

Actualización en la prescripción de fluoroquinolonas

Carrillo-Alduenda JL¹, Flores-Murrieta FJ^{1,2}, Rodríguez-Alcocer AN³

Resumen

Las quinolonas o fluoroquinolonas son un grupo de antibióticos frecuentemente prescritos y de amplio espectro que actúan inhibiendo a las enzimas encargadas de la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano. El objetivo de este artículo es presentar una revisión sistemática de los antecedentes, farmacocinética y actividad microbiológica de las tres fluoroquinolonas más representativas en nuestro medio (ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino) en sus tres indicaciones actualmente autorizadas: infecciones de vías respiratorias inferiores, de vías urinarias, de piel y tejidos blandos.

PALABRAS CLAVE: Fluoroquinolonas; quinolonas; ciprofloxacino; levofloxacino.

Med Int Méx. 2018 January;34(1):89-105.

Update on the prescription of fluoroquinolones.

Carrillo-Alduenda JL¹, Flores-Murrieta FJ^{1,2}, Rodríguez-Alcocer AN³

Abstract

Quinolones or fluoroquinolones are a group of commonly prescribed and broad-spectrum antibiotics drugs that act by inhibiting the enzymes responsible for the bacterial DNA replication, transcription, repair and recombination. The aim of this article is to present a systematic review of the three most representative fluoroquinolones in our country (ciprofloxacin, levofloxacin and moxifloxacin) in their three authorized indications: lower respiratory tract infections, urinary tract infections, skin and soft tissues infections.

KEYWORDS: Fluoroquinolones; Quinolones; Ciprofloxacin; Levofloxacin.

¹ Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México.

² Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México.

³ Centro de investigación Clínica Paracelsus, SA de CV, México.

Recibido: julio 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia

Dr. Francisco Javier Flores Murrieta
fjfloresmurrieta@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Carrillo-Alduenda JL, Flores-Murrieta FJ, Rodríguez-Alcocer AN. Actualización en la prescripción de fluoroquinolonas. Med Int Méx. 2018 ene;34(1):89-105. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1429>

ANTECEDENTES

A pesar del incremento de los padecimientos crónico-degenerativos, las enfermedades infecciosas siguen siendo causa muy frecuente de morbilidad y mortalidad. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, éstas representan 25% como causa de mortalidad general en todo el mundo y esta proporción se incrementa en países en vías de desarrollo; así, la prescripción de los antibióticos y especialmente de fluoroquinolonas es cada vez más común, incluso en algunos casos se cae en el abuso. El objetivo de este artículo es presentar una revisión sistemática de los principios farmacológicos de los fluoroquinolonas más prescritas en México (ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino) y sus indicaciones actualmente autorizadas.

METODOLOGÍA

Se realizó un análisis de la información encontrada en PubMed y sitios web especializados de guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, metanálisis y ensayos clínicos con distribución al azar y controlados, relacionados con las fluoroquinolonas mencionadas y enfocada a las infecciones de vías respiratorias inferiores, de vías urinarias, de piel y tejidos blandos. La búsqueda se realizó principalmente en PubMed y en otros buscadores (ClinicalKey, EBSCO, MediGraphic, ScIELO y Scholar Google). La búsqueda se realizó con los siguientes términos descriptores y calificadores: *ciprofloxacin pharmacokinetics, levofloxacin pharmacokinetics, fluoroquinolones, fluoroquinolones use, urinary tract infections and fluoroquinolones, lower respiratory tract infections and fluoroquinolones, skin and soft tissue infections and fluoroquinolones*. Se consideraron artículos publicados entre 2000 y 2016; nos enfocamos en los artículos de adultos mayores de 18 años de edad, que incluyeran a las tres fluoroquinolonas analizadas (ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino), en idioma español e inglés. Los

términos utilizados buscaron integrar de manera clara, general y específica a cada fluoroquinolona y proporcionaron información de sus antecedentes, farmacocinética, actividad antimicrobiana y la terapéutica en tres de sus indicaciones más frecuentes y actualmente autorizadas. Entre las referencias utilizadas se prefirió a las guías de práctica clínica, por lo que también se realizó una búsqueda manual en revistas nacionales y de actas de conferencias para las guías mexicanas. Se incluyeron estudios de revisión, reportes de farmacocinética, propuestas de pautas terapéuticas, estudios retrospectivos observacionales y reportes clínicos.

Este documento pretende informar y actualizar acerca de la administración de las fluoroquinolonas, por lo que incluye una breve descripción de la farmacología en general de las fluoroquinolonas, enfocada a ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino.

GENERALIDADES

Las fluoroquinolonas o quinolonas son un grupo de antibióticos sintéticos, bactericidas y de amplio espectro que actúan inhibiendo a las enzimas topoisomerasa II (girasa de ADN) y topoisomerasa IV bacterianas, requeridas para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.¹

La primera generación de fluoroquinolonas está representada por el ácido nalidíxico, registrado en 1962, desde entonces, las modificaciones en su estructura han dado como resultado generaciones subsecuentes que han mejorado su cobertura contra agentes grampositivos.^{2,3} Debido a que el mecanismo de acción de las quinolonas es diferente al de las penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, macrólidos y tetraciclinas, los microorganismos resistentes a esos antibióticos pueden ser susceptibles al grupo farmacológico de las quinolonas.¹ El ci-

