

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.Barç2015,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
- --Trimetoprima-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...