



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Antibióticos macrólidos para la bronquiectasia (Revisión)

Kelly C, Chalmers JD, Crossingham I, Relph N, Felix LM, Evans DJ, Milan SJ, Spencer S

Kelly C, Chalmers JD, Crossingham I, Relph N, Felix LM, Evans DJ, Milan SJ, Spencer S.  
Macrolide antibiotics for bronchiectasis  
(Antibióticos macrólidos para la bronquiectasia).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD012406.  
DOI: [10.1002/14651858.CD012406.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012406.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

**Antibióticos macrólidos para la bronquiectasia (Revisión)**

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

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Antibióticos macrólidos para la bronquiectasia

Carol Kelly<sup>1,2</sup>, James D Chalmers<sup>3</sup>, Iain Crossingham<sup>4</sup>, Nicola Relph<sup>1,2</sup>, Lambert M Felix<sup>5</sup>, David J Evans<sup>6</sup>, Stephen J Milan<sup>7</sup>, Sally Spencer<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Health and Social Care, Edge Hill University, Ormskirk, UK. <sup>2</sup>Postgraduate Medical Institute, Edge Hill University, Ormskirk, UK. <sup>3</sup>University of Dundee, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, UK. <sup>4</sup>East Lancashire Hospitals NHS Trust, Blackburn, UK. <sup>5</sup>Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences (NDORMS), University of Oxford, Oxford, UK. <sup>6</sup>Thoracic Medicine, Hemel Hempstead Hospital, Hemel Hempstead, UK. <sup>7</sup>Medical School, Lancaster University, Lancaster, UK

**Dirección de contacto:** Sally Spencer, Postgraduate Medical Institute, Edge Hill University, Ormskirk, UK. [spencesa@edgehill.ac.uk](mailto:spencesa@edgehill.ac.uk).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Vías Respiratorias.

**Estado y fecha de publicación:** Edited (no change to conclusions), comment added to review, publicada en el número 10, 2018.

**Referencia:** Kelly C, Chalmers JD, Crossingham I, Relph N, Felix LM, Evans DJ, Milan SJ, Spencer S. Macrolide antibiotics for bronchiectasis (Antibióticos macrólidos para la bronquiectasia). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD012406. DOI: [10.1002/14651858.CD012406.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012406.pub2).

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

## RESUMEN

### Antecedentes

La bronquiectasia es una enfermedad respiratoria crónica caracterizada por una dilatación y distorsión anormal e irreversible de las vías respiratorias más pequeñas. La colonización bacteriana de las vías respiratorias dañadas provoca tos crónica y producción de esputo, a menudo con disnea y daño estructural adicional a las vías respiratorias. La antibioticoterapia con macrólidos a largo plazo puede eliminar la infección bacteriana y reducir la inflamación, lo que da lugar a menos exacerbaciones, menos síntomas, mejoría en la función pulmonar y mejor calidad de vida. Se requiere evidencia adicional sobre la eficacia de los macrólidos con respecto a la erradicación bacteriana específica y el grado de resistencia a los antibióticos.

### Objetivos

Determinar la repercusión de los antibióticos macrólidos en el tratamiento de pacientes adultos y niños con bronquiectasia.

### Métodos de búsqueda

Se identificaron ensayos del registro de ensayos del Grupo Cochrane de Vías Respiratorias (Cochrane Airways Trials Register), que contiene estudios identificados mediante múltiples búsquedas electrónicas y búsquedas manuales de otras fuentes. También se buscó en los registros de ensayos y en listas de referencias de estudios primarios. Se realizaron todas las búsquedas el 18 de enero de 2018.

### Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) de al menos cuatro semanas de duración que compararon antibióticos macrólidos con placebo o ninguna intervención para el tratamiento a largo plazo de la bronquiectasia estable en pacientes adultos o niños con un diagnóstico de bronquiectasia por broncografía, radiografía simple de tórax o tomografía computarizada de alta resolución. Se excluyeron los estudios en los que los participantes habían recibido antibióticos continuos o a dosis alta inmediatamente antes de la incorporación al estudio o antes de un diagnóstico de fibrosis quística, sarcoidosis o aspergilosis broncopulmonar alérgica. Los resultados primarios fueron exacerbación, hospitalización y eventos adversos graves.

### Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, examinaron los títulos y los resúmenes de 103 registros. Se revisó de forma independiente el texto completo de 40 informes de estudios y se incluyeron 15 ensayos a partir de 30 informes. Dos autores de la revisión, de forma independiente, extrajeron los datos de resultados y evaluaron el riesgo de sesgo de cada estudio. Los datos dicotómicos se

analizaron como odds ratios (OR) y los datos continuos como diferencias de medias (DM) o diferencias de medias estandarizadas (DME). Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por Cochrane.

### Resultados principales

Se incluyeron 14 ECA de grupos paralelos y un ECA cruzado, con intervenciones que duraron de ocho semanas a 24 meses. De 11 estudios con 690 pacientes adultos, seis administraron azitromicina, cuatro roxitromicina y uno eritromicina. Cuatro estudios con 190 niños administraron azitromicina, claritromicina, eritromicina o roxitromicina.

Se incluyeron nueve estudios con pacientes adultos en la comparación entre macrólidos y placebo y dos en la comparación con ninguna intervención. Se incluyó un estudio con niños en la comparación entre macrólidos y placebo y uno en la comparación con ninguna intervención.

En los pacientes adultos, los macrólidos redujeron la frecuencia de las exacerbaciones en mayor medida que placebo (OR 0,34; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,22 a 0,54; 341 participantes, tres estudios;  $I^2 = 65%$ , evidencia de calidad moderada). Lo anterior equivale a un número necesario a tratar para lograr un resultado beneficioso adicional de 4 (IC del 95%: 3 a 8). Los datos no muestran diferencias en la frecuencia de las exacerbaciones entre la administración de macrólidos (OR 0,31; IC del 95%: 0,08 a 1,15; 43 participantes; un estudio; evidencia de calidad moderada) y ninguna intervención. Los macrólidos también se asociaron con una calidad de vida significativamente mejor en comparación con placebo (DM -8,90; IC del 95%: -13,13 a -4,67; 68 participantes; un estudio; evidencia de calidad moderada). No se encontró evidencia de una reducción en las hospitalizaciones (OR 0,56; IC del 95%: 0,19 a 1,62; 151 participantes; dos estudios;  $I^2 = 0%$ ; evidencia de baja calidad), en el número de participantes con eventos adversos graves como neumonía, infecciones respiratorias y no respiratorias, hemoptisis y gastroenteritis (OR 0,49; IC del 95%: 0,20 a 1,23; 326 participantes; tres estudios;  $I^2 = 0%$ ; evidencia de baja calidad), ni en el número que presentó eventos adversos (OR 0,83; IC del 95%: 0,51 a 1,35; 435 participantes; cinco estudios;  $I^2 = 28%$ ) en los pacientes adultos que recibieron macrólidos en comparación con placebo.

En los niños, la frecuencia de exacerbación se redujo más con los macrólidos que con el placebo (RR 0,50; IC del 95%: 0,35 a 0,71; 89 niños; un estudio; evidencia de baja calidad). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en este grupo de edad con respecto a: hospitalizaciones (OR 0,28; IC del 95%: 0,07 a 1,11; 89 niños; un estudio; evidencia de baja calidad), eventos adversos graves, definidos dentro del estudio como exacerbaciones de la bronquiectasia o investigaciones relacionadas con la bronquiectasia (OR 0,43; IC del 95%: 0,17 a 1,05; 89 niños; un estudio; evidencia de baja calidad), o eventos adversos (OR 0,78; IC del 95%: 0,33 a 1,83; 89 niños; un estudio), en aquellos que reciben macrólidos en comparación con el placebo. El mismo estudio informó un aumento de las bacterias resistentes a los macrólidos (OR 7,13; IC del 95%: 2,13 a 23,79; 89 niños; un estudio), un aumento de la resistencia a *Streptococcus pneumoniae* (OR 13,20; IC del 95%: 1,61 a 108,19; 89 niños; un estudio) y un aumento de la resistencia a *Staphylococcus aureus* (OR 4,16; IC del 95%: 1,06 a 16,32; 89 niños; un estudio) con macrólidos en comparación con placebo. No se informó la calidad de vida en los estudios con niños.

