

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Tratar con un antibiótico oral salva vidas en niños con malnutrición aguda grave

Rivas Fernández MÁ¹, Aizpurua Galdeano P²

¹Hospital General de Cataluña, Cipro Barcelona. Sant Cugat del Vallés. Barcelona. (España).

²ABS 7 La Salut Badalona. Badalona. Barcelona. (España).

Correspondencia: M^a Ángeles Rivas Fernández, mayrivas5@gmail.com

Palabras clave en inglés: child, preschool; Protein-energy malnutrition; antibiotics; infant

Palabras clave en español: Desnutrición protéico-calórica; antibióticos; lactante

Fecha de recepción: 9 de mayo de 2013 • **Fecha de aceptación:** 17 de mayo de 2013

Fecha de publicación del artículo: 29 de mayo de 2013

Evid Pediatr.2013;9:22.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Rivas Fernández MA, Aizpurua Galdeano P. Tratar con un antibiótico oral salva vidas en niños con malnutrición aguda grave. Evid Pediatr. 2013;9:22.

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=2013;9:22>

©2005-13 • ISSN: 1885-7388

Tratar con un antibiótico oral salva vidas en niños con malnutrición aguda grave

Rivas Fernández MÁ¹, Aizpurua Galdeano P²

¹Hospital General de Cataluña, Cipro Barcelona. Sant Cugat del Vallés. Barcelona. (España).

²ABS 7 La Salut Badalona. Badalona. Barcelona. (España).

Correspondencia: M^a Ángeles Rivas Fernández, mayrivas5@gmail.com

Referencia bibliográfica: Trehan I, Goldbach HS, LaGrone LN, Meuli GJ, Wang RJ, Maleta KM, et al. Antibiotics as part of the management of severe acute malnutrition. *N Engl J Med.* 2013;368:425-35

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la administración rutinaria de antibióticos por vía oral, como parte del tratamiento ambulatorio de los niños con malnutrición aguda grave no complicada, se asocia con mejores resultados en la recuperación nutricional y en la mortalidad.

Comentario de los revisores: este ECA confirma que el tratamiento del marasmo y del kwashiorkor debe incluir antibióticos de forma rutinaria, incluso en los pacientes que no precisan ser hospitalizados.

Palabras clave: preescolar; desnutrición protéico-calórica; antibióticos; lactante

Oral antibiotics can save lives of severely malnourished children

Abstract

Authors' conclusion: the addition of antibiotics to therapeutic regimens for uncomplicated severe acute malnutrition was associated with a significant improvement in recovery and mortality rates.

Reviewers' commentary: this study confirms that treatment of marasmus and kwashiorkor should routinely include antibiotics, even in patients who do not require hospitalization.

Keywords: child, preschool; protein-energy malnutrition; antibiotics; infant

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar si la administración rutinaria de antibióticos por vía oral, como parte del tratamiento ambulatorio de los niños con malnutrición aguda grave no complicada, se asocia con mejores resultados en las tasas de recuperación nutricional y de mortalidad.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado.

Emplazamiento: comunitario. Niños de zonas rurales de Malawi.

Población de estudio: niños de 6-59 meses que acudieron a 18 centros ambulatorios de alimentación entre diciembre

2009 y enero 2011, que presentaban edemas (indicativo de kwashiorkor), una relación peso-talla por debajo de -3 desviaciones estándar* (indicativo de marasmo) o ambas (kwashiorkor marasmático), y toleraron 30 g de RUTF (fórmula alimenticia).

Intervención: todos los niños recibieron consejos estandarizados y el tratamiento (habitual en su región) con RUTF, que proporciona aproximadamente 175 kcal por kilogramo de peso y día. Además, durante los siete primeros días recibieron el tratamiento del estudio: un grupo recibió amoxicilina 80-90 mg por kilogramo de peso y día en dos dosis; el segundo grupo recibió cefdinir 14 mg por kilogramo de peso y día en dos dosis. El grupo control recibió placebo dos veces al día. Se aleatorizó mediante sobres opacos y se entregó en cada domicilio la medicación asignada (desconocida para personal y familiares) en botes de plástico indistinguibles. Los pacientes se controlaron antropométricamente cada dos semanas hasta un total de seis visitas, hospitalizando a los que presentaban mala evolución.

* SD-score o z-score: desviación del valor observado en un individuo respecto al valor medio de la población de referencia, dividido por la desviación estándar de la población de referencia.

Medición del resultado: los resultados principales estudiados fueron las tasas de recuperación desde el punto de vista nutricional y de mortalidad.

Resultados principales: se incluyeron 2767 niños con malnutrición grave no complicada. Se consiguió una recuperación nutricional en el 88,7%, 90,9%, y 85,1% en los grupos de amoxicilina, cefdinir, y placebo respectivamente (riesgo relativo (RR) de fracaso del tratamiento con placebo frente a amoxicilina 1,32; intervalo de confianza (IC) 95%: 1,04 a 1,68; RR de placebo frente a cefdinir, 1,64; IC 95%: 1,27 a 2,11). La mortalidad para los tres grupos fue de 4,8, 4,1, y 7,4%, respectivamente (RR de muerte con placebo frente a amoxicilina 1,55; IC 95%: 1,07 a 2,24; RR de placebo frente a cefdinir 1,80; IC 95%: 1,22 a 2,64). El análisis de regresión logística hecho para comparar amoxicilina con cefdinir, no encontró diferencias significativas entre ambos antibióticos para ninguna de las dos variables ($p = 0,22$ para recuperación y $p = 0,53$ para muerte). Entre los niños que se recuperaron, la ganancia de peso fue mayor en los niños que recibieron antibióticos.

