

JAMA PEDIATR. Published online October 10, 2016

Asociación de la evolución del neurodesarrollo y morbilidades neonatales en prematuros extremos, con diferente exposición a los corticoides prenatales

Association of neurodevelopmental outcomes and neonatal morbidities of extremely premature infants with differential exposure to antenatal steroids

Sanjay Chawla, MD; Girija Natarajan, MD; Seetha Shankaran, MD, et al.

Resumen

Importancia. Es conocido que muchos prematuros nacen sin exposición a los corticoides prenatales (CPN) o sin el curso completo. Este estudio evaluó el efecto dosis-dependiente de los CPN sobre las tasas de morbilidad neonatal y los resultados del desarrollo neurológico temprano en prematuros extremos.

Objetivo. Comparar la frecuencia de morbilidades en el período neonatal y el neurodesarrollo entre los 18 y 22 meses, en prematuros extremadamente pequeños expuestos o no a cursos completos o parciales de CPN.

Diseño, marco, y participantes. En este estudio de cohorte observacional, los participantes fueron bebés prematuros extremos (peso al nacer entre 401 y 1000 g; edad gestacional, 22-27 semanas) que nacieron en los centros del *National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network*, de EE.UU. entre enero de 2006 a Diciembre de 2011. Los datos fueron analizados entre Octubre de 2013 y Mayo de 2016.

Principales variables y medidas. Las tasas de mortalidad y discapacidad del neurodesarrollo entre los 18 a 22 meses de edad corregida. El deterioro del neurodesarrollo fue definido según la presencia de alguno de los siguientes aspectos: moderada o grave parálisis cerebral, un puntaje cognitivo menor de 85 en la Escala de Bayley III del desarrollo de bebés y niños pequeños, ceguera o sordera.

Resultados. Hubo 848 bebés cuyas madres no recibieron CPN, 1581 formaron el grupo que recibió un curso parcial y 3692 se incluyeron en el grupo con tratamiento completo; las medias (DE) de peso al nacer fueron 725 (169), 760 (173), y 753 (170) g, respectivamente, y las medias (DE)

de edad gestacional fueron 24,5 (1,4), 24,9 (2), y 25,1 (1,1) semanas. De 6121 prematuros elegibles, 4284 (70,0%) supervivieron, a los 18-22-semanas de seguimiento se evaluaron 3892 de 4284 niños (90,0). Entre los grupos que no recibieron CPN, o fue parcial o completo, hubo diferencias significativas en las tasas de mortalidad (43,1%, 29,6%, y 25,2%, respectivamente); hemorragia intracraneal grave entre los supervivientes (23,3%, 19,1%, y 11,7%), muerte o enterocolitis necrotizante (48,1%, 37,1%, y 32,5%), y muerte o displasia broncopulmonar (74,9%, 68,9%, y 65,5%). Adicionalmente, muerte o trastornos en el neurodesarrollo ocurrieron en 68,1%, 54,4%, y 48,1% de los grupos de pacientes sin CPN o parcial o completo, respectivamente. El análisis de regresión logística reveló que el grupo de curso completo (odds ratio, 0,63; 95%CI, 0,53-0,76) y parcial (odds ratio, 0,77; 95%CI, 0,63-0,95) de CPN se asociaron con bajas tasas de muerte o déficit en el neurodesarrollo comparados con los que no recibieron CPN. La reducción de la frecuencia de muerte o trastornos en el neurodesarrollo asociados con la exposición al curso completo de CPN podría haber estado mediada por la reducción de las tasas de hemorragia intracraneal grave y/o la leucomalacia periventricular cística en el período neonatal.

Conclusiones y relevancia. La exposición antenatal de esteroides estuvo asociado con un efecto protector dosis-dependiente contra la muerte o la alteración del neurodesarrollo en pretérminos extremadamente pequeños. El efecto fue parcialmente mediado por la asociación de CPN con la reducción en las tasas de hemorragia intracraneal grave y leucomalacia periventricular cística. Estos resultados apoyan la administración de un curso completo de CPN antes del nacimiento.

