

Eficacia y seguridad
de **Ciprofloxacino**
en comparación con otras
quinolonas para el tratamiento
de pacientes adultos con
infecciones de la vía urinaria.

► NETWORK **META-ANÁLISIS**

INVESTIGADORES

González-Garay A. M.D, Ms.C., Ph.D.
Velasco-Hidalgo L M.D, Ms.C.
Solis-Galicia C.

▶ NETWORK META-ANÁLISIS

INVESTIGADORES:

González-Garay A. M.D, Ms.C., Ph.D.1

Velasco-Hidalgo L M.D, Ms.C.2

Solis-Galicia C3

1. Departamento de Metodología de Investigación, Instituto Nacional de Pediatría, México D.F.
2. Unidad de Investigación, Instituto Nacional de Pediatría, México D.F.
3. Subdirección de Información y Documentación Científica, Instituto Nacional de Pediatría, México D.F.

Autor de contacto:

Alejandro G González Garay

Departamento de Metodología de Investigación

Instituto Nacional de Pediatría

Insurgentes Sur 3700-C

Col. Insurgentes Cuicuilco

México D.F.; C.P. 04530

+52 1084-0900 ext 1705

pegasso.100@hotmail.com

► RESUMEN

La infección de la vía urinaria (IVU) es la presencia de organismos patógenos en la orina, principalmente de origen bacteriano, secundario a la invasión de la uretra, vejiga, riñón o próstata.

Dado que representan hasta el 5% de las consultas médicas en un año, se han llevado a cabo investigaciones para identificar la eficacia de diferentes esquemas antibióticos; sin embargo, por la diversidad de tratamientos, el uso a conveniencia del personal sanitario y la ausencia de lineamientos estandarizados, se ha favorecido el desarrollo de resistencia.

Entre los agentes más frecuentemente utilizados para el tratamiento de la IVU se encuentran los integrantes de la familia de las quinolonas, cuyo mecanismo de acción es la inhibición de la topoisomerasa II bacteriana, lo que propicia la fragmentación del material genético de las bacterias. Debido a la gran variedad de estos antimicrobianos, se ha dificultado la evaluación de la eficacia y seguridad de cada uno de ellos en el manejo de la IVU; hecho que motivó la realización de esta revisión sistemática con meta análisis en red, con la finalidad de analizarlos y proponer esquemas jerarquizados de tratamiento con los cuales se reduzca la tasa de resistencia, riesgo de complicaciones y por consiguiente, disminución del costo de atención sanitaria.

Objetivo. Evaluar la eficacia y seguridad de la administración del ciprofloxacino en comparación con otras quinolonas como tratamiento de infección de la vía urinaria en población adulta.

Métodos. Se realizó una búsqueda sistematizada en MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, LILACS, WHO e ICTRP hasta agosto 2015 con los términos MeSH ("urinary tract infections", "ciprofloxacin", "quinolones" and

randomized controlled trial), y se incluyeron ensayos cuyos participantes fueran mayores de 18 años con infección de la vía urinaria. Se excluyeron participantes con inmunosupresión, cáncer, insuficiencia renal y/o embarazo, y se evaluó la probabilidad de la curación clínica, erradicación bacteriológica, eventos adversos y recaída.

El riesgo de sesgo de los estudios fue realizado por dos revisores independientes utilizando la herramienta de la Colaboración Cochrane. Una vez generada la red de comparaciones, se analizó y se sustentó su transitividad y consistencia.

Resultados. De 357 estudios, se incluyeron 66 ensayos clínicos (24,031 participantes) a los que se les administraron hasta 18 quinolonas diferentes, observando un riesgo de sesgo bajo en el 70% de los estudios.

Conclusiones. Se observó que los mejores esquemas de tratamiento, con mayores probabilidades de curación y menos eventos adversos, en menores de 65 años de edad con infección de la vía urinaria no complicada fueron **ciprofloxacino a dosis de 250 mg cada 12 horas**, norfloxacino 400 mg c/12 horas y lomefloxacino 400 mg c/24 horas por una semana; mientras que en los mayores de 65 años, **ciprofloxacino a razón de 250 c/12 horas ó 500 mg c/24 horas** y pazufloxacino a 300 mg c/12 horas por una semana demostraron ser los más eficaces y seguros.

▶ INTRODUCCIÓN

La infección de la vía urinaria (IVU) es la presencia de organismos patógenos en la orina secundario a la invasión de la uretra, vejiga, riñón o próstata.

Tiene una tasa de incidencia que alcanza hasta los 250 millones de casos a nivel mundial, representando hasta el 5% de las consultas médicas al año. ^(Rafalsky 2006)

En nuestro país se ha observado que la frecuencia de estas infecciones ha incrementado en los últimos años; de acuerdo al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica en el 2006 se reportó una incidencia de 1,204,032 casos en adultos entre 25 y 44 años; sin embargo, para el 2010 las IVU representaron la primera causa de atención médica en mujeres en edad reproductiva y el tercer lugar de morbilidad general en el país. ^(Calderon 2013)

La probable causa de este fenómeno puede deberse al incremento en la realización de estudios invasivos de la vía urinaria, así como la colocación de catéteres y sondas, los cuales alteran las barreras naturales y favorecen el acceso de enterobacterias como *Escherichia coli* en el 75-95% de los casos, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp* y *Enterobacter sp*. ^(Booth 2013)

En función de que, ante este tipo de infecciones, el personal sanitario generalmente administra tratamientos empíricos para su erradicación, se ha

favorecido el desarrollo de resistencia bacteriana hasta en un 40%; ^(García-Viejo 2010, Duane 2013) lo cual ha obligado a evaluar la eficacia de diferentes alternativas terapéuticas que cuenten con mejor biodisponibilidad y espectro de acción (trimetoprim-sulfametoxazol, cotrimoxazol, fosfomicina y quinolonas), para mejorar la tasa de curación y reducir la resistencia bacteriana. ^(Monroy 2010, Anderson 1999)

Las quinolonas son una familia constituida por diferentes agentes sintéticos cuyo principal representante es el ciprofloxacino; inhiben la actividad de la topoisomerasa II bacteriana, facilitando la fragmentación del material genético. Sin embargo, debido a la gran variedad de quinolonas, se ha dificultado la evaluación de la eficacia y seguridad de cada uno de estos agentes para el tratamiento de la IVU. Hecho que motivó la realización de esta revisión sistemática con meta análisis en red, con la finalidad de analizarlas y proponer nuevos esquemas jerarquizados de tratamiento con los cuales se reduzca la tasa de resistencia, riesgo de complicaciones y por consiguiente, disminución del costo de atención sanitaria.

▶ OBJETIVOS

Evaluar la eficacia y seguridad de la administración del ciprofloxacino en comparación con otros agentes de la familia de las quinolonas como tratamiento de infección de la vía urinaria en población adulta.

▶ MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

Se realizó la búsqueda de la información en las siguientes bases de datos : CENTRAL (The Cochrane Central Register of Controlled Trials 2015), MEDLINE (PubMed a 2015), EMBASE (Ovid a 2015), LILACS (agosto 2015), BDA (agosto 2015), IMA (agosto 2015) y World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (agosto 2015); las referencias citadas en los estudios e información relevante reportada en congresos (*Infectious Diseases Society of America, European Association of Urology and American Urological Association*) se efectuó mediante búsqueda manual de los últimos 5 años sin restricción de lenguaje.

