

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA ¿ES NECESARIA?

CONARPE 2015

MENDOZA

Dra. Fabiana Sardi

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

- 1)DEFINICION
- 2)GERMENES MAS FRECUENTES
- 3)ES ÚTIL? INDICACIONES PRECISAS
- 4)FORTALEZAS Y DEBILIDADES, SEGÚN BIBLIOGRAFIA ACTUALIZADA.
- 5)ANTIBIOTICOS MAS FRECUENTES
- 6)FARMACOCINETICA Y EFECTOS ADVERSOS.
- 7)CONCLUSIONES

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA

- DEFINICION
- Consiste en la administración diaria de un agente antimicrobiano a bajas dosis, con el fin de evitar o reducir en niños, el riesgo de padecer infección urinaria recurrente.
- El objetivo es reducir la tasa de recurrencia.
- El 2 % de los niños y el 6% de las niñas menores de 6 años, padecen al menos un episodio de ITU.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

- La mayoría de los episodios ocurren en los 2 primeros años de vida, siendo en los varones más frecuente en los primeros 6 meses.
- La RECURRENCIA alcanza a un 30-40%, siendo una tercera parte de los casos, asintomática.
- En el 20-30% de los niños que padecen su primer episodio de ITU, se diagnostica RVU, y de éstos, el 50% tendrá RVU III-V.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

- En varones ,especialmente con RVU, el daño renal es habitualmente consecuencia de la displasia renal, más que de las ITUs.
- En cambio, en niñas, predominan las escaras adquiridas.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA

- GERMENES MAS FRECUENTES
- -Escherichia Coli : 90% (aprox.)
- -Klebsiella
- -Proteus
- Enterobacter
- Pseudomona aeruginosa
- Enterococo
- Menos frecuentes: Staf. Coagulasa negativo, Salmonella, Shigella, Staf.saprofiticus, Cándida.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

- RECORDAR....
- Que si la ITU es producida por gérmenes inusuales, se debe DESCARTAR alteraciones del tracto urinario.
- Lo mismo sucede, si hubo procedimientos invasivos previos como cateterismos.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA

- ¿ES NECESARIA???????
- LA EVIDENCIA ACTUAL AUN NO ES CLARA, PERO ANALIZAREMOS, CUALES SON LAS FORTALEZAS Y DEBILIDADES QUE PRESENTA SU INDICACION....



# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

- UN POCO DE HISTORIA...
- Su indicación surgió en las décadas de los '50 y '60, como respuesta a la fuerte asociación entre UTI y RVU, con el objetivo de reducir el daño renal, y como parte de su seguimiento, hasta llegar a la reparación quirúrgica....
- Pero esta indicación fue introducida SIN el soporte de estudios controles previos...

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

- UN POCO DE HISTORIA...
- En la década de los ´70, 2 estudios prospectivos demostraron que no había diferencias entre los 2 grupos evaluados, en relación a ITUR y daño renal....
- Pero era considerado ANTIETICO, no dar profilaxis a niños con RVU hasta la corrección quirúrgica.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

- UN POCO DE HISTORIA...
- ...Esta indicación se estableció como TRATAMIENTO STANDARD para niños con RVU, y se extendió a otras indicaciones como...vejiga neurogénica, ITU sin reflujo e hidronefrosis..., convirtiéndose en una práctica común y difundida...
- Esto llevó al aumento de resistencia bacteriana y , en cateterismo intermitente, al aumento de la tasa de infecciones .

AN.PED.NEF.Mar.2015

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

## ¿Cómo debe ser el antimicrobiano?

- CARACTERISTICAS IDEALES DEL AGENTE
- 1- Activo frente a los patógenos de la vía urinaria.
- 2-Adecuada concentración urinaria
- 3-Baja selección de resistencia bacteriana
- 4-Menores efectos adversos posibles, de corto y largo plazo
- 5-Disponible en fórmula pediátrica
- 6-Agradable sabor
- 7-Menor dosis posible para el menor impacto posible en la flora comensal intestinal y periuretral .

