



Grupo de Trabajo de Infecciones Respiratorias

Revisor

Carlos Pérez Méndez. Hospital Universitario de Cabueñes (Gijón)

Referencia del artículo

Kuitunen I, Jääskeläinen J, Korppi M, Renko M. Antibiotic treatment duration for community-acquired pneumonia in outpatient children in high-income countries –A systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2022. doi: 10.1093/cid/ciac374.

Pregunta y tipo de estudio

En niños con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) tratados ambulatoriamente, ¿es un tratamiento corto de 3-5 días tan eficaz y seguro como el convencional de 7-10 días?

Metaanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados dirigidos a estudiar la duración del tratamiento de las neumonías en niños publicados en los últimos 20 años (desde 2003 hasta el 31 de enero de 2022). El estudio está restringido a artículos publicados en inglés, en niños de edad igual o superior a 6 meses diagnosticados de neumonía y tratados ambulatoriamente en países con altos ingresos. La medida de resultado principal fue el fracaso del tratamiento, definido como la necesidad de hospitalización o de volver a recibir tratamiento en el mes siguiente. Los ensayos clínicos no aleatorizados y los estudios observacionales fueron excluidos. La medida de resultado secundaria fue la presencia de efectos adversos relacionados con el uso de antibióticos.

Resumen

De las 541 publicaciones evaluadas, 4 estudios, incluyendo un total de 1541 niños, cumplían los criterios de inclusión. Todos los estudios valoraron los fracasos terapéuticos y dos valoraron los efectos adversos de los antibióticos. Los autores consideraron tres de los estudios como de bajo riesgo de sesgo; el cuarto planteaba dudas porque se había modificado la intervención inicial (pasando de 3 a 5 días de tratamiento en el brazo corto) en la fase temprana del estudio al observar un 40% de fracasos en el brazo de tres días de duración. En todos los casos se trata de ensayos clínicos aleatorizados doble ciego; tres fueron diseñados como ensayos de no inferioridad y el cuarto como ensayo de superioridad. El antibiótico utilizado en tres de los estudios fue amoxicilina a dosis altas; en el cuarto, se utilizaron amoxicilina, amoxicilina-

clavulánico o cefdinir. La edad media de los participantes fue entre 28 y 36.8 meses. Los criterios para el diagnóstico de neumonía variaron entre los estudios y solo dos requerían confirmación radiológica. Un único trabajo incluyó el estudio de virus respiratorios con una tasa de positividad en torno al 80% tanto en el brazo de tratamiento corto como en el de tratamiento convencional.

Resultados: La necesidad de un nuevo tratamiento antibiótico en el mes siguiente fue valorada en tres de los estudios (1288 niños) y no se observaron diferencias entre el tratamiento corto (8,3%) y el largo (7,7%). La necesidad de hospitalización fue analizada en dos de los estudios (478 niños) y no se produjo ninguna hospitalización. Los cuatro estudios valoraron el resultado compuesto de fracaso del tratamiento, que incluía tanto la necesidad de volver a tratar como la hospitalización (1541 niños): la tasa de fracaso terapéutico fue de 7,9% en el brazo corto y 8% en el brazo largo. No se observaron diferencias en la frecuencia de efectos adversos relacionados con el tratamiento antibiótico entre el grupo de tratamiento corto y el largo en los dos estudios (1194 niños) que analizaron esta cuestión.

Los autores concluyen que una duración corta (3-5 días) de tratamiento antibiótico es igual de eficaz y segura que la actualmente recomendada de 7-10 días en niños mayores de 6 meses con NAC y sugieren la implementación de estas pautas de tratamiento corto.

Comentario del revisor: qué aporta e implicaciones clínicas y de investigación

La duración óptima del tratamiento antibiótico en la NAC en pediatría sigue siendo motivo de controversia. Hace ya dos décadas se publicaron los primeros estudios comparando distintas duraciones de tratamiento antibiótico en la NAC en niños¹, pero la mayoría de los estudios publicados (siete de ocho en una reciente revisión sistemática²) procedían de países con escasos recursos económicos, con criterios diagnósticos distintos de los habitualmente utilizados en nuestra práctica clínica y con tasas de fracaso muy elevadas (superiores al 20%) inaceptables en nuestro entorno¹.

Aunque algunas guías, como la NICE³, ya recomiendan tratamientos más cortos (5 días), la mayoría (incluyendo la publicada conjuntamente por las Sociedades Españolas de Infectología y Neumología Pediátricas⁴) continúan recomendando tratamientos prolongados de 7 a 10 días⁵.