Comentario

La administración de corticoides en la etapa prenatal en madres con amenaza de parto prematuro, constituyó uno de los avances más importantes y de mayor efecto en la historia de la Neonatología. Hubo un antes y después a partir del relevante y memorable estudio de Liggins y Howie, publicado hace más de 40 años¹ y que hoy en día sigue teniendo la misma actualidad en cuanto a sus notables beneficios en la evolución postnatal de prematuros, incluyendo los más pequeños. Este estudio pionero confirmó la significativa disminución del síndrome de dificultad respiratoria,

que por entonces tenía una alta mortalidad, y asimismo, la también significativa reducción, de hemorragia intracraneana (HIC) y mortalidad neonatal. Estos resultados fueron confirmados en estudios posteriores.²

Sin embargo, hasta hace pocos años no se conocía adecuadamente el efecto de la administración de corticoides prenatal (CPN) en la evolución alejada del desarrollo neurológico y los escasos estudios mostraron datos conflictivos.^{3,4} En 2011, Carlo y col. publicaron un muy interesante estudio⁵ que evaluó la asociación de la exposición de CPN sobre el neurodesarrollo de 10 541 prematuros extremadamente pequeños (22 a 25 semanas de edad gestacional) entre los 18 y 22 meses. En un análisis de subgrupo observaron que aun la dosis parcial de CPN producía beneficios en el neurodesarrollo comparado con los bebés sin CPN.

En el presente estudio, Chawla et al., evaluaron en una extensa cohorte dos aspectos relevantes. El principal fue la relación entre la ausencia de CPN y sus efectos dosis dependiente sobre el desarrollo neurológico a la misma edad del estudio anterior. Las variables secundarias fueron la morbilidad neonatal en los tres grupos.

En todos los parámetros que estudiaron hubo diferencias significativas en cuanto a mejor desarrollo neurológico y menor morbilidad, entre otras, HIC, leucomalasia periventricular cística y enterocolitis necrotizante en los prematuros con dosis total o parcial versus los que no recibieron.

Si bien es posible que la reducción de la morbilidad, muy en especial HIC y leucomalasia periventricular, sean los factores que influyeron para lograr un mejor neurodesarrollo, lo importante es que están presentes independientes de cuales fueron los factores principales que produjeron beneficios.

Probablemente, el mayor aporte de este estudio es que confirma que los resultados de los CPN en la morbilidad neonatal y el neurodesarrollo cerca de los 2 años de edad, son dosis dependientes. Asimismo, reafirma la gran importancia de administrar al menos una dosis parcial de CPN ya que también tiene efectos beneficiosos.

Dr. José María Ceriani Cernadas
Hospital Italiano de Buenos Aires

1. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972;50(4):515-25.
2. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJ. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97(1):11-25.

3. Sotiriadis A, Tsiami A, Papatheodorou S, Baschat AA, et al. Neurodevelopmental outcome after a single course of antenatal steroids in children born preterm: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015;125(6):1385-96.
4. Wong D, Abdel-Latif M, Kent A; NICUS Network. Antenatal steroid exposure and outcomes of very premature infants: a regional cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014;99(1):F12-20.
5. Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, Vohr BR, et al. Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA* 2011;306(21):2348-58.

PEDIATRICS 2016; 138(4):e20161019

Predicción de resultados en niños con neumonía grave

Predicting severe pneumonia outcomes in children

Derek J. Williams, Yuwei Zhu, Carlos G. Grijalva, et al.

Resumen

Introducción. En la neumonía pediátrica se observa una morbilidad importante y excesiva variación en la atención. Se requieren instrumentos precisos de estratificación del riesgo para guiar el proceso de las decisiones clínicas.

Métodos. Se desarrollaron modelos de riesgo para predecir la evolución de la neumonía grave en niños (<18 años) mediante los datos del Estudio de la Etiología de la Neumonía en la Comunidad, un estudio prospectivo sobre hospitalizaciones por neumonía adquirida en la comunidad llevado a cabo en 3 ciudades de EE. UU. desde enero de 2010 a junio de 2012. La evolución hospitalaria fue organizada dentro de una escala ordinal de gravedad que incluyó la evolución grave (ventilación mecánica, shock, o muerte), moderada (solo ingreso a cuidado intensivo) y leve (internación en cuidado no intensivo).