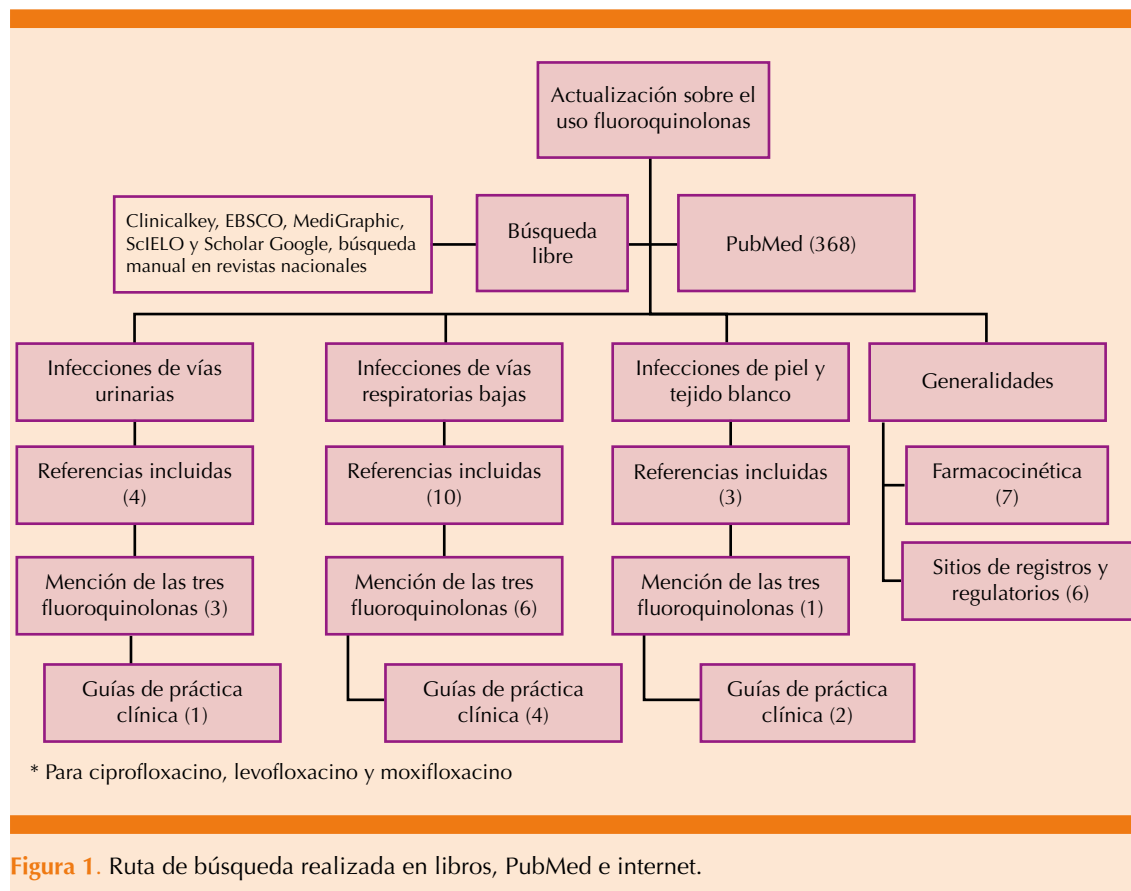


Figura 1. Ruta de búsqueda realizada en libros, PubMed e internet.

profloxacino es una fluoroquinolona de segunda generación y es primordialmente activo contra los gramnegativos y algunos microorganismos grampositivos. En la tercera generación se pueden agrupar al levofloxacino, gemifloxacino y al gatifloxacino y como cuarta generación al moxifloxacino.^{2,3} La clasificación completa se muestra en el **Cuadro 1**.

Ciprofloxacino

Ciprofloxacino fue una de las primeras fluoroquinolonas. Se prescribe para tratar o prevenir determinadas infecciones bacterianas, tiene amplio espectro de acción según el nivel de actividad. Es una fluoroquinolona de segunda generación, por lo que tiene mayor actividad ante gérmenes

gramnegativos (incluida *Pseudomonas aeruginosa*), también es activo contra algunos patógenos atípicos, tiene actividad moderada contra grampositivos y prácticamente nula frente a anaerobios.^{1,2} Tiene más de 29 años de registro y uso en México.⁵

Levofloxacino

El levofloxacino es el L-isómero del ofloxacino y ha demostrado actividad mejorada de cierta forma contra grampositivos; sin embargo, los datos de susceptibilidad muestran al levofloxacino como menos potente que ciprofloxacino contra agentes gramnegativos como *Pseudomonas aeruginosa* y cierto tipo de enterobacterias. Levofloxacino tiene más de 19 años de registro y uso en México.^{2,5,6}

Cuadro 1. Descripción general de la clasificación de las fluoroquinolonas¹⁻³

Generación	Fluoroquinolona		Actividad microbiológica
Primera	Ácido nalidíxico		Enterobacterias
Segunda	Clase I	Lomefloxacin	Enterobacterias
		Norfloxacin	Cobertura mejorada contra gramnegativos
	Clase II	Ofloxacin Ciprofloxacino	Enterobacterias, patógenos atípicos, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Tercera	Levofloxacin, gemifloxacin, gatifloxacin*		Enterobacterias, estreptococos, patógenos atípicos
Cuarta	Moxifloxacin, trovafloxacin		Enterobacterias, estreptococos, patógenos atípicos, <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino susceptibles, anaerobios
Otras (primera, segunda y tercera generaciones)	Grepafloxacin**		Estreptococos, patógenos atípicos
	Cinoxacin, enoxacin		Enterobacterias

* Gatifloxacin (IV, oral) fue retirado del mercado en 2006 asociado con metabolismo anormal de la glucosa.^{3,4}

** Grepafloxacin fue retirado del mercado en 1999 asociado con eventos cardiovasculares severos.^{1,3}

Moxifloxacin

Es una de las más recientes fluoroquinolonas autorizadas en nuestro país, con alrededor de 15 años de registro.⁵ Moxifloxacin tiene mejor cobertura contra grampositivos, microorganismos diversos-atípicos y anaerobios, comparado con las fluoroquinolonas de primera y segunda generaciones.²

Farmacología de la fluoroquinolonas

Farmacocinética

Absorción. Las fluoroquinolonas se absorben adecuadamente después de ingerirlas y se distribuyen de manera amplia en los tejidos corporales, por ejemplo, de una a tres horas después de administrar una dosis de 400 mg de levofloxacin se alcanzan concentraciones máximas de $6.21 \pm 1.34 \mu\text{g/mL}$.⁷ Las concentraciones séricas alcanzadas posteriores a la administración oral son comparables a la administración intravenosa, lo que permite una transición temprana entre ambas vías (intravenosa a oral) y la potencial reducción en los costos.¹ La toma o no de alimentos después de ingerir los medicamentos no

aminora la absorción, sólo hay reportes de la comida rica en grasa, que retrasa su absorción y reduce su concentración máxima.⁶ Sin embargo, las quinolonas se quelan con cationes como el aluminio, el magnesio, el calcio, el hierro y el cinc, interacción que reduce significativamente la absorción y su biodisponibilidad, lo que ocasiona menor concentración sérica y menor penetración a tejidos, por lo que se han sugerido dosis de espaciamiento de fluoroquinolonas e interactuantes como un método para lograr la absorción adecuada.^{1,8} Moxifloxacin alcanza concentraciones plasmáticas de $3.57 \mu\text{g/mL}$.⁹

Distribución. El volumen de distribución de las quinolonas es grande y las concentraciones observadas en orina, riñón, pulmón, tejido prostático, heces, bilis, macrófagos y neutrófilos son mayores que las observadas en suero.¹ La biodisponibilidad de las fluoroquinolonas es de al menos 50% para todas ellas (70% para ciprofloxacino). En el caso de levofloxacin, la biodisponibilidad es mayor de 99%.¹⁰ Moxifloxacin tiene biodisponibilidad de 91.8%.⁹

Metabolismo. En el caso del ciprofloxacino se han identificado cuatro metabolitos, que tienen

menor actividad antimicrobiana que el fármaco inalterado.¹¹ Levofloxacinó sufre un metabolismo limitado en humanos y es primordialmente eliminado en orina; se han detectado algunos metabolitos como desmetil y N-óxido, que tienen poca actividad farmacológica.^{12,15} En el caso específico de moxifloxacinó, éste experimenta una biotransformación de fase II y se excreta vía renal y biliar/fecal en una proporción como fármaco inalterado y otra en formas de compuesto sulfonado (38%) y glucorónido (14%); ambos metabolitos son microbiológicamente inactivos.¹²

Excreción. Su vida media puede variar desde 1.5 a 20 horas, por lo que su intervalo de administración suele ser entre 12 y 24 horas. En el caso de ciprofloxacino es de 3.5 horas, para levofloxacino de 6.9 horas, es una de las más prolongadas, moxifloxacinó tiene vida media de aproximadamente 12 horas.^{1,6,13}

La eliminación de las fluoroquinolonas difiere entre cada una (renal y no renal), por lo que las dosis podrían requerir ajustes; en su mayoría son excretadas por vía renal pero el moxifloxacinó y el trovafloxacinó son eliminados por vía hepática.^{1,13}

Entre 40 y 50% de una dosis oral es eliminada por orina como fármaco inalterado.¹⁴ Levofloxacino se elimina por orina sin cambios en 87%, posterior a una administración por vía oral.¹² Cerca de 19% de moxifloxacinó se excreta como fármaco inalterado en orina y alrededor de 25% en las heces.¹⁵ En el **Cuadro 2** se resumen las variables farmacocinéticas de ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacinó.

