



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud

**Efectividad y seguridad del corticosteroide  
en suspensión para inhalación nasal  
mometasona como tratamiento de rinitis  
alérgica para pacientes niños y adultos**

**Reporte N° 109**

**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 Darío Flórez (IF). Médico especialista en Pediatría, MSc. en Ciencias Clínicas (Epidemiología Clínica). Universidad de Antioquia.

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 y Angélica María Rengifo; representando a pacientes afectados con pólipos nasales.

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

### **Agradecimientos**

Los autores expresan sus agradecimientos a la QF Jenny Clavijo, MSc. Farmacología del Ministerio de Salud y Protección Social por sus comentarios al documento.

### **Revisión por pares**

Javier Orlando Contreras Ortiz. Médico, especialista en Pediatría, MSc. En Ciencias Clínicas (Epidemiología Clínica). 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 en suspensión para inhalación nasal mometasona como tratamiento de rinitis alérgica para pacientes niños y adultos. Reporte N° 109. 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](http://www.iets.org.co)

[subdireccion.etes@iets.org.co](mailto:subdireccion.etes@iets.org.co)

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

## Tabla de contenido

<b>Introducción</b> .....	9
<b>1. Condición de salud y tecnologías de interés</b> .....	11
1.1 Condición de salud de interés.....	11
1.2 Tecnologías en salud de interés.....	13
<b>2. Preguntas de evaluación</b> .....	16
2.1 Formulación de las preguntas de evaluación.....	16
2.2 Refinamiento de las preguntas de evaluación.....	17
<b>3. Métodos</b> .....	18
3.1 Criterios de Inclusión.....	18
3.2 Criterios de exclusión.....	19
3.3 Búsqueda de evidencia.....	20
3.4 Gestión documental.....	21
3.5 Tamización de referencias y selección de estudios.....	21
3.6 Evaluación de la calidad de la evidencia.....	21
3.7 Extracción de datos y síntesis de la evidencia.....	22
<b>4. Resultados</b> .....	23
4.1 Búsqueda de evidencia.....	23
4.2 Tamización de referencias y selección de estudios.....	23
4.3 Calidad de la evidencia.....	23
4.4 Síntesis de la evidencia.....	23
4.5 Descripción de los estudios.....	24
<b>5. Discusión</b> .....	27
<b>6. Conclusiones</b> .....	28
<b>7. Bibliografía</b> .....	29
Anexo 1. Registros sanitarios vigentes encontrados para la tecnología.....	31
Anexo 2. Clasificación de la importancia de los desenlaces.....	36
Anexo 3. Reportes de búsqueda de evidencia en bases de datos electrónicas.....	37
Anexo 4. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda <i>de novo</i> ).....	42
Anexo 5. Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (actualización de la búsqueda de estudios primarios para una revisión sistemática).....	42
Anexo 6. Listado de estudios incluidos en la evaluación.....	44

Anexo 7. Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión. ....	45
Anexo 8. Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la actualización de la búsqueda (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane). ....	46
Anexo 9. Características de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la síntesis de evidencia. ....	46

## Lista de abreviaturas y siglas

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

## Resumen ejecutivo

**Introducción:** la rinitis alérgica (RA) es un trastorno sintomático de la nariz inducido por la inflamación mediada por IgE de la mucosa nasal después de la exposición a un alérgeno. Los síntomas más comunes son la rinorrea, la obstrucción nasal, el prurito nasal y los estornudos. En Colombia la prevalencia se ha estimado entre 12 y 32 % para el asma y la rinitis alérgica, respectivamente, variabilidad que se ha relacionado con las diversas herramientas de medición utilizadas. Actualmente, los corticosteroide en suspensión para inhalación nasal son los fármacos más efectivos para el tratamiento de la rinitis alérgica y no alérgica.

**Objetivo:** el objetivo de esta evaluación es determinar efectividad y seguridad del corticosteroide en suspensión para inhalación nasal mometasona en monoterapia, comparada con otros corticosteroide en suspensión para inhalación nasales tales como beclometasona, budesonida, biclesonida o fluticasona en el tratamiento de síntomas relacionado con rinitis alérgica.

**Metodología:** se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura con el fin de identificar evidencia científica relevante en relación con la pregunta de investigación, en las siguientes fuentes: Se consultaron las siguientes fuentes: MEDLINE, incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations y Daily Update (plataforma Ovid); EMBASE (plataforma Ovid), y Cochrane Database of Systematic Reviews - CDSR (plataforma Wiley). En adición a la anterior, y de acuerdo a la evidencia encontrada, se llevó a cabo una segunda búsqueda sistemática para Ensayos Clínicos con Asignación Aleatoria, en los últimos 7 años.

**Resultados:** se obtuvieron 1191 referencias, de las que, luego de tamización de título y resumen, se obtuvieron 5 para evaluar en texto completo, y de las cuáles todas excluyeron. Solamente se encontró una RSL que evaluaba mometasona vs CEN o Placebo (13) y aunque 3 de los estudios primarios tenían brazos adicionales a placebo en donde se comparaban mometasona con otros CEN, las medidas los resultados de los desenlaces reportados no permitían ser metaanalizadas. En esta revisión sistemática la búsqueda de la literatura fue realizada hasta 2007. Se realizó una nueva búsqueda de estudios primarios, limitada a los años 2007-2014, y para ECA. De esta segunda búsqueda se obtuvieron, luego de la tamización, 2 ECA. Estos dos artículos se combinaron con tres estudios que provenían de la RSL, en un metanálisis *de novo* comparando mometasona vs fluticasona.

**Conclusiones:** en términos de efectividad, mometasona en comparación con fluticasona no resultó superior en efectividad en cuanto a mejoría en el puntaje total de síntomas nasales y calidad de vida. No hubo diferencia entre mometasona y fluticasona con respecto a la presencia de efectos adversos.

## Introducción

La rinitis ha sido considerada, tradicionalmente, como una enfermedad leve y, en muchos casos, como un proceso trivial; sin embargo, en los últimos años ha quedado patente que constituye una causa infravalorada de morbilidad, que puede conllevar costos muy importantes para quien la sufre, impidiéndole una actividad diaria, un rendimiento laboral y una vida de relación normales. La rinitis crónica puede tener, además, complicaciones más serias, como la sinusitis, la otitis media, la apnea del sueño o, incluso, alteraciones en el desarrollo de la arcada dental. Por otra parte, cada vez es más evidente su importancia como factor de riesgo para el desarrollo del asma y su interacción con esta enfermedad, con la que comparte el mecanismo inmunopatogénico, habiéndose llegado a establecer el nuevo concepto de una única enfermedad de la vía respiratoria (1).

El tratamiento actual de la rinitis alérgica consiste en la evitación y las medidas de reducción de los alérgenos, el tratamiento farmacológico, la inmunoterapia y la educación del paciente. Actualmente, los corticosteroide en suspensión para inhalación nasal (CEN) son los fármacos más efectivos para el tratamiento de la rinitis alérgica y no alérgica. La eficacia de estos medicamentos se debe a su actividad local; una cantidad equivalente de fármaco administrado por vía oral no produce beneficio alguno. Su uso regular disminuye significativamente el prurito nasal, la rinorrea, el estornudo y la congestión nasal, llegando a ser su efecto incluso superior al de los antihistamínicos de segunda generación. En general, todos los corticoides tópicos más usados actualmente presentan el inconveniente de un inicio de acción lento, ya que precisan de al menos 12 horas para iniciar su efecto y su máxima eficacia no se alcanza hasta varios días después. Es por esto que para que sean eficaces, es necesario que se usen regularmente, evitando su uso a demanda (2).

La lógica de la aplicación de corticosteroide en suspensión para inhalación nasal es que permite que altas concentraciones del fármaco lleguen a los receptores de la mucosa nasal con un mínimo riesgo de efectos adversos sistémicos. El más frecuente es la sequedad nasal con producción de costras. Otro efecto secundario observado es el que puedan aparecer pequeñas epistaxis transitorias, que en general ceden tras suspender el tratamiento. Otros efectos secundarios son más raros como es, por ejemplo, la posible perforación del tabique nasal en los pacientes que reciben este tratamiento y que se ha observado más en mujeres jóvenes. También se han descrito raramente afonías y candidiasis orofaríngea ya que tras la inhalación nasal parte del corticoide puede llegar a la orofaringe y a las cuerdas vocales (2). También se ha demostrado que los corticosteroide en suspensión para inhalación nasales mejoran la calidad de vida del paciente, incrementan su sensación de bienestar, mejoran el rendimiento laboral y escolar, y reducen las alteraciones del sueño asociadas a la congestión nasal.

Dada la eficacia reportada para este tipo de medicamentos en el tratamiento de la rinitis alérgica, esta evaluación de tecnología tiene como objetivo examinar la efectividad y seguridad del corticosteroide en suspensión para inhalación nasal furoato de mometasona

como tratamiento de síntomas relacionado con rinitis alérgica en pacientes niños y adultos en comparación con otros CEN disponibles en Colombia y de aprobación por el INVIMA para el tratamiento de la rinitis alérgica, 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 rinitis alérgica (RA) es un trastorno sintomático de la nariz inducido por la inflamación mediada por IgE de la mucosa nasal después de la exposición a un alérgeno. Los síntomas más comunes son la rinorrea, la obstrucción nasal, el prurito nasal y los estornudos.