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA

FORTALEZAS	DEBILIDADES
PREVIENE LA FORMACION DE ESCARAS RENALES	AUMENTA LA RESISTENCIA BACTERIANA
DISMINUYE EL RIESGO DE ITUS FEBRILES O SINTOMATICAS	DIFICULTADES EN LA ADHERENCIA
BENEFICIA A LOS NIÑOS CON MALFORMACIONES RENALES Y/O RVU	EFFECTOS ADVERSOS E INTOLERANCIA
UTILIDAD DE OTROS AGENTES ( NO ATB)	NUMERO REDUCIDO DE ANTIMICROBIANOS

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA/ FORTALEZAS

- 1- PREVIENE LA FORMACION DE ESCARAS RENALES...?
- NO, porque la disminuci3n de la aparici3n de escaras renales NO est1 asociada a la profilaxis ATB.
- *Journal Urol. 2015, Mar;193(3):963-969.*

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA/FORTALEZAS

- 2) DISMINUYE EL RIESGO DE ITUS FEBRILES O SINTOMATICAS...?
- SI, reduce significativamente el riesgo de recurrencia de ITU febril o sintomática, pero... si la ITU ocurre, aumenta el riesgo de RESISTENCIA BACTERIANA (debilidad).
- *Journal Urol. 2015;Mar.193(3): 963-9.*

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA/FORTALEZAS

- 3) BENEFICIA A LOS NIÑOS CON MALFORMACIONES RENALES Y/O RVU...?
- SI, beneficia a los niños con tracto urinario normal y RVU CON DILATACION,durante el primer año de vida.
- NO se benefician los que tienen RVU SIN DILATACION.
- Después del 1º año de vida, los varones tienen muy bajas recurrencias y NO se benefician con la profilaxis. *An.Ped.Nef.2015.Mar;30(3)425-32*



# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA/ FORTALEZAS

- UTILIDAD DE OTROS AGENTES, NO ATB
- ARANDANO: su efecto preventivo presenta resultados muy divergentes. En revisión Cochrane 2012, no se recomienda su uso.
- *(An.Ped.Barcelona2015,Jun;82 (6):397-403.Compara eficacia con TMS. No diferencias).*
- PROBIOTICOS: La administración lactobacillus acidófilo y bifidobacterium, bloquean la unión de los gérmenes uropatógenos con las células uroepiteliales, disminuyendo la incidencia de ITUs febriles.
- World J.Methodol. 2015,Jun26;5(2): 13-9.
- .

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA/NUEVAS ESTRATEGIAS

- La vacunación en adultos, con cepas de E.Coli, es útil para reducir el número de recurrencias y disminuir el uso de ATB para tratamiento. Estudios recientes evidenciarían el mismo efecto en los niños.
- La E. Coli NU 14 sería la cepa candidata para el desarrollo de una vacuna atenuada...
- World J. Methodolog.2015 Jun 26; 5(2):13-9

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA/FORTALEZAS

- USO DE OTROS AGENTES, NO ANTIBIOTICOS
- Pentosapolisulfato de sodio: previene la adherencia de la bacteria al uroepitelio, en modelo animal. Aún no es reproducible en modelos humanos. Podría ser una alternativa futura.
- Rol actual del biofilm: probables avances en inmunología. *Nature 2015.*

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA/DEBILIDADES

- 1) AUMENTO DE LA RESISTENCIA BACTERIANA
- Factores de riesgo:
  - -elección inadecuada del antibiótico
  - -falta de adherencia
  - -errores en la dosificación (por exceso o por defecto)
  - -tanto alternancia de los antimicrobianos, sin vigilancia epidemiológica como el uso indiscriminado de los mismos, conducen al riesgo de desarrollar mecanismos complejos de resistencia bacteriana (por presión de selección)...