Se evaluaron 20 predictores que incluyeron características del paciente, de laboratorio y radiográficas en el momento del ingreso, en 3 modelos: un modelo total que incluyó los 20 predictores, un modelo reducido con 10 predictores basado en el consenso de los expertos y un modelo con 9 predictores habitualmente incluidos en la historia clínica electrónica.

Se utilizó la regresión ordinal para el desarrollo de los modelos. La precisión predictiva fue estimada por medio de la discriminación (índice de concordancia).

Resultados. De los 2319 niños incluidos, 21% tuvieron una evolución moderada o grave (14% moderada, 7% grave). Cada uno de los modelos identificó con precisión el riesgo para neumonía moderada o grave (índice de concordancia entre los modelos 0,78-0,81). La edad, los signos vitales, la retracción torácica y el patrón radiológico de infiltrado fueron los mejores predictores de gravedad. El modelo reducido y el de la historia clínica electrónica tuvieron la mayoría de los predictores principales y su performance fue tan buena como la del modelo completo.

Conclusiones. Se crearon 3 modelos de riesgo que estimaron con precisión el riesgo de neumonía grave en los niños. Su uso tiene la posibilidad de mejorar la atención y la evolución.

Comentario

La neumonía es una importante causa de morbimortalidad infantil.¹ La valoración precisa del pronóstico es fundamental para optimizar la atención del paciente.

Es frecuente encontrar variación en la tasa de hospitalizaciones² y el manejo de esta patología. Siendo necesario contar con instrumentos validados para estandarizar su manejo según el pronóstico y tener un criterio uniforme. No existen modelos validados para predecir evolución clínica de niños con neumonía.

El presente trabajo consiste en un estudio prospectivo de 3 modelos de predicción para la evolución de neumonía. Se incluyeron pacientes internados con neumonía adquirida en la comunidad, definida como infección respiratoria aguda baja y evidencia radiográfica de neumonía (valorada por un radiólogo).

La medida de resultado fue la evolución clínica del paciente, según 3 categorías: severa (óbito, ventilación mecánica invasiva, o shock); moderada (admitidos en unidad de cuidados intensivos que no cumplían los criterios de severa); y leve (resto de los pacientes), tomando el resultado más severo que ocurrió durante la hospitalización. Las variables en estudio fueron 3 modelos de predicción: modelo completo (20 predictores); modelo reducido (10 predictores elegidos por consenso); y modelo tomado de la historia clínica electrónica (9 predictores).

Sobre 2319 niños (14% moderada, 7% grave), los predictores más precisos fueron edad, signos vitales, retracción torácica y patrón radiológico, los 3 modelos predijeron aceptablemente el riesgo de neumonía grave.

Los modelos de predicción clínica son herramientas que combinan elementos clínicos y métodos complementarios con fines diagnósticos o pronósticos.³

El agente etiológico puede condicionar la evolución clínica, si el modelo de predicción de evolución se acompaña de un score para predecir la etiología⁴ podría constituir una herramienta aún más precisa.

La aplicación de herramientas de estratificación del riesgo utilizando estos modelos mejora la atención clínica y los resultados.⁵ El empleo de auxiliares pronósticos y/o diagnósticos, aún con una sensibilidad inferior al 100%, siempre es mejor que guiarse exclusivamente por la impresión clínica. Aunque no remplazan al buen juicio clínico, dado su base científica, se obtienen mejores resultados cuando la atención de pacientes con neumonía se realiza siguiendo las recomendaciones de las guías para su manejo.

Dr. Fernando Torres

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

1. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011;66 Suppl 2:iii1-23.
2. Bourgeois FT, Monuteaux MC, Stack AM, Neuman MI. Variation in emergency department admission rates in US children's hospitals. *Pediatrics* 2014;134(3):539-45.
3. Laupacis A, Sekar N, Stiell IG. Clinical prediction rules. A review and suggested modifications of methodological standards. *JAMA* 1997;277(6):488-94.
4. Moreno L, Krishnan JA, Duran P, Ferrero F. Development and validation of a clinical prediction rule to distinguish bacterial from viral pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol* 2006;41(4):331-7.
5. Johnstone J, Mandell L. Guidelines and quality measures: do they improve outcomes of patients with community-acquired pneumonia? *Infect Dis Clin North Am* 2013;27(1):71-86.

