

Eficacia y seguridad de la ciprofloxacina en el tratamiento de las infecciones de las vías urinarias (IVU) en adultos: revisión sistemática con metaanálisis

Pedro Gutiérrez-Castrellón^{1*}, Luisa Díaz-García², Agustín de Colsa-Ranero², Juan Cuevas-Alpuche² y Irma Jiménez-Escobar¹

¹Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, D.F.; ²Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, México, D.F.

Resumen

Objetivos y diseño: Revisión sistemática con metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) sobre la eficacia y seguridad de la ciprofloxacina en el tratamiento de las IVU agudas o complicadas en mayores de 18 años. Se consideraron como desenlaces primarios la erradicación bacteriológica, la curación clínica, las resistencias bacterianas y el porcentaje de eventos adversos. **Resultados:** Se identificaron 111 ECA, de los cuales se excluyeron 81 estudios. El análisis de los 30 ECA de calidad adecuada permitió identificar la equivalencia terapéutica de ciprofloxacina frente al resto de antimicrobianos para la erradicación bacteriana y la curación clínica, tanto al final del tratamiento como en etapas posteriores. El porcentaje de resistencias bacterianas fue similar en los dos grupos de contraste y el de eventos adversos relacionados fue significativamente menor en el grupo tratado con ciprofloxacina. **Conclusiones:** La ciprofloxacina representa una alternativa terapéutica segura y efectiva para el tratamiento de las IVU agudas o complicadas en mayores de 18 años.

PALABRAS CLAVE: Ciprofloxacina. Infecciones de las vías urinarias. Adultos.

Abstract

Objectives and Design: A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials (RCT) on the efficacy and safety of ciprofloxacin in the treatment of acute or complicated urinary tract infections in adults. Primary outcomes were bacteriological eradication, clinical cure, bacterial resistance, and adverse event rates. **Results:** Initially, 111 RCTs were identified. We excluded 81 studies due to low quality methodology. An analysis of the remaining RCTs identified therapeutic equivalence of ciprofloxacin against other antimicrobials in terms of bacterial eradication and clinical cure at the end of treatment and in subsequent stages. The percentage of bacterial resistance was similar in both groups, while the percentage of related adverse events was significantly lower in the groups treated with ciprofloxacin. **Conclusions:** We conclude that ciprofloxacin is a safe and effective therapeutic alternative for the treatment of acute or complicated urinary tract infections in adults. (Gac Med Mex. 2015;151:225-44)

Corresponding author: Pedro Gutiérrez-Castrellón, pedrogtzca@prodigy.net.mx

KEY WORDS: Ciprofloxacin. Urinary tract infection. Adult.

Correspondencia:

*Pedro Gutiérrez-Castrellón
Hospital General Dr. Manuel Gea González
Calzada de Tlalpan, 4800
Col. Sector XVI, Del. Tlalpan, C.P. 14080, México, D.F.
E.-mail: pedrogtzca@prodigy.net.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 12-01-2014
Fecha de aceptación: 03-07-2014

Introducción

Las IVU (valores de bacterias patógenas a nivel urinario superiores a 100,000 unidades formadoras de colonias por ml de orina [UFC/ml], con o sin sintomatología asociada) son una de las enfermedades infecciosas más frecuentes en todos los grupos de edad y se encuentran entre las condiciones médicas que más frecuentemente requieren manejo ambulatorio. Se ha estimado una incidencia global anual de 250 millones de casos, con costos directos e indirectos significativos¹. La distinción entre IVU complicada y no complicada es muy importante debido a las implicaciones relacionadas, entre otros aspectos, con la evaluación pre y postratamiento, el tipo y duración de los tratamientos antimicrobianos seleccionados y lo extenso de la evaluación de la funcionalidad e integridad de la vía urinaria²⁻⁴. Los organismos más frecuentemente responsables de las IVU son las bacterias gramnegativas del grupo *Enterobacteriaceae*; *Escherichia coli* es la responsable del 80% de las IVU, seguida por *Staphylococcus saprophyticus*, particularmente en mujeres jóvenes⁵. Desde el punto de vista terapéutico, en 2004 se publicó uno de los primeros metaanálisis encaminado a evaluar la efectividad del tratamiento antimicrobiano en las IVU en menores de 65 años. Se demostró que durante la fase de tratamiento activo el uso de antibióticos redujo significativamente el riesgo de recurrencia bacteriana en un 79% (razón de riesgos [RR]: 0.21 [0.13-0.34]; $p = 0.00001$) y el de recurrencia clínica en un 85% (RR: 0.15 [0.08-0.28]; $p = 0.00001$), sin observarse diferencias significativas entre los grupos después de terminar el tratamiento. En relación con los eventos adversos, el grupo tratado con antibióticos presentó un 58% más eventos adversos graves, aunque la diferencia entre grupos no fue significativa (RR: 1.6 [0.47-5.3]; $p =$ no significativo [NS])⁶. En 2005, se publicó una segunda revisión sistemática, que evaluó la duración óptima de la terapia antimicrobiana para el tratamiento de las IVU en mujeres no embarazadas de 18 a 65 años; se incluyeron 33 ECA, con un total de 9,605 mujeres. Se comparó el esquema de tratamiento corto (tres días) con el largo (de cinco a diez días). De forma global, la falla a corto plazo no fue diferente entre los dos grupos (RR: 1.06 [0.88-1.28]; $p = 0.52$), y no se observaron diferencias cuando se analizaron por separado los ensayos que usaron el mismo antibiótico en ambas ramas (RR: 1.15 [0.95-1.39]; $p =$ NS) y los que usaron diferentes antibióticos (RR: 0.90 [0.62-1.29]; $p =$ NS)⁷. En 2007 se publicó

una tercera revisión sistemática que comparó diferentes vías de administración del antibiótico; se incluyeron 15 ECA con diferentes tipos de antimicrobianos y duraciones de tratamiento, la mayoría realizados en mujeres no embarazadas. Se demostró que utilizando la terapia «de cambio» con la administración inicial por vía intramuscular (im.) o intravenosa (iv.), seguida por la administración oral, versus terapia im. o iv. continua, las tasas de curación clínica (RR: 1.01 [0.94-1.1]) y de reinfección (RR: 0.76 [0.30-1.90]) no fueron significativamente diferentes entre los grupos⁸. En relación con el tratamiento en mayores de 65 años o en poblaciones en situaciones especiales, hasta diciembre de 2009 se identificaron dos revisiones sistemáticas. La primera fue publicada en 2002 e incluyó 15 ECA con un total de 1,644 pacientes; concluyó que la IVU persistente fue menos frecuente en los pacientes que recibieron el tratamiento durante 3-6 días (RR: 2.01 [1.05-3.54]; $p = 0.03$), aunque este efecto no se mantuvo tras las dos semanas de seguimiento (RR: 1.18 [0.59-2.3]). Los pacientes tratados con esquemas cortos (< 7 días) presentaron más riesgo de IVU persistente en el seguimiento a dos semanas (RR: 1.93 [1.01-3.7]; $p = 0.047$), aunque no a largo plazo (RR: 1.28 [0.89-1.84])¹⁰. La segunda revisión, sin metaanálisis, publicada en 2006 y realizada en residentes en estancias de cuidado extendido, concluyó que los antibióticos eran útiles para reducir la tasa de IVU en estos pacientes⁹. Actualmente se conoce que los factores que deben considerarse para la selección de los tratamientos para las IVU incluyen la actividad antimicrobiana del agente (amplia o reducida), las características farmacocinéticas que permiten su uso durante intervalos más amplios, la prevalencia de la resistencia local de los uropatógenos, la duración de los niveles antimicrobianos urinarios óptimos, el efecto sobre la flora fecal y vaginal, el potencial de desarrollo de eventos secundarios desfavorables y el costo de los tratamientos terapéuticos¹¹⁻¹³. Entre los antimicrobianos con eficacia probada en el manejo de las IVU se hallan el cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol), las quinolonas (incluidas las fluoroquinolonas) y la fosfomicina, aunque el incremento de la resistencia al cotrimoxazol ha reducido su eficacia en el tratamiento y, en consecuencia, su utilización¹⁴⁻¹⁷. Desde 1977, las quinolonas se han convertido en la piedra angular del tratamiento de diversas infecciones bacterianas graves. Se trata de estructuras antibacterianas relacionadas con el ácido nalidíxico, con una excelente biodisponibilidad, una penetración tisular adecuada y una presencia de eventos adversos relativamente reducida.

Se han utilizado principalmente en el tratamiento de las IVU y la prostatitis, aunque también existe evidencia de su uso en infecciones entéricas bacterianas, infecciones del árbol biliar, enfermedades de transmisión sexual y en la profilaxis del huésped neutropénico inmunocomprometido. De todas las quinolonas, sin duda alguna, el compuesto con mayor éxito y más ampliamente utilizado es la ciprofloxacina, que fue patentada en 1983 y aprobada para su uso en EE.UU. por la *Food and Drug Administration* (FDA) en 1987. En relación con el uso de ciprofloxacina para el manejo de las IVU en mayores de 18 años, desde 1986 se ha realizado un número significativo de ECA que han evaluado la seguridad, eficacia y tolerabilidad de esta quinolona^{23,127}, sin que hasta el momento se haya publicado una revisión sistemática con metaanálisis para evaluar de forma exhaustiva su eficacia y seguridad en el tratamiento de las IVU en adultos.

Métodos

Se seleccionaron todos los ECA publicados que hubieran comparado, en alguna de sus ramas de tratamiento, la ciprofloxacina con otro antimicrobiano en pacientes mayores de 18 años con urocultivo positivo ($> 10^5$ UFC/ml), independientemente de la presencia de síntomas de cistitis aguda (disuria, urgencia urinaria, frecuencia urinaria o dolor suprapúbico), que permitieran identificar de forma clara la presencia o no de factores de riesgo para el desarrollo de IVU (catéteres urinarios permanentes o intermitentes, uropatía obstructiva, reflujo vesicoureteral y otras anomalías urológicas), lo cual posteriormente nos dio la oportunidad efectuar análisis estratificados en pacientes con IVU agudas (no complicadas) o IVU en pacientes con factores de riesgo y que hubieran reportado de forma clara la eficacia, seguridad o tolerabilidad de ciprofloxacina, independientemente de la dosis, la vía de administración y la duración del tratamiento. Se consideraron como desenlaces a analizar la erradicación bacteriológica al final del tratamiento, la curación clínica, la persistencia de la erradicación bacteriológica en los días posteriores al término del tratamiento, la persistencia de la curación clínica en los días posteriores al término del tratamiento, la tasa de resistencias bacterianas y la frecuencia de eventos adversos relacionados. Dos de los autores de esta revisión identificaron artículos publicados en inglés y español de forma independiente. Las bases de datos consultadas fueron: *The Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) en *The Cochrane Library*; Medline,

utilizando la estrategia de búsqueda altamente sensible desarrollada por *The Cochrane Collaboration* para la identificación de ECA¹³⁰, y Embase, utilizando la estrategia de búsqueda adaptada por *The Cochrane Collaboration* para la búsqueda de ECA en esta base de datos¹³¹. Se utilizaron como descriptores MESH específicos para esta búsqueda los siguientes: (urinary tract infections[MH] OR UTI*[TIAB] OR acute cystitis[TIAB] OR cystitis[MH] OR *Escherichia coli* Infections[MH]) AND (Quinolone[MH] OR Anti-Infective Agents, Urinary[MH] OR Quinolone*[TIAB] OR Fluoroquinolone*[TIAB] OR (ciprofloxacin OR norfloxacin OR lomefloxacin OR levofloxacin OR ofloxacin OR pefloxacin OR rufloxacin OR moxifloxacin OR gatifloxacin OR sparfloxacin OR fleroxacin OR enoxacin OR Nalidixic Acid)[TIAB]). De forma adicional, se efectuó una búsqueda de evidencia en Lilacs (de 1980 a 2010), en Artemisa (de 1999 a 2005) y en la literatura gris obtenida a través de la búsqueda manual o la consulta por correo electrónico. La revisión de la evidencia fue realizada de forma ciega e independiente por tres de los autores de esta revisión, quienes, después de analizar detenidamente cada artículo, descartaron los que consideraron irrelevantes para los fines de la revisión. En caso de discordancias entre los revisores, se llegó a un acuerdo aplicando el método de panel Delphi. Los esquemas de asignación se clasificaron como adecuados (métodos de aleatorización que no permitieron ni al investigador ni al participante conocer o influir en la asignación del paciente), no claros (no había información suficiente para emitir un juicio) o inadecuados (descripción de métodos de aleatorización como sobres no opacos o presencia de información que permitiera asignar sesgadamente al sujeto del estudio a algún grupo en particular). Se efectuó un análisis estadístico de los resultados a través del paquete estadístico STATA 11.0 para Mac, considerando las subrutinas para el desarrollo de metaanálisis. Para los desenlaces dicotómicos (por ejemplo, erradicación bacteriológica vs. no erradicación), los resultados fueron expresados como RR con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%), mientras que para las escalas continuas de medición los datos fueron expresados a través de la diferencia de promedios ponderada (WMD). En los casos en que la exploración primaria permitió identificar un valor de heterogeneidad (I^2) superior al 60%, se decidió analizar los resultados a través de un modelo de efectos aleatorios (inverso de la varianza). Se exploró la heterogeneidad estadística a través de gráficos de Egger y el sesgo de publicación, mediante *funnel plot*.

