

¿Las pautas antibióticas de corta duración son tan eficaces como las pautas estándar más prolongadas en el tratamiento de las infecciones febriles del tracto urinario en la edad pediátrica?

Montini G, Tessitore A, Console K, Ronfani L, Barbi E, Pennesi M; STOP Trial Group. Short oral antibiotic therapy for pediatric febrile urinary tract infections: a randomized trial. *Pediatrics*. 2024;153: e2023062598. doi: 10.1542/peds.2023-062598

Análisis crítico: **Carlos Rodríguez Márquez, Flor A. Ordóñez Álvarez**

Unidad de Nefrología Pediátrica. Área de la Infancia y Adolescencia. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias

NefroPlus 2024;16(2):33-36

© 2024 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

■ Tipo de diseño y seguimiento

 Ensayo clínico multicéntrico de no inferioridad, de grupos paralelos, aleatorizado y controlado. Realizado entre mayo de 2020 y septiembre de 2022, en pacientes pediátricos entre 3 meses y 5 años. Seguimiento a 30 días posteriores a la finalización de la intervención.

■ Asignación

 Aleatorización en proporción 1:1. Estratificada en función de edad, sexo y germen aislado en orina para obtener dos grupos homogéneos. Método de aleatorización no especificado.

■ Enmascaramiento

 Estudio no enmascarado.

■ Ámbito

 Pacientes de 8 Unidades de Urgencias Pediátricas de Italia. Dos terceras partes de los pacientes fueron reclutados en uno de los hospitales. Uno de los hospitales incluyó únicamente a un paciente en el estudio.

■ Pacientes

 Se incluyó en el estudio a pacientes entre 3 meses y 5 años con un diagnóstico de infección febril del tracto urinario no complicada (definida por ausencia de fiebre persistente > 48 horas tras el inicio de tratamiento o necesidad de modificación antibiótica, deshidratación, vómitos o sepsis, o falta de adherencia). Los criterios de exclusión fueron: infección febril del tracto urinario complicada (definida por fiebre persistente > 48 horas tras inicio de tratamiento o necesidad de modificación antibiótica, deshidratación, vómitos, sepsis o falta de adherencia), portador de sonda vesical, inmunodeficiencia, hipersensibilidad al antibiótico,

tratamiento antibiótico previo en los últimos 15 días, vejiga neurógena, fenilcetonuria, malabsorción glucosa-galactosa o cualquier otra patología metabólica de base o malabsorción intestinal.

De 175 pacientes que inicialmente cumplían los criterios de inclusión, se excluyó a 33, en la mayor parte de los casos por negativa familiar a participar en el estudio. Los 142 pacientes fueron distribuidos en dos grupos de tratamiento antibiótico: pauta corta (n = 72) y pauta estándar (n = 70).

■ Intervenciones

Al cuarto día de iniciado el tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico oral, los pacientes fueron aleatorizados a una pauta antibiótica corta (1 día más, equivalente a 5 días totales de tratamiento) o a una pauta estándar (6 días más, equivalente a 10 días totales de tratamiento). El análisis se realizó según los principios por intención de tratar y por protocolo.

■ Variables de resultado

Variable de resultado principal

Tasa de recurrencias sintomáticas de infección del tracto urinario durante los 30 días posteriores a la finalización de la intervención.

Variables de resultado secundarias

Recuperación clínica al final del tratamiento, eventos adversos relacionados con el tratamiento antibiótico y resistencia antibiótica evaluada mediante antibiograma durante los 30 días posteriores a la finalización de la intervención.

■ Tamaño muestral

 Con el objetivo de establecer un adecuado poder discriminatorio, se estimó un tamaño muestral ne-

Todos los autores contribuyeron por igual al trabajo.

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

cesario de 520 pacientes (260 por grupo, asignados de forma aleatorizada) para determinar la ausencia de inferioridad del tratamiento de 5 días de duración frente al estándar, con un nivel de significación de 0,05.

