

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

¿Cuál es la mejor opción preventiva en los lactantes con reflujo vesicoureteral grado III y IV?

Espino Hernández MM¹, González de Dios J²

¹Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón. Madrid (España).

²Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: M.^a Mar Espino Hernández, mmespino@telefonica.net

Palabras clave en inglés: urinary tract infections: prevention and control; vesico-ureteral reflux/complications; vesico-ureteral reflux: therapy.

Palabras clave en español: infección de orina: prevención y control; reflujo vesicoureteral: tratamiento; reflujo vesicoureteral: complicaciones.

Fecha de recepción: 21 de julio de 2010 • Fecha de aceptación: 27 de julio de 2010

Fecha de publicación en Internet: 10 de agosto de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:48.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Espino Fernández MM, González de Dios J. ¿Cuál es la mejor opción preventiva en los lactantes con reflujo vesicoureteral grado III y IV? Evid Pediatr. 2010;6:48.

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

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2010;3:48>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

¿Cuál es la mejor opción preventiva en los lactantes con reflujo vesicoureteral grado III y IV?

Espino Hernández MM¹, González de Dios J²

¹Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón. Madrid (España).

²Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: M.^a Mar Espino Hernández, mmespino@telefonica.net

Referencia bibliográfica: Bramdström P, Esbjörner 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.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la profilaxis antibiótica y el tratamiento endoscópico disminuyen de forma significativa la tasa de recurrencia de infección urinaria (ITU) febril en niñas de edad comprendida entre uno y dos años con reflujo vesicoureteral (RVU) dilatado (grado III y IV) con respecto a la no intervención.

Comentario de los revisores: en los niños con RVU de alto grado se utilizan antibióticos profilácticos para prevenir las infecciones de orina. En este estudio, su utilización se asocia con una mayor reducción de las recurrencias que la descrita en otras publicaciones. No obstante, algunas limitaciones del estudio como el no cegamiento, la técnica de recogida de orina utilizada, y el no controlar la adherencia al tratamiento, hacen que las conclusiones se deban interpretar con precaución.

Palabras Clave: infección de orina: prevención y control; reflujo vesicoureteral: tratamiento; reflujo vesicoureteral: complicaciones.

What is the best option for prevention of febrile urinary tract infection recurrence in infants with vesico-ureteral reflux grade III and IV?

Abstract

Authors' conclusions: antibiotic prophylaxis and endoscopic correction reduce significantly febrile urinary tract infections recurrence in girls between 1 and 2 years of age with dilated vesico-ureteral reflux (grade III and IV) compared to no intervention.

Reviewers' commentary: this trial has some methodological deficiencies, but it makes us think about the nowadays trend of stopping antibiotic prophylaxis in infants between 1 and 2 years of age with dilated vesico-ureteral reflux grade III or superior. No randomized, prospective and blind trial has demonstrated that we can abandon this clinical practice, in the same way, this article cannot demonstrate that antibiotic prophylaxis or endoscopic treatment is necessary.

Keywords: urinary tract infections: prevention and control; vesico-ureteral reflux/complications; vesico-ureteral reflux: therapy.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar las diferencias en la tasa de infección urinaria (ITU) en lactantes con reflujo vesicoureteral (RVU) grado III y IV, aleatorizándolos a tres opciones de manejo: profilaxis antibiótica, tratamiento endoscópico o vigilancia como único control.

Diseño: estudio abierto, prospectivo, multicéntrico y aleatorizado.

Emplazamiento: veintidós hospitales en Suecia y uno en Noruega, de distintos niveles asistenciales (regionales y universitarios).

Población de estudio: compuesta por 203 lactantes, de entre uno y dos años, con RVU (128 niñas y 75 niños); el RVU, de grado III en 126 pacientes y de grado IV en 77, se detectó tras una ITU febril en 194 pacientes o por estudio prenatal en nueve casos. Criterios de exclusión: cirugía urogenital previa, malformación urogenital (excepto sistemas dobles), enfermedad neurológica conocida, litiasis, filtrado glomerular < 70

ml/min/1,73m², función renal unilateral < 15% o sospecha de no adherencia al estudio.