Resultados

Se identificaron 111 ensayos clínicos controlados, que fueron revisados en su totalidad; en la primera evaluación se descartaron 81 artículos, por las razones descritas en la tabla 1, y se eligieron 30 artículos para su análisis posterior y para el desarrollo del metaanálisis²⁰⁻¹³⁰ (Tablas 2, 3, 4 y 5). El análisis de la evidencia relevante permitió identificar una equivalencia terapéutica entre ciprofloxacina y el resto de antibióticos utilizados como comparadores en relación con la erradicación bacteriológica y la curación clínica al final del tratamiento (RR: 1.01 [0.99-1.03]; $p = \text{NS}$ y RR: 0.99 [0.98-1.01]; $p = \text{NS}$, respectivamente), así como con el mantenimiento de la erradicación bacteriológica y de la curación clínica en etapas posteriores a la finalización del tratamiento (RR: 1.03 [1.0-1.07]; $p = 0.06$ y RR: 0.99 [0.96-1.0]; $p = \text{NS}$, respectivamente). El porcentaje de resistencias bacterianas también fue similar en ambos grupos (RR: 1.01 [0.80-1.27]; $p = \text{NS}$), mientras que el porcentaje de eventos adversos observados fue significativamente inferior en los grupos de pacientes tratados con ciprofloxacina (RR: 0.82 [0.75-0.91]; $p = 0.0001$) (Figs. 1 a 6). Cuando se efectuó el análisis de la evidencia identificada en los casos de IVU en sujetos con factores de riesgo, se observó una equivalencia terapéutica entre ciprofloxacina y el resto de antibióticos utilizados como comparadores en relación con la erradicación bacteriológica y la curación clínica al final del tratamiento (RR: 1.0 [0.96-1.04]; $p = \text{NS}$ y RR: 0.98 [0.9-1.01]; $p = \text{NS}$, respectivamente), así como con el mantenimiento de la erradicación bacteriológica y de la curación clínica en etapas posteriores a la finalización del tratamiento (RR: 1.0 [0.94-1.05]; $p = \text{NS}$ y RR: 0.97 [0.93-1.02]; $p = \text{NS}$, respectivamente). El porcentaje de resistencias bacterianas también fue similar entre los grupos (RR: 1.06 [0.78-1.4]; $p = \text{NS}$), mientras que el porcentaje de eventos adversos observados fue significativamente inferior en los grupos de pacientes tratados con ciprofloxacina (RR: 0.8 [0.67-0.96]; $p = 0.01$) (Figs. 7 a 12). Cuando se efectuó el análisis de la evidencia identificada en los casos de IVU agudas (no complicadas), se observó una equivalencia terapéutica entre ciprofloxacina y el resto de antibióticos utilizados como comparadores en relación con la erradicación bacteriológica y la curación clínica al final del tratamiento (RR: 1.01 [0.99-1.04]; $p = \text{NS}$ y RR: 1.0 [0.98-1.02]; $p = \text{NS}$, respectivamente). Se observó una discreta superioridad terapéutica de la ciprofloxacina para mantener la erradicación bacteriológica en etapas posteriores a la finalización del tratamiento (RR: 1.08 [1.01-1.16];

$p = 0.01$), mientras que el mantenimiento de la curación clínica fue similar entre los grupos (RR: 0.99 [0.97-1.02]; $p = \text{NS}$). El porcentaje de resistencias bacterianas fue similar entre los grupos (RR: 0.97 [0.67-1.3]; $p = \text{NS}$), mientras que el de eventos adversos observados fue significativamente inferior en los grupos de pacientes tratados con ciprofloxacina (RR: 0.88 [0.81-0.96]; $p = 0.003$) (Figs. 13 a 18).

Discusión y conclusiones

Las IVU representan una de las enfermedades más frecuentes para las cuales se prescriben antibióticos en los Centros de Atención Primaria. Específicamente el uso de cotrimoxazol como agente de primera línea se recomienda en áreas con una prevalencia de resistencia a este medicamento inferior al 20%; en áreas donde la resistencia excede esta cifra, es necesario considerar alternativas terapéuticas¹³¹. La evidencia disponible en este momento señala que la ciprofloxacina es una alternativa segura y eficaz, con menor número de eventos adversos que otros antimicrobianos, para el tratamiento de las IVU agudas o complicadas (asociadas con factores de riesgo). La calidad metodológica de los 30 estudios incluidos en el metaanálisis con adecuada asignación de la maniobra (*allocation concealment*), doble ciego en su mayoría, permite sostener dicha recomendación. El amplio margen de edad en los grupos (18-85 años), la inclusión de pacientes de diferente género y la presencia de distintos microorganismos, así como las dosis empleadas de los diferentes antimicrobianos en ambos grupos y su duración, generaron una heterogeneidad variable en el estudio, que, si bien se ajustó de forma parcial a través de la utilización de modelos de efectos aleatorios (inverso de la varianza), es necesario tener en cuenta. En resumen, la evidencia analizada permite concluir que existe de forma global una equivalencia terapéutica de ciprofloxacina con el resto de antimicrobianos utilizados para el tratamiento de las IVU agudas o complicadas, considerando una capacidad similar a la de otros antimicrobianos para lograr una erradicación bacteriológica y una curación clínica al final del tratamiento y mantenerla en etapas posteriores, así como un porcentaje de resistencias bacterianas similar al de otros antimicrobianos. El menor porcentaje de eventos adversos observado en el grupo de ciprofloxacina, tanto en pacientes con IVU agudas (no complicadas) como en pacientes con factores de riesgo, permite continuar recomendándola como una alternativa superior para el manejo de estos pacientes.

Tabla 1. Descripción de los estudios excluidos

Autores	Razones para la exclusión
Giamarellou, et al. ¹²⁹	Experiencia de ciprofloxacina <i>in vitro</i>
Gonzalez, et al. ¹²⁸ , McCue, et al. ⁸¹ , Rao, et al. ⁷¹	Farmacocinética de ciprofloxacina en voluntarios sanos
Garlando, et al. ¹²⁶ , Raz, et al. ¹¹² , Karachalios, et al. ¹⁰⁷	Comparación de diferentes dosis de ciprofloxacina
Kosmidis, et al. ¹²³	Fleroxacina en IVU sin comparador
Shearman, et al. ¹²² , Hall, et al. ⁷⁷ , Lukkarinen, et al. ⁷²	Ciprofloxacina en la profilaxis de prostatectomía
Cox ¹¹³	Ciprofloxacina en la profilaxis de cirugía transuretral
Fass, et al. ¹²⁰ , Gallis, et al. ¹¹⁸ , Levine, et al. ¹¹⁹ , Peacock, et al. ¹¹⁷ , Quintero-Perez, et al. ¹¹⁵ , Sifuentes-Osornio, et al. ¹¹⁴ , Villavicencio, et al. ¹¹⁶ , Paladino, et al. ¹⁰³	Ciprofloxacina vs. ceftazidima para el tratamiento de las infecciones graves no urinarias
Boyko, et al. ¹⁰⁹	Amoxicilina vs. TMP en IVU
Brouwer, et al. ¹⁰⁸	Ciprofloxacina en histerectomía vaginal
Van Poppel, et al. ¹¹¹	Ciprofloxacina en la profilaxis de maniobras transuretrales
Wolfhagen, et al. ¹¹⁰	Fleroxacina a 200 o 400
Iravani ¹⁰²	Eficacia del uso de temafloxacina
Lew, et al. ¹⁰⁵	Ciprofloxacina en la profilaxis de infecciones de sujetos sometidos a trasplante de médula ósea
Bailey, et al. ⁹⁹	Ciprofloxacina en pielonefritis
Hibberd, et al. ⁹⁵	TMP vs. ciprofloxacina en la profilaxis de trasplante renal
Kalager, et al. ¹⁰¹	Ciprofloxacina vs. tobramicina + cefuroxima en infecciones graves
Vander der Wall, et al. ⁹⁷	Profilaxis de infecciones asociadas a catéter urinario
Childs ⁹⁰ , Pittman, et al. ⁹¹ , Pummer ⁸⁹	Fleroxacina vs. norfloxacina en IVU complicadas o no complicadas
Cox ⁸⁷	Fleroxacina vs. ceftazidima
Naber, et al. ⁸⁸	Fleroxacina vs. ofloxacina en IVU complicadas
Whitby, et al. ⁸⁵	Fleroxacina vs. amoxicilina
Biering-Sorensen, et al. ⁸⁴	Profilaxis de IVU en lesiones de la médula espinal
Darouiche, et al. ⁸²	Profilaxis de estudios urodinámicos
Pfau, et al. ⁸³	Profilaxis de quinolona poscoital en IVU recurrentes
Gasser, et al. ⁷⁵	Fleroxacina en cirugía transuretral
Bierkens, et al. ⁷³	Profilaxis en litotripsia
Lukkarinen, et al. ⁷⁹	Profilaxis antibiótica en prostatectomía transuretral
Moyses Neto, et al. ⁶⁹	Profilaxis en trasplante renal
Hsieh, et al. ⁶⁷	Ciprofloxacina en cirrosis
Kapoor, et al. ⁶⁵	Profilaxis en biopsia transrectal
Naber, et al. ⁶⁶	Actividad bactericida de fleroxacina y pefloxacina en voluntarios sanos
Tsugawa, et al. ⁶⁴	Profilaxis en uretroscopia
Viitanen, et al. ⁶⁸	Fleroxacina en prostatectomía transuretral
Eickhoff, et al. ⁵⁸	Ciprofloxacina en epididimitis

Continúa

Tabla 1. Descripción de los estudios excluidos (continuación)

Autores	Razones para la exclusión
Mombelli, et al. ⁶³	Ciprofloxacina oral vs. ciprofloxacina iv. para pielonefritis
Naber, et al. ⁵⁶	Actividad bactericida ciprofloxacina iv. vs. ciprofloxacina oral
Price, et al. ⁵⁷	Evaluación de GPC en el manejo de infecciones en UCIQxs
Tsukamoto, et al. ⁶⁰	Ciprofloxacina vs. ciprofloxacina + macrólido
Aron, et al. ⁵⁴	Profilaxis en biopsia de próstata
Christiano, et al. ⁵⁵	Profilaxis en cirugía endourológica
Henry, et al. ⁵⁹	Uso de ciprofloxacina una o dos veces al día
Naber, et al. ⁴⁸	Lomefloxacina vs. ciprofloxacina para prostatitis
Richard, et al. ⁵¹	Dosis única vs. tres + quinolonas
Ulleryd, et al. ⁴⁶	Uso de ciprofloxacina de 2 o 4 semanas
Wagenlehner, et al. ⁴⁵	Actividad bactericida en voluntarios sanos
Dow, et al. ³⁷	3 vs. 14 días de tratamiento en IVU en espina bífida
Sabbagh, et al. ³⁹	3 vs. 7 días de profilaxis en biopsia transrectal
Talan, et al. ⁴⁴	Presentación extendida cada 24 h vs. dos veces al día
Valdevenito, et al. ⁴¹	Profilaxis en resección transuretral de próstata
Vogel, et al. ⁴³	3 vs. 7 días
Wazait, et al. ³⁶	Reducción del riesgo de IVU después del retiro de un catéter
Wells, et al. ⁴⁰	Ertapenem vs. ceftriaxona
Gupta, et al. ³⁴	Tratamiento de <i>E. coli</i> resistentes después de una prostatectomía
Bin, et al. ³¹	Comparación de ceftazidima, imipenem y cefoperazona
Esposito, et al. ²⁸	Prevención de infecciones asociadas a catéter
Kartal, et al. ³²	Prevención de bacteriuria después de un estudio urodinámico
Mariappan, et al. ³⁰	Prevención de IVU posnefrolitotomía
Wagenlehner, et al. ⁴⁵	Farmacocinética en voluntarios sanos
Wagenlehner, et al. ³³	Biodisponibilidad en voluntarios sanos
Marcelin-Jimenez, et al. ²⁷	Biodisponibilidad y fenazopiridina
Peterson, et al. ²⁵	Identificación y susceptibilidad pretratamiento
Cam, et al. ²¹	Prevención de infecciones en biopsia transrectal
Dybowski, et al. ²⁴	Microbiología en cistitis aguda
Tuncel, et al. ²²	Reducción de complicaciones posbiopsia prostática
Mirone, et al. ¹⁹	Comparación de ciprofloxacina extendida vs. liberación inmediata
Pfefferkorn, et al. ²⁰	Profilaxis de infección al retiro del catéter urinario

Tabla 2. Características de los estudios incluidos en el metaanálisis (IVU aguda)

Autor	Año	Tratamiento 1	Tratamiento 2	n1	n2	Multicentro	Cegado	Aleatorizado
Naber, et al. ³⁸	2004	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 5 días	Gatifloxacina 400 mg DU	360	371	Sí	Doble	Sí
Naber, et al. ³⁸	2004	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 5 días	Gatifloxacina 300 mg 2/día x 3 días	360	371	Sí	Doble	Sí
Auquer, et al. ⁵⁰	2002	Ciprofloxacina 500 mg DU	Norfloxacina 400 mg 2/día x 3 días	164	161	Sí	Doble	Sí
Gomolin, et al. ⁵²	2001	Ciprofloxacina 250 mg 2/día x 10 días	TMP 160/800 mg 2/día x 10 días	86	86	Sí	Open	Sí
Iravani, et al. ⁶¹	1999	Ciprofloxacina 100 mg 2/día x 3 días	TMP 160/800 mg 2/día x 7 días	168	174	Sí	Doble	Sí
Iravani, et al. ⁶¹	1999	Ciprofloxacina 100 mg 2/día x 3 días	Nitrofurantoina 100 mg 2/día x 7 días	168	179	Sí	Doble	Sí
Henry, et al. ⁵⁹	1999	Ciprofloxacina 250 mg 2/día x 7 días	Sparflox 400 mg DU	386	395	Sí	Doble	Sí
Henry, et al. ⁵⁹	1999	Ciprofloxacina 250 mg 2/día x 7 días	Sparflox 200 mg 1/día x 3 días	386	394	Sí	Doble	Sí
McCarty, et al. ⁶²	1999	Ciprofloxacina 100 mg 2/día x 3 días	Ofloxa 200 mg 2/día x 3 días	229	228	Sí	Doble	Sí
McCarty, et al. ⁶²	1999	Ciprofloxacina 100 mg 2/día x 3 días	TMP 160/800 mg 2/día x 3 días	229	231	Sí	Doble	Sí
Iravani, et al. ⁶⁰	1996	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 5 días	Nortloxacina 400 mg 2/día x 5 días	249	227	Sí	Doble	Sí
Iravani, et al. ⁸⁶	1993	Ciprofloxacina 250 mg 2/día x 7 días	Fleroxacina 200 mg 1/día x 7 días	204	180	Sí	Doble	Sí
Pfau, et al. ⁹²	1993	Ciprofloxacina 500 mg DU	Ofloxacina 400 mg DU	58	59	No	Doble	Sí
Pfau, et al. ⁹²	1993	Ciprofloxacina 500 mg DU	Norfloxacina 800 mg DU	58	57	No	Doble	Sí
Henry, et al. ¹²⁸	1986	Ciprofloxacina 250 mg 2/día x 10 días	TMP/SLFA 160/800 mg 3/día x 10 días	31	34	No	Doble	Sí

NR: no reportado.