En las últimas dos décadas se ha presentado un importante aumento en la prevalencia de las enfermedades alérgicas. En Estados Unidos y en el este de Europa se ha estimado una prevalencia hasta de 20 % para las enfermedades alérgicas respiratorias. En Suramérica, en el estudio ISAAC se estimó una prevalencia de síntomas relacionados con asma en todas las edades superior a 15 %, mientras que la de la rinitis alérgica se calculó en 18,5 %. En Colombia la prevalencia se ha estimado entre 12 y 32 % para el asma y la rinitis alérgica, respectivamente, variabilidad que se ha relacionado con las diversas herramientas de medición utilizadas (3).

#### 1.1.1 Historia natural

La nariz es la puerta de entrada de las vías respiratorias y está expuesta a irritantes, agentes infecciosos, alérgenos, cambios de temperatura, de humedad, etc. Por lo tanto, su función fisiológica más importante es analizar el aire inspirado para detectar los irritantes que pueden dañar la vía aérea y acondicionar el aire para que llegue a los pulmones en condiciones óptimas. Toda la arquitectura nasal está eficientemente diseñada para realizar estos cometidos. En la nariz, el aire se filtra, se humedece y se atempera y las respuestas reflejas protegen las vías respiratorias inferiores de la inhalación de irritantes.

La rinitis alérgica se define clínicamente como un trastorno nasal sintomático debido a una inflamación mediada por IgE tras la exposición a un alérgeno. Como se puede observar, esta definición es análoga a la definición del asma bronquial y, aunque la rinitis y el asma alérgicas se siguen estudiando por separado en la mayoría de los tratados, es necesario hacer hincapié en que no deben ser consideradas como entidades independientes, sino como manifestaciones clínicas en diferentes órganos de un mismo proceso, la alergia.

#### 1.1.2 Fisiopatología

Para que se produzca una respuesta IgE, es necesario un antígeno capaz de inducir la síntesis de IgE, un individuo "susceptible" y que el antígeno sea presentado al sistema inmunitario de forma apropiada. Los alérgenos inhalados o aeroalérgenos son aquellos a los que el sujeto se expone de forma natural por vía inhalatoria y generalmente son los responsables de la rinitis y del asma alérgicas. Pueden clasificarse, según su origen, en varios grupos: ácaros, pólenes, epitelios de animales, hongos, insectos y otros. La prevalencia de sensibilización a los diferentes aeroalérgenos varía en función del área geográfica. En

Colombia, dadas las condiciones climatológicas, la principal causa de sensibilización a aeroalérgenos son los ácaros de polvo (rinitis alérgica perenne).

### 1.1.3 Reacción alérgica

En un sujeto con rinitis alérgica, la exposición al alérgeno pone en marcha una respuesta inmunológica compleja en la cual la IgE desempeña un papel fundamental y en la que participan numerosas células, mediadores, citoquinas, etc. En la mucosa nasal se observa una infiltración del epitelio por mastocitos, eosinófilos, basófilos y linfocitos T. Los eosinófilos pasan a la luz y pueden detectarse en el moco y en el lavado nasal. Los basófilos también pueden pasar a las secreciones, pero su escaso número y la ausencia de un anticuerpo monoclonal específico para estas células hasta hace relativamente poco tiempo han dificultado su identificación. En la submucosa se acumulan eosinófilos, neutrófilos, basófilos y linfocitos. Existen hiperplasia de las glándulas seromucosas y edema del tejido intersticial. Todas las células muestran signos de activación y, a diferencia de lo que ocurre en el asma bronquial, no se observa denudación epitelial (1). Los síntomas que acompañan a la rinitis alérgica (prurito, estornudos, rinorrea y obstrucción) son consecuencia de la acción directa o por vía refleja de los mediadores inflamatorios liberados sobre los vasos sanguíneos, terminaciones nerviosas y glándulas de la mucosa nasal.

### 1.1.4 Diagnóstico

Los síntomas de la rinitis alérgica son:

- Rinorrea
- Obstrucción nasal
- Prurito nasal
- Estornudos

Los cuales son reversibles de manera espontánea o con tratamiento.

La RA fue clasificada previamente con estacional y perenne. La nueva clasificación de la RA utiliza parámetros de síntomas y de calidad de vida. Según la duración se divide en "intermitente (síntomas menor o igual a 4 días a la semana o, menor o igual a 4 semanas) y persistente (síntomas de más de 4 días a la semana y por más de 4 semanas)". Según la gravedad se divide en leve o moderada-persistente.

El diagnóstico de la RA se basa en la coordinación entre: una historia típica de síntomas alérgicos y pruebas diagnósticas como pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata, la medición de IgE específica al alérgeno y las pruebas de provocación nasal.

### 1.1.5 Carga de enfermedad

Una vez que la rinitis alérgica ha sido identificada, la severidad de la misma puede determinarse preguntando al paciente en qué medida los síntomas afectan a su vida diaria. En aquellos casos en que los síntomas son intermitentes - de una duración de menos de 4 días por semana o menos de 4 semanas -, o leve - con poca repercusión sobre las actividades diarias - el manejo apropiado estaría determinado fundamentalmente por el uso de antihistamínicos orales o nasales. En caso de rinitis persistente moderada o grave o en individuos en los que no se observa una mejoría de los síntomas al tratamiento inicial en un período de entre 2 y 4 semanas el uso de corticosteroide nasales estaría indicado.

## 1.2 Tecnologías en salud de interés

Mometasona es un glucocorticoide de alta potencia, tiene propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas y vasoconstrictoras (4).

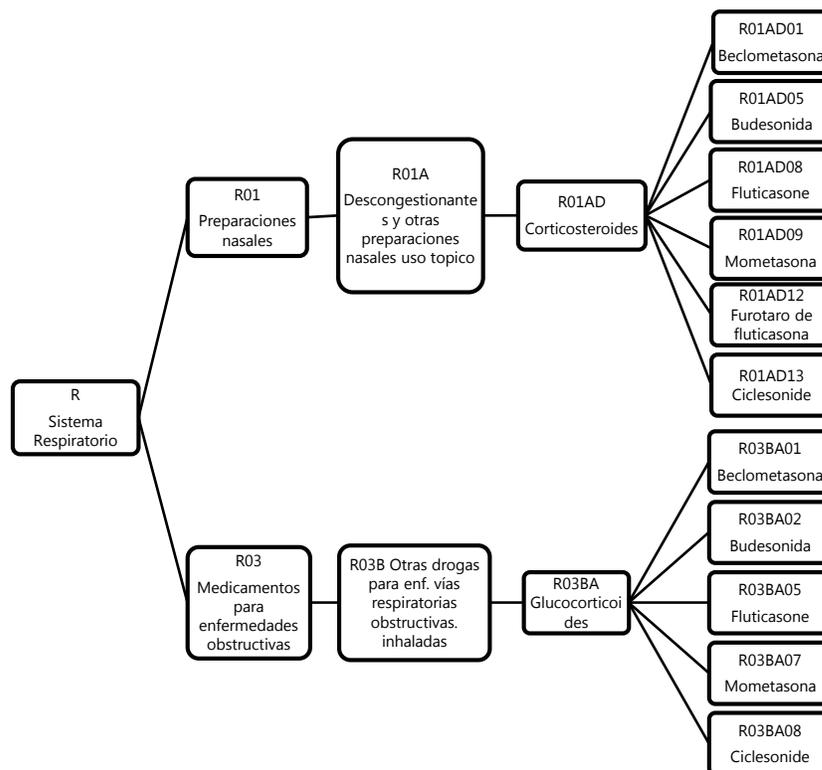
### 1.2.1 Clasificación ATC

De acuerdo a la clasificación ATC (5) pertenece al sistema respiratorio, en el caso de la pertenece a los grupo de preparaciones nasales – corticosteroides o medicamentos para enfermedades obstructivas – glucocorticoides. En la ilustración No.1, se observa esta tecnología y los comparadores seleccionados para el desarrollo de la ETE.

### 1.2.2 Información acerca del medicamento

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 (5).

**Figura 1** Estructura del grupo de mometasona y sus comparadores.



Fuente: construcción propia (5)

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 (4,6).

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 (4,6).

Precauciones: dermatitis por contacto, hipercorticismo, 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 (4,6).

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 (4,6).

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 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 (4).

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

### 1.2.3 Información de la agencia sanitaria – INVIMA

Al realizar la búsqueda en la base de datos SIVICOS de INVIMA, se evidencian sesenta y un registros sanitarios vigentes, para tabletas, loción, crema, emulsión, ungüento, gel, inhalador bucal y nasal, de ellos 19 están vigentes y corresponden a la indicación de rinosinusitis y rinitis (7)

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" (7).*

### 1.2.4 Otras fuentes de información

Se realizó una búsqueda en diferentes agencias sanitarias respecto a la información acerca de la vigilancia pos comercialización, la cual se resume en el Cuadro 1.

