

RECOMENDACIÓN 2

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Enfermedad Meningocócica - 2018

PREGUNTA 2. CIPROFLOXACINO PARA PREVENIR CASOS DESPUÉS DE CONTACTO CON UNA PERSONA CON ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

Pregunta solicitada: En población general ¿Uso de ciprofloxacino en comparación a otros antibióticos como quimioprofilaxis de los contactos de enfermos de enfermedad Meningocócica?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Meningococcal disease”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

RESUMEN DE LA EVIDENCIA IDENTIFICADA

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

POBLACIÓN

Pacientes en riesgo, contacto con casos y portadores faríngeos (Utilizado como evidencia indirecta)

Contacto con casos

- ↳ Contactos en la casa
- ↳ Niños o estudiantes que asistieron al mismo jardín infantil o escuela
- ↳ Personas que compartieron vaso con un caso
- ↳ Personas que compartieron transporte (por ej. avión, barco, bus o auto)

Portadores faríngeos

INTERVENCIÓN

Cualquier antibiótico

Quinolona

- ↳ Ciprofloxacino

COMPARACIÓN

Cualquier antibiótico

- ↳ Rifampicina

DESENLACES

Disminución de portadores faríngeos (Utilizado como evidencia indirecta) →

Disminución de casos.

Efectos adversos.

Pregunta sugerida por el equipo metodológico

El equipo metodológico, tomando en cuenta consideraciones clínicas y la evidencia identificada para la pregunta sugerida, propone:

- Utilizar el estimador del efecto de la población más amplia: Pacientes en riesgo (contacto con casos y portadores faríngeos), manteniendo la población original para la estimación del riesgo basal.
- En relación a los desenlaces, estos no fueron definidos en la pregunta solicitada, y no se cuenta con un set de desenlaces principales (Core Outcomes Set - COS) aplicables a esta pregunta. En base al análisis de desenlaces utilizados en las guías y revisiones analizadas (mortalidad, ocurrencia de infección por meningococo, efectos adversos, erradicación de portación faríngea, ocurrencia de recaída y recolonización, ocurrencia de cepas resistentes), y la opinión del equipo metodológico, en consulta con el experto clínico se seleccionó disminución de casos (desenlace sustituto: disminución de portadores) y efectos adversos.

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 2 revisiones sistemáticas (reportadas en 3 referencias), las cuales incluyen 2 ensayos controlados aleatorizados.

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisión Sistemática	2 [1-3]
Estudios primarios	2 ensayos aleatorizados [4-5]

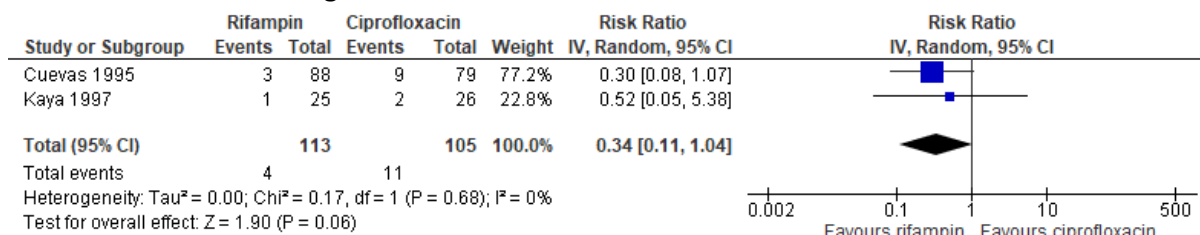
Ver resultados de “[Link a la pregunta en L·OVE](#)” en plataforma L·OVE

Estimador del efecto

Existe una revisión sistemática [1] que incluye todos los ensayos de la matriz ([Ciprofloxacino versus rifampicina para prevención de casos secundarios después de contacto con persona con enfermedad meningocócica](#)), por lo que se decidió reutilizar su metanálisis.