Tabla 3. Características de los estudios incluidos en el metaanálisis (IVU aguda)

Autores	Erradicación bacteriológica al final del tratamiento con ciprofloxacina (%)	E. Bact. End Control (%)	Curación clínica al final del tratamiento con ciprofloxacina (%)	C. Clínica End Control (%)	Mantenimiento de la erradicación posterior al tratamiento con ciprofloxacina (%)	E. Bact. Post. Control (%)	Mantenimiento de la curación clínica posterior al tratamiento con ciprofloxacina (%)	C. Clínica Post. Control (%)	Resistencia bacteriana al final del tratamiento con ciprofloxacina (%)	Resist. Bact. Control (%)
Naber, et al. ³⁸	0.49	0.48	0.84	0.81	0.48	0.45	0.86	0.82	0.05	0.04
Naber, et al. ³⁸	0.49	0.56	0.84	0.85	0.48	0.46	0.86	0.88	0.05	0.05
Auquer, et al. ⁵⁰	0.91	0.92	0.75	0.71	NR	NR	0.91	0.95	NR	NR
Gomolin, et al. ⁵²	0.93	0.84	0.97	0.85	NR	NR	0.97	0.88	0.04	0.13
Iravani, et al. ⁶¹	0.88	0.93	0.95	0.95	0.91	0.78	0.90	0.95	0.12	0.06
Iravani, et al. ⁶¹	0.88	0.77	0.95	0.93	0.91	0.82	0.90	0.93	0.12	0.13
Henry, et al. ⁵⁹	0.97	0.93	0.89	0.93	0.92	0.81	0.81	0.79	NR	NR
Henry, et al. ⁵⁹	0.97	0.92	0.89	0.90	0.92	0.89	0.81	0.81	NR	NR
McCarty, et al. ⁶²	0.94	0.93	0.93	0.95	0.89	0.84	0.91	0.91	0.04	0.07
McCarty, et al. ⁶²	0.94	0.97	0.93	0.96	0.89	0.87	0.91	0.89	0.04	0.03
Iravani, et al. ⁸⁰	0.90	0.94	0.97	0.97	0.80	0.90	0.89	0.95	0.05	0.04
Iravani ⁸⁶	0.96	0.96	0.98	0.97	0.93	0.89	NR	NR	NR	NR
Pfau, et al. ⁹²	0.97	0.97	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Pfau, et al. ⁹²	0.97	0.88	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Henry, et al. ¹²⁷	1.00	0.94	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR

NR: no reportado.

Tabla 4. Características de los estudios incluidos en el metaanálisis (IVU complicada)

Autor	Año	Tratamiento 1	Tratamiento 2	n1	n2	Multicentro	Cegado	Aleatorizado
Peterson, et al. ²³	2008	Ciprofloxacina 400 mg 2/día x 5 días	Levofloxacina 750 mg 1/día x 10 días	391	391	Sí	Doble	Sí
Klausner, et al. ²⁶	2007	Ciprofloxacina 400 mg 2/día x 5 días	Levofloxacina 750 mg 1/día x 10 días	165	146	Sí	Doble	Sí
Carmignani, et al. ³⁵	2005	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 5 días	Prulifloxacina 600 mg 1/día x 10 días	130	127	Sí	Doble	Sí
Naber, et al. ⁴²	2004	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 5 días	Gatifloxacina 400 mg DU	188	189	Sí	Doble	Sí
Naber, et al. ⁴²	2004	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 5 días	Gatifloxacina 300 mg 2/día x 3 días	188	181	Sí	Doble	Sí
Cox, et al. ⁴⁹	2002	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 5-7 días	Gatifloxacina 400 mg 1/día x 5-7 días	183	189	Sí	Doble	Sí
Raz, et al. ⁵³	2000	Ciprofloxacina 250 mg 2/día x 7 días	Ofloxacina 200 mg 2/día x 7 días	214	213	Sí	Doble	Sí
Frankenschmidt, et al. ⁷⁰	1997	Ciprofloxacina 250 mg 2/día x 7 días	Fleroxacina 200 mg 1/día x 7 días	67	66	Sí	Abierto	Sí
Frankenschmidt, et al. ⁷⁰	1997	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 7 días	Fleroxacina 400 mg 1/día x 7 días	103	108	Sí	Abierto	Sí
Naber, et al. ⁷⁸	1996	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 10 días	Sparfloxacina 100 mg 1/día x 10 días	264	252	Sí	Doble	Sí
Withby, et al. ⁷⁴	1996	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 10 días	Fleroxacina 400 mg 1/día x 10 días	65	68	No	Doble	Sí
Schaeffer, et al. ⁹⁴	1992	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 5 días	Norfloxacina 400 mg 2/día x 5 días	35	37	No	Abierto	Sí
Abbas, et al. ¹²¹	1989	Ciprofloxacina 350 mg 2/día x 5 días	Amoxicilina/clavulánico 250/125 mg 3/día x 5 días	102	87	No	Abierto	Sí
Pisani, et al. ⁷⁶	1996	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 15 días	Lomefloxacina 400 mg 1/día x 15 días	139	155	Sí	Doble	Sí
Grubbs, et al. ⁹³	1993	Ciprofloxacina 250 mg 2/día x 10 días	TMP/SLFA 160/800 mg 2/día x 10 días	103	100	No	Doble	Sí
Cox, et al. ⁹⁸	1992	Ciprofloxacina 500 mg 2/día x 14 días	Lomefloxacina 400 mg 1/día x 14 días	75	75	No	Simple	Sí
Stein, et al. ¹⁰⁰	1992	Ciprofloxacina 250 mg 2/día x 3 días	Temafloxacina 400 mg 1/día x 3 días	207	197	Sí	Doble	Sí
Ploubie, et al. ¹²⁴	1988	Ciprofloxacina 250 mg 2/día x 3 días	Cefalexina 1 g mg 2/día x 3 días	30	30	No	Doble	Sí

Tabla 5. Características de los estudios incluidos en el metaanálisis (IVU complicada)

Autores	Erradicación bacteriológica al final del tratamiento con ciprofloxacina (%)	E. Bact. End Control (%)	Curación clínica al final del tratamiento con ciprofloxacina (%)	C. Clínica End Control (%)	Mantenimiento de la erradicación posterior al tratamiento con ciprofloxacina (%)	E. Bact. Post. Control (%)	Mantenimiento de la curación clínica posterior al tratamiento con ciprofloxacina (%)	C. Clínica Post. Control (%)	Resistencia bacteriana al final del tratamiento con ciprofloxacina (%)	Resist. Bact. Control (%)
Peterson, et al. ²³	0.87	0.88	0.87	0.91	0.89	0.86	0.88	0.86	0.06	0.05
Klausner, et al. ²⁶	0.88	0.95	0.89	0.99	0.88	0.96	0.89	0.99	0.01	0.02
Carmignani, et al. ³⁵	0.93	0.98	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0.07	0.02
Naber, et al. ⁴²	0.69	0.76	0.70	0.69	0.65	0.66	NR	NR	0.15	0.11
Naber, et al. ⁴²	0.69	0.72	0.70	0.70	0.65	0.64	NR	NR	0.15	0.13
Cox ⁵⁰	0.83	0.92	0.93	0.92	0.63	0.75	0.74	0.84	0.11	0.05
Raz, et al. ⁵³	0.90	0.87	0.97	0.97	0.79	0.76	0.88	0.87		
Frankenschmidt, et al. ⁷⁰	0.61	0.48	0.76	0.66	NR	NR	NR	NR	0.11	0.21
Frankenschmidt, et al. ⁷⁰	0.80	0.81	0.79	0.80	NR	NR	NR	NR	0.04	0.04
Naber, et al. ⁷⁸	0.81	0.73	0.85	0.89	0.67	0.63	0.85	0.86	NR	NR
Withby, et al. ⁷⁴	0.86	0.88	0.91	0.95	0.65	0.69	0.81	0.81	NR	NR
Schaeffer, et al. ⁹⁴	0.66	0.57	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0.03	0.08
Abbas, et al. ¹²¹	0.92	0.66	NR	NR	NR	NR	NR	NR	0.02	0.07
Pisani, et al. ⁷⁶	0.81	0.87	0.76	0.85	NR	NR	NR	NR		
Grubbs, et al. ⁹³	0.91	0.91			NR	NR	NR	NR	0.09	0.09
Cox, et al. ⁹⁸	0.96	0.97	0.96	0.97	NR	NR	NR	NR	0.04	0.03
Stein, et al. ¹⁰⁰	0.96	0.97	0.95	0.90	NR	NR	NR	NR	0.01	0.01
Ploubiec, et al. ¹²⁴	1.00	0.80			NR	NR	NR	NR	0.00	0.17

NR: no reportado.

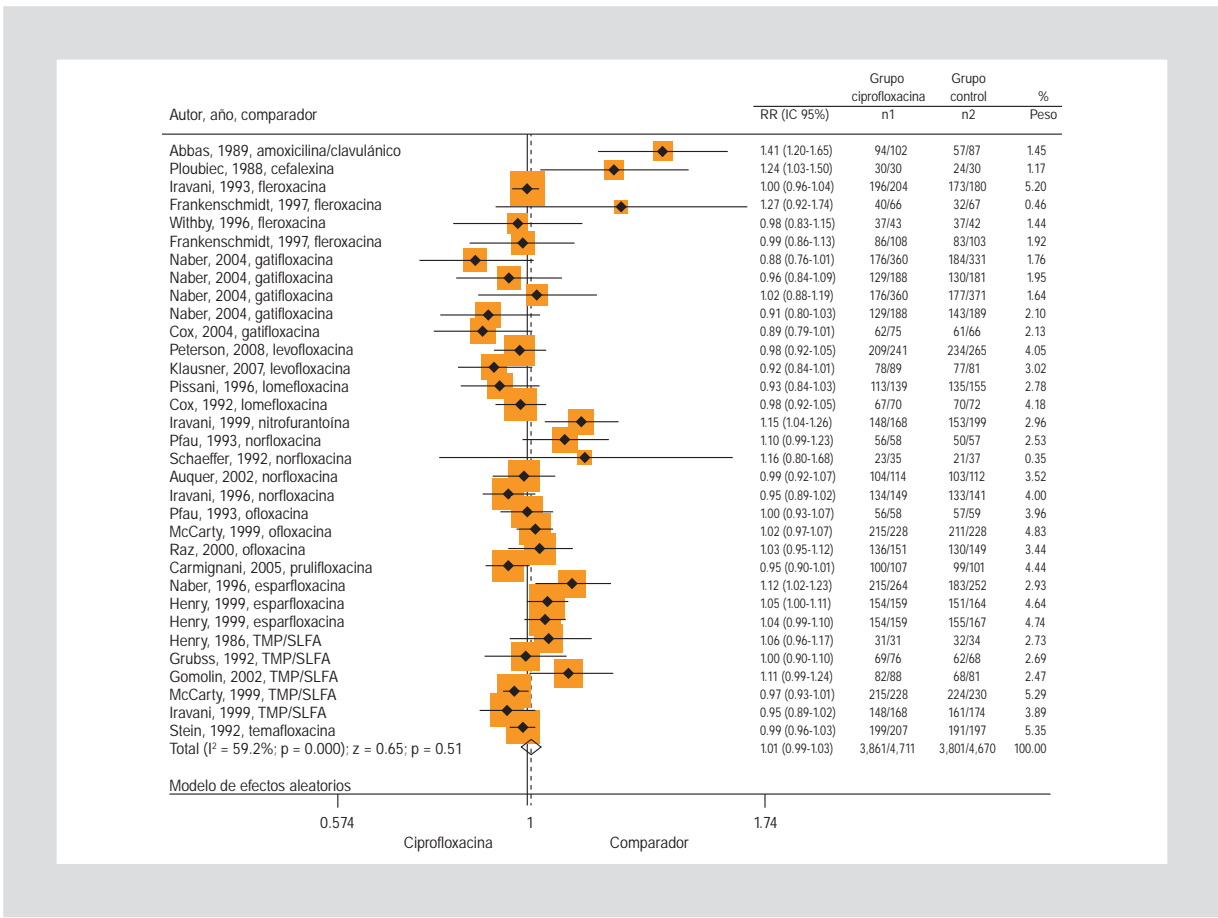


Figura 1. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU en adultos: erradicación bacteriológica al final del tratamiento (global).

