

Does maintenance azithromycin reduce asthma exacerbations? An individual participant data meta-analysis

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2019	Eur Respir J	12,242	Exacerbación asmática	Hiles SA, McDonald VM, Guilhermino M, Brusselle GG, Gibson PG	28; 54(5): 1901381

Texto en inglés

Background: Preventing exacerbations is an important goal of asthma treatment. Long-term treatment with azithromycin may help achieve this. Our aim was to conduct a systematic review and individual participant data (IPD) meta-analysis to examine the efficacy of azithromycin in reducing exacerbations in asthma, and in the subphenotypes of noneosinophilic asthma, eosinophilic asthma and severe asthma.

Method: We completed a systematic search of Embase, MEDLINE, PubMed, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov and reference lists of previous systematic reviews in February 2019. We included parallel-group, double-blind, randomised controlled trials in adults comparing at least 8 weeks of azithromycin treatment with placebo, where the outcome of exacerbations was assessed over at least 6 months. Data were extracted from published sources, Cochrane Risk of Bias Tool was applied and IPD were sought from authors. Reviews were undertaken in duplicate. We conducted an IPD meta-analysis on the primary outcome of exacerbations and a random effects meta-analysis for secondary outcomes.

Results: Three studies were identified (n = 604). In the IPD meta-analysis, treatment with azithromycin was associated with a reduced rate of exacerbations (oral corticosteroid course due to worsening asthma, antibiotic use for lower respiratory tract infection, hospitalisation and/or emergency department visits) in asthma as well as in the noneosinophilic, eosinophilic and severe asthma subgroups. Examining each exacerbation type separately, patients with eosinophilic asthma reported fewer oral corticosteroid courses, and patients with noneosinophilic and severe asthma reported fewer antibiotic courses. Azithromycin was well tolerated.

Discussion: Maintenance use of azithromycin reduces exacerbations in patients with eosinophilic, noneosinophilic and severe asthma.

¿La azitromicina de mantenimiento reduce las exacerbaciones

del asma? Un metanálisis de datos de participantes individuales

Antecedentes. La prevención de las exacerbaciones es un objetivo importante del tratamiento del asma. El tratamiento a largo plazo con azitromicina puede ayudar a lograrlo. El objetivo de este estudio fue realizar una revisión sistemática y un metanálisis de datos de participantes individuales (DPI) para examinar la eficacia de la azitromicina en la reducción de las exacerbaciones del asma y en los subfenotipos de asma no eosinofílica, asma eosinofílica y asma grave.

Método. Se realizó una búsqueda sistemática en Embase, MEDLINE, PubMed, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov y listas de referencias de revisiones sistemáticas anteriores en febrero de 2019. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados, doble ciego y de grupos paralelos en adultos en los que se comparó al menos 8 semanas de tratamiento con azitromicina con placebo, y en el que se haya evaluado el resultado de las exacerbaciones durante al menos 6 meses. Los datos se extrajeron de fuentes publicadas, se aplicó la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo y se solicitaron DPI a los autores. Las revisiones se realizaron por duplicado. Un metanálisis de DPI fue realizado sobre el resultado primario de las exacerbaciones y un metanálisis de efectos aleatorios para los resultados secundarios.

Resultados. Se identificaron tres estudios (n = 604). En el metanálisis de DPI, el tratamiento con azitromicina se asoció con una tasa reducida de exacerbaciones en el asma (uso de glucocorticoides orales debido al empeoramiento del asma, uso de antibióticos para infecciones del tracto respiratorio inferior, hospitalización y/o visitas al Servicio de Urgencias), así como en los subgrupos de asma no eosinofílica, eosinofílica y grave. Al examinar cada tipo de exacerbación por separado, los pacientes con asma eosinofílica informaron de menos ciclos de glucocorticoides orales y los pacientes con asma no eosinofílica y grave informaron de menos ciclos de antibióticos. La azitromicina se toleró bien.

Discusión. El uso de mantenimiento de azitromicina reduce las exacerbaciones en pacientes con asma eosinofílica, no eosinofílica y grave.

Comentario del autor (Astrid Crespo Lessmann)

Los macrólidos son una familia de antibióticos con actividad antiinflamatoria que pueden beneficiar a pacientes con asma. Diversos estudios de periodos cortos de observación indican que el beneficio de los macrólidos es limitado. Sin embargo, la evidencia reciente indica que puede ser beneficioso su uso principalmente en la prevención de exacerbaciones.

El objetivo de este metanálisis fue valorar si el uso de azitromicina como terapia de mantenimiento reduce las exacerbaciones en pacientes con asma eosinofílica, y no eosinofílica. Para ello, realizaron una búsqueda sistemática de EMBASE, Medline, Pubmed, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov y listas de referencias de revisiones sistemáticas anteriores a febrero del 2019. Se incluyeron ensayos controlados aleatorios doble ciego de grupos paralelos en adultos comparando al menos 8 semanas de tratamiento con azitromicina con placebo, donde el resultado de las exacerbaciones se evaluó durante al menos 6 meses. Se identificaron tres estudios (n = 597) y se observó que el tratamiento con azitromicina se asoció con una tasa reducida de exacerbaciones durante un periodo de hasta 12 meses (uso de glucocorticoides orales o de antibióticos para infecciones del tracto respiratorio inferior, hospitalización, y/o visitas a Urgencias) tanto en pacientes con asma eosinofílica y no eosinofílica. Un hallazgo novedoso fue que la azitromicina redujo el uso de glucocorticoides orales en pacientes con asma eosinofílica y disminuyó el uso de antibióticos

en los pacientes con asma no eosinofílica y grave. La azitromicina también fue bien tolerada, pero tuvo poco efecto sobre el control del asma, la calidad de vida, la función pulmonar y los eosinófilos circulantes. Por ello, este estudio apoya que el uso de azitromicina de mantenimiento puede ser una estrategia para reducir las exacerbaciones en pacientes de riesgo. Preguntas sobre la dosis óptima, la duración y el efecto de otros macrólidos además de la azitromicina sobre la resistencia microbiana deben abordarse en investigaciones futuras.