Intervención: se realizó ecografía, gammagrafía (DMSA) y CUMS inicialmente, y CUMS y DMSA a los dos años de seguimiento. Al confirmar el grado de RVU se aleatorizaron a profilaxis antibiótica (n = 69), tratamiento endoscópico (n = 66) o vigilancia como único control (n = 68). La aleatorización se balanceó por sexo, ITU previa, grado de RVU, defecto en DMSA y centro.

Medición del resultado: recurrencia de ITU, considerando como tal la presencia de bacteriuria > 100.000 colonias de un germen obtenido por micción media o bolsa perineal o cualquier número de bacterias en punción suprapúbica. Para excluir contaminación o bacteriuria asintomática sólo se incluyeron pacientes con síntomas de ITU febril ($\geq 38,5$ °C) y datos analíticos de infección. Se realizaron controles cada tres meses, invitando a los padres a preguntar o a acudir a consulta ante cualquier episodio febril o indicación de toma de antibiótico por otro motivo a pesar de que no estuviera programado un control. El análisis de los resultados se realizó por intención de tratar.

Resultados principales: se objetivaron 67 recurrencias de ITU febriles en 49 pacientes (42 niñas y 7 niños): 32,8% en niñas y 9,3% en niños (p = 0,0001). Hubo diferencia en la tasa de recurrencia de ITU en las niñas (no en los niños) entre el grupo de tratamiento con profilaxis (19%), el grupo de tratamiento endoscópico (23%) y el grupo de vigilancia (57%) (p < 0,0001); no existieron diferencias entre profilaxis antibiótica y tratamiento endoscópico. En niñas, la tasa de recurrencia se asoció con la persistencia del reflujo a los dos años, con más ITU en las que tenían mayor RVU (p = 0,0095). Sin embargo, la gravedad del RVU (grado III o IV) al entrar en el estudio, o la presencia de cicatrices, no se asoció con las recurrencias.

Conclusión: la profilaxis antibiótica y el tratamiento endoscópico disminuyen de forma significativa la tasa de recurrencia de ITU febriles en niñas mayores de un año con RVU dilatado (grado III y IV) respecto a la no intervención.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: becas de West Region, Sweden and Futurum, Jönköping County Council, Suecia.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el RVU primario afecta al 1% de la población infantil y se presenta en el 30-50% de niños con ITU. Tradicionalmente se ha considerado que las ITU en los niños con RVU son la principal causa de daño permanente del parénquima renal y de la progresión a insuficiencia renal crónica e hipertensión. Debido a esto, se ha recomendado el uso de antibióticos a largo plazo para prevenir una pielonefritis aguda en niños con RVU. Esta práctica, tratada en "Evidencias en

Pediatría" repetidamente¹⁻³, se está cuestionando en los últimos años, conduciendo a discrepancias en los tratamientos según los centros, más aún cuando publicaciones recientes muestran cómo el tratamiento, tanto médico como quirúrgico en niños con RVU, no se ha asociado con una disminución del fracaso renal secundario a RVU. Con el objetivo de conocer qué actuación es más apropiada, el estudio *Swedish Reflux Trial in Children* compara la eficacia de tres tratamientos: profilaxis antibiótica, tratamiento endoscópico y vigilancia, para prevenir las recurrencias de las ITU (objetivo del estudio valorado), el daño renal y la presencia de reflujo tras dos años de seguimiento^{4,7}.

Validez o rigor científico: este estudio no realiza cegamiento y no presenta un grupo control con placebo, lo que puede plantear un sesgo del observador (médico y familia). Es llamativo el alto porcentaje de recurrencias de ITU febril (hasta 57% en niñas del grupo no tratado) en comparación con el 20-30% estimado en otros estudios. En el primer artículo⁴ de la serie se describe el cálculo del tamaño muestral: se necesitan 97 pacientes por grupo que, con una pérdida estimada del 10%, suponen 330 pacientes; sin embargo, la muestra final fue de 203, hecho que los autores justifican argumentando que, aunque la potencia de los cálculos fue menor, las diferencias fueron lo suficientemente significativas como para considerarlas clínicamente importantes. En un número elevado de pacientes (18 de los 49 con recurrencias de ITU febril) el diagnóstico se estableció por bolsa de orina, lo que no se considera adecuado⁸. En el grupo asignado a la profilaxis antibiótica no se controló la adherencia al tratamiento, por lo que funcionaría como un ensayo clínico pragmático, más cerca de la efectividad que de la eficacia. Aunque sí se describe que las características basales de los pacientes de los diferentes grupos fueron similares al inicio del estudio, no se describe si el seguimiento se realizó de forma igual.