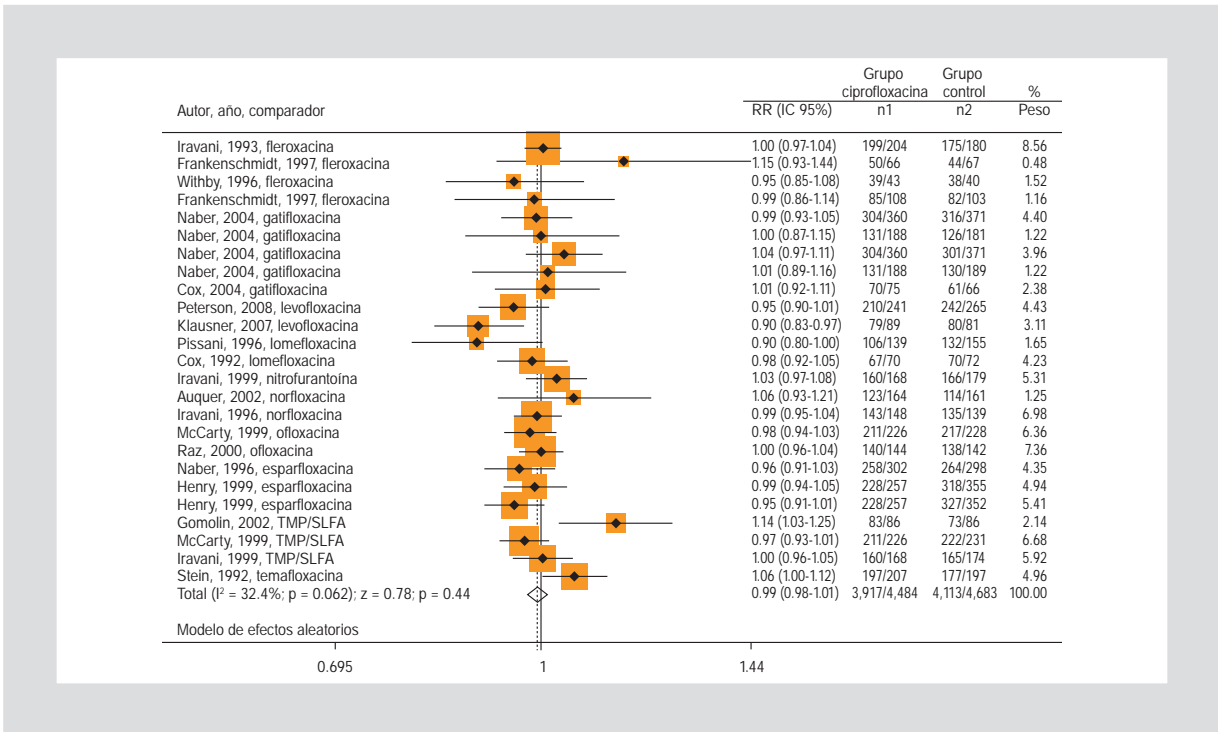


Figura 2. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU en adultos: resolución clínica al final del tratamiento (global).

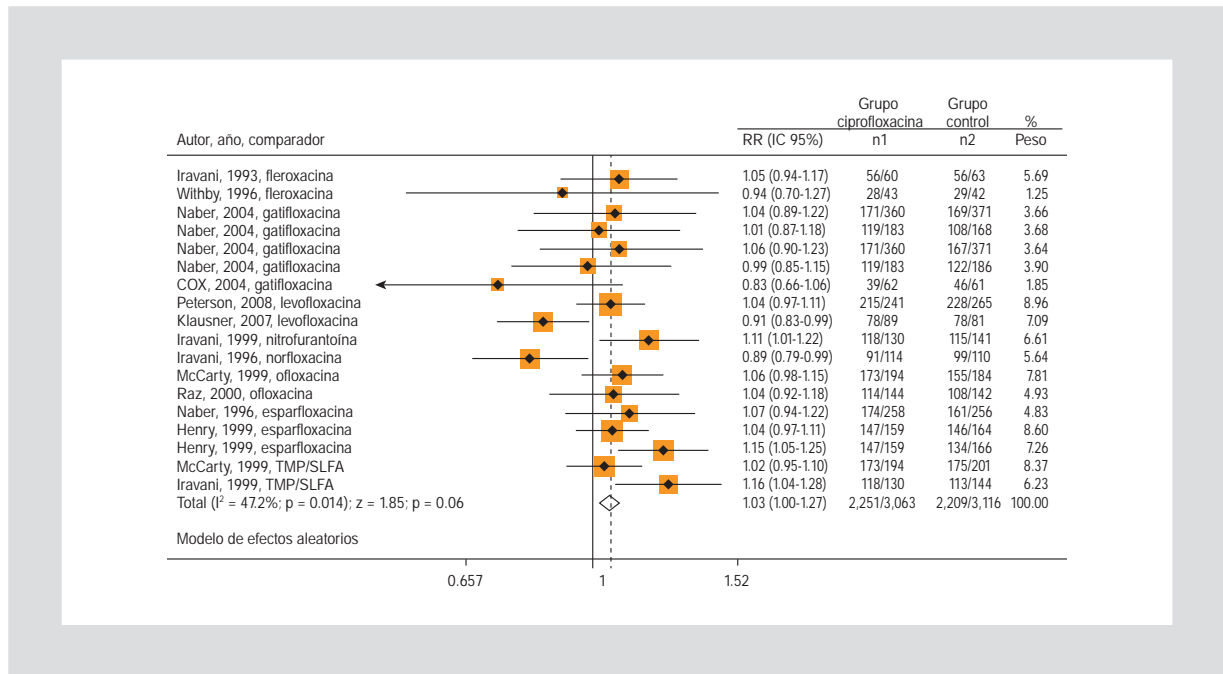


Figura 3. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU en adultos: erradicación bacteriológica posterior al tratamiento (global).

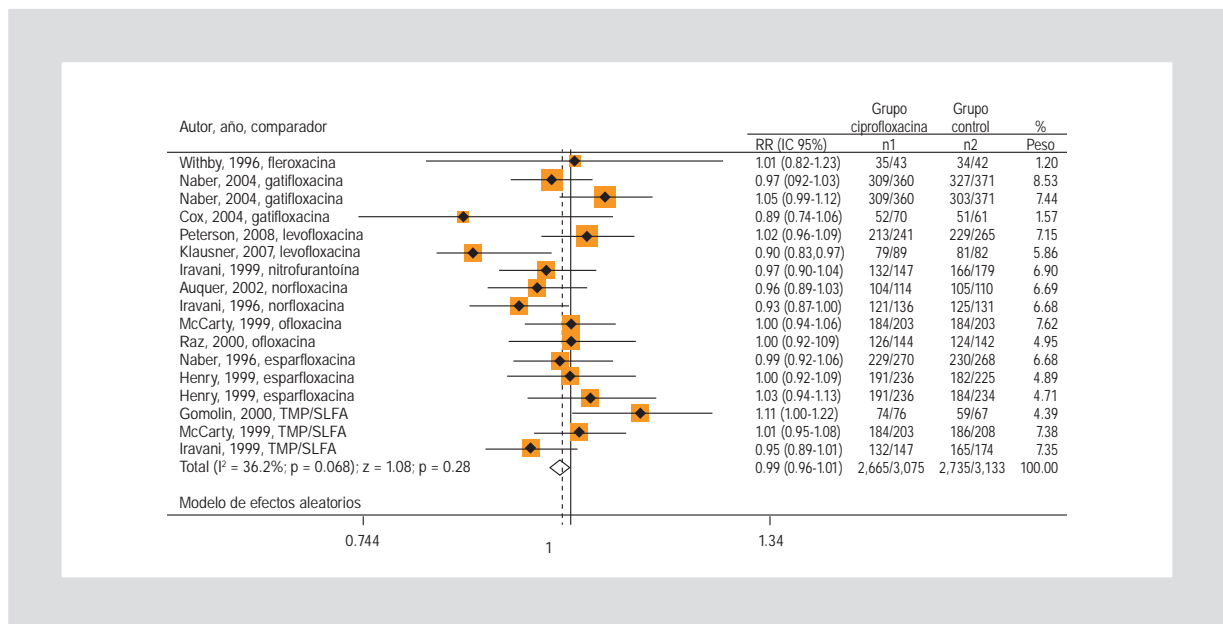


Figura 4. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU en adultos: resolución clínica posterior al tratamiento (global).

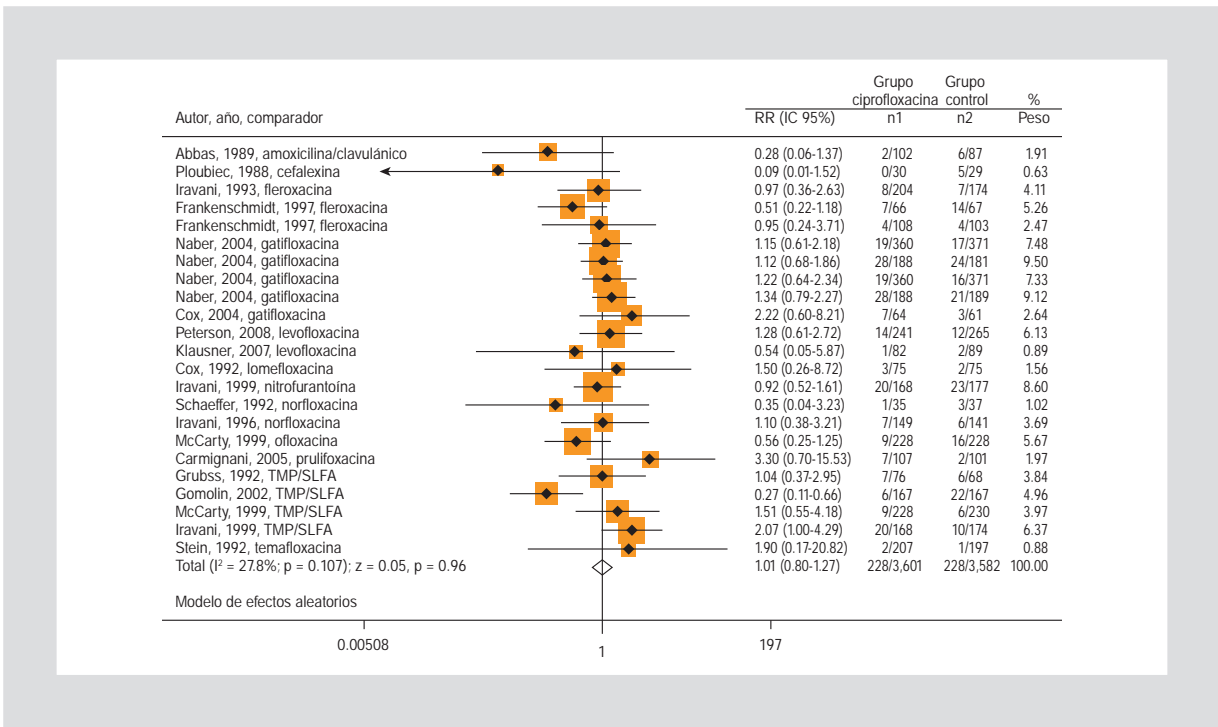


Figura 5. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU en adultos: resistencias bacterianas al final del tratamiento (global).

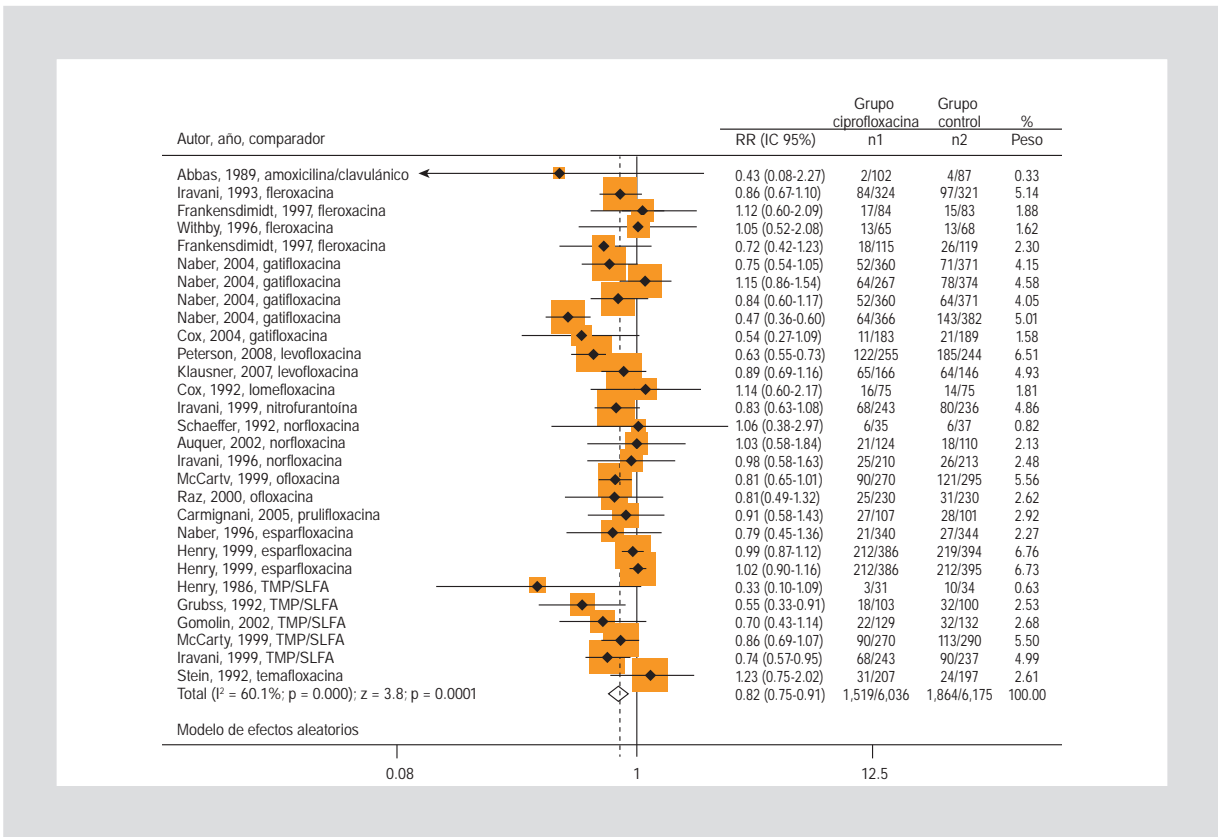


Figura 6. Seguridad de la ciprofloxacina en las IVU en adultos: riesgo de eventos adversos (global).

