

## Comparación entre ciprofloxacina y antibióticos de otros grupos farmacológicos para el tratamiento de infecciones del tracto urinario<sup>1</sup>

José Arias Porras<sup>2</sup>

**Institución:** Caja Costarricense del Seguro Social

### RESUMEN

**Introducción.** Las infecciones de tracto urinario son un tema común en los servicios de consulta externa y emergencias de los centros de salud. El uso inadecuado e irracional de antibióticos puede favorecer la aparición de cepas resistentes y limitar la capacidad de respuesta de estos fármacos. Este artículo busca revisar el uso de quinolonas (específicamente ciprofloxacina) con antibióticos de otros grupos farmacológicos y comparar efectividad y resistencia bacteriana.

**Método.** A partir de la metodología que señala la práctica clínica basada en la evidencia para las revisiones rápidas, se estableció una pregunta clínica a la que se le procuró responder mediante la búsqueda de investigaciones primarias en bases de datos electrónicas como MEDLINE, PubMed, Cochrane Library Plus y el Journal of Infection.

**Resultado.** Según el tipo de bacteria y cepa analizada, hay presencia de resistencia a diversos antibióticos. Las infecciones de origen comunitario han sido tratadas con betalactámicos, nitrofurantoína, trimetoprim-sulfametoxazol y fluoroquinolonas (especialmente ciprofloxacina).

**Conclusión.** No se determinó si las quinolonas son más efectivas que los antibióticos que pertenecen a otros grupos farmacológicos

**Palabras clave:** antibióticoprofilaxia, ciprofloxacina, infección-urinaria, quinolonas, resistencia-bacteriana-a-fármacos

<sup>1</sup> **Fecha de recepción:** 22 de Agosto del 2016

**Fecha de aceptación:** 29 Noviembre del 2016

<sup>2</sup> Farmacéutico. Area de Salud de Coronado, Caja Costarricense de Seguro Social. San José, Costa Rica. Correo electrónico: [jariaspo@ccss.sa.cr](mailto:jariaspo@ccss.sa.cr)

## Comparison between ciprofloxacin and antibiotics of other pharmacological groups for urinary tract infection treatment<sup>1</sup>

José Arias Porras<sup>2</sup>

**Institution:** Costarican Social Security Fund.

### ABSTRACT

**Introduction.** Urinary tract infections are a common reason of consultation in medical practical in ambulatory and emergency rooms in centers of health. The inadequate and irrational use of antibiotics can favor the appearance of resistant bacterial strain and limit the capacity of response of these medicines. This article seeks to review the use of quinolones (specifically ciprofloxacin) with antibiotics of other pharmacological groups and to compare efficiency and bacterial resistance.

**Method.** From the methodology that indicates the clinical practice based on the evidence for the rapid reviews, there was established a clinical question to which response was tried to give by means of the search of primary investigations in electronic databases like MEDLINE, PubMed, Cochrane Library Plus and the Journal of Infection.

**Result.** According to the type of bacterium and analyzed bacterial strain there is presence of resistance to diverse antibiotics. The infections of community origin have been treated by beta-lactamics, nitrofurantoin, trimetoprim-sulfametoxazol and fluoroquinolones (specially ciprofloxacin).

**Conclusion.** It was not possible to determine if the quinolones are more effective than the antibiotics that belong to other pharmacological groups.

**Key words:** antibiotics, bacterial-resistance, ciprofloxacin, quinolones, urinary-infection.

<sup>1</sup> **Date of receipt:** August 22, 2016

**Date of acceptance:** November 29, 2016

<sup>2</sup> Pharmacist. Salud de Coronado Area, Caja Costarricense de Seguro Social. San José, Costa Rica. Email: [jariaspo@ccss.sa.cr](mailto:jariaspo@ccss.sa.cr)

## Comparação entre a ciprofloxacina e outros antibióticos grupos farmacológicos para o tratamento de infecções do tracto urinário <sup>1</sup>

José Arias Porras<sup>2</sup>

**Instituição:** Costa Rica Segurança Social

### RESUMO

**Introdução.** As infecções do trato urinário são um tema comum nos serviços de consulta externa e emergências dos centros de saúde. O uso inadequado e irracional de antibióticos pode favorecer o aparecimento de cepas resistentes e limitar a capacidade de resposta destes medicamentos. Este artigo busca revisar o uso de quinolonas (especificamente ciprofloxacina) com antibióticos de outros grupos farmacológicos e comparar efetividade e resistência bacteriana.

**Método.** A partir da metodologia que aponta a prática clínica baseada na evidência para as revisões rápidas, se estabeleceu uma pergunta clínica que se procurou responder mediante pesquisas primárias em bases de dados eletrônicas como MEDLINE, PubMed, Cochrane Library Plus e o Journal of Infection.

