



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de:

“MEDICINA DE URGENCIAS”

**Efectividad de la ceftriaxona contra el levofloxacinó en el tratamiento de
infección de vías urinarias en pacientes adultos**

Dr. Juan Carlos Herrera Calvillo

DIRECTOR CLÍNICO
Coordinador de la especialidad en medicina de Urgencias del ISSSTE SLP
Dr. Miguel Ángel Zarate Espinosa

DIRECTOR METODOLÓGICO
Profesor adscrito de la Coordinación de Innovación Educativa en Salud
Dr. Andrés Flores García

San Luis Potosí, SLP a febrero del 2024





Efectividad de ceftriaxona contra el levofloxacinó en el tratamiento de infección de vías urinarias en pacientes adultos © 2024 Por Juan Carlos Herrera Calvillo. Se distribuye bajo [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Medicina de
Urgencias

**Efectividad de la ceftriaxona contra el levofloxacinó en el tratamiento de
infección de vías urinarias en pacientes adultos**

Dr. Juan Carlos Herrera Calvillo

DIRECTOR CLÍNICO

Coordinador de la especialidad en medicina de Urgencias del ISSSTE SLP

Dr. Miguel Ángel Zarate Espinosa

DIRECTOR METODOLÓGICO

Profesor adscrito de la Coordinación de Innovación Educativa en Salud

Dr. Andrés Flores García

SINODALES

Rene Ramírez de Santiago
Medico urgenciólogo adscrito al Hospital General
ISSSTE, SLP

Presidente

Víctor Adrián Cervantes Reyes
Medico urgenciólogo adscrito al Hospital General
ISSSTE, Cd. Valles

Sinodal

Fabian Chávez Ledezma
Medico urgenciólogo adscrito al Hospital General
ISSSTE, SLP

Sinodal

Dr. Jorge Arturo Hernández Zapata
Medico urgenciólogo adscrito al Hospital General
ISSSTE, SLP

Sinodal suplente

San Luis Potosí, SLP a febrero del 2024



Resumen

Las infecciones de vías urinarias representan un motivo de consulta de alta prevalencia en el mundo. La infección del tracto urinario (ITU) es un término colectivo que describe cualquier infección que afecte a cualquier parte del tracto urinario, es decir, los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra. El tracto urinario puede dividirse en tracto superior (riñones y uréteres) y tracto inferior (vejiga y uretra). La elección de la opción de tratamiento de la ITU depende de si es simple (es decir, no complicada) o complicada. La cistitis simple no complicada (ITU baja) responde muy bien a los antibióticos orales. Los fármacos antimicrobianos son la piedra angular del tratamiento de la ITU. La revisión sistemática tuvo como objetivo determinar la efectividad de la ceftriaxona contra el levofloxacino en el tratamiento de infección de vías urinarias en pacientes adultos. Se realizó una búsqueda sistemática en las plataformas PubMed MEDLINE, Ovid, Web of Science, BVS y EMBASE. La revisión se realizó tomando como base las guías PRISMA. Se incluyeron 16 estudios finalmente en la revisión sistemática. Los resultados mostraron que los patógenos identificados en las infecciones de vías urinarias se mostraron de mayor forma susceptibles a la ceftriaxona en comparación con el levofloxacino, sin embargo, la elección de un fármaco sobre otro deberá ser una decisión individualizada dependiendo de las necesidades del paciente.

Palabras Clave

“Infección de vías urinarias”, “Ceftriaxona”, “Levofloxacino”, “Antibióticos”

INDICE

Tabla de contenido

Resumen.....	1
INDICE.....	2
LISTA DE CUADROS.....	4
DEDICATORIAS.....	5
AGRADECIMIENTOS.....	6
Antecedentes.....	7
Infección Aguda de Vías Urinarias.....	7
Definición.....	7
Fisiopatología.....	9
Cuadro Clínico.....	11
Justificación.....	16
Pregunta.....	17
Objetivo.....	17
Métodos.....	17
Criterios de inclusión.....	17
Proceso de selección de los estudios.....	18
Extracción de datos.....	18
Análisis de la información.....	18
Síntesis cualitativa.....	19

RESULTADOS.....	19
Resultados de las evaluaciones	20
Resultados Individuales.....	22
Discusión.....	34
Implicaciones en la práctica.....	35
Conclusiones.....	36
Referencias	37

LISTA DE CUADROS

Tabla 1 Puntajes de las evaluaciones OPMER y JBI.....	21
Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA	20

DEDICATORIAS

Quiero dedicar esta tesis a mis padres por que ellos siempre estuvieron a mi lado brindándome su apoyo y sus consejos para hacer de mí una mejor persona.

A mis hermanas ya que a pesar de la distancia han estado para apoyarme y darme ánimos.

AGRADECIMIENTOS

El principal agradecimiento a Dios quien me ha guiado y me ha dado la fortaleza para seguir adelante.

A mi familia por su comprensión y apoyo incondicional a lo largo de mis estudios.

A todas las personas que de alguna u otra forma me apoyaron en la realización de este trabajo.

A mis profesores adjuntos por cada uno de sus consejos y enseñanzas brindadas que me ayudaran en la vida profesional.

Antecedentes

Infección Aguda de Vías Urinarias

Definición

Las infecciones de vías urinarias representan un motivo de consulta de alta prevalencia en el mundo¹. La infección del tracto urinario (ITU) es un término colectivo que describe cualquier infección que afecte a cualquier parte del tracto urinario, es decir, los riñones, los uréteres, la vejiga y la uretra. El tracto urinario puede dividirse en tracto superior (riñones y uréteres) y tracto inferior (vejiga y uretra) ².

De manera tradicional, el espectro de infecciones en el tracto urinario se clasifica de forma clínica en Infección de vías urinarias no complicada y en infección de vías urinarias complicada ³.

Las infecciones de vía urinaria no complicadas comprenden un conjunto de manifestaciones clínicas en pacientes ambulatorios previamente sanos, que no cuentan con historial sugestivo de anormalidades anatómicas o funcionales en vías urinarias y cuyos síntomas (disuria, frecuencia y urgencia urinaria, dolor suprapúbico, etc.) se encuentran confinados a la vejiga y el tracto urinario más distal, además de no presentar sintomatología sugestiva de infección del tracto urinario superior o síntomas sistémicos³. La ITU no complicada es más frecuente en mujeres jóvenes, sexualmente activas, no embarazadas y premenopáusicas. Del 75 al 95% de estas infecciones se aíslan bacterias gram negativas. ⁴

La ITU complicada se define como la cistitis o pielonefritis que se produce en individuos con factores de riesgo anatómicos, metabólicos o funcionales predisponentes que hacen que la ITU sea más difícil de tratar. Las ITU complicadas ocurren a menudo en entornos nosocomiales y/o institucionales, particularmente en individuos con alteraciones estructurales o funcionales del tracto urinario (a menudo asociadas con el sondaje urinario), u otros trastornos renales, metabólicos o inmunológicos subyacentes. ⁵

Las infecciones de vía urinaria complicadas típicamente se presentan en pacientes con factores de riesgo tales como inmunosupresión, obstrucción urinaria, retención urinaria,

falla renal, trasplante renal, gestación, presencia de cuerpos extraños en vía urinaria (cálculos, catéteres o cualquier tipo de drenaje). La presentación clínica se caracteriza por síntomas sugestivos de extensión de la infección más allá de la vejiga, tales como fiebre, escalofríos, dolor en ángulo costovertebral, dolor pélvico o perineal, los cuales pueden o no estar acompañados de síntomas disúricos ³.

Etiología

La orina es un buen medio para el crecimiento bacteriano, por lo que no es sorprendente que muchas bacterias puedan crecer en el tracto urinario, y que lo hagan con frecuencia. Las bacterias que colonizan el tracto urinario no causan enfermedades en la mayoría de los casos porque el huésped dispone de muchos métodos eficaces para eliminar rápidamente las bacterias del sistema. Estos métodos incluyen la micción y la respuesta inmunitaria innata y adaptativa del huésped. Las bacterias que sí causan ITU tienen características especiales que les permiten sobrevivir en el tracto urinario (p. ej., formación de biopelículas, invasión de células uroteliales, adhesinas, toxinas y sideróforos) o habitan en un huésped que está comprometido de una forma que limita su capacidad para eliminar bacterias (p. ej., tiene colocado un catéter). ^{6,7}

Escherichia coli causa la mayoría de las infecciones en todos los entornos, para todos los síndromes y todos los grupos de edad: el 74,4% entre los pacientes ambulatorios independientemente del grupo de edad, el 65% de las infecciones adquiridas en el hospital y el 47% de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria. ⁸ Además de *E. coli*, las especies que causan ITU, con frecuencia variable, son las gram negativas *Klebsiella* spp, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus* spp, y las gram positivas *Streptococcus agalactiae* y *Staphylococcus saprophyticus*. Los individuos con ITU recurrente, los varones, aquellos con un cuerpo extraño u obstrucción, o con un catéter urinario, tienen más probabilidades de padecer una ITU atribuible a una bacteria distinta de *E. coli*. ⁹

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de ITU pueden dividirse en factores que exponen al huésped a uropatógenos potenciales, los que potencian la colonización por los uropatógenos y los que llevan al huésped a responder a la colonización causando enfermedades; incluyen: Sexo femenino, ITU previa, actividad sexual, uso de condón/diafragma/espermicida, infección vaginal, trauma/manipulación, diabetes, obesidad y susceptibilidad genética/anomalías anatómicas. ¹⁰

Fisiopatología

El tracto urinario es un portal al exterior, lo que lo hace especialmente susceptible a la invasión de microbios. Normalmente, las bacterias habitan en los tejidos que rodean el orificio uretral y con frecuencia colonizan la orina. Entre los hombres, el cultivo de una micción inicial aleatoria encontrará entre un 1% y un 5% colonizado por *Escherichia coli*; la colonización uretral es mayor entre los hombres cuya pareja sexual femenina tiene una ITU. ¹¹ Entre las mujeres, las tasas de colonización urinaria son mayores; la cavidad vaginal y la abertura rectal están cerca de la abertura uretral, y las mujeres tienen zonas periuretrales más húmedas donde crecen las bacterias. Al entrar en la uretra, es más probable que las bacterias asciendan a la vejiga femenina que a la masculina debido a la menor longitud uretral. La prevalencia global de la bacteriuria asintomática (BSA) en las mujeres es del 3,5% ¹², pero es mucho mayor tras las relaciones sexuales. ¹³

Las infecciones agudas de la vía urinaria pueden ser causadas por bacterias gram positivas y gram negativas, así como por algunos tipos de hongos. El evento inicial en este tipo de infecciones suele deberse a contaminación periuretral por microorganismos que posteriormente se adherirá a la uretra con la consecuente colonización de la misma y la migración de los patógenos a la vejiga¹.