Un análisis intermedio realizado a los 2 años de la inclusión del primer paciente permitió establecer, según los criterios de O'Brien-Flemming, la finalización

del ensayo antes de reclutar el tamaño muestral indicado.

■ **Promoción**

Soporte del Ministerio de Salud de Italia, en colaboración con el Instituto Materno Infantil IRCCS "Burlo Garofolo" (Trieste, Italia). Los autores no manifiestan conflictos de interés.

■ **RESULTADOS PRINCIPALES**

Análisis basal de los grupos

Las características fueron similares en ambos grupos de estudio (tratamiento antibiótico corto frente a estándar) en cuanto a edad, sexo y germen aislado en orina. No hubo diferencias relevantes entre ambos grupos en relación con factores de riesgo conocidos de infección del tracto urinario (reflujo vesicoureteral, dilatación de la vía urinaria).

Variable principal

La tasa de recurrencia de infección del tracto urinario durante los 30 días de seguimiento fue del 2,8% (2/72) en el grupo de pauta corta y del 14,3% (10/70) en el de pauta estándar. La diferencia entre ambos grupos fue del -11,51% (intervalo de confianza del 95% [IC95%], de -20,54 a -2,47).

La tasa de recurrencia de infección febril del tracto urinario fue del 1,4% (1/72) en el grupo de pauta corta y del 5,7% (4/70) en el de pauta estándar. La diferencia entre ambos grupos fue del -4,33% (IC95%, de -10,40 a -1,75) (tabla 1).

Variables secundarias

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el seguimiento a los 5 y 30 días de finalizado el tratamiento antibiótico en las variables de estudio (recuperación clínica al final del tratamiento, eventos adversos relacionados con el tratamiento y resistencia antibiótica).

Se encontraron mayores tasas de urocultivos positivos y de nuevos tratamientos antibióticos (sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas) en ambos seguimientos (5 y 30 días de finalizado el tratamiento inicial) en los pacientes que recibieron el tratamiento antibiótico prolongado de 10 días.

Tabla 1. Tasas de recurrencia de infección del tracto urinario

	Grupo de pauta corta (n = 72)	Grupo de pauta estándar (n = 70)
Tasa de recurrencia de infección del tracto urinario	2,8% (2/72)	14,3% (10/70)
Diferencia (%) (IC95%)	-11,51 (de -20,54 a -2,47)	
RAR (%) (IC95%)	0,12 (de 0,02 a 0,21)	
RRR (%) (IC95%)	0,81 (de 0,14 a 0,96)	
NNT (IC95%)	8,69 (de 4,87 a 40,42)	
Tasa de recurrencia de infección febril del tracto urinario	1,4% (1/72)	5,7% (4/70)
Diferencia (%) (IC95%)	-4,33 (de -10,40 a -1,75)	
RAR (%) (IC95%)	0,04 (de -0,02 a 0,10)	
RRR (%) (IC95%)	0,76 (de -1,12 a 0,97)	
NNT (IC95%)	23,12 (de 9,6 a 57,2)	

IC95%: intervalo de confianza del 95%; NNT: número de pacientes que es necesario tratar; RAR: reducción absoluta del riesgo; RRR: reducción del riesgo relativo.

Efectos secundarios

Los efectos secundarios que se notifican son los derivados de la administración de amoxicilina-ácido clavulánico, de índole gastrointestinal (diarrea), similar en ambos grupos.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

El tratamiento antibiótico con amoxicilina-ácido clavulánico oral durante 5 días en la infección febril del tracto urinario en niños no fue inferior a la duración estándar de 10 días, en términos de tasas de curación clínica, recurrencia de la infección dentro de los 30 días posteriores al final del tratamiento y el desarrollo de resistencia a antibióticos. Son necesarios más estudios para confirmar estos resultados.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

Las múltiples guías pediátricas publicadas sobre la infección del tracto urinario (ITU) no muestran consenso en la duración del tratamiento antibiótico^{1,2}. Basado en una limitada evidencia científica, la práctica más recomendada es la de tratar las ITU febriles no complicadas (ausencia de fiebre > 48 horas tras inicio de tratamiento o necesidad de cambio de antibiótico, deshidratación, vómitos, sepsis o falta de adherencia³⁻⁶) durante 7-10 días^{3,5-7}. A diferencia de otras infecciones bacterianas, no existen estudios previos publicados en pacientes pediátricos que valoren la eficacia de pautas antibióticas más cortas en este grupo de ITU.