N ENGL J MED 2016 OCT 27

Estudio de amitriptilina, topiramato y placebo para la migraña en pediatría

Trial of amitriptyline, topiramate, and placebo for pediatric migraine

Powers SW, Coffey CS, Chamberlin LA, et al.; CHAMP Investigators.

Resumen

Introducción. No se ha establecido que medicación, si realmente existe alguna, es eficaz para prevenir la migraña en pediatría.

Métodos. Llevamos a cabo un estudio clínico controlado, aleatorizado, doble-ciego de amitriptilina (1 mg/kg/día), topiramato (2 mg/kg/día) y placebo, en niños y adolescentes de 8 a 17 años de edad con migraña. Los pacientes fueron aleatoriamente asignados, en una relación 2:2:1, a recibir uno de los medicamentos o el placebo. La medida de resultado primaria fue reducción relativa de 50% o más en el número de días con cefalea al comparar el período basal de 28 días con los últimos 28 días de las 24 semanas del estudio. Las medidas de resultado secundarias fueron discapacidad relacionada a cefalea, días de cefalea, número de pacientes que terminaron el estudio y efectos adversos graves aparecidos durante el tratamiento.

Resultados. Un total de 361 pacientes fueron aleatorizados, y 328 incluidos en el análisis de eficacia (132 en el grupo amitriptilina, 130 en el de topiramato y 66 en el de placebo). El estudio fue terminado precozmente por ineficacia, luego de un análisis interino planeado. No se encontraron diferencias significativas entre grupos en la medida de resultado primaria, la cual se verificó en 52% de los pacientes en el grupo amitriptilina, 55% en el grupo topiramato y 61% en el grupo placebo (amitriptilina vs. Placebo, $p=0,26$; topiramato vs. Placebo, $p=0,48$; amitriptilina vs. Topiramato, $p=0,49$). Tampoco se encontraron diferencias significativas entre grupos en discapacidad asociada a cefalea, días de cefalea, o el porcentaje de pacientes que completaron el período de 24 semanas de tratamiento. Los pacientes que recibieron amitriptilina o topiramato tuvieron tasas de efectos adversos graves más elevadas que los que recibieron placebo, incluyendo fatiga (30% vs. 14%) y boca seca (25% vs. 12%) en el grupo amitriptilina, y parestesias (31% vs. 8%) y pérdida de peso (8% vs. 0%) en el grupo topiramato. Tres pacientes en el grupo amitriptilina tuvieron mal humor como efecto adverso grave y un paciente del grupo topiramato presentó un intento de suicidio.

Conclusión. No se encontraron diferencias significativas en la reducción de la frecuencia de cefalea o de la discapacidad asociada a cefalea en niños y adolescentes con migraña que recibieron amitriptilina, topiramato o placebo durante un período de 24 semanas. Las drogas activas se asociaron con mayores tasas de eventos adversos.

Comentario

El diagnóstico y tratamiento de la migraña en niños resulta un tema complejo para el pediatra y el neurólogo infantil. El diagnóstico es difícil ya que no existe ningún marcador biológico, por lo cual se basa en criterios que fueron inicialmente acordados para adultos a los que luego se implementaron modificaciones; pero que aún la sensibilidad y especificidad para este grupo etario es limitado.¹ Con respecto al tratamiento el tema es aún más complejo ya que las sugerencias están basadas en la opinión de expertos y no hay ninguna droga aprobada por los entes regulatorios para el tratamiento en menores de 12 años.^{2,3} Esta publicación presenta los resultados de un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con amitriptilina, topiramato y placebo en niños y adolescentes 8 a 17 años de edad con migraña. Los autores concluyen que no hubo ninguna diferencia significativa en la reducción de la frecuencia de cefalea o discapacidad relacionada con el dolor de cabeza durante un período de tratamiento de 24 semanas. Los fármacos activos se asociaron con mayores tasas de eventos adversos. Esto asociado a evidencias iniciales de no respuesta a las drogas en relación con el placebo llevó a suspender el ensayo terapéutico antes de reclutar el total de pacientes previstos.

