

Eficacia clínica del moxifloxacin en el tratamiento de las agudizaciones de la bronquitis crónica. Revisión sistemática y metaanálisis

Marc Miravittles^a, Jesús Molina^b y Max Brosa^c

^aServei de Pneumologia. Institut Clínic del Tòrax (IDIBAPS). Hospital Clínic. Barcelona. España.

^bCentro de Salud Francia. Fuenlabrada. Madrid. España.

^cOblikue Consulting. Barcelona. España.

OBJETIVO: Debido a que los ensayos clínicos de eficacia de los nuevos antibióticos en las agudizaciones de la bronquitis crónica se han diseñado para demostrar equivalencia, no conocemos las ventajas que pueden aportar los nuevos fármacos con mayor actividad bactericida. Mediante un análisis sistemático y un metaanálisis de ensayos publicados se pretende comparar la eficacia clínica del moxifloxacin con la de otros antibióticos utilizados habitualmente en esta indicación.

MÉTODOS: Se ha realizado una búsqueda electrónica y manual de ensayos clínicos que comparen el moxifloxacin con antibióticos de referencia para las agudizaciones de la bronquitis crónica desde enero de 1997 hasta julio de 2005. Después de verificar su adecuado diseño, se ha elaborado un metaanálisis de sus resultados clínicos.

RESULTADOS: Se identificaron 45 trabajos, de los que 9 cumplían los criterios de inclusión. Cinco eran aleatorizados y doble ciego, y 4 aleatorizados y abiertos. En total, reunieron a 3.905 pacientes. Globalmente, la diferencia media estandarizada en tasa de éxito clínico fue del 1,5% (intervalo de confianza del 95%, del -0,4 al 3,4%). La tasa de erradicación bacteriológica con comparadores osciló entre el 68,4 y el 96%, y con moxifloxacin entre el 87,7 y el 96%. No se observaron diferencias en las tasas de pérdidas entre los grupos de tratamiento en ningún estudio.

CONCLUSIONES: A pesar de tratarse de ensayos destinados a demostrar equivalencia, el metaanálisis realizado muestra una tendencia a la superioridad en la tasa de éxito clínico con moxifloxacin respecto a los comparadores.

Palabras clave: Moxifloxacin. Agudizaciones. Bronquitis crónica. Antibióticos. Metaanálisis.

Clinical Efficacy of Moxifloxacin in the Treatment of Exacerbations of Chronic Bronchitis: a Systematic Review and Meta-Analysis

OBJECTIVE: As the research undertaken to date on the efficacy of the new antibiotics in the treatment of exacerbations of chronic bronchitis has taken the form of trials designed to demonstrate equivalence, we have no data on the advantages associated with the use of these new drugs with greater bactericidal activity. Our objective was to compare the clinical efficacy of moxifloxacin to that of the antibiotic regimens routinely used to treat such exacerbations by a systematic review of the literature and a meta-analysis.

METHODS: A manual and electronic search was performed to identify all clinical trials carried out between January 1997 and July 2005 to compare moxifloxacin and the antibiotics that are currently the first line treatment for exacerbations of chronic bronchitis. Once it had been established that the designs of the trials included were acceptable, a meta-analysis of clinical outcomes was performed.

RESULTS: Of the 45 studies identified, 9 met the inclusion criteria. Of these, 5 were double-blind randomized trials and 4 were randomized open trials. The 9 trials comprised a total of 3905 patients. The aggregate standardized mean difference in clinical success rate was 1.5% (95% confidence interval, -0.4 to 3.4%). Bacterial eradication rates ranged from 68.4% to 96% for the standard regimens, and from 87.7% to 96% for moxifloxacin. No intergroup differences in the percentages of patients lost to follow-up were observed in any of the studies.

CONCLUSIONS: Although the trials reviewed were designed to demonstrate equivalence, meta-analysis revealed that the clinical success rate achieved with moxifloxacin tended to be higher than that obtained in the groups that received standard antibiotic treatment.

Key words: Moxifloxacin. Exacerbations. Chronic bronchitis. Antibiotics. Meta-analysis.

El presente trabajo ha sido financiado por Laboratorios Esteve S.A.

Correspondencia: Dr. M. Miravittles.
Servei de Pneumologia. Institut Clínic del Tòrax. Hospital Clínic.
Villaruel, 170 (UVIR, esc. 2, planta 3). 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: marcm@clinic.ub.es

Recibido: 25-10-2005; aceptado para su publicación: 16-5-2006.

Introducción

Las agudizaciones de la bronquitis crónica constituyen una de las causas más frecuentes de demanda sanitaria, tanto en atención primaria como en urgencias hospitalarias¹. La atención a las agudizaciones de la bronquitis crónica genera unos costes sanitarios directos muy im-

portantes^{2,3}. El coste medio directo ocasionado por las agudizaciones tratadas ambulatoriamente se ha calculado en 146 €⁴, aunque los pacientes graves pueden generar un coste medio por hospitalizaciones de más de 1.200 €⁵.

A pesar de que no todas las agudizaciones son de etiología bacteriana, se ha observado que hasta un 90% se tratan con antibióticos¹. En general, se considera que el tratamiento antibiótico está indicado de forma empírica cuando la agudización presenta al menos 2 de los llamados “síntomas cardinales”: incremento de la disnea, de la cantidad de la expectoración y de su purulencia; son las llamadas agudizaciones tipos I y II de Anthonisen⁶. Aunque la validez de los criterios de Anthonisen para instaurar un tratamiento antibiótico se ha demostrado en pacientes con obstrucción bronquial crónica de carácter moderado o grave⁶, la mayoría de los ensayos clínicos con antibióticos utilizan dichos criterios en pacientes con bronquitis crónica de cualquier grado de gravedad⁷.

