

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### La administración masiva de azitromicina a lactantes de 1 a 11 meses en Mali no redujo la mortalidad

Pérez Solís D<sup>1</sup>, González Rodríguez P<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. Asturias. España.

<sup>2</sup>Pediatra. CS Barrio del Pilar. Madrid. España.

Correspondencia: David Pérez Solís: [david@perezsolis.es](mailto:david@perezsolis.es)

**Palabras clave en español:** administración masiva de medicamentos; azitromicina; mortalidad.

**Palabras clave en inglés:** mass drug administration; azithromycin; mortality.

**Fecha de recepción:** 6 de julio de 2026 • **Fecha de aceptación:** 13 de julio de 2026  
**Fecha de publicación del artículo:** 22 de julio de 2026

Evid Pediatr. 2026;22:27.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Pérez Solís D, González Rodríguez P. La administración masiva de azitromicina a lactantes de 1 a 11 meses en Mali no redujo la mortalidad. Evid Pediatr. 2026;22:27.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en  
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2026;22:27>.  
©2005-26 • ISSN: 1885-7388

Este es un artículo Open Access bajo la licencia  
CC BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

# La administración masiva de azitromicina a lactantes de 1 a 11 meses en Mali no redujo la mortalidad

Pérez Solís D<sup>1</sup>, González Rodríguez P<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. Asturias. España.

<sup>2</sup>Pediatra. CS Barrio del Pilar. Madrid. España.

Correspondencia: David Pérez Solís: david@perezsolis.es

**Artículo original:** Haidara FC, Adubra I, Abdou M, Alber D, Ashorn U, Cheung YB, et al. Mass Administration of Azithromycin to Infants in Mali to Reduce Mortality. *New England Journal of Medicine*. 2025;393:1498-508.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la administración masiva de azitromicina en Mali, limitada a niños de 1 a 11 meses, no produjo una disminución de la mortalidad entre 1 y 59 meses de edad respecto a placebo, tanto si se administraba dos como cuatro veces al año.

**Comentario de los revisores:** la mortalidad en menores de 5 años en los países más pobres podría disminuir con la administración de azitromicina varias veces al año. Su efecto estaría relacionado con la disminución de infecciones. En este estudio, la utilización en niños de 1 a 11 meses no parece que tenga efecto en la disminución de la mortalidad. Esta falta de efecto junto al posible aumento de resistencias hace recomendable buscar nuevas estrategias para la disminución de la mortalidad infantil.

**Palabras clave:** administración masiva de medicamentos; azitromicina; mortalidad.

**Mass Administration of Azithromycin in Mali, in infants 1 to 11 months of age, did not result in lower mortality**

**Authors' conclusions:** mass administration of azithromycin in Mali, limited to infants 1 to 11 months of age, did not result in lower infant or child mortality than placebo, regardless of whether azithromycin was delivered twice yearly or quarterly.

**Reviewers' commentary:** infant mortality in the poorest countries could be reduced through the administration of azithromycin several times a year. Its effect would be related to a reduction in infections. In this study, the use in children aged 1 to 11 months does not appear to influence reducing mortality. This lack of effect, together with the potential increase in antimicrobial resistance, makes it advisable to seek new strategies to decrease infant mortality.

**Key words:** mass drug administration; azithromycin; mortality.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** evaluar los efectos de la administración masiva de azitromicina en lactantes de Mali sobre la mortalidad y su seguridad.

**Diseño:** ensayo clínico aleatorizado por conglomerados, doble ciego y controlado con placebo, con diseño adaptativo.

**Emplazamiento:** varias regiones rurales localizadas en el suroeste de Mali.

**Población de estudio:** todos los lactantes de 29 a 364 días con peso mínimo de 3 kg, residentes en las aldeas participantes. De las 1170 aldeas seleccionables, 19 fueron excluidas o rehusaron participar. Se excluyeron aquellos alérgicos a macrólidos o con enfermedades graves que precisaran traslado a un centro sanitario.

