

Diciembre de 2023

Pautas cortas de antibióticos en el tratamiento de las infecciones más comunes en la atención primaria

Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la resistencia a los antibióticos es uno de los principales desafíos a los que debe hacer frente la medicina actual.¹ El consumo de antibióticos ejerce una presión selectiva sobre las poblaciones bacterianas que aumenta la probabilidad de que estas desarrollen resistencias a aquellos como mecanismo adaptativo. Para evitarlo, es esencial usar de forma óptima de los antimicrobianos por medio de distintas estrategias que garanticen la disponibilidad de estos tratamientos en el futuro.

Una de estas estrategias consiste en disminuir la duración de los tratamientos antibióticos. La mayoría de las pautas antibióticas clásicas tienen como métrica básica la semana; los ciclos más habituales son de una o dos semanas de tratamiento. Sin embargo, estas pautas se han establecido en gran medida de manera arbitraria y carecen de evidencia científica que las avale.^{2, 3}

Cuando clínicamente es seguro y está respaldado por la evidencia científica, acortar la duración de la terapia antibiótica es una estrategia válida: no solo reduce la exposición general a los antibióticos y disminuye la presión de selección de microorganismos resistentes, sino que también minimiza el riesgo de efectos adversos en los pacientes. Aunque esta evidencia científica ya está incorporada en muchas guías clínicas, como la *Guía terapéutica antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud*,⁴ estas pautas cortas no acaban de incorporarse a la práctica clínica.⁵ A continuación se hace una revisión de la evidencia científica disponible sobre el uso de pautas cortas en el tratamiento de las infecciones más habituales en la atención primaria y se demuestra que, en este contexto, muchas veces «menos es mejor».

Infecciones de las vías respiratorias altas

Faringoamigdalitis

Un metaanálisis que comparó la administración de antibióticos de espectro amplio en ciclos cortos con la administración de antibióticos de espectro corto en pautas largas en el tratamiento de la faringitis bacteriana encontró diferencias en función del grupo de antibióticos.

Diciembre de 2023

En el caso de la fenoximetilpenicilina (penicilina V), las pautas cortas (de 5 días) fueron menos efectivas que las pautas largas (de 10 días) tanto en la curación clínica como en la erradicación bacteriológica. Sin embargo, en estas mismas variables se observó que los macrólidos administrados en una pauta de 5 días tuvieron una eficacia comparable a la fenoximetilpenicilina administrada durante 10 días. Es importante señalar que el uso de macrólidos está reservado exclusivamente para pacientes alérgicos a la penicilina a causa del aumento de resistencias de *Streptococcus pyogenes*.^{3, 6}

Aún no hay evidencia científica concluyente sobre si las pautas cortas reducen las complicaciones no supurativas asociadas a *Streptococcus pyogenes*, que parece que están vinculadas a la presencia de este microorganismo. Sin embargo, sí hay evidencia científica que demuestra que las pautas cortas de penicilina V se asocian a tasas de erradicación microbiológica más bajas.⁷ Según la evidencia científica actual, en el tratamiento de la faringitis se recomienda administrar antibióticos β -lactámicos, como penicilina V o amoxicilina, durante un período de 10 días, tanto a niños como a adultos.^{4, 8}

Sinusitis

Un metaanálisis de doce ensayos clínicos que comparó la administración de pautas antibióticas de β -lactámicos de 3 a 7 días y pautas de 6 a 10 días en adultos no encontró diferencias entre ambas estrategias en términos de curaciones o recaídas.⁹

En el tratamiento empírico de la sinusitis bacteriana aguda en adultos se recomienda administrar 500-1.000 mg de amoxicilina cada 8 horas durante 5-7 días. Se puede limitar el tratamiento a 5 días si la evolución es favorable.⁴ En pediatría se recomiendan cursos ligeramente superiores, de 7-10 días.⁴

Otitis media aguda

En el tratamiento de la otitis, la evidencia científica indica que la duración adecuada del tratamiento antibiótico puede variar en función de la edad. En los casos de niños de menos de dos años se prefieren los ciclos antibióticos prolongados (de 10 días) de β -lactámicos porque los tratamientos cortos son menos eficaces, con una tasa de fracaso del 34 %, en comparación con el 16 % de los ciclos largos.¹⁰ En los casos de niños de más de dos años, cuando se justifica el uso de antibióticos se recomienda un tratamiento empírico con 80-90 mg/kg/día de amoxicilina, con un máximo de 3 g/día, durante 5-10 días en función de la evolución del paciente.⁴