Metanálisis

Falla en erradicación faríngea



Efectos adversos

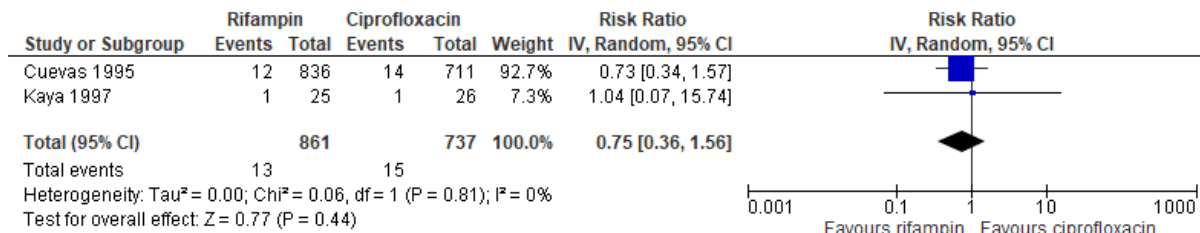


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

CIPROFLOXACINO VERSUS RIFAMPICINA PARA PREVENIR CASOS DESPUÉS DE CONTACTO CON UNA PERSONA CON ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA						
Pacientes	Pacientes en contacto con una persona con enfermedad meningocócica					
Intervención	Ciprofloxacino					
Comparación	Rifampicina					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON rifampicina	CON ciprofloxacino	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	1 estudio [4] (1547 pacientes)	Hubo una muerte en el grupo rifampicina y ninguna en el grupo de ciprofloxacino. No fue relacionada a meningococo.			--	--
Casos de enfermedad meningocócica (calculado a partir de erradicación de portación faríngea)	RR 0,34 (0,11 a 1,04) 2 estudios [4-5] (218 pacientes)	Alto riesgo (por ej. niños en contacto con un caso en su domicilio)			⊕⊕○○ 1,2 Baja	Ciprofloxacino comparado con rifampicina podría disminuir el número de casos de enfermedad meningocócica, pero la certeza de la evidencia es baja.
		110 por 100.000	37 por 100.000	73 menos por 100.000 (98 menos a 2 más)		
		Riesgo moderado (por ej. niños en contacto con un caso en jardín infantil o colegio)				
		20 por 100.000	7 por 100.000	13 menos por 100.000 (0 a 18 menos)		
		Riesgo bajo (Personas expuestas en vía pública o locomoción colectiva)				
		4 por 100.000	1 por 100.000	3 menos por 100.000 (0 a 4 menos)		
Efectos adversos	RR 0,75 (0,36 a 1,56) 2 estudios [4-5] (1598 pacientes)	2035 por 100.000	1526 por 100.000	509 menos por 100.000 (1303 menos a 1140 más)	⊕⊕○○ 1,3 Baja	Ciprofloxacino podría asociarse a menos efectos adversos que rifampicina, pero la certeza de la evidencia es baja

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group

*Los riesgos **CON rifampicina** están basados en un estudio [6]. En el caso de riesgo alto (niños en contacto en el hogar) se reportó que entre 5112 niños expuestos a un niño afectado, 33 contrajeron la enfermedad (tasa de ataque 0,645%) sin profilaxis efectiva. En el riesgo moderado (niños en contacto en jardín infantil o colegio) de 18,160 personas expuestas, 18 contrajeron la enfermedad (tasa de ataque de 0,099%). Finalmente, no se encontró información sobre el riesgo en el grupo con bajo riesgo (personas en contacto en transporte público, o personas que compartieron el vaso con un contacto), por lo que se utilizó un valor hipotético de un 20% del riesgo que presenta el grupo de riesgo moderado. Estimando un RR 0,17 de rifampicina vs placebo [1], la estimación del riesgo en pacientes que reciben profilaxis con rifampicina, en el de riesgo alto es de 0,11%, en el de riesgo moderado de 0,02% y en el de riesgo bajo de 0,004%. El riesgo **CON ciprofloxacino** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ Se disminuyó un nivel la certeza de la evidencia por riesgo de sesgo de los ensayos aleatorizados. En un ensayo (Cuevas 1995) no se describió la forma de aleatorización y no fue ciego. Otro ensayo [5] la secuencia de aleatorización presenta alto riesgo de sesgo y no fue ciego.

² Se disminuyó en un nivel de certeza de evidencia por tratarse de evidencia indirecta, ya que el efecto relativo corresponde al desenlace sustituto "erradicación faríngea". Además, existe incertidumbre en la estimación del riesgo basal, el cual proviene de un estudio con limitaciones. Además, el grueso del riesgo se observó en niños que estuvieron en contacto con otros niños, o en las madres de niños enfermos

³ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión porque a cada extremo del intervalo de confianza involucra una decisión diferente.

Fecha de elaboración de la tabla: 29 de Octubre de 2017

Referencias

1. Zalmanovici Trestioreanu A, Fraser A, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;10(10):CD004785.
2. Fraser A, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Prophylactic use of antibiotics for prevention of meningococcal infections: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology. 2005;24(3):172-81.
3. Abdelhamid AS, Loke YK, Abubakar I, Song F. Antibiotics for eradicating meningococcal carriages: Network meta-analysis and investigation of evidence inconsistency. *World Journal of Meta-Analysis*. 2016;4(4):77-87.
4. Cuevas LE, Kazembe P, Mughogho GK, Tillotson GS, Hart CA. Eradication of nasopharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* in children and adults in rural Africa: a comparison of ciprofloxacin and rifampicin. *The Journal of infectious diseases*. 1995;171(3):728-31.
5. Kaya A, Tasyaran MA, Celebi S, Yilmaz S. Efficacy of a single dose of ciprofloxacin vs. rifampicin in eradicating the nasopharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis*. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 1997;27:153
6. De Wals, Philippe, et al. "Meningococcal disease in Belgium. Secondary attack rate among household, day-care nursery and pre-elementary school contacts." *Journal of Infection* 3 (1981): 53-61.