



Artículo Valorado Críticamente

En la pielonefritis aguda el tratamiento antibiótico iniciado por vía oral tiene una similar eficacia al iniciado por vía parenteral

Manuel Olivares Grohnert. Centro de Diagnóstico del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Chile (Chile). Correo electrónico: molivare@inta.cl
José Cristóbal Buñuel Álvarez. ABS Girona-4 (Institut Català de la Salut). Girona (España). Correo electrónico: p416ucua@pgirona.scs.es

Términos clave en inglés: urinary tract infections; pyelonephritis: therapy; amoxicillin-potassium clavulanate combination; cicatrix: radionuclide imaging

Términos clave en español: infecciones del tracto urinario; pielonefritis: tratamiento; amoxicilina-ácido clavulánico, cicatriz renal: gammagrafía

Fecha de recepción: 30 de octubre de 2007

Fecha de aceptación: 7 de noviembre de 2007

Fecha de publicación: 1 de diciembre de 2007

Evid Pediatr. 2007; 3: 92 doi: vol3/2007_numero_4/2007_vol3_numero4.5.htm

Cómo citar este artículo

Olivares Grohnert M, Buñuel Álvarez JC. En la pielonefritis aguda el tratamiento antibiótico iniciado por vía oral tiene una similar eficacia que el iniciado por vía parenteral. Evid Pediatr. 2007; 3: 92.

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/vol3/2007_numero_4/2007_vol3_numero4.5.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. © 2005-07. Todos los derechos reservados

En la pielonefritis aguda el tratamiento antibiótico iniciado por vía oral tiene una similar eficacia similar al iniciado por vía parenteral

Manuel Olivares Grohnert. Centro de Diagnóstico del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos de la Universidad de Chile (Chile). Correo electrónico: molivare@inta.cl

José Cristóbal Buñuel Álvarez. ABS Girona-4 (Institut Català de la Salut). Girona (España).

Correo electrónico: p416ucua@pgirona.scs.es

Referencia bibliográfica: Montini G, Toffolo A, Zucchetto P, Dall'Amico R, Gobber D, Calderan A, et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ*. 2007;335:386

Resumen estructurado:

Objetivo: determinar si el tratamiento antibiótico (ATB) oral de la pielonefritis aguda (PNA) durante diez días tiene la misma eficacia que tres días de tratamiento parenteral seguidos de siete días de ATB oral.

Diseño: ensayo clínico aleatorio de no inferioridad entre intervenciones.

Emplazamiento: veintiocho hospitales de Italia.

Población de estudio: quinientos dos niños mayores de un mes y menores de siete años ingresados con diagnóstico clínico de PNA realizado mediante tira reactiva (dos muestras consecutivas concordantes con leucocituria $\geq 25/\mu\text{l}$) y urocultivo (dos muestras consecutivas concordantes mostrando crecimiento de un solo microorganismo ≥ 100.000 UFC/ml). Debían presentar además al menos dos de los siguientes criterios: fiebre $\geq 38^\circ$, reactantes de fase aguda elevados durante las primeras 24 horas (VSG ≥ 30 mm en la primera hora y/o PCR > 3 veces su valor normal). Todos los participantes debían tener una ecografía prenatal normal y no haber padecido un episodio previo de PNA. Se excluyeron los niños con sepsis, deshidratación, vómitos que imposibilitaran la administración de ATB orales, aquellos que estaban tomando algún ATB en el momento del estudio, que eran alérgicos a alguno de los ATB utilizados en el ensayo y los que presentaban un aclaramiento de creatinina ≤ 70 ml/min/m².

Intervención: los niños se asignaron aleatoriamente a dos grupos: grupo 1 (G1) (tratamiento convencional, n = 258): ceftriaxona vía parenteral, 50 mg/kg/día en una dosis diaria durante tres días, seguido de amoxicilina más ácido clavulánico vía oral, 50 mg/kg/ día dividido en tres dosis durante siete días; grupo 2 (G2) (nuevo tratamiento, n = 244): amoxicilina más ácido clavulánico vía oral: 50 mg/kg/día dividido en tres dosis durante diez días. No existió enmascaramiento del investigador ni del participante. Se programó ecografía renal y gammagrafía en los diez primeros días de iniciada la intervención en todos los pacientes. Finalizada la misma se mantuvo profilaxis con ATB oral hasta la realización de cistografía que tuvo lugar en los primeros dos meses tras el inicio del estudio.

Medición del resultado: la variable principal fue el porcentaje de niños que presentaron cicatrices renales en la gammagrafía realizada a los 12 meses de iniciado el estudio e interpretada por dos radiólogos de manera

independiente y ciega; las discrepancias se resolvieron por consenso. Variables de resultado secundarias: eficacia del tratamiento ATB a corto plazo medido mediante el tiempo transcurrido hasta la desaparición de la fiebre ($< 37^\circ$), disminución de los reactantes de fase aguda y porcentaje de pacientes que presentaron un cultivo de orina estéril a las 72 horas del inicio del tratamiento. Se efectuó un análisis de subgrupos en aquellos niños que presentaron PNA confirmada por gammagrafía en los diez primeros días de iniciada la intervención. El análisis de los resultados se efectuó mediante intención de tratar.