Una interacción compleja entre el patógeno y la respuesta inmunitaria por parte del huésped, así como la presencia o no de factores de riesgo asociados con complicaciones determinarán el curso siguiente de la infección¹. Si la respuesta inflamatoria del huésped

es adecuada y en ausencia de factores de riesgo la probabilidad de eliminación de la infección sin intervención alguna es alta¹⁴.

A diferencia de la respuesta inmunitaria adaptativa, el sistema inmunitario innato genera una respuesta más rápida al desafío microbiano. Cuando el sistema inmunitario innato está comprometido o desregulado, los signos de inflamación progresiva e infección se hacen clínicamente evidentes. En general, el sistema inmunitario innato se compone de (1) receptores de reconocimiento de patrones como los receptores tipo Toll (TLR); (2) proteínas plasmáticas, quimiocinas y citocinas; (3) componentes celulares como células epiteliales, fagocitos derivados de la médula ósea, células dendríticas y células asesinas naturales; (4) moléculas tóxicas como oxígeno reactivo e intermediarios de nitrógeno reactivo; y (5) péptidos antimicrobianos (AMP). Además, la microbiota local normalmente presente en el sistema urogenital y el tracto intestinal sirve como otra fuente de inmunidad innata, alterando el pH del entorno local y produciendo sus propios productos antimicrobianos para ayudar a controlar la ITU, así como simplemente actuando como inhibidores competitivos de cepas bacterianas más virulentas. Cuando las células inmunitarias innatas encuentran patógenos potenciales, activan cascadas de señalización intracelular que conducen a la producción de mediadores antimicrobianos, citocinas y quimiocinas que orquestan una respuesta inmunitaria local. Las células epiteliales contribuyen de forma esencial a la inmunidad innata sirviendo de barreras físicas, comunicándose con las células hematopoyéticas, produciendo citocinas y quimiocinas y secretando proteínas y péptidos antimicrobianos que eliminan los patógenos invasores. ^{6,15,16}

Por otro lado, si la respuesta inmune falla en eliminar la infección, los microorganismos continuarán la colonización valiéndose de factores de virulencia tales como fimbrias, flagelos, adhesinas, toxinas, sideróforos, ureasa o cápsulas que les permiten evadir la respuesta inmune¹ Los mecanismos mencionados han sido propuestos para explicar las interacciones con el sistema inmune durante el proceso de infección, sin embargo los desencadenantes de los síntomas disúricos tradicionales permanecen inciertos¹.

Cuadro Clínico

El espectro de síndromes clínicos de presentación de las infecciones de vías urinarias incluye desde bacteriuria asintomática en el caso de mujeres embarazadas, hasta urosepsis como la manifestación más grave de la enfermedad¹.

La bacteriuria asintomática (BAs) se define como la presencia de bacterias en la orina en cantidades iguales o superiores a 10^5 unidades formadoras de colonias por mililitro (ufc/mL) en 2 especímenes de orina consecutivos en mujeres o 1 espécimen de orina en hombres, en ausencia de signos o síntomas clínicos sugestivos de una ITU.¹⁷ La elevada frecuencia de ASB complica el diagnóstico de ITU, ya que los síntomas urinarios considerados enigmáticos de ITU, a saber, polaquiuria, tenesmo vesical y disuria, no son causados únicamente por una ITU. La vaginitis, la clamidia y la gonorrea también provocan síntomas urinarios. Por lo tanto, la probabilidad de que el ASB y los síntomas urinarios aparezcan juntos por casualidad no es insignificante, sobre todo porque estas afecciones también están asociadas a la actividad sexual. Por el contrario, hasta la mitad de las mujeres con alto riesgo de ITU (mujeres sexualmente activas de 18 a 29 años) con polaquiuria, tenesmo vesical y disuria tendrán un urocultivo negativo cuando el límite de detección es de 1000 ufc/mL de orina.^{18,19}

En la cistitis, los síntomas urinarios se limitan a la vejiga, aunque se produce afectación del tracto superior. Entre las mujeres premenopáusicas, los síntomas más frecuentes son polaquiuria, tenesmo vesical y disuria. En las mujeres posmenopáusicas, los ancianos y los niños, el paciente puede presentar malestar, nicturia, incontinencia o mal olor de la orina.

La pielonefritis aguda es una infección bacteriana del riñón y la pelvis renal y debe sospecharse en pacientes con dolor en el flanco y pruebas de laboratorio de infección urinaria. Los síntomas urinarios pueden no estar presentes en la pielonefritis; el paciente puede presentar fiebre y escalofríos, dolor de espalda, náuseas y vómitos.²⁰

Los catéteres son el principal factor de riesgo de ITU hospitalaria,¹⁰ representan el 40% de todas las infecciones nosocomiales del mundo.²¹

El síndrome séptico es la respuesta inflamatoria sistémica anormal del organismo a un proceso infeccioso. Tiene una tasa de mortalidad elevada y es la segunda causa de muerte en pacientes tratados en unidades de cuidados intensivos, después de los que padecen enfermedades cardiovasculares. La urosepsis representa una sepsis que se origina en las vías urinarias o en los genitales masculinos. Del total de casos de sepsis, la urosepsis representa el 9%-31%, siendo la diferencia porcentual importante dependiendo de la localización geográfica.²²⁻²⁴

Diagnóstico

Además de los signos clínicos, los resultados de un análisis de orina completo pueden aportar pruebas de una ITU bacteriana. La hematuria, la piuria y la bacteriuria suelen estar presentes a menos que exista una supresión de la respuesta inmunitaria debido a una enfermedad subyacente o a fármacos.

Tira reactiva

Es útil para evaluar la presencia de esterasa leucocitaria y la prueba de nitrito. La esterasa leucocitaria se encuentra presente en los leucocitos, y su presencia en orina es señal indirecta de leucocituria. Es una prueba muy sensible para ITU, pero poco específica. La prueba de nitrito se basa en la capacidad de algunas bacterias de reducir nitratos, provenientes de la dieta, a nitritos. Este estudio resultará negativo cuando la bacteria responsable no sea productora de nitrito (algunos microorganismos grampositivos). Si bien la prueba del nitrito tiene sensibilidad baja, posee una especificidad altísima (98 %).²⁵

Examen general de orina

El método de recolección y preservación de la muestra de orina tiene un efecto crítico en los resultados de los cultivos. Las muestras pueden contaminarse fácilmente con microorganismos procedentes del área genital y perineal, y dar lugar a falsos positivos y a iniciar un tratamiento antibiótico y/o un seguimiento innecesario.²⁶ Se considera bacteriuria significativa cualquier recuento en orina obtenido mediante PSP, ≥ 10.000

UFC/ml en la procedente de sonda vesical y ≥ 100.000 UFC/ml si la recogida fue mediante micción espontánea. ²⁷

Urocultivo

Los urocultivos se recomiendan en pacientes con factores de riesgo de ITU complicada y en las siguientes situaciones: (a) sospecha de pielonefritis aguda; (b) síntomas que no se resuelven o reaparecen en 2-4 semanas tras finalizar el tratamiento; (c) mujeres que presentan síntomas atípicos; (d) mujeres embarazadas; y (e) pacientes varones con sospecha de ITU.¹⁰

Un urocultivo positivo es el "estándar de oro" para diagnosticar una ITU bacteriana. El urocultivo cuantitativo incluye el aislamiento y la identificación del organismo y la determinación del número de bacterias (unidades formadoras de colonias por unidad de volumen). La cuantificación de las bacterias permite interpretar la importancia de las bacterias presentes en una muestra de orina. Debe tenerse precaución al interpretar los urocultivos cuantitativos obtenidos por vaciado del chorro medio. ²⁸

Tratamiento

La elección de la opción de tratamiento de la ITU depende de si es simple (es decir, no complicada) o complicada. La cistitis simple no complicada (ITU baja) responde muy bien a los antibióticos orales; los estudios demuestran que los resultados clínicos de las ITU tratadas con antibióticos son mejores en comparación con las tratadas con placebo. En el tratamiento de la pielonefritis, los clínicos deben diferenciar correctamente entre las formas agudas no complicadas y las formas complicadas, a menudo obstructivas, de ITU que requieren un diagnóstico por imagen temprano adecuado. Un tratamiento precoz adecuado puede prevenir la urosepsis. ¹¹

El objetivo del tratamiento será controlar la infección aguda, evitar las complicaciones y prevenir el daño renal.

