

**b. Manejo**

**Pregunta 2: En las pacientes con ITU baja no complicada ¿cuál sería el mejor antibiótico para iniciar el tratamiento empírico?**

**Conceptos previos:**

- Esta pregunta se basó en la pregunta de la GPC de Colombia: “¿Cuál es la estrategia de tratamiento de la ITU baja no complicada?”, la cual fue conservada por el GEG-Local.
- La ITU baja se define como aquella infección urinaria que solo afecta el tracto inferior de las vías urinarias, con síntomas como dolor al orinar, urgencia severa para orinar y dolor encima de la sínfisis(17).

**Justificación de la pregunta:**

- El manejo adecuado y temprano de la ITU baja no complicada permitirá que el cuadro no se complique y que se maneje de forma ambulatoria, además de favorecer el uso racional de antibióticos.

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), como se detalla en la sección de métodos. A continuación, se presentan las RS seleccionadas:

RS	Puntaje AMSTAR 2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por la RS
Zalmanovici Trestioreanu	16	Febrero 2010	21 ECA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cura sintomática a corto plazo</li> <li>• Cura sintomática a largo plazo</li> <li>• Cura bacteriológica a corto plazo</li> <li>• Cura bacteriológica a largo plazo</li> </ul>
Huttner (2015)	11	Diciembre 2014	27 (24 ECA y 3 no aleatorizados)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eficacia Clínica</li> <li>• Cura microbiológica</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>

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

Pregunta PICO	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces de la intervención
2	Población adulta con ITU baja no complicada	Tratamiento (antibiótico)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eficacia Clínica</li> <li>• Cura microbiológica</li> <li>• Eventos adversos</li> <li>• Recurrencias</li> </ul>

**Resumen de la evidencia:**

Esta pregunta se basó en la pregunta de la GPC de Colombia: “¿Cuál es la estrategia de tratamiento de la ITU baja no complicada?”, la cual fue conservada por el GEG-Local. Se realizó una búsqueda de evidencias hasta el 31 de enero del 2018, usando el buscador Pubmed y EMBASE, con la finalidad de recopilar artículos que comparen diferentes tratamientos para ITU baja no complicada, específicamente nitrofurantoína, fosfomicina y otros antibióticos.

Se encontró una revisión COCHRANE que evaluó (42) diferentes tratamientos antibióticos para el manejo de ITU no complicada (trimetoprima-sulfametoxazol, beta-lactámicos, fluoroquinolonas), donde no se encontró diferencias para la cura sintomática de la ITU no complicada, sugiriendo que la decisión del tratamiento debe hacerse basado en la susceptibilidad de los patógenos urinarios locales(42).

En el caso de la nitrofurantoína se encontró una revisión sistemática del 2015(43), la cual mostro que el tratamiento con nitrofurantoína tenía una eficacia clínica similar (M-H RR: 0.99, 95%IC 0.96-1.02, I<sup>2</sup>=0%), una diferencia marginal en cura microbiológica (M-H RR: 0.93, 95%IC 0.89-0.97, I<sup>2</sup>=16%) y similar riesgo para eventos adversos (M-H RR: 1.05, 95%IC 0.91-1.22, I<sup>2</sup>=0%) en relación al comparador.

Para el caso de la fosfomicina, se encontraron 5 estudios los cuales comparan con diferentes agentes antibióticos como ciprofloxacino(44, 45), Norfloxacino(46), Cefalexina(47), Trimetoprin(48). No se pudo combinar los resultados por la heterogeneidad de poblaciones de estudio e intervenciones, pero en todos los estudios se encontró que tenía una eficacia clínica similar, con la ventaja de ser una sola dosis y que no hace resistencia cruzada con otros antibióticos, lo cual estaba en el mismo sentido que lo encontrado en la revisión COCHRANE(42) en relación a la fosfomicina. Se encontraron estudios que evaluaron Cefpodoxima(49) y Cefalexina(50), siendo estudios más pequeños y de menor calidad, los cuales mostraron eficacia en el manejo de ITU, los cuales también se encontraban de acuerdo con lo indicado en la revisión COCHRANE(42).

