

## Comentario respecto del Artículo

## Tratamiento antibiótico abreviado en niños pequeños con Otitis Media Aguda

*Shortened Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media in Young Children.*

Hoberman A, Paradise J, Rockette H, Kearney DH, Bhatnagar S. Shope RS, et al. *N Engl J Med* 2016;375:2446-56.

Resumen efectuado por Ferreira Juan Pablo, Beaudoin María Laura.  
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

**Background:** Limiting the duration of antimicrobial treatment constitutes a potential strategy to reduce the risk of antimicrobial resistance among children with acute otitis media.

**Methods:** We assigned 520 children, 6 to 23 months of age, with acute otitis media to receive amoxicillin-clavulanate either for a standard duration of 10 days or for a reduced duration of 5 days followed by placebo for 5 days. We measured rates of clinical response (in a systematic fashion, on the basis of signs and symptomatic response), recurrence, and nasopharyngeal colonization, and we analyzed episode outcomes using a non-inferiority approach. Symptom scores ranged from 0 to 14, with higher numbers indicating more severe symptoms.

**Results:** Children who were treated with amoxicillin-clavulanate for 5 days were more likely than those who were treated for 10 days to have clinical failure (77 of 229 children [34%] vs. 39 of 238 [16%]; difference, 17 percentage points [based on unrounded data]; 95% confidence interval, 9 to 25). The mean symptom scores over the period from day 6 to day 14 were 1.61 in the 5-day group and 1.34 in the 10-day group ( $P = 0.07$ ); the mean scores at the day-12-to-14 assessment were 1.89 versus 1.20 ( $P = 0.001$ ). The percentage of children whose symptom scores decreased more than 50% (indicating less severe symptoms) from baseline to the end of treatment was lower in the 5-day group than in the 10-day group (181 of 227 children [80%] vs. 211 of 233 [91%],  $P = 0.003$ ). We found no significant between-group differences in rates of recurrence, adverse events, or nasopharyngeal colonization with penicillin-non-susceptible pathogens. Clinical failure rates were greater among children who had been exposed to three or more children for 10 or more hours per week than among those with less exposure ( $P = 0.02$ ) and were also greater among children

with infection in both ears than among those with infection in one ear ( $P < 0.001$ ).

**Conclusions:** Among children 6 to 23 months of age with acute otitis media, reduced-duration antimicrobial treatment resulted in less favorable outcomes than standard-duration treatment; in addition, neither the rate of adverse events nor the rate of emergence of antimicrobial resistance was lower with the shorter regimen. (Funded by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases and the National Center for Research Resources; ClinicalTrials.gov number, NCT01511107.)

**Resumen**

Tratamiento antibiótico abreviado en niños pequeños con Otitis Media Aguda. Hoberman A, Paradise J, Rockette H, Kearney DH, Bhatnagar S. Shope RS, et al. *N Engl J Med* 2016;375:2446-56.

**Antecedentes:** Limitar la duración del tratamiento antimicrobiano constituye una potencial estrategia para reducir el riesgo de resistencia antimicrobiana en niños con otitis media aguda.

**Métodos:** Se asignaron 520 niños, de 6 a 23 meses de edad, con otitis media aguda para recibir amoxicilina-clavulánico ya sea por una duración estándar de 10 días o por una duración reducida de 5 días seguido de placebo durante 5 días. Se midió las tasas de respuesta clínica (de forma sistemática, sobre la base de los signos y la respuesta sintomática), recurrencia, colonización nasofaríngea, y luego se realizó un análisis de no inferioridad. Las puntuaciones de los síntomas variaron de 0 a 14, con números más altos que indicaban síntomas más severos.

**Resultados:** Los niños que fueron tratados con amoxicilina-clavulánico durante 5 días presentaron mayor probabilidad de fracaso clínico que los que fueron tratados durante 10 días (77 de 229 niños [34%] frente a 39 de 238 [16%]; diferencia

porcentual de 17 con un IC95%, 9 a 25 (basados en datos no redondeados). La puntuación media del score sintomático durante el período del día 6 al día 14 fueron 1,61 en el grupo de 5 días y 1,34 en el grupo de 10 días ( $P = 0,07$ ); la puntuación media en el día 12 a 14 fueron 1,89 frente a 1,20 ( $P = 0,001$ ). El porcentaje de niños cuya puntuación de síntomas disminuyó más del 50% (indicando síntomas menos severos) desde el inicio hasta el final del tratamiento, fue menor en el grupo de 5 días que en el grupo de 10 días (181 de 227 niños [80%] vs 211 de 233 [91%],  $P = 0,003$ ). No se encontraron diferencias significativas en las tasas de recidiva, eventos adversos o colonización nasofaríngea con patógenos resistentes a penicilina. Las tasas de fracaso clínico fueron mayores entre los sujetos que habían estado en contacto con tres o más niños por 10 o más horas por semana que entre aquellos con menor exposición ( $P = 0,02$ ). La tasa de fracaso también fue mayor entre los niños con infección en ambos oídos que entre aquellos con infección en un oído ( $P < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los niños de 6 a 23 meses de edad con otitis media aguda, el tratamiento antimicrobiano reducido, presentaron resultados menos favorables que el tratamiento de duración estándar. Además, ni la tasa de eventos adversos ni la tasa de aparición de resistencia antimicrobiana fue menor con el régimen más corto. (Financiado por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas y el Centro Nacional de Recursos de Investigación, número ClinicalTrials.gov, NCT01511107).

### Comentario

La Guía de Otitis Media Aguda (OMA) de la Academia Americana de Pediatría del 2013, men-

ciona que la duración óptima de la terapia antibiótica en pacientes con OMA es incierta; el tratamiento habitual de 10 días fue adoptado de aquel correspondiente a la Faringoamigdalitis estreptocócica. En un ensayo clínico que incluyó 291 niños, se demostró que en los pacientes entre 6 y 23 meses con OMA confirmada, el tratamiento reduce en forma significativa la duración de los síntomas y de la enfermedad.<sup>(1,2)</sup> Sin embargo, la duración ideal del tratamiento no ha sido establecida. Asimismo, los esquemas acotados utilizados en pacientes más grandes, podrían reducir la resistencia microbiana.

Este ensayo clínico de no inferioridad de Hoberman involucró niños de 6 a 23 meses de edad con diagnóstico de otitis media aguda (OMA). Se evaluaron dos esquemas de tratamiento; el acotado (5 días + 5 días de placebo) versus el tradicional (10 días), utilizando amoxicilina ácido clavulánico (14:1) a 90mg/kg/día. Se demostró que, en esta población, el tratamiento abreviado presentó resultados menos favorables que el tratamiento de duración estándar. Por otro lado ni la tasa de efectos adversos ni la tasa de resistencia antimicrobiana resultó ser inferior en el grupo de tratamiento acotado.

Por lo tanto se puede concluir que un esquema de 10 días de terapia antimicrobiana en comparación con un curso breve de tratamiento antibiótico, presenta mejores resultados en la evolución de niños de 6 a 23 meses con OMA. Finalmente es necesario continuar investigando si el uso indiscriminado de antibióticos, frente al posible diagnóstico de OMA, es el factor predisponente del aumento de la tasa de efectos adversos y la creciente resistencia a estos fármacos.

### Bibliografía

- 1- AAP. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. Clinical Practice Guideline. 2013
- 2- Hoberman A. Treatment of Acute Otitis Media in Children under 2 Years of Age. N ENGL J MED 2011 364;2: 105-115.