

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Usar azitromicina puede ser una alternativa en el asma mal controlada en niños y adolescentes

Ruiz-Canela Cáceres J¹, Rodríguez-Salinas Pérez E²

¹*Pediatra. Sevilla. España.*

²*Pediatra. CS Colmenar Viejo Norte. Madrid. España.*

Correspondencia: Juan Ruiz-Canela Cáceres, jruizcanela@gmail.com

Palabras clave en español: adolescente; asma; ensayos clínicos aleatorios; macrólidos; niño.

Palabras clave en inglés: adolescent; asthma; child; macrolides; randomized controlled trials.

Fecha de recepción: 1 de junio de 2022 • **Fecha de aceptación:** 8 de julio de 2022
Fecha de publicación del artículo: 20 de julio de 2022

Evid Pediatr. 2022;18:24.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ruiz-Canela Cáceres J, Rodríguez-Salinas Pérez E. Usar azitromicina puede ser una alternativa en el asma mal controlada en niños y adolescentes. Evid Pediatr. 2022;18:24.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2022;18:24>.

©2005-22 • ISSN: 1885-7388

Usar azitromicina puede ser una alternativa en el asma mal controlada en niños y adolescentes

Ruiz-Canela Cáceres J¹, Rodríguez-Salinas Pérez E²

¹Pediatra. Sevilla. España.

²Pediatra. CS Colmenar Viejo Norte. Madrid. España.

Correspondencia: Juan Ruiz-Canela Cáceres, jruizcanela@gmail.com

Artículo original: Ghimire JJ, Jat KR, Sankar J, Lodha R, Iyer VK, Gautam H, *et al.* Azithromycin for poorly controlled asthma in children: a randomized controlled trial. *Chest.* 2022;161:1456-64.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el uso de azitromicina en niños con asma mal controlada, junto al tratamiento inhalado de fondo, mejora su control y disminuye las exacerbaciones.

Comentario de los revisores: la prevalencia del asma no controlada en niños es baja, especialmente tras haber comprobado que las técnicas de inhalación son correctas y las comorbilidades están corregidas. Se puede recomendar el uso de azitromicina en niños con asma no controlada por periodos prolongados, pero se necesitan estudios con mayor muestra y seguimiento.

Palabras clave: adolescente; asma; ensayos clínicos aleatorios; macrólidos; niño.

Using azithromycin may be an alternative in poorly controlled asthma in children and teens

Abstract

Authors' conclusions: azithromycin use in children with poorly controlled asthma, along with background inhaled treatment, improves control and decreases exacerbations.

Reviewers' commentary: the prevalence of uncontrolled asthma is low in children after having verified that the inhalation techniques are correct and the comorbidities corrected. Use of azithromycin in children with long-term uncontrolled asthma may be recommended but studies with larger samples and follow-up are needed.

Key words: adolescent; asthma; child; macrolides; randomized controlled trials.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: valorar si en niños con asma mal controlada la adición de azitromicina a la terapia de fondo habitual mejora su control.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado abierto.

Emplazamiento: centro de cuidados terciarios en India Norte.

Población de estudio: pacientes de 5 a 15 años con asma mal controlada, definida por puntuaciones menores o iguales

a 19 puntos en el test de control de asma infantil (TCAI) (TCA para los mayores de 12 años), en las 4 semanas previas, a pesar del tratamiento bien administrado con corticoides inhalados, con o sin broncodilatadores de acción prolongada. El periodo de reclutamiento fue entre octubre de 2019 y junio de 2021. Se calculó un tamaño muestral de 120 individuos, asumiendo una mejora de 4 puntos en la escala de control y un 10% de posibles pérdidas en el seguimiento. Se excluyeron: alérgicos a azitromicina, intervalo QTc prolongado, enfermedad hepatorrenal crónica, enfermedad neurológica, uso de azitromicina en las 2 semanas previas o participantes en otros ensayos clínicos.

Intervención: tras el consentimiento informado, personal externo al estudio realizó una aleatorización por bloques, estratificados por edad, asignándose 60 pacientes al grupo de intervención (GI) y el mismo número al grupo de control (GC). Por falta de financiación, no se consiguió un placebo adecuado, por lo que no existió cegamiento respecto a la variable de intervención. Los pacientes de ambos grupos recibieron la terapia estándar, con corticoides inhalados con o sin beta agonistas de acción prolongada, escalonada según la edad y la gravedad de su asma, de acuerdo con las recomendaciones de la guía GINA. A todos se les ascendió un escalón durante el periodo de captación, salvo que el ascenso hubiera ocurrido en el mes anterior al comienzo del estudio. Los del GI recibieron, además, 10 mg/kg de azitromicina 3 veces por semana durante 3 meses. Se usaron comprimidos de 250 mg y, según el rango de peso de los niños, se dosificaron desde medio comprimido en los de menos de 20 kg a 2 comprimidos en los de más de 40 kg. Se realizó un control de adherencia en la revisión de las 4 semanas, entregándose el resto del tratamiento según este.

Medición del resultado: la variable principal del resultado fue la puntuación en el TCA/TCAI obtenida en una entrevista a padres y pacientes a los 3 meses, y su cambio respecto a la puntuación basal. Otras variables secundarias incluyeron: control de asma según GINA 2018; número de exacerbaciones graves; cultivo de exudado faríngeo; espirometría; fracción exhalada de óxido nítrico (NO); porcentaje de neutrófilos en esputo y efectos adversos del tratamiento. Se realizó análisis por intención de tratar.