Diciembre de 2023

En los casos de adultos, se recomienda administrar 750-1.000 mg de amoxicilina cada 12 horas durante 5 días a los pacientes con buena evolución. Puede prolongarse a 7 días en caso necesario.⁴

Infecciones de las vías respiratorias bajas

Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

En los casos de adultos, existe evidencia científica que respalda la reducción de las pautas antibióticas en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) a menos de 7-10 días, aunque la duración precisa se debe determinar según la evolución clínica del paciente.^{5, 11}

Un metaanálisis de veintidós estudios evaluó la eficacia de las pautas antibióticas de menos de 6 días en comparación con los pacientes con NAC. No se observaron diferencias significativas entre ambas estrategias en cuanto a las tasas de curación clínica y en las de recaídas. Además, se asociaron menos efectos adversos y una tasa inferior de mortalidad al uso de pautas antibióticas de menos de 6 días.¹²

Las directrices de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) recomiendan un tratamiento antibiótico de al menos 5 días, a partir del cual la duración debe basarse en la evolución clínica del paciente, considerando factores de estabilidad clínica como la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria, la presión arterial, la saturación de oxígeno, la fiebre, la capacidad para alimentarse y la función cognitiva basal. En los casos de NAC no grave se sugiere una duración total de 5 días de tratamiento antibiótico para los pacientes que logran estabilidad clínica en las primeras 48-72 horas.¹¹ Esta recomendación coincide con la *Guía terapéutica antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud*, que propone un mínimo de 5 días de tratamiento con 1 g de amoxicilina cada 8 horas si no hay sospecha de microorganismos atípicos o 875/125 mg de amoxicilina/ácido clavulánico cada 8 horas en mayores de 65 años o con enfermedad crónica. Debe mantenerse hasta 48-72 horas después de que la fiebre haya desaparecido.⁴

En los casos pediátricos, la evidencia científica no es tan robusta como en los de adultos. La guía de la IDSA para el abordaje de la NAC en niños de más de tres meses indica que la duración más estudiada del tratamiento antibiótico es de 10 días con amoxicilina, aunque destaca que, para casos leves tratados de forma ambulatoria, los cursos antibióticos más cortos pueden ser igualmente efectivos, sin especificar la duración precisa.¹³ En los casos de niños de más de tres meses con NAC no grave por microorganismos típicos, la *Guía terapéutica antimicrobiana del Sistema Nacional de*

Diciembre de 2023

Salud recomienda administrar 90 mg/kg/día de amoxicilina en 2 o 3 dosis durante 5-7 días. Puede extenderse la duración hasta 10 días en los casos más graves.⁴ En los casos de niños de más de tres meses con NAC no grave por gérmenes típicos, dicha guía recomienda administrar 90 mg/kg/día de amoxicilina oral en 2-3 dosis durante 5-7 días, que se puede prolongar hasta los 10 días en los casos de NAC más grave.⁴

Exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

En los casos de pacientes con agudización de la EPOC leve/moderada (FEV > 50 %) que presenten signos de infección bacteriana se recomienda iniciar pautas antibióticas con amoxicilina / ácido clavulánico durante 5 días. En los casos de pacientes con EPOC grave (FEV < 50 %) y sin riesgo de infección por *Pseudomonas aeruginosa* se puede considerar la posibilidad de extender el tratamiento antibiótico a 7 días.^{4, 14, 15}

Dos metaanálisis han evaluado la eficacia de las pautas cortas en comparación con las pautas largas en el tratamiento de las exacerbaciones de la EPOC. El primero, que incluyó veintiún ensayos clínicos, llegó a la conclusión de que en la administración de antibióticos no hay diferencias significativas entre pautas cortas y pautas largas en cuanto a eficacia clínica.¹⁶ El segundo, que incluyó siete ensayos clínicos —con la particularidad de comparar el mismo antibiótico en la misma dosis y la misma vía de administración, con una única diferencia en cuanto a la duración de la administración— también llegó a la conclusión de que las pautas cortas son tan efectivas como las pautas largas, con la ventaja adicional de presentar menos efectos adversos.¹⁷