**Cuadro 1** información relacionada con vigilancia pos comercialización 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.	<a href="http://google2.fda.gov/search?q=mometasona&amp;filter=0&amp;proxystyle=feed=FDAgov&amp;output=xml_no_dtd&amp;sort=date%253AD%253AL%253Ad1&amp;site=FDAgov-MedWatch-Safety&amp;requiredfields=archive%3AYes&amp;client=FDAgov">http://google2.fda.gov/search?q=mometasona&amp;filter=0&amp;proxystyle=feed=FDAgov&amp;output=xml_no_dtd&amp;sort=date%253AD%253AL%253Ad1&amp;site=FDAgov-MedWatch-Safety&amp;requiredfields=archive%3AYes&amp;client=FDAgov</a>
	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	<a href="https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/Consolidado%20Alertas_2012.pdf">https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/Consolidado%20Alertas_2012.pdf</a>
EMA		No se evidencia información	<a href="http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/home/Home_Page.jsp&amp;mid=">http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/home/Home_Page.jsp&amp;mid=</a>
MHRA		No se evidencia información	<a href="http://www.mhra.gov.uk/SafetyInformation/SafetyWarningsAlertsAndRecalls/DrugsAlerts/index.htm">http://www.mhra.gov.uk/SafetyInformation/SafetyWarningsAlertsAndRecalls/DrugsAlerts/index.htm</a>

Fuente: Construcción propia con base en (6-10)

### 1.2.5 Fuentes de financiación

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

## 2. Preguntas de evaluación

### 2.1 Formulación de las preguntas de evaluación

¿Cuál es la efectividad y seguridad del corticosteroide en suspensión para inhalación nasal mometasona en monoterapia, comparada con otros corticosteroide en suspensión para inhalación nasales tales como beclometasona, budesonida, ciclesonida o fluticasona en el tratamiento de síntomas relacionado con rinitis alérgica?

**Cuadro 2** Pregunta de evaluación en estructura PICOT.

<b>P</b>	Población: la población elegible para el uso de la tecnología.	Pacientes, niños y adultos, con rinitis alérgica perenne diagnosticada mediante: Historia clínica, y Prueba cutánea de hipersensibilidad o IgE específica positiva a aeroalérgenos.
<b>I</b>	Intervención: la tecnología en salud de interés.	Furoato de Mometasona en suspensión para inhalación nasal como tratamiento de la RA perenne.
<b>C</b>	Comparación: otras tecnologías disponibles para la condición en salud de interés.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Beclometasona</li> <li>▪ Budesonida</li> <li>▪ Ciclesonida</li> <li>▪ Fluticasona</li> </ul>
<b>O</b>	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. <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Calidad de vida relacionada con la salud</li> <li>▪ Valoración objetiva de la permeabilidad nasal a través de rinometría acústica o rinomanometría.</li> <li>▪ Pico flujo nasal inspiratorio</li> <li>▪ Efectos adversos</li> </ul>

P: población; I: tecnología de interés; C: comparación; O: desenlaces; T: tiempo.

La pregunta de investigación fue desarrollada teniendo en cuenta las siguientes fuentes de información: registro sanitario INVIMA, Acuerdo 029 de 2011, guías de práctica clínica, reportes de evaluación de tecnologías, revisiones sistemática y narrativas, estudios de prevalencia/incidencia y carga de enfermedad, libros de texto, consulta con expertos, temáticos, sociedades científicas y otros actores clave.

Para la formulación preliminar de las preguntas 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.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whooc.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/>
  - Guía Salud <http://portal.guiasalud.es/web/guest/home>
  - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>

Los comparadores beclometasona, budesonida, ciclesonida y fluticasona en suspensión para inhalación nasal han sido escogidos para la comparación debido a que son los otros corticosteroides nasales disponibles en Colombia, con registro INVIMA, para el tratamiento de síntomas nasales relacionados con rinitis alérgica.

## 2.2 Refinamiento de las preguntas de evaluación

La pregunta PICO preliminar y el protocolo de la evaluación fueron publicados en la página web del IETS para recibir comentarios por parte de los diferentes actores. Posteriormente, la pregunta fue discutida con expertos clínicos en alergología y otorrinolaringología, para refinar los desenlaces.

### 3. Métodos

#### 3.1 Criterios de Inclusión

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

##### Población

Pacientes, niños o adultos, con diagnóstico de rinitis alérgica perenne diagnosticados mediante los criterios clínicos (síntomas) y prueba cutánea de hipersensibilidad o IgE específica a aero-alérgenos positiva.

##### Subgrupos

- Niños y adultos
- Estado de cirugía
- Paciente con previa turbenectomía *versus* aquellos sin ésta cirugía previa
- Método tópico de entrega del medicamento
  - Nasal (gotas, spray, nebulizado) *versus* directamente en senos paranasales (canulación directa, irrigación pos cirugía).
- Tipo de corticosteroide
  - Corticosteroides “modernos” (mometasona, fluticasona, ciclesonida) *versus* corticosteroides de primera generación (beclometasona, budesonida).

##### Tecnología de interés

Mometasona en suspensión para inhalación nasal.

##### Comparadores

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
- Efectos adversos

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.

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).

### 3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con RA estacional.
- Pacientes con RA perenne quienes hayan recibido o estuvieran recibiendo inmunoterapia alérgica al mismo momento de la intervención.

### 3.3 Búsqueda de evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura con el fin de identificar evidencia científica relevante en relación con la pregunta de investigación. Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados por la Colaboración Cochrane.

#### 3.3.1 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 rinitis alérgica” y “Mometasona”. La estrategia de búsqueda estuvo compuesta por vocabulario controlado (MeSH) 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.

#### 3.3.2 Métodos de búsqueda complementarios

Se solicitó al grupo de expertos temáticos, a los productores y comercializadores de la tecnología evaluada y de sus comparadores, acerca de la disponibilidad de estudios adicionales (publicados o no publicados) que cumplieran los criterios de elegibilidad descritos en este protocolo.

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

### 3.3.3 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).

### 3.4 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.

### 3.5 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.

### 3.6 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 (11). 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 (11), 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.

### 3.7 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 6 y 7). 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 estuvo a cargo de un revisor y se complementó con un control de calidad por un segundo revisor, confrontando los resultados incluidos en el reporte de evaluación con los resultados presentados en las publicaciones originales.

Dado que la RSL incluida (ver resultados), fue publicada hace más de 2 años, y hubo necesidad de buscar nuevos artículos primarios, para desarrollar un nuevo metanálisis, entonces, luego de sintetizar la evidencia (ver abajo en: 3.6. Análisis estadístico), se evaluó la calidad.

#### 3.7.1 Análisis estadístico

Para la descripción de la evidencia proveniente de RSL, se utilizó la estimación combinada del efecto de Riesgo Relativo (RR), con su respectivo intervalo de confianza al 95% (IC 95%), y las Diferencias Medias Estandarizadas (DME) con su DE o IC95%, tal como fueron presentadas por la (s) RSL incluidas. Dado que hubo necesidad de realizar búsqueda de estudios primarios (Ensayos Clínicos con Asignación aleatoria), años recientes, hubo necesidad de desarrollar un metanálisis *de novo*.

Para este, se incluyeron estrictamente solo los ECA que cumplieran criterios de inclusión de la pregunta PICO, que estuvieran incluidos en la(s) RSL disponibles, y los ECA hallados en la actualización de la búsqueda a años más recientes. Para realizar esta combinación se utilizó el software Review Manager (RevMan, versión 5.3, Cochrane Collaboration, 2013), mediante el modelo de Efectos Fijos. Se evaluó la heterogeneidad entre los resultados de los estudios combinados mediante el cálculo del índice I<sup>2</sup>. Se realizó combinación estadística para los desenlaces priorizados, que hubiesen sido evaluados por los estudios primarios seleccionados.

Se había planteado a priori la posibilidad de desarrollar un análisis de subgrupos según los factores descritos (ver arriba, Subgrupos, en Criterios de inclusión), pero los artículos seleccionados no tenían información suficiente para desarrollarlos (edad –solo un estudio en niños-, condición de cirugía, método de aplicación). Se realizó un análisis de probabilidad de sesgos con el gráfico de *Funnel plot*, aunque no hubo muchos estudios disponibles.

Con la evidencia sintetizada, se evaluó la calidad global del cuerpo de la evidencia con base en el sistema GRADE (12).

## 4. Resultados

### 4.1 Búsqueda de evidencia

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

### 4.2 Tamización de referencias y selección de estudios

De las búsquedas, se obtuvieron 1249 referencias, de las que, luego de tamización de título y resumen, se obtuvieron 5 para evaluar en texto completo, las cuáles todos se excluyeron (anexo 4). Solamente se encontró una RSL que evaluaba Mometasona vs CEN o Placebo (13) y aunque 3 de los estudios primarios tenían brazos adicionales a placebo en donde se comparaban Mometasona con otros CEN, las medidas los resultados de los desenlaces reportados no permitían ser metaanalizadas. En esta revisión sistemática la búsqueda de la literatura fue realizada hasta 2007.

Se procedió entonces a realizar una actualización de búsqueda de estudios primarios, (anexo 5), limitada a los años 2007-2014, y solo a ECA. De esta segunda búsqueda se obtuvieron 2924 referencias, de las que, luego de tamización de título y resumen, 5 se evaluaron en texto completo, y de las cuáles se excluyeron 3 con una selección final de 2 artículos que cumplían criterios (16,19).

En los Anexos 6 y 7 se proveen los listados de los estudios incluidos en la primera y segunda búsqueda y los estudios excluidos en la primera búsqueda (14-17), respectivamente, luego de la tamización.

En los anexos 8 y 9, se muestran las características de los estudios incluidos en el nuevo metanálisis. Las características de los pacientes y diseños de la única RSL incluida se presentan en el Anexo 10.