Ajuste de dosis en adultos con función renal y hepática alteradas

Debido a la alta depuración renal del ciprofloxacino y del levofloxacino, la dosis debe ajustarse

de acuerdo con la depuración en pacientes con insuficiencia renal (**Cuadro 3**). Asimismo, los parámetros farmacocinéticos de moxifloxacinó no son significativamente alterados en pacientes con insuficiencia renal, por lo que no es necesario un ajuste de dosis, incluidos los pacientes que requieren hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria. Respecto al ajuste de dosis por insuficiencia hepática, no se tiene documentado un ajuste de dosis como tal para cualquiera de estas tres fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacinó); sin embargo, siempre debe tenerse en consideración la administración de las fluoroquinolonas en este tipo de pacientes y vigilar cuidadosamente.^{10,12,14}

Farmacodinamia/microbiología. Al igual que los aminoglucósidos, las fluoroquinolonas tienen acción bactericida concentración-dependiente, su actividad bactericida es más pronunciada en tanto la concentración sérica del fármaco aumenta en aproximadamente 30 veces la concentración inhibitoria mínima (CIM).¹⁰

Cada fluoroquinolona tiene un amplio espectro antibiótico y, como en la mayor parte de los tratamientos antibióticos, éstos deben seguir un análisis y diagnóstico precisos con la finalidad de evitar un tratamiento innecesario, considerando el incremento en las tasas de resistencia a los antibióticos, especialmente a las fluoroquinolonas y a las cefalosporinas.¹⁶ Las fluoroquinolonas muestran actividad *in vitro* contra un amplio rango de microorganismos gramnegativos y grampositivos (**Cuadro 4**).¹⁷

Su prescripción en el tratamiento de otras infecciones en las indicaciones aprobadas debe ser determinada por la susceptibilidad de los microorganismos a cada uno de los productos.¹⁷ La mayor parte de las cepas de *Burkholderia cepacia* y algunas de las cepas de *Stenotrophomonas maltophilia* son resistentes a ciprofloxacino, como lo son la mayor parte de las bacterias

Cuadro 2. Resumen de parámetros farmacocinéticos

Fluoroquinolona	Dosis	Vida media ($t_{1/2}$)	ABC	$C_{\text{máx}}$	$T_{\text{máx}}$	Referencia
Ciprofloxacino	500 a 750 mg	NR	28 a 32 mg/h/L	3 a 3.6 mg/mL	NR	2
	500 a 750 mg (oral)	4 h	10 a 14 mg/h/L	2.2 a 3 µg/mL	1.5 h	10
	500 a 750 mg (oral)	3.5 h	10.1 a 14 mg/h/mL	2.3 a 3 µg/mL	1.2 h	13
Levofloxacino	500 mg	NR	48 mg/h/L	5.7 mg/L	NR	2
	500 mg (oral)	6.1 ± 1.78 h	62.75 ± 23.29 µg/h/mL	9.33 ± 2.43 µg/mL	1.31 ± 0.50 h	6
	500 a 750 mg (oral)	6.7 h	48 a 82 mg/h/L	5.3 a 7.1 µg/mL	1.4 h	10
	500 a 750 mg (oral)	6.9 h	48 a 82 mg/h/L	5.08 a 7.13 µg/mL	1.7 h	13
Moxifloxacino	400 mg	NR	48 mg/h/L	4.5 mg/L	NR	2
	200 a 400 mg (oral)	11 h	15.3 a 30.8 mg/h/L	1.2 a 3.1 mg/L	1.8 h	10
	400 mg (oral)	11.25 ± 1.58 h	33.91 ± 5.40 µg/h/mL	3.57 ± 0.85 µg/L	1.15 ± 0.75 h	9
	200 a 400 mg (oral)	12.1 h	15.4 a 33.8 mg/h/L	1.16 a 3.34 µg/µL	1.7 h	13

NR: no referidos; ABC: área bajo la curva; $C_{\text{máx}}$: concentración máxima; $T_{\text{máx}}$: tiempo máximo.

Cuadro 3. Ajustes de dosis de acuerdo con la depuración de creatinina^{12,14}

Ciprofloxacino			
Depuración de creatinina (mL/min)		Dosis	
> 50		Dosis habitual	
30 a 50		250 a 500 mg cada 12 h	
5 a 29		250 a 500 mg cada 18 h	
Pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal		250 a 500 mg cada 24 h (posterior a la diálisis)	
Levofloxacino			
Dosis con función renal normal (cada 24 horas)	Depuración de creatinina de 20 a 49 (mL/min)	Depuración de creatinina de 10 a 19 (mL/min)	Pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria
750 mg	750 mg cada 48 horas	750 mg dosis inicial, continuar con 500 mg cada 48 horas	750 mg dosis inicial, continuar con 500 mg cada 48 horas
500 mg	500 mg dosis inicial, continuar con 250 mg cada 24 horas	500 mg dosis inicial, continuar con 250 mg cada 48 horas	500 mg dosis inicial, continuar con 250 mg cada 48 horas
250 mg	No se requiere ajuste de dosis	250 mg cada 48 horas. Cuando se esté tratando una infección de vías urinarias no complicada, no se requiere ajuste de dosis	No hay información disponible acerca del ajuste de dosis

Cuadro 4. Microbiología (actividad antimicrobiana *in vivo* e *in vitro*)¹⁷

	Moxi	Levo	Cipro	
	+	+	+	<i>Escherichia coli</i>
	+	+	+	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
		+ ⁵	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	+	+	+	<i>Enterobacter cloacae</i>
	+	+	+	<i>Proteus mirabilis</i>
	+	+	+	<i>Haemophilus influenzae</i> y <i>parainfluenzae</i>
			+	<i>Proteus vulgaris</i>
			+	<i>Providencia stuartii</i> y <i>retgeri</i>
			+	<i>Morganella morganii</i>
			+	<i>Citrobacter freundii</i> y <i>diversus</i>
	+ ¹	+ ¹	+ ¹	<i>Staphylococcus aureus</i> y <i>epidermidis</i>
		+	+	<i>Serratia marcescens</i>
			+	<i>Campylobacter jejuni</i>
			+	<i>S. f, s, d, b</i>
			+	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
	+	+	+	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	+ ⁴	+ ⁴	+ ³	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	+ ²	+ ²	+ ²	<i>Enterococcus faecalis</i>
		+	+	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
	+	+	+	<i>Moraxella catarrhalis</i>
			+	<i>Salmonella typhi</i>
	+	+		<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	+	+		<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
		+		<i>Legionella pneumophila</i>
	+			<i>Streptococcus anginosus</i>
	+			<i>Streptococcus constellatus</i>
	+			<i>Bacteroides fragilis</i>
	+			<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>
	+			<i>Clostridium perfringens</i>
	+			<i>Peptostreptococcus species</i>

Cipro: ciprofloxacino; Levo: levofloxacino; Moxi: moxifloxacino; *S. f, s, d y b*: *Shigella flexneri*, *sonnei dysenteriae* y *boydii*.

