



# Azithromycin for Acute Exacerbations of Asthma: The AZALEA Randomized Clinical Trial

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2016	JAMA	37,684	Exacerbación asmática	Johnston SL, Szigeti M, Cross M, Brightling C, Chaudhuri R, Harrison T, et al	doi: 10.1001/jamainternmed.2016.5664

## Texto en inglés

### IMPORTANCE:

Guidelines recommend against antibiotic use to treat asthma attacks. A study with telithromycin reported benefit, but adverse reactions limit its use.

**OBJECTIVE:** To determine whether azithromycin added to standard care for asthma attacks in adults results in clinical benefit. **DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS:**

The Azithromycin Against Placebo in Exacerbations of Asthma (AZALEA) randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial, a United Kingdom-based multicenter study in adults requesting emergency care for acute asthma exacerbations, ran from September 2011 to April 2014. Adults with a history of asthma for more than 6 months were recruited within 48 hours of presentation to medical care with an acute deterioration in asthma control requiring a course of oral and/or systemic corticosteroids.

### INTERVENTIONS:

Azithromycin 500 mg daily or matched placebo for 3 days.

### MAIN OUTCOMES AND MEASURES:

The primary outcome was diary card symptom score 10 days after randomization, with a hypothesized treatment effect size of -0.3. Secondary outcomes were diary card symptom score, quality-of-life questionnaires, and lung function changes, all between exacerbation and day 10, and time to a 50% reduction in symptom score.

### RESULTS:

Of 4582 patients screened at 31 centers, 199 of a planned 380 were randomized within 48 hours of presentation. The major reason for nonrecruitment was receipt of antibiotics (2044 [44.6%] screened patients). Median time from presentation to drug administration was 22 hours (interquartile range, 14-28 hours). Exacerbation characteristics were well balanced across treatment arms and centers. The primary outcome asthma symptom scores were mean (SD), 4.14 (1.38) at exacerbation and 2.09 (1.71) at 10 days for the azithromycin group and 4.18 (1.48) and 2.20 (1.51) for the placebo group, respectively. Using multilevel modeling, there was no significant

difference in symptom scores between azithromycin and placebo at day 10 (difference, -0.166; 95% CI, -0.670 to 0.337), nor on any day between exacerbation and day 10. No significant between-group differences were observed in quality-of-life questionnaires or lung function between exacerbation and day 10, or in time to 50% reduction in symptom score.

#### CONCLUSIONS AND RELEVANCE:

In this randomized population, azithromycin treatment resulted in no statistically or clinically significant benefit. For each patient randomized, more than 10 were excluded because they had already received antibiotics.

## Azitromicina para las exacerbaciones agudas del asma: ensayo clínico aleatorio AZALEA

**INTRODUCCIÓN:** las directrices están en contra del uso de antibióticos para tratar las crisis de asma. Un estudio con telitromicina informó de beneficio, pero las reacciones adversas limitan su uso.

**OBJETIVO:** determinar si la azitromicina añadida a la medicación habitual usada en las crisis de asma en adultos tiene un beneficio clínico.

**MÉTODOS:** Azitromicina vs. Placebo en las Exacerbaciones del Asma (AZALEA). Estudio multicéntrico tipo ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, placebo vs. controlado realizado en el Reino Unido, en adultos que solicitan atención de emergencia para exacerbaciones agudas del asma. Este estudio fue realizado de septiembre 2011 a abril 2014. Adultos con una historia de asma de más de 6 meses de evolución fueron reclutados dentro de las 48 horas de la visita a la atención médica con un deterioro agudo en el control del asma y que requería un curso de glucocorticosteroides orales y/o sistémicos.

**INTERVENCIONES:** azitromicina 500 mg diarios vs. placebo durante 3 días.

**PRINCIPALES RESULTADOS:** el resultado principal fue la puntuación de los síntomas en la tarjeta diaria registrados a los 10 días después de la asignación al azar, con un efecto hipotético del tratamiento de -0,3. Los resultados secundarios fueron la puntuación de los síntomas en la tarjeta de registro diario, los cuestionarios de calidad de vida y los cambios en la función pulmonar, todos registrados entre la exacerbación y el día 10 y el tiempo hasta una reducción del 50 % en la puntuación de los síntomas.

**RESULTADOS:** de los 4.582 pacientes examinados en 31 centros, 199 de los 380 fueron asignados al azar dentro de las 48 horas de la presentación de la exacerbación. La principal causa de exclusión fue el haber tomado previamente antibióticos (2.044 [44,6 %] pacientes examinados). El tiempo medio desde la exacerbación hasta la administración del fármaco fue de 22 horas (rango intercuartílico, 14-28 horas). El resultado principal fueron las puntuaciones de los síntomas de asma obtenidos con una media (DE), 4,14 (1,38) en la exacerbación y 2,09 (1,71) a los 10 días para el grupo con azitromicina y 4,18 (1,48) y 2,20 (1,51) para el grupo placebo, respectivamente. Utilizando el modelado multinivel, no hubo diferencias significativas en las puntuaciones de los síntomas entre la azitromicina y el placebo al día 10 (diferencia, -0,166; IC del 95 %: -0,670 a 0,337), ni en ningún día entre la exacerbación y el día 10. No hubo diferencias significativas entre los grupos. Se observaron diferencias en los cuestionarios de calidad de vida o en la función pulmonar entre la exacerbación y el día 10, o en el tiempo hasta una reducción del 50 % en la puntuación de los síntomas.

**CONCLUSIONES Y PERTINENCIA:** en este estudio aleatorizado, el tratamiento con azitromicina no dio ningún beneficio estadísticamente o clínicamente significativo. Para cada paciente asignado al azar, más de 10 fueron excluidos porque ya habían recibido antibióticos.