La búsqueda incluyó un filtro validado para la identificación de ensayos clínicos, el cual se combinó con la estrategia de temas específicos utilizando los siguientes términos MeSH : (((*"urinary tract infections"*[MeSH Terms] OR (*"urinary"*[All Fields] AND *"tract"*[All Fields] AND *"infections"*[All Fields]) OR *"urinary tract infections"*[All Fields]) AND (*"ciprofloxacin"*[MeSH Terms] OR *"ciprofloxacin"*[All Fields])) OR *"quinolones"*[All Fields] AND ((*Randomized Controlled Trial*[ptyp]

OR *systematic*[sb]) AND *"2015/07/16"*[PDat] AND *"humans"*[MeSH Terms] AND *"adult"*[MeSH Terms]).

Criterios de selección de los estudios

Se incluyeron los ensayos clínicos aleatorizados que analizaron la administración de ciprofloxacino a mayores de 18 años de edad con diagnóstico de IVU mediante: a) cultivo (>10³ unidades formadoras de colonias/ml) ó b) exámen general de orina (>20 leucocitos por campo, >3 eritrocitos por campo y presencia de nitritos) ó c) presencia de bacterias y tinción de gram y/o síntomas clínicos (orina turbia o fétida, disuria, urgencia urinaria, frecuencia urinaria o dolor suprapúbico) comparado con cualquier quinolona, publicados hasta el año 2015 y sin restricción de lenguaje.

No fueron elegibles los estudios que consideraron participantes con inmunosupresión, insuficiencia renal, cáncer, quimioterapia o embarazo, así mismo estudios en los que se haya administrado antibióticos como tratamiento profiláctico; adicionalmente, fueron excluidos en esta revisión estudios con diseño cruzado, cuasi-experimental, no inferioridad, observacional, narrativos, reporte de caso o consenso.

El ciprofloxacino fue comparado con cualquier agente antimicrobiano de la familia de las quinolonas, sin importar dosis o vía de administración, para evaluar:

A) Eficacia, mediante la remisión de los síntomas (curación clínica), negativización de los cultivos (curación bacteriológica) y recaída;

B) Seguridad, con la frecuencia de eventos adversos. En adición se incluyeron en el estudio la comparación con Fosfomicina y TMT/SMX, con base a la frecuencia de su uso para las IVU.

Selección y evaluación de riesgo de sesgo de los estudios

Dos revisores independientes y cegados, analizaron por título y resumen los estudios para determinar su inclusión; los desacuerdos se resolvieron mediante discusión y consulta con un tercer revisor.

La evaluación del riesgo de sesgo se llevó a cabo utilizando la herramienta de la Colaboración Cochrane que incluyó los siguientes criterios: generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamientos de los participantes, personal y evaluadores, datos incompletos y reporte selectivo de

la información; cuando existieron discrepancias, se resolvieron mediante discusión y consulta con un tercer revisor. ^(Higgins 2011)

Análisis estadístico

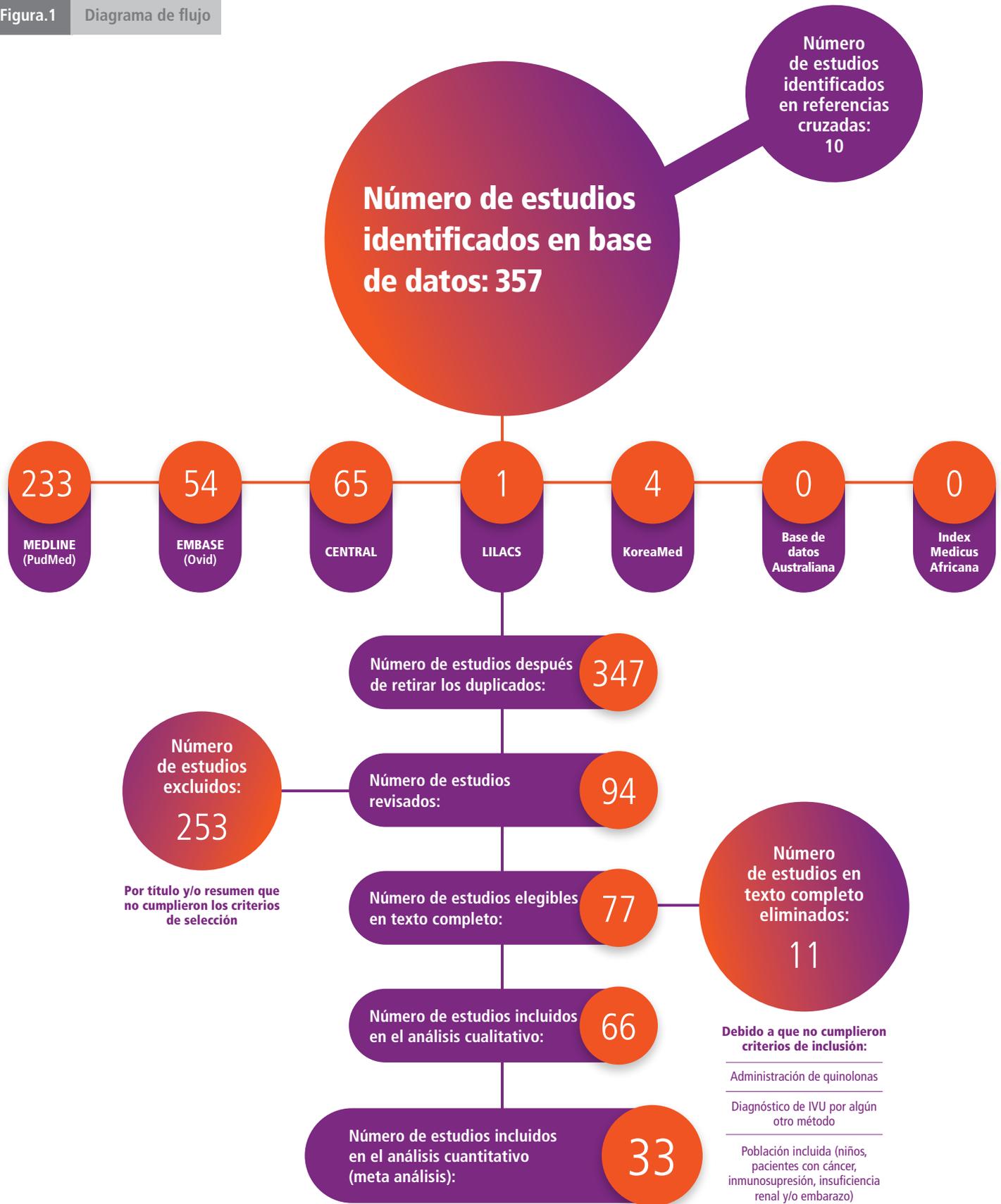
Mediante el software STATA (v14.1), se analizaron las comparaciones directas utilizando el modelo de efectos fijos por el método del inverso de la varianza, calculando como medida de efecto el riesgo relativo (RR) e intervalo de confianza al 95% (IC95%). Para identificar la presencia de heterogeneidad, se llevaron a cabo las pruebas de T^2 , I^2 y X^2 ; cuando el valor de I^2 fue superior al 30%, se consideró heterogeneidad substancial. ^(Higgins 2011)