¹ Sólo cepas meticilino susceptibles; ² algunas cepas son sólo moderadamente susceptibles; ³ sólo cepas penicilino susceptibles; ⁴ incluyen cepas multirresistentes; ⁵ como en cualquier otro producto de esta clase, algunas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pueden desarrollar resistencia bastante rápido con levofloxacino. ⁶ No recomendable de acuerdo con *Guidelines on Urological Infections*.¹⁶

anaerobias, incluidas *Bacteroides fragilis* y *Clostridium difficile*.¹³

Eventos adversos

Las fluoroquinolonas son, en general, bien toleradas, los eventos adversos asociados van desde leves, de alivio espontáneo a raros. Las reacciones adversas más comunes registradas son las gastrointestinales (varían entre 3 y 6%), le siguen en frecuencia los síntomas del sistema nervioso central (1 a 4%) que incluyen cefalea y mareo. Como las fluoroquinolonas exhiben afinidad por el tejido conectivo, se ha reportado, aunque de infrecuente aparición, tendinitis y ruptura del tendón de Aquiles, con mayor riesgo en mayores de 60 años y deportistas; los factores predisponentes incluyen el tratamiento con corticoesteroides e insuficiencia renal. Los síntomas se alivian en poco tiempo tras retirar el

fármaco, pero en 10% de los pacientes pueden persistir varias semanas. Debido a que algunas fluoroquinolonas tienen el efecto potencial de producir arritmias por alargamiento del QT corregido (QTc), los pacientes susceptibles a este evento adverso son del sexo femenino y con tratamiento concomitante con amiodarona o macrólidos.^{13,18}

Administración de fluoroquinolonas en infecciones de las vías respiratorias bajas

Las indicaciones y dosis de fluoroquinolonas para el tratamiento de infecciones de vías respiratorias inferiores y neumonía adquirida en la comunidad se resumen en el **Cuadro 5**.

Las fluoroquinolonas son una opción adecuada para la elección del tratamiento antibiótico empírico en los pacientes con sospecha clínica de

Cuadro 5. Indicaciones y dosis de las fluoroquinolonas

	Tipo de infección	Dosis	Frecuencia	Duración (días)
Ciprofloxacino	Neumonía nosocomial ¹⁹	400 mg (IV)	Cada 8 horas	7
	Neumonía adquirida en la comunidad ²⁰	400 mg (IV) ^a	Cada 12 horas	5, 7, 10
	Exacerbación grave de enfermedad pulmonar obstructiva crónica ²¹	400 mg (IV) ^b	Cada 8 horas	7
Levofloxacino	Neumonía nosocomial ¹⁹	750 mg (IV)	Cada 24 horas	7
	Neumonía adquirida en la comunidad (leve a moderada) ²⁰	750 mg ^{*y}	Cada 24 horas	5, 7, 10
	Exacerbación grave de enfermedad pulmonar obstructiva crónica ²²	500 mg	Cada 24 horas	7 a 10
Moxifloxacino	Exacerbación grave de enfermedad pulmonar obstructiva crónica ²²	400 mg	Cada 24 horas	7 a 10
	Neumonía adquirida en la comunidad (leve a moderada) ²⁰	400 mg ^{*y}	Cada 24 horas	5, 7, 10

^y Tratamiento intrahospitalario.

^a Tratamiento alternativo en neumonía por *P. aeruginosa*.

^b Pacientes con factores de riesgo de infección por *P. aeruginosa*.

^c Tratamiento empírico contra *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y antipseudomonas.

* Ajustar de acuerdo con la función renal.

IV: intravenoso.

neumonía adquirida en la comunidad y hospitalizados. Por ejemplo, en un estudio cruzado con distribución al azar, con rotación de antibióticos en periodos de cuatro meses, se estudió la no inferioridad respecto a la mortalidad a los 90 días en las estrategias de tratamiento empírico con monoterapia de betalactámicos (656 pacientes), tratamiento de combinación de betalactámico con macrólido (739 pacientes) o monoterapia con fluoroquinolonas (888 pacientes). La tasa de mortalidad a 90 días fue de 9, 11.1 y 8.8, respectivamente. En el análisis por intención de tratar el riesgo de muerte fue mayor en 1.9 puntos porcentuales (intervalo de confianza de 90% [IC90%], -0.6 a 4.4) con la combinación de betalactámico con macrólido que con la monoterapia de betalactámico e inferior en 0.6 puntos porcentuales (IC90%, -2.8 a 1.9) con la fluoroquinolona que con la monoterapia de betalactámico. La mediana de la estancia hospitalaria fue de seis días en todos los grupos. Sin embargo, no hubo diferencias clínicas significativas, sólo un ligera prolongación de la estancia hospitalaria

en el grupo de combinación de betalactámico con macrólido; también hubo asociaciones con la resistencia y posible aumento del riesgo de eventos cardiovasculares. Por lo que las fluoroquinolonas en el tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad son una opción válida que no muestra inferioridad ante otros tratamientos empíricos.²³

También las fluoroquinolonas muestran acción aumentada contra *Streptococcus pneumoniae* (levofloxacino, moxifloxacino y gemifloxacino); se han prescrito como monoterapia para tratar la neumonía adquirida en la comunidad, además, estas fluoroquinolonas “de las vías respiratorias” han demostrado actividad *in vitro* contra los patógenos aislados con más frecuencia: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, así como a *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. A pesar de que no son el tratamiento de elección contra la neumonía en adultos previamente sanos, las fluoroquinolonas

están recomendadas en adultos con comorbilidades y en los que se han expuesto a antibióticos en los tres meses previos y que, por consecuencia, es más probable que estén infectados con patógenos resistentes.^{20,21,24,25}

Se han reportado fallas en el tratamiento de neumonía neumocócica con la dosis habitual de 500 mg de levofloxacino como consecuencia de resistencia; información reciente respecto a la farmacodinamia y farmacocinética antimicrobiana hace referencia a la necesidad de una dosis mayor: 750 mg cada 24 horas durante cinco días; otras indicaciones para aumentar la dosis son infecciones por *Pseudomonas* y *Klebsiella*.^{20,21}

Las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas y la Sociedad Americana del Tórax (2016) establecieron las recomendaciones de administración empírica de fluoroquinolonas (**Cuadro 6**) en el tratamiento de neumonía asociada con ventilación mecánica (VAP, por sus siglas en inglés: *ventilator-associated pneumonia*).²³

Asimismo, en un estudio con distribución al azar, realizado en pacientes con infiltrados

Cuadro 6. Tratamiento antimicrobiano empírico recomendado en sospecha clínica de neumonía asociada con ventilador en unidades donde es apropiada la cobertura empírica contra *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y cobertura doble contra *Pseudomonas*/gramnegativos¹⁹

Antibióticos con cobertura para gramnegativos con actividad contra <i>Pseudomonas</i> : agentes tipo no β -lactámicos	
Fluoroquinolona	Dosis
Levofloxacino	750 mg IV diarios
Ciprofloxacino	400 mg IV cada 8 horas

En este cuadro sólo se mencionan las fluoroquinolonas prescritas como alternativas (levofloxacino y ciprofloxacino). De igual manera, las guías también consideran alternativa a las fluoroquinolonas (**Cuadro 7**) en el tratamiento empírico de la neumonía nosocomial o adquirida en el hospital no asociada con ventilación mecánica¹⁹
IV: intravenoso.