### 4.3 Calidad de la evidencia

Los ECA fueron evaluados con la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane (Anexo 8).

### 4.4 Síntesis de la evidencia

Debido a que la búsqueda inicial de la literatura no reportó RSL, en una segunda búsqueda de la literatura sobre estudios tipo ECA, se encontraron dos estudios que cumplían con los criterios de inclusión. En total 2 estudios son la fuente del cuerpo de la evidencia. El sesgo de publicación, a través de *funnel plot*, no se presenta dado el reducido número de estudios.

## 4.5 Descripción de los estudios

En los anexos 8 y 9, se describen los estudios incluidos en este reporte.

### 4.5.1 Primera búsqueda: RSL. Efectividad y seguridad

Solo tres estudios de una RSL presentaron evidencia acerca de la comparación entre mometasona versus cualquier otros CEN (20). Sin embargo la manera como los resultados fueron presentados en estos tres estudios no permiten que sean metanalizados. A continuación se describen los principales hallazgos.

Drouin et al (21) comparó mometasona vs beclometasona vs placebo en pacientes mayores de 12 años con RA perenne. Durante 3 meses los pacientes recibieron: mometasona 200 mcg una vez al día, beclometasona 200 mcg dos veces al día o placebo. En 387 pacientes analizados, mometasona resultó ser más eficaz que el placebo ( $p < 0.01$ ) pero no mejor que beclometasona ( $p = 0.32$ ) en cuanto a mejoría total de síntomas nasales. En los tres brazos, las intervenciones fueron bien toleradas. El principal evento adverso que llevo a la suspensión del tratamiento fue epistaxis (3 pacientes con mometasona, y 5 pacientes que recibieron beclometasona). Mandl et al (22) evaluó la eficacia de furoato de mometasona vs propionato de fluticasona vs placebo en 550 pacientes con RA perenne con edades entre 12 y 77 años. Las dosis de los medicamentos fueron: mometasona 200 mcg cada día o fluticasona 200 cada día. Los grupos recibieron la intervención o placebo por tres meses.

En cuanto a la mejoría total de síntomas, mometasona fue superior que placebo ( $p=0.01$ ) pero no más eficaz que fluticasona. Los principales eventos adversos reportados fueron epistaxis (17% con mometasona, 17% con fluticasona y 11 % con placebo. Cefalea fue reportada en un 6% de los pacientes que recibieron mometasona, y 9% en aquellos en el grupo de fluticasona y placebo respectivamente. Ambos medicamentos lograron controlar los síntomas asociados a RA perenne con adecuada tolerancia. Finalmente Bende et al (20) comparo los efectos de la budesonida vs mometasona vs placebo en cuanto a mejoría de síntomas nasales y flujo nasal de aire en 438 pacientes mayores de 18 años con RA perenne durante 4 semanas. Ambos, mometasona (200 mcg cada día) y budesonida (256 mcg o 128 mcg al día), fueron superiores en la reducción de síntomas nasales que placebo. Al comparar todos los grupos activos no se presentó una diferencia significativa en la mejoría de síntomas nasales. Todos los grupos de intervención y los sujetos en el grupo de placebo presentaron mejoría de flujo aéreo nasal. El principal evento adverso reportado fue epistaxis sin embargo o se reportaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a estos reportes entre los grupos con la intervención y placebo ( $p=0.11$ ).

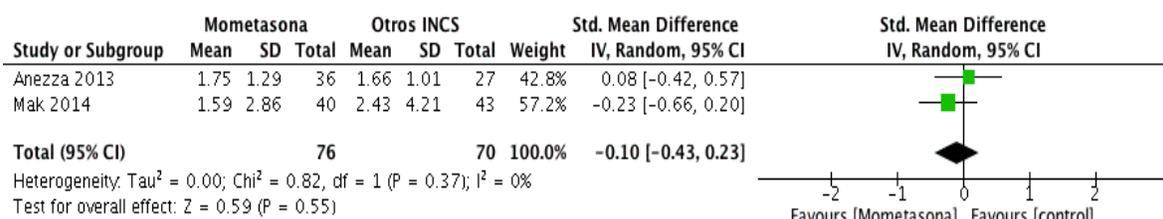
### 4.5.2 Segunda búsqueda. Metanálisis *de novo*. Mometasona vs cualquier CEN. Efectividad y seguridad

Luego de la actualización de la búsqueda en los últimos siete años para ECA, y de la tamización, se incluyeron dos nuevos estudios (18,19), los cuales establecieron una comparación entre mometasona con fluticasona. Estos dos estudios se combinaron

estadísticamente y se presentan los resultados del nuevo metanálisis, para los desenlaces que permitieron su combinación.

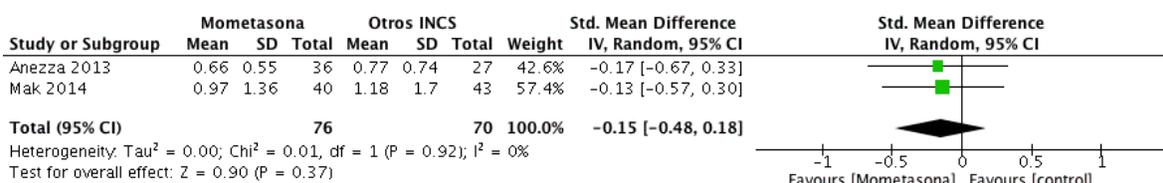
Para el desenlace de puntaje total de síntomas nasales, mometasona no resultó más efectiva, en comparación con fluticasona (DME: -0.10; -0.43, 0.23; 2 estudios, I2 0%) (Ver figura 2). La calidad de la evidencia para este desenlace fue baja (ver anexo 8).

**Figura 2** Desenlace: puntaje total de síntomas (desenlace crítico)



En el desenlace Calidad de Vida no se presentaron diferencias en el estimado entre mometasona y fluticasona (DME: -0.15; -0.48, 0.18, dos estudios, I2 0%); ver figura 3. La calidad de la evidencia para este desenlace fue bajo (ver anexo 8).

**Figura 3** Desenlace: Calidad de vida (desenlace crítico)



Los eventos adversos no fueron evaluados cuantitativamente en los dos estudios. Sin embargo se describieron los hallazgos en Anneza et al (20). En este estudio la incidencia de efectos adversos fue de 36.1% para mometasona y 22.2% para fluticasona. La incidencia de eventos adversos globales fue de 30.1%. El efecto adverso más común fue faringitis y no se presentaron casos de dolor nasal o epistaxis durante el estudio.

**Cuadro 3** Perfil de evidencia GRADE.

Comparación: Mometasona versus Otros corticosteroides nasales (CEN)												
No. de estudios/n	Evaluación de la calidad						Resumen de los hallazgos				Calidad de la evidencia	Importancia del desenlace
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	*	No. de eventos / No. de pacientes (%)		Efecto			
							[Intervención]	[Comparador]	Relativo (%) [IC 95%]	Absoluto [IC 95%]		
<b>Desenlace:</b> [Puntaje total síntomas nasales]												
Dos (2) estudios/146	ECA	Serio	Serio	No	No	No detectado	489	482		DME 0.1 lower (0.43 lower to 0.23 lower)	⊕⊕	Crítico
<b>Desenlace:</b> Calidad de vida												
Dos (2) estudios/146	ECA	Serio	No	No	Serio	No detectado	76	70		SMD 0.15 lower (0.48 lower to 0.18 higher)	⊕⊕	Crítico

\* Sesgo de publicación / Tamaño del efecto / Posibles confusores / Gradiente dosis-respuesta.

⊕⊕⊕⊕ Calidad alta: es poco probable que otras investigaciones cambien nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto.

⊕⊕⊕ Calidad moderada: es posible que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y que puedan cambiar el cálculo.

⊕⊕ Calidad baja: es muy probable que otras investigaciones tengan un impacto importante en nuestra confianza en el cálculo aproximado del efecto y es probable que cambien el cálculo.

⊕ Calidad muy baja: no estamos muy seguros sobre el cálculo aproximado del efecto

Tomado de The GRADE working group. GRADE working group 2005-2013.

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

## 5. Discusión

La mayoría de la evidencia disponible en la literatura para mometasona en el tratamiento de rinitis alérgica perenne está basada en comparaciones contra placebo. Realmente son pocos los estudios que describen una comparación cabeza-cabeza. En la primera búsqueda se localizó solo una RSL que comparaba mometasona contra otros placebos, sin embargo, tres estudios presentaron brazos adicionales de comparación que utilizaron corticosteroides nasales pero la presentación de los resultados de los desenlaces no permitió metaanalizar estos hallazgos.

El grupo desarrolló una segunda búsqueda dirigida a ECA. Se obtuvo nueva evidencia (dos estudios de mometasona contra fluticasona). El metanálisis *de novo* clásico desarrollado, proyectó resultados para dos desenlaces los cuales fueron considerados como críticos.

En relación con el puntaje total de síntomas nasales (desenlace crítico), mometasona no demostró ser superior en efectividad en comparación a fluticasona. Con respecto a la Calidad de Vida, igualmente mometasona no demostró ser mejor intervención que fluticasona. Con respecto a efectos adversos, mometasona no demostró mayores efectos adversos que aquellos presentados con fluticasona. Los resultados deberán ser interpretados con precaución dado el escaso número de estudios que se encontraron.