La incorporación de nuevos antibióticos para las agudizaciones de la bronquitis crónica ha venido acompañada de múltiples estudios comparativos de diseño diferente, pero siempre con el objetivo de demostrar “no inferioridad”. Nos encontramos con la paradoja de que los nuevos fármacos, que presentan ventajas *in vitro*, como su espectro más adecuado y una mayor capacidad bactericida, aparecen como equivalentes a las alternativas terapéuticas preexistentes en los resultados de los ensayos clínicos. Esto viene motivado por las exigencias de las agencias reguladoras, que demandan a las compañías farmacéuticas únicamente la demostración de que su nuevo antibiótico es seguro y equivalente en eficacia a las opciones existentes. Lamentablemente, la demostración de equivalencia no ayuda al clínico en su decisión de cuándo y cómo utilizar el nuevo antibiótico en sustitución de las opciones previas⁷.

Éste es el caso del moxifloxacino, una 8-metoxifluoroquinolona de administración oral en dosis única diaria de 400 mg, que ha demostrado ser al menos tan eficaz clínicamente como sus comparadores en el tratamiento de las agudizaciones de la bronquitis crónica con administración de pautas cortas de 5 días⁸. El objetivo de este trabajo es comprobar si es posible detectar la superioridad clínica del moxifloxacino frente a sus antibióticos comparadores a partir de una revisión sistemática de los ensayos clínicos diseñados originalmente para demostrar equivalencia.

Métodos

Búsqueda de artículos relevantes

Para la realización de la revisión sistemática se hizo una búsqueda de artículos relevantes, publicados entre el 1 de enero de 1997 y julio de 2005, sobre la eficacia clínica del moxifloxacino en pacientes con agudizaciones de la bronquitis crónica. Para ello se utilizó la base PubMed, con la palabra clave *moxifloxacin* combinada alternativamente con *chronic bronchitis*, *COPD*, *exacerbation* y *clinical trial*. La búsqueda electrónica se complementó con la revisión de las referencias de los artículos seleccionados para identificar estudios adicionales que pudieran no haberse detectado en la búsqueda inicial.

También se solicitó información a la compañía que ha desarrollado la molécula (Bayer Healthcare S.A., Barcelona, España) sobre resultados de ensayos que pudieran no estar publicados. La búsqueda comprendía trabajos publicados a partir de enero de 1997, por ser la fecha aproximada en que se inició la fase 3 de desarrollo clínico del moxifloxacino.

Selección de artículos y obtención de los datos

El objetivo de esta revisión sistemática fue comparar la eficacia clínica del moxifloxacino frente a antibióticos comparadores utilizados en pacientes con agudización de la bronquitis crónica. La variable de evaluación elegida fue la curación clínica o el éxito clínico, definidos como tales en cada uno de los ensayos clínicos. El resultado clínico se evaluó en la visita de prueba de curación, que generalmente se realizaba a los 7-10 días de la finalización del tratamiento. En algún trabajo dicha visita tuvo lugar a los 10-14 días del inicio del tratamiento.

Se incluyeron en el metaanálisis todos los estudios que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: a) estudios que analizaran la eficacia clínica del moxifloxacino frente a otro antibiótico en pacientes con agudizaciones de la bronquitis crónica; b) asignación aleatoria a cada grupo de tratamiento, y c) existencia de resultados de curación o éxito clínico en la visita de prueba de curación.

De cada estudio identificado se obtuvo la siguiente información: diseño del estudio, elección de comparadores, dosis y duración del tratamiento, características basales de los participantes (edad, función pulmonar, uso concomitante de corticoides orales y comorbilidad), así como eficacia clínica y número de abandonos del tratamiento. Cualquier duda sobre los datos obtenidos se solucionaba por consenso entre los autores.

Se ha utilizado la definición de bronquitis crónica proporcionada por cada estudio. De forma consistente se definía como la presencia de tos con expectoración durante al menos 3 meses al año en 2 años consecutivos. En el caso de la agudización, las definiciones fueron más variadas, pero de forma consistente se consideraban para su inclusión los pacientes que presentaban combinaciones de los síntomas clave de las agudizaciones: incremento de la disnea, de la cantidad de la expectoración o de su purulencia, acompañados o no de síntomas menores. Todos los estudios consideraban para su inclusión las agudizaciones del tipo I de Anthonisen y, en algunos trabajos, también las tipos II o III si presentaban al menos incremento de la purulencia del esputo.

Análisis estadístico

Se utilizaron métodos estándar para la estimación del tamaño del efecto de los tratamientos mediante metaanálisis. Los resultados de la variable principal dicotómica de los estudios se expresaron como reducción absoluta del riesgo de no curación con su intervalo de confianza del 95%. Para los análisis se utilizó el programa Comprehensive Meta-analysis 1.0.23 (www.Meta-analysis.com), y se eligió el modelo de efectos aleatorios para la obtención del valor agregado de la tasa de éxitos clínicos como medida del efecto del moxifloxacino frente a los comparadores. El modelo de efectos aleatorios se eligió por ser más conservador y debido a la eventual variación existente tanto dentro de los estudios como entre ellos, provocada por los distintos tratamientos comparadores utilizados en los estudios incluidos y las características de los pacientes en cada uno de ellos. Dado que finalmente no se observó heterogeneidad entre los trabajos, se utilizó también el método de efectos fijos, con resultados similares. Se empleó el test de la χ^2 para medir la heterogeneidad, considerando estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4204793>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4204793>

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