**Resultado.** Segundo o tipo de bactéria e cepa analisada, há presença de resistência a diversos antibióticos. As infecções de origem comunitária tem sido tratadas com betalactâmicos, nitrofurantoína, trimetoprim-sulfametoxazol e fluoroquinolonas (especialmente ciprofloxacina).

**Conclusão.** Não se determinou se as quinolonas são mais eficazes que os antibióticos que pertencem a outros grupos farmacológicos

**Palavras-chave:** antibióticoprofilaxia, ciprofloxacina, infecção-urinária, quinolonas, resistência-bacteriana-a-medicamentos

### INTRODUCCIÓN

<sup>1</sup> **Data de recepção:** 22 de agosto de 2016

**Data de aceitação:** 29 de novembro de 2016

<sup>2</sup> Farmaceutico. Coronado Área de Saúde, Caja Costarricense de Seguro Social, Costa Rica. Correio eletrônico: [jariaspo@ccss.sa.cr](mailto:jariaspo@ccss.sa.cr)

Las infecciones de tracto urinario son una causa común de consulta en pacientes ambulatorios y, entre su tipo, pueden llegar a ser la principal enfermedad atendida. Al respecto, en el estudio de Marchisio et al.<sup>1</sup> se señala que es la principal causa de consulta ambulatoria en Argentina.

Desde hace varias décadas se cuenta con antibióticos para tratar este tipo de infecciones, los cuales forman parte de diversas categorías farmacológicas; sin embargo, el criterio de selección dependerá del tipo de cepa, la distribución y concentración del fármaco en sitio de infección y la restricción de uso según el grupo poblacional al que pertenezca el paciente (mujer embarazada, en periodo de lactancia, grupo etario, insuficiencia renal/hepática, entre otros).

En el contexto de la Caja Costarricense de Seguro Social de Costa Rica según la Lista Oficial de Medicamentos (LOM) 2014<sup>2</sup>, se dispone de los siguientes antibióticos de uso oral para el tratamiento o profilaxis de infecciones de tracto urinario:

- Cefalosporánicos: Cefalexina 500 mg cápsulas
- Sulfas: Trimetoprim – Sulfametoxazol 160/800 mg tabletas
- Hidantoínas: Nitrofurantoína 100 mg cápsulas
- Quinolonas: Ciprofloxacina 500 mg tabletas

Este último grupo farmacológico será de especial interés para el análisis desde el que se busca comparar su efectividad y seguridad en relación con los otros grupos terapéuticos. Al respecto conviene destacar las características de ese tipo de antibiótico<sup>3</sup>:

- a) Actúa a nivel de la Topoisomerasa IV y DNA girasa, por lo que interfieren con el mecanismo de reproducción celular.
- b) Tiene acción bactericida contra *E. coli*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Enterobacter sp*, *Campylobacter sp* y *Neisseria sp*.
- c) Las concentraciones inhibitorias mínimas para el 90% (MIC<sub>90</sub>) de estas cepas son inferiores a 0.2 mcg/ml.
- d) Se absorben ampliamente por vía oral y se distribuyen ampliamente por tejidos corporales.

En el caso específico de la ciprofloxacina, su mecanismo de acción también incluye la desintegración de la membrana celular<sup>4</sup>.

La resistencia a fármacos puede presentarse ante diversos microorganismos, pero hay mayor énfasis en antibacterianos por las siguientes razones descritas por el Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales de la Universidad de Costa Rica<sup>5</sup>:

- 1) El abuso de antibacterianos es mayor que el abuso de antifúngicos o antivirales.

- 2) Las características genéticas bacterianas (haploidía, transferencia horizontal de genes, etc.) permiten una evolución más rápida en las poblaciones bacterianas.
- 3) Las bacterias representan el mayor componente de la microbiota humana y animal.
- 4) Las infecciones bacterianas son más abundantes (al menos con propósito de tratamiento con antimicrobianos) que las fúngicas, virales o parasitarias (con excepción de la malaria).

Se han descubierto diversos mecanismos que favorecen la aparición de cepas resistentes a quinolonas, aunque los principales son dos: alteraciones en las dianas de las quinolonas y disminución en la acumulación del antibiótico por impermeabilización de la membrana<sup>6</sup>. En el caso de la *Escherichia coli*, en la que se ha encontrado una mutación cromosómica denominada “*low-level quinolone resistant (LLQR)*”, es considerada el primer paso en la evolución a la alta resistencia a este tipo de fármaco.<sup>7</sup>

Ahora bien, debe entenderse que el antibiótico no induce la resistencia, solamente la selecciona a través del proceso de selección natural, por lo que sobrevivirán aquellas variantes capaces de resistir las concentraciones del fármaco.<sup>8</sup>