Posteriormente se calcularon las comparaciones indirectas ^(White 2012) y se analizó la inconsistencia de la red por el método de Bucher ^(Bucher 1997) entre todos los ciclos cerrados tomando en cuenta un valor de corte de 0.05 ^(Lu 2006) a través de cuatro subgrupos ajustados a edad (adultos y mayores de 65 años) y tipo de infección de la vía urinaria (complicada y no complicada). ^(DerSimonian 1986, Higgins 2011) Para la evaluación de sesgo de publicación, se generaron gráficos de embudo y se les observó la presencia de asimetría. ^(Macaskill 2001, Higgins 2011, Harbord 2006)

▶ RESULTADOS

Se identificaron **357 estudios**, de los cuales se incluyeron **66 ensayos clínicos** (24,031 participantes); se eliminaron 10 estudios por no cumplir con los criterios de esta revisión. (Fig. 1)

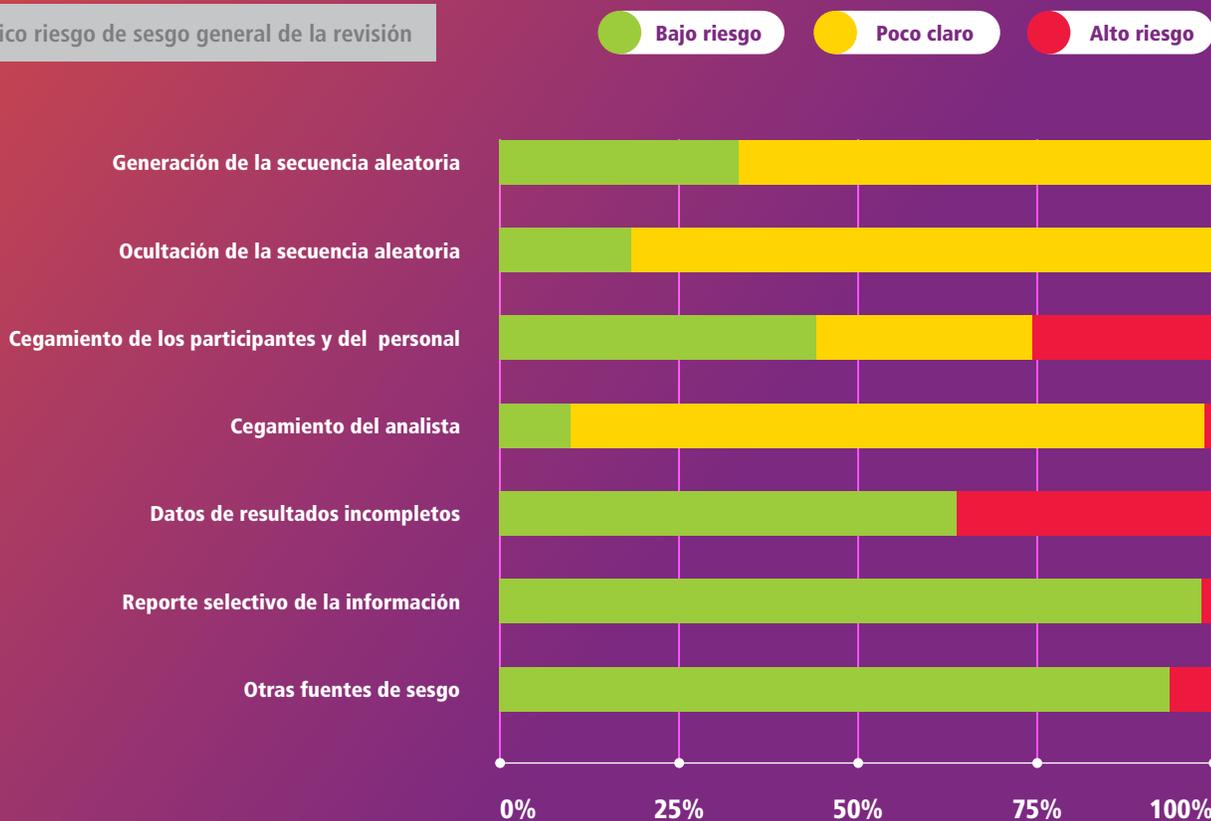
Figura.1 Diagrama de flujo



Riesgo de sesgo de los estudios

En general, el 70% de los estudios se reportó como bajo riesgo de sesgo; sin embargo, con respecto a la generación de secuencia aleatoria, solo el 31% de los estudios presentó una adecuada descripción de la asignación y el 35% reportó una pérdida mayor del 30% de sus participantes.(Fig 2).

Figura.2 Gráfico riesgo de sesgo general de la revisión



A) INFECCIÓN DE LA VÍA URINARIA NO COMPLICADA EN ADULTOS MENORES DE 65 AÑOS

Se analizaron 17 ensayos clínicos con 6,912 participantes menores de 65 años de edad a quienes se les administraron: **ciprofloxacino 100, 250 mg y 500 mg**, gatifloxacino 200 y 400 mg, ofloxacino 200 y 400 mg, temafloxacino 400 mg, lomefloxacino 400 mg, levofloxacino 250 mg, esparfloxacino 200 y 400 mg, norfloxacino 400 mg, trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) 160/800 mg y fosfomicina 3 g.

Las intervenciones con mayor probabilidad de curación clínica fueron: **ciprofloxacino 250 mg** por 1 semana (**70.2%**), levofloxacino 250 mg por 10 días (**68.7%**) y lomefloxacino 400 mg por 1 semana (**63.9%**).

Se observó que temafloxacino 400 mg por 7 días , ciprofloxacino 250 mg por 10 días y fosfomicina a 3g

dosis única **fueron los agentes con mayor tasa de erradicación bacteriológica**, 76.3, 75.7 y 66.1%, respectivamente.

Cabe señalar que los eventos adversos más frecuentes se ubicaron a nivel gastrointestinal (náusea y vómito), neurológico (mareo y cefalea), genital (prurito) y alérgico; los cuales fueron adjudicados a levofloxacino (**88.0%**), gatifloxacino 400 mg (**83.9%**) y TMP/SMX (**67.0%**).

Por otro lado, los agentes con mayor probabilidad de recaída fueron: gatifloxacino 200 mg (**65.7%**), esparfloxacino 400 mg (**61.7%**) y ofloxacino 200 mg (**59.6%**). Cuadro1, Fig 3 y 4)

