

RECOMENDACIÓN 3

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Enfermedad Meningocócica - 2018

PREGUNTA 3. AZITROMICINA VERSUS RIFAMPICINA PARA PREVENIR CASOS DESPUÉS DE CONTACTO CON UNA PERSONA CON ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA.

Pregunta solicitada: En niños en contacto con casos con enfermedad meningocócica ¿Se debe administrar como quimioprofilaxis con azitromicina en comparación a rifampicina?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Meningococcal disease”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

RESUMEN DE LA EVIDENCIA IDENTIFICADA

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

POBLACIÓN

Pacientes en riesgo, contacto con casos y portadores faríngeos (Utilizado como evidencia indirecta)

Contacto con casos

- ↳ Contactos en la casa
- ↳ Niños o estudiantes que asistieron al mismo jardín infantil o escuela
- ↳ Personas que compartieron vaso con un caso
- ↳ Personas que compartieron transporte (por ej. avión, barco, bus o auto)

Portadores faríngeos

Subgrupo: Niños

INTERVENCIÓN

Macrólidos

- ↳ Azitromicina

COMPARACIÓN

Rifampicina

DESENLACES

Disminución de portadores faríngeos (Utilizado como evidencia indirecta) →

Disminución de casos; Efectos adversos.

Pregunta sugerida por el equipo metodológico

El equipo metodológico, tomando en cuenta consideraciones clínicas y la evidencia identificada para la pregunta sugerida, propone:

- Utilizar el estimador del efecto de la población más amplia: Pacientes en riesgo (contacto con casos y portadores faríngeos), manteniendo la población original para la estimación del riesgo basal.
- En relación a los desenlaces, estos no fueron definidos en la pregunta solicitada, y no se cuenta con un set de desenlaces principales (*Core Outcomes Set - COS*) aplicables a esta pregunta. En base al análisis de desenlaces utilizados en las guías y revisiones analizadas (Mortalidad, ocurrencia de infección por meningococo, efectos adversos, erradicación de portación faríngea, ocurrencia de recaída y recolonización, ocurrencia de cepas resistentes), y la opinión del equipo metodológico, en consulta con el experto clínico se seleccionó disminución de casos (desenlace sustituto: disminución de portadores) y efectos adversos.

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 3 revisiones sistemáticas entre los años 2005 a 2016 [1-3], las cuales incluyen un ensayo aleatorizado [4], publicado el año 1998.

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	3 [1-3]
Estudios primarios	1 ensayo aleatorizado [4]

Ver resultados de "[Link a la pregunta en L·OVE](#)" en plataforma L·OVE

Estimador del efecto

Ninguna revisión sistemática identificada presentó la información como metaanálisis ni realizó evaluación de certeza de evidencia GRADE, por lo que hizo este proceso.