El presente metaanálisis tiene el interés de centrarse en estudios realizados en países con altos ingresos, por lo que los resultados son más aplicables a nuestra práctica clínica diaria. Contribuye a reforzar la evidencia de que, en niños mayores de 6 meses con NAC que no precisan ingreso hospitalario, los tratamientos de 5 días tienen una tasa de fracasos terapéuticos baja, similar a los tratamientos convencionales, y sin necesidad de ingreso hospitalario posterior. Aunque no hubo diferencias significativas en la incidencia de efectos adversos (baja en ambos grupos), estudios previos han demostrado un aumento de la tasa de efectos adversos relacionados con el uso de antibióticos con cada día adicional de tratamiento antibiótico⁶. Otro efecto beneficioso esperable (y observado en uno de los estudios incluidos en el metaanálisis⁷) es la disminución de la presión antibiótica con la consecuente reducción de la prevalencia de genes relacionados con la resistencia antibiótica en la flora nasofaríngea con las pautas de tratamiento corto.

Entre las limitaciones del estudio están el hecho de que dos de los trabajos incluidos no requiriesen confirmación radiológica para el diagnóstico de neumonía, o que el único trabajo que incluyó el estudio de virus respiratorios halló una alta positividad de los mismos. Pero, en realidad esto no hace más que reflejar la práctica clínica habitual en nuestro medio, en el que las neumonías son con frecuencia tratadas en base a criterios exclusivamente clínicos (las guías

actuales desaconsejan la realización de radiografía de tórax para el diagnóstico de NAC que no precise ingreso hospitalario) y la mayoría de ellas, especialmente en los niños más pequeños, son de etiología vírica. El presente metaanálisis se limita a niños con NAC mayores de 6 meses y que pueden recibir tratamiento ambulatorio, por lo que sus resultados no deben ser extrapolados a otros grupos de población. Sin embargo, estudios recientes han demostrado la eficacia y seguridad de estas pautas cortas también en niños hospitalizados con NAC no complicada⁸. En conclusión, cada vez es más firme la evidencia de que los tratamientos de 5 días en la NAC que pueden ser tratadas de forma ambulatoria son tan eficaces como los tratamientos convencionales más largos. En todo caso, como afirma la editorial que acompaña uno de los ensayos clínicos, acortar la duración recomendada del tratamiento antibiótico de la NAC no impide a los clínicos prescribir un tratamiento más prolongado cuando sea necesario⁹.

Bibliografía

1. Pakistan Multicentre Amoxicillin Short Course Therapy (MASCOT) pneumonia study group. Clinical efficacy of 3 days versus 5 days of oral amoxicillin for treatment of childhood pneumonia: a multimulticenterle-blind trial. *Lancet*. 2002; 360: 835-41.
2. Ben-Shimol S, Levy-Litan V, Falup-Pecurariu O, Greenberg D. Evidence for short duration of antibiotic treatment for non-severe community acquired pneumonia (CAP) in children –are we there yet? A systematic review of randomised control trials. *Pneumonia (Nathan)*. 2014; 4: 16-23.
3. National institute for Health and Care Excellence. Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing ng138. Disponible: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng138/chapter/recommendations> [Acceso 26 Octubre 2022].
4. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagarro García A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, et al. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento ambulatorio y prevención. *An Pediatr (Barc)*. 2015; 83: 439.e1-7.
5. Chee E, Huang K, Haggie S, Britton PN. Systematic review of clinical practice guidelines on the management of community acquired pneumonia in children. *Paediatr Respir Rev*. 2022; 42: 59-68.
6. Curran J, Lo J, Leung V, Brown K, Schwartz KL, et al. Estimating daily antibiotic harms: an umbrella review with individual study meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*, 2022; 28: 47-90.
7. Williams DJ, Buddy Creech C, Walter EB, Martin JM, Gerber JS, et al. Short vs standard-course outpatient therapy for community-acquired pneumonia in children. The SCOUT-CAP randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2022; 176: 253-61.
8. Same RG, Amoah J, Hsu AJ, Hersh AL, Sklansky DJ, et al. The association of antibiotic duration with successful treatment of community-acquired pneumonia in children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2021; 10: 267-73.
9. Tsay SV, Hersch AL, Fleming-Dutra KE. Rightsizing treatment for pneumonia in children. *JAMA Pediatr*. 2021; 175: 462-3.