

El tratamiento con ciprofloxacina (7 días) es mejor que trimetoprima-sulfametoxazol (14 días) para la pielonefritis no complicada en mujeres

Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazol (14 days) for acute Uncomplicated pyelonephritis in women. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM y col. JAMA.2000 March 22/29;283:1583-90.

Objetivo

Comparar la eficacia y seguridad del tratamiento con ciprofloxacina por 7 días contra trimetoprima-sulfametoxazol por 14 días en mujeres premenopáusicas con pielonefritis no complicada.

Diseño

Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con un seguimiento promedio de 45 días.

Lugar

Estudio multicéntrico realizado en 25 centros de atención ambulatoria (consultorios, guardias y clínicas) en Estados Unidos.

Pacientes

Se analizaron 255 mujeres premenopáusicas de 18 años o más, con diagnóstico clínico y microbiológico de pielonefritis no complicada.

Intervención

Los pacientes se randomizaron para recibir ciprofloxacina oral, 500 mg cada 12 hs durante 7 días (con o sin una dosis inicial endovenosa de ciprofloxacina de 400 mg) seguido de un placebo para completar 14 días o trimetoprima-sulfametoxazol, 160/800 mg cada 12 hs durante 14 días (con o sin una dosis inicial endovenosa de 1 gr de ceftriaxone). La decisión de indicar la dosis endovenosa inicial del tratamiento no fue randomizada, sino que quedó a criterio del médico tratante.

Medición de resultados principales

El resultado principal se definió como la curación clínica y bacteriológica en cada grupo, medida entre el 4° y 11° día después de terminado el tratamiento.

Fuente de financiamiento: Subsidio de investigación de la división farmacéutica de Bayer Corporation.

Resultados

La tasa de curación bacteriológica, entre los días 4 y 11 de finalizado el tratamiento fue de 99% en el grupo tratado con ciprofloxacina y 89% en el grupo de trimetoprima-sulfametoxazol (IC 95% de la diferencia 4 a 16% ; p=0,004).

La tasa de curación clínica fue de 96% para la ciprofloxacina y 83% para la trimetoprima-sulfametoxazol (IC 95% 6 a 22%; p=0,002).

Entre otros resultados se observó que el agente etiológico más frecuente fue *Escherichia coli* (90%); la misma fue resistente in vitro con más frecuencia a la trimetoprima-sulfametoxazol (18%) que a la ciprofloxacina (0%) (p<0,001). La resistencia a la primera se asoció con mayor frecuencia a fallas clínicas y bacteriológicas en los pacientes tratados (p<0,001).

En el análisis en conjunto de todos los agentes etiológicos, la resistencia fue 18,4% para trimetoprima-sulfametoxazol y 0,4% para ciprofloxacina (p<0,001).

La eficacia bacteriológica entre los días 22 y 44 postratamiento fue 85% para la ciprofloxacina y 74% para trimetoprima-sulfametoxazol (p=0,08). Los efectos adversos ocurrieron con más frecuencia entre los pacientes tratados con trimetoprima-sulfametoxazol (33%) que en el grupo tratado con ciprofloxacina (24%).

Conclusiones

En mujeres premenopáusicas con pielonefritis no complicada, el tratamiento de 7 días con ciprofloxacina logró una mayor tasa de curación clínica y bacteriológica que con trimetoprima-sulfametoxazol durante 14 días, particularmente en pacientes infectados con cepas resistentes in vitro a trimetoprima-sulfametoxazol.

COMENTARIO

Este estudio demuestra que el tratamiento con ciprofloxacina (7 días) logró mayor eficacia inicial clínica y bacteriológica que el tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol (14 días). La tendencia de los resultados se mantuvieron al evaluar a los pacientes después de 22 a 44 días de terminado el tratamiento (diferencia no significativa).

Para interpretar y utilizar estos resultados en nuestra práctica debemos considerar que las pacientes estudiadas están muy seleccionadas: mujeres jóvenes con pielonefritis no complicada. La definición excluye embarazo, instrumentación previa de la vía urinaria, trastornos urológicos anatómicos o funcionales, huésped anciano o inmunodeprimido, antibióticoterapia reciente y diabetes.

Si bien se reporta una tendencia a mayores efectos adversos con trimetoprima-sulfametoxazol, ésta no parece ser estadísticamente significativa. Con respecto a la utilidad de la dosis inicial intravenosa, nada puede concluirse pues la indicación no fue aleatorizada, sino a criterio del médico tratante. El tratamiento empírico inicial debería abarcar al 90% de los posibles agentes etiológicos con un antibiótico efectivo para los mismos. Si bien en la mayoría el agente causal es la *Escherichia coli*, existen reportes de algunos centros de un aumento alarmante y progresivo en los últimos años de la resistencia in vitro a varios antibióticos, particularmente trimetoprima-sulfametoxazol¹⁻²⁻³⁻⁴. Por es-

te motivo esta droga no se considera de primera elección para tratamiento empírico inicial en esos centros.

Frecuentemente se considera que en muchos casos la resistencia in vitro no siempre se relaciona con falla terapéutica, pero en este ensayo se demuestra que los pacientes infectados con gérmenes resistentes a trimetoprima-sulfametoxazol tuvieron más fallas terapéuticas.

Aunque se recomienda que el tratamiento dure 10 a 14 días, no existen ensayos que demuestren que esa duración sea la óptima. En este trabajo, el tratamiento corto con ciprofloxacina fue superior al tratamiento prolongado con trimetoprima-sulfametoxazol, pero para determinar la duración óptima del tratamiento se debería comparar la misma droga.

En este ensayo el costo medio por cada paciente curada fue 25% más caro con trimetoprima-sulfametoxazol que con ciprofloxacina, ya que la duración del tratamiento con la primera fue el doble, lo cual encarece el costo y aumenta la posibilidad de efectos adversos.

A pesar de la utilidad de este tipo de ensayos, para elegir un tratamiento inicial adecuado, es fundamental contar con información epidemiológica local de cada centro asistencial, para no extrapolar datos de otros lugares. Esta información sería útil para reducir tanto las fallas terapéuticas como los costos.

Dr. Fernando J. Vázquez

Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires.

Referencias

1. Gupta K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. JAMA. 1999;281:736-8.
2. Gupta K, Hooton TM, Wobbe CL, Stamm WE. The prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in young women. Int J Antimicrob Agents. 1999;11:305-8.
3. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am. 1997; 551-81.
4. Beunders AJ. Development of antibacterial resistance: the Dutch experience. J Antimicrob Chemother. 1994; 33:17-22.