Debido a las ventajas que ofrecen las quinolonas, son las más elegidas para su uso clínico y; no obstante, debe evitarse el abuso o uso incorrecto de este medicamento ya que el uso irracional de antibióticos puede desembocar en la aparición de cepas resistentes con el riesgo sanitario de agotar las opciones para tratar las infecciones. Por esta razón, un área importante de estudio es la resistencia a los antibióticos ya que ha sido uno de los problemas de salud pública abordados por diferentes entes internacionales y académicos, como es el caso de la Organización Mundial para la Salud, entidad que ya lanzó su primer informe mundial sobre este tema, al cual define como una amenaza real para la salud pública que queda constatada en el informe titulado Antimicrobial resistance: global report on surveillance<sup>9</sup>, el cual afirma que

La resistencia a las fluoroquinolonas, una de las clases de fármacos antibacterianos más utilizados en el tratamiento de las infecciones urinarias por *E. coli*, está muy extendida. En los años ochenta, cuando aparecieron estos fármacos, la resistencia a ellos era prácticamente inexistente. Hoy día hay países de muchas partes del mundo en los que este tratamiento es ineficaz en más de la mitad de los pacientes.

Algunas de los desafíos que enfrenta el sistema sanitario incluyen los siguientes cuestionamientos:

- a) ¿Qué tipo de bacterias resistentes están presentes en los pacientes atendidos en la región?
- b) ¿Qué dicen las pruebas de sensibilidad a antibióticos?
- c) ¿Existen guías clínicas actualizadas para dar un tratamiento adecuado a las infecciones de tracto urinario en adultos?

En el caso de Costa Rica, en aras de garantizar un uso racional de medicamentos y evitar el grave problema señalado, la Caja Costarricense de Seguro Social ha establecido lineamientos para el uso racional de

estos fármacos. Por ejemplo, en la Lista Oficial de Medicamentos (LOM) 2014, para la ciprofloxacina 500 mg tabletas se define la siguiente norma de:

*Uso exclusivo infectología, medicina interna, nefrología, geriatría, otorrinolaringología y emergencias con P.S.A.<sup>a</sup> que demuestre resistencia a otros antibióticos.*

*Nefrología pediátrica para manejo de infecciones de tracto urinario en niños mayores de 10 años.*

*Urología para prostatitis y epididimitis por un periodo máximo de un mes y para sepsis urinarias complicadas, con psa que demuestre resistencia a otras alternativas y sensibilidad a ciprofloxacina.*

*Medicina familiar y comunitaria para el manejo de pacientes infectados no colonizados con P.S.A.. y de acuerdo con los lineamientos establecidos por el CCF<sup>b</sup>.*

Dado lo anterior, es fundamental revisar diversos estudios publicados en la región con el tema de infecciones de tracto urinario y caracterización de cepas prevalcientes, tanto en el tema de resistencia como en el de pruebas de sensibilidad.

El propósito de esta revisión fue evaluar la validez de los diferentes artículos publicados en esta materia, de modo que se garantice una atención oportuna de las infecciones de tracto urinario basado en la selección de antibióticos eficaces y disminuya el riesgo de aparición de cepas resistentes.

Debido a lo anterior, se estableció la siguiente pregunta PICO: En personas adultas con infecciones del tracto urinario, ¿la antibióticoterapia que no sea quinolona, comparado con ciprofloxacina, tiene mayor riesgo de resistencia bacteriana?

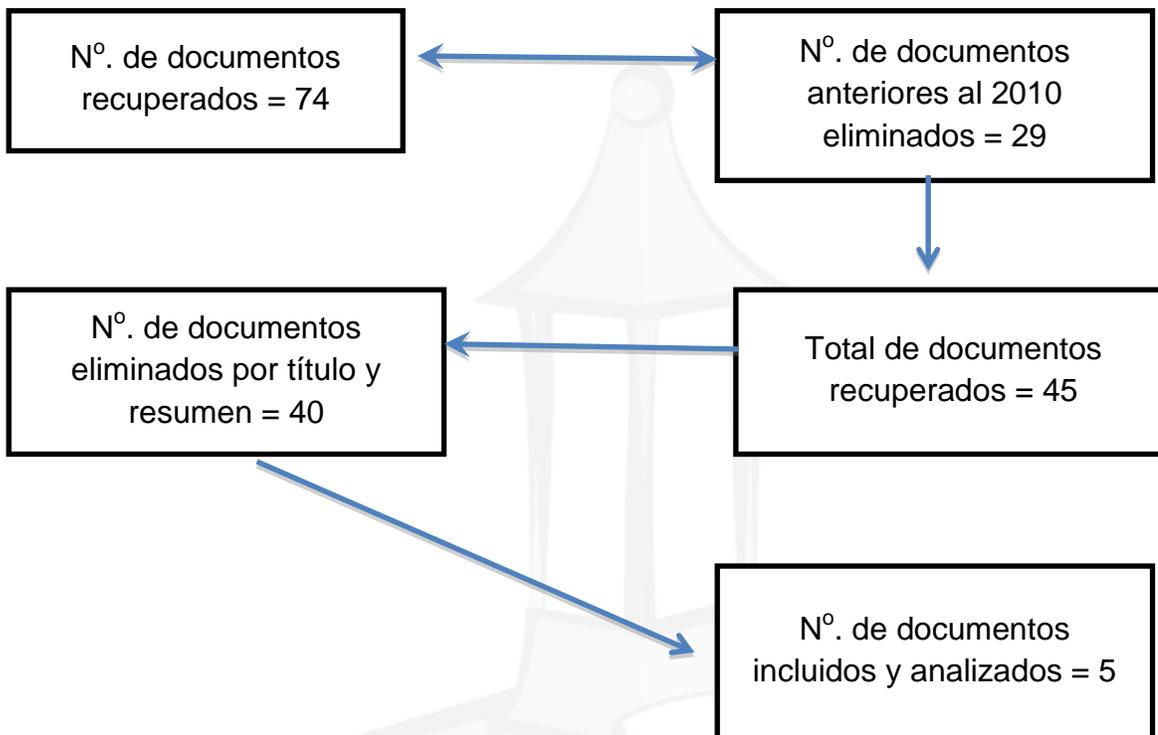
- 
- a. P.S.A: Prueba de sensibilidad a antibióticos  
b. CCF: Comité Central de Farmacoterapia

