



Effect of clarithromycin on acute asthma exacerbations in children: an open randomized study

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2012	Pediatric Allergy and Immunology		Sin especificar	Ioanna Koutsoubari, Vassiliki Papaevangelou, George N. Konstantinou, Heidi Makrinioti, Paraskevi Xepapadaki, Dimitrios Kafetzis, Nikolaos G. Papadopoulos	23(4): 385-90

Texto en inglés

Background: Asthma exacerbations are major contributors to asthma morbidity and rather difficult to treat. There is inconclusive evidence that macrolide antibiotics may have an effect on asthma exacerbations through their antibacterial and/or anti-inflammatory properties. The aim of the study was to evaluate the efficacy of clarithromycin on medium-term asthma activity when given as an add-on therapy in children with acute asthma.

Methods: This pilot, open-labeled, randomized, prospective study included 40 school-aged children, with intermittent or mild persistent asthma, presenting with an acute exacerbation. Children were randomized to receive 15 mg/kg of clarithromycin for 3 wk, in addition to their regular (GINA-guided) exacerbation treatment. The microbial trigger of exacerbations was assessed by serology and PCR. Children were followed up with diary cards for 12 wk; lung function was assessed at entry, 3, and 12 wk after the exacerbation.

Results: Children in the clarithromycin group had significantly more symptom-free days (78 ± 2 vs. 69 ± 6 days, $p < 0.00001$) and less total number of periods with loss of control (9 vs. 19, respectively, $p = 0.013$) during the follow-up period, compared to controls. Moreover, treated children presented reduced duration of the index episode (5.0 ± 1 vs. 7.5 ± 1 days, $p < 0.00001$). Lung function did not differ between groups.

Conclusions: When added to regular treatment, a 3-wk course of clarithromycin was associated with an increase in the number of symptom-free days, reductions in the number and severity of days with loss of control following index episode, and a decrease in the duration of the initial asthma exacerbation.

Efecto de la claritromicina en las exacerbaciones de asma aguda en niños: un estudio aleatorizado abierto

Antecedentes. Las exacerbaciones del asma son las principales contribuyentes a la morbilidad

del asma y además son difíciles de tratar. No existen pruebas concluyentes de que los macrólidos puedan tener un efecto sobre las exacerbaciones del asma a través de sus propiedades antibacterianas y/o antiinflamatorias. El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia de la claritromicina en la actividad del asma a medio plazo cuando se administra como terapia adicional en niños con asma aguda.

Métodos. Estudio piloto, abierto, aleatorizado, prospectivo que incluyó a 40 niños en edad escolar, con asma intermitente o leve persistente, y que presentan una exacerbación aguda. Los niños fueron asignados al azar para recibir 15 mg/kg de claritromicina durante 3 semanas, además de su tratamiento de la exacerbación (GINA). El desencadenante microbiano de las exacerbaciones se evaluó mediante serología y proteína C reactiva. Los niños fueron seguidos con un diario durante 12 semanas, la función pulmonar se evaluó al inicio, 3 y 12 semanas después de la exacerbación.

Resultados. Los niños del grupo de claritromicina tuvieron de forma significativa más días libres de síntomas (78 ± 2 vs. 69 ± 6 días, $p < 0,00001$) y menor periodos con peor control (9 vs. 19, respectivamente, $p = 0,013$), en comparación con los controles. Por otra parte, los niños tratados presentaron reducida la duración del episodio índice ($5,0 \pm 7,5$ vs. 1 ± 1 día, $p < 0,00001$). La función pulmonar no fue diferente entre los grupos.

Conclusiones. Cuando se añadió al tratamiento regular un curso de 3 semanas de claritromicina, se asoció un aumento en el número de días libres de síntomas, reducción en el número y la gravedad de días con pérdida de control después de episodio índice, y una disminución de la duración del episodio inicial agudo de asma.

Comentario del autor (Dr. José Sanz)

La mayoría de las exacerbaciones por asma se desencadenan por infecciones de vías respiratorias altas, más frecuentemente asociadas a rinovirus, si bien en una pequeña proporción de casos son bacterias atípicas como *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*. Los macrólidos son efectivos en el tratamiento de infecciones bacterianas atípicas, pero también presentan propiedades antiinflamatorias, incluyendo efectos *in vitro* sobre la inflamación inducida por rinovirus. Diversos estudios han investigado el papel potencial del uso de los macrólidos en el asma con resultados no concluyentes. El objetivo de este estudio piloto es valorar la eficacia de 3 semanas de claritromicina, como un tratamiento añadido de forma regular, sobre días libres de síntomas y la función pulmonar durante un periodo de seguimiento de 12 semanas, en niños con asma que presentaban una crisis aguda.

El estudio se realiza en niños de 6 a 14 años diagnosticados de asma intermitente o leve persistente leve según GINA. Las exacerbaciones fueron confirmadas por visita médica y fueron documentadas la gravedad, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, flujo espiratorio máximo y espirometría. Se realizó un seguimiento durante 3 meses tras la exacerbación, se valoró a las 3, 6 y 12 semanas, con mediciones de función pulmonar a las 3 y 12 semanas. El resultado principal estudiado fue los días libres de síntomas durante el periodo de 12 semanas después de la inclusión. Como variables secundarias, incluye el número y gravedad de los periodos con pérdida de control según GINA 2008. Las evaluaciones microbiológicas fueron realizadas por reacción en cadena polimerasa en muestras nasales para virus respiratorios, y bacterias atípicas, así como determinaciones de IgG e IgM frente a *Mycoplasma* y *Clamidia* obtenidas de muestras al inicio y a las 6 semanas. Un total de 200 niños fueron invitados a participar, de los cuales 18 declinaron el estudio y

142 no presentaron una exacerbación aguda durante el periodo predefinido de 2 años. 40 niños mostraron una exacerbación aguda, estableciendo dos grupos de claritromicina (n = 18) y grupo control (n = 20). Al final del periodo del estudio (12 semanas después de la inclusión), el grupo de niños tratados con claritromicina presentó significativamente más días libres de síntomas comparado con el grupo control ($p < 0,001$), con una mejoría de forma más precoz a las 3 y 6 semanas de seguimiento ($p < 0,0001$). El grupo de claritromicina mostró periodos con mejor control del asma comparado con el grupo control ($p = 0,014$), siendo evidente a las 6 semanas de seguimiento. Ningún niño requirió hospitalización durante este periodo. La gravedad en relación con el score clínico fue más bajo en el grupo de claritromicina. El tiempo de primer periodo de falta de control fue más prolongado en el grupo de claritromicina ($p = 0,003$). No hubo diferencias respecto si los niños eran atópicos o no. La duración del episodio principal fue más corto en el grupo de claritromicina ($p < 0,0001$). Las mediciones de función pulmonar (FEV_1 y broncodilatación) no apreciaron diferencias significativas a las 3 y 12 semanas en ambos grupos de estudio. Los cultivos nasales fueron positivos para microorganismos en el 65 %, siendo la mayoría rinovirus, que no afectaban a los resultados en ambos grupos.

Como conclusión, la claritromicina a las dosis habituales desde el inicio de la exacerbación aguda puede reducir la exacerbación y el empeoramiento de la crisis de asma.