

# **Azithromycin to Reduce Childhood Mortality in Sub-Saharan Africa.**

*Keenan JD, Bailey RL, West SK, Arzika AM, Hart J, Weaver J, et al. Azithromycin to Reduce Childhood Mortality in Sub-Saharan Africa. N Engl J Med 2018; 378 (17): 1538-1592.*

Patrocinador y colaboradores:

- Universidad de California, San Francisco.
- Fundación Bill y Melinda Gates.
- Universidad Johns Hopkins.
- Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres.

**1. Revisor:** Katie Badillo Navarro. Grupo de Trabajo de Cooperación, SEIP.

**2. Tipo de estudio:** Ensayo clínico aleatorizado.

**3. Qué se conoce del tema:** Los programas de control del tracoma han distribuido más de 600 millones de dosis de azitromicina oral en zonas endémicas. Esto ha permitido a los investigadores observar de forma incidental posibles beneficios sobre la prevención de otras infecciones en niños incluyendo neumonía, malaria y diarrea infecciosa.

En Etiopía los grupos de estudio de Kenan JD, Porco Tc, See W, observaron una disminución de la mortalidad asociado a la administración masiva de azitromicina.

**4. Qué aporta:** Definir el papel de la administración masiva de la azitromicina como una intervención para disminuir la mortalidad infantil.

**5. Resumen del artículo:**

5.1: Métodos: se realizó un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado en niños de 1-59 meses en Malawi, Niger y Tanzania, comparando comunidades aleatorizadas en un brazo a recibir azitromicina oral 2 veces al año durante 2 años, con aquellas aleatorizadas a recibir placebo. El tratamiento se administró directamente observado, siendo la dosis de azitromicina de 20mgr/kg/dosis. Se realizaron censos para evaluar la mortalidad, 2 veces al año en cada grupo.

5.2: Resultados: se incluyeron 1.533 comunidades con una población de 200-2.000 habitantes cada una, con un total de 190.238 niños. El ensayo fue aprobado por los comités de ética de cada país y del país del investigador. 767 comunidades fueron asignadas a la administración de azitromicina y 766 al brazo del placebo. La tasa de mortalidad anual fue de 14,6 muertes por 1.000 años-persona para las comunidades que recibieron azitromicina versus 16,5 muertes por 1.000 años-persona en las comunidades que recibieron placebo (diferencia de 13.5%). En todos los países del estudio se observó una disminución de la mortalidad. En Níger, donde existe una de las tasas de mortalidad infantil más altas del mundo, la diferencia de mortalidad fue la más alta, 18,1% menor en el brazo de azitromicina. En el grupo de niños entre 1-5 meses la mortalidad fue un 24,5% menor en el brazo de azitromicina, previniendo 1 de cada 4 muertes esperadas. Todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas. Las causas de muerte identificadas por autopsias verbales fueron malaria, diarrea y neumonía. No se ha estudiado el efecto sobre la resistencia antibiótica.

5.3: Discusión: la mortalidad fue un 13,5% menor en el brazo que recibió azitromicina. Se desconoce el mecanismo con el que reduce la mortalidad y el desarrollo posterior de resistencias.

- 6. Comentario del revisor:** en el estudio se demuestra que la administración de azitromicina, un antibiótico seguro y recomendado en los programas comunitarios para el control del tracoma, es una intervención eficaz para reducir la mortalidad infantil. Sin embargo es necesario realizar estudios adicionales para conocer el mecanismo con el que reduce la mortalidad y monitorizar el desarrollo de resistencias.