## MATERIALES Y MÉTODO

Para llevar a cabo esta revisión breve se planteó la metodología recomendada para la práctica clínica basada en la evidencia, la cual consta de cinco pasos, que se describe a continuación:

1. Planteamiento de una pregunta clínica, de acuerdo con el acrónimo PICO (población, intervención, comparación y resultado), que se describe a continuación:
  - Población: personas adultas con infecciones del tracto urinario
  - Intervención: antibióticoterapia que no sea quinolona
  - Comparación: ciprofloxacina
  - Resultado: mayor riesgo de resistencia bacteriana
  - Formulación de una pregunta clínica de primera línea de tipo “intervención” de la siguiente manera: En personas adultas con infecciones del tracto urinario, ¿la antibióticoterapia que no sea quinolona, comparado con ciprofloxacina, tiene mayor riesgo de resistencia bacteriana?
2. Búsqueda de información. se consultó publicaciones indexadas en diversas bases de datos como MEDLINE, PubMed, Cochrane Library Plus y el Journal of Infection.
3. Para la estrategia de búsqueda se utilizó las siguientes palabras clave del Medical Subject Headings (MeSH): “quinolones and urinary tract infection”, “antimicrobial resistance”, “quinolones”; así como sus equivalentes en español. Se obtuvo un total de 74 documentos (ver figura 1).
4. Para los criterios de selección, se inició con el título y el resumen del artículo. Tras la lectura del artículo completo, se evaluó la inclusión de todos los estudios potenciales identificados como resultado de la estrategia de búsqueda. Un criterio de selección fue utilizar artículos publicados entre 2010 – 2016 (anterior a 2010 se desestima por criterio de actualización).
5. Para la extracción y manejo de los datos, se diseñó una matriz de entrada de datos mediante el uso del paquete Excel. Se extrajo los datos de los estudios elegibles. Cuando la información fue poco clara, se trató de contactar a los autores de los reportes originales para obtener más detalle.
6. De cada uno de los artículos seleccionados se extrajo los siguientes datos: autor, año, país (y lugar de estudio), tipo del estudio, base de datos, tipo de participantes, tipo de intervención, observaciones. La variable de estudio principal fue el uso de antibiótico en el tratamiento de las infecciones de tracto urinario.
7. Se evaluó el riesgo de sesgo para cada uno de los estudios. Se descartó los que no describían claramente los procedimientos adecuados.

**Figura 1.** Diagrama de flujo de la revisión de la literatura



Fuente: elaboración propia.

8. Para el análisis crítico de los documentos incluidos en la revisión, se procedió valorar cinco documentos, de los cuales se vació la información utilizando la herramienta “Fichas de Lectura Crítica (FLC) Plataforma Web 2.0” ([www.lecturacritica.com/](http://www.lecturacritica.com/)), con el propósito de determinar si la evidencia del artículo es considerada alta, media o baja y, de este modo, decidir sobre su utilización.
9. Implementación de la evidencia. En esta etapa se pretende hacer divulgación de los resultados en sesiones de trabajo con los profesionales interesados en el tema, especialmente con aquellos profesionales que prescriben estos fármacos.
10. Evaluación. Se cumplirá en términos del número de profesionales que son informados respecto del uso de antibióticoterapia.

### *Consideraciones éticas*

Se respetó rigurosamente los principios bioéticos en cuanto al respeto a los derechos de autor de los estudios utilizados en esta revisión breve.

## RESULTADOS

Es importante acotar que se recuperó cinco artículos que respondieron a la pregunta clínica con diseños para una intervención sobre el tema de tratamiento con antibióticos para las infecciones de tracto urinario (véase tabla 1).