### Conclusiones de los autores

El tratamiento a largo plazo con macrólidos puede reducir la frecuencia de las exacerbaciones y mejorar la calidad de vida, aunque la evidencia para apoyar esta conclusión proviene principalmente de estudios de azitromicina, en lugar de otros macrólidos, y principalmente entre pacientes adultos en lugar de niños. Sin embargo, los macrólidos se deben utilizar con cuidado, ya que datos limitados indican un aumento asociado con la resistencia microbiana. Los macrólidos se asocian con un aumento en el riesgo de muerte cardiovascular y de otros eventos adversos graves en otras poblaciones, y los datos disponibles no pueden excluir un riesgo similar entre los pacientes con bronquiectasia.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Antibióticos macrólidos para la bronquiectasia

#### Antecedentes

La bronquiectasia es una enfermedad respiratoria crónica. Las vías respiratorias en los pulmones están dañadas, y los pacientes son propensos a las infecciones. Los síntomas son tos crónica y producción de esputo (material expectorado [flema] de las vías respiratorias bajas). Además, la bronquiectasia se asocia con una tasa de mortalidad más de dos veces mayor a la de la población general.

La antibioticoterapia a largo plazo con macrólidos (como azitromicina, roxitromicina, eritromicina y claritromicina) puede reducir el ciclo de reinfección, reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida. Se deseaba realizar esta revisión para analizar la evidencia sobre la administración de los macrólidos en pacientes con bronquiectasia. Esta revisión está destinada a ayudar a personas como elaboradores de guías, médicos y pacientes a tomar decisiones acerca de utilizar o recomendar los macrólidos.

#### Características de los estudios

Se encontraron 15 estudios que compararon macrólidos con placebo (una sustancia o tratamiento sin efectos beneficiosos) o ninguna intervención. Once estudios incluyeron 690 adultos (de 18 años o más) y cuatro estudios incluyeron 190 niños. Entre los estudios con pacientes adultos, seis administraron azitromicina, cuatro roxitromicina y uno eritromicina. Los cuatro estudios con niños administraron azitromicina, claritromicina, eritromicina o roxitromicina. Esta revisión está actualizada hasta enero 2018.

#### Antibióticos macrólidos para la bronquiectasia (Revisión)

---

## Resultados principales

Los estudios sobre azitromicina informaron mejoría en la calidad de vida en los pacientes adultos. No hay evidencia suficiente de otros macrólidos para emitir un juicio consistente sobre su uso, e igualmente no hay evidencia suficiente de los estudios con niños para establecer conclusiones claras.

Aunque se encontraron solo unos pocos ensayos, muestran un posible aumento de la resistencia a los antibióticos. La resistencia a los antibióticos se observa cuando un antibiótico se vuelve menos efectivo para matar las bacterias que provocan infección torácica.

Se sabe que los macrólidos se asocian con un riesgo mayor de muerte cardiovascular y de otros eventos adversos graves cuando se administran para tratar otras afecciones. Los datos de esta revisión indican que es posible que los pacientes con bronquiectasia tengan riesgo de presentar estos efectos adversos cuando toman macrólidos.

## Calidad de la evidencia

En general el número limitado de estudios que evaluaron los macrólidos y la variación entre ellos indican que no es posible estar seguros del efecto general de su uso en la bronquiectasia. Se necesitan estudios de alta calidad adicionales para examinar la función de los antibióticos macrólidos a largo plazo en el tratamiento de los pacientes adultos y niños con bronquiectasia.