## 6. Conclusiones

### Efectividad

Mometasona en comparación con fluticasona no demostró ser mas eficaz en cuanto a mejoría en el puntaje total de síntomas nasales y calidad de vida. No hay evidencia de comparaciones entre mometasona y ciclesonida, para evaluación de efectividad.

### Seguridad

Mometasona es similar a fluticasona, en cuanto a incidencia de efectos adversos. No hay evidencia de comparaciones entre mometasona y ciclesonida, para evaluación de seguridad.

### Referencias bibliográficas

1. Peláez A, Morales C. Rinitis alérgica. En: Peláez Hernández A, Dávila González L.I. Tratado de Alergología. 1 ed. Madrid: Ergon; 2007. 493-516.
2. Oehling Durán, A.G., Pascual Miravalles, M.J.. Manejo terapéutico de la Rinitis. En: Peláez Hernández A, Dávila González L.I. Tratado de Alergología. 1 ed. Madrid: Ergon; 2007. 529-543.
3. Dennis RJ, Caraballo L, García E, Rojas MX, Rondon MA, Pérez A, Aristizabal G, Peñaranda A, Barragan AM, Ahumada V, Jimenez S. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009-2010: a cross-sectional study. BMC Pulmonary Medicine 2012, 12:17
4. Home - MICROMEDEX® [Internet]. 2014 [cited 10/11/14]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>.
5. Methodology WCCfDS. WHOCC - ATC/DDD Index 2012 [cited 2013]. Available from: [http://www.whooc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whooc.no/atc_ddd_index/).
6. AEMPS. Mometasona MSD 50 microgramos suspensión para pulverización nasal. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2013.
7. INVIMA. Sistema de Tramites en Linea - Consultas Publicas Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos 2014 [cited 2014 01/05/14]. Available from: [http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp).
8. INVIMA. Búsqueda por principio activo - Farmacovigilancia 2014 [cited 2014 10 de noviembre]. Available from: [https://www.invima.gov.co/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3620%3AAbusqueda-por-principio-activo&catid=191%3Afarmacovigilancia&Itemid=323](https://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=3620%3AAbusqueda-por-principio-activo&catid=191%3Afarmacovigilancia&Itemid=323).
9. FDA. Safety Information - Asmanex Twisthaler (mometasone furoate) inhalation powder [WebContent]. Food and drug administration: Office of the Commissioner; 2010 [cited 2014 6/12/14]. Available from: [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](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).
10. MHRA MaHpRA. Drug Alerts: Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Market Towers, 1 Nine Elms Lane, Vauxhall, London, SW8 5NQ, UK. Telephone 020 7084 2000 (weekdays 0900 -1700), 020 7210 3000 (other times), Fax 020 7084 2353, E-mail [info@mhra.gsi.gov.uk](mailto:info@mhra.gsi.gov.uk), Website [www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk); 2014 [updated 2014-03-06; cited 2014 October 10th]. Available from: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Safetywarningsalertsandrecalls/DrugAlerts/index.htm>.
11. 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.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, for the GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336:924-926. Consultar: [www.gradeworkinggroup.org](http://www.gradeworkinggroup.org)

13. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani CE, Passalacqua G, Canonica GW. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis: meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials (Structured abstract). *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2008; 63(10):[1280-91 pp.].
14. Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: A systematic review. *Clinical and Experimental Allergy*. 2011;41(2):160-70.
15. Hong J, Bielory B, Rosenberg JL, Bielory L. Efficacy of intranasal corticosteroids for the ocular symptoms of allergic rhinitis: a systematic review (Structured abstract). *Allergy and Asthma Proceedings* [Internet]. 2011; 32(1):[22-35 pp.].
16. Cingi C, Kayabasoglu G, Nacar A. Update on the medical treatment of allergic rhinitis. *Inflammation and Allergy - Drmcg Targets*. 2009;8(2):96-103.
17. Bielory L, Chun Y, Bielory BP, Canonica GW. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: A meta-analysis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;66(5):686-93.
18. Mak KK, Ku MS, Lu KH, Sun HL, Lue KH. Comparison of mometasone furoate monohydrate (Nasonex) and fluticasone propionate (Flixonase) nasal sprays in the treatment of dust mite-sensitive children with perennial allergic rhinitis. *Pediatrics and Neonatology*. 2013;54(4):239-45.
19. Aneesa WH, Husain S, Rahman RA, Dort D, Abdullah A, Gendeh BS. Efficacy of mometasone furoate and fluticasone furoate on persistent allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy & Rhinology (Providence, RI)* [Internet]. 2013; 4(3):[e120-6 pp.].
20. Bende M, Carrillo T, Vóna I, da Castel-Branco MG, Arheden L. A randomized comparison of the effects of budesonide and mometasone furoate aqueous nasal sprays on nasal peak flow rate and symptoms in perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002 Jun;88(6):617-23. PubMed PMID: 12086370.
21. Drouin M, Yang WH, Bertrand B, Van Cauwenberge P, Clement P, Dalby K, Darnell R, Ernst TM, Hébert J, Karlsson G, Luciuk G, Mazza J, Roovers M, Ruoppi P, Seppey M, Stern M, Suonpää J, Sussman G, Tan KY, Tse K, Widjaja P, Jensen P, Nolop K, Lutsky BN. Once daily mometasone furoate aqueous nasal spray is as effective as twice daily beclomethasone dipropionate for treating perennial allergic rhinitis patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996 Amcg;77(2):153-60.
22. Mandl M, Nolop K, Lutsky BN. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. 194-079 Study Group. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997 Oct;79(4):370-8. PubMed PMID: 9357385.

## Anexos

### Anexo 1. Registros sanitarios vigentes encontrados para la tecnología.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular del registro sanitario
INVIMA 2013M- 0014513	MOMETASONA FUROATO SPRAY NASAL 0,05%.	Forma farmacéutica: Suspensiones Concentración: 50 mg Vía de administración: intranasal Presentación: Caja con un frasco pead color blanco, tapa de pe natural y aspensor de pp blanco, por 10, 18 g de producto.	Profilaxis y tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica estacional o perenne en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años de edad. Tratamiento de la poliposis nasal en mayores de 18 años.	GENFAR S.A.
INVIMA 2006M- 0005649	RINOBUDEX PEDIATRICO	Forma farmacéutica: suspensiones para nebulizadores o inhaladores Concentración: 0,05 g Vía de administración: inhalación Presentación: caja por un frasco de 10, 18 ml con spray nasal por 100 aplicaciones	Coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica en adultos y niños mayores de tres años de edad.	PROCAPS S.A.
INVIMA 2009M- 0010174	PROCAPS BRONER	Forma farmacéutica: suspensiones para nebulizadores o inhaladores Concentración: 0,05 g Vía de administración: inhalación Presentación: caja por un frasco de 10, 18 ml con spray nasal por 180 aplicaciones	Coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica en adultos y niños mayores de tres años de edad.	PROCAPS S.A.
INVIMA 2009M- 0009414	MOMETASONA SPRAY NASAL	Forma farmacéutica: suspensiones Concentración: 0,05 g Vía de administración: Inhalación intranasal Presentación: Frasco de pead con spray nasal con 10 ,18g (180 aplicaciones por caja).	Coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica, en adultos y niños mayores de tres (3) años de edad. Tratamiento de la sinusitis como coadyuvante a la terapia antibiótica.	COLOMBIANA DE SUMINISTROS MEDICOS HOSPITALARIOS LTDA - COLMED LTDA
INVIMA 2013M- 0014173	METASPRAY SUSPENSION PARA INHALACION NASAL	Forma farmacéutica: suspensiones Concentración: 0,05 g Vía de administración: intranasal Presentación:	Profilaxis y tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica estacional o perenne en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años de edad. tratamiento de la	NOVAMED S.A.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular del registro sanitario
		Caja con frasco pead de 10, 18, ml con spray nasal por 180 aplicaciones.	poliposis nasal en mayores de 18 años	
INVIMA 2008 M- 010205 R-1	UNICLAR® SPRAY NASAL ACUOSO	Forma farmacéutica: suspensiones para nebulizadores o inhaladores Concentración: 0,5 mg Vía de administración: intranasal Presentación: Frasco por 10, 18 g.	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
INVIMA 2012M- 0012822	FUROATO DE MOMETASONA 0.05% SPRAY NASAL	Forma farmacéutica: suspensiones Concentración: 0,05 g Vía de administración: inhalación Presentación: Caja con frasco pead blanco por 10, 18 g con inserto.	coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica en adultos y niños mayores de tres años de edad	TECNOFAR TQ S.A.S
INVIMA 2013M- 0014581	RINAID®	Forma farmacéutica: suspensiones Concentración: 0,05 g Vía de administración: intranasal Presentación: Caja plegadiza con un frasco pead blanco por 10, 18 g con bomba spray nasal, más inserto y/ o instructivo de aplicación.	Coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica en adultos y niños mayores de tres años de edad.	TECNOQUIMICAS S.A.
INVIMA 2013M- 0014464	MOMETASYN FREE	Forma farmacéutica: suspensiones Concentración: 0,05 g Vía de administración: intranasal Presentación: comercial :caja con 1 frasco de pead blanco por 200 dosis (20 ml)	Profilaxis y tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica estacional o perenne en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años de edad. Tratamiento de la poliposis nasal en mayores de 18 años.	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular del registro sanitario
INVIMA 2011M- 0011978	GARMISH RINOSAL SPRAY NASAL 0.05%	<p>Forma farmacéutica: soluciones para nebulizadores o inhaladores</p> <p>Concentración: 0,05 g</p> <p>Vía de administración: inhalación</p> <p>Presentación: caja con 1 frasco de pead con bomba spray dosificadora actuador nasal y anillo de seguridad por 5, 9, 10, 18 gramos</p>	Coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica, en adultos y niños mayores de 3 años de edad. No debe administrarse por más de 14 días. (acta 26/98)	GARMISCH PHARMACEUTICAL S.A.
INVIMA 2009M- 0009089	FUROATO DE MOMETASONA SPRAY NASAL	<p>Forma farmacéutica: suspensiones para nebulizadores o inhaladores</p> <p>Concentración: 0,05 g</p> <p>Vía de administración: inhalación</p> <p>Presentación: caja x 1 frasco de pead con bomba y tapa de polipropileno x 5, 10, 18 g</p>	Coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica, en adultos y niños mayores de 3 años de edad. No debe administrarse por más de 14 días. (acta 26/98)	AMERICAN GENERICS S.A.S.
INVIMA 2005M- 0004585	RINOBUDEX SPRAY NASAL	<p>Forma farmacéutica: suspensiones para nebulizadores o inhaladores</p> <p>Concentración: 0,05 g</p> <p>Vía de administración: inhalación</p> <p>Presentación: Frasco por 5, 10, 18, 60 g con spray nasal.</p>	Coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica en adultos y niños mayores de tres años de edad.	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
INVIMA 2007M- 006560-R1	NASONEX® SPRAY NASAL	<p>Forma farmacéutica: suspensiones para nebulizadores o inhaladores</p> <p>Concentración: 0,05 g</p> <p>Vía de administración: inhalación</p> <p>Presentación: Frasco por 18 g para 140 dosis. Frasco por 10 g para uso en pediatría.</p>	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	MERCK SHARP & DOHME CORP.