pulmonares e internados en una unidad de terapia intensiva, en el que se utilizó como criterio operativo para tomar decisiones en cuanto al tratamiento antibiótico el índice de infección pulmonar clínica (CPIS, por sus siglas en inglés: *Clinical Pulmonary Infection Score*); los pacientes con CPIS ≤ 6 (con baja probabilidad de neumonía) fueron distribuidos al azar para recibir tratamiento estándar (elección y duración de los antibióticos a criterio médico) o ciprofloxacino como monoterapia, con revaloración a los tres días; el ciprofloxacino se suspendía si el CPIS se mantenía ≤ 6 . Los pacientes que fueron asignados al azar al grupo de ciprofloxacino tuvieron menor duración de su tratamiento (3.0 vs 9.8 días, $p = 0.0001$), menor costo de tratamiento (259 vs 640 dólares americanos; $p = 0.0001$), menor resistencia a los antibióticos y menor tasa de superinfecciones (14 vs 38%; RR, 0.36; IC95%, -14-89) en comparación con los pacientes que recibieron tratamiento estándar; la mortalidad y la duración de la permanencia en la unidad de cuidados intensivos no difirieron a pesar de la menor duración de tratamiento ($p = 0.0001$) y el menor costo del tratamiento antibiótico ($p = 0.003$), lo que indica que un tratamiento corto y en monoterapia (ciprofloxacino) es apropiado, sin afectar la duración de la estancia o la mortalidad.^{19,26}

Administración de fluoroquinolonas en el tratamiento de infecciones de las vías genitourinarias

La elección del tratamiento de infecciones no complicadas de las vías urinarias (IVU) debe basarse en los patrones de susceptibilidad y espectro de los uropatógenos causales, sobre todo considerando el aumento en la resistencia a antibióticos de amplio espectro, como las fluoroquinolonas y cefalosporinas como resultado de la prescripción desmedida de ambos grupos, así como de la resistencia cruzada con otros antibióticos. De esta manera, las fluoroquinolonas

Cuadro 7. Tratamiento antimicrobiano inicial recomendado contra neumonía nosocomial (no asociada con ventilador)¹⁹

Sin alto riesgo de mortalidad y sin factores que aumenten la posibilidad de MRSA	Sin alto riesgo de mortalidad, pero con factores que aumentan la posibilidad de MRSA	Alto riesgo de mortalidad o administración de antibióticos vía IV durante los 90 días previos
Levofloxacin 750 mg IV diarios	Levofloxacin 750 mg IV diarios o ciprofloxacino 400 mg IV cada 8 horas	Levofloxacin 750 mg IV diarios o ciprofloxacino 400 mg IV cada 8 horas
	Más: vancomicina 15 mg/kg IV cada 8 a 12 horas con la meta de alcanzar una concentración mínima de 15 a 20 mg/mL (considerar una dosis de carga para enfermedad severa de 25 a 30 mg/kg) o linezolid 600 mg IV cada 12 horas	Más: vancomicina 15 mg/kg IV cada 8 a 12 horas con la meta de alcanzar una concentración mínima de 15 a 20 mg/mL (considerar una dosis de carga para enfermedad severa de 25 a 30 mg/kg) o linezolid 600 mg IV cada 12 horas

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; IV: intravenoso.

deben considerarse alternativa, a pesar de su baja resistencia.^{16,27,28}

Para el tratamiento de la cistitis aguda las fluoroquinolonas deben considerarse tratamiento alternativo contra organismos resistentes o en pacientes con alergias a otros tratamientos.²⁸

En los casos de pielonefritis aguda leve a moderada no complicada, pueden prescribirse ciprofloxacino o levofloxacin durante 7 a 10 días como primera línea de tratamiento si la tasa de resistencia a *E. coli* es menor a 10%; el tratamiento de primera elección de las pielonefritis severas son las fluoroquinolonas (ciprofloxacino y levofloxacin) y, en caso de ser activas contra el microorganismo causante, puede cambiarse a la vía oral para completar un curso de una a dos semanas; en hombres con infección de vías urinarias febril o pielonefritis recurrentes o con sospecha de algún factor de complicación, es recomendable el tratamiento con una fluoroquinolona por un mínimo de dos semanas, considerando que es frecuente la afectación prostática.^{16,29}

En el caso de infección de vías urinarias complicada en adultos con factores de riesgo urológicos y nefrológicos y cuando el tratamiento empírico sea necesario, tomando como consideración un pa-

trón de resistencia menor a 20%, puede indicarse una fluoroquinolona con excreción primordialmente renal (ciprofloxacino o levofloxacin) o en casos de insuficiencia renal severos si no se había indicado como tratamiento inicial.¹⁶

En pacientes con enfermedad poliquística renal del adulto, el tratamiento generalmente requiere un curso prolongado de altas dosis sistémicas, preferentemente de una fluoroquinolona.¹⁶

Asimismo, y como consecuencia de la diseminación de *Neisseria gonorrhoeae* resistente a fluoroquinolona, esta clase de antibióticos debe limitarse a casos de probada susceptibilidad.¹⁶

Las infecciones prostáticas bacterianas agudas pueden ser graves y usualmente se requieren dosis bactericidas altas de antibióticos, como penicilinas de amplio espectro, cefalosporinas de tercera generación o una fluoroquinolona. Todos estos agentes pueden ser combinados con un aminoglucósido en el tratamiento inicial. Para casos menos severos, puede administrarse una fluoroquinolona durante 10 días por vía oral.²² En el caso de prostatitis bacteriana crónica y si se sospecha infección en el síndrome de dolor pélvico crónico, debe administrarse preferiblemente una fluoroquinolona por al menos cuatro semanas; ciprofloxacino y levofloxacin

son los antibióticos de elección debido a sus adecuadas propiedades farmacocinéticas, a su usualmente buen perfil de seguridad y a su actividad antibacteriana contra patógenos gramnegativos, incluida *Pseudomonas aeruginosa*; de manera adicional, levofloxacin es activo contra grampositivos y patógenos atípicos como *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma genital*. La duración del tratamiento, por lo general, debe ser de cuatro a seis semanas después del diagnóstico inicial.^{16,28}

Administración de fluoroquinolonas en el tratamiento de infecciones de la piel y tejidos blandos

Las fluoroquinolonas pueden prescribirse en el tratamiento de infecciones del sitio quirúrgico. Las infecciones posteriores a cirugía de axila tienen alta recuperación de organismos gramnegativos y en el perineo, además de gramnegativos, hay alta incidencia de anaerobios; en ambos casos, se recomienda la adición de ciprofloxacino o levofloxacin a metronidazol para el tratamiento de infecciones del sitio quirúrgico de axilas o el perineo. Las infecciones que aparecen después de una cirugía en una zona no estéril, como las mucosas vaginales, colónica, biliar o respiratoria pueden ser ocasionadas por la combinación de bacterias aerobias y anaerobias. En cirugía del aparato genitourinario o intestinal pueden prescribirse regímenes mixtos, por ejemplo: ciprofloxacino + metronidazol. En cuanto a estas recomendaciones es importante remarcar que una vez que la causa microbiana sea determinada, el tratamiento antibiótico debe modificarse en concordancia; además, la administración de fluoroquinolonas es una alternativa en el tratamiento antimicrobiano de la fascitis necrotizante en los pacientes con hipersensibilidad severa a la penicilina con infecciones mixtas y su adición a la clindamicina o metronidazol está recomendada, así como en el caso de la

fascitis necrotizante secundaria a *Aeromonas hydrophila*, en cuyo caso puede prescribirse ciprofloxacino en adición a doxiciclina.³⁰