**Tabla 1. Evaluación de los documentos recuperados e incluidos**

Título	Año	Referencia	Tipo de estudio	Intervención	Resultado	Calidad de la evidencia
Antimicrobial agents for treating uncomplicated urinary tract infection in women	2010	Zalmanovici TA, Green H, Paul M, Yaphe J, Leibovici L. Antimicrobial agents for treating uncomplicated urinary tract infection in women. Cochrane DS [Internet]. 2010 [Acceso 4 de julio 2016]; 10 (CD007182): 1-3. Disponible en <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20927755">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20927755</a>	Metaanálisis	Se revisó 21 estudios que involucra 6016 pacientes, donde se compara la efectividad entre antibióticos.	En el grupo estudiado, el Trimetoprim-Sulfametoxazol resultó más efectivo que las quinolonas y éstas a su vez más efectivas que betalactámicos.	Evidencia alta según FLC 2.0
Susceptibility to B-lactams and quinolones of Enterobacteriaceae isolated from urinary tract infections in outpatients	2015	Marchisio M, Porto A, Joris R, Rico M, Baroni M, Di Conza J, De la Garza A. Susceptibility to B-lactams and quinolones of Enterobacteriaceae isolated from urinary tract infections in outpatients. Brazilian Journal of Microb [Internet]. 2015 [Acceso 26 de junio 2016]; 46 (4): 1155-1159. Disponible en <a href="http://dx.doi.org/10.1590/S1517-838246420140880">http://dx.doi.org/10.1590/S1517-838246420140880</a>	Estudio observacional	Se realizó prueba de sensibilidad a 71 cultivos de enterobacteriaceae; en Santa Fe, Argentina.	La tasa más alta fue para ampicilina (69%), TMP-SMX (33%) y Ciprofloxacina (25%)	Evidencia media según FLC 2.0
Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic and meta-analysis	2010	Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, D Hay A. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic and meta-analysis. BMJ [Internet]. 2010. [Acceso 9 de julio 2016]; 340 (c2096): 1-11. Disponible en <a href="http://www.bmj.com/content/340/bmj.c2096">http://www.bmj.com/content/340/bmj.c2096</a>	Metaanálisis	Análisis de 24 estudios de los cuales 22 involucran pacientes y 2 fueron con voluntarios sanos.	Existe riesgo de desarrollo de resistencia a antibióticos en Atención Primaria. El mayor efecto se aprecia al mes de terminar el tratamiento, pero puede persistir hasta por 12 meses.	Evidencia alta según FLC 2.0
High rates of quinolone resistance among urinary tract infections in the ED	2012	Khawcharoenpom T, Vasoo S, Ward E, Singh K. High rates of quinolone resistance among urinary tract infections in the ED. Am J Emerg Med [Internet]. 2012 [Acceso 30 de junio 2016]; 30 (1): 68-74. Disponible en <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21075586">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21075586</a>	Estudio retrospectivo	Examinar las tasas de resistencia a antibióticos y determinar el antibiótico oral de manejo empírico par el tratamiento de ITU.	Dada la alta tasa de resistencia a quinolonas, es mejor utilizar de manera empírica las cefalosporinas o nitrofurantoina.	Evidencia alta según FLC2.0
Prevalencia de gérmenes multirresistentes en infecciones del tracto urinario de la comunidad y asociados a los cuidados de salud.	2014	Córdova E, Lespada M, Cecchini D, Jacob N, Gutfraind G, Badía M, et al. Prevalencia de gérmenes multirresistentes en infecciones de tracto urinario de la comunidad y asociadas a los cuidados de la salud. Actualizaciones en SIDA e Infect. [Internet]. 2014 [Acceso 26 de junio 2016]; 22 (84): 33-38. Disponible en <a href="http://www.huesped.org.ar/wp-content/uploads/2014/11/ASEI-84-33-38.pdf">http://www.huesped.org.ar/wp-content/uploads/2014/11/ASEI-84-33-38.pdf</a>	Estudio prospectivo y observacional	Estudio con 87 pacientes para diferenciar entre infecciones asociadas a los cuidados de salud y las infecciones adquiridas en la comunidad; con el propósito de realizar tratamiento distinto según la necesidad.	El 48% de las infecciones se consideran adquiridas en la comunidad.	Evidencia alta según FLC2.0

Fuente: Elaboración propia

En cuanto a los estudios encontrados, está el de Zalmanovici et al.<sup>10</sup>, quienes analizaron 21 estudios con 6016 participantes que recibieron tratamiento con fluoroquinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol, beta-lactámicos y nitrofurantoína: los autores concluyeron que no hay diferencia entre los resultados de los antimicrobianos en el tratamiento de cuadro agudo no complicado. Las fluoroquinolonas, además, proveen más efectividad que beta-lactámicos en resultados de corto plazo. Siempre, señala el estudio, debe tomarse en cuenta cuáles son los patógenos prevalentes en el área comunitaria.