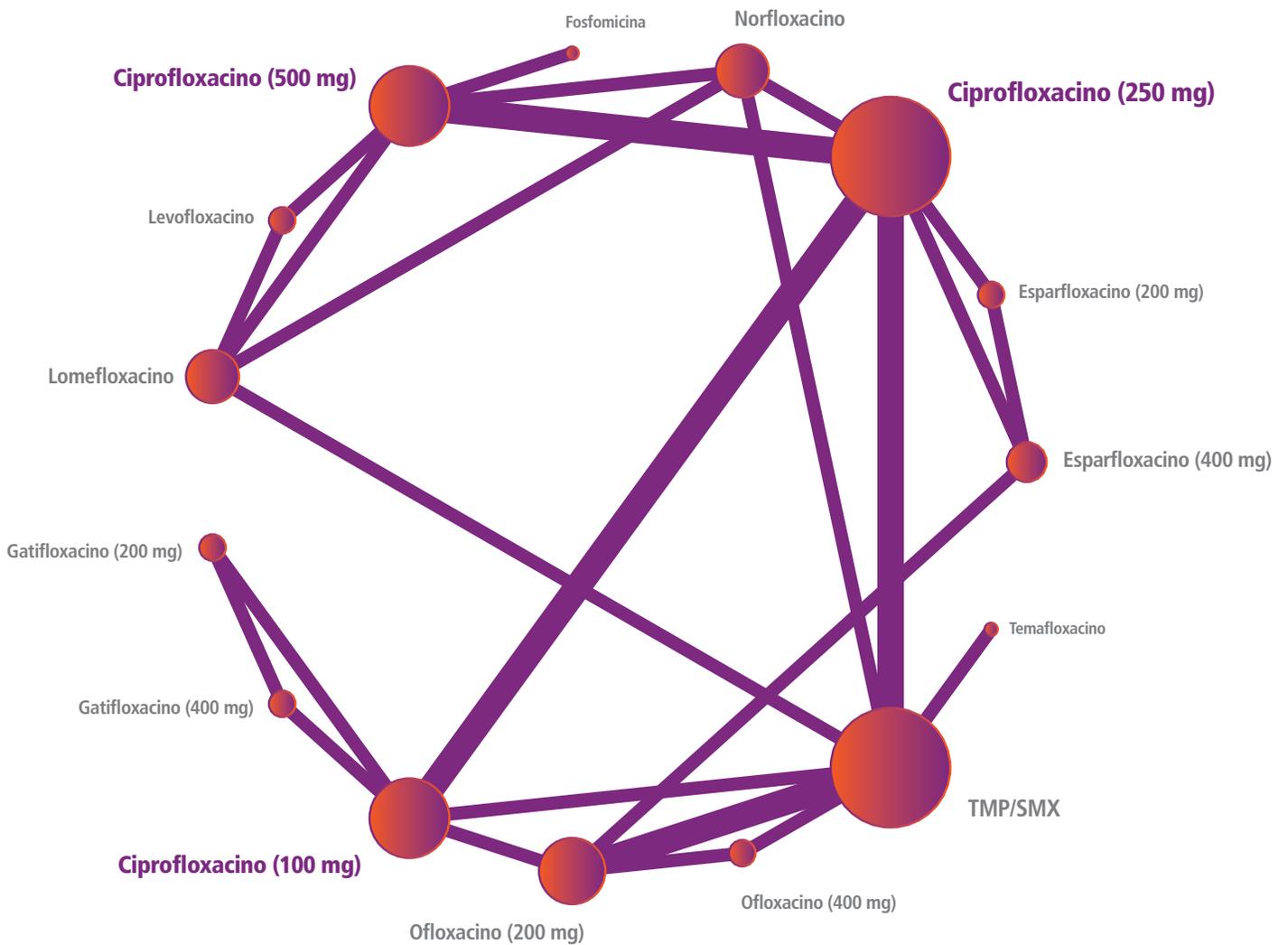
Cuadro.1 Cuadro comparativo de probabilidades para cada desenlace

Tratamiento	Probabilidad (%)			
	Clínica	Bacteriológica	Adversos	Recaída
ciprofloxacino (250 mg)	70.2	75.7	32.8	43.3
levofloxacino (250 mg)	68.7	38.9	88.0	-
lomefloxacino (400 mg)	63.9	60.1	63.3	29.8
temafloxacino (400 mg)	63.0	76.3	50.5	-
norfloxacino (400 mg)	61.5	44.1	30.4	42.2
esparfloxacino (200 mg)	55.4	45.2	53.2	43.9
fosfomicina (3 g)	54.6	66.1	56.8	-
esparfloxacino (400 mg)	51.6	61.3	51.1	61.7
ofloxacino (200 mg)	46.4	27.6	50.5	59.6
gatifloxacino (400 mg)	44.8	54.8	83.9	58.0
ciprofloxacino (500 mg)	40.3	40.9	48.0	51.8
gatifloxacino (200 mg)	35.8	-	7.7	65.7
TMP/SMX (160/800 mg)	33.8	40.7	67.0	32.8
ofloxacino (400 mg)	33.6	27.1	40.0	60.2

META ANALISIS EN RED PARA IVU NO COMPLICADA EN ADULTOS

CURACIÓN CLÍNICA

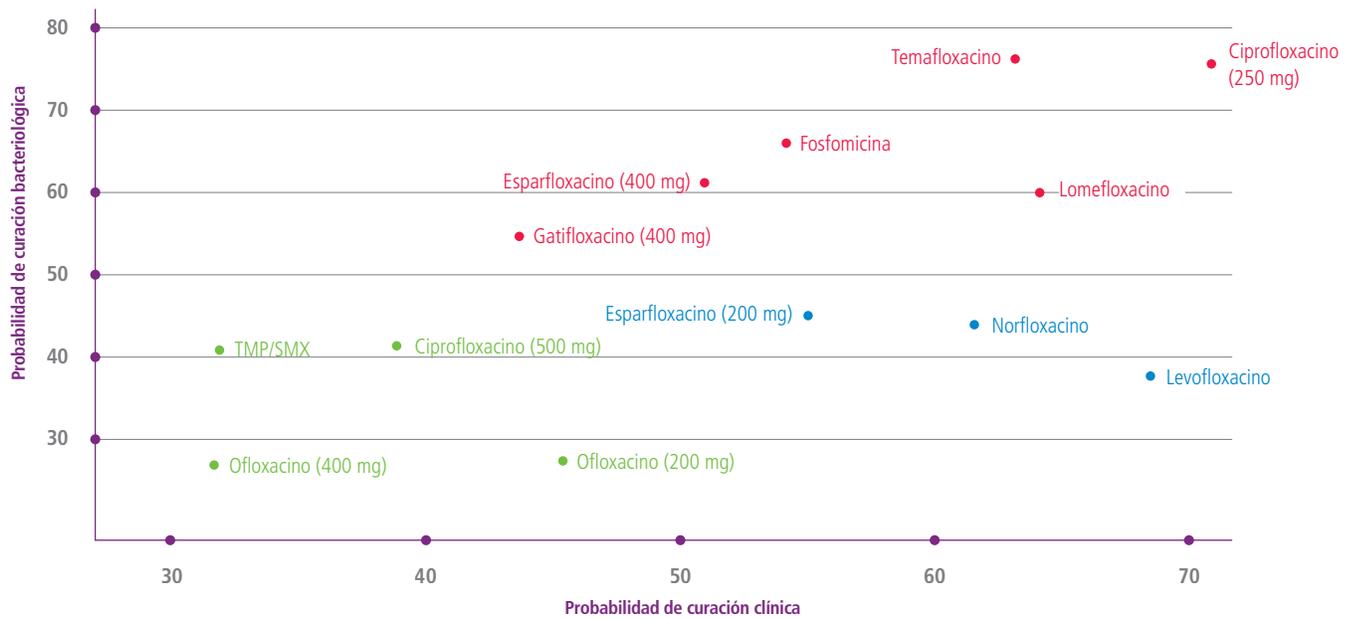
Figura.3 Meta análisis en red para IVU no complicada en adultos menores de 65 años.