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN EN PEDIATRIA/DEBILIDADES

- FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR UTI POR GERMENES MULTIRRESISTENTES (BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO:BLEE o KPC)
- -Niños que reciben profilaxis ATB (A > tiempo, > posibilidad). Reevaluar cada año.
- -Con nefropatías
- -Con DMSA patológico (escaras renales)
- CONLLEVA A MAYOR NUMERO DE HOSPITALIZACIONES PARA DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO PARENTERAL.
- *Turkey J. Ped. 2013. Nov-Dec; 55(6)571-4.*

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA/DEBILIDADES

- 1)ADHERENCIA
- 1- El mayor problema de la profilaxis es la BAJA ADHERENCIA a la prescripción médica.
- 2- La recurrencia debida a una bacteria sensible al agente prescripto, es el mejor signo de NO adherencia.
- 3- La adherencia disminuye con la edad.
- 4- Es menor con la nitrofurantoína, dados sus efectos gastrointestinales y sabor desagradable.
- *Ped. Nef.2015.Mar;30.(3):425-32.*

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA/ DEBILIDADES

- 1) ADHERENCIA
- LA CLAVE DE LA PROFILAXIS EXITOSA, INCLUYE ADECUADA INFORMACION A LOS PADRES, EXPLICANDO LA IMPORTANCIA DE RESPETAR LAS DOSIS, Y OFRECIENDO SUPERVISION CERCANA...(importancia de la relación médico-paciente).
- *An. Ped. Nef. 2015.Mar.30(3)425-32*

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA/DEBILIDADES

- 3) EFECTOS ADVERSOS DE LOS ANTIMICROBIANOS E INTOLERANCIA
- -Nitrofurantoína: Inhibe la síntesis de proteínas del ADN bacteriano. Puede producir:
  - Náuseas, vómitos, diarrea
  - Exantema
  - Tos, fiebre, dificultad respiratoria
  - Hipersensibilidad pulmonar
  - Anemia hemolítica
  - Hepatitis, neuropatía periférica
  - SABOR DESAGRADABLE



# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA /DEBILIDADES

- EFECTOS ADVERSOS E INTOLERANCIA
- TRIMETROPRIMA-SULFAMETOXAZOL: Inhibe la síntesis del ácido dehidrofólico.
- Puede producir:
- Náuseas, vómitos, diarrea
- Tos, anemia, eosinofilia
- Trombocitopenia, fiebre, cefalea
- Aumento de creatinina y urea.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA/DEBILIDADES

- EFECTOS ADVERSOS E INTOLERANCIA
- CEFALEXINA: Inhibe la síntesis de proteínas de la pared bacteriana.
- Exantema
- Eosinofilia, neutropenia
- Aumento de enzimas hepáticas
- Cefalea, confusión
- Dosis: 30 mg/kg/día.
- INDICACION SOLAMENTE PARA MENORES DE 2- 3 MESES.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA/DEBILIDADES

- 4) NUMERO REDUCIDO DE ANTIMICROBIANOS.
- NO se recomiendan la ampicilina ni la amoxicilina, para profilaxis de ITU, dada la elevada resistencia de la E. Coli a las mismas.
- No hay recomendaciones pediátricas de uso de otros ATB para profilaxis que no sean la cefalexina, TMP-SMZ y nitrofurantoína.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA

- ANTIBIOTICOS MAS FRECUENTES
- --Trimetroprima-sulfametoxazol
- -Nitrofurantoína
- -Cefalexina
- -Cefaclor (en países donde no hay disponibilidad de nitrofurantoína)

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

## AGENTES ANTIMICROBIANOS

- TRIMETROPRIMA-SULFAMETOXAZOL
- -Por muchos años, fue el antibiótico de elección para la profilaxis de ITU.
- -Logra una alta concentración urinaria.
- -Elimina la E. Coli de la flora periuretral pero mantiene intacta la microflora anaeróbica.
- -La dosis es de 2 mg/kg/día.
- -Se logra una concentración inhibitoria en orina, de al menos, 24 horas.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

## AGENTES ANTIMICROBIANOS

- TRIMETROPRIMA-SULFAMETOXAZOL
- EFECTOS ADVERSOS:
  - - Toxidermia
  - -Depresión de la médula ósea
  - -Genera resistencia de la E. Coli muy variable (15-85% según regiones).