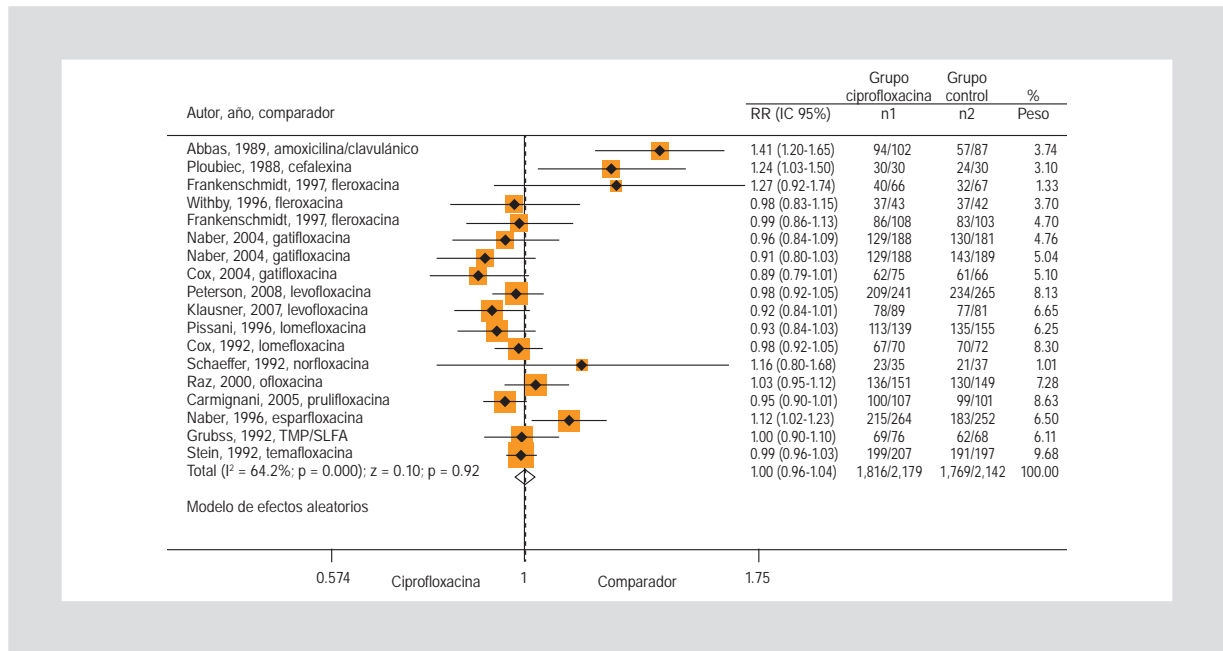


Figura 7. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU en adultos con factores de riesgo: erradicación bacteriológica al final del tratamiento (global).

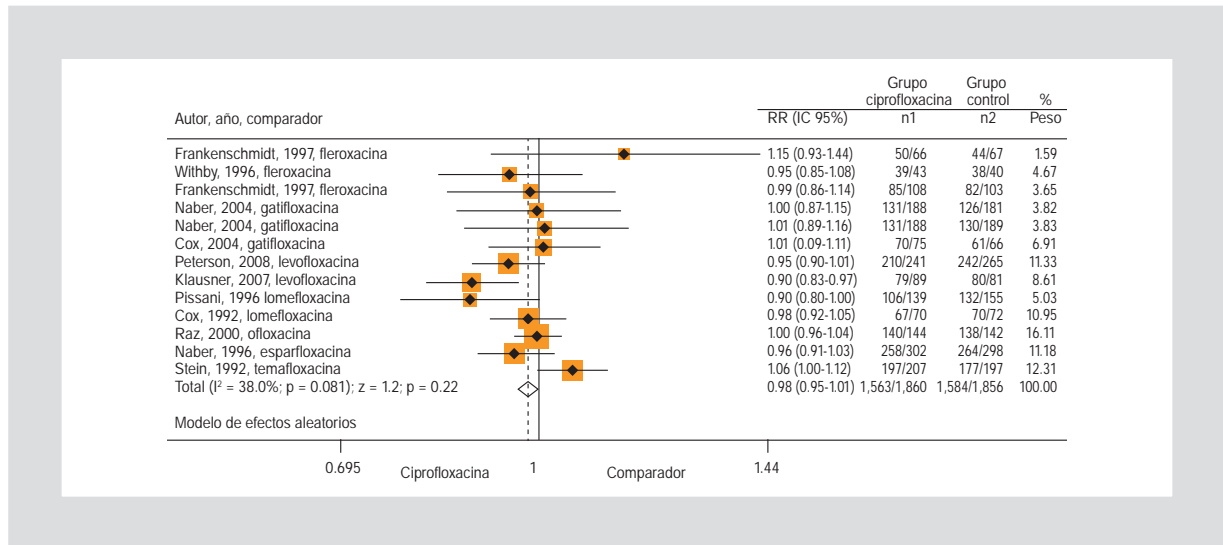


Figura 8. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU en adultos con factores de riesgo: curación clínica al final del tratamiento.

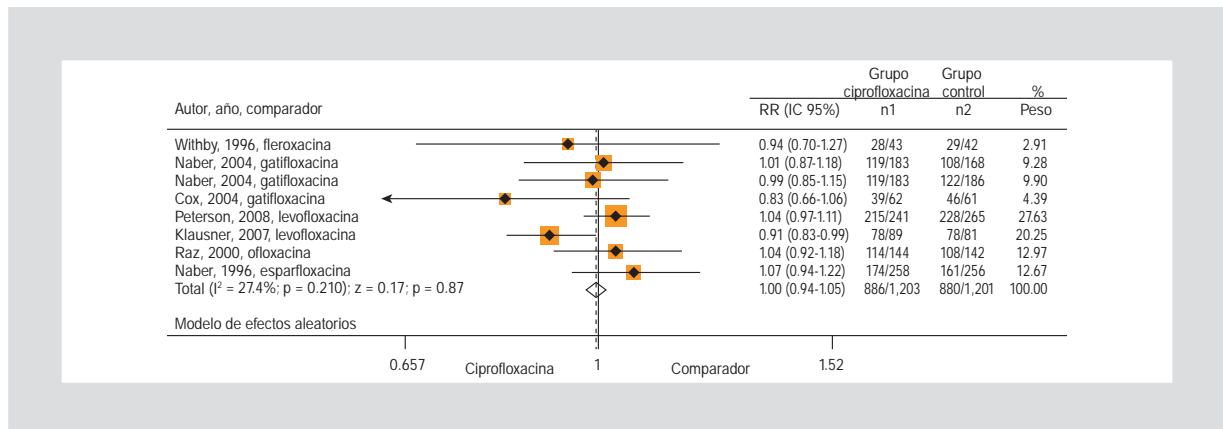


Figura 9. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU en adultos con factores de riesgo: erradicación bacteriológica posterior al tratamiento.

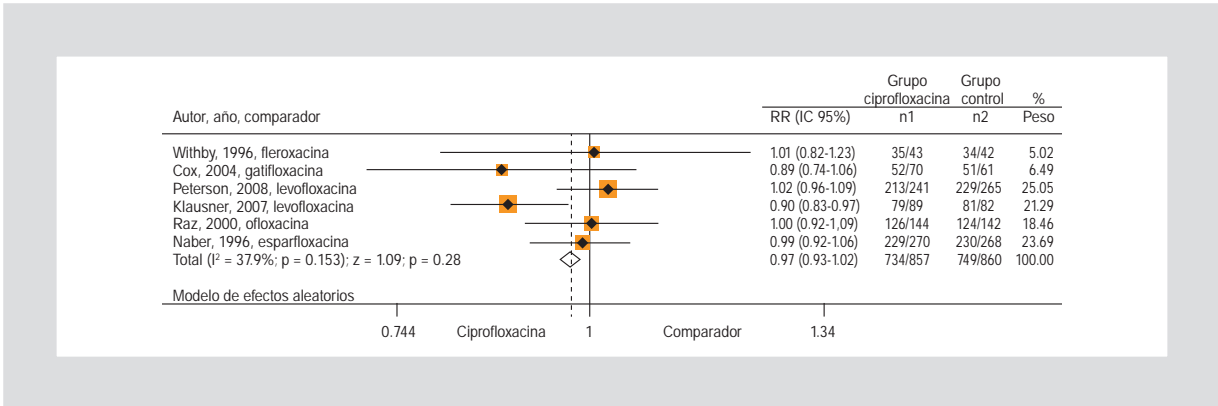


Figura 10. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU en adultos con factores de riesgo: curación clínica posterior al tratamiento.

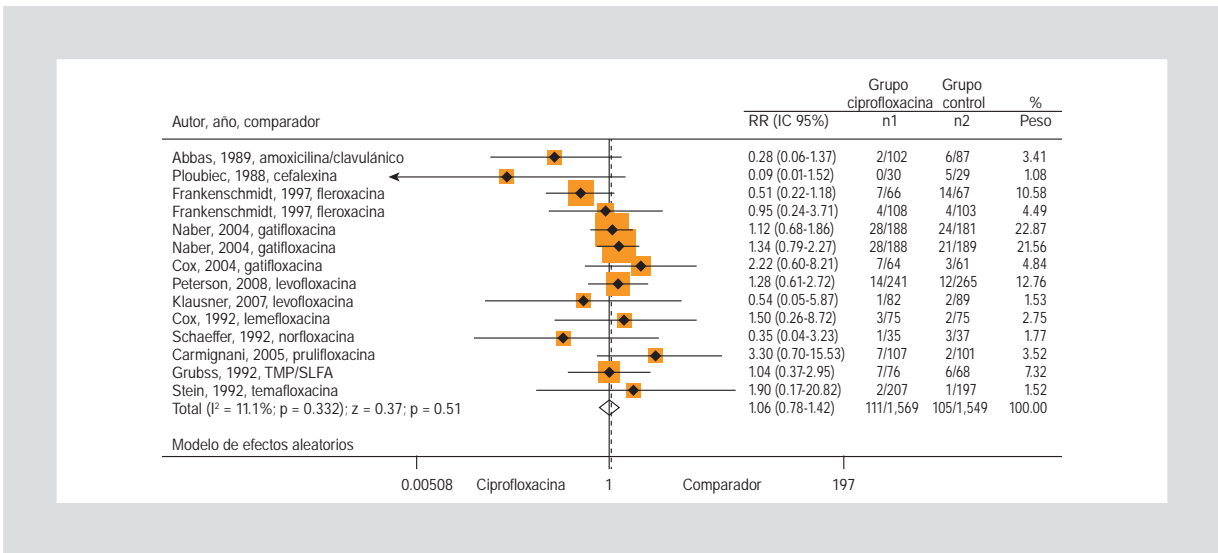


Figura 11. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU en adultos con factores de riesgo: resistencias bacterianas.