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular del registro sanitario
			infección bacteriana severa.	
INVIMA 2012M- 0013044	FUROATO DE MOMETASONA 0.05 % SUSPENSIÓN ACUOSA SPRAY NASAL	Forma farmacéutica: suspensiones Concentración: 0,05 g Vía de administración: inhalación Presentación: frasco pead blanco por 10g (9,7ml), 18g ( 17,47ml) se suspensión con válvula dosificadora nasal	Coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica, en adultos y niños mayores de 3 años de edad.	LABORATORIOS LA SANTE S.A.
INVIMA 2006M- 0006603	MOMETASONA 0,05% SPRAY NASAL	Forma farmacéutica: suspensiones para nebulizadores o inhaladores Concentración: 0,05 g Vía de administración: intranasal Presentación: frasco en pead pigmento blanco con válvula atomizadora x 10, 18 gramos (adulto)	Coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica en adultos y niños mayores de tres años de edad.	SYNTHEGEN E.U.
INVIMA 2013M- 0001740-R1	MOMETASYN® SPRAY NASAL	Forma farmacéutica: suspensiones para nebulizadores o inhaladores Concentración: 0,05 g Vía de administración: inhalación Presentación: frasco de polietileno de alta densidad color blanco con válvula atomizadora x 10, 18, 20 g pediátrico, adulto	Profilaxis y tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica estacional o perenne en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años de edad. Tratamiento de la poliposis nasal en mayores de 18 años.	LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S
INVIMA 2007M- 0007549	RINOSONA	Forma farmacéutica: suspensiones Concentración: 0,053 g Vía de administración: intranasal Presentación: Frasco de polietileno de alta densidad blanco, por 15 ml, provisto de bomba spray nasal.	Coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica, en adultos y niños mayores de 3 años de edad. Tratamiento de la sinusitis como coadyuvante a la terapia antibiótica.	LABORATORIOS BLASKOV LTDA.
INVIMA 2013M- 0014676	MOMETASONA 50MCG	Forma farmacéutica: suspensiones Concentración: 0,05 mg Vía de administración: inhalación Presentación:	Coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de la rinitis alérgica en adultos y niños mayores de tres años de edad.	SANDOZ GMBH

Registro Sanitario	Nombre comercial	Consideraciones farmacéuticas	Indicación	Titular del registro sanitario
		caja por 1, 5, 10, frascos en hdpe (cada frasco x 60, 120, 140 actuaciones)		

Fuente: Construcción propia con base en (7)

**Anexo 2.** Clasificación de la importancia de los desenlaces.

Desenlace	Puntuación media del grupo
Puntaje de síntomas nasales	Crítico
Puntaje de síntomas no nasales	Importante
Calidad de vida	Crítico
Eventos adversos	Crítico

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

<b>Reporte de búsqueda electrónica No. 1</b>	
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva
<b>Base de datos</b>	Medline
<b>Plataforma</b>	Ovid
<b>Fecha de búsqueda</b>	02/12/2014
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Sin restricción
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Ninguna
<b>Otros límites</b>	Últimos 5 años
<b>Estrategia de búsqueda (resultados)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 exp Rhinitis/ (27743)</li> <li>2 rhinit*.mp. (35103)</li> <li>3 rhinoconjunctivitis.mp. (1725)</li> <li>4 1 or 2 or 3 (35632)</li> <li>5 exp Hypersensitivity/ (288375)</li> <li>6 exp Allergens/ (33099)</li> <li>7 allerg*.mp. (172169)</li> <li>8 5 or 6 or 7 (349259)</li> <li>9 4 and 8 (27657)</li> <li>10 exp Steroids/ (724637)</li> <li>11 exp Glucocorticoids/ (167065)</li> <li>12 exp Anti-Inflammatory Agents/ (419160)</li> <li>13 exp Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal/ (162716)</li> <li>14 12 not 13 (256444)</li> <li>15 steroid\$.mp. (276802)</li> <li>16 corticosteroid\$.mp. (79941)</li> <li>17 15 or 16 (341779)</li> <li>18 glucocorticoid\$.mp. (89363)</li> <li>19 corticoid\$.mp. (5683)</li> <li>20 18 or 19 (94154)</li> <li>21 exp Anti-Allergic Agents/ (20265)</li> <li>22 10 or 11 or 14 or 17 or 20 or 21 (1004014)</li> <li>23 mometasone.mp. (768)</li> <li>24 beclometasone.mp. (174)</li> <li>25 beclomethasone.mp. (3566)</li> <li>26 24 or 25 (3622)</li> <li>27 budesonide.mp. (4890)</li> <li>28 ciclesonide.mp. (299)</li> <li>29 fluticasone.mp. (3541)</li> <li>30 22 or 23 or 26 or 27 or 28 or 29 (1004694)</li> <li>31 9 and 30 (5157)</li> <li>32 meta-analysis.pt. (54913)</li> <li>33 meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/ (77888)</li> <li>34 ((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab. (71335)</li> <li>35 ((quantitative adj3 (review* or overview* or syntheses*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab. (6074)</li> <li>36 ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab. (12584)</li> <li>37 (data syntheses* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab. (15084)</li> <li>38 (handsearch* or hand search*).ti,ab. (6145)</li> </ol>

Reporte de búsqueda electrónica No. 1	
	39 (mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab. (15181)
	40 (met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab. (5370)
	41 (meta regression* or metaregression*).ti,ab. (3184)
	42 (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw. (134267)
	43 (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw. (102408)
	44 (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw. (15615)
	45 (meta-analysis or systematic review).mp. (123024)
	46 (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab. (7373)
	47 (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab. (6057)
	48 ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab. (1079)
	49 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 (239685)
	50 31 and 49 (217)
<b>Referencias identificadas</b>	# 217
<b>Referencias sin duplicados</b>	# 163

Reporte de búsqueda electrónica No. 2	
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva
<b>Base de datos</b>	Embase, CENTRAL
<b>Plataforma</b>	Ovid
<b>Fecha de búsqueda</b>	02/12/2014
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Sin restricción
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Ninguna
<b>Otros límites</b>	Últimos 5 años
<b>Estrategia de búsqueda (resultados)</b>	1 exp Rhinitis/ (64991) 2 rhinit*.mp. (45858) 3 rhinoconjunctivitis.mp. (4217) 4 1 or 2 or 3 (69840) 5 exp Hypersensitivity/ (480551) 6 exp Allergens/ (52181) 7 allerg*.mp. (280578) 8 5 or 6 or 7 (532795) 9 4 and 8 (47003) 10 exp Steroids/ (1189546) 11 exp Glucocorticoids/ (563950) 12 exp Anti-Inflammatory Agents/ (1257458) 13 exp Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal/ (450209) 14 12 not 13 (807249) 15 steroid\$.mp. (328642) 16 corticosteroid\$.mp. (245441) 17 15 or 16 (532199) 18 glucocorticoid\$.mp. (101290) 19 corticoid\$.mp. (7853) 20 18 or 19 (108190)