En pacientes diabéticos con infección de pies clasificación PEDIS 3 o 4, en las que el paciente está clínicamente estable y padece celulitis, abscesos, gangrena o la infección se encuentra en otros tejidos, como músculos, tendones, articulaciones o huesos o donde las infecciones son polimicrobianas, se recomienda la administración de quinolonas como levofloxacin o ciprofloxacino por su amplio espectro; asimismo, en las infecciones agudas en las que el paciente tiene un estado tóxico sistémico o inestabilidad metabólica, la recomendación es la administración combinada de levofloxacin o ciprofloxacino con clindamicina.³¹

También se ha observado buena penetración de moxifloxacino en tejido inflamado del pie diabético infectado, por lo que moxifloxacino (400 mg una vez al día) se considera una opción terapéutica en el tratamiento del pie diabético causado por organismos susceptibles.³²

En el tratamiento de mordidas por animales y humanos cuando los β -lactámicos están contraindicados (antecedente de hipersensibilidad), ciprofloxacino o levofloxacin en conjunto con metronidazol o moxifloxacino como agente único son apropiados. De igual forma, en el tratamiento del erisipeloide, cuando hay antecedente de hipersensibilidad a la penicilina, la administración de fluoroquinolonas es apropiada.³⁰

Más de 20% de los pacientes con neutropenia secundaria a quimioterapia padecen una infección clínicamente comprobada de la piel y de tejidos blandos y durante el episodio inicial las bacterias gramnegativas deben ser el primer objetivo debido a que causan mortalidad alta. De acuerdo con las guías de práctica para el

diagnóstico y tratamiento de las infecciones de la piel y tejidos blandos, las recomendaciones para un régimen de antibióticos deben seguir los siguientes criterios, en los que las fluoroquinolonas se prefieren en los pacientes con bajo riesgo (índice MASCC ≥ 21) en combinación con amoxicilina-clavulanato. Levofloxacino tiene mayor actividad contra grampositivos en relación con ciprofloxacino,³⁰ pero es menos potente contra *Pseudomonas aeruginosa*, además de la administración en dosis mayores de levofloxacino.^{21,30,33}

CONCLUSIONES

Las fluoroquinolonas son un grupo de medicamentos de amplio espectro, con muy buena absorción gastrointestinal y biodisponibilidad, lo que las convierte en una excelente opción para el tratamiento de la mayor parte de las infecciones respiratorias, urinarias y de piel y tejidos blandos; sus características e indicaciones pueden resumirse en la siguiente lista de evidencias y recomendaciones, la calidad de la evidencia y el grado de recomendación se evaluó con la Escala del Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford 2011 (**Cuadros 8 y 9**):³⁴

- Evidencia: el mecanismo de acción de las fluoroquinolonas es inhibir las enzimas topoisomerasa II y IV bacterianas (nivel de evidencia [NE] 4).^{1,14}
- Evidencia: la acción bactericida de las quinolonas es concentración-dependiente, lo que se relaciona de manera importante con su posología (NE 2).¹
- Evidencia: la absorción digestiva de las fluoroquinolonas es excelente, por lo que las concentraciones séricas alcanzadas posteriores a la administración oral son comparables a la administración intravenosa, lo que permite una transición temprana entre ambas vías y disminuir costos (NE 3).¹
- Evidencia: la distribución de las quinolonas es amplia y su biodisponibilidad es excelente, puede ser desde 50 hasta 90% (NE 4).^{1,10,14}
- Recomendación: las dosis de ciprofloxacino y levofloxacino deben ajustarse a la depuración renal del paciente (grado de recomendación [GR D]).¹⁰
- Recomendación: moxifloxacino no requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (GR D).¹⁰
- Recomendación: algunas fluoroquinolonas tienen el efecto potencial de producir arritmias por alargamiento del QT corregido (QTc), los pacientes susceptibles son del sexo femenino y con tratamiento concomitante con amiodarona o macrólidos (GR D).^{13,18}
- Recomendación: ciprofloxacino está recomendado en infección de vías respiratorias bajas leve a moderada a dosis de 400 mg IV o 500 mg VO cada 12 horas durante 7 a 14 días (GR D).²⁰
- Recomendación: ciprofloxacino está indicado en infección de vías respiratorias bajas severa o complicada a dosis de 400 mg IV o 750 mg VO cada 8 a 12 horas durante 7 a 14 días (GR D).²⁰
- Recomendación: levofloxacino está indicado en neumonía adquirida en la comunidad a dosis de 500 mg cada 24 horas durante 7 a 14 días o, bien, 750 mg cada 24 horas durante 5 días (esta última dosis ha reportado menos fallas del tratamiento) (GR C).^{20,21,33}
- Recomendación: levofloxacino está indicado en exacerbación aguda bacteriana de bronquitis crónica a dosis de 500 mg cada 24 horas durante 7 días (GR D).²²

Cuadro 8. Comparación entre los artículos clave revisados y analizados para sustentar las conclusiones (continúa en la siguiente página)

Fuente	Tipo de referencia	Fármaco	Evidencia	Riesgo de sesgo	Resultados	Eventos adversos	Conclusiones
Postma DF y col. N Engl J Med. 2015;372(14):1312-23	ECA	β -lactam, β -lactam/macrólido, FQL	Estudio cruzado aleatorizado, con rotación de antibióticos en pacientes con sospecha clínica de NAC y hospitalizados	Moderado	La tasa de mortalidad a 90 días fue de 9, 11,1 y 8,8%, respectivamente. Por intención de tratar, el riesgo de muerte fue mayor en 1,9 puntos porcentuales (IC90%, -0,6 a 4,4) con β -lactam/macrólido vs β -lactam e inferior en 0,6 puntos porcentuales (IC90%, -2,8 a 1,9) con la FQL vs β -lactam***	No hubo diferencias significativas entre las tres estrategias en la incidencia de complicaciones mayores o menores	FQL en el tratamiento empírico de la neumonía adquirida en la comunidad es una opción válida que no presenta inferioridad ante otros tratamientos empíricos
Zhanell GG, Drugs 2002;62(1):13-59	RL, análisis crítico	FQL	Revisión de bibliografía	Moderado	Las nuevas FQL ofrecen una excelente actividad contra bacilos gramnegativos y grampositivos. Ciprofloxacino todavía mantiene la mejor actividad <i>in vitro</i> contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Las nuevas FQL muestran una excelente biodisponibilidad y tienen más tiempo de vida media. Sus interacciones medicamentosas son limitadas	EA más comunes son los trastornos gastrointestinales, sistema nervioso y reacciones alérgicas	Las FQL tienen buenos parámetros farmacocinéticos, buena eficacia bacteriológica
Lubasch A, et al. AAC. 2000; 44(10): 2600-2603	ECA	FQL	Estudio abierto, aleatorizado de 6 periodos de cruzamiento, LV, GF, GP, MX, TV	Moderado	Levofloxacina mostró la mayor Cmax ($6,21 \pm 1,34$ mg/mL), seguido de moxifloxacino ($4,34 \pm 1,61$ mg/mL) y gatifloxacino ($3,42 \pm 0,74$ mg/mL). AUC ₀₋₈ de levofloxacino ($44,8 \pm 4,4$ mg/h/mL), moxifloxacino ($39,3 \pm 5,35$ mg/h/mL) y gatifloxacino ($30 \pm 3,8$ mg/h/mL) fueron significativamente mayores que las de la ciprofloxacino ($5,75 \pm 1,25$ mg/h/mL)	No se observó ningún efecto adverso grave durante el periodo del estudio	Las cinco fluoroquinolonas mostraron mayor biodisponibilidad, semividas más largas y C-max más altas que ciprofloxacino
Smith HJ, et al. JAC 2002;49(6):893-5	RL	FQL	Revisión de la actividad dual de FQL para el tratamiento de infecciones causadas por <i>S. pneumoniae</i>	Alto	CL ₅₀ : CIP 13,15 (2,41-2), LV 10,65 (2,8-23,8), MX 9,45 (7,6-11,3), GP 12,2, TV 11,9		No está claro si el uso preferencial de las FQL de doble actividad va a limitar el desarrollo de resistencia en <i>S. pneumoniae</i>
Drekonja DM, et al. Prim Care 2008;35(2):345-67	RL	AM, AMC, FOS, NIT, TMP/SMX, CIP, LV, CEF	RL espectro clínico de la ITU (etiología, microbiología, diagnóstico y tratamiento)	Alto	Resistencia de gramnegativos a TMP-SMX y FQL (ITU superior). Resistencia <i>E. coli</i> con AM, AMC, TMP-SMX. NTF uso limitado <i>Pseudomonas</i> y <i>Proteus</i>	Siete días de tratamiento tienen tasas altas de éxito y bajas de ITU recurrente y están asociados con más EA	Se necesitan más investigaciones sobre el diagnóstico rápido de la ITU y identificación de pacientes con patógenos resistentes