Los fármacos antimicrobianos son la piedra angular del tratamiento de la ITU. En la mayoría de los casos, el agente antimicrobiano elegido debe basarse en las pruebas de susceptibilidad del uropatógeno. El uso excesivo o incorrecto de los fármacos antimicrobianos puede dar lugar a la aparición de organismos resistentes, una situación que tiene implicaciones para el éxito del tratamiento de las infecciones en el paciente, así como para la salud veterinaria y humana en general. Una vez obtenido el antibiograma, los antibióticos se deberán ajustar a la sensibilidad del microorganismo. ²⁹

Levofloxacino

Las quinolonas tienen un amplio espectro antibacteriano y pueden actuar sobre la girasa, la cual es una de las topoisomerasas de ADN que actúa durante la replicación del ADN para reducir la tensión molecular causada por el superenrollamiento, inhibiendo así el crecimiento y la reproducción de las bacterias. Tienen un buen efecto sobre las bacterias Gram negativas comunes y las bacterias anaerobias, y presentan una fuerte permeabilidad al fármaco. Pueden aumentar rápidamente la concentración en el líquido prostático y la orina de la vejiga y lograr un rápido efecto bactericida. (20)

El levofloxacino es una fluoroquinolona de tercera generación que es molecularmente isomérico para la ofloxacina y no sólo hereda sus características antibacterianas de amplio espectro, sino que también puede mejorar la actividad antibacteriana sobre esta base. Levofloxacino mantiene actividad biológica antibacteriana contra la mayoría de las bacterias Gram-negativas de la familia Enterobacteriaceae como (*Escherichia coli*, *Proteus spp.*, etc.), géneros Gram-positivos (*Streptococcus pneumoniae*, estreptococos hemolíticos, etc.), mantiene la sensibilidad frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, y también tiene una elevada actividad antibacteriana frente a clamidias, micoplasmas y géneros fúngicos como *Legionella*. ³¹⁻³³

El levofloxacino puede alcanzar una buena biodisponibilidad tras la administración oral o intravenosa, penetrar rápidamente en el riñón y la próstata, distribuirse ampliamente por todo el organismo, y tiene una mayor concentración en plasma que el ciprofloxacino, por lo tanto, la tasa de eliminación de bacterias debería ser mayor ³⁴. Algunos estudios

demonstraron que el levofloxacino tenía mejor efecto antibacteriano contra las bacterias Gram-positivas que el ciprofloxacino.

Ceftriaxona

Las cefalosporinas son un grupo de antibióticos pertenecientes a los β -lactámicos que se aislaron por primera vez del hongo *Acremonium Chrysogenum*. Se unen a las proteínas de unión a la penicilina (PBP), esenciales en la síntesis de peptidoglicanos de la pared celular bacteriana. Como resultado, se produce la lisis celular en el entorno hiposmótico o isoosmótico que rodea a la célula bacteriana.³⁵

La ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación que se administra por vía parenteral mediante inyección intravenosa o intramuscular. La ceftriaxona tiene indicaciones para las infecciones del torrente sanguíneo causadas por los siguientes microorganismos *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* o *Escherichia coli*, artritis séptica, osteomielitis, infección intraabdominal, meningitis bacteriana, infecciones del tracto respiratorio inferior (neumonía), infección del tracto urinario (incluyendo cistitis y pielonefritis) y otitis media aguda. La mayoría de los efectos farmacológicos adversos asociados a los antibióticos cefalosporínicos en la población pediátrica se debieron a un uso inadecuado del fármaco.³⁶ Se ha asociado al desarrollo de lodos biliares y cólicos biliares cuando se administran por vía parenteral y en dosis elevadas.

Justificación

La realización de una revisión sistemática que compare el efecto de la ceftriaxona frente al levofloxacino en el tratamiento de infecciones de vías urinarias (IVU) en pacientes adultos es de crucial importancia desde una perspectiva clínica y científica. Esta necesidad surge de la prevalencia creciente de las IVU, que representan una de las infecciones bacterianas más comunes, afectando significativamente la calidad de vida de los pacientes y generando una considerable carga económica para los sistemas de salud. La ceftriaxona, una cefalosporina de tercera generación, y el levofloxacino, una fluoroquinolona, han demostrado eficacia en el tratamiento de las IVU; sin embargo, la variabilidad en las tasas de resistencia antibiótica, los perfiles de seguridad, y la farmacodinámica de estos medicamentos subraya la necesidad de una evaluación comparativa rigurosa.

Desde el punto de vista metodológico, una revisión sistemática permite la síntesis de evidencia existente mediante un proceso exhaustivo y reproducible, evaluando la calidad de los estudios incluidos y minimizando el riesgo de sesgo. Este enfoque es fundamental para informar la práctica clínica basada en evidencia, especialmente en un contexto donde las resistencias bacterianas emergentes y las variaciones en la eficacia del tratamiento pueden influir en la elección del antibiótico. Además, la comparación directa entre ceftriaxona y levofloxacino mediante una revisión sistemática facilitaría la identificación de subgrupos de pacientes que podrían beneficiarse más de uno u otro tratamiento, teniendo en cuenta aspectos como la severidad de la infección, comorbilidades, historial de resistencia antibiótica, y efectos adversos potenciales.

En conclusión, la elaboración de una revisión sistemática que compare estos dos agentes antibacterianos en el contexto específico de las IVU en adultos es esencial para optimizar los resultados terapéuticos, promover el uso racional de antibióticos y contribuir a la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos. Dicha revisión no solo consolidaría el conocimiento existente, sino que también identificaría lagunas de investigación, guiando futuros estudios y ensayos clínicos hacia áreas de incertidumbre y potencial innovación terapéutica.

Pregunta

¿Cuál será la efectividad de la ceftriaxona comparada con el levofloxacinó en el tratamiento de infección de vías urinarias en pacientes adultos?

Objetivo

Determinar la efectividad de la ceftriaxona contra el levofloxacinó en el tratamiento de infección de vías urinarias en pacientes adultos.

Métodos

Criterios de inclusión

La inclusión se limitará a ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA), estudios de cohorte prospectivos y retrospectivos, y estudios de casos y controles. Estos diseños proporcionan el nivel más alto de evidencia respecto a la eficacia y seguridad de las intervenciones farmacológicas, permitiendo una comparación directa entre la ceftriaxona y el levofloxacinó. Se excluyen revisiones sistemáticas previas, metaanálisis, estudios descriptivos, series de casos, comentarios y editoriales para evitar la duplicación de datos y asegurar la originalidad de la investigación.

Se incluirán estudios que evalúen el uso de ceftriaxona y levofloxacinó como monoterapia en el tratamiento de las IVU en pacientes adultos. Las intervenciones deben especificar dosis, frecuencia, vía de administración (oral o parenteral), y duración del tratamiento. Se considerarán tanto los tratamientos de primera línea como los administrados en contextos de resistencia antibiótica o falla de tratamiento inicial. Se excluirán los estudios que combinen estos antibióticos con otras terapias sin un grupo de comparación claro entre las intervenciones de interés.

Se incluirán estudios realizados en pacientes adultos (≥ 18 años) diagnosticados con IVU, incluyendo tanto infecciones complicadas como no complicadas, tales como cistitis, pielonefritis, y bacteriuria asintomática. Así como participantes de ambos sexos, con o sin comorbilidades, reflejando la diversidad de la población afectada por las IVU. Se excluirán estudios enfocados exclusivamente en poblaciones pediátricas, o

inmunocomprometidas, dado que estos grupos pueden requerir consideraciones terapéuticas específicas.

Los desenlaces primarios de interés incluirán la eficacia del tratamiento, medida por la erradicación del agente infeccioso en cultivos de orina post-tratamiento, la resolución de síntomas clínicos, y la tasa de recurrencia de IVU. Los desenlaces secundarios incluirán la evaluación de la seguridad y tolerabilidad de los tratamientos, documentando efectos adversos, resistencia antibiótica emergente, y cualquier otro indicador de morbimortalidad asociado con las intervenciones.

Proceso de selección de los estudios

Los resultados de las búsquedas en PubMed MEDLINE, Ovid, Web of Science, BVS y EMBASE se exportaron como metadatos para procesar dentro del software Rayyan, mediante el cual se llevó a cabo el proceso de selección por título y abstract. Se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión. Los datos de los artículos seleccionados fueron exportados e importados a Zotero. Posteriormente, se realizó la recuperación del texto completo de los estudios seleccionados de forma automatizada mediante Zotero y en caso de no lograrse de esta manera, fueron recuperados de forma manual mediante la búsqueda en repositorios gratuitos de preprints (MedRxiv, Preprints.org, Research Square y research gate) o mediante herramientas institucionales provistas por CREATIVA. Los estudios con texto completo recuperado fueron sometidos a un segundo tamizaje para aplicar los criterios de selección y poder decidir si serían aptos para su inclusión dentro de esta revisión sistemática.

Extracción de datos

La recolección de datos se llevó a cabo mediante la herramienta de extracción de datos de SRDR+ con una plantilla de elaboración propia. Se recuperaron datos de identificación del estudio, así como datos sobre la metodología y sobre los resultados y conclusiones.

Análisis de la información

Los estudios seleccionados para inclusión dentro de la revisión sistemática fueron sometidos a evaluación de la calidad metodológica mediante la herramienta OPMER, la

cual consta de 5 dominios con 5 puntos posibles cada uno. De acuerdo con el puntaje final de cada artículo, se determina la calidad metodológica.

La calidad de la evidencia mediante las rúbricas JBI CAT, las cuales son una serie de herramientas diseñadas para evaluar cada uno de los estudios en cuanto a la calidad de la evidencia según su diseño metodológico, la cual consta de diferentes dominios según el diseño.

Síntesis cualitativa

Para la síntesis cualitativa se emplearon las tablas de los datos extraídos, los cuales se analizaron para lograr realizar una síntesis global de los estudios de acuerdo con sus características y desenlaces similares. Además se presentan los datos individuales de los estudios relevantes.

La revisión sistemática se realizó siguiendo las sugerencias y recomendaciones del manual de revisiones sistemáticas de la colaboración Cochrane, así como de la declaración PRISMA.

RESULTADOS

Se recuperaron estudios de la búsqueda inicial en 4 bases de datos diferentes. 39 estudios fueron recuperados de la base de datos PubMed MEDLINE, 4 en Ovid, 8 en Web of Science, y 3 en EMBASE; de los cuales 4 estudios se eliminaron previo al tamizaje por considerarse duplicados. Se tamizaron un total de 50 estudios, que al aplicar los criterios de inclusión y no inclusión se eliminaron 31. De los restantes que se buscaron para su recuperación de texto completo, 1 estudio no fue recuperado. adicionalmente se eliminaron 2 estudios previa la finalización de la revisión sistemática debido a que la muestra no fue representativa. Se incluyeron 16 estudios recuperados por este medio. El esquema de la identificación completa se presenta en la figura 1, siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA³⁷⁻³⁹.

