



## Artículo Valorado Críticamente

En niños con pielonefritis aguda la profilaxis antibiótica no disminuye la recurrencia de infecciones de orina y cicatrices renales, incluso en aquéllos con reflujo vesicoureteral leve-moderado

Javier González de Dios. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Juan. Universidad Miguel Hernández. Alicante (España). gonzalez\_jav@gva.es.  
Eduardo Fino Narbaitz. Servicio de Pediatría. Hospital General San José de San Martín. Carhué. Buenos Aires (Argentina). fino@invertel.com.ar

Términos clave en inglés: antibiotic prophylaxis; vesico-ureteral reflux; pyelonephritis; urinary tract infections

Términos clave en español: profilaxis antibiótica; reflujo vesicoureteral; pielonefritis; infecciones de orina

Fecha de recepción: 8 de mayo de 2006  
Fecha de aceptación: 23 de mayo de 2006

Fecha de publicación: 1 de Junio de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 20      doi: vol2/2006\_numero\_2/2006\_vol2\_numero2.6.htm

### Cómo citar este artículo

González de Dios J, Fino Narbaitz E. En niños con pielonefritis aguda la profilaxis antibiótica no disminuye la recurrencia de infecciones de orina y cicatrices renales, incluso en aquéllos con reflujo vesicoureteral leve-moderado. Evid Pediatr. 2006; 2: 20

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: [http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006\\_numero\\_2/2006\\_vol2\\_numero2.6.htm](http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_2/2006_vol2_numero2.6.htm)  
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

## En niños con pielonefritis aguda la profilaxis antibiótica no disminuye la recurrencia de infecciones de orina y cicatrices renales, incluso en aquéllos con reflujo vesicoureteral leve-moderado

Javier González de Dios. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario San Juan. Universidad Miguel Hernández. Alicante (España). gonzalez\_jav@gva.es.

Eduardo Fino Narbaitz. Servicio de Pediatría. Hospital General San José de San Martín. Carhué. Buenos Aires (Argentina). fino@invertel.com.ar

**Referencia bibliográfica:** Garin EH, Olavaria F, García Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics*. 2006; 117: 626–32

### Resumen estructurado:

**Objetivo:** evaluar el papel del reflujo vesicoureteral (RVU) y de la profilaxis antibiótica en las recurrencias de infecciones de orina (ITUs) y daño renal parenquimatoso después de un episodio de pielonefritis aguda (PNA).

**Diseño:** ensayo clínico aleatorizado (ECA) controlado y multicéntrico.

**Emplazamiento:** 4 centros hospitalarios de tres países (dos de España, uno de Chile y uno de Estados Unidos).

**Población de estudio:** 236 niños entre 3 meses-18 años con PNA, con o sin RVU leve-moderado. Se incluyeron aquellos pacientes con los signos típicos de PNA en estudio DMSA (realizado entre los 2-7 días del episodio consistente en fiebre  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ , piuria y urocultivo positivo por técnica adecuada) e interpretado por consenso entre especialista de medicina nuclear y nefrólogo pediatra. Se consideraron criterios de exclusión el RVU grado IV o V y diversas uropatías, insuficiencia renal y embarazo; se consideraron criterios de retirada el no cumplimiento del tratamiento profiláctico, 2 episodios de PNA o pérdida durante el año de seguimiento. Se realizó el cálculo del tamaño muestral (60 pacientes por rama de tratamiento).

**Intervención:** a los pacientes con sospecha de ITUs por sedimento de orina y urocultivo se les realiza DMSA (los signos gammagráficos de PNA sirven para la inclusión en el estudio), ecografía renal y CUMS (lo que les clasifica en dos grupos: con o sin RVU leve-moderado). En cada grupo se realiza una aleatorización simple para recibir o no profilaxis antibiótica (razón 1:1), con trimetropin-sulfametoxazol o nitrofurantoína, una vez al día. El tratamiento antibiótico de la PNA se realizó durante 5-7 días de forma intravenosa y, posteriormente, oral hasta completar un ciclo de 14 días.

**Medición de resultados:** las variables principales fueron la recurrencia de ITUs (tipo y número) y el desarrollo de cicatrices renales. El seguimiento se efectuó cada 3 meses (con sedimento de orina y urocultivo) o siempre que presentasen síntomas urinarios; se realizó DMSA a los 6 meses del episodio inicial de PNA o siempre que el paciente presentase ITU febril; al final del año de seguimiento se realizó ecografía renal y CUMS. Se analizaron sólo los pacientes que cumplieron el año de seguimiento (análisis por tratamiento).