Cuadro 8. Comparación entre los artículos clave revisados y analizados para sustentar las conclusiones (continuación)

Fuente	Tipo de referencia	Fármaco	Evidencia	Riesgo de sesgo	Resultados	Eventos adversos	Conclusiones
Scheld, W. M. EID. 2003;9(1), 1-9	RL	CIP, LV/MX, GF	RL de la resistencia a los agentes antimicrobianos y de los patógenos MDR	Alto	MCP <i>P. aeruginosa</i> CIP 2 mg/L, LV 8 mg/L, MCP <i>S. pneumoniae</i> LV 8 mg/L, MX 2 mg/L, GF 4 mg/L	El uso inapropiado de agentes antimicrobianos ha sido asociado con consecuencias adversas (fracaso terapéutico, desarrollo de resistencia)	FQL está siendo cada vez más utilizado empíricamente a medida que la resistencia aumenta en los agentes antimicrobianos tradicionales
Oliphant, C.M, et al. AFP's. 2002;65: 455-64.	RL	CIP, LV, GF, OFX, MX	RL de FQL	Alto	CIP: Enterobacterias, <i>P. aeruginosa</i> MX y LV: Enterobacterias, streptococco	FQL tienen pocos efectos adversos, sobre todo náuseas, dolor de cabeza, mareos y confusión.	Las mutaciones pueden ocurrir rápidamente durante la terapia con FQL y pueden ser el factor más significativo que limita el uso de estos fármacos
Bradley J. S, et al. Pediatrics 2011. 128:4. e1034-e1045	RL	CIP, LV, MX	RL de la administración ampliada de fluoroquinolonas	Alto	Patógenos efectivos por FQL: <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterobacter species</i> , <i>Citrobacter species</i> , <i>Se-ratia species</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	CIP (N=335) 3% cualquier EA LV: vómito 4%	Se ha observado resistencia en cepas de <i>S. pneumoniae</i> infecciones del tracto respiratorio y en <i>Echerichia coli</i> aisladas de pacientes adultos

Riesgo de sesgo basado en *cochrane-handbook*³⁵

AM: amoxicilina, AMC: amoxicilina-clavulanato, AUCtot: áreas totales bajo la curva, β-lactam: betalactámico , CEF: cefixima, CIP: ciprofloxacino, C-máx: concentración máxima , EA: eventos adversos, ECA: ensayo clínico aleatorizado, FQL: fluoroquinolonas, FOS: fosfomicina, GF: gatifloxacino, GP: grepafloxacino, IC₅₀: media concentración inhibitoria máxima, ITU: infección de las vías urinarias, LV: levofloxacino, MCP: concentraciones de prevención para mutación, MDR: multiresistente, MX: moxifloxacino, NA: no aplicable, NAC: neumonía adquirida en la comunidad, NTF: nitrofurantoina, OFX: ofloxacino, RL: Revisión de bibliografía, TMP/SMX: trimetoprim sulfametoxazol, TV: trovafloxacino.

- Recomendación: moxifloxacino está indicado en exacerbación bacteriana aguda de bronquitis crónica a dosis de 400 mg cada 24 horas durante 5 días (GR D).²²
- Recomendación: moxifloxacino está indicado en neumonía adquirida en la comunidad a dosis de 400 mg cada 24 horas durante 7 a 14 días (GR D).²⁰
- Recomendación: en neumonía asociada con ventilación mecánica donde la cobertura empírica contra *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y cobertura doble con *Pseudomonas*/gramnegativos es apropiada, pueden prescribirse como antibióticos complementarios adicionales levofloxacino a dosis de 750 mg IV cada 24 horas o ciprofloxacino a dosis de 400 mg IV cada 8 h (GR B).¹⁹
- Recomendación: en neumonía nosocomial no asociada con ventilación mecánica y sin factores que aumenten la posibilidad de que *Staphylococcus aureus* meticilino resistente sea el agente causal, está indicado levofloxacino 750 mg IV cada 24 horas durante 7 a 14 días (GR B).¹⁹
- Recomendación: en neumonía nosocomial no asociada con ventilación mecánica y con factores que aumenten la posibilidad de que *Staphylococcus aureus* meticilino resistente sea el agente causal, están indicados levofloxacino 750 mg IV cada 24 horas o ciprofloxacino 400 mg IV cada 8 horas más vancomicina (GR B).¹⁹
- Recomendación: en neumonía nosocomial no asociada con ventilación mecánica con alto riesgo de mortalidad o administración de antibióticos intravenosos durante los 90 días previos, levofloxacino 750 mg IV cada 24 horas o ciprofloxacino 400 mg IV cada 8 horas más vancomicina están indicados (GR B).¹⁶
- Recomendación: ciprofloxacino o levofloxacino durante 7 a 10 días están indicados en caso de pielonefritis aguda de leve a moderada (GR B).¹⁶
- Recomendación: cuando hay pielonefritis severa están indicados ciprofloxacino o levofloxacino durante 7 a 14 días (GR B).¹⁶
- Recomendación: ciprofloxacino o levofloxacino durante 10 días están indicados en prostatitis bacteriana aguda (GR D).¹⁶
- Recomendación: ciprofloxacino o levofloxacino durante 4 a 6 semanas están indicados en caso de prostatitis bacteriana crónica y síndrome de dolor pélvico crónico (GR B).¹⁶
- Recomendación: si hay uretritis secundaria a *Neisseria gonorrhoea* una fluoroquinolona sólo está indicada en caso de probada susceptibilidad (GR B).¹⁶
- Recomendación: en caso de infección del sitio quirúrgico en axila o periné, están indicados ciprofloxacino o levofloxacino adicionados a metronidazol (GR B).³⁰
- Recomendación: en caso de pacientes con infección de pie diabético clasificación PEDIS 3 o 4 se recomienda la administración combinada de levofloxacino o ciprofloxacino más clindamicina (GR A).³¹
- Recomendación: para el tratamiento de lesiones de piel por mordedura de animales o humanos y en caso de hipersensibilidad a β -lactámicos, está indicado moxifloxacino como agente único o ciprofloxacino o levofloxacino en conjunto con metronidazol (GR B).³⁰
- Recomendación: las fluoroquinolonas están indicadas en el tratamiento del

