

**No utilizar Azitromicina en el tratamiento de la COVID-19
Salvo indicación estricta y específica**

Table 2. Participants With Absence of Symptoms at Day 14 by Randomized Treatment Group, Overall and in Prespecified Subgroups

	Absence of symptoms at day 14, No./total (%)		Prevalence difference, % (95% CI)	Prevalence ratio (95% CI)	P value ^a
	Azithromycin	Placebo			
All participants	66/131 (50)	35/70 (50)	0 (-14 to 15)	1.01 (0.76-1.39)	>.99
By age, y					
≤60	61/121 (50)	31/62 (50)	0 (-15 to 16)		.99
>60	5/10 (50)	4/8 (50)	0 (-46 to 46)		
By baseline COVID-19 symptoms ^b					
Asymptomatic	9/10 (90)	3/4 (75)	15 (-46 to 76)		.52
Symptomatic	57/120 (48)	32/66 (48)	-1 (-17 to 15)		

^a Permutation test P value, 10 000 replicates (primary analysis) or P value for interaction on the additive scale (subgroup analyses), estimated with a linear-binomial model.

^b A single participant in the azithromycin group did not have baseline symptom information.

Effect of Oral Azithromycin vs Placebo on COVID-19 Symptoms in Outpatients With SARS-CoV-2 Infection: A Randomized Clinical Trial

Oldenburg CE, Pinsky BA, Brogdon J, Chen C, Ruder K, Zhong L, et al.

JAMA. 2021. doi:10.1001/jama.2021.11517.

Antecedentes: la azitromicina posee propiedades antiinflamatorias y antivirales que, a través de múltiples mecanismos, reduce la replicación in vitro de numerosos virus (incluidos los coronavirus endémicos), suprime la secreción de ciertas citoquinas e inhibe las células T, enfocando su actividad sobre los neutrófilos (afecta la acumulación, adhesión, degranulación y apoptosis de los mismos)¹. Por todo ello se propuso el posible efecto beneficioso del empleo de Azitromicina en el tratamiento de la infección por el SARS-CoV-2, especialmente si se utilizaba de forma precoz.

Objetivo: determinar si el empleo de azitromicina oral en pacientes ambulatorios con infección por SARS-CoV-2 conseguía la ausencia de síntomas de COVID-19 a los 14 días tras su administración.

Material y método: estudio aleatorio, comparando el empleo de una única dosis de 1,2 gramos de Azitromicina vs placebo, que se ha realizado entre mayo 2020 y marzo 2021 en los EE.UU. Se incluyeron pacientes ambulatorios de > 18 años de edad, en proporción 2:1 (azitromicina: placebo), con un test positivo frente al SARS-CoV-2 (RT-PCR o antígenos) en los 7 días previos a la inclusión en el estudio. Los criterios de exclusión comprendían: alérgicos a macrólidos; estar tomando hidroxicloroquina en los que tenían >55 años de edad (por el posible riesgo de alargar el QT); estar tomando nelfinavir o warfarina; embarazadas; imposibilidad de cumplir con la dinámica del estudio. El objetivo primario del estudio era la ausencia de síntomas de COVID-19 a los 14 días. Se analizaron 23 objetivos secundarios incluida la hospitalización por cualquier causa a día 21.

Resultados:

- Se aleatorizaron 263 pacientes (171 al grupo azitromicina y 92 al placebo), de los que el 76% completaron los 14 días de seguimiento.
- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el objetivo primario, ni cuando se compararon por grupo de edad (≤ 60 vs > 60 años) ni por la presencia de síntomas en el momento de inclusión (asintomáticos vs sintomáticos).
- Los pacientes que tomaron azitromicina comunicaron con mayor frecuencia la aparición de efectos gastrointestinales (diarrea, dolor abdominal y náuseas).
- No se comunicaron efectos adversos graves ni se produjeron fallecimientos en ninguno de los grupos.
- En el seguimiento hasta el día 21 se produjeron 5 hospitalizaciones, todas ellas en el grupo de azitromicina (2 por dificultad respiratoria, 1 por neumonía, 1 por saturación de oxígeno baja y 1 por dolor abdominal).

¹ Oliver ME and Hinks TSC. Azithromycin in viral infections. *Rev Med Virol*. 2021;31:e2163. <https://doi.org/10.1002/rmv.216>.

- Los pacientes asignados al grupo azitromicina acudieron con mayor frecuencia (14% de ellos) al servicio de urgencias en comparación a los del grupo placebo (3%), siendo la diferencia estadísticamente significativa.

Table 4. Secondary Outcomes by Randomized Study Group Through Day 21

Outcomes	No. (%) with outcome		Difference, % (95% CI)	P value ^a
	Azithromycin (n=125)	Placebo (n=72)		
Incident outcomes by day 21				
Participant hospitalized	5 (4)	0	4 (-1 to 9)	.16
Participant emergency department or urgent care visit	18 (14)	2 (3)	12 (3 to 20)	.01
COVID-19 illness among other household members ^b	33/522 (6)	20/278 (7)	-1 (-5 to 3)	.65
Participant self-reported symptoms at day 21				
Absence of symptoms	71 (57)	43 (60)	-3 (-18 to 12)	.77
Fever	1 (1)	1 (1)	-1 (-4 to 3)	>.99
Cough	14 (11)	13 (18)	-7 (-18 to 5)	.20
Diarrhea	4 (3)	1 (1)	2 (-3 to 7)	.65
Abdominal pain	0	1 (1)	-1 (-5 to 2)	.36
Anosmia	12 (10)	9 (12)	-3 (-13 to 7)	.64
Conjunctivitis	2 (2)	0	2 (-2 to 5)	.53
Sore throat	4 (3)	4 (6)	-2 (-10 to 5)	.47
Shortness of breath	16 (13)	4 (6)	7 (-2 to 16)	.14
Myalgia	5 (4)	3 (4)	0 (-6 to 6)	>.99
Fatigue	32 (26)	17 (24)	2 (-12 to 16)	.86
Dizziness	6 (5)	3 (4)	1 (-6 to 7)	>.99
Other ^c	10 (8)	9 (12)	-4 (-15 to 6)	.33

A destacar:

- Los resultados del presente estudio, en consonancia con estudios previos, no apoya el uso rutinario de azitromicina, en dosis única, en pacientes COVID-19 ambulatorios.
- Las guías sobre el tratamiento de la COVID-19 se han pronunciado en contra del uso de azitromicina para el tratamiento de la COVID-19².
- El empleo de azitromicina se limitará a las indicaciones aprobadas para su uso.
- Una reciente revisión sistemática y meta-análisis establece la presencia de co-infecciones bacterianas (15,9%), micóticas (3,7%) o por otros virus respiratorios (6,6%) en pacientes diagnosticados de COVID-19 (probablemente hospitalizados en su mayoría)³.

Etiquetas: COVID-19; Atención Primaria; tratamiento.

² COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [17/07/2021].

³ Alhumaid S, Al Mutair A, Al Alawi Z, Alshawi AM, Alomran SA, Almuhanha MS, et al. Coinfections with Bacteria, Fungi, and Respiratory Viruses in Patients with SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pathogens 2021, 10, 809. <https://doi.org/10.3390/pathogens10070809>.