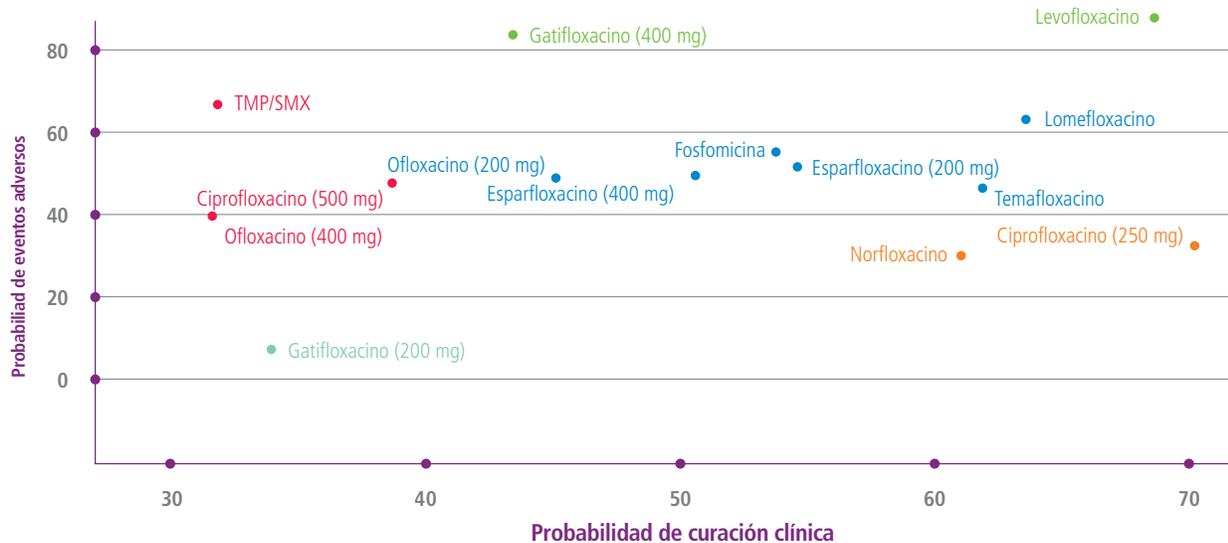
RANKING AJUSTADO PARA IVU NO COMPLICADA EN ADULTOS

PARA PROBABILIDAD DE CURACIÓN CLÍNICA VS BACTERIOLÓGICA

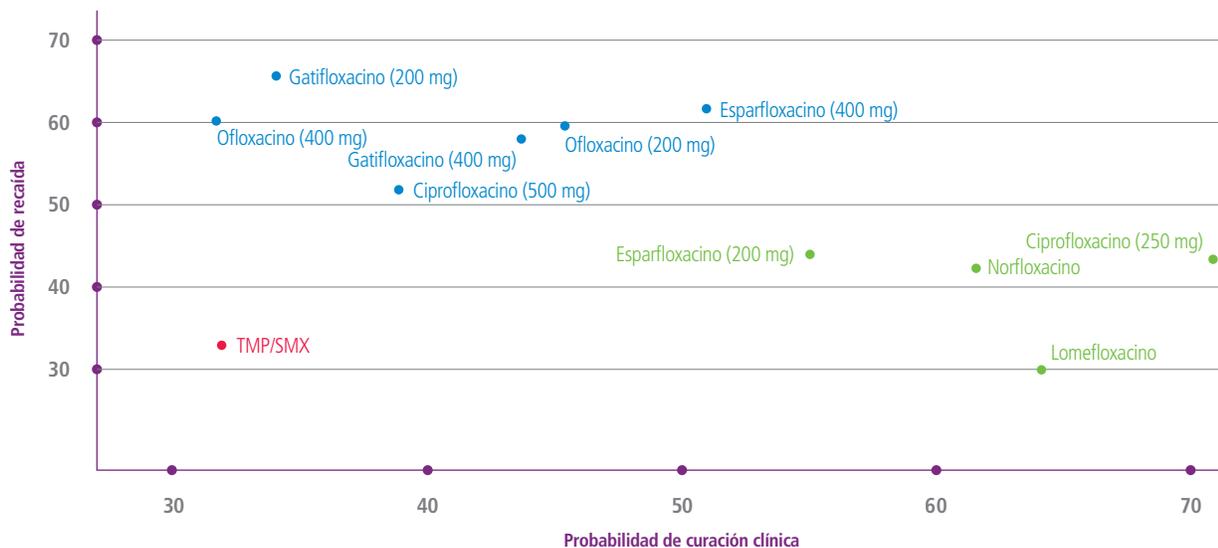
Figura.4 Gráfico comparativo de probabilidades.



PARA PROBABILIDAD DE CURACIÓN CLÍNICA VS EVENTOS ADVERSOS



PARA PROBABILIDAD DE CURACIÓN CLÍNICA VS RECAÍDA



B) INFECCIÓN DE LA VÍA URINARIA NO COMPLICADA EN ADULTOS MAYORES DE 65 AÑOS

Se incluyeron al meta análisis 17 ensayos con 6,346 participantes mayores de 65 años a quienes se les administraron ciprofloxacino 100, 250 y 500 mg, fleroxacin 200 y 400 mg, fosfomicina 3 g, levofloxacino 250 mg, lomefloxacino 400 mg, nitrofurantoina 100 mg, norfloxacino 400 mg, ofloxacino 200 mg, pazufloxacino 300 mg, pefloxacino 400 mg, rufloxacino 400 mg, temafloxacino 400 mg y TMP/SMX 160/800 mg.

Las intervenciones con mayor probabilidad de curación clínica fueron: pazufloxacino 300 mg c/12 horas por 7 días (**84%**), **ciprofloxacino 500 mg** c/24 horas por 3 días (**83.5%**), ofloxacino a 200 mg por 3 días

(**75.4%**) y **ciprofloxacino 250 mg** por una semana (73.1%); **mientras que los agentes con mayor tasa de erradicación bacteriológica fueron:** fosfomicina 3g (91.4%), **ciprofloxacino 500 mg (84.7%)** y gatifloxacino 200 (**67.4%**)

Los eventos adversos se presentaron más frecuentemente con la administración de fosfomicina (88.9%), gatifloxacino a 200 mg (80.8%) y levofloxacino 250 mg (**79.4%**), **mientras que los agentes asociados con mayor riesgo de recaída fueron:** fosfomicina (**73.4%**) y fleroxacin 200 y 400 mg (64.4 y 62.5%, respectivamente) (Cuadro 2, Figura 5 y 6)

