

Pregunta 3: En las pacientes con ITU alta 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 alta no complicada?”, la cual fue conservada por el GEG-Local.
- La ITU alta se define como la infección del parénquima renal, pelvis renal y cálices renales; clínicamente caracterizado por dolor lumbar, fiebre, náuseas y vómitos. (65).

Justificación de la pregunta:

- El manejo adecuado y temprano de la ITU alta no complicada permitirá que el cuadro no se complique y que se maneje de forma ambulatoria y no lleve a un caso de urosepsis.

Búsqueda de RS:

No se encontró RS que contestara la pregunta PICO.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

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

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 alta no complicada?”, la cual fue conservada por el GEG-Local. Se realizó una búsqueda de evidencia hasta el 31 de enero del 2018, usando en una primera etapa el buscador Pubmed y EMBASE, con la finalidad de recopilar artículos que comparen diferentes tratamientos para ITU alta no complicada, encontrándose 10 estudios que respondían la pregunta.

De estos 10 estudios, 6 eran ECA(66-71), 4 estudios de cohorte(72-75) donde ninguno compara un mismo esquema, por lo que no se pudo realizar un meta-análisis. Estos ECA evaluaron diferentes esquemas que incluyeron fluoroquinolonas, beta-lactámicos, y trimetoprima-sulfametoxazol, encontrándose que no había diferencia para cura clínica, cura microbiológica y frecuencia de eventos adversos entre los esquemas, sin embargo, los estudios en su mayoría tenían tamaño de muestra pequeño y un alto riesgo de sesgo. Lo que si se observó en la evidencia y en la experiencia del GEG-Local es que la decisión terapéutica debería ser apoyada con evidencia local de resistencia de patógenos urinarios para hacer un uso racional de los antibióticos.

El GEG-Local, basado en su experiencia, pidió revisar en relación al uso de quinolonas, la evidencia local sobre los patrones de resistencia a quinolonas; y el GEG-Local observó que

debido a la alta resistencia encontrada localmente(53, 76-81) no se les debería incluir como opción terapéutica empírica a priori. Asimismo, se consideró dos escenarios para el manejo de ITU alta no complicada: pacientes ambulatorios (para recibir tratamiento vía oral) y pacientes hospitalizados (para recibir tratamiento endovenoso).

El GEG-Local consideró siempre tener en cuenta el ajuste de la dosis de los antibióticos cuya depuración sea por vía renal, dado que la acumulación de los mismos podría aumentar los efectos adversos. El ajuste de las dosis debe realizarse cuando la TFG se encuentre por debajo de 50 mg/kg/m², de acuerdo a lo indicado en el siguiente cuadro:

Antibiótico	Filtrado glomerular (ml/min/1.73m ²)		
	100 – 50 ml/min	50 – 10 ml/min	< 10ml/min
Cefalexina 500 mg	No ajustar la dosis	250 – 500mg c/12hrs	250 – 500mg c/24hrs
Cefuroxima 500mg	No ajustar la dosis	500mg - 750mg c/12hrs	500mg - 750mg c/24hrs
Sulfametoxazol + trimetoprim 800/160 mg	No ajustar la dosis	400/80mg c/12hrs	400/80mg c/24hrs
Ceftriaxona 2gr	No ajustar la dosis	No ajustar la dosis	No ajustar la dosis
Nitrofurantoína 100mg	No ajustar la dosis	No administrar	No administrar
Amoxicilina 500 mg	No ajustar la dosis	250 - 500 mg c/12hrs	250 – 500 mg c/24hrs
Fosfomicina 3gr	No ajustar la dosis	No ajustar dosis	No administrar
Amikacina 15 mg/Kg (max. 1.5gr)	No ajustar la dosis	7.5 – 10 mg c/24 hrs	7.5 mg c/48 - 72hrs

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 trimetoprima-sulfametoxazol, el uso de ciprofloxacino para ITU alta no complicada:
 - Mayor cura clínica (**calidad de la evidencia: muy baja**)
 - Similar cura bacteriológica (**calidad de la evidencia: muy baja**)
 - Similar frecuencia eventos adversos (**calidad de la evidencia: muy baja**)

- En comparación con dosis única de ceftriaxona + cefixime, el uso de 1g diario de ceftriaxona para ITU alta no complicada:
 - Similar cura clínica (**calidad de la evidencia: muy baja**)
 - Similar erradicación bacteriológica (**calidad de la evidencia: muy baja**)
 - Similar frecuencia eventos adversos (**calidad de la evidencia: muy baja**)

- En comparación con fluoroquinolonas por 10 días, el uso de 1g diario de fluoroquinolonas por 5 días para ITU alta no complicada:
 - Similar eficacia clínica 10 días después de tratamiento (**calidad de la evidencia: muy baja**)
 - Similar eficacia clínica 30 días después de tratamiento (**calidad de la evidencia: muy baja**)