**Resultados principales:** se analizaron los 218 pacientes (113 sin RVU -55 con profilaxis y 58 sin profilaxis- y 105 sin

RVU -45 con profilaxis y 60 sin profilaxis-) que cumplieron el año de seguimiento (92% de los 236 que iniciaron el estudio).

Presentaron recurrencia de ITUs el 20,1% (24 cistitis y 12 PNA), más de la mitad en el intervalo entre los 9-12 meses de seguimiento. No se encuentran diferencias en los pacientes sin profilaxis entre asociar RVU (22,4%) o no (23,3%); la diferencia en pacientes con profilaxis entre asociar RVU (23,6%) o no (8,8%) se aproximaba a la significación estadística ( $p=0.0633$ ) (tabla 1). En el subgrupo de 113 pacientes con RVU (19 grado I, 57 grado II y 37 grado III) la profilaxis antibiótica no mejoró la recurrencia de ITUs, con 7 PNA en el grupo profilaxis frente a 1 PNA en el grupo sin profilaxis (en éstos, el RVU era grado II en 6 y grado III en 2).

Presentaron cicatrices renales el 5,9% (7 con RVU y 6 sin RVU), y similar entre los que recibieron o no profilaxis antibiótica (tabla 1).

**Conclusión:** el RVU leve-moderado no incrementa la recurrencia de ITUs y/o cicatrices renales tras un episodio de PNA después de un año de seguimiento. Tampoco la profilaxis antibiótica ha demostrado una disminución significativa en la recurrencia de ITUs y/o cicatrices renales, incluso en aquéllos con RVU leve-moderado.

**Conflicto de intereses:** no consta.

**Fuente de financiación:** no existe.

### Comentario crítico:

**Justificación:** la relación entre ITU-RVU-nefropatía por reflujo ha impregnado fuerte entre los pediatras, por lo que es una recomendación casi universalmente aceptada de que a los niños (principalmente a los de menos edad) con ITU febril bien documentada se les practique algún estudio de imagen, así como que se aconseje profilaxis antibiótica, para disminuir las reinfecciones de orina. Ahora bien, estas recomendaciones se han basado tanto en opinión de expertos como en datos objetivos, si bien muchos de estos estudios no están exentos de limitaciones metodológicas<sup>1,2</sup>.

**Validez o rigor científico:** el ECA tiene una puntuación de 2 en la escala de Jadad, en base a que no se realizó

enmascaramiento de los grupos (no imposible en el diseño haber ofrecido un placebo al grupo sin profilaxis y hubiera evitado el potencial sesgo de evaluación) y no se menciona el método de aleatorización. Se incluyen como PNA sólo a los pacientes que presentan áreas de hipocaptación en el DMSA realizado en el episodio agudo (lo que clasificará mejor las PNA en < 2 años), pero dado que la sensibilidad de la prueba es de un 87%, cabe la posibilidad de no incluir ese 13% de falsos negativos (que tuvieran criterios clínicos-microbiológicos de PNA, pero no gammagráficos) y, por tanto, disminuir la prevalencia (principalmente en el subgrupo sin RVU). El principal problema en la validez se podría atribuir al análisis por tratamiento (y no por intención de tratar), pues al excluir al 8% de los pacientes perdidos (principalmente de los subgrupos con profilaxis, por incumplimiento de la misma) no preserva las ventajas de la aleatorización: como justifican los propios autores, este sesgo implicaría detectar más diferencias entre los grupos, lo que no ocurrió y, por tanto, un análisis por intención de tratar no cambiaría las conclusiones del estudio.