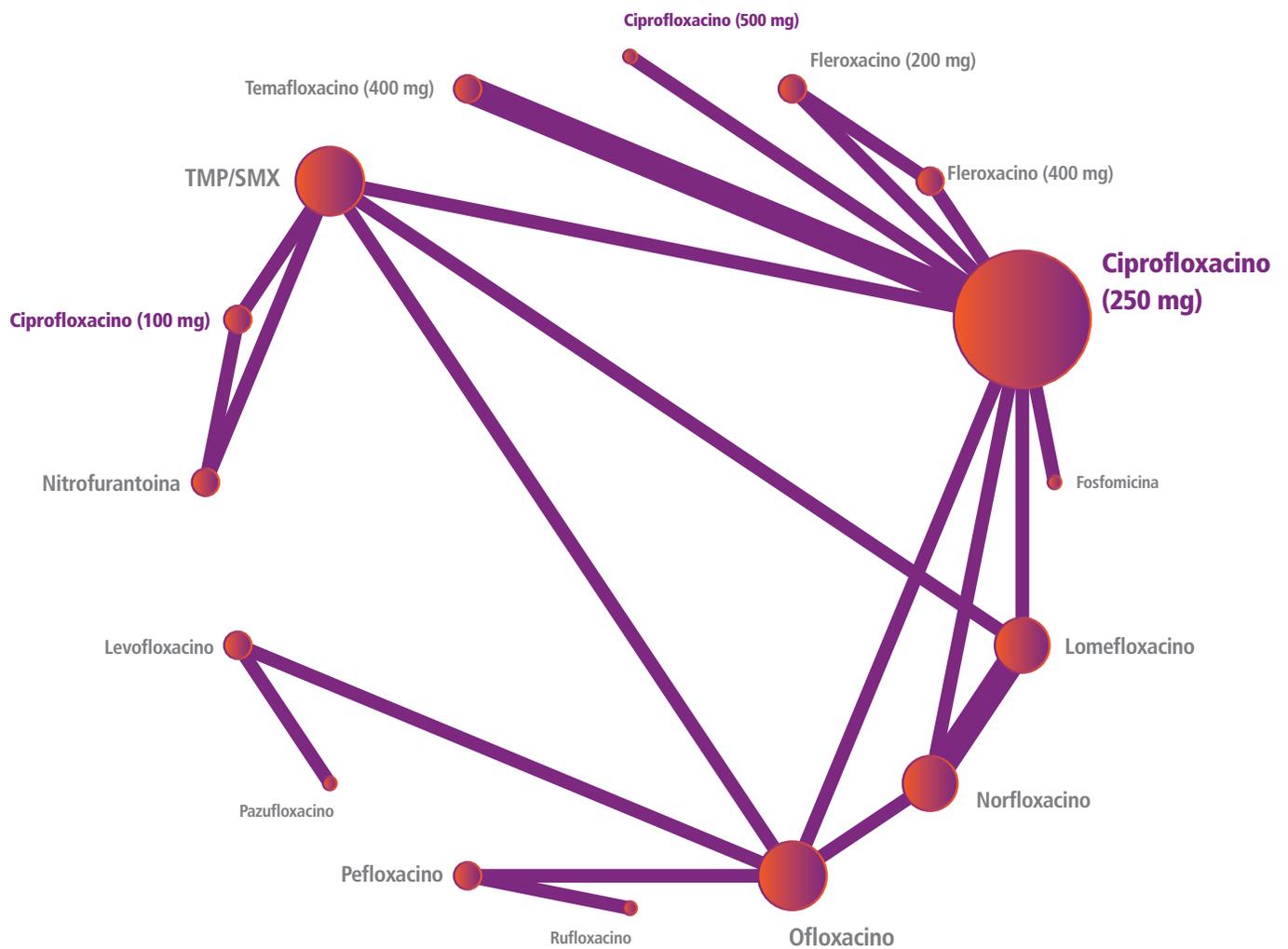
Cuadro.2 Cuadro comparativo de probabilidades para cada desenlace

Tratamiento	Probabilidad (%)			
	Clinica	Bacteriológica	Adversos	Recaída
pazufloxacino (300 mg)	84.0	57.5	50.1	-
ciprofloxacino (500 mg)	83.5	84.7	58.8	42.9
fosfomicina (3 g)	77.5	91.4	88.9	73.4
ofloxacino (200 mg)	75.4	54.1	12.2	-
ciprofloxacino (250 mg)	73.1	64.9	67.3	38.2
pefloxacino (400 mg)	57.5	49.2	-	-
levofloxacino (250 mg)	50.9	47.8	79.4	46.6
temafloxacino (400 mg)	47.6	59.5	-	-
lomefloxacino (400 mg)	44.2	57.3	44.5	39.0
rufloxacino (400 mg)	40.1	42.7	-	-
norfloxacino (400 mg)	38.5	67.6	19.2	-
TMP/SMX (160/800 mg)	35.3	28.7	-	-
nitrofurantoína (100 mg)	24.1	11.6	50.8	-
fleroxacino (200 mg)	22.4	31.5	-	64.4
fleroxacino (400 mg)	7.3	9.5	-	62.5
gatifloxacino (200 mg)	-	67.4	80.8	40.5
gatifloxacino (400 mg)	-	56.9	14.5	47.7

META ANÁLISIS EN RED PARA IVU NO COMPLICADA EN ANCIANOS

CURACIÓN CLÍNICA

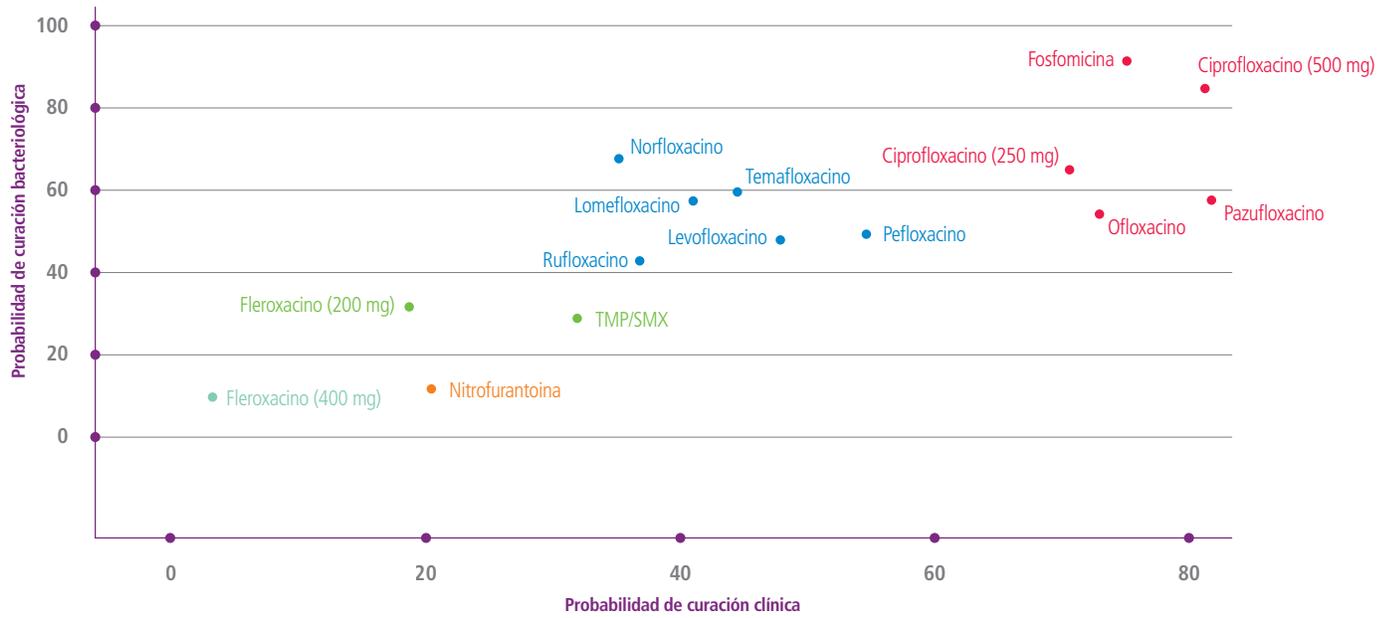
Figura.5 Meta análisis en red para IVU no complicada en adultos mayores de 65 años.



