

a. Evaluación inicial

**Pregunta 1: ¿En mujeres con sospecha de ITU no complicada, ¿Cuáles son los criterios para iniciar tratamiento antibiótico?**

**Conceptos previos:**

- Infección de tracto urinario (ITU): se define como aquel cuadro en el que se presentan síntomas y/o signos de inflamación de la vías urinarias, y la evidencia de infección urinaria determinado por un urocultivo positivo(17, 19). Estos signos y/o síntomas urinarios son fiebre, dolor lumbar, náuseas y vómitos, malestar general, dolor en el flanco, disuria, aumento de frecuencia al orinar, dolor supra-púbico, urgencia para orinar y hematuria.
- Localización: la ITU puede ser definida dependiendo en su localización en ITU baja (cistitis) y ITU alta (pielonefritis)(13, 17)
- ITU no complicada: se define como aquella ITU que se presenta en pacientes que no tienen las siguientes condiciones clínicas: anomalías funcionales o anatómicas del aparato urinario, ausencia de comorbilidades (diabetes mellitus, inmunosupresión), instrumentación reciente de la vía urinaria, pacientes gestantes, pacientes varones o pacientes con infección urinaria en las semanas previas(13, 17, 20).

**Justificación de la pregunta:**

- Un diagnóstico temprano y adecuado permitirá realizar el tratamiento antes que el cuadro se complique, con el consecuente beneficio para el paciente.

**Búsqueda de la evidencia:**

Para contestar esta pregunta, se realizaron una búsqueda con el objetivo de identificar los procesos diagnósticos disponibles para ITU no complicada.

1. Métodos diagnósticos

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos.

Se encontró un estudio que no respondía la pregunta. Se revisaron las referencias de dicho artículo y se encontró una revisión sistemática (27) que evalúa esta pregunta, realizándose una actualización, no encontrándose ningún artículo nuevo que responda la pregunta.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
1	Población adulta con ITU no complicada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Score clínico</li> <li>• Tira reactiva</li> <li>• Gram orina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> <li>• Likelihood ratio</li> <li>• Valor predictivo positivo y negativo</li> </ul>

**Resumen de la evidencia:**

Esta pregunta se basó en la pregunta de la GPC de Colombia: “¿Cuál es la estrategia diagnóstica de la ITU baja no complicada e ITU alta no complicada?”, la cual fue modificada por el GEG-Local. Se realizó una búsqueda de evidencias hasta el 31 de enero del 2018, con los buscadores Pubmed y EMBASE, para recopilar artículos que comparen y evalúen rendimiento diagnóstico en diferentes métodos y estrategias diagnósticas para ITU no complicada.

Se encontraron 6 estudios: 3 revisiones sistemáticas(28-30) que evaluaban signos y síntomas, 1 ensayo aleatorizado que evaluaba signos y síntomas con el uso de tiras reactivas(31), un estudio de costo-efectividad de estrategias para diagnóstico de ITU no complicada(32) y un estudio observacional (33), el cual usó una prueba POC “Point-of-Care” de cultivo de orina y donde se evaluó como los médicos interpretaban los resultados, lo cual no contestaba la pregunta. Se revisaron las referencias de los estudios incluidos, entre ellos, una revisión sistemática(27) que evalúa algoritmos diagnósticos.

Las revisiones sistemáticas tuvieron un calidad muy baja (AMSTAR-2 críticamente bajo) y/o no respondían directamente la pregunta, por lo que se incluyó el estudio de costo efectividad(32). Este estudio evaluó diferentes escenarios diagnósticos: usando historia clínica, tiras reactivas, prueba microbiológica (similar a un Gram de orina) y sedimento de orina, Se obtuvo los siguientes resultados para estas combinaciones:

- historia clínica + tira reactiva + sedimento tuvo una sensibilidad del 76% (95%IC 67%-83%), especificidad del 88% (95%IC 79%-94%), Likelihood Ratio Positivo de 6.4 (95%IC 2.4-11.9) y Likelihood Ratio Negativo de 0.3 (95%IC 0.2-0.4);
- historia clínica + tira reactiva + prueba microbiológica tuvo una sensibilidad del 72% (95%IC 63%-80%), Especificidad del 96% (95%IC 89%-99%), Likelihood Ratio Positivo de 18.2 (95%IC 6.0-55.4) y Likelihood Ratio Negativo de 0.3 (95%IC 0.2-0.4).