Cuadro 9. Niveles de evidencia y grados de recomendación del Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford

	Niveles de evidencia	Grados de recomendación
Nivel 1	Revisión sistemática de ensayos clínicos con distribución al azar o ensayos n = 1	A
Nivel 2	Ensayo con distribución al azar o estudio observacional con efecto espectacular	B
Nivel 3	Estudio de cohorte controlado sin distribución al azar/estudio de seguimiento	C
Nivel 4	Serie de casos, estudios de casos control o estudios históricamente controlados	D
Nivel 5	Razonamiento basado en los mecanismos	E

Se puede bajar el nivel según la calidad del estudio, imprecisión, su carácter indirecto, por inconsistencias entre los estudios o porque el grado absoluto del efecto es demasiado pequeño; se puede subir el nivel si el grado del efecto es grande o muy grande.

erisipeloide cuando hay antecedente de hipersensibilidad a la penicilina (GR B).³⁰

- Recomendación: en pacientes con neutropenia secundaria a quimioterapia con infección en piel o tejidos blandos, están indicados ciprofloxacino o levofloxacino agregados a amoxicilina-clavulanato (GR B).³⁰

REFERENCIAS

1. Oliphant CM, Green GM. Quinolones: A comprehensive review. *Am Fam Physician* 2002;65:455-64.
2. Scheld WM. Maintaining fluoroquinolone class efficacy: Review of influencing factors. *Emerg Infect Dis* 2003;9(1):1-9.
3. Essential Medicines and Health Products Information Portal Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1999, actualizado el 2 de noviembre de 2016, (citado el 5 de diciembre de 2016), Disponible en <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh1461e/5.8.html>
4. Gatifloxacin (marketed as Tequin) Information. Estados Unidos de América, Food and Drug Administration (FDA) actualizado 17 de mayo de 2015 (citado el 27 de marzo de 2017). Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/ucm107821.htm>
5. Consulta de registros sanitarios México, Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), 7 de octubre de 2016 (citado el 5 de diciembre de 2016)
6. Galan Herrera JF, Poo JL, Rosales Sánchez O, et al. Bioavailability of two oral formulations of a single dose of levofloxacin 500 mg: An open-label, randomized, two-period crossover comparison in healthy Mexican volunteers. *Clin Ther* 2009;31:1796-1803.
7. Lubasch A, Keller I, Borner K, et al. Comparative pharmacokinetics of ciprofloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, levofloxacin, trovafloxacin, and moxifloxacin after single oral administration in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44(10):2600-2603.
8. Lomaestro BM, Bailie GR. Absorption interactions with fluoroquinolones. 1995 update. *Drug Saf* 1995;12(5):314-33.
9. Mendoza Tamayo G, Rosete Reyes A, Medina Santillán R, et al. Bioavailability of two tablet formulations of a single dose of moxifloxacin 400 mg: An open-label, randomized, two-period crossover comparison in healthy Mexican adult volunteers. *J Bioequiv Availab* 2014;6(6):197-201.
10. Zhanel GG, Walkty A, Vercaigne L, et al. The new fluoroquinolones: A critical review. *Can J Infect Dis* 1999;10(3):207-238.
11. Shah A, Lettieri L, Blum R, et al. Pharmacokinetics of intravenous ciprofloxacin in normal and renally impaired subjects. *J Antimicrob Chemother* 1996;38:103-116.
12. Levaquin, multiple routes and forms. Estados Unidos de América, Food and Drug Administration (FDA) actualizado 5 de diciembre de 2016 (citado el 20 de diciembre de 2016), disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021721s020_020635s57_020634s52_lbl.pdf
13. Zhanel GG, Ennis K, Vercaigne L, et al. A critical review of the fluoroquinolones focus on respiratory tract infections. *Drugs* 2002;62(1):13-59.
14. Cipro tablets. (Internet) Estados Unidos de América, Food and Drug Administration (FDA) actualizado 5 de diciembre de 2016 (citado el 5 de diciembre de 2016), disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/EmergencyPreparedness/BioterrorismandDrugPreparedness/UCM130802.pdfhttp://www.fda.gov/downloads/Drugs/EmergencyPreparedness/BioterrorismandDrugPreparedness/UCM130802.pdfhttp://www.fda.gov/downloads/Drugs/EmergencyPreparedness/BioterrorismandDrugPreparedness/UCM130802.pdf>
15. Avelox, IV, Tablets 400 mg. Estados Unidos de América, Food and Drug Administration (FDA) actualizado 5 de diciembre de 2016 (citado el 20 de diciembre de 2016), disponible en: http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021085s039,021277s033lbl.pdf

16. Guidelines on Urological infections European Association of Urology, actualizado en marzo de 2015, (citado el 29 de diciembre de 2016) disponible en: https://uroweb.org/wp-content/uploads/18_Urological-infections_LR.pdf
17. The Johns Hopkins Hospital. *Antibiotic Guidelines* 2015-2016. 2015,
18. Ortega-Romeroa M, Soriano A. Efectos adversos de las fluoroquinolonas. *Med Integr* 2000;36:396-9.
19. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016;1-51.
20. Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en Adultos; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009;36.
21. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:6:E1-E59.
22. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva. México: Secretaría de Salud, 2009.
23. Postma DF, van Werkhoven CH, van Elden LJ, et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372(14):1312-23.
24. Moss PJ, Finch RG. The next generation: fluoroquinolones in the management of acute lower respiratory infection in adults. *Thorax* 2000;55(1):83-5.
25. Smith HJ, Nichol KA, Hoban DJ, Zhanel GG. Dual activity of fluoroquinolones against *Streptococcus pneumoniae*: the facts behind the claims. *J Antimicrob Chemother* 2002;49(6):893-5.
26. Singh N, Rogers P, Atwood CW, et al. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit a proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:505-511.
27. Gutiérrez-Castrellón P, Díaz-García L, de Colsa-Ranero A, et al. Efficacy and safety of ciprofloxacin treatment in urinary tract infections (UTIs) in adults: a systematic review with meta-analysis. *Gac Méd Méx* 2015;151(2):225-44.
28. Dielubanza EJ, Schaeffer AJ. Urinary tract infections in women. *Med Clin North Am* 2011;95(1):27-41.
29. Drekonja DM, Johnson JR. Urinary tract infections. *Prim Care* 2008 Jun;35(2):345-67.
30. Stevens D, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014;59:e10-e52.
31. Castro G, Liceaga G, Arriola A, et al. Guía clínica basada en evidencia para el manejo del pie diabético. *Med Int Méx* 2009;25(6):481-526.
32. Majcher-Peszynska J, Sass M, Schipper S, et al. Pharmacokinetics and penetration of moxifloxacin into infected diabetic foot tissue in a large diabetic patient cohort. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67(2):135-42.
33. Bradley JS, Jackson MA, et al. Clinical report, The use of systemic and topical fluoroquinolones. *Pediatrics* 2011;128:4.e1034-e1045.
34. Grupo de trabajo sobre niveles de evidencia del OCEBM*. Niveles de evidencia 2011 de Oxford (The Oxford 2011 Levels of Evidence). Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.