

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

¿Ha cambiado algo en la profilaxis antimicrobiana del reflujo vesicoureteral en la edad pediátrica?

Ortega Páez E¹, Aparicio Rodrigo M²

¹CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada (España).

²Centro de Salud Entrevías. Área 1. Madrid (España).

Correspondencia: Eduardo Ortega Páez, edortegap@gmail.com

Palabras clave en inglés: trimethoprim; kidney/ pathology; drug resistance, microbial; vesico-ureteral reflux; etiology; antibiotic prophylaxis; urinary tract infection; clinical trial.

Palabras clave en español: trimetropim; riñón; resistencia microbiana a medicamentos; reflujo vesicoureteral; profilaxis antibiótica; infección del tracto urinario; ensayo clínico.

Fecha de recepción: 15 de julio de 2014 • Fecha de aceptación: 26 de agosto de 2014

Fecha de publicación del artículo: 3 de septiembre de 2014

Evid Pediatr.2014;10:47.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ortega Páez E, Aparicio Rodrigo M. ¿Ha cambiado algo en la profilaxis antimicrobiana del reflujo vesicoureteral en la edad pediátrica? Evid Pediatr. 2014;10:47.

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=2014;10:47>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

¿Ha cambiado algo en la profilaxis antimicrobiana del reflujo vesicoureteral en la edad pediátrica?

Ortega Páez E¹, Aparicio Rodrigo M²

¹CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada (España).

²Centro de Salud Entrevías. Área 1. Madrid (España).

Correspondencia: Eduardo Ortega Páez, edortegap@gmail.com

Referencia bibliográfica: RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK, Keren R, Mathews R, Pohl HG, et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med.* 2014;370:2367-76.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la profilaxis antibiótica en niños con reflujo vesicoureteral reduce el riesgo de recurrencias de infecciones del tracto urinario, aunque no disminuye la incidencia de cicatrices renales.

Comentario de los revisores: el estudio describe la disminución de recurrencias de infección del tracto urinario tras profilaxis antibacteriana con trimetoprim-sulfametoxazol en niños menores de seis años con reflujo vesicoureteral independientemente del grado del mismo. La ausencia de efecto en las cicatrices renales y las deficiencias metodológicas hacen que por el momento no se modifiquen las recomendaciones actuales.

Palabras clave: trimetoprim; riñón; resistencia microbiana a medicamentos; reflujo vesicoureteral; profilaxis antibiótica; infección del tracto urinario; ensayo clínico.

There has been any change on antimicrobial prophylaxis of vesicoureteral reflux in children?

Abstract

Authors' conclusions: antimicrobial prophylaxis in children with vesicoureteral reflux is associated with a reduced risk of urinary tract infections recurrence, but not of renal scarring.

Reviewers' commentary: this study describes a reduction of recurrent urinary tract infection after antibacterial prophylaxis with trimethoprim-sulfamethoxazole in children under six years with vesicoureteral reflux, regardless of its degree. Given the lack of effect on renal scarring, and having in mind the methodological shortcoming of the study, its findings cannot support any change in current recommendations.

Keywords: trimethoprim; kidney/ pathology; drug resistance, microbial; vesico-ureteral reflux: etiology; antibiotic prophylaxis; urinary tract infection; clinical trial.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar si la profilaxis antibiótica a largo plazo en niños con reflujo vesicoureteral (RVU) previene la recurrencia de infecciones del tracto urinario (ITU), disminuye la incidencia de cicatrices renales o aumenta las resistencias bacterianas.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA) multicéntrico, controlado y doble ciego.

Emplazamiento: diecinueve hospitales en EE. UU.

Población de estudio: seiscientos siete niños de entre dos meses y seis años, con RVU grados de I a IV (80% reflujo grado II-II, 8% reflujo grado IV, 11% reflujo grado I). Se excluyó a los niños que tuvieron la primera ITU antes de los 112 días previos al inicio del estudio, y a los niños con otra patología renal o urológica, contraindicaciones para el tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol (TMS) y enfermedades crónicas con afectación digestiva o inmunodeficiencias.

Intervención: se aleatorizaron mediante bloques permutados estratificados por lugar de estudio, 302 niños al grupo de intervención (GI) mediante la administración de una dosis diaria de TMS de 3 mg de trimetoprim y 15 mg de sulfametoxazol por kg de peso, y 305 niños al grupo de control (GC), que recibieron placebo. Terminaron el tratamiento 202 del GI y 189 del GC, con unas pérdidas del 33,1 y el 38%, respectivamente. En el análisis estadístico se utilizaron modelos de supervivencia como Kaplan-Meier y regresión de Cox.

Medición del resultado: la variable principal fue la incidencia de ITU febril o sintomática. Como variables secundarias se incluyeron la aparición de cicatrices renales y el porcentaje de resistencia bacteriana. Se hizo un seguimiento durante dos años.

En niños sin control vesical, la orina se recogió mediante sondaje o punción suprapúbica; en niños con control, se recogió mediante la técnica de chorro limpio. Se diagnosticó ITU si en la muestra de orina se encontraba piuria (≥ 10 leucocitos/mm³ o \geq de trazas de leucocitos en la tira de orina), el cultivo era positivo ($\geq 50 000$ en orina recogida por sonda o catéter y $\geq 100 000$ en orina recogida por chorro limpio) y fiebre mayor de 38 °C o síntomas urinarios en las 24 horas antes o después de la recogida de la muestra de orina. Se realizó un DMSA al inicio del estudio, y a los 12 y a los 24 meses.