Infecciones del tracto urinario

Cistitis

La eficacia de las pautas cortas de antibióticos en el tratamiento de la cistitis ha sido bien establecida; sin embargo, el patrón de resistencias locales limita el uso de algunas de las opciones terapéuticas, como la amoxicilina / ácido clavulánico o el cotrimoxazol.¹⁸⁻²⁰

En el tratamiento de la cistitis no complicada en mujeres, las opciones son la fosfomicina (3 g en dosis única) y, como alternativa, la nitrofurantoína (50-100 mg cada 8 h, 5 días).^{4, 19-21} Aunque distintos ensayos aleatorizados de infecciones del tracto urinario complicadas indican que la terapia de duración corta (de 5 a 7 días) produce resultados comparables a las pautas más largas (de 10 a 14 días), la mayoría de estos



Diciembre de 2023

estudios se enfocan en mujeres. Este hecho hace que aún hay poca evidencia científica que respalde las pautas de tratamiento más cortas en hombres.^{22, 23}

Pielonefritis

Se ha demostrado que el tratamiento ambulatorio de la pielonefritis aguda no complicada con pautas cortas es equivalente al tratamiento de duración más larga en cuanto a éxito clínico y microbiológico. Sin embargo, las pautas cortas se asocian a una tasa más alta de recurrencia de la infección en un período de 4 a 6 semanas y deben adaptarse a las políticas locales y a los patrones de resistencia.^{20, 24} En nuestro ámbito, el tratamiento empírico ambulatorio de elección es de 400 mg de cefixima cada 24 horas durante 7 días.^{4, 19}



Diciembre de 2023

Recomendación de tratamiento antibiótico empírico

Faringitis	Adultos	Con sospecha de infección por EBHGA	Penicilina V 500 mg cada 12 horas	10 días
	Pediatría	Infección por EBHGA en pacientes con inmunodepresión, antecedentes de fiebre reumática o amigdalitis en contexto de brote	Si < 27 kg: penicilina V 250 mg cada 12 horas Si > 27 kg: penicilina V 500 mg cada 12 horas	10 días
Sinusitis aguda	Adultos	Síntomas intensos de más de 7-14 días	Amoxicilina 500 mg cada 8 horas	5-7 días ^a
		Sin mejoría tras 48-72 horas de amoxicilina o comorbilidades	Amox/clav 875-1.000 mg / 125 mg cada 12 horas	7 días
	Pediatría	Síntomas intensos de más de 7-14 días	Amoxicilina 80-90 mg/kg/día, 2-3 tomas (máx. 3 g/día)	7-10 días ^b
		Sin mejoría tras 48-72 horas de amoxicilina o criterios de gravedad	Amox/clav 80-90/10 mg/kg/día, 2-3 tomas (máx. 3 g/día)	7-10 días ^b
Otitis media	Pediatría	Niños < 6 meses	Amox/clav 80-90/10 mg/kg/día, 2-3 tomas (máx. 3 g/día)	10 días
		6 meses - 2 años sin signos de gravedad ni otorrea	Amoxicilina 80-90 mg/kg/día, 2-3 tomas (máx. 3 g/día)	10 días
		Niños > 2 años con síntomas graves: otalgia moderada/grave, fiebre > 39 °C	Amoxicilina 80-90 mg/kg/día, 2-3 tomas (máx. 3 g/día)	5-10 días ^a
NAC	Adultos	< 65 años sin enfermedad crónica	Amoxicilina 1 g cada 8 horas	5 días ^c
		> 65 años o con enfermedad crónica	Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada 8 horas	
	Pediatría	Sospecha de gérmenes atípicos	Azitromicina 500 mg cada 24 horas	3 días
	Pediatría	> 3 meses con NAC leve/moderada	Amoxicilina 80-90 mg/kg/día, 2-3 tomas (máx. 4 g/día)	5-7 días