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

## AGENTES ANTIMICROBIANOS

- NITROFURANTOINA
- - Bajo impacto en la flora endógena (?)
- -Absorción intestinal proximal
- -Eliminación renal y concentración urinaria
- -Dosis recomendada: 2 mg/kg/día

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

## AGENTES ANTIMICROBIANOS

- NITROFURANTOINA. EFECTOS ADVERSOS
- -Gastrointestinales: náuseas , vómitos, diarrea.
- -En caída de FG  $< 40$  ml/min/sup.corp, la droga se acumula pudiendo dar polineuropatía y caída de la concentración urinaria, con el inadecuado efecto profiláctico posterior.
- -Es rápidamente excretada, por eso omitir 1 o 2 dosis, favorece la RECURRENCIA. (Adherencia)



# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

## AGENTES ANTIMICROBIANOS

- CEFACLOR
- -En países donde no hay disponibilidad de nitrofurantoína, se usa este agente.
- -Es una cefalosporina de 2ª generación.
- -Poca acción en la microflora intestinal ( a diferencia de otras cefalosporinas que tienen fuerte impacto en la microflora periuretral e intestinal).

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

## AGENTES ANTIMICROBIANOS

- AMPICILINA Y AMOXICILINA...
- NO deben ser utilizadas para profilaxis de ITU dada la elevada resistencia de la E. Coli a ambas .
- La resistencia a la Amoxicilina-clavulánico es menor, pero hay una fuerte correlación entre el aumento de la resistencia y la exposición del agente, por eso tampoco debe utilizarse.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA

- OTRAS MEDIDAS PARA EVITAR LA RECURRENCIA....
- Los antibióticos NO DEBEN utilizarse, SIN una razón justificada!!!
- Está demostrado que los niños con ITU han sido tratados significativamente más frecuentemente con ATB que los grupos control...
-

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA

- OTRAS MEDIDAS PARA EVITAR RECURRENCIAS
- La lactancia materna puede proteger de la ITU probablemente porque mantiene una flora más estable...
- La circuncisión se recomienda actualmente, sólo en varones con RVU con dilatación, y quienes presenten ITUR....

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

- OTRAS MEDIDAS PARA EVITAR RECURRENCIAS
- La disfunción vesical es un factor de riesgo importante para ITUR, por eso es fundamental su tratamiento, al igual que el de la constipación y del síndrome de eliminación.
- EL NO TRATAMIENTO de la Bacteriuria Asintomática (BA) es una herramienta para evitar la ITUR.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA

- OTRAS MEDIDAS PARA EVITAR RECURRENCIAS
- Las bacterias de la BA tienen poca o nula virulencia, por lo tanto protegen el tracto urinario de bacterias virulentas.
- El niño que desarrolla BA , tiende a mantener la misma cepa sin desarrollar síntomas, y la mantiene por un largo período, a veces años...

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA.CONSENSO SAP 2014.

- INDICACIONES
- -Lactantes menores de 1 año, luego del primer episodio de ITU, hasta descartar patología anatómica o funcional.(Eco R. y CUGM)
- -Niños con ITUR con estudios radiológicos normales (durante 3 meses posteriores)
- -Niños con RVU Grados IV y V. En Grado III, evaluar cada caso.
- -Niños con Uropatías como: Megauréter primario, Válvula de uretra posterior, Doble sistema colector, asociado a RVU, Vegiga neurogénica asociada a RVU.
- -Pacientes con Trasplante renal.
- -Pacientes inmunocomprometidos.

# PROFILAXIS NEFROUROLOGICA EN PEDIATRIA

- CONCLUSIONES....
- 1) Las indicaciones de Profilaxis Antibiótica en ITU tiene indicaciones muy precisas.
- 2)El uso indiscriminado de los antibióticos ha llevado a la emergencia de ITUs por gérmenes multi-resistentes, con dificultades para su tratamiento.
- 3) Se requiere de Equipo Interdisciplinario para el seguimiento de pacientes con enfermedades de base y/o que presenten UTIR o por gérmenes multi-resistentes.
- 4) Es imperiosos en nuestro país, realizar estudios multicéntricos para contar con datos locales y adecuar las estrategias.
- 5) Actualizar nuestro actual consenso, considerando los nuevos aportes bibliográficos. (vacunación, probióticos,etc).
- (Ad.Chron.Kid.Dis.RIVUR 2015)



MUCHAS GRACIAS...