<b>Reporte de búsqueda electrónica No. 2</b>	
	21 exp Anti-Allergic Agents/ (118591)
	22 10 or 11 or 14 or 17 or 20 or 21 (1665596)
	23 mometasone.mp. (3581)
	24 beclometasone.mp. (12848)
	25 beclomethasone.mp. (3454)
	26 24 or 25 (13099)
	27 budesonide.mp. (16777)
	28 ciclesonide.mp. (1127)
	29 fluticasone.mp. (13144)
	30 22 or 23 or 26 or 27 or 28 or 29 (1665900)
	31 9 and 30 (15917)
	32 meta-analysis.pt. (0)
	33 meta-analysis/ or systematic review/ or meta-analysis as topic/ or "meta analysis (topic)"/ or "systematic review (topic)"/ or exp technology assessment, biomedical/ (162623)
	34 ((systematic* adj3 (review* or overview*)) or (methodologic* adj3 (review* or overview*))).ti,ab. (82670)
	35 ((quantitative adj3 (review* or overview* or synthes*)) or (research adj3 (integrati* or overview*))).ti,ab. (6830)
	36 ((integrative adj3 (review* or overview*)) or (collaborative adj3 (review* or overview*)) or (pool* adj3 analy*)).ti,ab. (15871)
	37 (data synthes* or data extraction* or data abstraction*).ti,ab. (16519)
	38 (handsearch* or hand search*).ti,ab. (6387)
	39 (mantel haenszel or peto or der simonian or dersimonian or fixed effect* or latin square*).ti,ab. (17157)
	40 (met analy* or metanaly* or technology assessment* or HTA or HTAs or technology overview* or technology appraisal*).ti,ab. (7035)
	41 (meta regression* or metaregression*).ti,ab. (3590)
	42 (meta-analy* or metaanaly* or systematic review* or biomedical technology assessment* or bio-medical technology assessment*).mp,hw. (205900)
	43 (medline or cochrane or pubmed or medlars or embase or cinahl).ti,ab,hw. (124620)
	44 (cochrane or (health adj2 technology assessment) or evidence report).jw. (14980)
	45 (meta-analysis or systematic review).mp. (184688)
	46 (comparative adj3 (efficacy or effectiveness)).ti,ab. (9680)
	47 (outcomes research or relative effectiveness).ti,ab. (7701)
	48 ((indirect or indirect treatment or mixed-treatment) adj comparison*).ti,ab. (1793)
	49 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 (322366)
	50 31 and 49 (860)
<b>Referencias identificadas</b>	# 860
<b>Referencias sin duplicados</b>	# 858

<b>Reporte de búsqueda electrónica No. 3</b>	
<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva
<b>Base de datos</b>	CENTRAL
<b>Plataforma</b>	Ovid

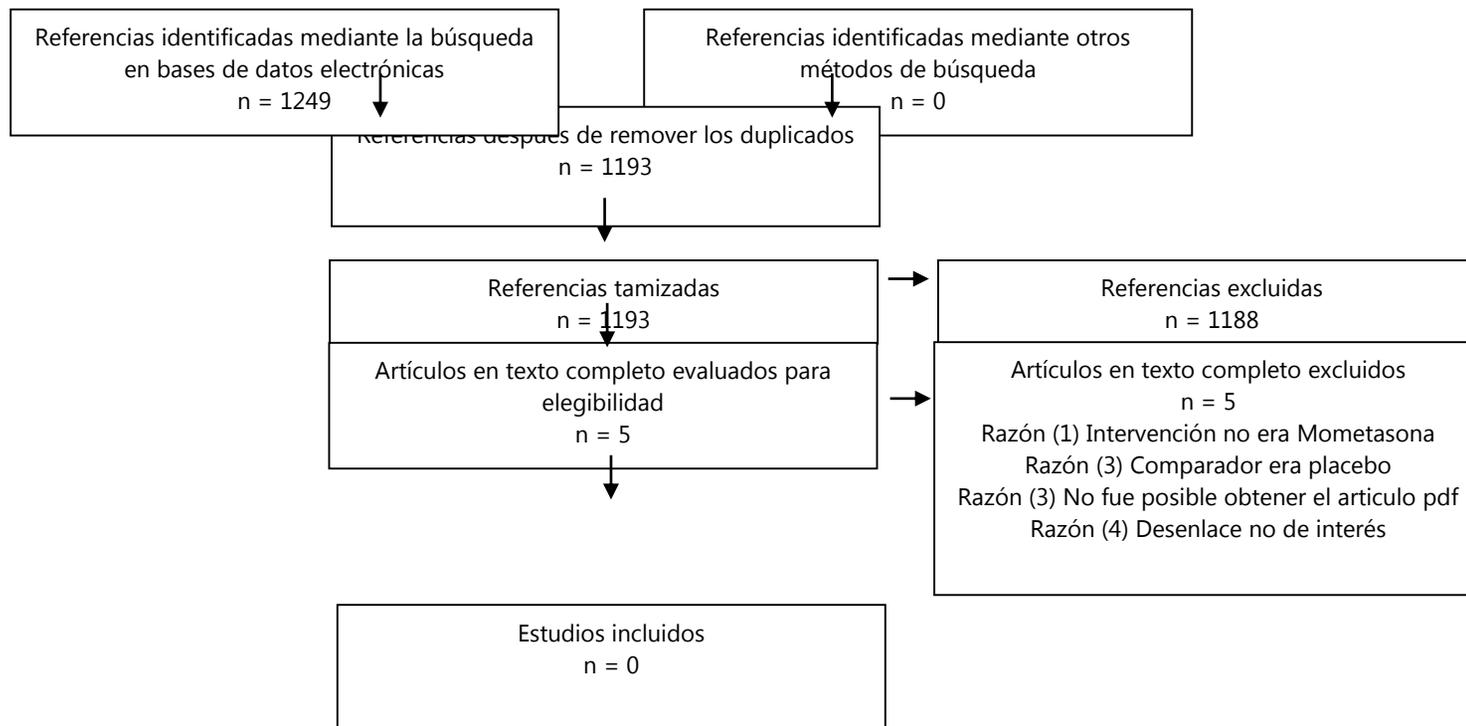
<b>Fecha de búsqueda</b>	02/12/2014
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Sin restricción
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Ninguna
<b>Otros límites</b>	Últimos 5 años
<b>Estrategia de búsqueda (resultados)</b>	<p>#1 MeSH descriptor: [Rhinitis] explode all trees 3095</p> <p>#2 rhinit* 6761</p> <p>#3 rhinoconjunctivitis 779</p> <p>#4 #1 or #2 or #3 7070</p> <p>#5 MeSH descriptor: [Hypersensitivity] explode all trees 15654</p> <p>#6 MeSH descriptor: [Allergens] explode all trees 1551</p> <p>#7 allerg* 20748</p> <p>#8 #5 or #6 or #7 28713</p> <p>#9 #4 and #8 6113</p> <p>#10 MeSH descriptor: [Steroids] explode all trees 38343</p> <p>#11 MeSH descriptor: [Glucocorticoids] explode all trees 3477</p> <p>#12 MeSH descriptor: [Anti-Inflammatory Agents] explode all trees 11091</p> <p>#13 MeSH descriptor: [Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal] explode all trees 6550</p> <p>#14 #12 not #13 4541</p> <p>#15 steroid\$ 12480</p> <p>#16 corticosteroid\$ 6313</p> <p>#17 #15 or #16 17040</p> <p>#18 glucocorticoid\$ 1870</p> <p>#19 corticoid\$ 225</p> <p>#20 #18 or #19 2043</p> <p>#21 MeSH descriptor: [Anti-Allergic Agents] explode all trees 685</p> <p>#22 #10 or #11 or #14 or #17 or #20 or #21 51331</p> <p>#23 mometasone 737</p> <p>#24 beclometasone 276</p> <p>#25 beclomethasone 2012</p> <p>#26 #24 or #25 2129</p> <p>#27 budesonide 3134</p> <p>#28 ciclesonide 410</p> <p>#29 fluticasone 3275</p> <p>#30 #22 or #23 or #26 or #27 or #28 or #29 55089</p> <p>#31 #9 and #30 1887</p> <p>#32 cochrane reviews (143), other reviews (20), HTA (7), EE (11)</p>
<b>Referencias identificadas</b>	# 170
<b>Referencias sin duplicados</b>	# 170

#### Reporte de búsqueda electrónica No. #4

<b>Tipo de búsqueda</b>	Nueva
<b>Base de datos</b>	LILACS
<b>Plataforma</b>	LILACS

<b>Reporte de búsqueda electrónica No. #4</b>	
<b>Fecha de búsqueda</b>	04 Marzo de 2015
<b>Rango de fecha de búsqueda</b>	Ninguna
<b>Restricciones de lenguaje</b>	Ninguna
<b>Otros límites</b>	Overviews y revisiones sistemáticas.
<b>Estrategia de búsqueda (resultados)</b>	(mh:(Rhinitis)) OR (tw:(rhinit*)) OR (tw:(rhinoconjunctivitis)) AND (mh:(Hypersensitivity)) OR (mh:(Allergens)) OR (tw:(allerg*)) AND (mh:(Steroids)) OR (mh:(Glucocorticoids)) OR (tw:(Anti-Inflammatory Agents)) AND 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 ))
<b>Referencias identificadas</b>	2
<b>Referencias sin duplicados</b>	0

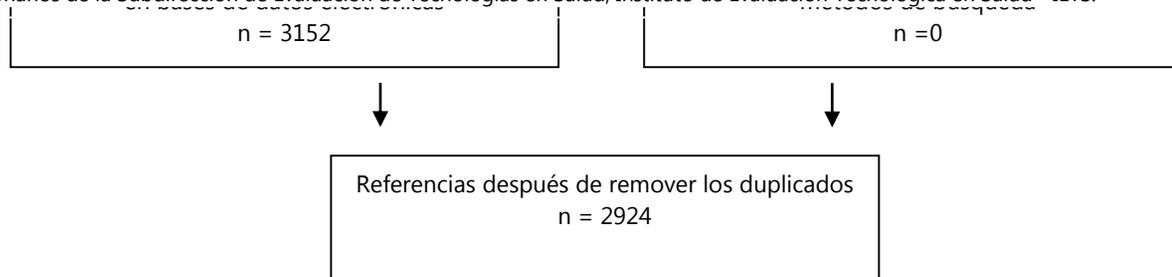
**Anexo 4.** Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (búsqueda *de novo*).