En el actual estudio de Montini G. *et al.*, los autores plantean la hipótesis de que pautas más cortas de tratamiento antibiótico (5 días) podrían ser tan eficaces como las estándares (7-10 días) en pacientes pediátricos con ITU febriles no complicadas. Para ello, se diseñó un ensayo clínico multicéntrico de ausencia de inferioridad, aleatorizado y controlado, en el que se incluyeron dos grupos de estudio (5 frente a 10 días de tratamiento antibiótico con amoxicilina-ácido clavulánico oral). El objetivo principal fue analizar la tasa de recurrencia infecciosa durante los 30 días posteriores a la finalización del tratamiento antibiótico, con otros objetivos secundarios (recuperación clínica al final del tratamiento y eventos adversos relacionados con el tratamiento, y resistencia antibiótica durante los 30 días posteriores a la finalización del tratamiento antibiótico).

Los resultados del estudio demostraron que la eficacia de la pauta de 5 días de tratamiento antibiótico fue similar a la estándar (10 días) durante el periodo de seguimiento, en términos de tasa de recurrencias episódicas, curación clínica, efectos adversos y desarrollo de resistencias antibióticas. Aunque sugieren confirmar estos hallazgos, la conclusión de los autores fue que el tratamiento antibiótico con amoxicilina-ácido clavulánico oral durante 5 días no fue inferior al tratamiento durante 10 días en ITU febriles no complicadas en la edad pediátrica.

El estudio presenta algunas limitaciones metodológicas, como son la ausencia de un procedimiento definido de aleatorización y de enmascaramiento, y de un cuestionario específico para valorar los efectos adversos del tratamiento durante el periodo de estudio. El limitado tiempo de seguimiento de los pacientes, así como las características demográficas locales del estudio, podrían tener influencia en la aplicabilidad clínica definitiva de los resultados.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Con las limitaciones metodológicas indicadas, las conclusiones del estudio fueron congruentes con los resultados obtenidos. El ensayo demostró que la pauta corta de 5 días de tratamiento antibiótico oral no fue inferior a una pauta estándar de 10 días.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Nefrología pediátrica

Tema: Infección urinaria

Tipo de artículo: Tratamiento

Palabras clave: Infección urinaria. Antibiótico. Pediatría

NIVEL DE EVIDENCIA: 1b

GRADO DE RECOMENDACIÓN: A

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ammenti A, Alberici I, Brugnara M, Chimenz R, Guarino S, La Manna A, Italian Society of Pediatric Nephrology, et al. Updated Italian recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up of the first febrile urinary tract infection in young children. *Acta Paediatr.* 2022;109:236-247. doi: 10.1111/apa.14988. Epub 2019 Oct 6.
2. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014(7):CD003772. doi: 10.1002/14651858.CD003772.pub4.
3. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, Baquero-Artigao F, Silva Rico JC, Velasco Zúñiga R, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr (Engl Ed).* 2019;90(6):400.e1-400.e9. doi: 10.1016/j.anpedi.2019.02.009
4. National Institute for Health and Care Excellence. Guidelines: Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2018
5. González Rodríguez JD, Justa Roldán ML. Infección de las vías urinarias en la infancia. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2022;1:109-129.
6. Rodrigo Gonzalo de Liria C, Méndez Hernández M, Azuara Robles M. Infección urinaria. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología Pediátrica.* 2022.
7. AAP Subcommittee on urinary tract infection. Reaffirmation of AAP clinical practice guideline: The diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2-24 months of age. *Pediatrics.* 2016;138:e20163026. doi: 10.1542/peds.2016-3026.