Dos aspectos merecen ser considerados: a) llama la atención el alto número de episodios de cefalea en el período de 4 semanas de evaluación inicial (en todo el grupo $11,4 \pm 6,1$ días) lo que hace pensar si eran pacientes con migraña grave por su frecuencia o tenían una migraña mixta asociada con cefalea tensional. b) no haber utilizado en el ensayo flunarizina que es otra droga muy indicada para el tratamiento de migraña en la población pediátrica.

Considero que lo importante de este ensayo terapéutico es que para todo tipo de cefalea primaria –migraña, cefalea tensional– se debe ser muy cuidadoso en el momento de indicar una droga por sus efectos colaterales y hay diversas estrategias (información al paciente y a los padres de la benignidad del cuadro, organización de horarios de descanso y alimentación, reducción fuentes de estrés, etc.) que deben ser implementadas como medidas iniciales en pacientes con migraña.

Dr. Hugo A. Arroyo

Consultor Honorífico

Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24 (Suppl 1):9-160.

2. Lewis D, Ashwal S, Hershey A, Hirtz D, et al. Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004;63(12):2215-24.
3. Hershey AD. Current approaches to the diagnosis and management of paediatric migraine. *Lancet Neurol* 2010;9(2):190-204.
4. Powers SW, Coffey CS, Chamberlin LA, Ecklund DJ, et al. Trial of Amitriptyline, Topiramate, and Placebo for Pediatric Migraine. *N Engl J Med* 2016 Oct 27. [Epub ahead of print].

N ENGL J MED 2016;375: 2446-56.

Tratamiento antimicrobiano acortado para la otitis media aguda en niños pequeños

Shortened antimicrobial treatment for acute otitis media in young children

Hoberman A, Paradise JL, Howard E. et al.

Resumen

Antecedentes. La limitación de la duración del tratamiento antimicrobiano constituye una estrategia potencial para reducir el riesgo de resistencia a los antibióticos en los niños con otitis media aguda.

Materiales y método. Se asignaron en forma aleatoria a 520 niños, de 6 a 23 meses de edad, con otitis media aguda, para recibir amoxicilina-ácido clavulánico, ya sea por una duración normal de 10 días como para una reducción en la duración de 5 días, seguido de placebo durante 5 días. Hemos medido las tasas de respuesta clínica (de una manera sistemática, sobre la base de los signos y la respuesta sintomática), la periodicidad y la colonización nasofaríngea, y se analizaron los resultados del episodio índice, utilizando un enfoque de no inferioridad. Las puntuaciones de los síntomas oscilaron entre 0 y 14, con los puntajes más altos indicando síntomas más graves.

Resultados. Las características en cuanto a distribución por sexo, edad, exposición a otros niños, severidad de síntomas, afectación uni o bilateral y grado de abombamiento de la membrana timpánica no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos de estudio. Las evaluaciones de fin de tratamiento para el episodio índice se completaron para 238 de 257 niños (93%) en el grupo de 10 días y para 229 de 258 (89%) en el grupo de 5 días ($p = 0,18$).

La duración media (\pm DS) del seguimiento fue de $4,4 \pm 2,0$ meses en el grupo de 10 días y de $3,9 \pm 2,2$ meses en el grupo de 5 días ($p = 0,007$).

Los niños que fueron tratados con amoxicilina-ácido clavulánico durante 5 días eran más propensos al fracaso clínico que los que fueron tratados durante 10 días -77 de 229 niños (34%) frente a 39 de 238 (16%); diferencia 17%; (IC del 95%, de 9 a 25)-.