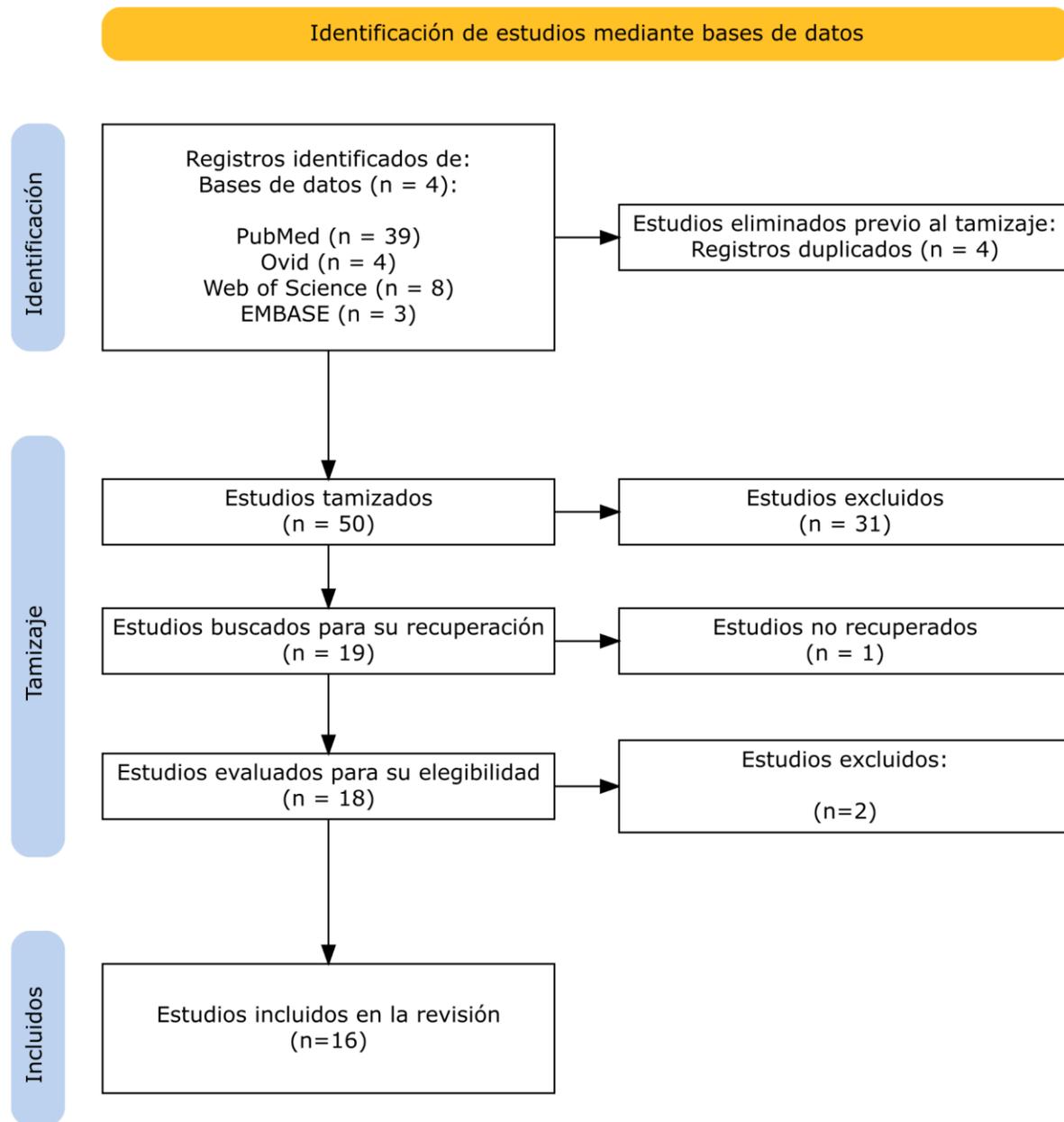


Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA

Resultados de las evaluaciones

Los estudios se sometieron a las evaluaciones mediante OPMER y JBI. En general, los estudios presentaron un moderado nivel de calidad metodológica en promedio, ya que el puntaje menor fue de 10 puntos mientras que el estudio de mayor calidad presentó 19 puntos. El dominio que presentó más deficiencias a través de todos los estudios fue el dominio referente al control de calidad de medición de las variables, ya que en su mayoría

los estudios mostraron metodología preclínica, por lo que no se registró la calidad de la medición. Respecto a las evaluaciones mediante JBI, se emplearon las rúbricas apropiadas para los estudios de intervención. Se encontró un nivel bajo de calidad de la evidencia, el cual fue evidenciado en los dominios de recolección de los datos, medición y control de las exposiciones evaluadas.

Tabla 1 Puntajes de las evaluaciones OPMER y JBI

Estudio	Puntaje OPMER	Puntaje JBI
Lagacé, 2011 ⁴⁰	15	7/8 ^a
Lee SJ, 2011 ⁴¹	16	7/8 ^a
Shelton, 2011 ⁴²	18	9/10 ^b
Chang CL, 2013 ⁴³	15	9/10 ^c
Hsieh, 2014 ⁴⁴	19	13/13 ^d
Piccinelli, 2015 ⁴⁵	14	6/8 ^a
Schuab, 2015 ⁴⁶	16	6/8 ^a
Lin HA, 2016 ⁴⁷	15	7/10 ^b
Wang SS, 2018 ⁴⁸	17	8/10 ^b
Jalalifar, 2019 ⁴⁹	14	7/10 ^b
Peyko, 2019 ⁵⁰	14	6/8 ^a
Chub, 2020 ⁵¹	13	7/8 ^a
Gul A, 2020 ⁵²	10	5/10 ^b
Wang S, 2020 ⁵³	16	8/10 ^b
Matsuura J, 2022 ⁵⁴	18	7/8 ^a
Valentine, 2024 ⁵⁵	12	6/8 ^a
^a Estudio transversal analítico, ^b Casos y controles, ^c Serie de casos, ^d Ensayo clínico controlado aleatorizado		

Resultados Individuales

El estudio realizado por Chang C.-L. y colaboradores se enfocó en investigar un brote de infecciones de vías urinarias causadas por *Enterobacter cloacae* resistente a ertapenem, vinculado al uso de un ureteroscopio contaminado en un hospital docente regional en el sur de Taiwán. Se identificaron cultivos de orina de 15 pacientes con *E. cloacae* resistente a ertapenem, todos los cuales habían sido sometidos a ureteroscopia previa a la infección. Para investigar el brote, se realizaron cultivos de vigilancia en objetos ambientales y trabajadores de la salud relacionados con los procedimientos, y se utilizó la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) para la tipificación bacteriana. Los resultados demostraron que la resistencia antimicrobiana y los genes SHV-12 e IMP-8 estaban presentes en la mayoría de los aislados⁴³.

El análisis reveló que una única cepa de *E. cloacae*, aislada de un ureteroscopio y resistente a múltiples antibióticos, entre ellos levofloxacino en el 100% los casos y a ceftriaxona en el 94% de las muestras recolectadas, fue responsable del brote. A pesar de revisar y mejorar los protocolos de desinfección, se identificaron casos adicionales de ITU hasta que se implementó la esterilización con óxido de etileno (ETO) como parte del protocolo de desinfección, lo que finalmente terminó con el brote. Este hallazgo subraya la importancia de la esterilización adecuada y el mantenimiento de los equipos médicos para prevenir infecciones relacionadas con la atención sanitaria, así como la presencia de múltiple resistencia a antibióticos en los casos de este tipo⁴³.

El estudio realizado por Olga Chub y colaboradores se centró en comparar la efectividad de los cefalosporinas frente a las fluoroquinolonas para el tratamiento de la pielonefritis en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) no dializados. Se llevó a cabo un estudio transversal en 105 pacientes adultos con ERC y pielonefritis. La susceptibilidad antimicrobiana se determinó mediante el método de difusión en disco de Kirby Bauer, y se realizó la detección de genes de resistencia mediados por plásmidos (GRMP) mediante reacción en cadena de la polimerasa. Los sujetos fueron aleatorizados para recibir cefalosporinas de tercera generación (n=56) o fluoroquinolonas (n=49) por vía intravenosa, seguido de un tratamiento oral con levofloxacino 500 mg hasta 3-5 días⁵¹.

De los 105 pacientes, 31 (29.5%) estaban infectados con bacterias productoras de GRMP. Entre los 81 aislados bacterianos gramnegativos, 39 (48.1%) portaban diferentes tipos de GRMP, de los cuales 27 (69.2%) eran productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) y 12 (30.8%) positivos para GRMP. La curación clínica se evaluó el día 5, al final del tratamiento y en la visita de prueba de curación⁵¹.

En el grupo de ceftriaxona, las tasas de curación clínica fueron significativamente mayores entre los pacientes infectados con cepas negativas a GRMP en comparación con aquellos infectados con bacterias resistentes en las visitas del día 3 y 5, y al finalizar el tratamiento. En el grupo de levofloxacina, no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes infectados con productores de GRMP o no. Las tasas de erradicación microbiológica fueron significativamente mayores entre los pacientes infectados con cepas negativas a PMRG en el día 5, al final del tratamiento y las visitas de curación. El estudio indica que las tasas de curación compuesta fueron significativamente mayores en pacientes infectados con cepas bacterianas negativas a GRMP, donde la ceftriaxona fue superior ⁵¹.

El estudio realizado por Abdullah Gul tuvo como objetivo evaluar los resultados de cultivos de orina y antibiogramas de pacientes admitidos en su hospital con sospecha de infección de vías urinarias y comparar los resultados con otros estudios. Los resultados revelaron que *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuentemente aislado, representando el 68.4% de los casos. Se observó una alta resistencia a varios antibióticos comúnmente utilizados en el tratamiento empírico de las IVUs, incluyendo Cefalexina, Ácido Fusídico, Ampicilina, Eritromicina, Levofloxacino, Cefuroxima Axetilo, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Ceftriaxona y Ciprofloxacino, con tasas de resistencia que van desde el 26.7% al 83.9%, siendo en este caso de 28.6% para ceftriaxona y 42.7% para levofloxacino ⁵¹.

