



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Antibióticos antipseudomona inhalados para el tratamiento a largo plazo de la fibrosis quística (Revisión)

Smith S, Rowbotham NJ, Regan KH

Smith S, Rowbotham NJ, Regan KH.
Inhaled anti-pseudomonal antibiotics for long-term therapy in cystic fibrosis
(Antibióticos antipseudomona inhalados para el tratamiento a largo plazo de la fibrosis quística).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 3. Art. No.: CD001021.
DOI: [10.1002/14651858.CD001021.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001021.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Antibióticos antipseudomona inhalados para el tratamiento a largo plazo de la fibrosis quística

Sherie Smith¹, Nicola J Rowbotham¹, Kate H Regan²¹Division of Child Health, Obstetrics & Gynaecology, School of Medicine, The University of Nottingham, Nottingham, UK. ²NHS Lothian, Edinburgh, UK**Dirección de contacto:** Sherie Smith, Division of Child Health, Obstetrics & Gynaecology, School of Medicine, The University of Nottingham, 1701 E Floor, East Block Queens Medical Centre, Nottingham, NG7 2UH, UK. Sherie.Smith@nottingham.ac.uk.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Fibrosis Quística y Enfermedades Genéticas.**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (con cambios en las conclusiones), publicada en el número 3, 2018.**Referencia:** Smith S, Rowbotham NJ, Regan KH. Inhaled anti-pseudomonal antibiotics for long-term therapy in cystic fibrosis (Antibióticos antipseudomona inhalados para el tratamiento a largo plazo de la fibrosis quística). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD001021. DOI: [10.1002/14651858.CD001021.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001021.pub3).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Los antibióticos inhalados se usan comúnmente para tratar la infección persistente de la vía respiratoria con *Pseudomonas aeruginosa*, lo cual contribuye al daño pulmonar en los pacientes con fibrosis quística. Las guías actuales recomiendan la tobramicina inhalada para los pacientes con fibrosis quística e infección persistente por *Pseudomonas aeruginosa* a partir de los seis años de edad. El objetivo es reducir la carga bacteriana en los pulmones para reducir la inflamación y el deterioro de la función pulmonar. Ésta es una actualización de una revisión publicada anteriormente.

Objetivos

Evaluar los efectos a largo plazo del tratamiento con antibióticos inhalados en pacientes con fibrosis quística en cuanto a los resultados clínicos (función pulmonar, frecuencia de las exacerbaciones y nutrición), la calidad de vida y los eventos adversos (incluidas las reacciones de hipersensibilidad a los fármacos y la supervivencia).

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Fibrosis Quística y Enfermedades Genéticas (Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group), compilado a partir de búsquedas en bases de datos electrónicas y búsquedas manuales en revistas y libros de resúmenes de congresos. También se hicieron búsquedas en registros de ensayos en curso.

Fecha de la última búsqueda: 13 febrero 2018.

Criterios de selección

Se seleccionaron los ensayos cuando el tratamiento antipseudomona con antibióticos inhalados se utilizó durante al menos tres meses en pacientes con fibrosis quística, la asignación al tratamiento fue aleatoria o cuasialeatoria y cuando hubo un grupo control (placebo, ningún placebo u otro antibiótico inhalado).

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, seleccionaron los ensayos, evaluaron el riesgo de sesgo, extrajeron los datos de estos ensayos y evaluaron la calidad de la evidencia utilizando el sistema GRADE.

Resultados principales

Las búsquedas identificaron 333 citas referidas a 98 ensayos; 18 ensayos (3042 participantes de entre cinco y 56 años) cumplieron los criterios de inclusión. Se dispuso de datos limitados para los metanálisis dada la variabilidad en el diseño de ensayo y la presentación de los resultados. Un total de 11 ensayos (1130 participantes) compararon un antibiótico inhalado con placebo o tratamiento habitual durante entre tres y 33 meses. Cinco ensayos (1255 participantes) compararon diferentes antibióticos, dos ensayos (585 participantes) compararon diferentes regímenes de tobramicina y un ensayo (90 participantes) comparó tobramicina intermitente con tobramicina continua alternada con aztreonam. Uno de los ensayos (18 participantes) realizó comparaciones con placebo y con un antibiótico diferente por lo cual se incluyó en ambos grupos. El antibiótico más comúnmente estudiado era la tobramicina que se estudió en 12 ensayos.

Se encontró evidencia limitada de que los antibióticos inhalados mejoraron la función pulmonar (cuatro de los 11 ensayos controlados con placebo, $n = 814$). En comparación con placebo, los antibióticos inhalados también redujeron la frecuencia de las exacerbaciones (tres ensayos, $n = 946$), cociente de riesgos 0,66 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,47 a 0,93). Hubo datos insuficientes para poder informar un efecto sobre los resultados nutricionales o la supervivencia y hubo datos insuficientes para evaluar el efecto sobre la calidad de vida. No se observó ningún efecto significativo sobre la resistencia a los antibióticos en los dos ensayos que se incluyeron en los metanálisis. El tinnitus y la alteración de la voz fueron los únicos eventos adversos significativamente más frecuentes en el grupo de antibióticos inhalados. Se consideró que la calidad general de la evidencia fue baja para la mayoría de los resultados debido al riesgo de sesgo en los ensayos y la imprecisión por las tasas reducidas de eventos.