**Intervención:** se realizó una aleatorización por conglomerados al nivel de aldea, estratificando según su tamaño (<100 o ≥100 lactantes). Se aleatorizó en una proporción 3:4:2 para recibir durante dos años (de diciembre de 2020 a diciembre de 2022) placebo (GC), azitromicina dos veces al año (GA2) o azitromicina cuatro veces al año (GA4). En cada visita, se realizaba un censo casa a casa de las aldeas y se administraba la suspensión de placebo o azitromicina a los lactantes elegidos. Además, se actualizaba la información vital de todos los miembros del hogar y se añadían los nuevos miembros detectados. También registraron información sobre acceso a agua potable, saneamiento e higiene, vacunas y quimioprofilaxis antipalúdica.

La dosis de azitromicina empleada en cada visita fue de 20 mg/kg (o cantidad de placebo equivalente).

**Medición del resultado:** la variable principal de resultado fue la muerte por cualquier causa entre 1 y 11 meses de edad durante los 3 meses posteriores a cada intervención, analizada por intención de tratar. Como resultado secundario, se analizó la mortalidad de los niños entre 12 y 59 meses, población que no recibió ningún tratamiento. Se registraron como efectos adversos cualquier enfermedad o síntoma en los 14 días siguientes a cada dosis.

Se realizó un análisis provisional por un estadístico independiente cuando se había completado aproximadamente un 60% del estudio por si los resultados justificaban un cambio de diseño (por ejemplo, interrupción del GC en caso de detectar beneficios en la intervención).

**Resultados principales:** participaron 1151 aldeas: 386 controles, 511 en el GA2 y 254 en GA4. En total, 149 090 lactantes recibieron al menos una dosis de azitromicina o de placebo. Se registraron 968 muertes. La mortalidad en el GC fue de 11,9 muertes/1000 personas-año, sin diferencias significativas con el GA2: 11,8 muertes/1000 personas-año, razón de tasas de incidencia (RTI): 1,00 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,83 a 1,19) ni con el GA4: 11,3 muertes/1000 personas-año, RTI: 0,93 (IC 95: 0,75 a 1,15). No se registraron diferencias entre grupos en la mortalidad de los niños de 12 a 59 meses no tratados, ni en la frecuencia de efectos adversos, que fueron leves y poco frecuentes.

**Conclusión:** la administración masiva de azitromicina limitada a lactantes entre 1 y 11 meses, en administración semestral o trimestral, no disminuyó la mortalidad entre 1 y 11 meses ni entre 12 y 59 meses en comparación con placebo.

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** financiado por tres becas de la Fundación Gates. Pfizer donó los envases de azitromicina y placebo.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** desde el año 2000, se ha reducido a la mitad la mortalidad mundial en menores de 5 años, pero aún persisten enfermedades prevenibles que afectan a millones de niños. Parece improbable que 59 países lleguen al objetivo de 2030, de alcanzar menos de 25 muertes por cada 1000 recién nacidos vivos. Para disminuir las enfermedades infecciosas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado la administración masiva de azitromicina en los niños de 1 a 11 meses bajo ciertas condiciones<sup>1</sup>. Este estudio evalúa los efectos en la mortalidad de la administración masiva de azitromicina en Mali, África Occidental, a los niños de 1 a 11 meses.

**Validez o rigor científico:** la población es adecuada. Está definida la intervención y el resultado de interés. La aleatorización por conglomerados reduce el sesgo de selección a nivel individual y el uso de un modelo de Poisson de efectos mixtos tiene en cuenta la menor varianza de las determinaciones dentro de cada aldea. La tasa de no participación fue mínima (27 hogares). La pérdida de seguimiento (2,7%) fue similar entre grupos. El cegamiento fue efectivo. Todos los lactantes que recibieron al menos una dosis fueron analizados según la asignación al grupo. No se administró azitromicina en 10 094 visitas (3,7%). Se evaluó la interacción entre el tratamiento y múltiples covariables, y se realizó la corrección para comparaciones múltiples. Se realizó cálculo del tamaño muestral asumiendo unas cifras de mortalidad que fueron superiores a las observadas durante el estudio. Esta disminución del número de eventos restó potencia al estudio, lo que podría haber dificultado la detección de resultados modestos en los grupos de intervención.