Luego, en uno realizado en dos hospitales de Santa Fe, Argentina, por Marchisio et al.<sup>1</sup> se muestra los siguientes hallazgos:

- 1) 88% de las bacterias aisladas se identificaron como *E. coli*.
- 2) 21% de las bacterias aisladas fueron resistentes a tres o más grupos de antibióticos.
- 3) La tasa de resistencia en las bacterias aisladas fue:
  - a) Ampicilina 69%
  - b) Trimetoprim-Sulfametoxazol 33%
  - c) Ciprofloxacina 25%
  - d) Nitrofurantoína 11%

Por otra parte, en el estudio de Khawcharoenporn et al.<sup>11</sup> se muestra la tasa de resistencia a antibióticos para infecciones adquiridas en la comunidad y establece lo siguiente: Levofloxacina (un tipo de fluoroquinolona) 10%, trimetoprim-sulfametoxazol 17%, amoxicilina 45% y nitrofurantoína 9%. El estudio revela que estos porcentajes fueron menores si se comparan con infecciones de tipo nosocomial (excepto en nitrofurantoína, que fue similar). Conviene destacar que el 71% de las bacterias aisladas corresponden a *E. coli*.

Dicho trabajo se relaciona con el de Córdova et al.<sup>12</sup>, el cual concluye que una infección adquirida en la comunidad debe tratarse de manera diferente que las nosocomiales. Uno de los hallazgos importantes del estudio en la resistencia a antibióticos, se muestra de la siguiente manera:

- Cefalosporinas de primera generación 32%
- Ciprofloxacina 32%
- Nitrofurantoína 3%
- Trimetoprim-sulfametoxazol 36%

Al igual que en el de Khawcharoenporn et al.<sup>11</sup>, los porcentajes de resistencia son menores que las infecciones de tipo nosocomial.

De acuerdo con el estudio realizado por Costelloe<sup>13</sup>, el desarrollo de resistencia incluso está ligado al tiempo transcurrido después del uso del fármaco y de la repetición de ciclos de tratamiento. La aparición de resistencia se puede apreciar desde el primer ciclo transcurrido luego del tratamiento y persistir hasta por 12 meses más.

## DISCUSIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la resistencia a los antimicrobianos, se define como “la resistencia de un microorganismo a un medicamento antimicrobiano al que originalmente era vulnerable. Los organismos resistentes (bacterias, hongos, virus y algunos parásitos) pueden resistir ataques de medicamentos antimicrobianos tales como antibióticos, fungicidas, antivirales y antipalúdicos, de tal forma que los tratamientos convencionales se vuelven ineficaces y las infecciones persisten, lo que incrementa el riesgo de propagación. La aparición de cepas resistentes es un fenómeno natural que ocurre cuando los microorganismos se reproducen de forma errónea o se intercambian características de resistencia, pero la utilización y el uso indebido de antimicrobianos también acelera su aparición. Las prácticas inapropiadas de control de las infecciones, las malas condiciones sanitarias y la manipulación inadecuada de alimentos propician la propagación de las resistencias.”<sup>14</sup>

Se le considera un problema de salud pública por las siguientes razones:

1. Aumenta riesgo de defunción
2. Dificulta control de enfermedades infecciosas
3. Incrementa costos de atención sanitaria
4. Amenaza los avances en materia de atención sanitaria

El mismo informe señala acciones puntuales directamente relacionadas con el acto profesional de prescripción y dispensación de los antibióticos, por lo que propone “algunas medidas que pueden adoptar los farmacéuticos y el personal sanitario para luchar contra las resistencias:

- mejorar la prevención y el control de las infecciones en hospitales y clínicas;
- prescribir y dispensar antibióticos solo cuando son realmente necesarios;
- prescribir y dispensar los antimicrobianos adecuados para el tratamiento de cada enfermedad”<sup>14</sup>.

De lo anterior se desprende la importancia del control para garantizar el uso correcto de los antibióticos en la prevención y tratamiento de infecciones de tracto urinario.

Con los estudios anteriores, se determina que no hay antibiótico al cual no se halla desarrollado resistencia. Según la cepa, el lugar y la utilización se ha favorecido la aparición de resistencia; por tanto, no hay, un antibiótico “*de reserva*” al cual recurrir en caso de encontrar una variedad multiresistente, con el conocido riesgo sanitario que ello representa.

También es conveniente señalar la duración de los ciclos de tratamiento, los cuales influyen en la respuesta terapéutica: en este caso debe velarse por dos aspectos: prescripción correcta de días-tratamiento y educación al paciente para garantizar un uso correcto y adecuado.

