

# The efficacy and safety of azithromycin in treatment for childhood asthma: A systematic review and meta-analysis

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2022	Pediatr Pulmonol.	4,09	Tratamiento del asma del niño	Pan X, Liu Y, Luo J, Li S, Diao S, Li H, et al.	Mar;57(3):631-9.

## Texto en inglés

**Background:** azithromycin (AZI) is increasingly used for childhood asthma despite limited and inconsistent data. We aimed to evaluate the efficacy and safety of AZI in childhood asthma.

**Methods:** we searched seven databases to include randomized controlled trials (RCTs) of AZI in the treatment of childhood asthma. Four reviewers independently screened the records. Risk of Bias 2 was used to assess the quality of RCTs. Risk ratios with 95% confidence interval (CI) from dichotomous outcomes, and mean difference (MD) with 95% CI from continuous outcomes were pooled.

**Results:** we included 19 eligible reports from 17 studies. The prevalence of exacerbations in AZI + budesonide (BUD) +  $\beta_2$  agonist (BA) group was lower than BUD + BA group (four [13%] vs. 19 [63%],  $p < 0.05$ ) in 6- 14 years old children with chronic persistent asthma. AZI plus antiasthma drugs (AADs) could improve the posttreatment childhood asthma control test score (MD = 2.97; 95% CI, 2.39-3.54) compared to AADs alone in children with chronic persistent asthma. AZI plus AADs could improve posttreatment forced expiratory volume in 1 s of predicted value/forced vital capacity % (MD = 10.24%; 95% CI, 6.44%-14.03%) and posttreatment peak expiratory flow % of predicted value (MD = 7.00%; 95% CI, 2.53%-11.47%) compared to AADs alone in children with chronic persistent asthma. The most common adverse reactions of AZI combined with other drugs were gastrointestinal reactions.

**Conclusions:** AZI may be beneficial in improving some clinical symptoms and lung functions in older asthma children (over 6 years old) with persistent asthma. But it still requires further research.

# La eficacia y seguridad de la azitromicina en el tratamiento del asma infantil: revisión sistemática y metaanálisis

**Antecedentes:** la azitromicina (AZI) se utiliza cada vez más para el asma infantil, a pesar de que los datos son limitados e inconsistentes. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de la AZI en el asma infantil.

**Métodos:** se realizaron búsquedas en siete bases de datos para incluir ensayos controlados aleatorios (ECA) de AZI en el tratamiento del asma infantil. Cuatro revisores examinaron los registros de forma independiente. Se utilizó el Risk of Bias 2 para evaluar la calidad de los ECA. Se agruparon los cocientes de riesgos de los resultados dicotómicos con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y la diferencia de medias (DM) de los resultados continuos con un IC 95%.

**Resultados:** se incluyeron 19 publicaciones elegibles de 17 estudios. La prevalencia de exacerbaciones en el grupo de AZI + budesonida (BUD) + agonista  $\beta_2$  (BA) fue menor que en el grupo de BUD + BA (4 [13%] frente a 19 [63%],  $p < 0,05$ ) en niños de 6 a 14 años con asma crónica persistente. La AZI más los fármacos antiastmáticos (FAA) podrían mejorar la puntuación del Childhood Asthma Control Test después del tratamiento (DM = 2,97; IC 95%: 2,39 a 3,54) en comparación con los AAD solos en niños con asma crónica persistente. Los AZI más los AAD pudieron mejorar el porcentaje sobre el valor predicho del volumen espiratorio forzado en 1 s/capacidad vital forzada (DM = 10,24%; IC 95%: 6,44 a 14,03) y el porcentaje sobre el valor predicho del flujo espiratorio máximo (DM = 7,00%; IC 95%: 2,53 a 11,47) postratamiento en comparación con los AAD solos en niños con asma crónica persistente. Las reacciones adversas más frecuentes de la AZI combinada con otros fármacos fueron las reacciones gastrointestinales.

**Conclusiones:** la AZI puede ser beneficiosa para mejorar algunos síntomas clínicos y funciones pulmonares en niños asmáticos mayores (más de 6 años) con asma persistente. Pero aún requiere más investigación.

## Comentario del autor (Álvaro Gimeno Díaz de Atauri)

En la GEMA 5.2. la azitromicina se plantea como posibilidad terapéutica individualizada en casos de asma grave mal controlada con triple terapia, especialmente si tienen exacerbaciones frecuentes. En los pacientes pediátricos, se especifica que la evidencia de su eficacia es muy escasa, pero que podría considerarse en casos de asma grave no controlada a pesar de tratamiento con corticoides orales, inflamación no eosinofílica o de infecciones respiratorias recurrentes. La presente revisión sistemática incluye estudios con un alto riesgo de sesgos, por lo que sus resultados deben ser tomados con mucha cautela. No se describen adecuadamente las características de los pacientes incluidos en los distintos estudios (gravedad del asma y grado de control basal, otros

tratamientos recibidos durante el estudio, tiempo de seguimiento, etc.) y hay una importante preponderancia de estudios chinos, lo que puede reducir la posibilidad de generalizar sus conclusiones. La reducción del riesgo de exacerbaciones se basa en un único estudio y la mejoría en el ACT en dos estudios, todos con dudas importantes en cuanto a riesgo de sesgos. En un ensayo clínico abierto, sin control con placebo, publicado posteriormente a esta revisión[1] en niños de 5 a 15 años con asma mal controlada a pesar de buena adhesión a corticoide inhalado solo o con  $\beta_2$ -agonista de acción prolongada, encuentran que, a los 3 meses, los niños tratados con azitromicina experimentan una mejoría en el ACT (o cACT) de 3,26 puntos (IC 95%: 2,43 a 4,09) mayor que el grupo control (tratamiento estándar del asma), sin diferencias entre el fenotipo eosinofílico y el no eosinofílico, ni en cuanto a aparición de efectos adversos. Hacen falta estudios de más calidad que ayuden a conocer si esta intervención es realmente eficaz en niños asmáticos o si existen fenotipos determinados en los que indicarla.

[1] 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 Jun;161(6):1456-64.