La conclusión del estudio destaca una resistencia significativa a la Cefalexina, Ampicilina, Cefuroxima, Axetilo, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Ceftriaxona y Ciprofloxacino, que son frecuentemente preferidos para la selección empírica de antibióticos. Este trabajo subraya la importancia de adaptar la selección de antibióticos a las resistencias locales

y la necesidad de vigilancia continua para gestionar eficazmente las infecciones y minimizar el riesgo de resistencia a los antibióticos ⁵¹.

El estudio realizado por Cheng-Hsing Hsieh y colaboradores tuvo como objetivo evaluar la eficacia de los antibióticos profilácticos para reducir las infecciones postquirúrgicas en pacientes sometidos a litotricia ureteroscópica con orina estéril preoperatoria. Se trató de un ensayo controlado aleatorio, doble ciego y prospectivo que incluyó a 212 pacientes asignados aleatoriamente para recibir antibióticos profilácticos (cefazolina, ceftriaxona o levofloxacino) o ningún tratamiento (grupo de control) ⁴⁴.

Los resultados demostraron que la tasa de piuria postoperatoria fue significativamente menor en los pacientes con profilaxis en comparación con el grupo de control (48.4% vs 64.7%, $P = 0.04$). Específicamente, los pacientes tratados con levofloxacina y ceftriaxona tuvieron un riesgo significativamente menor de desarrollar piuria en comparación con el grupo de control (5.8% y 2% respectivamente). Aunque las tasas de bacteriuria y de infección del tracto urinario febril tendieron a ser más bajas en los pacientes con profilaxis, la diferencia no fue estadísticamente significativa ⁴⁴.

Los investigadores concluyeron que la profilaxis antibiótica reduce significativamente la incidencia de piuria después de la litotricia ureteroscópica y tiende a disminuir el riesgo de bacteriuria y de infección del tracto urinario febril. Este estudio sugiere que la selección de antibióticos profilácticos en pacientes sometidos a litotricia ureteroscópica, especialmente aquellos con cálculos proximales, podría ser una estrategia efectiva para minimizar el riesgo de complicaciones infecciosas postoperatorias ⁴⁴.

El estudio realizado por Saba Jalalifar y colaboradores se enfocó en la determinación de los patrones de susceptibilidad a antibióticos, el perfil de proteínas de superficie y la genotipificación capsular de *Streptococcus agalactiae* (Estreptococos del grupo B) obtenidos de infecciones del tracto urinario en pacientes iraníes. el *Streptococcus agalactiae* es una bacteria oportunista significativa, causante de una amplia gama de infecciones del tracto urinario ⁴⁹.

En este estudio, 100 aislados de infección del tracto urinario fueron confirmados como *Streptococcus agalactiae*. Los patrones de susceptibilidad antimicrobiana revelaron que

el 95% de los aislados de *Streptococcus agalactiae* eran resistentes a la tetraciclina, seguido de eritromicina (52%), clindamicina (47%), levofloxacino (9%), y penicilina, cefepima, cefotaxima, y ceftriaxona, cada uno con un 8%, y vancomicina con un 1% ⁴⁹.

Los investigadores concluyeron que hay una relación entre los tipos capsulares con proteínas similares a Alpha, así como una sensibilidad reducida a los antibióticos, por lo que recomendaron la implementación de programas de vigilancia de antibióticos, por lo que se destaca la importancia de monitorear la resistencia a los antibióticos en *Streptococcus agalactiae* y sugiere la necesidad de estrategias de tratamiento adaptadas a los patrones de resistencia locales ⁴⁹.

El estudio de Philippe R.S. Lagacé-Wiens et al., investigó la susceptibilidad antimicrobiana de 3789 aislamientos de *Escherichia coli* de pacientes ambulatorios y hospitalizados en todo Canadá entre 2007 y 2009. El objetivo fue definir la resistencia antimicrobiana y los factores de riesgo asociados, así como describir las tendencias de resistencia en *E. coli* a lo largo de tres años ⁴⁰.

Los resultados mostraron que la susceptibilidad fue más baja para cefazolina (34.1%), trimetoprim-sulfametoxazol (73.8%), ciprofloxacino (78.4%) y levofloxacino (78.8%), mientras que fue superior al 90% para meropenem (100%), tigeciclina (99.9%), piperacilina-tazobactam (97.6%), nitrofurantoína (96.9%), ceftazidima (95.6%), amoxicilina-clavulánico (94.9%), ceftriaxona (94.1%), ceftaxidima (92.3%) y gentamicina (90.8%). Se observó una reducción significativa en la susceptibilidad a amoxicilina-clavulánico y trimetoprim-sulfametoxazol para aislamientos de infecciones del tracto urinario a lo largo del período de estudio. El estado de paciente hospitalizado se asoció con mayor resistencia a casi todos los antimicrobianos, incluyendo una mayor resistencia a múltiples drogas (MDR) ⁴⁰.

Los resultados del estudio demostraron una mayor resistencia antimicrobiana y MDR en *E. coli* en pacientes hospitalizados, varones y con el aumento de la edad. Se observaron diferencias regionales significativas en las tasas de resistencia. Por lo que este estudio subraya la importancia de reconocer y definir la extensión de la resistencia antimicrobiana en *E. coli*, lo cual es una prioridad para clínicos y microbiólogos dado el

aumento constante de las tasas de resistencia y el estancamiento en el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos efectivos contra patógenos Gram-negativos ⁴⁰.

El estudio dirigido por Seung-Ju Lee y colaboradores, se centró en la resistencia antimicrobiana en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad, basándose en datos del Sistema de Monitoreo de Resistencia Antimicrobiana de Corea (KARMS). Se recolectaron 1994 cepas de patógenos bacterianos uropatógenos clínicamente relevantes de pacientes con infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad ⁴¹.

El estudio reveló que *Escherichia coli* fue el organismo causante más prevalente en la cistitis no complicada, seguido por *Enterococcus faecalis* y *Klebsiella pneumoniae*. Entre los aislados de *E. coli* de cistitis aguda no complicada, el 38.5% eran susceptibles a ampicilina, 80.7% a amoxicilina/clavulanato, 67.3% a trimetoprim/sulfametoxazol, 74.6% a ciprofloxacino, 77.5% a levofloxacino, 86.0% a cefazolina, 86.1% a cefuroxima, 93.6% a cefpodoxima, 94.7% a ceftriaxona, 99.5% a amikacina, 80.9% a tobramicina y 76.6% a gentamicina. Se observó una tendencia creciente de resistencia a ciprofloxacino en comparación con estudios similares realizados en 2006 y 2002, lo que indica una evolución en la resistencia a los antimicrobianos ⁴¹.

Los investigadores concluyeron que estos datos proporcionan información esencial sobre la prevalencia de la resistencia antimicrobiana en infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en Corea del Sur y serán una referencia útil para futuros estudios de vigilancia periódica. La persistencia de altas tasas de resistencia a ampicilina y TMP/SMX, junto con el aumento de la resistencia a ciprofloxacino, subraya la necesidad de reevaluar las recomendaciones actuales para la terapia antimicrobiana empírica de la cistitis no complicada y adaptarlas a los patrones de resistencia locales ⁴¹.

El estudio realizado por Hsin-An Lin y colaboradores, se centró en comparar la efectividad y el costo de los antibióticos ceftriaxona (CRO), ertapenem (ETP) y levofloxacina (LVX) en el tratamiento de infecciones urinarias complicadas adquiridas en la comunidad. La investigación fue un estudio retrospectivo en el cual se incluyeron pacientes admitidos por infecciones urinarias complicadas adquiridas en la comunidad

en la División de Enfermedades Infecciosas de un centro médico único entre enero de 2011 y marzo de 2013. Se evaluaron las características clínicas de los pacientes, la efectividad del tratamiento y el costo de los antibióticos entre aquellos tratados con CRO, LVX y ETP ⁴⁷.

El estudio identificó 358 casos elegibles, con *Escherichia coli* siendo el patógeno más común. Se observó que el tratamiento con ETP estaba asociado con un tiempo significativamente más corto hasta la defervescencia desde la admisión (ETP: 30 horas) en comparación con CRO (39 horas) y LVX (38 horas), así como con una estancia hospitalaria más corta (ETP: 3 días) frente a CRO y LVX (4 días ambos). Sin embargo, el costo promedio de los antibióticos fue significativamente menor en el grupo CRO (\$62.4 USD) en comparación con ETP (\$185.33 USD) y LVX (\$204.85 USD) ⁴⁷.

Los investigadores concluyeron que la resistencia de los aislados de infecciones urinarias complicadas adquiridas en la comunidad a los antibióticos de primera línea es alta. ETP, CRO y LVX mostraron una buena respuesta clínica en el tratamiento de infecciones urinarias complicadas adquiridas en la comunidad. Entre los tres agentes, ETP mostró una mejor susceptibilidad que CRO y LVX, alcanzó la defervescencia más rápido y se asoció con estancias hospitalarias más cortas. No obstante, el uso de CRO en el tratamiento de infecciones urinarias complicadas adquiridas en la comunidad resultó ser menos costoso que los otros dos agentes. Este estudio subraya la importancia de considerar tanto la efectividad clínica como el costo de los antibióticos al seleccionar el tratamiento para IVUs adquiridas en la comunidad ⁴⁷.

El estudio realizado por Jun Matsuura y colaboradores se centró en analizar la prevalencia y los factores de riesgo asociados con la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos en infecciones urinarias en un entorno de residencias de ancianos con atención asistida. Durante el periodo de enero a diciembre de 2020, se evaluaron retrospectivamente los resultados de cultivos y la información de pacientes de 48 ancianos (11 hombres y 37 mujeres) que habían desarrollado infecciones urinarias en tres residencias de ancianos ⁵⁴.

