

f. Pregunta 6: ¿Debería utilizarse la monoterapia o terapia combinada para tratar a los pacientes con NIH/NAV debido a *P. aeruginosa*?

Resumen de la evidencia: Se encontró que una de las dos guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecía la recomendación para esta pregunta: la guía de IDSA (2016)(16).

La revisión encontrada por la guía de IDSA encontró 9 ECA los cuales fueron reportados en una revisión sistemática de 41 ensayos aleatorizados(59), siendo la evidencia encontrada la siguiente:

- **Mortalidad para cualquier causa:** Se realizó un meta-análisis de 8 ECA (n=1736) que no encontró diferencias en mortalidad en pacientes que fueron manejados en base monoterapia (132/720=18.3%) comparado con los pacientes que fueron tratados con terapia combinada (145/739=19.6%) (RR: 0.94, IC 95%: 0.76-1.16)
- **Falla a tratamiento:** Se realizó un meta-análisis de 7 ECA (n=2187) que no encontró diferencias en mortalidad en pacientes que fueron manejados en base monoterapia (272/828=32.9%) comparado con los pacientes que fueron tratados con terapia combinada (284/803=35.3%) (RR: 0.93, IC 95%: 0.81-1.06)
- En el caso de Aminoglucósidos, no se encontró evidencia que compararan monoterapia con Aminoglucósidos con otros regímenes antimicrobianos en pacientes con NIH/NAV.

Se actualizó la búsqueda que realizó la guía de IDSA a partir del 01 de noviembre del 2015 al 31 de diciembre del 2017, usando en una primera etapa el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado los desenlaces evaluados en la guía de IDSA (mortalidad y respuesta clínica) comparando los métodos indicados. Dicha búsqueda replicó los términos de búsqueda usados en la guía del IDSA, buscando revisiones sistemáticas, ECA y estudios longitudinales, no encontrándose evidencia nueva a la expuesta en la guía del IDSA. Asimismo, se revisaron los artículos que citaron a alguno de los estudios incluidos en la revisión sistemática hecha en IDSA, usando la base Scopus en el periodo 2015-2017 para complementar la búsqueda en Pubmed, no encontrándose nuevos estudios que respondan la pregunta.

Beneficios y daños de las opciones:

La síntesis de la evidencia no encontró diferencia entre brindar monoterapia comparado con terapia combinada para el manejo de *P. aeruginosa*, por lo que la decisión de la terapia antibiótica en pacientes con *P. aeruginosa* debe ser basado en el resultado de la prueba de susceptibilidad antimicrobiana, para un uso racional de antibióticos. Por ello, se decidió no emitir una recomendación puntual, sino emitir puntos de buena práctica clínica al respecto.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. En los pacientes que se haya identificado *P. aeruginosa*, el GEG-Local concluyo que se debe elegir un antibiótico basado en el resultado de la prueba de susceptibilidad antimicrobiana, por lo que la decisión de que sea monoterapia o terapia combinada debe ser evaluada exclusivamente con el resultado de la prueba de susceptibilidad.
2. Sobre el uso de aminoglucósidos, el GEG-Local decidió recomendar en contra la monoterapia con Aminoglucósidos por 2 razones: En primer lugar, los Aminoglucósidos penetran mal en el pulmón, lo que puede conllevar que se indiquen dosis altas para que

se lleguen a concentraciones activas dentro del mismo alveolo con un consecuente incremento del riesgo de reacciones adversas (como nefrotoxicidad y ototoxicidad)(60, 61) y segundo, que no existen estudios que evalúen el uso de monoterapia con Aminoglucósidos para NAV.

3. El GEG-Local consideró que una herramienta fundamental para estas recomendaciones es la inclusión de pruebas de sensibilidad de *P. aeruginosa* a polimixinas, debido a que es mucho más frecuente encontrar una alta prevalencia de *P. aeruginosa* resistente a varios antibióticos en servicios de cuidado críticos(62), y donde la identificación de la susceptibilidad antibiótica de los patógenos aislados, especialmente en ambientes hospitalarios, es un pilar fundamental para el uso racional de los antibióticos(63).

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

1. Para los pacientes con NIH/NAV causados por *P. aeruginosa*, debe elegirse un antibiótico para el tratamiento definitivo (no empírico) en base de los resultados de la prueba de susceptibilidad antimicrobiana.
2. Para los pacientes con NIH/NAV debido a *P. aeruginosa* no se debe utilizar la monoterapia con Aminoglucósidos.
3. Las pruebas rutinarias de susceptibilidad antimicrobiana deben incluir la evaluación de la sensibilidad de *P. aeruginosa* a polimixinas (colistina o polimixina B) en entornos con alta prevalencia de microorganismos con resistencia extensiva.