Resultados principales: de los 502 participantes se efectuó gammagrafía diagnóstica en 438. En 143 niños del G1 (64,4%) y 135 niños del G2 (62,5%) se confirmó la presencia de PNA. En los niños con gammagrafía negativa al diagnóstico no se repitió la misma a los 12 meses asumiéndose que fue normal. A los 12 meses no existieron diferencias significativas en la incidencia de cicatrices renales entre ambos grupos (17,7% en el G1 frente a 13,7% en el G2; diferencia de riesgos [DR]: -4%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -11,1-3%). En el análisis de subgrupos se confirmó la equivalencia de ambas intervenciones (33% en el G1 frente a 27,8% del G2; DR: -5,8%; IC 95%: -13,1-3,3%). No existieron diferencias significativas entre ambas intervenciones en cuanto a las variables de resultado secundarias.

Conclusión: en niños sin malformaciones urológicas que presentan un primer episodio de infección urinaria febril, el tratamiento ATB iniciado por vía oral tiene una similar eficacia que el iniciado por vía parenteral.

Conflicto de intereses: no existen.

Fuente de financiación: Region de Veneto y la asociación Il Sogno di Stephano.

Comentario crítico:

Justificación: la PNA es una infección bacteriana seria, causada mayoritariamente por *Escherichia coli*, que debe ser precozmente diagnosticada y tratada a fin de minimizar la inflamación del parénquima renal y el futuro desarrollo de cicatrices renales, daño renal permanente e hipertensión arterial¹. La práctica habitual es iniciar el tratamiento con ATB intravenosos hasta que desaparezcan las manifestaciones sistémicas y se controle la fiebre, completando el tratamiento con ATB orales¹⁻⁴. Este esquema origina con frecuencia la hospitalización del

niño con el consiguiente incremento en los costes, hecho que se obviaría con una terapia exclusiva por vía oral.

Validez o rigor científico: este ensayo de no inferioridad tiene una calidad adecuada de acuerdo a la escala de Jadad (3 puntos). Sus fortalezas son un tamaño muestral y aleatorización adecuados y un análisis de las variables principal y secundarias de acuerdo a la intención de tratar. También se analizó el subgrupo de pacientes en que se confirmó la PNA mediante la gammagrafía. Sus principales limitaciones son: 1) la falta de descripción del método utilizado para la recogida de la orina en niños pequeños; 2) el elevado número de pérdidas durante el periodo de seguimiento (20,3%), que fue comparable en ambos grupos; 3) el hecho de que en los sujetos con gammagrafía negativa al inicio, se asumiera que ésta seguía negativa a los 12 meses de seguimiento; 4) los autores no informan del grado de concordancia entre los radiólogos que interpretaron la gammagrafía a los 12 meses y 5) la falta de enmascaramiento, que no era posible realizar, aunque para minimizar este hecho la medición de la variable de resultado principal (gammagrafía a los 12 meses) se realizó de forma ciega. Si bien las variables de resultado analizadas eran objetivas, no se puede descartar del todo un sesgo de evaluación por esta falta de enmascaramiento. En este estudio se efectúa un análisis de no inferioridad. Los análisis de no inferioridad pueden ser de difícil interpretación debido a que en estos ensayos el tamaño de muestra generalmente no es lo bastante grande como para poder demostrar que un tratamiento es mejor que otro, ni tan pequeño como para carecer de sentido. Por todo ello es aconsejable interpretar estos resultados con precaución.

Interés o pertinencia clínica: no parece que la vía de administración de los antibióticos influya en la aparición o no de cicatrices renales a medio plazo, aunque no está claro el significado clínico a largo plazo de estas cicatrices. Los resultados del presente estudio son concordantes con un estudio previo que demostró, en niños de un mes a dos años, que no había diferencias significativas en la eficacia del tratamiento al utilizar una cefalosporina de tercera generación por vía oral (cefixima) durante 14 días o una terapia intravenosa durante tres días (cefotaxima) seguida de tratamiento oral (cefixima) hasta completar los 14 días⁵. No obstante, en este trabajo se encontró que fueron más frecuentes las cicatrices renales con tratamiento oral en el subgrupo de casos con reflujo vesico-ureteral grados III y IV. Lamentablemente, en el presente estudio no se ha considerado este análisis. Los resultados del anterior estudio y una comunicación preliminar del aquí analizado se han incluido en una revisión sistemática de la colaboración Cochrane, que sugiere la equivalencia del tratamiento oral².

Aplicabilidad en la práctica clínica: en la decisión de ingresar o no a pacientes con sospecha de PNA, la vía de administración de ATB parece un argumento menos importante que otros como el estado general del paciente, su función renal, su tolerancia oral o su situación

socio-familiar. En zonas en que la resistencia bacteriana a la asociación amoxicilina más ácido clavulánico es baja, el tratamiento oral exclusivo con este ATB podría ser una alternativa útil para el tratamiento de un primer episodio de PNA en niños mayores de un mes con buen estado general y sin intolerancia digestiva o uropatía subyacente. En las zonas donde la resistencia de *E. coli* a ese ATB sean altas, cefixima sería una buena opción. Esta modalidad terapéutica puede constituir una herramienta eficaz y barata para reducir las hospitalizaciones por esta enfermedad. No obstante, considerando las limitaciones del presente estudio la generalización del tratamiento oral en las PNA debería apoyarse en la confirmación de su eficacia en nuevos estudios.

Bibliografía:

- 1.- Capdevila E, Martín I, Mainou C, Toral E, Cols M, Agut T, et al. Primera infección urinaria en el lactante sano: epidemiología y pautas de diagnóstico y tratamiento. *An Esp Pediatr.* 2001;55:310-14.
- 2.- Bloomfield P, Hodson EM, Craig JC. Antibióticos para la pielonefritis aguda en niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 3.- Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2007;335:395-7.
- 4.- Raszka WV Jr, Khan O. Pyelonephritis. *Pediatr Rev.* 2007;26:364-70.
- 5.- Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics.* 1999;104:79-86.