



Original

Colistina frente a tobramicina nebulizadas en el tratamiento de la colonización crónica por *Pseudomonas* en pacientes con fibrosis quística

Esther Quintana-Gallego^{a,b,*}, Jose Luis Lopez-Campos^{a,b}, Carmen Calero^{a,b} y Francisco Javier Dapena^c

^a Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Instituto de Investigación Biomédica de Sevilla (IBIS), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de agosto de 2012

Aceptado el 8 de noviembre de 2012

On-line el 29 de enero de 2013

Palabras clave:

Fibrosis quística

Tobramicina

Colistina

I-neb[®]

Nebulizadores jet

Exacerbaciones

Satisfacción

RESUMEN

Fundamento y objetivo: Comparar la eficacia, seguridad y satisfacción del régimen con tobramicina frente a colistina inhaladas en el tratamiento de la colonización crónica por *Pseudomonas* en pacientes con fibrosis quística.

Pacientes y método: Estudio cuasiexperimental abierto de datos emparejados en el que se incluyó a aquellos pacientes con diagnóstico de fibrosis quística y colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa*. Los pacientes realizaron 2 períodos de 6 meses consecutivos de tratamiento antibiótico nebulizado: tobramicina inhalada a dosis de 300 mg/12 h (Pari LC Plus[®]) y colistimetato (I-neb[®]) a dosis de 1 MUI 2 veces al día. Se realizaron visitas mensuales y, al principio y final de cada período, se evaluaron el índice de masa corporal, la función pulmonar, el número de exacerbaciones y la microbiología del esputo. La satisfacción del paciente se valoró con 2 cuestionarios de satisfacción, sobre el tratamiento y sobre el dispositivo de inhalación.

Resultados: Se incluyeron 25 pacientes (8 varones y 6 menores de 14 años) con una edad media (DE) de 21,4 (7,2) años y un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) medio del 59,8 (21,1) %. Durante el período 2 se obtuvieron beneficios clínicos en términos de función pulmonar, con ganancia de FEV₁ de un 5% a los 6 meses de tratamiento y reducción del número de exacerbaciones (media de 1,84 [1,2] frente a 0,8 [0,8]; p = 0,001). La puntuación de los cuestionarios fue superior en el período 2.

Conclusiones: El colistimetato de sodio administrado a través del sistema de nebulización I-neb[®] aporta beneficios clínicos en términos de exacerbaciones y de función pulmonar, mejorando la satisfacción del paciente hacia el tratamiento antibiótico nebulizado.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Nebulized colistin versus tobramycin in the treatment of chronic *Pseudomonas* colonization in cystic fibrosis patients

ABSTRACT

Background and objective: To compare the efficacy, safety and treatment satisfaction with inhaled colistin versus tobramycin in the cure of chronic *Pseudomonas* colonization in cystic fibrosis patients.

Patients and method: A quasi-experimental open paired data trial in which patients with cystic fibrosis and chronic colonization by *Pseudomonas aeruginosa* were included. Patients performed 2 periods of 6 consecutive months of nebulized antibiotics: inhaled tobramycin at a dose of 300 mg/12 h (Pari LC Plus[®]) and colistimethate (I-neb[®]) at a dose of 1 MIU twice a day. Visits were made monthly and at the beginning and the end of each period; we evaluated the body mass index, lung function, number of exacerbations and sputum microbiology. Patient satisfaction was assessed with 2 questionnaires of satisfaction on the treatment and the inhalation devices.

Keywords:

Cystic fibrosis

Tobramycin

Colistin

I-neb[®]

Jet nebulizers

Exacerbations

Satisfaction

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esther.quintana@telefonica.net (E. Quintana-Gallego).

Results: A group of 25 patients (8 men and 6 under 14 years) with a mean age of 21.4 (7.2) years and 59.8 (21.1) % of forced expiratory volume in one second (FEV₁) were included. During the second period, clinical benefits were obtained in terms of lung function with an FEV₁ gain of 5% at 6 months of treatment and reducing the number of exacerbations (1.84 [1.2] vs 0.8 [0.8]; $P = .001$). The questionnaire score was higher in period 2.

Conclusions: Colistimethate sodium administered through the misting system I-neb[®] provides clinical benefits in terms of exacerbations and improvement of lung function and patient satisfaction for the nebulized antibiotic treatment.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

A pesar de que la fibrosis quística (FQ) continúa siendo una de las enfermedades genéticas con mayor morbimortalidad, en los últimos años ha dejado de ser una enfermedad exclusiva de la edad pediátrica para ser una patología que afecta también a los adultos. Diversos factores, como el diagnóstico precoz, los cambios introducidos en el tratamiento y la creación de unidades multidisciplinarias específicas para su control, han conseguido prolongar la supervivencia de estos pacientes. Probablemente, la FQ sea la enfermedad crónica en la que se ha producido un mayor avance tanto en la mejora de la supervivencia como en la calidad de vida de los pacientes en los últimos 30 años¹.