Como dato de interés, se señala diversas alertas que han sido emitidas por distintos entes regulatorios y científicos en cuanto al desarrollo de resistencia antibacteriana, como las siguientes:

- a) El 19 de marzo del 2016, Food and Drug Administration (FDA)<sup>15</sup> lanzó lo siguiente: “una revisión de seguridad de la FDA encontró que las fluoroquinolonas orales e inyectables están asociadas con efectos secundarios discapacitantes que implican los tendones, músculos, articulaciones, nervios y el sistema nervioso central. Estos efectos secundarios pueden ocurrir de horas a semanas después de la exposición a las fluoroquinolonas y, potencialmente, pueden ser permanentes. Debido a que el riesgo de estos efectos secundarios graves generalmente es mayor que los beneficios para los pacientes con sinusitis bacteriana aguda, exacerbación aguda de la bronquitis crónica y las infecciones del tracto urinario no complicadas, la FDA ha determinado que las fluoroquinolonas **deben reservarse para su uso en pacientes con estas condiciones que no tienen alternativa a otras opciones de tratamiento**”.
- b) En el año 2014, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)<sup>16</sup> **indicó** el plan estratégico para el uso racional de antibióticos, el cual considera los siguientes puntos:
- Vigilar el consumo y la resistencia de antibióticos
  - Controlar las resistencias bacterianas
  - Identificar e impulsar medidas alternativas y/o complementarias de prevención y tratamiento
  - Definir las prioridades en materia de investigación
  - Formar e informar a los profesionales sanitarios
  - Comunicar y sensibilizar a la población en su conjunto y a subgrupos de población
- c) Desde el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) en Madrid, España, se ha emitido el siguiente criterio por parte del Director del Laboratorio de Referencia y Programa de Vigilancia de Resistencias del Centro Nacional de Microbiología: “sólo el desarrollo de nuevos antibióticos no será suficiente para hacer frente al problema de la resistencia. Las bacterias siempre encontrarán una manera de superar el efecto terapéutico de nuevos fármacos; por lo tanto, la eficacia de los fármacos existentes necesita ser preservado.”<sup>17</sup>

Estas alertas son de especial consideración ante la existencia de cepas de *E. coli* con altas tasas de resistencia, ya que puede significar una limitación a la antibióticoterapia por vía oral, lo cual es muy común en infecciones de tracto urinario<sup>18</sup>.

En torno al tema, se destaca la posición de la Organización Panamericana de la Salud, entidad que emitió un plan de acción para atacar la resistencia bacteriana, centrado en la investigación e intercambio de información entre diversos entes prestadores de servicios de salud<sup>19</sup>.

También se cuenta con el criterio de la Asociación Española de Urología, la cual establece que -para infecciones de tracto urinario (recurrentes)- debe utilizarse el tratamiento empírico en pacientes con alta probabilidad de recurrencia, factores de riesgo asociado o sintomatología general (fiebre, escalofríos), el cual debe aplicarse previo a la toma de muestra de orina<sup>20</sup>.

## CONCLUSIÓN

De acuerdo con los artículos analizados, no existe suficiente evidencia que favorezca el uso de un antibiótico en la prevención y tratamiento de las infecciones de tracto urinario. Es fundamental mantener la alerta sanitaria debida, tener control de cepas presentes en cada ámbito comunitario y extremar medidas para garantizar el uso racional de antibióticos. Por su parte, la alerta emitida por la FDA en relación con los efectos secundarios de las fluoroquinolonas, debe tomarse en cuenta con el propósito de garantizar al paciente seguridad además de eficacia en su tratamiento. En cuanto a los medicamentos disponibles en la lista oficial de medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social, son adecuados para el manejo de esta patología, pero debe velarse por su uso racional y respaldar su utilización con estudios de sensibilidad a antibióticos.

### *Conflicto de intereses*

La autora declara no tener conflicto de intereses de orden personal, comercial, académico ni financiero.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marchisio M, Porto A, Joris R, Rico M, Baroni M, Di Conza J, et al. Susceptibility to B-lactams and quinolones of Enterogacteriaceae isolated from urinary tract infections in outpatients. *Brazilian Journal of Microb* [Internet]. 2015 [Acceso 26 de junio 2016]; 46 (4): 1155-1159. Disponible en [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-83822015000401155](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-83822015000401155)
2. Caja Costarricense de Seguro Social. Dirección de Farmacoepidemiología. Comité Central de Farmacoterapia. *Lista Oficial de Medicamentos y Normativa*. 2014. p. 140-143.
3. Petri, W. Sulfonamidas, Trimetoprim-Sulfametoxazol, Quinolonas y Fármacos contra infecciones de las vías urinarias. En: Brunton L, Lazo J, Parker K, editores. *Goodman and Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 11ma ed. México D.F.: McGraw-Hill; 2007. p. 1111-1125.
4. Álvarez-Hernández D, Garza-Mayén G, Vásquez-López R. Quinolonas. Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2015 [Acceso 24 de agosto 2016]; 32(5): 499-504. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v32n5/art02.pdf>
5. Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales. Resistencia a antibióticos. Universidad de Costa Rica [Internet]. [Acceso 22 de agosto del 2016]. Disponible en: [http://ciet.ucr.ac.cr/index.php?option=com\\_content&view=article&id=34&Itemid=22](http://ciet.ucr.ac.cr/index.php?option=com_content&view=article&id=34&Itemid=22)
6. Rodríguez JM. Mecanismos de resistencia a quinolonas mediados por plásmidos. *Enferm Infecc Microbiol Clín*. [Internet]. 2005 [Acceso el 24 de agosto 2016]; 23(1): 25-31. Disponible en [file:///C:/Users/Jose%20Arias/Downloads/13070406\\_S300\\_es.pdf](file:///C:/Users/Jose%20Arias/Downloads/13070406_S300_es.pdf)