Importancia clínica: el riesgo relativo (RR) de recurrencia de ITU febril en niñas es 3,52 superior al de niños (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,66 a 7,43)*. La profilaxis antibiótica durante un periodo con una mediana de 1,8 años, en comparación con no tratar, se asocia en las niñas con una reducción absoluta del riesgo (RAR) del 38,5% (IC 95%: 20 a 57)* de la recurrencia de ITU febril. Esta reducción equivale a que deben tratarse tres pacientes para evitar una recurrencia (NNT: 3; IC 95%: 2 a 5)*. El tratamiento endoscópico se asocia con una RAR del 34% (IC 95%: 24 a 53)* con un NNT de tres (IC 95%: 2 a 7)*. Esta reducción es mayor que la esperada por los autores al calcular la muestra (que asumen una disminución del 20% de recurrencias) y estos datos son especialmente beneficiosos respecto a otros estudios publicado en los últimos años (Garin et al, 2006; Roussey-Kesler et al, 2008; Pennesi et al, 2008; Montini et al, 2008). Finalmente, cabe considerar en la actitud de intervención (profilaxis antibiótica o tratamiento endoscópico) las complicaciones de la intervención (resistencias bacterianas, complicaciones cirugía, etc.) y los costes, lo que no se describe en el artículo.

* Datos calculados a partir de los resultados del artículo.

Aplicabilidad en la práctica clínica: existe acuerdo en que los niños con RVU de bajo grado (I y II) no se benefician de ninguna intervención preventiva. Los niños con reflujo de alto grado (IV y V) deben manejarse con cautela ya que los únicos trabajos que los incluyen apuntan el beneficio de la profilaxis e, incluso, de la corrección endoscópica. Como siempre, es en los grados intermedios donde asalta la duda: en este estudio el grado III apunta a la intervención, no así en otros.

La recomendación actual de la Conferencia de Consenso⁸ en cuanto a la profilaxis con antibióticos en niños con RVU es no administrarla en los grados I-III y administrarla en los grados IV-V al menos durante un año. Los resultados de este estudio no permiten ni reafirmar estas recomendaciones, ni modificarlas.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández Menéndez JM, Málaga Guerrero S. ¿Es posible cambiar el paradigma reflujo centrado? *Evid Pediatr.* 2006; 2:17.
2. 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 aquellos con reflujo vesicoureteral leve-moderado. *Evid Pediatr.* 2006;2:20.
3. Aparicio Rodrigo M. ¿Es necesaria la profilaxis antibiótica en niños con reflujo vesicoureteral leve moderado, grado II-III? *Evid Pediatr.* 2009;5:51.
4. Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, Holmdahl G, Läckgren G, Nevéus T, et al. The Swedish reflux trial in children: I. Study design and study population characteristics. *J Urol.* 2010;184:274-9.
5. Holmdahl G, Brandström P, Läckgren G, Sillén U, Stokland E, Jodal U, et al. The Swedish reflux trial in children: II. Vesicoureteral reflux outcome. *J Urol.* 2010;184:280-5.
6. Brandström P, Nevéus T, Sixt R, Stokland E, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol.* 2010;184:292-7.
7. Sillén U, Brandström P, Jodal U, Holmdahl G, Sandin A, Sjöberg I, et al. The Swedish reflux trial in children: V. Bladder dysfunction. *J Urol.* 2010;184:298-304.
8. Ochoa Sangrador C, Málaga Guerrero S. Recomendaciones de la Conferencia de Consenso "Manejo diagnóstico y terapéutico de las infecciones del tracto urinario en la infancia". *An Pediatr (Barc).* 2007;67:517-25.