Una de las complicaciones más relevantes de la enfermedad, tanto por su frecuencia como por sus implicaciones clínicas, es la infección intrabronquial por *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*). Se sabe que por encima de los 18 años el 70% de los pacientes presentan colonización crónica de sus secreciones bronquiales por este patógeno². Por otro lado, su aparición implica una disminución de la función pulmonar y un incremento de las exacerbaciones respiratorias, lo que representa un predictor de mortalidad³.

El tratamiento antibiótico inhalado prolongado en pacientes con FQ colonizados de forma crónica por *P. aeruginosa* ha demostrado disminuir la densidad bacteriana en las vías aéreas, disminuir el número de exacerbaciones e ingresos hospitalarios, aumentar la función pulmonar y mejorar la calidad de vida del paciente⁴. Por tanto, este tratamiento se ha establecido como parte del enfoque terapéutico multidimensional de la enfermedad.

En la actualidad, los 2 antibióticos más ampliamente utilizados son la tobramicina inhalada libre de conservantes y el colistimetato de sodio (colistina). Hasta el momento, solo hay 2 ensayos clínicos publicados que comparen la eficacia de la solución de tobramicina para inhalación con la colistina^{5,6}. Ambos estudios sugieren que la tobramicina libre de aditivos podría ser ligeramente superior en cuanto al declive del *forced expiratory volume in one second* (FEV₁, «volumen espiratorio forzado en el primer segundo») con respecto a la colistina. Sin embargo, estos estudios presentan algunas limitaciones, como son el número de pacientes, el escaso tiempo de seguimiento y la falta de valoración de otras variables importantes, entre las que destaca el número de exacerbaciones. Por tanto, sería conveniente disponer de nuevos estudios que aporten información sobre la eficacia y seguridad del tratamiento con tobramicina frente a colistina en los pacientes de FQ con colonización crónica por *P. aeruginosa*⁷. En este sentido, en los últimos años está comenzando a aparecer en la literatura médica la posibilidad de utilizar una fórmula de tobramicina sin aditivos elaborada como fórmula magistral por la farmacia del hospital, con unas características similares a la tobramicina para nebulizador que se comercializa en nuestro país^{8,9}. Actualmente no disponemos de estudios que comparen esta tobramicina en fórmula magistral con respecto a la tobramicina comercializada o frente a colistina. Finalmente, además de las características del antibiótico a nebulizar, su perfil de seguridad y las resistencias encontradas, otros factores como el tipo de nebulizador utilizado y la técnica de

inhalación del paciente pueden ser variables decisivas en la elección del antibiótico.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento antibiótico en pacientes con FQ con colonización crónica por *P. aeruginosa* en fase estable. En concreto, se pretende comparar el tratamiento con tobramicina en fórmula magistral frente a colistina en términos de función pulmonar y exacerbaciones, así como evaluar la satisfacción del paciente y el grado de cumplimiento con los dispositivos utilizados.

Pacientes y método

Estudio cuasiexperimental abierto, de datos emparejados antes-después con entrecruzamiento, sobre la eficacia y la seguridad de tobramicina inhalada (fórmula magistral preparada por la farmacia de nuestro centro) frente a colistimetato de sodio polvo (Promixin[®], Praxis Pharmaceutical, Madrid, España) en pacientes adultos y niños con FQ y colonización crónica por *P. aeruginosa*.

Se incluyó a pacientes consecutivos con diagnóstico de FQ en seguimiento en nuestra Unidad y colonización crónica por *P. aeruginosa* que iniciaran tratamiento con tobramicina inhalada en fórmula magistral durante 2008. En el momento de iniciar el estudio los pacientes se encontraban en fase estable, sin agudizaciones al menos durante las 4 semanas previas. No se pusieron restricciones en edad ni función pulmonar basal. El diagnóstico de FQ se realizó mediante clínica compatible y 2 pruebas del sudor positivas o identificación genética de las mutaciones responsables. Se consideró un paciente con colonización crónica si tenía 3 cultivos de esputo positivos en 6 meses, con una separación entre cultivos de un mes⁷. Los pacientes se siguieron con visitas mensuales durante el año de estudio; realizaron 2 períodos de 6 meses consecutivos con cada tratamiento antibiótico nebulizado: comenzaron recibiendo tobramicina inhalada durante el primer período de 6 meses, continuando con colistina durante los 6 meses siguientes. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado antes de su inclusión en el estudio. El resto de medidas y tratamientos no se modificaron entre los 2 períodos. Todos los pacientes recibían fisioterapia, tratamientos para mejorar el aclaramiento mucociliar y broncodilatadores.

Administración de fármacos

La tobramicina se administró a dosis de 300 mg/12 h en períodos *on-off* de 28 días sí y 28 días no, a través del sistema de nebulización tipo *jet* Pari LC Plus[®] (Pari, Richmond, VA, EE. UU.; fig. 1)¹⁰. La colistina se administró a dosis de 1 MUI 2 veces al día de forma continua sin períodos de descanso, con sistema de nebulización tipo I-neb[®] *adaptive aerosol delivery* (Respironics, West Sussex, Reino Unido; fig. 1). Los tratamientos eran administrados en el domicilio del paciente. La administración de tobramicina se inició con un período *on* de tobramicina, de manera que el último período *off* sirviera de lavado antes de iniciar el tratamiento con colistina.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3797836>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3797836>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)