De los ocho ensayos que compararon diferentes antibióticos inhalados o diferentes regímenes de antibióticos, hubo sólo un ensayo en cada comparación. Sólo se encontró una mejoría significativa en el porcentaje previsto del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF₁) con aztreonam lisina para la inhalación en comparación con tobramicina ($n = 273$), diferencia de medias -3,40% (IC del 95%: -6,63 a -0,17). Sin embargo, el método de definición de la variable de evaluación fue diferente a los ensayos restantes y los participantes estuvieron expuestos a la tobramicina durante un período largo lo cual dio lugar a que la interpretación de los resultados fuese problemática. No se encontró ninguna diferencia significativa en las comparaciones restantes con respecto a la función pulmonar. Las exacerbaciones pulmonares se midieron de diferentes maneras, aunque un ensayo ($n = 273$) encontró que el número de pacientes tratados con antibióticos fue inferior en los que recibieron aztreonam en comparación con tobramicina, cociente de riesgos 0,66 (IC del 95%: 0,51 a 0,86). Se encontró que la calidad de la evidencia para estas comparaciones estuvo directamente relacionada con el riesgo de sesgo en los ensayos individuales y varió de baja a alta.

Conclusiones de los autores

El tratamiento antipseudomona con antibióticos inhalados probablemente mejora la función pulmonar y reduce la tasa de exacerbaciones, aunque los cálculos agrupados del nivel de beneficio fueron muy limitados. La mejor evidencia es para la tobramicina inhalada. Se necesita más evidencia de ensayos que midan resultados similares de la misma manera para determinar una mejor medida del beneficio. Se necesitan ensayos a más largo plazo para considerar el efecto de los antibióticos inhalados sobre la calidad de vida, la supervivencia y los resultados nutricionales.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Inhalación de antibióticos para el tratamiento de la infección pulmonar en pacientes con fibrosis quística

Pregunta de la revisión

Se examinó la evidencia sobre el beneficio de los antibióticos inhalados contra la infección por *Pseudomonas aeruginosa* persistente en pacientes con fibrosis quística.

Antecedentes

La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria que causa la producción anormal de moco en varios sitios del organismo. La principal parte afectada del cuerpo son los pulmones, que son susceptibles a la infección por determinadas bacterias. La infección causa inflamación que da lugar a daño progresivo a los pulmones. A medida que los pacientes con fibrosis quística envejecen, tienen una mayor probabilidad de contraer infección por *Pseudomonas aeruginosa* en una base a largo plazo. La anterior es la causa más común de infección pulmonar crónica en los pacientes con FQ.

Se deseaba determinar si los antibióticos dirigidos a la *Pseudomonas aeruginosa* reducirían los efectos de la infección cuando son inhalados en los pulmones. Se deseaba saber si dicho tratamiento mejoraría la función pulmonar, la calidad de vida y la supervivencia. También se realizaron búsquedas de cualquier efecto perjudicial.

Fecha de la búsqueda

La evidencia está actualizada hasta: 13 de febrero de 2018.

Características de los ensayos

La revisión incluyó 18 ensayos con 3042 pacientes con fibrosis quística de entre cinco y 56 años de edad. Los ensayos duraron de tres meses a 33 meses. Once de estos ensayos compararon los antibióticos inhalados con placebo (una sustancia inhalada sin medicación) y los pacientes fueron seleccionados al azar para recibir un tratamiento o el otro. Ocho de los ensayos compararon un antibiótico inhalado con un antibiótico inhalado diferente o un régimen diferente del mismo antibiótico inhalado. Uno de los ensayos comparó un antibiótico con placebo así como con un antibiótico diferente, por lo cual perteneció a ambos grupos.

Resultados clave

Los resultados de cuatro ensayos indicaron que en comparación con placebo, los antibióticos inhalados mejoraron la función pulmonar y redujeron el número de oportunidades que los pacientes con fibrosis quística presentaron un empeoramiento de los síntomas (exacerbación). No se encontró evidencia suficiente para poder formular observaciones sobre cómo estos antibióticos afectan la calidad de vida, la talla y el peso o la supervivencia.

Cuando los ensayos compararon diferentes antibióticos inhalados, hubo sólo un ensayo en cada una de las ocho comparaciones. En un ensayo se encontró que el aztreonam mejoró la función pulmonar más que la tobramicina, aunque no se encontró ninguna diferencia importante en los otros ensayos con respecto a la función pulmonar.

Los efectos secundarios importantes relacionados con el tratamiento no fueron muy comunes en los ensayos, aunque fueron menos comunes con tobramicina que con otros antibióticos.

Calidad de la evidencia

Los ensayos incluidos en esta revisión fueron muy diferentes en la manera en que midieron el funcionamiento de los pulmones después del tratamiento y con qué frecuencia los pacientes experimentaron un empeoramiento súbito de los síntomas. Lo anterior dificultó la combinación de los resultados de diferentes ensayos para fortalecer la evidencia. Se cree que la calidad general de la evidencia fue baja para la mayoría de los resultados, principalmente debido a los riesgos de sesgo de los ensayos y las tasas reducidas de eventos que dieron lugar a que los resultados no fueran precisos.