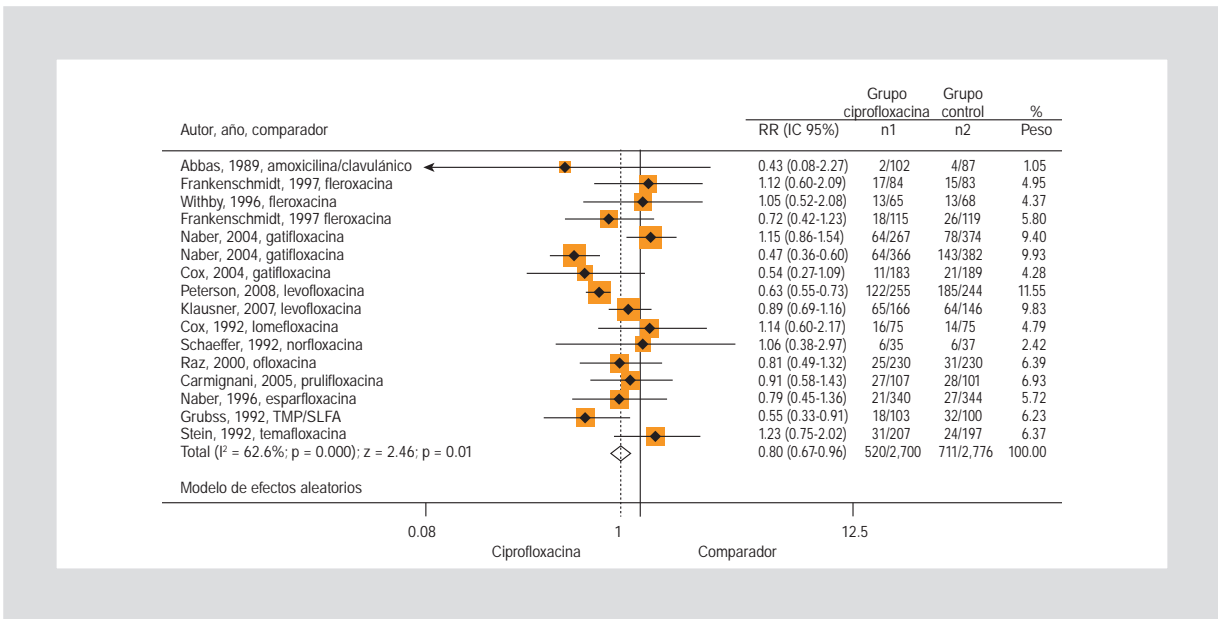


Figura 12. Seguridad de la ciprofloxacina en las IVU en adultos con factores de riesgo: riesgo de eventos adversos relacionados.

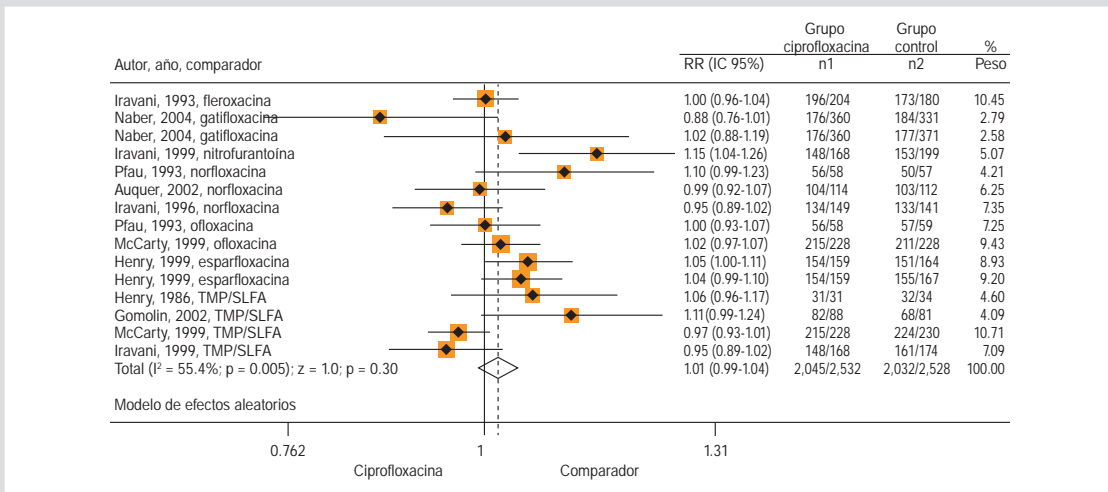


Figura 13. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU agudas en adultos: erradicación bacteriológica al final del tratamiento.

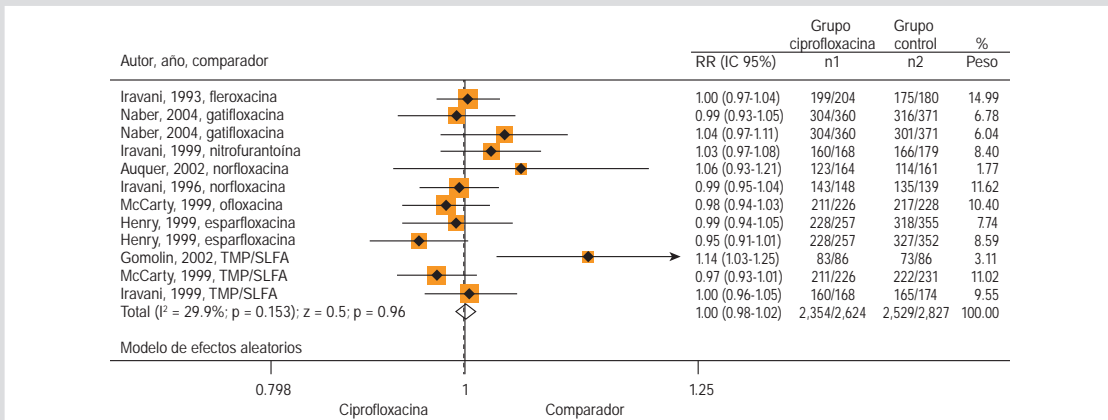


Figura 14. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU agudas en adultos: curación clínica al final del tratamiento.

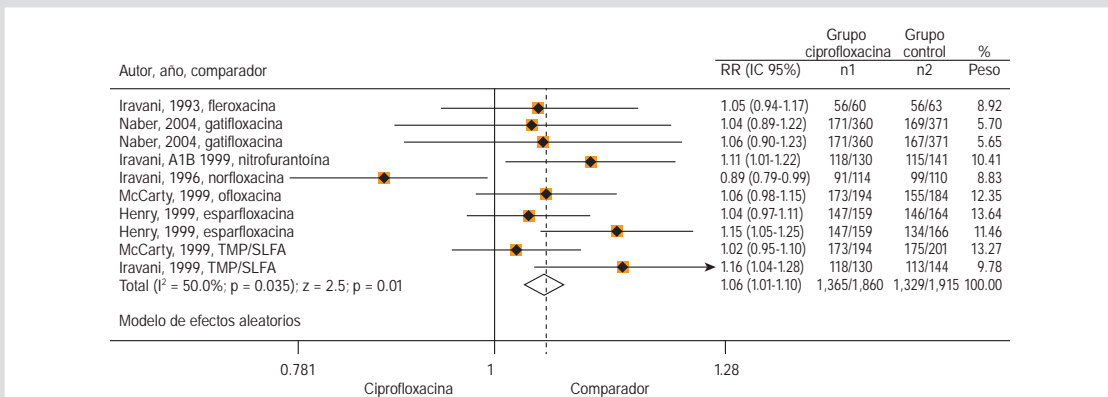


Figura 15. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU agudas en adultos: erradicación bacteriológica posterior al tratamiento.

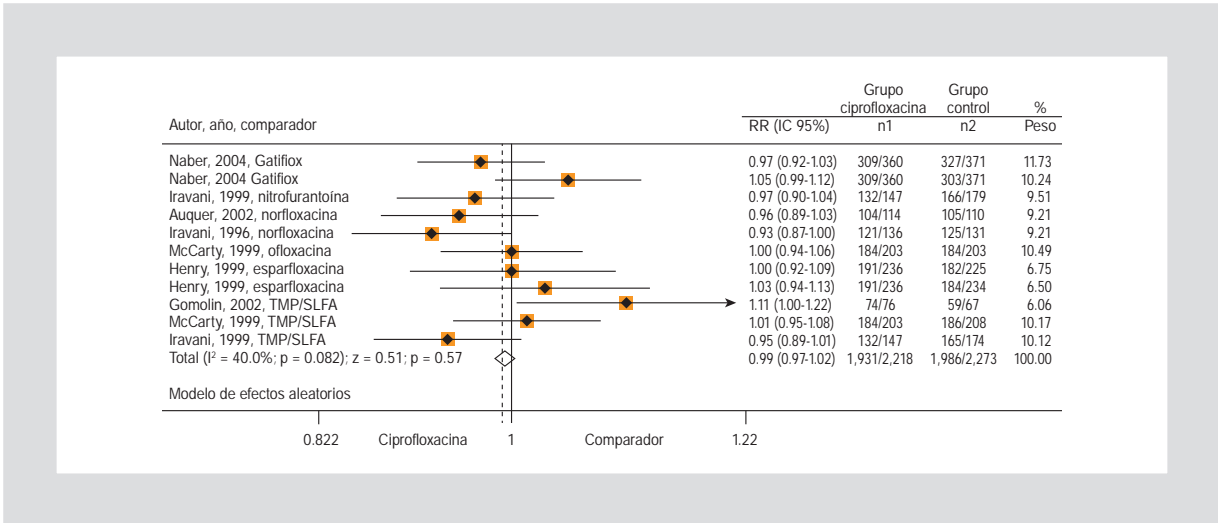


Figura 16. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU agudas en adultos: curación clínica posterior al tratamiento.

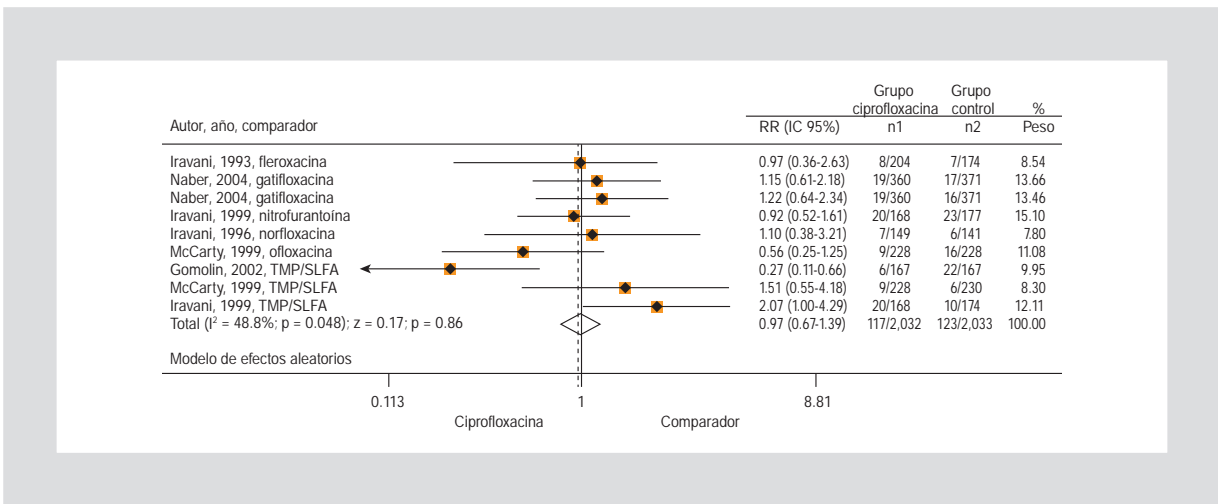


Figura 17. Eficacia de la ciprofloxacina en las IVU agudas en adultos: resistencias bacterianas.

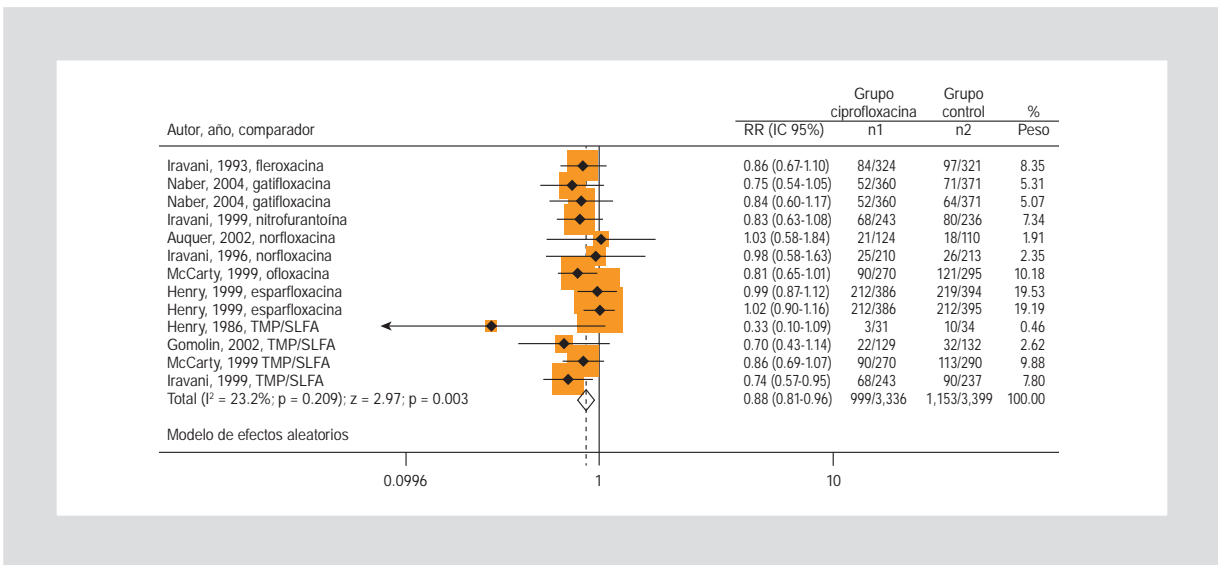


Figura 18. Seguridad de la ciprofloxacina en las IVU agudas en adultos: riesgo de eventos adversos relacionados.