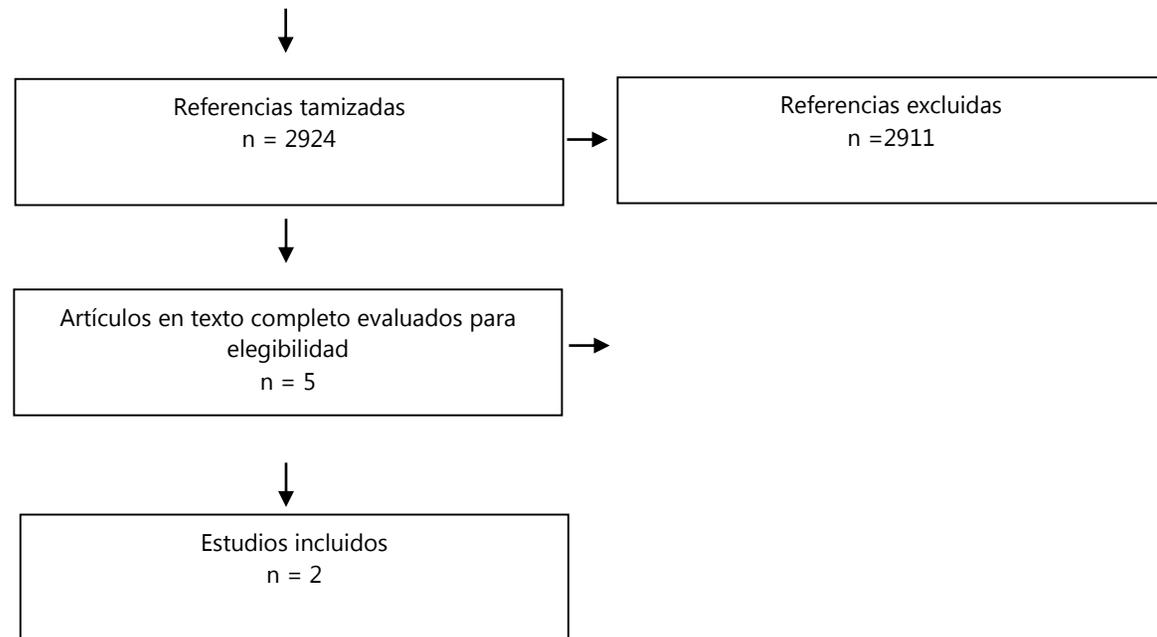


**Anexo 5.** Diagrama de flujo de la búsqueda, tamización y selección de evidencia (actualización de la búsqueda de estudios primarios para una revisión sistemática)

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 6.** Listado de estudios incluidos en la evaluación

Mak KK, Ku MS, Lu KH, Sun HL, Lue KH. Comparison of mometasone furoate monohydrate (Nasonex) and fluticasone propionate (Flixonase) nasal sprays in the treatment of dust mite-sensitive children with perennial allergic rhinitis. *Pediatrics and Neonatology*. 2013; 54(4):239-45.

Aneeza WH, Husain S, Rahman RA, Dort D, Abdullah A, Gendeh BS. Efficacy of mometasone furoate and fluticasone furoate on persistent allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy & Rhinology (Providence, RI) [Internet]*. 2013; 4(3): [e120-6 pp.].

**Anexo 7.** Listado de estudios excluidos de la evaluación y razones para su exclusión.

Artículos excluidos	Razón
Bende M, Carrillo T, Vóna I, da Castel-Branco MG, Arheden L. A randomized comparison of the effects of budesonide and mometasone furoate aqueous nasal sprays on nasal peak flow rate and symptoms in perennial allergic rhinitis. <i>Ann Allergy Asthma Immunol.</i> 2002 Jun;88(6):617-23. PubMed PMID: 12086370.	Medidas de desenlace sin posibilidad de metanalizar.
Mandl M, Nolop K, Lutsky BN. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. 194-079 Study Group. <i>Ann Allergy Asthma Immunol.</i> 1997 Oct;79(4):370-8. PubMed PMID: 9357385.	Medidas de desenlace sin posibilidad de metanalizar.
Drouin M, Yang WH, Bertrand B, Van Cauwenberge P, Clement P, Dalby K, Darnell R, Ernst TM, Hébert J, Karlsson G, Luciuk G, Mazza J, Roovers M, Ruoppi P, Seppely M, Stern M, Suonpää J, Sussman G, Tan KY, Tse K, Widjaja P, Jensen P, Nolop K, Lutsky BN. Once daily mometasone furoate aqueous nasal spray is as effective as twice daily beclomethasone dipropionate for treating perennial allergic rhinitis patients. <i>Ann Allergy Asthma Immunol.</i> 1996 Amcg;77(2):153-60.	Medidas de desenlace sin posibilidad de metanalizar.
Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: A systematic review. <i>Clinical and Experimental Allergy.</i> 2011;41(2):160-70.	Solo comparó fluticasona contra placebo
Hong J, Bielory B, Rosenberg JL, Bielory L. Efficacy of intranasal corticosteroids for the ocular symptoms of allergic rhinitis: a systematic review (Structured abstract). <i>Allergy and Asthma Proceedings [Internet].</i> 2011; 32(1):[22-35 pp.].	Solo evaluó desenlaces solo oculares
Cingi C, Kayabasoglu G, Nacar A. Update on the medical treatment of allergic rhinitis. <i>Inflammation and Allergy - Drmcg Targets.</i> 2009;8(2):96-103.	Revisión narrativa
Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani CE, Passalacqua G, Canonica GW. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis: meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials (Structured abstract). <i>Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology [Internet].</i> 2008; 63(10):[1280-91 pp.].	Mometasona fue comparada con placebo.
Bielory L, Chun Y, Bielory BP, Canonica GW. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: A meta-analysis. <i>Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology.</i> 2011;66(5):686-93.	Solo evaluó desenlaces solo oculares

**Anexo 8.** Calidad de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la actualización de la búsqueda (riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane).

Dominio	Aneeza 2013	Mak 2014
Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	Bajo	Bajo
Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Bajo	Bajo
Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización)	No claro	No claro
Cegamiento de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	No claro	Bajo
Datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste)	No claro	No claro
Reporte selectivo de los resultados (sesgo de notificación)	Bajo	Bajo
Otras fuentes de sesgo †	Bajo	Bajo
Resumen del riesgo de sesgo ††	No claro	Bajo

+ XXX

†† Resumen del riesgo de sesgo: bajo (bajo riesgo de sesgo para todos los dominios), alto (alto riesgo de sesgo para uno o más dominios) y no claro (riesgo de sesgo no claro para uno o más dominios).

Tomado de Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0 [updated March 2011] 2011.

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

**Anexo 9.** Características de los ensayos controlados aleatorizados incluidos en la síntesis de evidencia.

Dominio	Aneeza 2013 (12)	Mak 2014 (11)
Estado de publicación	Publicado	Publicado
Diseño	ECA	ECA
Población	Adultos, RA perenne	Niños, RA perenne
Lmcgar	Malasia	Taiwan
Comparaciones	Mometasona vs fluticasona	Mometasona vs fluticasona
Dosis, concentración y/o forma farmacéutica	-Furoato de Mometasona spray nasal (200 mcg/una vez al día por cada fosa nasal) -Furoato de Fluticasona (110 mcg/ una vez al día por cada fosa nasal)	-Furoato de Mometasona spray nasal (200 mcg/una vez al día por cada fosa nasal) -Furoato de Fluticasona (200 mcg/ una vez al día por cada fosa nasal)

Desenlaces	Puntaje total de síntomas nasales, puntaje total de síntomas no nasales, calidad de vida	Puntaje total de síntomas nasales, calidad de vida
Hipótesis de investigación y tipo de análisis (por protocolo o intención de tratar)	Mometasona mejor que fluticasona. AIT	Mometasona mejor que fluticasona. AIT
Tamaño de muestra (# de sujetos aleatorizados)	63	94
Tiempo de seguimiento	2 meses	1 mes
Pérdidas (%)		
Fuentes de financiación	Universidad	No reportada
Conclusiones	Mometasona mejor que fluticasona	Mometasona mejor que fluticasona



Instituto de Evaluación  
Tecnológica en Salud

---

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

 [contacto@iets.org.co](mailto:contacto@iets.org.co)

 [www.iets.org.co](http://www.iets.org.co)

 [ietscolombia](#)

 [ietscolombia.blogspot.com](http://ietscolombia.blogspot.com)

 [@ietscolombia](#)

---