El análisis reveló que *Escherichia coli* (*E. coli*) fue el microorganismo más comúnmente aislado, representando el 37.1% de los casos, con un 26.1% de estas cepas de *E. coli* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). La sensibilidad a la levofloxacino (LVFX) en *E. coli* fue del 47.8%, con una resistencia igualmente del 47.8%, mientras que la sensibilidad a la ceftriaxona (CTRX), un antibiótico de tercera generación de cefalosporina, fue del 73.9%, con una resistencia del 26.1%. Además, se observó una alta resistencia a la LVFX en *E. coli* productor de BLEE, con un 83.3% de resistencia y ninguna sensibilidad ⁵⁴.

Los investigadores no encontraron diferencias significativas en las características de fondo entre los grupos de *E. coli* sensibles y resistentes a LVFX. Sin embargo, se observó que en los grupos con *E. coli* resistente a CTRX, había una prevalencia significativamente mayor de historial de uso de antibióticos en el año anterior ($p=0.0418$) y un índice de masa corporal (BMI) significativamente más bajo ($p=0.0389$) ⁵⁴.

El estudio concluye que la tasa de resistencia a LVFX en *E. coli* es extremadamente alta en las instalaciones para ancianos, y que la prevalencia de *E. coli* productor de BLEE está aumentando. Esto sugiere que el uso de LVFX en el tratamiento de infecciones urinarias debería limitarse tanto como sea posible, y que la selección de antibióticos para el tratamiento debe realizarse con cautela. Este análisis subraya la importancia de implementar medidas adecuadas de control de infecciones y políticas de uso prudente de antibióticos en entornos de cuidado a largo plazo para ancianos ⁵⁴.

El estudio conducido por Peyko et al., se centró en evaluar la diferencia entre un antibiograma específico para el Departamento de Emergencias y un antibiograma general del hospital, especialmente en el tratamiento de la cistitis no complicada en mujeres no embarazadas, sanas y mayores de 14 años. La investigación se realizó en un hospital regional de enseñanza de 224 camas cerca de Youngstown, Ohio, a través de un estudio de cohorte retrospectivo que comparó las sensibilidades antimicrobianas de mujeres diagnosticadas con cistitis no complicada y dadas de alta, con las sensibilidades de un antibiograma institucional entre el 1 de septiembre de 2016 y el 28 de febrero de 2017⁵⁰.

El estudio incluyó a todas las mujeres mayores de 14 años con cultivos de orina que mostraran crecimiento de *E. coli* superior a 100,000 unidades formadoras de colonias por mL (CFU/mL) y que fueran dadas de alta con un diagnóstico de cistitis no complicada. Se excluyeron pacientes masculinos, menores de 14 años, no admitidos en el hospital, o aquellos con cultivos que crecieran organismos diferentes a *E. coli*, así como pacientes con factores de riesgo para patógenos resistentes a los medicamentos ⁵⁰.

Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas entre la cohorte retrospectiva y el antibiograma institucional en varias sensibilidades, incluyendo amoxicilina/ácido clavulánico, cefazolina, ceftriaxona, cefepime, levofloxacino y nitrofurantoína, siendo de 94.5% (cohorte) vs. 86% (institucional) en el caso de la ceftriaxona y 97.5% (cohorte) vs. 66% (institucional) en el caso de levofloxacino. Esto subraya la importancia de utilizar antibiogramas específicos del departamento de emergencias para guiar la selección empírica de antibióticos en pacientes con cistitis no complicada ⁵⁰.

Los investigadores concluyeron que existe una diferencia significativa entre las sensibilidades antibióticas de un antibiograma específico del departamento de emergencia y uno general del hospital, lo que sugiere que la elección de agentes antibióticos para el tratamiento empírico de la cistitis no complicada en el departamento de emergencias debe basarse en datos locales específicos. Además, resaltaron la necesidad de utilizar antibiogramas locales para mejorar la toma de decisiones clínicas, lo que puede llevar a mejores resultados en el tratamiento de los pacientes, prevención del crecimiento de la resistencia a los antibióticos y reducción de los costos de atención médica ⁵⁰.

El estudio realizado por Giorgio Piccinelli y su equipo tuvo como objetivo caracterizar microbiológicamente y determinar la susceptibilidad antimicrobiana de aislados de *Streptococcus agalactiae* procedentes de infecciones urinarias. Este análisis se llevó a cabo en 87 aislados recuperados de muestras de orina de pacientes que asistieron al Hospital Civil de Brescia, Italia, y que habían cultivado *Streptococcus agalactiae* como único organismo. Los aislados fueron sometidos a pruebas de susceptibilidad

antimicrobiana, caracterización molecular de la resistencia a macrólidos y levofloxacina, tipificación capsular mediante PCR y análisis de genes de proteínas de superficie⁴⁵.

Los resultados mostraron que todos los aislados fueron susceptibles a ceftriaxona, mientras que la resistencia a levofloxacino fue de 3.4%. La resistencia a levofloxacina estuvo vinculada a mutaciones en los genes *gyrA* y *parC*. Los tipos capsulares predominantes fueron III, Ia, V, Ib y IX, siendo el tipo Ib con resistencia a levofloxacina. Se detectaron diversas combinaciones de tipo capsular y genes de proteínas de superficie ⁴⁵.

Los investigadores concluyeron que una variedad de tipos capsulares están involucrados en bacteriuria significativa y que la emergencia de *Streptococcus agalactiae* multirresistentes podría convertirse en una preocupación significativa para la salud pública. Este estudio subraya la importancia de la vigilancia cuidadosa para prevenir la emergencia de estas cepas virulentas de *Streptococcus agalactiae* ⁴⁵.

El estudio realizado por Rôde B. B. Schuab y colaboradores se centró en la epidemiología molecular de *Streptococcus agalactiae* recuperado de bacteriuria significativas. Investigaron 194 muestras aisladas de *Streptococcus agalactiae* de individuos no gestantes que presentaron bacteriuria significativa, sometiéndolas a pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, caracterización molecular de la resistencia a macrólidos, tipificación capsular mediante PCR y análisis de diversidad genética por electroforesis de campo pulsado ⁴⁶.

Todos los aislados fueron susceptibles a ceftriaxona, levofloxacino, penicilina G y vancomicina. Los tipos capsulares predominantes fueron V, Ia, II y III. No se observó una asociación significativa entre ningún tipo capsular y la ocurrencia de piuria ⁴⁶.

Los investigadores concluyeron que una variedad de tipos capsulares y perfiles de PFGE están involucrados en bacteriuria significativa, destacando la diversidad genética de *Streptococcus agalactiae* en infecciones urinarias. Aunque los tipos capsulares identificados son prevalentes en diferentes infecciones, la frecuencia de cada tipo parece ser única para bacteriuria significativa. Este estudio enfatiza la importancia de la vigilancia para prevenir la emergencia de cepas virulentas de *Streptococcus agalactiae*

y la necesidad de utilizar datos locales específicos para guiar la selección de antibióticos⁴⁶.

El estudio realizado por Kelsey Shelton-Dodge y colaboradores se enfocó en la significancia clínica y las susceptibilidades antimicrobianas de *Aerococcus sanguinicola* y *Aerococcus urinae*, aislados de cultivos de orina. La investigación fue una revisión retrospectiva de expedientes médicos de 92 pacientes, de los cuales se obtuvieron 118 aislamientos de *A. sanguinicola* (52) o *A. urinae* (66) entre octubre de 2007 y junio de 2008, para evaluar la presentación clínica y las susceptibilidades antimicrobianas. La edad promedio de los pacientes fue de 82 años, con una mayoría siendo mujeres (76% y 87% para *A. sanguinicola* y *A. urinae*, respectivamente) e institucionalizados (61% y 60%, respectivamente). La mayoría de los pacientes masculinos tenían enfermedad prostática subyacente (55% y 63%, respectivamente). Treinta y uno de 46 pacientes con *A. sanguinicola* y 45 de 57 con *A. urinae* aislados de la orina tenían un diagnóstico clínico de infección del tracto urinario⁴².

Los aislamientos de *A. sanguinicola* y *A. urinae* mostraron bajas concentraciones mínimas inhibitorias (MIC) para ceftriaxona, penicilina y vancomicina. Se observaron MIC elevados para eritromicina y levofloxacina en el 41% y 78% de los aislamientos de *A. sanguinicola*, y en el 17% y 23% de los aislamientos de *A. urinae*, respectivamente⁴².

Este estudio revela que tanto *A. sanguinicola* como *A. urinae*, frecuentemente aislados de cultivos de orina, son causantes de infecciones del tracto urinario. Notablemente, la mayoría de los aislamientos de *A. sanguinicola* tienen una MIC para levofloxacina superior a 4 µg/mL, sugiriendo la importancia de considerar estas especies aerocócicas en el diagnóstico y tratamiento de infecciones urinarias, particularmente en poblaciones de pacientes mayores e institucionalizados⁴².

El estudio realizado por Marissa A. Valentine-King y colaboradores se propuso evaluar el valor predictivo de cultivos de orina anteriores para predecir la resistencia y susceptibilidad a antibióticos en pacientes con cistitis recurrente no complicada. Fue un estudio retrospectivo de base de datos en pacientes adultos que acudieron a clínicas de urología o atención primaria entre noviembre de 2016 y diciembre de 2018 con cistitis

recurrente, definida como cistitis que ocurre 2 veces en 6 meses o 3 veces en 12 meses. Las pacientes embarazadas, aquellos con cistitis complicada o pielonefritis fueron excluidos. Se calculó la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivos y negativos de Bayes de un organismo gram-negativo previo para predecir la resistencia o susceptibilidad subsecuente ⁵⁵.

El análisis incluyó 597 visitas de 232 pacientes únicos, donde 310 visitas (51.2%) tenían un cultivo de orina y 165 aislaron uropatógenos gram-negativos. La mayoría de los pacientes eran mujeres (97%) con una edad mediana de 58.5 años. El antibiograma específico de orina para *Escherichia coli* mostró una resistencia de 27% a levofloxacino y de 19% a ceftriaxona ⁵⁵.

