

Profilaxis antibiótica luego del primer episodio de infección urinaria febril en niños

Antibiotic prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children

Montini G y col. Pediatrics 2008; 122:1064-1071.

Objetivo

Evaluar la eficacia de la profilaxis antibiótica luego de una primera infección urinaria febril (ITU) en niños para evitar recurrencias.

Diseño, lugar y pacientes

Ensayo clínico abierto aleatorizado y controlado, de "no inferioridad", inicialmente diseñado con tres ramas y luego modificado a dos ramas: 1) no profilaxis, 2) profilaxis. Fue llevado a cabo en 22 centros del noreste de Italia entre 2000 y 2006 y fueron reclutados 338 niños de dos meses a siete años de edad con un primer episodio de ITU febril, con o sin reflujo vesicoureteral no severo (grados 1 a 3) y función renal normal. La definición de caso fue la siguiente: al menos dos registros febriles mayores a 38°, piuria en dos pruebas consecutivas, dos urocultivos con desarrollo mayor a 100.000 UFC de un solo microorganismo, neutrofilia y presencia de índices inflamatorios en las primeras 48 horas (elevación de la eritrosedimentación o de la proteína C reactiva). 309 nueve de ellos tuvo confirmación centellográfica de pielonefritis aguda.

Intervención y medición de resultados principales

Se aleatorizó a 211 participantes (62,4%) a recibir profilaxis antibiótica con amoxicilina-clavulánico o trimetropina-sulfametoxazol -ambos a una dosis diaria de 1mg/kg- durante 12 meses y a 127 (37,6%) a no recibirla. El resultado principal fue la primera recurrencia de ITU febril durante los primeros 12 meses luego de la aleatorización, definida por fiebre mayor a 38°C, piuria y urocultivos positivos. El resultado secundario fue la aparición de una nueva cicatriz centellográfica a nivel renal y el riesgo de repetir urocultivos positivos. El análisis se hizo por

intención de tratar* y se pesquisaron potenciales factores de riesgo para predecir la recurrencia de ITU febril.

Resultados principales

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en relación a la recurrencia de ITU febril, aunque sí la hubo en la incidencia de bacteriuria asintomática. Ver tabla 1.

Tabla 1: incidencia de nueva infección del tracto urinario a los doce meses de acuerdo a la estrategia instituida.

Incidencia anual de	Sin profilaxis antibiótica	Con profilaxis antibiótica	Diferencia absoluta de riesgo (IC95%)
Infecciones urinarias febriles*	12/127 (9,5%)	15/211 (7,1%)	2,34 (-3,8 a 8,4)
Positividad en el urocultivo	18,9%	9,5%	p=0,02

* Considerando las pérdidas de seguimiento como no recurrencias en el análisis por intención de tratar.

El riesgo de volver a padecer una ITU febril guardó relación directa con el grado de reflujo vesicoureteral e inversa con la edad.

Conclusiones

La profilaxis antibiótica después de un primer episodio de ITU febril no mostró ser efectiva para prevenir nuevos episodios de ITU febril.

Palabras claves: estudio aleatorizado controlado, infección urinaria febril, profilaxis antibiótica, recurrencia infecciosa, cicatriz renal.

Key words: randomized controlled trial, febrile urinary tract infection, antibiotic prophylaxis, infectious recurrence, renal scar.

Fuente de financiamiento y/o conflictos de interés: no informados.

Comentario

Consideramos que este estudio de "no inferioridad" o "bioequivalencia" no logra responder su pregunta original. Primeramente porque había sido diseñado con un poder* de 70%, lo que es discutible para este tipo de estudios a los que se les suele exigir un mínimo de 80 a 90% con el objetivo de evitar extraer una conclusión equivocada derivada de resultados falsamente negativos, especialmente teniendo en cuenta que dicha conclusión podría implicar un cambio de conducta generalizada con sus riesgos consecuentes. En segundo lugar, el poder había sido calculado para detectar un mínimo de 30% de inferioridad de la rama "ausencia de profilaxis", asumiendo una incidencia de 20% de recurrencia de ITU clínica, la que terminó siendo menos de la mitad que la estimada (7,1 y 9,5% en cada rama). En tercer lugar, como los investigadores no lograron reclutar la cantidad estipulada de sujetos, modificaron

el diseño sobre la marcha, reduciendo la cantidad de ramas de tres a dos, lo que también es objetable.

Conclusiones del comentador

A pesar de las críticas que hemos realizado, destacamos que la Guía de Práctica Clínica Británica avalada en 2007 por el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE1) recomienda no realizar profilaxis antibiótica en forma rutinaria en todo niño luego de su primer episodio de ITU febril, reservándola para niños con ITU recurrentes; y tampoco tratar con antibióticos la bacteriuria asintomática infantil. Este panel de expertos también sugiere realizar estudios bien diseñados para contestar este tipo de interrogantes como el que, consideramos, no ha podido responder la investigación que hemos resumido.

Gonzalo Yamauchi Quintian [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria Hospital Italiano de Buenos Aires. Gonzalo.yamauchi@hospitalitaliano.org.ar]

Recibido el 02/11/08 y aceptado el 29/12/08.

Yamauchi Quintian G. Profilaxis antibiótica luego del primer episodio de infección urinaria febril en niños. Evid. actual. práct. ambul. 11(6): 172 Nov-dic 2008. **Comentado de: Giovanni M y col. Prophylaxis After First Febrile Urinary Tract Infection in Children?** A Multicenter, Randomized, Controlled, Noninferiority Trial. Pediatrics 2008; 122: 1064-1071. Disponible mediante suscripción en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/abstract/122/5/1064> PMID: 18977988.

Referencia

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Urinary tract infection in children diagnosis, treatment and long-term management. Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence 2007. Disponible en URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG54fullguideline.pdf> (último acceso 29/11/08).