Resultados principales: ambos grupos incluyeron 60 pacientes, homogéneos en cuanto a características clínicas y demográficas, salvo en las puntuaciones basales del TCA/TCAI, que fueron significativamente menores en el GI ($14,8 \pm 2,4$) que en el GC ($15,8 \pm 2,0$), por lo que se realizaron los correspondientes ajustes en el análisis estadístico. Respecto a la variable principal, a los 3 meses se observó que el GI tenía una puntuación media ajustada del TCA/TCAI significativamente superior al GC: 21,71 (desviación estándar [DS] 0,28) frente a 18,33 (DS 0,29) ($p < 0,001$). La mediana del cambio de la puntuación respecto a la basal, también fue significativamente mayor en el GI: 6,91 [rango intercuartílico (RIC): 0,36] frente a 2,39 (RIC: 0,31) en el GC. De las variables secundarias se destaca: un asma bien controlada, según GINA 2018, en 69,5% del GI frente a 18% del GC ($p < 0,001$); no se observaron diferencias entre los grupos a los 3 meses en cuanto a parámetros espirométricos, fracción espirada de NO o porcentaje de neutrófilos en esputo. No se presentaron efectos adversos destacables del tratamiento.

Conclusión: el uso de azitromicina en niños con asma mal controlada, junto al tratamiento inhalado de fondo, mejora su control y disminuye las exacerbaciones.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: no refieren.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el control del asma tiene dos dominios. Por un lado, el control de los síntomas; por otro lado, el control de los factores de riesgo que condicionan una evolución desfavorable en el futuro, como crisis, muerte, afectación de la función respiratoria y efectos secundarios de las medicaciones. Los cuestionarios de control de asma sirven para evaluar el control de los síntomas. Este es el objetivo del estudio que analizamos como consecuencia de una intervención¹.

Validez: el ensayo se basa en una pregunta claramente definida; el método de estudio permite minimizar los sesgos, aunque el estudio es abierto para la intervención, lo que puede condicionar que se sobreestimen los resultados. Se realiza control de covariables. Están descritos resultados de factores de riesgo (agudizaciones, espirometría, etc.). Hay pocas pérdidas y realizan análisis por intención de tratar. Los resultados son generalizables y aplicables a la población que interesa.

Importancia clínica: en niños de 5 a 11 años y en mayores de 12 años que toman corticoides inhalados a dosis baja o media más un beta2 de acción prolongada, y precisan más tratamiento para controlar sus síntomas, el uso de azitromicina durante 3 meses puede mejorar el control del asma evaluado con una mejoría ajustada en las escalas TCAI o TCA, de más de 4 puntos. Hubo 41 niños del GI (69,5%) vs. 10 del GC (18%) bien controlados; parcialmente controlados, 17 niños del GI (36,5%) vs. 38 del GC (68%); finalmente, no controlados, 0 del GI vs. 7 del GC (14%). Esto supone un NNT de 2 (IC 95: 2 a 3), lo que supone que de cada dos niños tratados uno consiguió estar bien controlado*. Por la pandemia COVID-19, muchos de los niños no fueron evaluados por espirometría, fracción exhalada de NO, cultivo faríngeo y esputo, pero no hubo diferencias entre los grupos. En los análisis *post hoc* no hubo diferencias entre asma eosinofílica y no eosinofílica en el grupo azitromicina, ni entre el subgrupo de 5 a 11 años y mayores de esa edad incluidos. El asma mal controlada es poco frecuente en niños; se estima en el 2,5% de los niños con asma², que deben ser evaluados por médicos especializados en este tipo de pacientes. La opción de usar azitromicina de forma prolongada está descrita en las guías y artículos de adultos^{1,3}, y parece plausible ante otras opciones como: altas dosis de corticoides inhalados y beta2 de acción prolongada, uso de tiotropio y/o inmunomoduladores. Sin embargo, la azitromicina tiene efectos adversos cardiacos y puede contribuir al aumento de resistencias bacterianas. Pero es un medicamento barato, seguro y eficaz que podría ayudar en el manejo de los niños con asma mal controlada por las características del producto⁴.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la prevalencia del asma mal controlada es baja en niños después de haber comprobado que son correctas las técnicas de inhalación y corre-

* Datos calculados por los autores con la calculadora Calcupedev v 10⁵.

gidas las comorbilidades. Se puede recomendar el uso de azitromicina en niños con asma no controlada por periodos prolongados, pero se necesitan estudios con mayores muestras y seguimiento.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. 2022 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. En: Global for Asthma [en línea] [consultado el 13/07/2022]. Disponible en www.ginasthma.org
2. Nordlund B, Melén E, Schultz ES, Grönlund H, Hedlin G, Kull I. Prevalence of severe childhood asthma according to the WHO. *Respir Med.* 2014;108:1234-7.
3. Gibson PG, Yang IA, Upham JW, Reynolds PN, Hodge S, James AL, *et al.* Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;390:659-68.
4. Lei WT, Lin HH, Tsai MC, Hung HH, Cheng YJ, Liu SJ, *et al.* The effects of macrolides in children with reactive airway disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:3825-45.
5. Ortega Páez E. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en Pediatría. En: Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria [en línea] [consultado el 17/12/2021]. Disponible en www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/#/