

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos traducidos

Impacto de los antibióticos sobre el crecimiento de los niños de países de renta baja y media: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados

Autora de la traducción: Aizpurua Galdeano P
CS Amara Berri. San Sebastián (España).

Correspondencia: Pilar Aizpurua Galdeano, 19353pag@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

Fecha de publicación en Internet: 3 de septiembre de 2014

Evid Pediatr.2014;10:53.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Aizpurua Galdeano P. Impacto de los antibióticos sobre el crecimiento de los niños de países de renta baja y media: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados. Evid Pediatr. 2014;10:53.

Traducción autorizada de: Centre of Reviews and Dissemination (CRD) The impact of antibiotics on growth in children in low and middle income countries: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. University of York. Database of Abstracts of Review of Effects web site (DARE) Documento número: 12014027431 [en línea] [Fecha de actualización: 2014; fecha de consulta: 11-8-2014]. Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=12014027431>

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;10:53>.

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

Impacto de los antibióticos sobre el crecimiento de los niños de países de renta baja y media: revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados

Autora de la traducción: Aizpurua Galdeano P
CS Amara Berri. San Sebastián (España).

Correspondencia: Pilar Aizpurua Galdeano, 19353pag@gmail.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

PROCEDENCIA

Sitio web del "Centre for Reviews and Dissemination" University of York. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Traducción autorizada.

AUTORES DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Gough EK, Moodie EE, Prendergast AJ, Johnson SM, Humphrey JH, Stoltzfus RJ, et al.¹

AUTORES DEL RESUMEN ESTRUCTURADO

Revisores del CRD (Centre for Reviews and Dissemination) Fecha de la evaluación: 2014. Última actualización: 2014. URL del original en inglés disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=12014027431>

Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) Centre for Reviews and Dissemination[©] 2014. University of York. Traducción autorizada.

ARTÍCULO TRADUCIDO

Resumen del CRD: esta revisión concluyó que los antibióticos tienen un efecto favorecedor del crecimiento en niños prepúberes de poblaciones desnutridas en países de renta baja y media, gracias sobre todo al aumento de peso (crecimiento ponderal). Es una revisión bien realizada y es probable que los resultados sean confiables. Sin embargo, dado el pequeño tamaño del efecto de los antibióticos, las conclusiones de los autores pueden parecer exageradas.

Objetivos de los autores: determinar el efecto del tratamiento con antibióticos por vía oral en el crecimiento de los niños prepúberes en países de renta baja o media, e identificar los modificadores de cualquier efecto del tratamiento.

Búsqueda: se realizaron búsquedas en MEDLINE, EMBASE, Scopus y Cochrane CENTRAL hasta diciembre de 2013, sin restricción de idioma. Los términos de búsqueda se publican en un apéndice. Se buscaron en la *Web of Science* las publicaciones que citaban los estudios incluidos. Se realizó una búsqueda manual de las bibliografías de los estudios incluidos y de las revisiones más importantes.

Selección de los estudios: se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que estudiaran el efecto del tratamiento antibiótico oral en el crecimiento de los niños (de un mes a 12 años de edad) en países de renta baja o media. Los indicadores de crecimiento fueron la altura (cm) o el peso (g) al final del seguimiento, o el cambio en la altura o el peso por unidad de tiempo de seguimiento. Los estudios debían tener como tratamiento control un placebo, ningún tratamiento o una intervención sin efecto antimicrobiano conocido. Se excluyeron los estudios con tratamientos antihelmínticos, así como los estudios en recién nacidos (edad <1 mes) y aquellos en los que la enfermedad tratada no dependía del efecto antimicrobiano del tratamiento antibiótico.

Los estudios incluidos fueron publicados entre 1953 y 2013. La mayor parte de los antibióticos administrados fueron clasificados como bactericidas de espectro reducido o amplio (algunos fueron clasificados como bacteriostáticos de espectro reducido). La dosificación de los antibióticos varió entre los estudios. Todos los estudios, excepto uno, fueron controlados con placebo. En un estudio los controles no recibieron tratamiento. Las enfermedades tratadas incluyeron malnutrición, infección por *Giardia lamblia*, diarrea (con o sin vómitos), enteropatía ambiental y profilaxis en niños con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En casi un tercio de los estudios se proporcionaron, además, suplementos nutricionales a los participantes en ambos brazos de tratamiento. La media de edad de los participantes varió de 4 a 115 meses; la mayoría de los niños tenían un peso o talla por debajo de la media estandarizada por edad de la población de referencia.

Dos revisores evaluaron de forma independiente los estudios para decidir su inclusión. Un tercer revisor resolvió cualquier posible discrepancia.

Evaluación de la validez: el riesgo de sesgo se evaluó mediante los criterios del Manual Cochrane que valoran la generación de la secuencia aleatoria, la ocultación de la asignación, el cegamiento, los datos censurados y el informe selectivo de los resultados.

Dos revisores realizaron de forma independiente la evaluación. Las discrepancias se resolvieron por consenso.

Extracción de los datos: se obtuvieron los datos sobre el crecimiento (aumento de la altura o el peso) para calcular las diferencias de medias y los intervalos de confianza del 95% (IC 95). A partir de las diferencias de medias y los IC 95 se calculó el efecto promedio para cada mes de seguimiento. Se contactó hasta tres veces con los autores de los estudios originales para conseguir los datos de pacientes a nivel individual. Cuando no fue posible disponer de estos datos, dos revisores extrajeron de forma independiente los datos de los artículos publicados; las discrepancias se resolvieron por consenso. Todos los datos se extrajeron/obtuvieron según el principio de intención de tratar.