Asimismo, evaluó estos instrumentos de forma secuencial encontrándose que haciendo historia clínica, luego tira reactiva (si era negativa la historia clínica) y luego sedimento (si la tira reactiva era negativa) la sensibilidad era del 87% y la especificidad era del 78%, y cuando que se hacia la historia clínica, luego tira reactiva (si era negativa la historia clínica), luego sedimento (si la tira reactiva era negativa), y luego la prueba microbiológica (si el sedimento era negativo) la sensibilidad era del 91% y la especificidad era del 74%.

Estos resultados están en la misma dirección de las GPCs revisadas (5, 14, 17). Por ejemplo, en la GPC Colombia(17) indican que en mujeres con dos o menos de los síntomas clásicos de esta enfermedad se debe indicar Gram de orina, ya que el Gram de orina positivo sin

centrifugar aumenta la probabilidad de infección urinaria con urocultivo positivo ( $10^5$ ufc/mL) alrededor del 95%(34). Sin embargo, hay que tomar en cuenta que la negatividad de la prueba no logra disminuir la probabilidad de infección urinaria en mujeres sintomáticas, dado que la sensibilidad para identificar bacteriurias significativas ( $10^5$ ufc/mL) en este grupo de mujeres es solo del 51%(35), por lo que se sugiere el uso de tiras reactivas en caso salga negativo.

En relación a la ITU alta, no se encontraron revisiones sistemáticas que evalúen diferentes opciones de algoritmos diagnósticos, sin embargo, en varias de las GPCs encontradas se encuentra que la sospecha de ITU alta debería evaluarse si la paciente presenta síntomas o signos de infección urinaria que estén acompañadas con fiebre y/o dolor lumbar(14, 15, 17, 20). En el caso de que los exámenes salgan negativos, se debe evaluar otros diagnósticos diferenciales. (14, 17).

En relación a la indicación de cultivo, debido a que la mayoría de casos son manejados empíricamente, y que los resultados recién están disponibles luego de que los síntomas remiten, solo se indica si existieran condiciones en las cuales hay una probabilidad de que el tratamiento antibiótico empírico deba ser cambiado(14, 15, 17). Para realizar un cultivo antes de iniciar el tratamiento empírico se tiene que presentar alguna de las siguientes condiciones: sospecha de ITU alta(15, 17), que haya síntomas atípicos en casos con sospecha de ITU baja (como nicturia crónica, incontinencia crónica, malestar general y/o la presencia de orina turbia u maloliente)(17), antecedente de ITU de al menos un episodio previo en el último año(16, 19). Asimismo, en los casos que los síntomas se repitan o que no remitan luego del tratamiento se debería solicitar cultivo de orina(14, 15, 17).

En relación al uso previo de antibióticos y el riesgo de resistencia, existe evidencia que en infecciones urinarias(36, 37) y en otras infecciones(38-41) el uso previo de antibióticos es un factor de riesgo, por lo que es importante considerar pedir un urocultivo antes de iniciar tratamiento, ya que hay mayor riesgo de que la terapia empírica no sea exitosa comparada con pacientes sin antecedentes de tratamiento antibiótico previo. Una revisión sistemática que evaluó factores de riesgo asociado a resistencia en infecciones urinarias encontró que casi el 77% de los pacientes con resistencia antibiótica tenían historia previa de uso de antibióticos(37). Asimismo, existe evidencia que el haber recibido en los últimos 3 meses terapia antibiótica aumenta el riesgo de resistencia(41), por lo cual esta población debería realizarse urocultivo al momento del diagnóstico.

**Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:** El estudio identificado(32) es observacional y tiene limitaciones. Sin embargo, estas estrategias diagnósticas permiten discriminar si un paciente podría tener ITU no complicada y son usadas con frecuencia por personal de salud, por lo que para el GEG-Local había suficiente experiencia para sugerir su uso.

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes, ya que les permitiría tener un diagnóstico precoz.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG-Local consideró que los pacientes y familiares no tendrían preferencias marcadas sobre la estrategia diagnóstica usada.

**Aceptabilidad de los profesionales de la salud:** El GEG-Local consideró que en nuestro contexto los médicos podrían aceptar las recomendaciones propuestas, ya que no difieren en gran medida con aquellas que orientan su práctica habitual.