Los cultivos previos (dentro de 2 años) tuvieron un buen valor predictivo para detectar futura susceptibilidad a agentes de primera línea como nitrofurantoína (85% de probabilidad) y trimetoprim-sulfametoxazol (78% de probabilidad), y un excelente valor predictivo (>90% de probabilidad) para cefepime, ceftriaxona, cefuroxima, ciprofloxacino, levofloxacino, gentamicina, tobramicina, piperacilina-tazobactam e imipenem ⁵⁵.

Los investigadores concluyeron que la resistencia a los antibióticos entre *E. coli* superó el 20% para varios antimicrobianos. Los proveedores deberían considerar referirse a un cultivo de orina previo para guiar el tratamiento de la cistitis, ya que la susceptibilidad en el cultivo anterior tuvo una buena predictibilidad de futura susceptibilidad para SXT y nitrofurantoína, y excelente predictibilidad para aminoglucósidos, cefepime, ceftriaxona, cefuroxima y fluoroquinolonas. Este estudio subraya la importancia de utilizar cultivos de orina previos para optimizar la elección de agentes empíricos en el tratamiento de la cistitis recurrente no complicada ⁵⁵.

El estudio realizado por Shu Wang y colaboradores se centró en investigar la prevalencia de bacterias multirresistentes (MDR) en pacientes con enfermedad de cálculos urinarios y los factores de riesgo para su formación. Este análisis retrospectivo incluyó a 1655 pacientes con cálculos urinarios en el Hospital Tsinghua Changgung de Beijing desde diciembre de 2014 hasta mayo de 2018. Los pacientes con cultivos urinarios positivos y resultados de sensibilidad a los medicamentos fueron incluidos, definiendo MDR como

cualquier bacteria que tenga resistencia a al menos un agente en al menos tres clases de antibióticos ⁵⁵.

Los resultados revelaron que de los 367 pacientes con cultivo urinario positivo, se obtuvieron 457 aislados de 45 especies diferentes. *Escherichia coli* fue el organismo más común, seguido por *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, y *Klebsiella pneumoniae*. Un 44.4% de los aislados fueron identificados como MDR. Los tres patógenos gram negativos más comunes mostraron tasas elevadas de MDR, especialmente *E. coli* con un 84.33%. Las tasas de resistencia a antibióticos fueron significativamente diferentes entre MDR y no-MDR en varios antibióticos. El análisis multivariante reveló que los factores de riesgo significativos para la formación de MDR incluyen el uso de catéteres permanentes y el uso de antibióticos en los últimos 3 meses ⁵⁵.

Los investigadores concluyeron que las bacterias MDR son comunes entre los pacientes con cálculos urinarios en su centro, alcanzando altas tasas de resistencia, siendo específicamente de 70.3% para levofloxacino y de 82.8% para ceftriaxona. Se subraya la necesidad de establecer estrategias antibacterianas personalizadas de acuerdo con el espectro bacteriano local y la condición del paciente para enfrentar el desafío de las infecciones causadas por bacterias MDR ⁵⁵.

El estudio llevado a cabo por Samantha S. Wang y su equipo se centró en comparar los resultados clínicos de pacientes tratados empíricamente con ceftriaxona (CTX) frente a aquellos tratados con levofloxacina (LVF) para infecciones urinarias causadas por *Escherichia coli*. Realizado en un hospital comunitario de 433 camas en Lexington, Kentucky, este estudio retrospectivo, de un solo centro, incluyó adultos con cultivos de orina positivos para *E. coli* que recibieron LVF o CTX de forma empírica para el tratamiento de infecciones urinarias. La medida de resultado principal fue la duración de la estancia hospitalaria, mientras que las medidas secundarias incluyeron el tiempo hasta la terapia susceptible, el costo hospitalario y la susceptibilidad a la terapia empírica ⁴⁸.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la duración de la estancia hospitalaria o en el costo hospitalario entre los grupos de tratamiento. Sin embargo, en un análisis de subgrupos que comparó a pacientes que recibieron

tratamiento concordante con CTX y aquellos que recibieron tratamiento discordante con LVF, aquellos en el grupo concordante de CTX tuvieron una duración de estancia media más corta, aunque no significativa y costos hospitalarios promedio más bajos ⁵³.

Los investigadores concluyeron que la elección de terapia antibiótica empírica debería basarse en datos antibiogramas locales. Para pacientes con infecciones urinarias que requieren hospitalización, CTX parece ser una terapia empírica efectiva para la mayoría. Este estudio subraya la importancia de utilizar antibiogramas locales específicos para guiar la selección de antibióticos empíricos, lo cual puede mejorar los resultados y reducir los costos ⁵³.

Discusión

Los estudios demostraron que la susceptibilidad a la ceftriaxona fue mayor en comparación con la susceptibilidad al levofloxacino como tratamiento para las infecciones de vías urinarias, independientemente del patógeno.

Uno de los estudios enfatiza que la selección empírica de antibióticos en casos de ITU no debe ser subestimada y recomiendan que estudios similares se realicen con frecuencia para actualizar las susceptibilidades antibióticas actuales, ayudando así a los clínicos a elegir los antibióticos apropiados para el manejo clínico de las ITUs ⁵².

Respecto a la calidad de los estudios incluidos, evidenció una falta de estandarización en los estudios preclínicos realizados, específicamente en el ámbito de la microbiología, ya que la importancia del reporte de la técnica fue tomada con más importancia por los autores en comparación con la estandarización de la metodología clínica. En este contexto, una de las limitantes de la revisión sistemática se encuentra en el área de la investigación de infectología, ya que al tener una relación estrecha con la microbiología como ciencia básica, la mayoría de los estudios recopilados de infectología clínica en conjunto con microbiología clínica carecen de los determinantes de calidad necesarios para una investigación en ciencias médicas (Determinantes que se toman en cuenta en las evaluaciones OPMER y JBI), por lo que es necesario tomar como precedente ésta revisión sistemática como un llamado a investigación clínica que se centre en el paciente, características del entorno y el contexto de la enfermedad (Infección de vías urinarias),

y no en el entorno microbiológico preclínico, ya que es difícil aplicar los resultados de la investigación de esta clase a la práctica médica.

Implicaciones en la práctica

La revisión sistemática demuestra que la tasa de susceptibilidad a antibióticos de uso común en el tratamiento de infecciones de vías urinarias puede variar en función de factores propios del microorganismo estudiado tales como la presencia o no de genes de resistencia, su tipo capsular y los factores de virulencia propios de cada especie. Otros factores a considerar relacionados con la tasa y el tipo de resistencia esperados al momento de tratar infecciones de vías urinarias estarán relacionados con la edad, el sexo, antecedentes y comorbilidades propias de cada paciente, así como con la epidemiología local en cada región y centro de atención a la salud, pudiendo ser esta distinta incluso entre los diferentes departamentos de un mismo centro.

Por lo anterior se demuestra la importancia de considerar diferentes variables que pueden influir en el éxito de un esquema de tratamiento antibiótico para infecciones de las vías urinarias.

Si bien de manera general esta revisión muestra que comparado con ceftriaxona, los microorganismos causantes de infecciones urinarias muestran una menor susceptibilidad a levofloxacino, es importante seguir las recomendaciones pertinentes respecto al diagnóstico de infecciones de vías urinarias, las cuales incluyen la toma de urocultivo con antibiograma para confirmar el agente etiológico y su correspondiente susceptibilidad a las opciones terapéuticas.

En cuanto al manejo de infecciones de vías urinarias no complicadas en pacientes ambulatorios, el cual de manera habitual consiste en la administración de antibióticos de forma empírica, es importante señalar la importancia de contar, en la medida de lo posible, con datos epidemiológicos actualizados por país, región, e incluso centro de atención a la salud.

Ante la creciente tendencia de multirresistencia bacteriana sería recomendable contar con programas de vigilancia epidemiológica que evalúen la susceptibilidad de los

microorganismos asociados a infecciones urinarias, esto con el fin de mantener actualizadas las recomendaciones de antibioticoterapia empírica en pacientes no complicados, a la vez que se previene el desarrollo de resistencia antibióticos de primera línea.

Conclusiones

La ceftriaxona presenta altas tasas de susceptibilidad en las infecciones de vías urinarias, sin estar condicionada por el tipo de patógeno involucrado.

Los patógenos identificados en las infecciones de vías urinarias mostraron altos índices de resistencia a la administración de levofloxacino.

Los resultados sugieren que el tratamiento con ceftriaxona puede ser más efectivo que el tratamiento con levofloxacino para las infecciones de vías urinarias, sin embargo, es necesario individualizar el mismo de acuerdo con el antibiograma y el índice de susceptibilidad de cada centro.

Referencias

1. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015;13(5):269–284; doi: 10.1038/nrmicro3432.
2. Wei Tan C, Chlebicki MP. Urinary tract infections in adults. *Singapore Med J* 2016;57(9):485–490; doi: 10.11622/smedj.2016153.
3. Hooton TM. Uncomplicated Urinary Tract Infection. *N Engl J Med* 2012;366(11):1028–1037; doi: 10.1056/NEJMcp1104429.
4. Kline KA, Lewis AL. Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract. *Microbiol Spectr* 2016;4(2):10.1128/microbiolspec.UTI-0012–2012; doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0012-2012.
5. Wagenlehner FME, Naber KG. Current challenges in the treatment of complicated urinary tract infections and prostatitis. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2006;12 Suppl 3:67–80; doi: 10.1111/j.1469-0691.2006.01398.x.
6. Mulvey MA, Schilling JD, Martinez JJ, et al. Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97(16):8829–8835; doi: 10.1073/pnas.97.16.8829.
7. Pitout JDD. Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*: A Combination of Virulence with Antibiotic Resistance. *Front Microbiol* 2012;3:9; doi: 10.3389/fmicb.2012.00009.
8. Laupland KB, Ross T, Pitout JDD, et al. Community-onset urinary tract infections: a population-based assessment. *Infection* 2007;35(3):150–153; doi: 10.1007/s15010-007-6180-2.
9. Anonymous. Risk Factors for Non-*Escherichia Coli* Community-Acquired Bacteriuria - PubMed. n.d. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23055152/> [Last accessed: 2/22/2024].