Metanálisis

Erradicación faríngea

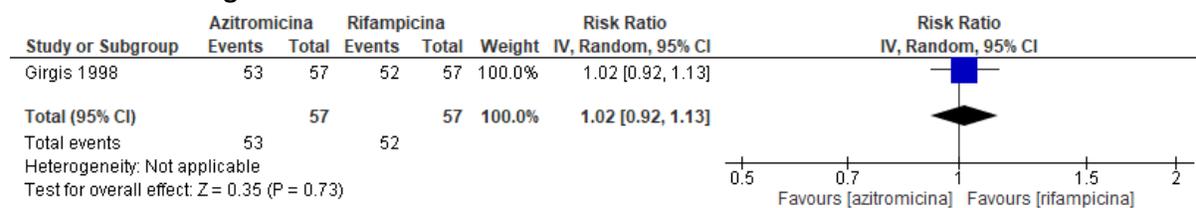


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

AZITROMICINA VERSUS RIFAMPICINA PARA PREVENIR CASOS DESPUÉS DE CONTACTO CON UNA PERSONA CON ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA.						
Pacientes	Pacientes con contacto con una persona con enfermedad meningocócica					
Intervención	Azitromicina					
Comparación	Rifampicina					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON Rifampicina	CON Azitromicina	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	-- 1 estudio [4] (114 pacientes)	La mortalidad no fue reportada por el estudio identificado. En base a otros estudios es probablemente un evento muy infrecuente.			--	--
Casos de enfermedad meningocócica (calculado a partir de erradicación de portación faríngea)	RR 1,02 (0,92 a 1,13) 1 estudio [4] (114 pacientes)	Alto riesgo (por ej. niños en contacto con un caso en su domicilio)			⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	Azitromicina y rifampicina podrían tener un efecto similar en la prevención de casos de enfermedad meningocócica
		110 por 100.000	112 por 100.000	2 pacientes más (9 menos a 14 más)		
		Riesgo moderado (por ej. niños en contacto con un caso en jardín infantil o colegio)				
		20 por 100.000	20 por 100.000	0 pacientes (2 menos a 3 más)		
		Riesgo bajo (Personas expuestas en vía pública o locomoción colectiva)				
		4 por 100.000	4 por 100.000	0 pacientes por 1000 (0 a 1 más)		
Efectos adversos	--	El estudio reporta que no hubo diferencias en la tasa de efectos adversos moderados a severos.			⊕⊕○○ ³ Baja	Azitromicina y rifampicina podrían asociarse a una tasa de eventos adversos similar, pero la certeza de la evidencia es baja.

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **CON rifampicina** están basados en un estudio [5]. En el caso de riesgo alto (niños en contacto en el hogar) se reportó que de 5112 niños expuestos a un niño afectado, 33 contrajeron la enfermedad (tasa de ataque 0,645%) sin profilaxis efectiva. En el riesgo moderado (niños en contacto en jardín infantil o colegio) de 18,160 personas expuestas, 18 contrajeron la enfermedad (tasa de ataque de 0,099%). Finalmente, no se encontró información sobre el riesgo en el grupo con bajo riesgo (personas en contacto en transporte público, o personas que compartieron el vaso con un contacto), por lo que se utilizó un valor hipotético de un 20% del riesgo que presenta el grupo de riesgo moderado. Estimando un RR 0,17 de rifampicina vs placebo [3], la estimación del riesgo en pacientes que reciben profilaxis con rifampicina, en el de riesgo alto es de 0,11%, en el de riesgo moderado de 0,02% y en el de riesgo bajo de 0,004%. El riesgo **CON cefalosporinas** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo del ensayo aleatorizado. Los pacientes e investigadores no fueron ciegos y se desconoce si hubo ocultamiento de secuencia de aleatorización.

² Se disminuyó en un nivel de certeza de evidencia por tratarse de evidencia indirecta, ya que el efecto relativo corresponde al desenlace sustituto "erradicación faríngea". Además, existe incertidumbre en la estimación del riesgo basal, el cual proviene de un estudio con limitaciones. Además, el grueso del riesgo se observó en niños que estuvieron en contacto con otros niños, o en las madres de niños enfermos

³ Se disminuyó dos niveles la certeza de evidencia por indirecto ya que se infirió los efectos adversos presentados en otras poblaciones diferentes a la que tiene por objetivo esta tabla, ya que en los ensayos aleatorizados incluidos, no hubo eventos (efectos adversos moderados o severos) en ninguno de los dos grupos.

Fecha de elaboración de la tabla: 28 de Julio de 2017

Referencias

1. Abdelhamid AS, Loke YK, Abubakar I, Song F. Antibiotics for eradicating meningococcal carriage: Network meta-analysis and investigation of evidence inconsistency. *World Journal of Meta-Analysis*. 2016;4(4):77-87.
2. Fraser A, Gafer-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Prophylactic use of antibiotics for prevention of meningococcal infections: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2005;24(3):172-81
3. Zalmanovici Trestioreanu A, Fraser A, Gafer-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;10(10):CD004785.
4. Girgis N, Sultan Y, Frenck RW, El-Gendy A, Farid Z, Mateczun A. Azithromycin compared with rifampin for eradication of nasopharyngeal colonization by *Neisseria meningitidis*. *The Pediatric infectious disease journal*. 1998;17(9):816-9.
5. De Wals, Philippe, et al. "Meningococcal disease in Belgium. Secondary attack rate among household, day-care nursery and pre-elementary school contacts." *Journal of Infection* 3 (1981): 53-61.