Las puntuaciones de los síntomas medidas en el período entre los días 6 a 14 fueron de 1,61 en el grupo de 5 días y 1,34 en el grupo de 10 días ($p = 0,07$); las puntuaciones medias en la evaluación entre los días 12 y 14 fueron 1,89 frente a 1,20 ($p = 0,001$). El porcentaje de niños cuyas puntuaciones de síntomas disminuyó más del 50% (lo que indica síntomas menos graves) 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%) frente a 211 de 233 (91%), ($p = 0,003$)-. En general, el porcentaje de niños que presentaron una o más recidivas de otitis media aguda fue mayor entre los niños con efusión residual que entre aquellos sin efusión residual (48% vs 29%, $p < 0,001$); (45% versus 29%, $p = 0,01$) y entre los que tuvieron fracaso clínico (59% vs. 32%, $p = 0,008$). Los patrones fueron similares en el grupo de 10 días y el grupo de 5 días.

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en las tasas de eventos adversos, o la colonización nasofaríngea con patógenos penicilino resistentes. Las tasas de fracaso clínico fueron mayores entre los niños que estaban expuestos a la presencia de tres o más niños durante 10 o más horas por semana, que entre aquellos que tienen menor exposición a otros niños ($p = 0,02$) y también fueron mayores en los niños con infección en ambos oídos que entre los que tuvieron la infección en un solo oído ($p < 0,001$).

Conclusiones. Entre los niños de 6 a 23 meses de edad con otitis media aguda, una reducción en la duración del tratamiento antimicrobiano dio lugar a resultados menos favorables que en los tratados durante un período estándar de 10 días. Además, ni la tasa de eventos adversos (diarrea, dermatitis del pañal), ni la tasa de aparición de resistencia a los antibióticos fueron menores con el régimen más corto.

El estudio fue financiado por el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas y el Centro Nacional de Recursos para investigación. (ClinicalTrials.gov number, NCT01511107).

Comentario

La otitis media aguda es una de las principales causas de consulta médica y la primera causa de prescripción de antibióticos en la infancia. Su recurrencia constituye una indicación habitual de cirugía y el gasto en salud secundario a este padecimiento es mundialmente elevado. El permanente crecimiento en los índices de resistencia de los gérmenes involucrados ha llevado a desarrollar estrategias de tratamiento que incluyen la muy conocida recomendación de "wait-and-see prescription" propuesta por la Academia Americana de Pediatría.¹

Las diferencias poblacionales hacen que este criterio no sea de aplicación universal. Diversos estudios clínicos y meta-análisis han tratado de establecer la conveniencia de realizar tratamientos antibióticos acortados con respecto a los 10 días de tratamiento estándar comparando además distintos tipos de antibióticos. Las diferencias halladas en estos estudios ha hecho muy difícil concluir la validez de los mismos.²

El presente estudio comparó la administración durante 5 días vs. 10 días de amoxicilina-clavulánico en una relación 14:1 en dosis diarias de 90 mg/kg de peso teniendo en cuenta que es el agente antimicrobiano oral más eficaz en la actualidad. Se enfocó en la población de niños de 6 a 23 meses con otitis media aguda, basado en estrictos criterios diagnósticos, aplicados por profesionales previamente entrenados a tal fin y teniendo en cuenta la severidad de los síntomas utilizando la escala validada Acute Otitis Media - Severity of Symptoms. El enrolamiento de pacientes fue discontinuado una vez que se estableció la

inferioridad del tratamiento abreviado así como peores resultados en el control de síntomas. La presencia de efusión residual resultó similar en ambos grupos pero mayor entre los pacientes con recurrencia de la otitis. La presencia de complicaciones fue igual en ambos grupos aunque cabe destacar que dada la baja incidencia de las mismas (0,004% en caso de mastoiditis) no es un dato a tener en consideración en este caso.^{3,4}

Finalmente, cabe destacar que no hallaron diferencias en la colonización nasofaríngea entre ambos grupos de tratamiento.

Dra. Mariana L. Juchli

Médica de Planta de la División ORL del
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde

1. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2013;131(3):e964-99. Errata en: *Pediatrics* 2014;133(2):346.
2. Kozyrskyj A, Klassen TP, Moffatt M, Harvey K. Short-course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(9):CD001095.
3. Suárez Castañón C, Morán Poladura M, Pardo De La Vega R, Pérez Méndez C. Mastoiditis aguda: estudio epidemiológico de una década. *Bol Pediatr* 2009;49(207):41-5.
4. Van Zuijlen DA, Schilder AG, Van Balen FA, Hoes AW. National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media? *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(2):140-4.