Levofloxacin para tratar neumonía adquirida por niños en la comunidad.

Comparative study of levofloxacin in the treatment of children with community acquired pneumonia.

Bradley JS,
Arguedas A,
Blumer JL, et al.
Pediatr Infect Dis J
2007; 26: 868- 78

Introducción: La neumonía bacteriana es un importante problema de morbilidad y mortalidad en niños. Con la emergencia de resistencia de *Streptococcus pneumoniae* se han probado nuevas alternativas terapéuticas. Levofloxacin es un antimicrobiano de uso seguro y eficaz en el tratamiento de la neumonía adquirida de la comunidad (NAC) en adultos, con una amplia cobertura a agentes atípicos y *S. pneumoniae* resistente a penicilina y macrólidos. Las fluoroquinolonas no se indican como tratamiento de primera línea en niños, por el eventual riesgo de daño al cartilago de crecimiento. Levofloxacin no ha sido aprobado para el uso en la población pediátrica. En este estudio se propone como una alternativa de tratamiento para NAC en niños.

Objetivo: Estudiar la eficacia y seguridad de levofloxacin en el tratamiento de NAC en niños de 6 meses a 16 años, comparado con el tratamiento estándar de NAC.

Metodología: Estudio abierto, multicéntrico, de tratamiento de no inferioridad, realizado en 433 centros de 7 países participantes: Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, E.U.A, México y Panamá. Se realizó en niños tratados en forma ambulatoria u hospitalizados con NAC, en el período comprendido entre junio del año 2002 y junio del 2004. Fueron randomizados 3:1 a recibir levofloxacin en presentación oral o ev, comparados a grupos etarios que recibieron los siguientes antimicrobianos: > de 5 meses a 5 años amoxicilina/ác. clavulánico o ceftriaxona, > de 5 años claritromicina sola o ceftriaxona asociada a claritromicina o eritromicina. Todos los tratamientos duraron 10 días. Se solicitó consentimiento informado y el estudio fue aprobado por los comités de ética de los hospitales participantes.

El diagnóstico de NAC fue establecido por criterios radiológicos de neumonía y la presencia de dos o más de los siguientes signos: fiebre, disnea, tos, dolor torácico, leucocitosis o leucopenia o examen físico con signos de consolidación. Se realizó estudio microbiológico de expectoración o aspirado nasofaríngeo y estudio serológico para *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*. La randomización se estratificó por edad y país participante. Los niños fueron vistos al 3º-5º día de iniciado el tratamiento antimicrobiano, 1-3 días y 10-17 días de terminado el tratamiento, para evaluar mejoría clínica. Efectos adversos como artralgia o artropatía fueron evaluados por un reumatólogo o traumatólogo; los pacientes que presentaron estos efectos fueron seguidos hasta los días 25-35 de finalizado el tratamiento.

La eficacia se analizó a través de la tasa de mejoría 10-17 días después de completar el tratamiento, objetivando síntomas, signos al examen físico y radiografía de tórax. Se analizó en forma secundaria en dos grupos etarios: de 5 meses a 5 años y > de 5 años, así como el riesgo de tener una enfermedad grave (bajo vs alto), con una intención modificada de tratar a la población, que incluyó a todos los niños randomizados, que

tomaron al menos una dosis de levofloxacin y tuvieron un diagnóstico confirmado de NAC.

Resultados: Se enrolaron 738 niños y se randomizaron 728, 546 en el grupo de levofloxacin y 182 en el grupo comparativo. No hubo diferencias demográficas, de sexo ni tamaño de los grupos seleccionados. A los 10-17 días se evaluaron 405 pacientes en el grupo de levofloxacin y 134 en el grupo comparativo. La mejoría clínica fue de 94,3 % (382/405) con levofloxacin y 94% (126/134) en el grupo comparado. La mejoría clínica en < de 5 años y > de 5 años fue similar, lo mismo que en el grupo categorizado con riesgo de una enfermedad grave. *Mycoplasma pneumoniae* fue el agente encontrado con mayor frecuencia, *S. pneumoniae* se aisló en 11 pacientes por hemocultivos y en 10 por cultivo de desgarro. Levofloxacin fue bien tolerada y similar al grupo comparado en relación a los efectos adversos, compromiso músculo-esquelético 4% con levofloxacin vs 3%, los más frecuentes fueron artralgia en 2 vs 1%, mialgia 2 vs 2%. Efectos relacionados a daño del cartilago de crecimiento como alteraciones de la marcha, artralgia, artritis, tendinopatía, con al menos una manifestación, en 2% del grupo de levofloxacin vs 1%.

Conclusiones: Levofloxacin no es inferior al tratamiento estándar de NAC, en niños tratados, tanto en forma ambulatoria como hospitalizados. Es bien tolerado y eficaz, con efectos adversos similares al grupo control.

Discusión: En este estudio no se realiza detección de agentes respiratorios virales, por lo que muchos de estos episodios pudieron ser de origen viral. Los casos de NAC por *S. pneumoniae* demostrado fueron escasos. Uno de los riesgos de tratar sin evidencias microbiológicas, es la adquisición de resistencia antimicrobiana. Otro aspecto controversial es la alteración al cartilago de crecimiento, demostrado con las fluoroquinolonas en animales de experimentación. En el estudio de Noel et al², se resumen los ensayos de uso de levofloxacin en relación a la seguridad, con énfasis en los efectos adversos músculo-esqueléticos. Se encontró en 3,3% de los tratados vs 2,6% en los grupos comparados. La incidencia es mayor a los 2 meses (2,1 vs 0,9%) y a los 12 meses de terminado el tratamiento (3,4 vs 1,8%), concluyendo que las alteraciones músculo-esqueléticas son estadísticamente más frecuentes en el grupo tratado con levofloxacin. En base a estos estudios, no puede recomendarse el uso sin restricciones de levofloxacin en NAC en Pediatría.

Referencias

- 1.- Schaad U. Will fluoroquinolones ever be recommended for common infections in children? *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 865-7.
- 2.- Noel G J, Bradley J S, Kauffman R E, Duffy C M, Gerbino P G, Arguedas A, et al. Comparative safety profile of levofloxacin in 2532 children with focus on four specific musculoskeleton disorders. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 879-91.

Leonor Jofré M.