En relación a ciprofloxacino (y otras quinolonas) se encontró en la revisión COCHRANE(42) que tenía una eficiencia similar con otras familias de antibióticos, sin embargo el GEG-Local discutió evidencia que mostraba que había una alta resistencia en cepas aisladas por ITU adquirida en la comunidad: se encontró evidencia internacional(51, 52) y local(53-56) de prevalencias altas de resistencia a ciprofloxacino, por lo que el GEG-Local no consideró como opción debido al alto riesgo de resistencia a ciprofloxacino. En el caso trimetoprima-sulfametoxazol se encontró que había resistencia por encima del 60% a nivel local(56), además el GEG-Local tomo en cuenta que la GPC Colombia consideró no recomendar ni a favor ni en contra debido a que no había superioridad con otros esquemas y por la

frecuencia de resistencia, pero podría ser una opción en casos de: (a) Gastritis, (b) Alergia a penicilinas y derivados y (c) cepa sensible a TMP/SMX(17).

En relación a la probabilidad de infección por bacterias BLEE, no existe bibliografía en nuestro medio, los estudios realizados en nuestra población incluyen a todo tipo de paciente (niños, mujeres, hombres, ITU complicada o no complicada) por lo cual no es posible hacer una extrapolación a nuestra población objetivo(56-59). Por otro lado, los estudios han encontrado que existe una mayor probabilidad de tener una infección por bacterias BLEE en pacientes comunitarios que tengan ciertos factores de riesgo tales como: uso reciente de antibióticos en los últimos 3 meses, hospitalización previa en los últimos 3 meses, personal de salud, presencia de catéter urinario. Para los pacientes con ITU baja por bacteria BLEE se podría usar nitrofurantoína, el cual tiene respuesta clínica positiva alta. Similar respuesta tiene la fosfomicina; por tal motivo, en caso de intolerancia a nitrofurantoína y alto riesgo de ITU por bacteria BLEE se podría considerar su uso(60-64).

#### **Balance beneficios/riesgos y calidad de la evidencia:**

Los detalles de los perfiles de evidencia de las comparaciones que a continuación se presentan se encuentran en el Anexo N° 4.

- En comparación con el tratamiento antibiótico comparador, el uso de Nitrofurantoína para ITU baja no complicada:
  - Similar eficacia clínica (**calidad de la evidencia: muy baja**)
  - Menor cura microbiológica (**calidad de la evidencia: muy baja.**)
  - Similar frecuencia de eventos adversos (**calidad de la evidencia: muy baja**)
  
- En comparación con trimetoprima-sulfametoxazol, el uso de ciprofloxacino para ITU baja no complicada:
  - Similar cura sintomática a corto plazo (**calidad de la evidencia: baja**)
  - Similar cura bacteriológica a corto plazo (**calidad de la evidencia: baja**)
  - Similar frecuencia de eventos adversos (**calidad de la evidencia: baja**)
  
- En comparación con trimetoprima-sulfametoxazol, el uso de beta-lactámicos para ITU baja no complicada:
  - Similar cura sintomática a corto plazo (**calidad de la evidencia: muy baja**)
  - Similar cura bacteriológica a corto plazo (**calidad de la evidencia: muy baja**)
  - Similar frecuencia de eventos adversos (**calidad de la evidencia: muy baja**)
  
- En comparación con beta-lactámicos, el uso de fluoroquinolonas para ITU baja no complicada:
  - Similar cura sintomática a corto plazo (**calidad de la evidencia: muy baja**)
  - Mayor cura bacteriológica a corto plazo (**calidad de la evidencia: muy baja**)
  - Similar frecuencia de eventos adversos (**calidad de la evidencia: muy baja**)
  
- En comparación con ciprofloxacino (500mg cada 12 horas por 5 días), el uso de fosfomicina para ITU baja no complicada:
  - Similar eficacia clínica (**calidad de la evidencia: muy baja**)
  - Similar cura bacteriológica (**calidad de la evidencia: muy baja**)
  
- En comparación con ciprofloxacino (250mg cada 12 horas por 3 días), el uso de fosfomicina para para ITU baja no complicada:

- Similar cura clínica (*calidad de la evidencia: muy baja*)
- Similar erradicación bacteriológica (*calidad de la evidencia: muy baja*)
- En comparación con norfloxacino, el uso de fosfomicina para ITU baja no complicada:
  - Similar erradicación bacteriológica a corto plazo (*calidad de la evidencia: muy baja*)
  - Similar erradicación bacteriológica a largo plazo (*calidad de la evidencia: muy baja*)
  - Similar frecuencia de eventos adversos (*calidad de la evidencia: muy baja*)
- En comparación con cefalexina, el uso de fosfomicina para ITU baja no complicada:
  - Similar cura clínica a 5 días de seguimiento (*calidad de la evidencia: muy baja*)
  - Similar cura clínica a 1 mes de seguimiento (*calidad de la evidencia: muy baja*)
  - Similar cura microbiológica a 5 días de seguimiento (*calidad de la evidencia: muy baja*)
  - Similar cura microbiológica a 5 días de seguimiento (*calidad de la evidencia: muy baja*)
  - Similar cura microbiológica a 1 mes de seguimiento (*calidad de la evidencia: muy baja*)
  - Similar frecuencia de eventos adversos (*calidad de la evidencia: muy baja*)
- En comparación con trimetoprima-sulfametoxazol, el uso de fosfomicina para ITU baja no complicada:
  - Similar cura clínica a 7-9 días de seguimiento (*calidad de la evidencia: muy baja*)

**Valoración de los desenlaces por los pacientes:** El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

**Preferencias de los pacientes/familiares:** El GEG-Local consideró que los pacientes y familiares no tendrían preferencias marcadas para el tratamiento elegido, salvo consideraciones de única toma y que sea vía oral.

**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 que hay disponibilidad de las drogas en el Perú.

**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.

**Dirección y fuerza de la recomendación:**

- **Dirección de la recomendación:** Se encontró los beneficios de nitrofurantoína superan los efectos adversos, esto va **en favor** para el manejo de ITU no complicada.
- **Fuerza de la recomendación:** En el caso de la nitrofurantoína se encontró que la certeza de evidencia fue muy baja, pero los resultados son consistentes y su eficacia como fármaco empírico muy importante, y debido a que el antibiótico es de fácil uso y de muy bajo costo; se decidió asignarle una **fuerza fuerte** a esta recomendación.

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

1. El GEG-Local consideró que en pacientes que sean alérgicos o no toleren la nitrofurantoína por los efectos adversos, se debería administrar otros antibióticos que tengan una adecuada eficacia empírica y concentración en vías urinarias, principalmente vejiga. Por tal motivo se consideró que se debería administrar sulfametoxazol + trimetoprima o cefalexina o amoxicilina por 5 días
2. El GEG-Local consideró que en pacientes con ITU baja que no toleren o sean alérgicos a nitrofurantoína y tengan además una alta probabilidad de ITU baja por bacteria BLEE (uso reciente de antibióticos en los últimos 3 meses, hospitalización previa en los últimos 3 meses, personal de salud, presencia de catéter urinario), considerar administrar fosfomicina 3 gramos por vía oral una sola dosis. Esto teniendo en cuenta a un pequeño subgrupo de pacientes que podrían tener alta probabilidad de bacterias BLEE y ser intolerantes o alérgicos a la nitrofurantoína.
3. El GEG-Local consideró que en caso la paciente con ITU baja no complicada tuviera persistencia de síntomas luego de 48 horas de iniciado el tratamiento, debería solicitarse un cultivo de orina para dirigir el tratamiento según el perfil de resistencia bacteriana.

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

**Recomendación:**

En pacientes con alta sospecha de ITU baja no complicada, se recomienda iniciar nitrofurantoína 100mg vía oral cada 6 horas por 5 - 7 días como tratamiento de primera línea.

**Recomendación fuerte a favor**

**Calidad de evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**

**Puntos de buena práctica clínica:**

- En pacientes que sean alérgicos a nitrofurantoína o no la toleren por los efectos adversos, se debería administrar:
  - Sulfametoxazol + Trimetoprima 800/160mg vía oral cada 12 horas durante 5 días.
  - Cefalexina 500 mg vía oral cada 8 horas por 5 días.
  - Amoxicilina 500 mg vía oral cada 8 horas por 5 días.
- En pacientes con ITU baja que no toleren o sean alérgicos a nitrofurantoína y tengan además una alta probabilidad de ITU baja por bacteria BLEE (uso reciente de antibióticos en los últimos 3 meses, hospitalización previa en los últimos 3 meses, personal de salud, presencia de catéter urinario), considerar administrar fosfomicina 3 gramos por vía oral una sola dosis.
- Pacientes con ITU baja, en el cual los síntomas no se resuelvan luego de 48 horas, se debe solicitar urocultivo.