10. Foxman B. Urinary Tract Infection Syndromes: Occurrence, Recurrence, Bacteriology, Risk Factors, and Disease Burden. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28(1):1–13; doi: 10.1016/j.idc.2013.09.003.
11. Foxman B, Manning SD, Tallman P, et al. Uropathogenic *Escherichia coli* are more likely than commensal *E. coli* to be shared between heterosexual sex partners. *Am J Epidemiol* 2002;156(12):1133–1140; doi: 10.1093/aje/kwf159.
12. Evans DA, Williams DN, Laughlin LW, et al. Bacteriuria in a population-based cohort of women. *J Infect Dis* 1978;138(6):768–773; doi: 10.1093/infdis/138.6.768.
13. Nicolle LE, Harding GK, Preiksaitis J, et al. The association of urinary tract infection with sexual intercourse. *J Infect Dis* 1982;146(5):579–583; doi: 10.1093/infdis/146.5.579.
14. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, et al. Urinary Tract Infections: The Current Scenario and Future Prospects. *Pathogens* 2023;12(4):623; doi: 10.3390/pathogens12040623.
15. Hato T, Dagher PC. How the Innate Immune System Senses Trouble and Causes Trouble. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2015;10(8):1459–1469; doi: 10.2215/CJN.04680514.
16. Becknell B, Schwaderer A, Hains DS, et al. Amplifying renal immunity: the role of antimicrobial peptides in pyelonephritis. *Nat Rev Nephrol* 2015;11(11):642–655; doi: 10.1038/nrneph.2015.105.
17. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2005;40(5):643–654; doi: 10.1086/427507.
18. Gordon LB, Waxman MJ, Ragsdale L, et al. Overtreatment of presumed urinary tract infection in older women presenting to the emergency department. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(5):788–792; doi: 10.1111/jgs.12203.
19. Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, et al. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002;287(20):2701–2710; doi: 10.1001/jama.287.20.2701.

20. Herness J, Buttolph A, Hammer NC. Acute Pyelonephritis in Adults: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician* 2020;102(3):173–180.
21. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015;13(5):269–284; doi: 10.1038/nrmicro3432.
22. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345(19):1368–1377; doi: 10.1056/NEJMoa010307.
23. Levy MM, Artigas A, Phillips GS, et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2012;12(12):919–924; doi: 10.1016/S1473-3099(12)70239-6.
24. Guliciuc M, Maier AC, Maier IM, et al. The Urosepsis—A Literature Review. *Medicina (Mex)* 2021;57(9):872; doi: 10.3390/medicina57090872.
25. Anonymous. Pyuria and Bacteriuria in Urine Specimens Obtained by Catheter from Young Children with Fever - PubMed. n.d. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8151463/> [Last accessed: 2/23/2024].
26. Anonymous. Effectiveness of Preanalytic Practices on Contamination and Diagnostic Accuracy of Urine Cultures: A Laboratory Medicine Best Practices Systematic Review and Meta-Analysis - PubMed. n.d. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26598386/> [Last accessed: 2/23/2024].
27. Anonymous.
<https://Seimc.Org/Contenidos/Documentoscientificos/Procedimientosmicrobiologia/Seimc-Procedimiento14a.Pdf>. n.d. Available from:
<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento14a.pdf> [Last accessed: 2/23/2024].
28. Bartges JW. Diagnosis of urinary tract infections. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004;34(4):923–933, vi; doi: 10.1016/j.cvsm.2004.03.001.

29. Flores-Mireles A, Hreha TN, Hunstad DA. Pathophysiology, Treatment, and Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infection. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2019;25(3):228–240; doi: 10.1310/sci2503-228.
30. Lee JK, Lee S, Hong SK, et al. Clinical importance of the antibiotic regimen in transrectal ultrasound-guided biopsy: quinolone versus cephalosporin. *BMC Urol* 2016;16(1):51; doi: 10.1186/s12894-016-0169-z.
31. Dawe RS, Ibbotson SH, Sanderson JB, et al. A randomized controlled trial (volunteer study) of sitafloxacin, enoxacin, levofloxacin and sparfloxacin phototoxicity. *Br J Dermatol* 2003;149(6):1232–1241; doi: 10.1111/j.1365-2133.2003.05582.x.
32. Anonymous. Emergence of Levofloxacin-Non-Susceptible *Streptococcus Pneumoniae* and Treatment for Multidrug-Resistant Tuberculosis in Children in South Africa: A Cohort Observational Surveillance Study - PubMed. n.d. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18359074/> [Last accessed: 2/23/2024].
33. Knoll GA, Humar A, Fergusson D, et al. Levofloxacin for BK virus prophylaxis following kidney transplantation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312(20):2106–2114; doi: 10.1001/jama.2014.14721.
34. Anonymous. Bactericidal Effects of Levofloxacin in Comparison with Those of Ciprofloxacin and Sparfloxacin - PubMed. n.d. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11864341/> [Last accessed: 2/23/2024].
35. EldougDoug MW, Youssef DM, El-Shal AS, et al. Evaluation of ceftriaxone pharmacokinetics in hospitalized Egyptian pediatric patients. *Eur J Pediatr* 2023;182(10):4407–4420; doi: 10.1007/s00431-023-05091-0.
36. Khan MW, Wang Y-K, Wu Y-E, et al. Population pharmacokinetics and dose optimization of ceftriaxone for children with community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Pharmacol* 2020;76(11):1547–1556; doi: 10.1007/s00228-020-02939-4.
37. PRISMA-P Group, Moher D, Shamseer L, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015;4(1):1;

doi: 10.1186/2046-4053-4-1.

38. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol Engl Ed* 2021;74(9):790–799; doi: 10.1016/j.rec.2021.07.010.
39. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;n71; doi: 10.1136/bmj.n71.
40. Lagacé-Wiens PR, Simner PJ, Forward KR, et al. Analysis of 3789 in- and outpatient *Escherichia coli* isolates from across Canada--results of the CANWARD 2007-2009 study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;69(3):314–9; doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.10.027.
41. Lee SJ, Lee DS, Choe HS, et al. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections: results from the Korean Antimicrobial Resistance Monitoring System. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother* 2011;17(3):440–6; doi: 10.1007/s10156-010-0178-x.
42. Shelton-Dodge K, Vetter EA, Kohner PC, et al. Clinical significance and antimicrobial susceptibilities of *Aerococcus sanguinicola* and *Aerococcus urinae*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;70(4):448–51; doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2010.09.001.
43. Chang CL, Su LH, Lu CM, et al. Outbreak of ertapenem-resistant *Enterobacter cloacae* urinary tract infections due to a contaminated ureteroscope. *J Hosp Infect* 2013;85(2):118–24; doi: 10.1016/j.jhin.2013.06.010.
44. Hsieh CH, Yang SS, Lin CD, et al. Are prophylactic antibiotics necessary in patients with preoperative sterile urine undergoing ureterorenoscopic lithotripsy? *BJU Int* 2014;113(2):275–80; doi: 10.1111/bju.12502.
45. Piccinelli G, Biscaro V, Gargiulo F, et al. Characterization and antibiotic susceptibility of *Streptococcus agalactiae* isolates causing urinary tract infections. *Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis* 2015;34:1–6; doi: 10.1016/j.meegid.2015.07.001.
46. Schuab RB, Arêas GP, Souza VC, et al. Molecular epidemiology of *Streptococcus*

agalactiae recovered from significant bacteriuria. *Infect Dis Lond Engl* 2015;47(9):637–42; doi: 10.3109/23744235.2015.1040446.

47. Lin HA, Yang YS, Wang JX, et al. Comparison of the effectiveness and antibiotic cost among ceftriaxone, ertapenem, and levofloxacin in treatment of community-acquired complicated urinary tract infections. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi* 2016;49(2):237–42; doi: 10.1016/j.jmii.2014.12.010.
48. Wang SS, Ratliff PD, Judd WR. Retrospective review of ceftriaxone versus levofloxacin for treatment of *E. coli* urinary tract infections. *Int J Clin Pharm* 2018;40(1):143–149; doi: 10.1007/s11096-017-0560-1.
49. Jalalifar S, Havaei SA, Motallebirad T, et al. Determination of surface proteins profile, capsular genotyping, and antibiotic susceptibility patterns of Group B Streptococcus isolated from urinary tract infection of Iranian patients. *BMC Res Notes* 2019;12(1):437; doi: 10.1186/s13104-019-4428-4.
50. Peyko V, Daves A, Eggleston M. Comparing an Emergency Department-specific Antibigram Versus Hospital-wide Antibigram and Therapeutic Dilemmas for Uncomplicated Cystitis. *Infect Dis Clin Pract* 2019;27(3):155–159; doi: 10.1097/IPC.0000000000000721.
51. Chub O, Bilchenko O, Godlevska O, et al. P0300 CEPHALOSPORINS COMPARED TO OTHER ANTIMICROBIALS FOR CKD-PATIENTS WITH PYELONEPHRITIS INFECTED BY PMRG-PRODUCING ENTEROBACTERIACAE OR NOT. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:gfaa142.P0300; doi: 10.1093/ndt/gfaa142.P0300.
52. Gul A, Gurbuz E. Microorganisms and antibiotic susceptibilities isolated from urine cultures. *Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol* 2020;92(2); doi: 10.4081/aiua.2020.2.146.
53. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323(11):1061–1069; doi: 10.1001/jama.2020.1585.

54. Matsuura J, Shirakawa M, Takahashi N, et al. [An analysis of the outbreak situation and background risk factors for drug-resistant urinary tract infection in nursing homes]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi Jpn J Geriatr* 2022;59(4):501–506; doi: 10.3143/geriatrics.59.501.
55. Valentine-King MA, Trautner BW, Zoorob RJ, et al. Predicting Antibiotic Susceptibility Among Patients With Recurrent Urinary Tract Infection Using a Prior Culture. *J Urol* 2024;211(1):144–152; doi: 10.1097/JU.0000000000003744.