Diciembre de 2023

Exacerbación de la EPOC		Leve/moderada (FEV > 50 %)	Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada 8 horas	5 días
		Grave (FEV < 50 %) y sin riesgo de infección por <i>P. aeruginosa</i>	Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg cada 8 horas	7 días
Cistitis	Mujeres	Cistitis aguda simple o con menos de tres reinfecciones al año	Fosfomicina-trometamol 3 g	DU
	Hombres	Infección del tracto urinario complicada en hombres	Cefixima 400 mg cada 24 horas	7-14 días
Pielonefritis	Adultos	Pielonefritis aguda no complicada leve/moderada sin criterios de ingreso	Cefixima 400 mg cada 24 horas ^d	7 días

EBHGA: estreptococo betahemolítico grupo A (*S. pyogenes*). Amox/clav: amoxicilina / ácido clavulánico. NAC: neumonía adquirida en la comunidad. DU: dosis única.

^a 5 días si la evolución es favorable.

^b 7-10 días o 7-10 días después de que los síntomas hayan desaparecido.

^c La duración del tratamiento dependerá de la evolución de la neumonía, pero debe mantenerse hasta 48-72 horas después de que la fiebre haya desaparecido y no menos de 5 días.

^d En nuestro medio, las quinolonas no son de elección a causa de una tasa de resistencias superior al 10 %. Solo deben utilizarse si se dispone de un antibiograma.



Diciembre de 2023

Referencias bibliográficas

1. World Health Assembly. Antimicrobial resistance: draft global action plan on antimicrobial resistance: report by the Secretariat. World Health Organization. Ginebra (Suiza); 2015. iris.who.int/handle/10665/252848 [consulta 13/12/2023].
2. Spellberg B. The New Antibiotic Mantra—"Shorter Is Better". JAMA Intern Med. 2016 Sep;176(9):1254–5. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27455385 [consulta 13/12/2023].
3. Lee RA, Stripling JT, Spellberg B, Centor RM. Short-course antibiotics for common infections: what do we know and where do we go from here? Clin Microbiol Infect. 2023 Feb;29(2):150–9. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36075498 [consulta 13/12/2023].
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Guía terapéutica antimicrobiana del Sistema Nacional de Salud [en línea]. www.resistenciaantibioticos.es/es/guia-terapeutica-antimicrobiana-del-sns-salud-humana [consulta 13/12/2023].
5. Lee RA, Centor RM, Humphrey LL, Jokela JA, Andrews R, Qaseem A, et al. Appropriate Use of Short-Course Antibiotics in Common Infections: Best Practice Advice From the American College of Physicians. 2021 Abr;174(6):822–7. www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M20-7355 [consulta 13/12/2023].
6. Holm AE, Llor C, Bjerrum L, Cordoba G. Short-vs. Long-Course Antibiotic Treatment for Acute Streptococcal Pharyngitis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Antibiotics (Basel). 2020 Nov;9(11):733. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7692631 [consulta 13/12/2023].
7. Falagas ME, Vouloumanou EK, Matthaiou DK, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE. Effectiveness and safety of short-course vs long-course antibiotic therapy for group a beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis of randomized trials. Mayo Clin Proc. 2008 Ag;83(8):880–9. www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0025619611607647.pdf [consulta 13/12/2023].
8. Sur DKC, Plesa ML. Antibiotic Use in Acute Upper Respiratory Tract Infections. Am Fam Physician. 2022 Dec;106(6):628–36. www.aafp.org/pubs/afp/issues/2022/1200/antibiotics-upper-respiratory-tract-infections.html [consulta 13/12/2023].
9. Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Matthaiou DK. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials. Br J Clin Pharmacol. 2009 Feb;67(2):161–71. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2670373/ [consulta 13/12/2023].



