



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Antibióticos para las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Revisión)

Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA

Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA.
Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease
(Antibióticos para las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 12. Art. No.: CD010257.
DOI: [10.1002/14651858.CD010257](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010257).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Antibióticos para las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Daniela J Vollenweider¹, Harish Jarrett², Claudia A Steurer-Stey³, Judith Garcia-Aymerich^{4,5,6,7}, Milo A Puhan⁸

¹General Internal Medicine, John Hopkins University, Baltimore, MD, USA. ²Department of Internal Medicine, Temple University Hospital, Philadelphia, USA. ³Institute of General Practice, University of Zurich, Zurich, Switzerland. ⁴Centre for Research in Environmental Epidemiology (CREAL), Barcelona, Spain. ⁵Hospital del Mar Research Institute (IMIM), Barcelona, Spain. ⁶CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, Spain. ⁷Department of Experimental and Health Sciences, University of Pompeu Fabra, Barcelona, Spain. ⁸Epidemiology, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, USA

Dirección de contacto: Daniela J Vollenweider, General Internal Medicine, John Hopkins University, Baltimore, MD, 21287, USA. danivollenweider@yahoo.de, dpuhanv1@jhmi.edu.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Vías Respiratorias.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 12, 2012.

Referencia: Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Antibióticos para las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD010257. DOI: [10.1002/14651858.CD010257](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010257).

Copyright © 2012 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La mayoría de los pacientes con una exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son tratados con antibióticos. Sin embargo, el valor de los antibióticos sigue siendo incierto debido a que las revisiones sistemáticas y los ensayos clínicos han mostrado resultados contradictorios.

Objetivos

Evaluar los efectos de los antibióticos en el tratamiento de las exacerbaciones agudas de la EPOC sobre el fracaso del tratamiento según lo observado entre siete días y un mes después del inicio del tratamiento (resultado primario) y en otros resultados importantes para los pacientes (mortalidad, eventos adversos, duración de la estancia hospitalaria).

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL) y en otras bases de datos disponibles electrónicamente hasta septiembre de 2012.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios (ECA) en pacientes con exacerbaciones agudas de la EPOC que compararan el tratamiento con antibióticos versus placebo con un seguimiento de al menos siete días.

Obtención y análisis de los datos

Dos revisores examinaron de forma independiente las referencias y extrajeron datos de los informes. Los tres grupos de pacientes ambulatorios, pacientes hospitalizados y pacientes que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI) se mantuvieron por separado para los resultados del beneficio y la mortalidad debido a que se considera que son demasiado diferentes desde un punto de vista clínico para ser resumidos en un grupo. Se consideró que los pacientes ambulatorios tenían una exacerbación leve a moderada, los pacientes hospitalizados tenían una exacerbación grave y los pacientes de la UCI una exacerbación muy grave. Cuando no se informaron los resultados o los detalles del estudio se solicitaron los datos faltantes a los autores de los estudios primarios. Se calcularon los cocientes de riesgos (CR) agrupados para el fracaso del tratamiento, los odds ratios (OR) de Peto para los eventos poco frecuentes (mortalidad y

eventos adversos) y las diferencias de medias ponderadas (DMP) para los resultados continuos mediante los modelos de efectos fijos. Se utilizó GRADE para evaluar la calidad de las pruebas.

Resultados principales

Se incluyeron 16 ensayos con 2068 participantes. En los pacientes ambulatorios (exacerbaciones leves a moderadas), hubo pruebas de baja calidad de que los antibióticos redujeron estadística y significativamente el riesgo de fracaso del tratamiento entre los siete días y un mes después del inicio del tratamiento (CR 0,75; IC del 95%: 0,60 a 0,94; $I^2= 35\%$) aunque no redujeron significativamente el riesgo cuando el metanálisis se restringió a los fármacos actualmente disponibles (CR 0,80; IC del 95%: 0,63 a 1,01; $I^2= 33\%$). Las pruebas de alta calidad indicaron que los antibióticos redujeron estadística y significativamente el riesgo del fracaso del tratamiento en los pacientes hospitalizados con exacerbaciones graves (UCI no incluida) (CR 0,77; IC del 95%: 0,65 a 0,91; $I^2= 47\%$) de forma independiente de la restricción a los fármacos actuales. El único ensayo con 93 pacientes que ingresaron a la UCI mostró un efecto grande y estadísticamente significativo sobre el fracaso del tratamiento (CR 0,19; IC del 95%: 0,08 a 0,45; pruebas de alta calidad).

Las pruebas de baja calidad de cuatro ensayos en pacientes hospitalizados no mostraron ningún efecto de los antibióticos sobre la mortalidad (OR de Peto 1,02; IC del 95%: 0,37 a 2,79). Las pruebas de alta calidad de un ensayo mostraron un efecto estadísticamente significativo sobre la mortalidad en los pacientes de la UCI (OR de Peto 0,21; IC del 95%: 0,06 a 0,72). La duración de la estancia hospitalaria (en días) fue similar en los grupos de antibióticos y de placebo excepto por el estudio de la UCI en el que los antibióticos redujeron estadística y significativamente la duración de la estancia hospitalaria (diferencia de medias -9,60 días; IC del 95%: -12,84 a -6,36 días). Un ensayo no mostró ningún efecto de los antibióticos sobre las nuevas exacerbaciones entre dos y seis semanas después del inicio del tratamiento. Sólo un ensayo (N= 35) informó la calidad de vida relacionada con la salud aunque no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de tratamiento y de control.