7. Gutiérrez M, Rodríguez J, Rodríguez JM, Costas C, Aznar J, Pascual A, et al. Urinary tract physiological conditions promote ciprofloxacin resistance in low-level quinolone resistant Escherichia coli. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2016 [Acceso el 2 de Julio 2016]; 60(7): 4258-8. DOI: 10.1128/AAC.00602-16. Citado en PubMed; PIMD: 27139482. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27139482>
8. Errecalde, JO. Uso de antimicrobianos en animales de consumo. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación FAO. [Internet]. 2004 [Acceso el 2 de junio 2016]. Disponible en <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/007/y5468s/y5468s00.pdf>
9. Organización Mundial para la Salud. El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo. Centro de prensa [Internet]. 2014 [Acceso el 3 julio 2016]. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>
10. Zalmanovici TA, Green H, Paul M, Yaphe J, Leibovici L. Antimicrobial agents for treating uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane DS* [Internet]. 2010 Oct [Acceso 4 de julio 2016]; 10 (CD007182): 1-3. DOI: 10.1002/14651858.CD007182.pub2. Citado en PubMed; PIMD: 20927755. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20927755>
11. Khawcharoenpom T, Vasoo S, Ward E, Singh K. High rates of quinolone resistance among urinary tract infections in the ED. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2012 Jun [Acceso 30 de junio 2016]; 30 (1): 68-74. DOI: 10.1016/j.ajem.2010.09.030. Epub 2010 Nov 13. Citado en PubMed; PIMD: 21075586. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21075586>
12. Córdova E, Lespada M, Cecchini D, Jacob N, Gutfraind G, Badía M, et al. Prevalencia de gérmenes multirresistentes en infecciones de tracto urinario de la comunidad y asociadas a los cuidados de la salud. *Actualizaciones en SIDA e Infect.* [Internet]. 2014 Jun [Acceso 26 de junio 2016]; 22 (84): 33-38. Disponible en <http://www.huesped.org.ar/wp-content/uploads/2014/11/ASEI-84-33-38.pdf>
13. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay A. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2010 May. [Acceso el 9 de julio 2016]; 340 (c2096): 1-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c2096>. Disponible en <http://www.bmj.com/content/340/bmj.c2096>
14. Organización Mundial para la Salud. Resistencia a los antimicrobianos. Nota descriptiva N°. 194. Centro de Prensa [Internet]. 2016 [Acceso el 5 de julio 2016]. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
15. Red Sudamericana de Atención Farmacéutica. FDA: Alertas sobre fluorquinolonas. [Internet]. [Acceso el 31 de julio 2016]. Disponible en <http://redsaf.org/Blog/?p=1706>
16. Plan Nacional Resistencia a Antibióticos AEMPS: Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. [Internet]. 2014 [Acceso el 19 de agosto 2016]. Disponible en <https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/plan-estrategico-antibioticos/v2/docs/plan-estrategico-antimicrobianos-AEMPS.pdf>

17. Instituto de Salud Carlos III. Europa alerta del aumento de las resistencias antimicrobianas a antibióticos de última generación. Nota de prensa. [Internet]. 2014 [Acceso el 19 de agosto 2016]. Disponible en [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/fd-comunicacion/fd-noticias/18\\_11\\_2014\\_Dia\\_europeo\\_uso\\_prudente\\_antibioticos.shtml](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/fd-comunicacion/fd-noticias/18_11_2014_Dia_europeo_uso_prudente_antibioticos.shtml)
18. Organización Mundial para la Salud. Antimicrobial resistance: Global Report on Surveillance. [Internet]. 2014 [Acceso el 22 de agosto 2016] Disponible en [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1)
19. Organización Panamericana para la Salud. Plan de acción sobre la resistencia a los antimicrobianos. [Internet]. 2015 [Acceso el 22 de agosto 2016]. Disponible en <file:///C:/Users/Jose%20Arias/Downloads/CD54-R15-s.pdf>
20. Prieto L, Esteban M, Salinas J, Adot JM, Arlandis S, Peri L, et al. Documento de consenso de la Asociación Española de Urología en el manejo de las infecciones del tracto urinario recurrentes no complicadas. Actas Urológicas Españolas [Internet]. 2015 Jul-Ago. [Acceso el 5 junio 2016]; 39 (6): 339-348. DOI: 10.1016/j.acuro.2014.10.003. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210480614003714>