Bibliografía

1. Ronald AR, Nicolle LE, Stamm E, et al. Urinary tract infection in adults: research priorities and strategies. *Int J Antimicrob Agents*. 2001;17(4):343-8.
2. Bacheller CD, Bernstein JM. Urinary tract infections. *Med Clin North Am*. 1997;81(3):719-30.
3. Schappert SM. National Ambulatory Medical Care Survey: 1992 summary. *Adv Data*. 1994;(253):1-20.
4. Kunin CM. Urinary tract infections in females. *Clin Infect Dis*. 1994;18(1):1-10.
5. Johnson JR, Stamm WE. Urinary tract infections in women: diagnosis and treatment. *Ann Intern Med*. 1989;111(11):906-17.
6. Albert X, Huertas I, Pereiro II, et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD001209.
7. Milo G, Katchman EA, Paul M, et al. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD004682.
8. Pohl A. Modes of administration of antibiotics for symptomatic severe urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD003237.
9. Regal RE, Pham CO, Bostwick TR. Urinary tract infections in extended care facilities: preventive management strategies. *Consult Pharm*. 2006;21(5):400-9.
10. Lutters M, Vogt N. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD001535.
11. Hooton TM, Stamm WE. Management of acute uncomplicated urinary tract infection in adults. *Med Clin North Am*. 1991;75(2):339-57.
12. Hooton TM, Stamm WE. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am*. 1997;11(2):551-81.
13. Neu HC. Optimal characteristics of agents to treat uncomplicated urinary tract infection. *Infection*. 1992;20 Suppl 4:S266-71.
14. Naber KG. Short-term therapy of acute uncomplicated cystitis. *Curr Opin Urol*. 1999;9(1):57-64.
15. Naber KG. Treatment options for acute uncomplicated cystitis in adults. *J Antimicrob Chemother*. 2000;46 Suppl 1:23-7.
16. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*. *Clin Infect Dis*. 1999;29(4):745-58.
17. Minassian MA, Lewis DA, Chattopadhyay D, Bovill B, Duckworth GJ, Williams JD. A comparison between single-dose fosfomicin trometamol (Monuril) and a 5-day course of trimethoprim in the treatment of uncomplicated lower urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents*. 1998;10(1):39-47.
18. Sharma PC, Jain A, Jain S, Pahwa R, Yar MS. Ciprofloxacin: review on developments in synthetic, analytical, and medicinal aspects. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2010;25(4):577-89.
19. Mirone V, Fusco F, Tagliatalata D, et al. Efficacy and safety of ciprofloxacin XR 1000 mg once daily versus ciprofloxacin 500 mg twice daily in the treatment of complicated urinary tract infections. *J Chemother*. 2009;21(6):651-60.
20. Pfefferkorn U, Lea S, Moldenhauer J, Peterli R, von Floe M, Ackermann C. Antibiotic prophylaxis at urinary catheter removal prevents urinary tract infections: a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2009;249(4):573-5.
21. Cam K, Kayıkcı A, Akman Y, Erol A. Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *Int J Urol*. 2008;15(11):997-1001.
22. Tuncel A, Aslan Y, Sezgin T, Aydin O, Tekdogan U, Atan A. Does disposable needle guide minimize infectious complications after transrectal prostate needle biopsy? *Urology*. 2008;71(6):1024-7; discussion 1027-8.
23. Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher AC, Kahn JB. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology*. 2008;71(1):17-22.
24. Dybowski B, Jabłowska O, Radziszewski P, Gromadzka-Ostrowska J, Borkowski A. Ciprofloxacin and furagin in acute cystitis: comparison of early immune and microbiological results. *Int J Antimicrob Agents*. 2008;31(2):130-4.
25. Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher A, Kahn JB. Identification and pretherapy susceptibility of pathogens in patients with complicated urinary tract infection or acute pyelonephritis enrolled in a clinical study in the United States from November 2004 through April 2006. *Clin Ther*. 2007;29(10):2215-21.
26. Klausner HA, Brown P, Peterson J, et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(11):2637-45.
27. Marcelin-Jimenez G, Angeles AP, Martinez-Rossier L, Fernandez SA. Ciprofloxacin bioavailability is enhanced by oral co-administration with phenazopyridine: a pharmacokinetic study in a Mexican population. *Clin Drug Investig*. 2006;26(6):323-8.
28. Esposito S, Noviello S, Leone S, et al. A pilot study on prevention of catheter-related urinary tract infections with fluoroquinolones. *J Chemother*. 2006;18(5):494-501.
29. Wagenlehner FM, Kinzig-Schippers M, Sorgel F, Weidner W, Naber KG. Concentrations in plasma, urinary excretion and bactericidal activity of levofloxacin (500 mg) versus ciprofloxacin (500 mg) in healthy volunteers receiving a single oral dose. *Int J Antimicrob Agents*. 2006;28(6):551-9.
30. Mariappan P, Smith G, Moussa SA, Tolley DA. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study. *BJU Int*. 2006;98(5):1075-9.
31. Bin C, Hui W, Renyuan Z, et al. Outcome of cephalosporin treatment of bacteremia due to CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2006;56(4):351-7.
32. Kartal ED, Yenilmez A, Kiremitci A, Meric H, Kale M, Usluer G. Effectiveness of ciprofloxacin prophylaxis in preventing bacteriuria caused by urodynamic study: a blind, randomized study of 192 patients. *Urology*. 2006;67(6):1149-53.
33. Wagenlehner FM, Kinzig-Schippers M, Tischmeyer U, et al. Pharmacokinetics of ciprofloxacin XR (1000 mg) versus levofloxacin (500 mg) in plasma and urine of male and female healthy volunteers receiving a single oral dose. *Int J Antimicrob Agents*. 2006;27(1):7-14.
34. Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Isolation of fluoroquinolone-resistant rectal *Escherichia coli* after treatment of acute uncomplicated cystitis. *J Antimicrob Chemother*. 2005;56(1):243-6.
35. Carmignani G, De Rose AF, Olivieri L, Salvatori E, Rosignoli MT, Dionisio P. Prulifloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of adults with complicated urinary tract infections. *Urol Int*. 2005;74(4):326-31.
36. Wazait HD, Patel HR, van der Meulen JH, et al. A pilot randomized double-blind placebo-controlled trial on the use of antibiotics on urinary catheter removal to reduce the rate of urinary tract infection: the pitfalls of ciprofloxacin. *BJU Int*. 2004;94(7):1048-50.
37. Dow G, Rao P, Harding G, et al. A prospective, randomized trial of 3 or 14 days of ciprofloxacin treatment for acute urinary tract infection in patients with spinal cord injury. *Clin Infect Dis*. 2004;39(5):658-64.
38. Naber KG, Allin DM, Clarysse L, et al. Gatifloxacin 400 mg as a single shot or 200 mg once daily for 3 days is as effective as ciprofloxacin 250 mg twice daily for the treatment of patients with uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;23(6):596-605.
39. Sabbagh R, McCormack M, Piloquin F, et al. A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Can J Urol*. 2004;11(2):2216-9.
40. Wells WG, Woods GL, Jiang Q, Gesser RM. Treatment of complicated urinary tract infection in adults: combined analysis of two randomized, double-blind, multicentre trials comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2004;53 Suppl 2:ii67-74.
41. Valdevenito Sepúlveda JP. [Antibiotics in transurethral resection of the prostate in patients with low risk of infectious complications: randomized prospective comparative study]. *Arch Esp Urol*. 2004;57(1):48-57.
42. Naber KG, Bartnicki A, Bischoff W, et al. Gatifloxacin 200 mg or 400 mg once daily is as effective as ciprofloxacin 500 mg twice daily for the treatment of patients with acute pyelonephritis or complicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;23 Suppl 1:S41-53.
43. Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, Morin M, Grenier-Gosselin L, Rochette L. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ*. 2004;170(4):469-73.
44. Talan DA, Klimberg IW, Nicolle LE, Song J, Kowalsky SF, Church DA. Once daily, extended release ciprofloxacin for complicated urinary tract infections and acute uncomplicated pyelonephritis. *J Urol*. 2004;171(2 Pt 1):734-9.
45. Wagenlehner FM, Wydra S, Onda H, Kinzig-Schippers M, Sorgel F, Naber KG. Concentrations in plasma, urinary excretion, and bactericidal activity of linezolid (600 milligrams) versus those of ciprofloxacin (500 milligrams) in healthy volunteers receiving a single oral dose. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47(12):3789-94.
46. Ulleryd P, Sandberg T. Ciprofloxacin for 2 or 4 weeks in the treatment of febrile urinary tract infection in men: a randomized trial with a 1 year follow-up. *Scand J Infect Dis*. 2003;35(1):34-9.
47. Henry DC Jr, Bettis RB, Riffer E, et al. Comparison of once-daily extended-release ciprofloxacin and conventional twice-daily ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Clin Ther*. 2002;24(12):2088-104.
48. Naber KG; European Lomefloxacin Prostatitis Study Group. Lomefloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;20(1):18-27.
49. Cox CE, Marbury TC, Pittman WG, et al. A randomized, double-blind, multicenter comparison of gatifloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection and pyelonephritis. *Clin Ther*. 2002;24(2):223-36.