No se midieron otras covariables, como la calidad de la atención sanitaria local o la adherencia a otras intervenciones. Del mismo modo, el hecho de participar en el estudio supone un riesgo de efecto Hawthorne, que pudo también contribuir al descenso de la mortalidad observada.

En conjunto, tiene alta validez interna, con aleatorización adecuada, cegamiento efectivo, intención por tratar correcto y desenlace robusto (mortalidad).

**Importancia clínica:** la administración de azitromicina en niños de 1 a 11 meses no disminuyó la mortalidad en comparación con el grupo control. La mortalidad en los niños de 12 a 59 meses fue similar entre los tres grupos, tanto en los controles como en los dos grupos de intervención.

La mortalidad global fue menor que la anticipada. En el grupo control la mortalidad fue de 12/1000 personas-año en riesgo, una tasa que corresponde a una mortalidad de 36 muertes por 1000 recién nacidos vivos, inferior que la estimación inicial de 70 muertes por cada 1000 recién nacidos vivos. Esta disminución de la mortalidad global puede influir en la falta de efecto observada.

En otros estudios, la administración masiva de azitromicina a niños entre 1 y 59 meses redujo la mortalidad, pero no se ha demostrado el mismo efecto si se administra únicamente a los niños entre 1 y 11 meses. En los estudios MORDOR<sup>2</sup> y Avenir<sup>3</sup> en Níger la reducción en la mortalidad fue del 14 y del 18%, respectivamente, cuando se administraba a niños entre 1 y 59 meses. Pero ni el estudio Avenir ni otro estudio realizado recientemente en Burkina Faso<sup>4</sup> han encontrado una disminución de la mortalidad cuando se administra entre 1 y 11 meses de edad.

La utilización masiva de azitromicina de forma continuada no produjo efectos secundarios relevantes. Hay que considerar que la utilización masiva de macrólidos puede aumentar la prevalencia de resistencia microbiana a patógenos que constituyen la principal causa de muerte entre neonatos y niños en el África subsahariana<sup>5</sup>.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** los resultados de este estudio ponen en cuestión la recomendación de la OMS del uso masivo de azitromicina en regiones de alta mortalidad infantil limitada a menores de 12 meses, por ser el grupo de edad potencialmente más beneficiado y limitar la posibilidad de incrementar las resistencias a antibióticos. Queda por identificar la edad óptima de administración que maximice el beneficio y minimice los riesgos de esta estrategia.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Guideline on Mass Drug Administration of Azithromycin to Children under Five Years of Age to Promote Child Survival. En: WHO; 2020 [en línea] [consultado el 15/07/2026]. Disponible en <https://iris.who.int/items/cd42dd8d-3573-4ad4-ba76-789ea2c9a4c3>
2. Keenan JD, Arzika AM, Maliki R, Adamou SE, Ibrahim F, Kiemagho M, et al. Cause-specific mortality of children younger than 5 years in communities receiving biannual mass azithromycin treatment in Niger: verbal autopsy results from a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2020;8:e288-95.
3. O'Brien KS, Arzika AM, Amza A, Maliki R, Aichatou B, Bello IM, et al. Azithromycin to Reduce Mortality — An Adaptive Cluster-Randomized Trial. *N Engl J Med*. 2024;391:699-709.
4. Yago-Wienne F, Toure D, Dimithé G, Khassanova R, Sidibé S, Some PN, et al. Integration of azithromycin mass administration to 1–11-month-old children into an existing health platform to reduce child mortality: a cluster-randomised trial in Burkina Faso. *BMJ Glob Health*. 2026;11(1):e021336.
5. Madrid I, Bassat Q. Azithromycin for child survival: digging without getting too dirty into the differential effect on cause-specific mortality. *Lancet Glob Health*. 2020;8:e169-70.