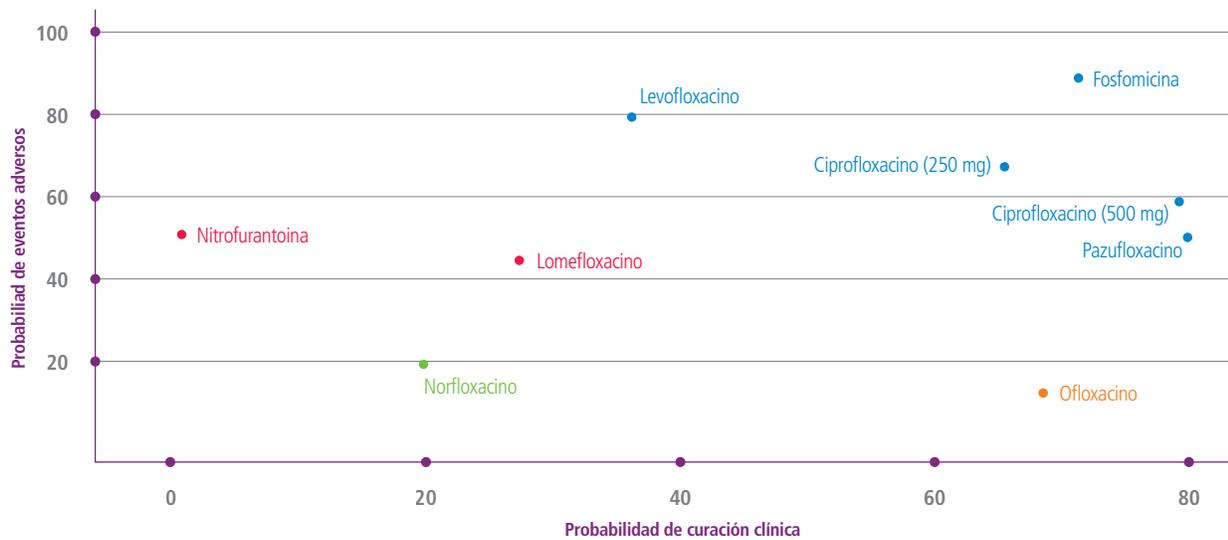
RANKING AJUSTADO PARA IVU NO COMPLICADA EN ANCIANOS

PARA PROBABILIDAD DE CURACIÓN CLÍNICA VS BACTERIOLÓGICA

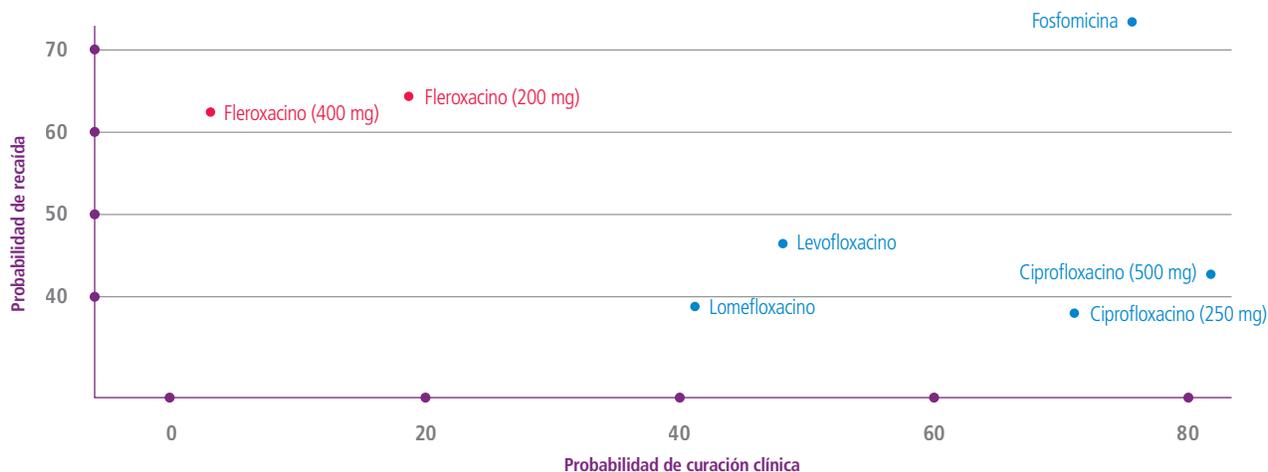
Figura.6 Gráfico comparativo de probabilidades



PARA PROBABILIDAD DE CURACIÓN VS EVENTOS ADVERSOS



PARA PROBABILIDAD DE CURACIÓN CLÍNICA VS RECAÍDA



C) INFECCIÓN DE LA VÍA URINARIA COMPLICADA EN ADULTOS

Con respecto a los pacientes con infección de la vía urinaria complicada, debido a la heterogeneidad de los estudios, solo se pudo llevar a cabo la generación de una red pequeña y con pocos estudios, observando que las quinolonas de nuevas generaciones tienen mayor probabilidad de curación clínica y erradicación

bacteriológica como es el caso del levofloxacino, ofloxacino y lomefloxacino; sin embargo, debido a la cantidad de observaciones incluidas en los análisis, los resultados no pueden ser extrapolados a la población hasta no contar con suficiente evidencia con la que se mejore la precisión de los datos.

DISCUSIÓN

A pesar de que la IVU es un problema muy frecuente, no existe un tratamiento estandarizado, lo que ha favorecido que el personal sanitario administre antibióticos de forma empírica y, contribuido al desarrollo de resistencia bacteriana hasta en un 40%.

En los últimos años se han llevado a cabo diferentes estudios con la finalidad de analizar alternativas terapéuticas que ofrezcan mejor biodisponibilidad y espectro de acción, para mejorar la tasa de curación y reducir la resistencia bacteriana.

Las quinolonas son una familia constituida por diferentes agentes sintéticos, que debido a su gran variedad, ha dificultado la evaluación de la eficacia y seguridad de cada uno de sus integrantes en el tratamiento de la IVU. Hecho que motivó el desarrollo de la presente revisión,

en la cual, a pesar de la gran diversidad de estudios, se observó que el riesgo de sesgo fue bajo en más del 60% de los ensayos.

Basados en los resultados, identificamos que las quinolonas más eficaces para curación clínica y erradicación bacteriológica en adultos con IVU no complicada son el ciprofloxacino a dosis de 250 mg c/12 horas, temafloxacino, lomefloxacino, esparfloxacino a 400 mg y el gatifloxacino a 400 mg de 4 a 7 días, con probabilidad mayor al 60%; a diferencia de la utilización de esquemas de tratamiento cortos (1 a 3 días) con ciprofloxacino a 500 mg c/24 horas y ofloxacino a 200 y 400 mg, los cuales tienen probabilidades de curación menores del 40%.

Por otro lado, al contrastar su eficacia con el desarrollo de eventos adversos, el ciprofloxacino a 250 mg c/12 horas reporta ser la mejor elección, con una probabilidad menor al 40%. Cabe hacer mención que el norfloxacino puede ser una adecuada alternativa de tratamiento, pues presenta una probabilidad de curación clínica ligeramente mayor del 60% y la posibilidad de que los pacientes presenten efectos secundarios es similar al ciprofloxacino, a diferencia de la utilización de temafloxacino, lomefloxacino, esparfloxacino y gatifloxacino; los cuales reportan una probabilidad de eventos adversos en más del 50% de los pacientes.

Resultados similares se observaron con respecto a la recaída, apreciando que el ciprofloxacino a 250 mg y norfloxacino, tienen una probabilidad menor del 50%, seguido por lomefloxacino y esparfloxacino a 200 mg.