Métodos de síntesis: cuando se pudieron obtener los datos de los pacientes a nivel individual, estos se analizaron usando modelos lineales mixtos para calcular las diferencias de medias y los IC 95 para cada estudio. Se adecuó un modelo de datos de pacientes individuales a cada estudio, utilizando como covariables los datos de crecimiento basales, la edad, el sexo, la duración del seguimiento y la interacción de duración por tratamiento. Las diferencias de medias y los IC 95 de los análisis de datos de pacientes individuales fueron luego agrupados, mediante modelos de efectos aleatorios, con los calculados a partir de los datos agregados (de los estudios sin datos de pacientes individuales). La heterogeneidad estadística se evaluó mediante el estadístico I^2 . La heterogeneidad significativa se exploró mediante análisis de metarregresión ponderada y análisis de subgrupos (detallados en la revisión). El sesgo de publicación se evaluó mediante la prueba de Egger. Los análisis de sensibilidad se realizaron mediante la eliminación de los estudios de uno en uno de los metanálisis; la eliminación de los estudios con niños hospitalizados y mediante la adecuación de modelos lineales mixtos a los estudios que proporcionaron datos de pacientes individuales.

Resultados de la revisión: se incluyeron en la revisión diez ECA (4316 participantes): cinco proporcionaron datos de pacientes a nivel individual (1795 participantes) y cinco proporcionaron datos agregados (2521

participantes). El riesgo global de sesgo de los estudios fue alto (un ECA), incierto (cuatro ECA) y bajo (cinco ECA).

El uso de antibióticos, comparado con placebo/ningún tratamiento, produjo un mayor aumento del peso medio estadísticamente significativo (diferencia de medias [DM]: 23,8 g/mes; IC 95: 4,3 a 43,3; 10 ECA; $I^2 = 84,4\%$) y de la altura (DM: 0,04 cm/mes, IC 95: 0,00 a 0,07; 8 ECA; $I^2 = 84,8\%$). El metanálisis que incluía solo los datos de los niños menores de dos años no mostró diferencias significativas en el efecto del tratamiento sobre la altura entre los grupos de estudio. Sin embargo, se observaron aumentos en el peso significativamente mayores con el uso de antibióticos.

El análisis de metarregresión bivariado mostró que los estudios realizados en África tenían un efecto de tratamiento sobre el peso significativamente mayor que los estudios realizados en otras regiones. No hubo otras covariables que explicaran significativamente la heterogeneidad observada en los metanálisis de peso o talla.

La eliminación de un estudio concreto modificó los resultados para la altura, de forma que se reducía el efecto del tratamiento en un 50%. No se observaron diferencias importantes en los análisis de sensibilidad y subgrupos en relación con el peso. No se encontraron pruebas de sesgo de publicación. Los resultados se informaron con mayor detalle en las conclusiones de la publicación de la revisión.

Conclusiones de los autores: los antibióticos tienen un efecto favorecedor del crecimiento, en particular del aumento de peso (crecimiento ponderal), en niños prepúberes de poblaciones desnutridas de países de renta baja y media.

COMENTARIO DEL CRD

Se definieron con claridad la pregunta de la revisión y los criterios de inclusión. Se realizó la búsqueda en múltiples fuentes de datos relevantes (incluyendo algunos artículos no publicados) sin restricciones de idioma, lo que reduce el riesgo de que se pasaran por alto estudios pertinentes. Todos los procesos de revisión se realizaron por duplicado, lo que minimiza el riesgo de error y/o sesgo de revisor. Se emplearon criterios adecuados de evaluación de la calidad. Los resultados mostraron que la calidad de los estudios fue variable.

Los métodos estadísticos de síntesis fueron apropiados y se llevó a cabo una amplia gama de análisis exploratorios. Los autores reconocen que, debido a la heterogeneidad entre los estudios, los resultados globales no resultan fácilmente generalizables. También señalan

que tuvieron poca potencia para identificar a los moderadores del efecto del tratamiento, y subrayan que el posible sesgo de agregación significa que se debe tener cuidado al extrapolar los efectos modificadores del tratamiento al nivel individual (en particular la edad de los participantes).

Es una revisión bien realizada. Los resultados parecen confiables pero las conclusiones de los autores quizás son exageradas, dado el aparentemente pequeño tamaño del efecto de los antibióticos.

Implicaciones de la revisión

Práctica clínica: los autores no señalan ninguna implicación para la práctica clínica.

Investigación: los autores afirman que se necesita más investigación que permita comprender mejor los mecanismos biológicos del efecto de los antibióticos sobre el crecimiento, sobre todo en niños menores de dos años, niños con desnutrición aguda y niños expuestos o infectados con el VIH.

Financiación: el autor principal recibió una beca de postgrado Vanier Canada. No se citan otras fuentes de financiación.

Asignación de descriptores: asignación por la NLM.

Descriptores: anti-Bacterial Agents; Child; Developing Countries; Growth; Infant.

Número del registro de entrada: I2014027431.

Fecha de inclusión en la base de datos: 07/05/2014.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gough EK, Moodie EE, Prendergast AJ, Johnson SM, Humphrey JH, Stoltzfus RJ, et al. The impact of antibiotics on growth in children in low and middle income countries: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2014;348:g2267.

TIPO DE DOCUMENTO

Este *abstract* es un resumen crítico estructurado sobre una revisión sistemática que cumplió los criterios para ser incluida en el DARE. Cada resumen crítico contiene un breve resumen de los métodos, los resultados y las conclusiones de la revisión. A ello le sigue una valoración crítica detallada de la fiabilidad de la revisión y de fiabilidad de las conclusiones que en ella se presentan.