

Rocío Rocamora Valero

Marta Sánchez Candela

María Soriano Aguilera

**UTILIDAD DE LOS CORTICOIDES COMO TERAPIA ADYUVANTE EN NIÑOS CON
PIELONEFRITIS AGUDA PARA PREVENIR CICATRIZACIÓN RENAL: REVISIÓN
SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS.**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Dirigido por el Dr. Joaquín Escribano Subías.

Grado de Medicina.



RESUMEN.

Utilidad de los corticosteroides como terapia adyuvante en niños con pielonefritis aguda para prevenir cicatrización renal: revisión sistemática y metaanálisis

Introducción. La pielonefritis aguda en niños puede ocasionar una cicatriz renal permanente, causada principalmente por la inflamación durante la infección aguda. La aparición de este daño renal puede conducir a IRC en un futuro. El control de la infección con antibióticos no se ha mostrado suficientemente eficaz para erradicar la aparición de cicatrices, por lo que se ha postulado la terapia coadyuvante con fármacos antiinflamatorios para disminuir su producción. Algunos estudios mostraron la capacidad de los corticoides para disminuir el nivel de citoquinas en orina y aparición de cicatrices en animales por lo que se realizaron ensayos clínicos en humanos para contrastar esta hipótesis. Nos planteamos sintetizar la evidencia disponible sobre el papel de los corticosteroides como terapia adyuvante para reducir la cicatrización renal.

Objetivos. Evaluar la eficacia de la terapia adyuvante con corticoides en niños con infección urinaria febril aguda para la prevención de la aparición de cicatrices renales.

Método. Revisión sistemática y metaanálisis. Población de estudio: niños con primer episodio de ITU febril. Intervención: administración de corticoides en fase aguda de la infección. Comparación: placebo o no intervención. Resultado principal: aparición de cicatrices. Estrategia de búsqueda de ensayos clínicos randomizados en PubMed, Embase y Central de la Cochrane en los

10 últimos años.

Resultados. Se incluyeron cinco ensayos clínicos aleatorios (464 niños), con un diseño heterogéneo. En tres con datos confirmados de pielonefritis por DMSA en fase aguda, y en dos de los cinco con niños con ITU febril. Uno de ellos analiza niños con pielonefritis grave, con gran daño en el DMSA inicial. Los pacientes recibieron dexametasona o prednisolona durante un periodo corto (2-4 días). Analizados conjuntamente los corticosteroides no son eficaces para reducir el riesgo de cicatrización renal en comparación con placebo. Se realizó metaanálisis con un modelo de efectos aleatorios de Mantel-Haenszel resultando un RR: 0,68 (IC 95%: 0,46 a 1,00). El grado de heterogeneidad fue moderado: $Tau^2=0$, $Chi^2=2,35$ ($p=0,67$), $I^2 0$. El análisis por subgrupos no mostró tampoco efectos protectores significativos. En los niños con pielonefritis confirmada y bajo sesgo de selección: RR de 0,76, IC 95% [0.47-1.23] y una $p=0.26$; y en el grupo de ITU febril con importante sesgo de selección: RR 0.56, IC 95% [0.30-1.07] y una $p=0.08$

Conclusiones. Existe evidencia de calidad moderada que sugiere que la terapia adyuvante con corticosteroides de corta duración, junto con terapia antibiótica, en niños con ITU febril aguda no previene de la formación de cicatrización renal.

RESUM

Utilitat dels corticosteroides com a teràpia adjuvant en nens amb pielonefritis aguda per prevenir la cicatrització renal: revisió sistemàtica i metaanàlisi.

Introducció. La pielonefritis aguda en nens pot ocasionar una cicatriu renal permanent, causada principalment per la inflamació durant la infecció aguda. L'aparició d'aquest dany renal pot conduir IRC en un futur. El control de la infecció amb antibiòtics no s'ha mostrat prou eficaç per eradicar l'aparició de cicatrius, per la qual cosa s'ha postulat la teràpia coadjuvant amb fàrmacs antiinflamatoris per disminuir-ne al producció. Alguns estudis van mostrar la capacitat dels corticoides per disminuir el nivell de citocines en orina i aparició de cicatrius en animals per la qual cosa es van realitzar assajos clínics en humans per contrastar aquesta hipòtesi. Ens plantejem sintetitzar l'evidència disponible sobre el paper dels corticosteroides com a teràpia adjuvant per reduir la cicatrització renal.