Diciembre de 2023

10. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Kearney DH, Bhatnagar S, Shope TR, et al. Shortened Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media in Young Children. *N Engl J Med.* 2016 Dec;375(25):2446–56. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28002709 [consulta 13/12/2023].
11. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Oct 1;200(7):E45–67. www.idsociety.org/practice-guideline/community-acquired-pneumonia-cap-in-adults [consulta 13/12/2023].
12. Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018 Sep;62(9):e00635-18. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987137 [consulta 13/12/2023].
13. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2011 Oct;53(7):e25. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7107838/ [consulta 13/12/2023].
14. Chiappini E, Principi N, Mansi N, Serra A, De Masi S, Camaioni A, et al. Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health Guidelines. *Clin Ther.* 2012 Jun;34(6):1442-58.e2. www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0149291812003177.pdf [consulta 13/12/2023].
15. Grupo Programa de Optimización del Uso de Antibióticos de la Comunidad Autónoma de las Islas Baleares (PROA-CAIB). Protocolo de tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Palma: Servicio de Salud de las Islas Baleares; 2023. docusalut.com/bitstream/handle/20.500.13003/18586/DOCUSALUT_PROA_CAIB_EPOC_ESP.pdf [consulta 13/12/2023].
16. Moussaoui R El, Roede BM, Speelman P, Bresser P, Prins JM, Bossuyt PMM, et al. Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: a meta-analysis of double-blind studies. *Thorax.* 2008;63(5):415–22. thorax.bmj.com/content/63/5/415.long [consulta 13/12/2023].
17. Falagas ME, Avgeri SG, Matthaiou DK, Dimopoulos G, Siempos II. Short- versus long-duration antimicrobial treatment for exacerbations of chronic bronchitis: a meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008 Sep;62(3):442–50. academic.oup.com/jac/article/62/3/442/731589 [consulta 13/12/2023].



Diciembre de 2023

18. Hanretty AM, Gallagher JC. Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Pharmacotherapy*. 2018 Jun;38(6):674–87. accpjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/phar.2118 [consulta 13/12/2023].
19. Grupo Programa de Optimización del Uso de Antibióticos de la Comunidad Autónoma de las Islas Baleares (PROA-CAIB). Protocolo de tratamiento de las infecciones del tracto urinario. Palma: Servicio de Salud de las Islas Baleares; 2023. docusalut.com/bitstream/handle/20.500.13003/19063/Protocolo_tratamiento_infecciones_tracto_urinario_ESP.pdf [consulta 13/12/2023].
20. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. Arnhem (Países Bajos): European Association of Urology; 2023. d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf [consulta 13/12/2023].
21. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011 Mar;52(5):e103-20. pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21292654 [consulta 13/12/2023].
22. Gupta K. Acute simple cystitis in adult and adolescent males [en línea, consultado el 14/06/2023]. UpToDate. www.uptodate.com/contents/acute-simple-cystitis-in-adult-males#H463320305 [consulta 13/12/2023].
23. Lee RA, Stripling JT, Spellberg B, Centor RM. Short-course antibiotics for common infections: what do we know and where do we go from here? *Clin Microbiol Infect*. 2023 Feb;29(2):150-159.
24. Berti F, Attardo TM, Piras S, Tesesi L, Tirota D, Toani M, et al. Short versus long course antibiotic therapy for acute pyelonephritis in adults: A systematic review and meta-analysis. *Italian J Med*, 2018.12(1):39-50. www.italjmed.org/index.php/ijm/article/view/itjm.2018.840/1079 [consulta 13/12/2023].



Diciembre de 2023

Elaboración

García Álvarez, Ángel. Farmacéutico del Servicio de Farmacia de los Servicios Corporativos. Servicio de Salud de las Islas Baleares

Revisión y aprobación

Grupo PROA-CAIB:

- Bas Vilda, Albert. Coordinador de PROA en el Hospital Mateu Orfila (Maó). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- Becerril Moreno, Fernando. Coordinador de PROA en el Hospital Can Misses (Eivissa). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- Izko Gartzia, Nora. Coordinadora de PROA en el Hospital Universitario Son Llàtzer (Palma). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- Jaume Gaya, Maria. Coordinadora de PROA en el Hospital Comarcal de Inca. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- Martín Pena, María Luisa. Coordinadora de PROA en el Hospital Universitario Son Espases (Palma). Servicio de Salud de las Islas Baleares
- Raviolo, Aldo Andrés. Coordinador de PROA en la Dirección de Atención Primaria del Área de Salud de Menorca. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- Riera Pérez, Elena. Coordinadora de PROA en el Hospital de Manacor. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- Rojo Molinero, Estrella. Coordinadora autonómica de PROA. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- Soler Mieras, Aina. Coordinadora de PROA en la Gerencia de Atención Primaria de Mallorca. Servicio de Salud de las Islas Baleares
- Torres García, Rafael. Coordinador de PROA en la Dirección de Atención Primaria del Área de Salud de Ibiza y Formentera. Servicio de Salud de las Islas Baleares