Las pruebas de calidad moderada mostraron que la incidencia general de eventos adversos fue mayor en los grupos de antibióticos (OR de Peto 1,53; IC del 95%: 1,03 a 2,27). Los pacientes tratados con antibióticos presentaron estadística y significativamente más diarrea sobre la base de tres ensayos (OR de Peto 2,62; IC del 95%: 1,11 a 6,17; pruebas de alta calidad).

Conclusiones de los autores

Los antibióticos para las exacerbaciones de la EPOC mostraron efectos beneficiosos grandes y consistentes entre los resultados de los pacientes que ingresaron a la UCI. Sin embargo, para los pacientes ambulatorios y los pacientes hospitalizados los resultados fueron incongruentes. El riesgo del fracaso del tratamiento se redujo significativamente tanto en los pacientes hospitalizados como en los pacientes ambulatorios al incluir todos los ensayos (1957 a 2012) pero no cuando el análisis para los pacientes ambulatorios se restringió a los antibióticos utilizados actualmente. Además, los antibióticos no tuvieron ningún efecto estadísticamente significativo sobre la mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria en los pacientes hospitalizados y casi no existen datos sobre los resultados informados por los pacientes. Estos efectos incongruentes requieren la realización de investigación sobre los signos clínicos y los biomarcadores que ayudan a identificar a los pacientes que se benefician a partir del uso de antibióticos y los pacientes que no experimentan ningún efecto, y en los que podrían evitarse las desventajas de los antibióticos (efectos secundarios, costos y multirresistencia).

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Antibióticos para las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una afección crónica, a menudo causada por el consumo de tabaco, que afecta el paso de aire dentro y fuera de los pulmones. Las exacerbaciones de la EPOC se definen como un empeoramiento sostenido de los síntomas del paciente de su estado estable habitual, y los síntomas informados comúnmente son empeoramiento de la disnea, tos, mayor producción de esputo y cambio en el color del esputo. Con frecuencia se prescriben antibióticos para las exacerbaciones en los pacientes con EPOC aunque la causa de las exacerbaciones a menudo es difícil de determinar (viral, bacteriana, ambiental). Esta revisión sistemática se realizó para determinar si hay pruebas convincentes sobre el uso de antibióticos para las exacerbaciones de la EPOC y si los beneficios de la administración de antibióticos en los individuos superan los daños potenciales para los pacientes individuales y los riesgos de bacterias multirresistentes para la población.

Se encontraron 16 estudios aleatorios que compararon antibióticos con placebo en un total de 2068 pacientes con EPOC que se presentaron a la consulta con diferentes niveles de gravedad de las exacerbaciones. Los análisis demostraron que los antibióticos reducen los fracasos del tratamiento (ninguna mejoría) en comparación con placebo en los pacientes hospitalizados con exacerbaciones graves. En los pacientes ambulatorios con exacerbaciones leves a moderadas, las pruebas son menos claras debido a que los análisis mostraron una reducción del fracaso del tratamiento al considerar todos los estudios y los antibióticos, aunque los análisis no sugirieron un efecto de este tipo cuando se los restringió a los antibióticos utilizados actualmente. Los antibióticos no redujeron la duración de la estancia hospitalaria ni la mortalidad en los pacientes hospitalizados excepto por los que necesitaron tratamiento en la unidad de cuidados intensivos. Los pacientes tratados con antibióticos presentaron diarrea dos veces más a menudo que los pacientes que recibieron placebo. La gravedad de la EPOC subyacente no pudo compararse entre los ensayos debido a que la función pulmonar y otros parámetros se informaron de forma inconsistente entre los ensayos.

Las pruebas actuales indican que los antibióticos reducen los fracasos del tratamiento en los pacientes hospitalizados por el tratamiento de una exacerbación de la EPOC, y en menor grado en los pacientes ambulatorios. La mortalidad sólo es reducida por los antibióticos en los pacientes con exacerbaciones muy graves que necesitan tratamiento en la unidad de cuidados intensivos. Los efectos más bien pequeños e incongruentes de los antibióticos sobre el fracaso del tratamiento indican que los antibióticos son efectivos en algunos pacientes pero no en todos los pacientes hospitalizados y los pacientes ambulatorios. Los estudios futuros de alta calidad deben explorar la forma en que el tratamiento con antibióticos puede dirigirse a los pacientes que se benefician mediante el uso de los signos clínicos (p.ej. esputo purulento) o los biomarcadores en el momento en el que los pacientes se presentan a la consulta con el médico de atención primaria o al servicio de urgencias.