Objectius. Avaluar l'eficàcia de la teràpia adjuvant amb corticoides en nens amb infecció urinària febril aguda per a la prevenció de l'aparició de cicatrius renals.

Mètode. Revisió sistemàtica i metaanàlisi. Població d'estudi: nens amb primer episodi d'ITU febril. Intervenció: administració de corticoides en fase aguda de la infecció. Comparació: placebo o no intervenció. Resultat principal: aparició de cicatrius. Estratègia de recerca d'assajos clínics randomitzats a PubMed, Embase i Central de la Cochrane en els darrers 10 anys.

Resultats. S'hi van incloure cinc assajos clínics aleatoris (464 nenes), amb un disseny heterogeni. En tres amb dades confirmades de pielonefritis per DMSA en fase aguda, i en dos dels cinc amb nens amb ITU febril. Un d'ells analitza nens amb pielonefritis greu, amb gran dany al DMSA inicial. Els pacients van rebre dexametasona o prednisolona durant un període curt (2-4 dies). Analitzats conjuntament els corticosteroides no són eficaços per reduir el risc de cicatrització renal en comparació amb placebo. Es va realitzar metaanàlisi amb un model d'efectes aleatoris de Mantel-Haenszel i va resultar un RR: 0,68 (IC 95%: 0,46 a 1,00). El grau d'heterogeneïtat va ser moderat: $Tau^2=0$, $Chi^2= 2,35$ ($p=0,67$), $I^2 0$. L'anàlisi per subgrups tampoc no va mostrar efectes protectors significatius. En els nens amb pielonefritis confirmada i sota biaix de selecció: RR de 0,76, IC 95% [0.47-1.23] i una $p=0.26$; i al grup d'ITU febril amb important biaix de selecció: RR 0.56, IC 95% [0.30-1.07] i una $p=0.08$

Conclusions. Hi ha evidència de qualitat moderada que suggereix que la teràpia adjuvant amb corticosteroides de curta durada, juntament amb teràpia antibiòtica, en nens amb ITU febril aguda no prevé de la formació de cicatrització renal.

SUMMARY

Utility of corticosteroids as adjuvant therapy in children with acute pyelonephritis to prevent renal scarring: systematic review and meta-analysis.

Introduction. Acute pyelonephritis in children can cause permanent kidney scarring, mainly caused by inflammation during acute infection. The appearance of this kidney damage can lead to CRF in the future. The control of the infection with antibiotics has not been shown to be sufficiently effective to eradicate the appearance of scars, for which reason adjuvant therapy with anti-inflammatory drugs has been postulated to reduce their production. Some studies have shown the ability of corticosteroids to reduce the level of cytokines in urine and the appearance of scars in animals, so clinical trials in humans were carried out to test this hypothesis. We plan to synthesize the available evidence on the role of corticosteroids as adjunctive therapy in reducing renal scarring.

Goals. To evaluate the efficacy of adjuvant corticosteroid therapy in children with acute febrile urinary tract infection for the prevention of renal scarring.

Method. Systematic review and meta-analysis. Study population: children with first episode of febrile UTI. Intervention: administration of corticosteroids in the acute phase of the infection. Comparison: placebo or no intervention. Main result: appearance of scars. Search strategy for randomized clinical trials in PubMed, Embase, and Cochrane Central in the last 10 years.

Results. Five randomized clinical trials (464 children), with a heterogeneous design, were included. In three with confirmed data of pyelonephritis due to DMSA in the acute phase, and in two of the five with children with febrile UTI. One of them analyzes children with severe pyelonephritis, with great damage in the initial DMSA. Patients received dexamethasone or prednisolone for a short period (2-4 days). Analyzed together corticosteroids are not effective in reducing the risk of renal scarring compared with placebo. Meta-analysis was performed with a random effects model of Mantel-Haenszel resulting in a RR: 0.68 (95% CI: 0.46 to 1.00). The degree of heterogeneity was moderate: $\tau^2=0$, $\chi^2=2.35$ ($p=0.67$), $I^2 0$. Analysis by subgroups did not show significant protective effects either. In children with confirmed pyelonephritis and low selection bias: RR of 0.76, 95% CI [0.47-1.23] and a $p=0.26$; and in the febrile UTI group with significant selection bias: RR 0.56, 95% CI [0.30-1.07] and a $p=0.08$

Conclusions. There is moderate-quality evidence to suggest that short-course adjunctive corticosteroid therapy, together with antibiotic therapy, in children with acute febrile UTI does not prevent renal scar formation.