- Similar eficacia microbiológica 30 días después de tratamiento (*calidad de la evidencia: muy baja*)
- En comparación con trimetoprima-sulfametoxazol, el uso de ampicilina para ITU alta no complicada:
 - Similar respuesta clínica (*calidad de la evidencia: muy baja*)
 - Similar frecuencia eventos adversos (*calidad de la evidencia: muy baja*)

Valoración de los desenlaces por los pacientes: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados (cura clínica y bacteriológica, eventos adversos) para esta pregunta serían relevantes para los pacientes.

Preferencias de los pacientes/familiares: El GEG-Local consideró que los pacientes y familiares tendrían preferencias por un tratamiento con mayor cura clínica y una mayor cura microbiológica.

Aceptabilidad de los profesionales de la salud: El GEG-Local consideró que en nuestro contexto las recomendaciones son bastante similares a lo que los médicos están acostumbrados a indicar.

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 que el uso de beta-lactámicos tiene una adecuada eficacia clínica, cura microbiológica y pocos eventos adversos, por tal motivo se emite una recomendación **a favor** de su uso como tratamiento empírico en el manejo de ITU alta no complicada. Por otro lado, debido a la importancia del uso de mapa microbiológicos para determinar los patrones de resistencia locales, se emite una recomendación **a favor** del uso. Por último, debido a los reportes locales e internacionales de la creciente resistencia antimicrobiana a quinolonas, se emite una recomendación **en contra** de su uso como tratamiento empírico de ITU alta no complicada.
- **Fuerza de la recomendación:** Debido a la importancia de conocer el perfil de resistencia antibiótica local para la toma de decisiones, y sabiendo que este puede cambiar en el tiempo; se decidió otorgar **una fuerza fuerte** a esta recomendación. Debido a que el uso de betalactámicos como tratamiento empírico inicial sería aceptado por los médicos y pacientes, y factible de realizar; pero reconociendo que la certeza de evidencia para el uso de beta-lactámicos fue muy baja y teniendo en cuenta que los patrones de resistencia pueden cambiar en el tiempo; se decidió asignarle una **fuerza débil** a esta recomendación. Por otro lado, debido a la evidencia local e internacional sobre resistencia antibiótica a quinolonas es alta y continúa creciendo, se decidió asignarles una **fuerza fuerte** para no usar este tipo de antibiótico como tratamiento empírico.

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

En pacientes con ITU alta no complicada se recomienda iniciar el tratamiento antibiótico empírico en base al perfil de sensibilidad antimicrobiana local de la institución.

Recomendación fuerte a favor

Calidad de evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Recomendación:

En centros que no dispongan información del perfil de sensibilidad, las pacientes con sospecha de ITU alta no complicada y que tengan una adecuada tolerancia oral, se sugiere iniciar tratamiento antibiótico empírico ambulatorio con alguna de las siguientes opciones:

- Cefalexina 500 mg vía oral cada 6 horas por 7 días
- Cefuroxima 500mg vía oral cada 12 horas por 7 días
- Sulfametoxazol + Trimetoprima 800/160mg vía oral cada 12 horas durante 14 días
- Amikacina 15 mg/kg IM cada 24horas por 7 días (dosis máxima 1.5 gr por día)

Recomendación débil a favor

Calidad de evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Recomendación:

En centros que no dispongan información del perfil de sensibilidad, las pacientes con alta sospecha de ITU alta no complicada que tengan indicación de hospitalización, se sugiere iniciar tratamiento antibiótico empírico con alguna de las siguientes opciones:

- Cefazolina 1g IV cada 8 horas
- Ceftriaxona 2g IV cada 24 horas
- Amikacina 15 mg/kg IM cada 24horas por 7 días (dosis máxima 1.5 gr por día)

Recomendación débil a favor

Calidad de evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Recomendación:

En pacientes con ITU alta no complicada se recomienda no administrar fluoroquinolonas como tratamiento empírico ambulatorio, sólo usarlas cuando el germen causante sea sensible a este antibiótico.

Recomendación fuerte en contra

Calidad de evidencia: muy baja (⊕⊖⊖⊖)

Puntos de buena práctica clínica:

- En pacientes con ITU alta no complicada, el tratamiento empírico deberá ser evaluado luego de 72 horas y/o con el resultado del urocultivo, con el objetivo de mantener o cambiar el tratamiento antibiótico según el resultado de sensibilidad del agente microbiano
- En pacientes con TFG < 50ml/kg/m², la dosis de los antibióticos deberá ajustarse según sea el caso.