Conclusión: la administración rutinaria de antibióticos por vía oral, como parte del tratamiento ambulatorio de los niños con malnutrición aguda grave no complicada, se asocia con mejores resultados en la recuperación nutricional y en la mortalidad.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: beca de la *Hickey Family Foundation*, acuerdo cooperativo (GHN-A-00-08-00001-00) con la *Academy for Educational Development Food and Nutrition Technical* y becas (T32-HD049338, al Dr. Trehan; y ULI-RR024992, para consultoría estadística) del *National Institutes of Health*.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: se sabe que la malnutrición grave daña todos los mecanismos inmunitarios, por lo que los signos de infección (leucocitosis, fiebre...) suelen estar ausentes en los niños que la padecen y la sepsis se puede manifestar solo por hipoglucemia o hipotermia. Por ello, ya en 1999, la Organización Mundial de la Salud recomendó el uso rutinario de antibióticos en el tratamiento de los niños hospitalizados por malnutrición grave¹ basándose en opiniones de expertos. Sin embargo, algunos estudios observacionales han cuestionado esta recomendación², lo que hace de gran interés este ensayo clínico³.

Validez o rigor científico: es un ensayo clínico correctamente aleatorizado y enmascarado, que oculta adecuadamente la secuencia de aleatorización y sus pérdidas se siguen exhaustivamente, analizándose por intención de tratar. Se definen con claridad la población de estudio, la intervención y los resultados de interés.

No hubo diferencias significativas en las características basales de los participantes al inicio del estudio; sin embargo, la determinación del HIV (un importante factor pronóstico) se realizó solo en el 32% de los niños y una muy elevada proporción de los niños infectados fallecieron o no respondieron al tratamiento.

El estudio fue llevado a cabo en uno de los países de África subsahariana de mayor pobreza, densidad de población y elevada prevalencia de HIV. Esto limita su generalización a países más desarrollados y/o con menor prevalencia de HIV.

Importancia clínica: el tratamiento antibiótico se asoció con una reducción absoluta del riesgo (RAR) de muerte del 2,95% (IC 95%: 1,02 a 4,89). El NNT fue de 34 (20 a 98), es decir, que tratando a 34 pacientes con amoxicilina o cefdinir se le está salvando la vida a uno de ellos.

En cuanto a la recuperación nutricional, la RAR de no recuperación con el tratamiento antibiótico fue 4,71% (IC 95%: 2,03 a 7,39). NNT de 21 (IC 95%: 14 a 49); es decir, al tratar a 21 niños con antibióticos se evitó un fracaso^{**}.

Tres niños presentaron reacciones adversas al antibiótico, pero ninguna fue grave.

Estos resultados tienen un gran interés clínico ya que las dos medidas de efecto principal -mortalidad y recuperación nutricional- pueden considerarse críticas para la toma de decisiones. Los valores alcanzados en cuanto a la reducción del fracaso en la recuperación nutricional (4,71%) coinciden con los valores que los autores citan como clínicamente importantes (4%). En cuanto a la mortalidad, los resultados obtenidos son ligeramente inferiores (2,95% frente al 3,5% esperado).

El coste del tratamiento antibiótico durante una semana (2,67 \$ amoxicilina y 7,85 \$ cefdinir) traduce, para un NNT de 34, que en la República de Malawi se puede salvar la vida de un bebé gastando 90,78 \$ en amoxicilina o 266,9 \$ en cefdinir.

Comparativamente, cefdinir presenta mejor tasa de supervivencia y curación que amoxicilina pero resulta más caro: muerte, NNT de 31 (IC 95%: 19 a 87) frente a NNT de 38 (IC 95%: 21 a 222); recuperación nutricional: NNT de 17 (IC 95%: 11 a 35) frente a NNT de 28 (IC 95%: 15 a 178).

Aplicabilidad en la práctica clínica: la malnutrición en países pobres suele ocurrir en pandemias tras desastres naturales o políticos y afecta a más de 13 millones de niños⁴, muchos de los cuales no son tratados por el coste que supo-

**Cálculo realizado por los autores del comentario, a partir de los datos del artículo original.

ne, la falta de personal entrenado y las dificultades al acceso sanitario. Sin embargo, este estudio demuestra que llevar a cabo un tratamiento en centros ambulatorios con el preparado alimenticio RUFT -de bajo coste y fácil preparación-⁵ asociado a un antibiótico oral, puede salvar muchas vidas por un “módico precio”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers. Geneva: World Health Organization, 1999.
2. Lazzerini M, Tickell D. Antibiotics in severely malnourished children: Systematic Review of efficacy, safety and pharmacokinetics. *Bull World Health Organ.* 2011;89:594-607.
3. García R. Hijos de Eva y Adán. Acceso disponible en <http://hijosdeevayadan.org>
4. Collins S. Treating severe acute malnutrition seriously. *Arch Dis Child.* 2007;92:453-61.
5. Community-based management of severe acute malnutrition. A joint statement by the World Health Organization, the World Food Programme, the United Nations System Standing Committee on Nutrition, and the United Nations Children's Fund, 2007. Disponible en http://www.who.int/nutrition/topics/Statement_community_based_man_sev_acute_mal_eng.pdf. Consultado el 23-5-2013.