Debido a lo anterior podemos establecer lo siguiente:

- **El esquema de primera elección para el tratamiento de la IVU no complicada en menores de 65 años es la administración de ciprofloxacino a 250 mg c/12 horas por 4 a 7 días, debido a que presenta una probabilidad de curación clínica y bacteriológicas mayores del 70%, con una posibilidad baja de recaída y desarrollo de efectos secundarios.**

- El esquema de segunda elección es la administración de norfloxacino a 400 mg por 4 a 7 días, el cual, aunque presenta una probabilidad de curación bacteriológica menor del 45%, en más del 60% de los casos se obtiene curación de la sintomatología, con una probabilidad de efectos secundarios y recaída menor al 40%.

Con respecto a los pacientes mayores de 65 años con IVU no complicada se observaron resultados similares. Las quinolonas con mayor probabilidad de curación clínica y bacteriológica, con posibilidad de recaída menor del 45% son ciprofloxacino a 500 mg cada 24 horas por 1 a 3 días, así como ciprofloxacino a 250 mg c/12 horas, pazufloxacino 300 mg y ofloxacino 200 mg por 4 a 7 días; sin embargo, la posibilidad de presentar efectos secundarios es mayor con la administración de ciprofloxacino y pazufloxacino comparado con ofloxacino.

Basado en lo anterior se establece que:

Un esquema de primera elección para el tratamiento de la IVU no complicada en mayores de 65 años es la administración de ciprofloxacino sin importar dosis o tiempo de administración debido a que tienen una tasa de curación clínica y bacteriológica mayor del 70% con recaída aproximadamente del 40%; sin embargo, los pacientes puedan desarrollar frecuentemente síntomas gastrointestinales.

Con respecto a los pacientes con infección de la vía urinaria complicada, debido a la heterogeneidad de los estudios, solo se pudo llevar a cabo la generación de una red pequeña y con pocos estudios, observando que las quinolonas de nuevas generaciones tienen mayor probabilidad de curación clínica y erradicación bacteriológica como es el caso del levofloxacino, ofloxacino y lomefloxacino; sin embargo, debido a la cantidad de observaciones incluidas en los análisis, los resultados no pueden ser extrapolados a la población hasta no contar con suficiente evidencia con la que se mejore la precisión de los datos.

CONCLUSIONES

La Infección de la vía urinaria es un problema sumamente frecuente de consulta al personal sanitario; sin embargo, su tratamiento antimicrobiano no se encuentra estandarizado, lo cual ha favorecido un incremento en la tasa de resistencia de los agentes patógenos a las terapias antimicrobianas.

En el presente estudio se analizaron 66 ensayos clínicos, observando que los mejores esquemas de tratamiento para la infección de la vía urinaria no complicada, en adultos menores de 65 años de edad, son a base de quinolonas: ciprofloxacino a 250 mg *c*/12 horas,

norfloxacino a 400 mg o lomefloxacino a 400 mg por 4 a 7 días; mientras que en los adultos mayores de 65 años son ciprofloxacino a 250 mg *c*/12 horas o 500 mg una vez al día o la administración de pazufloxacino a 300 mg por 7 días, ya que cuentan con elevada probabilidad de curación clínica y erradicación bacteriológica con un menor riesgo de desarrollar efectos secundarios y recaída a los 15 días posteriores de su tratamiento. En cuanto a la IVU complicada, debido a la falta de estudios, no se cuenta con resultados concluyentes con los que se pueda sugerir alguna terapia en particular.

REFERENCIAS

- Anderson RU. Management of lower urinary tract infections and cystitis. *Urologic Clinics of North America* 1999;26(4):729-35.
- Booth JL, Mullen AB, Thomson DAM, Johnstone C, Galbraith SJ, Bryson SM, McGovern E. Antibiotic treatment of urinary tract infection by community pharmacists: a cross-sectional Study. *British Journal of General Practice* 2013.
- Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized Controlled trials. *Journal of Clinical Epidemiology* 1997;50(6):683-91.
- Calderon-Jaimes E, Casanova-Román G, Galindo-Fraga A, Gutiérrez-Escoto P, Landa-Juárez S, Moreno-Espinosa S, Et al. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013;70:3-10.
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials* 1986;7:177-88.
- Domingo AA. La infección del tracto urinario en la práctica clínica. *Rev Clin Esp* 2010;11:556-58.
- Duane S, Callan A, Galvin S, Murphy AW, Domegan C, O'Shea E, et al. Supporting the improvement and management of prescribing for urinary tracts infections (SIMPLE) protocol for a cluster randomized trial. *Trials* 2013;14:441.
- García-Viejo A, Noguez Asensio A, et al. La infección del tracto urinario en los servicios de medicina interna. *Rev Clin Esp* 2010;210:537-44.
- Gobernado M, Romá E, Planells C. Quinolonas. Breve panorama de sus efectos adversos. *Revista Española de Quimioterapia* 1999;12(3):sn.
- Grigoryan L, Trautner BW, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting. A review. *JAMA* 2014;312:1677-84.
- Harbord RM, Egger M, Sterne JA. A modified test for small-study effects in meta-analyses of controlled trials with binary endpoints. *Statistics in Medicine* 2006;25(20):3443-57.
- Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
- Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and Antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000-2000). *BMC Infectious Diseases* 2013;13:9.
- Lu G, Ades AE. Assessing evidence inconsistency in mixed treatment comparisons. *Journal of the American Statistical Association* 2006;101(474):447-59.
- Lutters M, Vogt-Ferrier NB. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women (Review). *The Cochrane Database of Systematic Review* 2008;3:CD001535.
- Macaskill P, Walter SD, Irwig L. A comparison of methods to detect publication bias in meta analysis. *Stat Med* 2001;20(4):641-54.
- Milo G, Katchman MG, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;2:CD004682.
- Monroy C, Mañas MD, Santamaría A, Clemente MI. Resistencia antibiótica en la infección del tracto urinario e identificación de los factores de riesgo asociados. *Rev Clin Esp* 2010;10:589-96.
- Pohl A. Modes of administration of antibiotics for symptomatic severe urinary tract infections (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;4:CD003237.
- Rafalsky VV, Andreeva IV, Rjabkova EL. Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;3:CD003597.
- Salanti G, Ades AE, Ionnidis JP. Graphical methods and numerical summaries for presenting results from multiple-treatment meta-analysis: an overview and tutorial. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011;64(2):163-171.
- Schmiemann G, Gágyor I, Hummers-Pradier E, Bleidorn J. Resistance profiles of urinary tract infections in general practice- an observational study. *BMC Urology* 2012;12:33.
- Wagenlehner F, Umeh O, Steenbergen J, Yuan G, Darouiche RO. Ceftolozanetazobactam compared with levofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections, including pyelonephritis: a randomized, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet* 2015;385:1949-56.
- White IR, Barrett JK, Jackson D, Higgins JP. Consistency and inconsistency in network meta-analysis: model estimation using multivariate meta-regression. *Research Synthesis Methods* 2012;3(2):111-25.
- Zalmanovici TA, Green H, Paul M, Yaphe J, Leibovici L. Antimicrobial agents for treating uncomplicated urinary tract infection in women (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010;10:CD007182.

DECLARACIONES DE INTERÉS

Cada uno de los autores participaron activamente en el desarrollo de todas las secciones del presente protocolo, registrado en International prospective Register of systematic Reviews (<http://www.crd.york.ac.uk/prospero/search.asp>) (CRD42015025886) y declaran no contar con algún conflicto de interés.

Esta revisión sistemática cuenta con financiamiento por parte del Instituto Biosen A.C.



Ciproflox[®] DM