**Relevancia clínica:** la baja recurrencia de ITUs (20,1%, pero sólo 5,5% PNA) y cicatrices renales (5,9%) en esta serie pudiera estar influenciado por la mayor duración del tratamiento antibiótico agudo (intravenoso y oral). En la tabla 1 se calculan las medidas de la fuerza de asociación en pacientes con profilaxis entre la exposición a un factor (presencia o no de RVU leve-moderado) y efectos adversos: aunque el riesgo relativo para ITUs, PNA y cicatrices es entre 2-3 veces mayor en el grupo con RVU, no alcanza diferencias significativas. No diferencias en las variables resultado en las PNA con RVU en los grupos con profilaxis o sin ella: es más, paradójicamente, los que recibieron profilaxis presentaron peores resultados (¿selectividad de la flora?) (tabla 1). La ausencia del doble ciego y de un análisis por intención de tratar son limitaciones metodológicas de este ECA, que de confirmarse serían clínicamente relevantes ya que vienen a contradecir el postulado del incremento en el riesgo de ITUs en pacientes con RVU (no se incluye en el análisis los pacientes con RVU grave).

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** el valor de la profilaxis antibiótica tras PNA (con o sin RVU) se ha puesto en tela de juicio tras las revisiones sistemáticas aparecidas desde el año 2000<sup>3-5</sup>. Este ECA, pese a ciertas limitaciones también esbozadas en la editorial que se publica simultáneamente en Pediatrics<sup>6</sup>, apoya que el no utilizar antibioterapia tras PNA en niños (incluso con grados de RVU I a III) no empeora el pronóstico respecto a la recurrencia de ITUs, PNA y/o desarrollo de cicatrices renales. Toda profilaxis antibiótica (en nuestro caso en niños tras PNA) debe ser muy meditada, por distintas circunstancias conocidas: el papel de la adherencia a un tratamiento prolongado, la potencial aparición de resistencias

bacterianas y el coste<sup>6</sup>.

#### Bibliografía:

- 1.- Elders JS, Peters CA, Arant BS Jr, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. J Urol. 1997; 157: 1846-51
- 2.-Larcombe J. Urinary tract infection in children. Clin Evid. 2005; 14:1-12
- 3.- Le Saux N, Pham B, Moher D. Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children : a systematic review. CMAJ. 2000; 165: 523-9
- 4.- Williams GJ, Lee A, Craig JC. Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children: a systematic review of randomized controlled trials. J Pediatr. 2001; 138: 868-74
- 5.- Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole TJ, Woolf AS. Primary vesicoureteral reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. J Am Soc Nephrol. 2003; 14: 739-44
- 6.- Wald ER. Vesicoureteral reflux: the role of antibiotic prophylaxis. Pediatrics. 2006; 117: 919-22

Tabla 1: Recurrencia de ITUs (número y tipo) y presencia de cicatrices renales en los distintos subgrupos de niños con PNA

	Pacientes con RVU (113)		Pacientes sin RVU (105)	
	Profilaxis (55)	No profilaxis (58)	Profilaxis (45)	No profilaxis (60)
Recurrencia de ITUs				
Asintomático	0	3	1	4
Cistitis	6	9	1	8
PNA	7	1	2	2
No	42	45	41	46
Cicatrices renales				
Si	5	2	2	4
No	50	56	43	56

ITUs: infecciones del tracto urinario; PNA: pielonefritis aguda; RVU:reflujo vesicoureteral

Medidas de la fuerza de asociación en pacientes con profilaxis entre la exposición a un factor (con reflujo vesicoureteral leve o moderado -p con RVU- y sin reflujo vesicoureteral -p sin RVU-) y la presencia de un efecto adversos (recurrencia ITU, recurrencia PNA y cicatrices):

	IC95%
Recurrencia ITU/p con RVU= 13/55= 23,6%	12,4 a 34,9
Recurrencia ITU/p sin RVU= 4/45= 8,8%	0,6 a 17,2
RR= 2,66	0,93 a 7,6
DR=14,7%	0,8 a 28,7
NND= 7	4 a 126
Recurrencia PNA/p con RVU= 7/55= 12,7%	3,9 a 21,5
Recurrencia PNA/p sin RVU= 2/45= 4,4%	-1,6 a 10,5
RR= 2,86	0,63 a 13,1
DR= 8,3%	-2,4 a 19,0
NND= 13	6 a -42
Cicatrices/p con RVU= 5/55= 9,1%	1,5 a 16,7
Cicatrices/p sin RVU= 2/45= 4,4%	-1,6 a 10,5
RR= 2,05	0,42 a 10,5
DR= 4,6%	-5,0 a 14,3
NND= 22	7 a -20

DR= diferencia de riesgo; NND= número de personas que es necesario que estén expuestas para que se produzca un daño o resultado adverso adicional; RR= riesgo relativo