50. Auquer F, Cordinn F, Gorina E, et al. Single-dose ciprofloxacin versus 3 days of norfloxacin in uncomplicated urinary tract infections in women. *Clin Microbiol Infect.* 2002;8(1):50-4.
51. Richard GA, Mathew CP, Kirstein JM, Orchard D, Yang JY. Single-dose fluoroquinolone therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in women: results from a randomized, double-blind, multicenter trial comparing single-dose to 3-day fluoroquinolone regimens. *Urology.* 2002;59(3):334-9.
52. Gomolin IH, Siami PF, Reuning-Scherer J, Haverstock DC, Heyd A; Oral Suspension Study Group. Efficacy and safety of ciprofloxacin oral suspension versus trimethoprim-sulfamethoxazole oral suspension for treatment of older women with acute urinary tract infection. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49(12):1606-13.
53. Raz R, Naber KG, Raizenberg C, et al. Ciprofloxacin 250 mg twice daily versus ofloxacin 200 mg twice daily in the treatment of complicated urinary tract infections in women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19(5):327-31.
54. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int.* 2000;85(6):682-5.
55. Christiano AP, Hollowell CM, Kim H, et al. Double-blind randomized comparison of single-dose ciprofloxacin versus intravenous cefazolin in patients undergoing outpatient endourologic surgery. *Urology.* 2000;55(2):182-5.
56. Naber KG, Theuretzbacher U, Moneva-Koucheva G, Stass H. Urinary excretion and bactericidal activity of intravenous ciprofloxacin compared with oral ciprofloxacin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18(11):783-9.
57. Price J, Ekleberry A, Grover A, et al. Evaluation of clinical practice guidelines on outcome of infection in patients in the surgical intensive care unit. *Crit Care Med.* 1999;27(10):2118-24.
58. Eickhoff JH, Fridmott-Miller N, Walter S, Fridmott-Miller C. A double-blind, randomized, controlled multicentre study to compare the efficacy of ciprofloxacin with pivampicillin as oral therapy for epididymitis in men over 40 years of age. *BJU Int.* 1999;84(7):827-34.
59. Henry DC, Nenad RC, Iravani A, et al. Comparison of sparfloxacin and ciprofloxacin in the treatment of community-acquired acute uncomplicated urinary tract infection in women. *Sparfloxacin Multicenter Uncomplicated Urinary Tract Infection Study Group.* *Clin Ther.* 1999;21(6):966-81.
60. Tsukamoto T, Matsukawa M, Sano M, et al. Biofilm in complicated urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents.* 1999;11(3-4):233-6; discussion 237-9.
61. Iravani A, Klimberg I, Briefer C, Munera C, Kowalsky SF, Echols RM. A trial comparing low-dose, short-course ciprofloxacin and standard 7 day therapy with co-trimoxazole or nitrofurantoin in the treatment of uncomplicated urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother.* 1999;43 Suppl A:67-75.
62. McCarty JM, Richard G, Huck W, et al. A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim/sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. *Ciprofloxacin Urinary Tract Infection Group.* *Am J Med.* 1999;106(3):292-9.
63. Mombelli G, Pezzoli R, Pinoja-Lutz G, Monotti R, Marone C, Francioli M. Oral vs. intravenous ciprofloxacin in the initial empirical management of severe pyelonephritis or complicated urinary tract infections: a prospective randomized clinical trial. *Arch Intern Med.* 1999;159(1):53-8.
64. Tsugawa M, Monden K, Nasu Y, Kumon H, Ohmori H. Prospective randomized comparative study of antibiotic prophylaxis in urethrocytscopy and urethrocytography. *Int J Urol.* 1998;5(5):441-3.
65. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology.* 1998;52(4):552-8.
66. Naber KG, Theuretzbacher U, Kinzig M, Savov O, Sorgel F. Urinary excretion and bactericidal activities of a single oral dose of 400 milligrams of feroxacin versus a single oral dose of 800 milligrams of pefloxacin in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42(7):1659-65.
67. Hsieh WJ, Lin HC, Hwang SJ, et al. The effect of ciprofloxacin in the prevention of bacterial infection in patients with cirrhosis after upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(6):962-6.
68. Viitanen J, Malminiemi K, Kallio J, Puolakka VM, Rajala P, Tammela TL. Transurethral prostatectomy in patients with preoperative bacteriuria: double-blind study with oral feroxacin and cefalexin. *Chemotherapy.* 1998;44(1):69-75.
69. Moyses Neto M, Costa RS, Reis MA, et al. Use of ciprofloxacin as a prophylactic agent in urinary tract infections in renal transplant recipients. *Clin Transplant.* 1997;11(5 Pt 1):446-52.
70. Frankenschmidt A, Naber KG, Bischoff W, Kullmann K. Once-daily feroxacin versus twice-daily ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections. *J Urol.* 1997;158(4):1494-9.
71. Rao VV, Rambhau D, Rao BR, Srinivasu P. Circadian variation in urinary excretion of ciprofloxacin after a single-dose oral administration at 1000 and 2200 hours in human subjects. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997;41(8):1802-4.
72. Lukkarinen O, Hellstrom P, Leppilahti M, Kontturi M, Tammela T. Antibiotic prophylaxis in patients with urinary retention undergoing transurethral prostatectomy. *Ann Chir Gynaecol.* 1997;86(3):239-42.
73. Bierkens AF, Hendriks AJ, Ezz el Din KE, et al. The value of antibiotic prophylaxis during extracorporeal shock wave lithotripsy in the prevention of urinary tract infections in patients with urine proven sterile prior to treatment. *Eur Urol.* 1997;31(1):30-5.
74. Whitby M, Angus L, Nimmo G, Hill V. Complicated urinary infection in spinal injury patients: feroxacin compared with ciprofloxacin. *Chemotherapy.* 1996;42(6):468-72.
75. Gasser TC, Wisard M, Frei R. Oral feroxacin prophylaxis in transurethral surgery. *J Urol.* 1996;156(1):146-8.
76. Pisani E, Bartoletti R, Trinchieri A, Rizzo M. Lomefloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infections: a multicenter study. *J Chemother.* 1996;8(3):210-3.
77. Hall JC, Christiansen KJ, England P, et al. Antibiotic prophylaxis for patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Urology.* 1996;47(6):852-6.
78. Naber KG, di Silverio F, Geddes A, Guibert J. Comparative efficacy of sparfloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother.* 1996;37 Suppl A:135-44.
79. Lukkarinen O, Hellstrom P, Leppilahti M, Kontturi M, Tammela T. Prospective randomized open study between ciprofloxacin and a combination of sulfadiazine and trimethoprim in antibiotic prophylaxis in connection with transurethral prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol.* 1996;30(1):33-6.
80. Iravani A, Tice AD, McCarty J, et al. Short-course ciprofloxacin treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. The minimum effective dose. The Urinary Tract Infection Study Group [corrected]. *Arch Intern Med.* 1995;155(5):485-94.
81. McCue JD, Gaziano P, Orders D. A randomised controlled trial of ofloxacin 200 mg 4 times daily or twice daily vs ciprofloxacin 500 mg twice daily in elderly nursing home patients with complicated UTI. *Drugs.* 1995;49 Suppl 2:368-73.
82. Darouiche RO, Smith MS, Markowski J. Antibiotic prophylaxis for urodynamic testing in patients with spinal cord injury: a preliminary study. *J Hosp Infect.* 1994;28(1):57-61.
83. Pfau A, Sacks TG. Effective postcoital quinolone prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women. *J Urol.* 1994;152(1):136-8.
84. Biering-Sorensen F, Hliby N, Nordenbo A, Ravnborg M, Bruun B, Rahm V. Ciprofloxacin as prophylaxis for urinary tract infection: prospective, randomized, cross-over, placebo controlled study in patients with spinal cord lesion. *J Urol.* 1994;151(1):105-8. Erratum in: *J Urol.* 1994;151(4):1032.
85. Whitby M, Brown P, Silagy C, Rana C. Comparison of feroxacin and amoxicillin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections in women. *Am J Med.* 1993;94(3A):97S-100S.
86. Iravani A. Multicenter study of single-dose and multiple-dose feroxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Am J Med.* 1993;94(3A):89S-96S.
87. Cox CE. Comparison of intravenous feroxacin with ceftazidime for treatment of complicated urinary tract infections. *Am J Med.* 1993;94(3A):118S-125S.
88. Naber KG, Sigl G. Feroxacin versus ofloxacin in patients with complicated urinary tract infection: a controlled clinical study. *Am J Med.* 1993;94(3A):114S-117S.
89. Pummer K. Feroxacin versus norfloxacin in the treatment of urinary tract infections: a multicenter, double-blind, prospective, randomized, comparative study. *Am J Med.* 1993;94(3A):108S-113S.
90. Childs SJ. Feroxacin versus norfloxacin for oral treatment of serious urinary tract infections. *Am J Med.* 1993;94(3A):105S-107S.
91. Pittman W, Moon JO, Hamrick LC Jr, et al. Randomized double-blind trial of high- and low-dose feroxacin versus norfloxacin for complicated urinary tract infection. *Am J Med.* 1993;94(3A):101S-104S.
92. Pfau A, Sacks TG. Single dose quinolone treatment in acute uncomplicated urinary tract infection in women. *J Urol.* 1993;149(3):532-4.
93. Grubbs NC, Schultz HJ, Henry NK, Ilstrup DM, Muller SM, Wilson WR. Ciprofloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole: treatment of community-acquired urinary tract infections in a prospective, controlled, double-blind comparison. *Mayo Clin Proc.* 1992;67(12):1163-8.
94. Schaeffer AJ, Anderson RU. Efficacy and tolerability of norfloxacin vs. ciprofloxacin in complicated urinary tract infection. *Urology.* 1992;40(5):446-9.
95. Hibberd PL, Tolkoff-Rubin NE, Doran M, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for the prevention of urinary tract infection in renal transplant recipients. A double-blind, randomized controlled trial. *Online J Curr Clin Trials.* 1992;Doc No 15:[4083 words; 46 paragraphs].
96. Peters HJ. Sequential therapy with ofloxacin in complicated urinary tract infections: a randomized comparative study with ciprofloxacin. *Infection.* 1992;20(3):172-3.
97. Van der Wall E, Verkooyen RP, Mintjes-de Groot J, et al. Prophylactic ciprofloxacin for catheter-associated urinary-tract infection. *Lancet.* 1992;339(8799):946-51.

98. Cox CE. A comparison of the safety and efficacy of lomefloxacin and ciprofloxacin in the treatment of complicated or recurrent urinary tract infections. *Am J Med.* 1992;92(4A):82S-86S.
99. Bailey RR, Lynn KL, Robson RA, Peddie BA, Smith A. Comparison of ciprofloxacin with netilmicin for the treatment of acute pyelonephritis. *N Z Med J.* 1992;105(930):102-3.
100. Stein GE, Philip E. Comparison of three-day temafloxacin with seven-day ciprofloxacin treatment of urinary tract infections in women. *J Fam Pract.* 1992;34(2):180-4.
101. Kalager T, Andersen BM, Bergan T, et al. Ciprofloxacin versus a tobramycin/cefuroxime combination in the treatment of serious systemic infections: a prospective, randomized and controlled study of efficacy and safety. *Scand J Infect Dis.* 1992;24(5):637-46. Erratum in: *Scand J Infect Dis.* 1993;25(2):271.
102. Irvani A. Treatment of uncomplicated urinary tract infections with temafloxacin. *Am J Med.* 1991;91(6A):124S-128S.
103. Paladino JA, Sperry HE, Backes JM, et al. Clinical and economic evaluation of oral ciprofloxacin after an abbreviated course of intravenous antibiotics. *Am J Med.* 1991;91(5):462-70.
104. Fang GD, Brennen C, Wagener M, et al. Use of ciprofloxacin versus use of aminoglycosides for therapy of complicated urinary tract infection: prospective, randomized clinical and pharmacokinetic study. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35(9):1849-55.
105. Lew MA, Kehoe K, Ritz J, et al. Prophylaxis of bacterial infections with ciprofloxacin in patients undergoing bone marrow transplantation. *Transplantation.* 1991;51(3):630-6.
106. Rapp RP, Billeter M, Hatton J, Young AB, Tibbs PA, Dempsey RJ. Intravenous ciprofloxacin versus ceftazidime for treatment of nosocomial pneumonia and urinary tract infection. *Clin Pharm.* 1991;10(1):49-55.
107. Karachalios GN, Georgiopoulos AN, Nasopoulou-Papadimitriou DD, Adracta DJ. Value of single-dose ciprofloxacin in the treatment of acute uncomplicated urinary tract infection in women. *Drugs Exp Clin Res.* 1991;17(10-11):521-4.
108. Brouwer WK, Hoogkamp-Korstanje JA, Kuiper KM. Antibiotic prophylaxis in vaginal hysterectomy. Three doses of cefuroxime plus metronidazole versus one dose of ciprofloxacin. *Pharm Weekbl Sci.* 1990;12(6A):292-4; discussion 294-5.
109. Boyko EJ, Irvani A, Silverman MH, Schelling DJ, Wright RA. Randomized, controlled trial of a 10-day course of amifloxacin versus trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of acute, uncomplicated urinary tract infection. Amifloxacin Multi-Center Trial Group. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34(4):665-7.
110. Wolfhagen MJ, Hoepelman AI, Verhoef J. Double-blind, dose-range-finding study of fleroxacin (RO 23-6240; AM-833) for treatment of complicated urinary tract infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34(3):409-12.
111. Van Poppel H, Willemen P, Wegge M, Kraseman P, Chysky V, Baert L. Antibiotic cover of transurethral maneuvers with ciprofloxacin and susceptibility behavior of pathogens in patients with neurogenic bladder. *Urol Int.* 1990;45(6):342-5.
112. Raz R, Rottensterich E, Hefter H, Kennes Y, Potasman I. Single-dose ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1989;8(12):1040-2.
113. Cox CE. Comparison of intravenous ciprofloxacin and intravenous cefotaxime for antimicrobial prophylaxis in transurethral surgery. *Am J Med.* 1989;87(5A):252S-254S.
114. Sifuentes-Osornio J, Macas A, Amieva RI, Ramos A, Ruiz-Palacios GM. Intravenous ciprofloxacin and ceftazidime in serious infections. A prospective, controlled clinical trial with third-party blinding. *Am J Med.* 1989;87(5A):202S-205S.
115. Quintero-Perez NP, Andrade-Villaneuva JF, Leon-Garnica G, Bertin-Montano M, Rodriguez-Chagollan JJ, Rodriguez-Noriega E. Efficacy and safety of intravenous ciprofloxacin in the treatment of serious infections. A comparison with ceftazidime. *Am J Med.* 1989;87(5A):198S-201S.
116. Villavicencio J, Asensio de Fernandez ME, Ramirez CA. Intravenous ciprofloxacin or ceftazidime in selected infections. A prospective, randomized, controlled study. *Am J Med.* 1989;87(5A):191S-194S.
117. Peacock JE Jr, Pegram PS, Weber SF, Leone PA. Prospective, randomized comparison of sequential intravenous followed by oral ciprofloxacin with intravenous ceftazidime in the treatment of serious infections. *Am J Med.* 1989;87(5A):185S-190S.
118. Gallis HA, Brennan RO, Goodwin SD, Swinney V, Rumbaugh MM, Drew RH. Comparison of the safety and efficacy of intravenous ciprofloxacin and intravenous ceftazidime in the treatment of selected infections. *Am J Med.* 1989;87(5A):176S-180S.
119. Levine DP, McNeil P, Lerner SA. Randomized, double-blind comparative study of intravenous ciprofloxacin versus ceftazidime in the treatment of serious infections. *Am J Med.* 1989;87(5A):160S-163S.
120. Fass RJ, Plouffe JF, Russell JA. Intravenous/oral ciprofloxacin versus ceftazidime in the treatment of serious infections. *Am J Med.* 1989;87(5A):164S-168S.
121. Abbas AM, Chandra V, Dongaonkar PP, et al. Ciprofloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of urinary tract infections in general practice. *J Antimicrob Chemother.* 1989;24(2):235-9.
122. Shearman CP, Silverman SH, Johnson M, et al. Single dose, oral antibiotic cover for transurethral prostatectomy. *Br J Urol.* 1988;62(5):434-8.
123. Kosmidis J, Gargalianos P, Adams G, Petropoulou D, Makris D. Fleroxacin in single dose oral therapy of uncomplicated lower urinary tract infection. *J Antimicrob Chemother.* 1988;22 Suppl D:219-21.
124. Polubiec A, Weuta H, Stepka K, Ktos K, Strazynska R, Jorasz J. Bacterial infections of the lower urinary tract treated with ciprofloxacin or cefalexin--a comparative study. *Infection.* 1988;16 Suppl 1:S62-4.
125. Goldstein EJ, Kahn RM, Alpert ML, Ginsberg BP, Greenway FL, Citron DM. Ciprofloxacin versus cinoxacin in therapy of urinary tract infections. A randomized, double-blind trial. *Am J Med.* 1987;82(4A):284-7.
126. Garlando F, Rietiker S, Tiuber MG, Flepp M, Meier B, Lothy R. Single-dose ciprofloxacin at 100 versus 250 mg for treatment of uncomplicated urinary tract infections in women. *Antimicrob Agents Chemother.* 1987;31(2):354-6.
127. Henry NK, Schultz HJ, Grubbs NC, Muller SM, Ilstrup DM, Wilson WR. Comparison of ciprofloxacin and co-trimoxazole in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *J Antimicrob Chemother.* 1986;18 Suppl D:103-6.
128. Gonzalez MA, Moranchel AH, Duran S, et al. Multiple-dose pharmacokinetics of ciprofloxacin administered intravenously to normal volunteers. *Antimicrob Agents Chemother.* 1985;28(2):235-9.
129. Giamarellou H, Efstratiou A, Tsagarakis J, Petrikkos G, Daikos GK. Experience with ciprofloxacin in vitro and in vivo. *Arzneimittelforschung.* 1984;34(12):1775-8.
130. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ.* 1994;309(6964):1286-91.
131. Lefebvre C, McDonald S. Development of a sensitive search strategy for reports of randomized controlled trials in EMBASE. Fourth International Cochrane Colloquium; 1996 Oct 20-24; Adelaide (Australia).