Se consideró fracaso de la profilaxis si había dos recurrencias febriles, una recurrencia febril y tres sintomáticas, cuatro recurrencias sintomáticas o aparición de nuevas cicatrices renales al año.

Resultados principales: hubo una mayor incidencia de ITU en los pacientes sin tratamiento antibiótico (riesgo relativo [RR]: 0,55; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,38 a 0,78). No se encontraron diferencias en la incidencia de cicatrices renales ni de resistencias microbianas de forma global. Un mayor porcentaje de niños con profilaxis presentaron, en su primera recurrencia, un *E. coli* resistente (63,3 frente a 19,3%).

Conclusión: en los niños con RVU, la profilaxis antibiótica reduce el riesgo de recurrencias de ITU, aunque no la incidencia de cicatrices renales.

Conflicto de intereses: no declarados.

Fuente de financiación: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), National Institute of Health (NIH) y National Center for Research Resources.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la prevalencia de RVU en la edad pediátrica en pacientes diagnosticados de ITU oscila entre el 18 y el 38%¹. Existe evidencia de que la profilaxis antibiótica es eficaz para disminuir las recurrencias de ITU en niñas con RVU de grados III-IV y en niños con RVU de grados IV-V como mínimo un año o hasta nueva evaluación¹. El presente trabajo valora durante un periodo prolongado de tiempo las recurrencias de ITU en niños con RVU.

Validez o rigor científico: se trata de un ECA de buena calidad. La población y la intervención, así como las variables de resultado, están bien definidas. Los grupos son parecidos al inicio del tratamiento, aunque llama la atención el alto porcentaje de mujeres (92%) y la escasez de pacientes con reflujo de grado bajo y alto, aunque sin desequilibrio en ambos grupos. La aleatorización mediante bloques permutados asegura el equilibrio entre los dos brazos en los distintos centros participantes y el enmascaramiento es adecuado. El análisis estadístico es adecuado para controlar los posibles factores de confusión, se realiza análisis por intención de tratar y análisis de sensibilidad con varias formas de imputación de los valores perdidos, sin cambio sustancial en los resultados que se expresan en adecuadas medidas de impacto, aunque habría sido deseable un tratamiento más eficiente de los valores perdidos, como la imputación múltiple. El elevado número de pérdidas (33% en el GI y 38% en el GC), junto con la adherencia al tratamiento (el 25% de los niños no tomaron la medicación), y el tiempo de duración del ECA de dos años, probablemente escaso, pudieron influir en la escasa potencia para la evolución de las cicatrices renales.

Importancia clínica: se constató una disminución del riesgo del 12,6% (reducción absoluta del riesgo [RAR]: 12,6; IC 95: 6,1 a 19) de ITU febril o sintomática en pacientes con RVU (independiente del grado) con profilaxis de TMS frente a los que no lo toman, y es necesario tratar a cinco para evitar una ITU (número necesario a tratar: 5; IC 95: 4 a 10) si se contabilizan las pérdidas*. Hubo mayor incidencia de recurrencias en los pacientes con RVU III-IV (22,9%) frente a los de grados I-II (14,3%) $p = 0,003$. La magnitud del efecto es alta pero de importancia clínica menor, ya que no encuentra diferencias en la evolución natural del RVU ni en la resolución o presencia de cicatrices renales nuevas. Un ECA en niñas con RVU grados III-IV menores de dos años tratadas con trimetoprim redujo del riesgo de ITU febril recurrente un 38,5%

*Datos calculados por los revisores a partir de los datos originales del artículo.

(RAR) y el riesgo de nueva cicatriz renal un 19% (IC 95: 3 a 14)². Dos metanálisis posteriores, que incluyeron estudios con escasa muestra y un alto grado de heterogeneidad, no encontraron ningún riesgo de ITU tras profilaxis antibiótica, independientemente del grado de RVU, ni daño renal^{3,4}. Por cada dos pacientes tratados, uno presenta resistencia bacteriana a *E. coli* (número necesario para dañar: 2; IC 95: 2 a 4)*, estas cifras coinciden con los estudios previos²⁻⁴.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados de este estudio, con sus deficiencias metodológicas (principalmente por las pérdidas) y la falta de análisis diferenciado según el grado de reflujo y el sexo (el 92% eran niñas), serían compatibles con estudios previos y no apoyarían la modificación de las recomendaciones actuales de administrar profilaxis antibiótica en niñas con RVU III-IV y niños con reflujo IV-V.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2011. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS No 2009/0 [en línea] [actualizado en marzo de 2012]. Disponible en: <http://www.guiasalud.es/egpc/ITU/completa/index.html#>
2. Brandstrom P, Esbjorner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol*. 2010;184:286-91.
3. Nagler EV, Williams G, Hodson EM, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(6):CD001532.
4. American Academy of Pediatrics. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011;128:595-610.

*Datos calculados por los revisores a partir de los datos originales del artículo.