**Factibilidad:** El GEG-Local consideró que la aplicación de las recomendaciones era factible en todos los niveles de atención debido a su simplicidad.

**Uso de recursos:** El GEG-Local consideró que la aplicación de las recomendaciones en todos los niveles de atención no debería implicar un gasto excesivo debido a su simplicidad. Un estudio de costo-efectividad realizado en Holanda mostro que el realizar la historia clínica y una siguiente tira reactiva para nitritos así como el realizar sedimento en orina luego de una historia y tira reactiva negativa eran las estrategias diagnosticas más costo-efectivas para diagnosticar ITU.(32).

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** Se encontró que la presencia de 2 o más síntomas de ITU baja van **a favor** de un diagnóstico de ITU baja no complicada; así como la presencia de prurito o flujo vaginal, va **a favor** de realizar examen pélvico y valorar otros diagnósticos. Por otro lado, el GEG recomienda **a favor de** realizar un test de nitrito en orina, en pacientes que presenten < 2 síntomas de ITU baja y sin presencia de prurito o flujo vaginal, o en pacientes en los cuales se descartaron otros diagnósticos y persiste la sospecha clínica de ITU baja, debido a que este test aumentaría de manera importante la probabilidad de ITU baja.
- **Fuerza de la recomendación:** Considerando que la calidad de evidencia fue muy baja, para los estudios encontrados; se decidió asignarles una **fuerza débil** a las recomendaciones antes descritas.

**Planteamiento de puntos de buenas prácticas clínicas:**

1. El GEG-Local consideró que las mujeres que tengan < 2 síntomas de ITU baja y un test de nitrito negativo; se reevaluará a la paciente luego de 48 horas siempre y cuando persista la clínica la ITU.
2. El GEG-Local consideró que era necesario añadir dos signos clásicos (fiebre o dolor lumbar) para considerar la posibilidad de ITU alta. Esto en relación a los estudios encontrados que refieren que tanto la fiebre como el dolor lumbar son fuerte predictores de una ITU alta ya sea que se presente o no con síntomas de ITU baja.
3. El GEG-Local consideró que es necesario pedir urocultivo en los escenarios clínicos en los que puede existir una mayor probabilidad de ITU por bacterias resistentes a la terapia empírica o en el caso en que haya una mayor probabilidad de sepsis u otra complicación.

**Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:**

**Recomendación:**

En mujeres adultas que presenten  $\geq 2$  síntomas de ITU baja (disuria, aumento de la frecuencia al urinaria, urgencia para orinar, dolor o quemazón suprapúbico y tenesmo vesical) y no presentan prurito o flujo vaginal, se considerará como una alta sospecha de ITU baja; pero si presentan prurito o flujo vaginal, realizar examen pélvico y valorar otros diagnósticos.

**Recomendación débil a favor**

**Calidad de evidencia: muy baja ( $\oplus\ominus\ominus\ominus$ )**

En mujeres adultas que presenten  $< 2$  síntomas de ITU baja y sin presencia de prurito o flujo vaginal, realizar un test de nitrito en orina y si este es positivo, se considerará como una alta sospecha de ITU baja; pero si presentan prurito o flujo vaginal, realizar examen pélvico y valorar otros diagnósticos; si persiste la sospecha clínica se realizará un test de nitrito en orina y si este es positivo, se considerará como una alta sospecha de ITU baja.

**Recomendación débil a favor**

**Calidad de evidencia: muy baja ( $\oplus\ominus\ominus\ominus$ )**

**Puntos de buena práctica clínica:**

- En mujeres adultas que tengan  $< 2$  síntomas de ITU baja y test de nitrito negativo; se re-evaluará a la paciente luego de 48 horas si persisten los síntomas.
- Considerar la posibilidad de ITU alta en pacientes que presenten síntomas tales como: fiebre o dolor lumbar; ya sea que presenten o no los síntomas de ITU baja.
- En mujeres con alta sospecha ITU se sugiere realizar cultivos de orina en las siguientes condiciones:
  - Paciente con sospecha de ITU alta.
  - Pacientes cuyos síntomas se repiten o no se resuelven después de la finalización del tratamiento empírico.
  - Que tenga síntomas de ITU y que tengan el antecedente de al menos un episodio previo de ITU no complicada en el último año.
  - Que hayan recibido tratamiento antibiótico en los últimos 3 meses por cualquier causa.