

Novedades en la duración recomendada de los tratamientos antibióticos

Marlene Álvarez Martins^{a,e,f,g,*}, Montserrat Giménez Pérez^{b,e,f,g}, Esteban Reynaga^{c,e}, Lydia Carabias Ané^a y Josep M Mòdol Deltell^{d,e,f,g}

^aServicio de Farmacia. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

^bServicio de Microbiología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

^cServicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

^dDirección Médica. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

^eEquipo PROA. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

^fPrograma VINCAT.

^gPrograma Asistencial D'Expertesa de l'Institut Català de la Salut (PADEICS-PROA).

*Correo electrónico: malvarezm.germanstrias@gencat.cat

Puntos para una lectura rápida

- En los últimos años, la resistencia a los antibióticos se ha intensificado, y se ha convertido en una amenaza para la salud pública.
- El consumo de antibióticos está directamente relacionado con el desarrollo de resistencias.
- La presión selectiva de los antibióticos sobre las bacterias se incrementa a medida que se alarga la duración del tratamiento.
- La duración de los tratamientos es uno de los aspectos que hay que tener en cuenta en la valoración de la idoneidad de la antibioticoterapia.
- La disminución de la duración del tratamiento antibiótico es una de las estrategias clave de los programas de optimización del uso de antibióticos.
- Los tratamientos cortos han demostrado ser eficaces, con menos efectos adversos y riesgo de selección de resistencias, además de ser más económicos y favorecer la adherencia al tratamiento.
- El elevado consumo de antibióticos y el importante porcentaje de tratamientos inapropiados en la atención primaria ofrece una gran oportunidad para su optimización.
- Gran parte de las infecciones atendidas a nivel de la atención primaria pueden ser tratadas con cursos de tratamientos antibióticos iguales o inferiores a 7 días.
- Es necesario promover el cambio hacia la optimización de las duraciones de los tratamientos antibióticos lo más cortas posible, según la evidencia disponible.
- Actualmente, no hay evidencia para indicar tratamientos cortos en pacientes con inmunosupresión, infecciones graves, infecciones quirúrgicas con mal control del foco o infecciones protésicas.

Palabras clave: Antibióticos • Duración del tratamiento • Resistencias • Optimización del tratamiento.

Introducción

Se estima que las infecciones causadas por bacterias resistentes arrojan un saldo de unas 33.000 muertes al año en Europa. En España, según los datos del Registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), en el año 2016 murieron casi 3.000 personas como consecuencia de este tipo de infecciones¹. La estimación según un reciente estudio español arroja cifras aún más alarmantes: las muertes atribuidas a infecciones por bacterias multirresistentes se calculan en 35.400 al año, cifra 30 veces superior a la de

los accidentes de carretera². A esto se suma un coste añadido de 1.500 millones de euros anuales en la Unión Europea (UE), y alrededor de 150 millones de euros anuales a nivel español¹. Son, además, infecciones más difíciles de tratar debido a la disminución o ausencia de antibióticos eficaces³.

Si se mantiene la tendencia y no se toman medidas urgentes al respecto, se prevé que la mortalidad anual alcanzará los 10.000.000 a nivel mundial y los 390.000 en Europa en el año 2050, colocándose por delante de las muertes atribuidas al cáncer⁴.

Frente a este preocupante panorama han emergido una serie de estrategias encaminadas a luchar en contra de este fenómeno, entre las que se encuentra el desarrollo de los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA, *antibiotic stewardship programs* en inglés), cuyo objetivo principal es mejorar los resultados clínicos de los pacientes con infecciones, minimizando los efectos adversos asociados a la utilización de antimicrobianos y garantizando la utilización de tratamientos coste-eficaces⁵.

Una de las intervenciones clave de estos programas es promover la duración mínima indispensable de los tratamientos antibióticos para asegurar la resolución clínica con la menor carga de efectos indeseables, entre los que se cuentan la aparición y diseminación de resistencias y la diarrea por *Clostridium difficile*⁵⁻⁷.

Consumo de antibióticos y desarrollo de resistencias

El proceso natural de evolución de las bacterias contempla el desarrollo de mecanismos de resistencia que se ven incrementados por la presión selectiva que ejercen los antibióticos. La sobreutilización de los antibióticos se ha relacionado claramente con la aparición de resistencias, no solo a nivel global, sino también a nivel individual⁸. Una revisión sistemática y metaanálisis de estudios en pacientes de atención primaria mostró que el uso de antibióticos se asocia a la aparición de resistencias al menos durante los primeros 12 meses postratamiento, una relación que es más fuerte en los primeros 2 y 3 meses⁹.

Actualmente, la aparición y evolución de las resistencias no es solo un problema a nivel hospitalario. Cada vez es más frecuente la detección de microorganismos resistentes en la comunidad y la identificación de personas sanas como reservorios de bacterias resistentes¹⁰.

España es uno de los países del mundo con mayor consumo de antibióticos a nivel mundial y europeo^{11,12}. En 2017 se situaba como el segundo consumidor europeo a nivel comunitario, por detrás de Chipre, y en primer lugar si se incluyen datos de consumo hospitalario¹² (fig. 1). Este elevado consumo se acompaña de tasas de resistencia superiores en los países del sur y este de Europa con respecto a los países del norte¹³ (fig. 2).

En el ámbito de la atención primaria se realizan del 80% al 90% de las prescripciones de antibióticos, y se estima que el 50% de estas son inapropiadas, bien sea por indicación, selección, dosis y/o duración del tratamiento^{12,14}, de manera que tenemos una gran oportunidad para optimizar los tratamientos. En nuestro país, una de cada tres consultas a los médicos de familia está relacionada con posibles enfermedades infecciosas y el 75-85% de las prescripciones de antibióticos se utilizan en enfermedades respiratorias¹⁵.

La disminución de la exposición global a los antibióticos es una de las piedras angulares de la lucha en contra de las

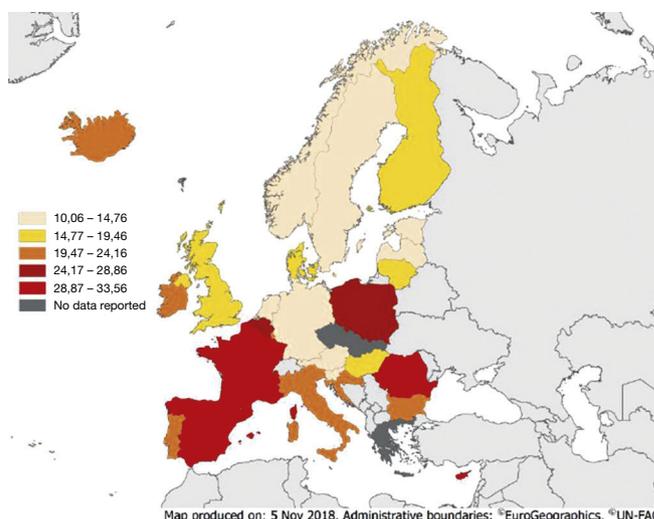


Figura 1. Consumo de antibacterianos (ATC grupo J01) en la comunidad en 2017, expresados en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes por día (DHD)¹².

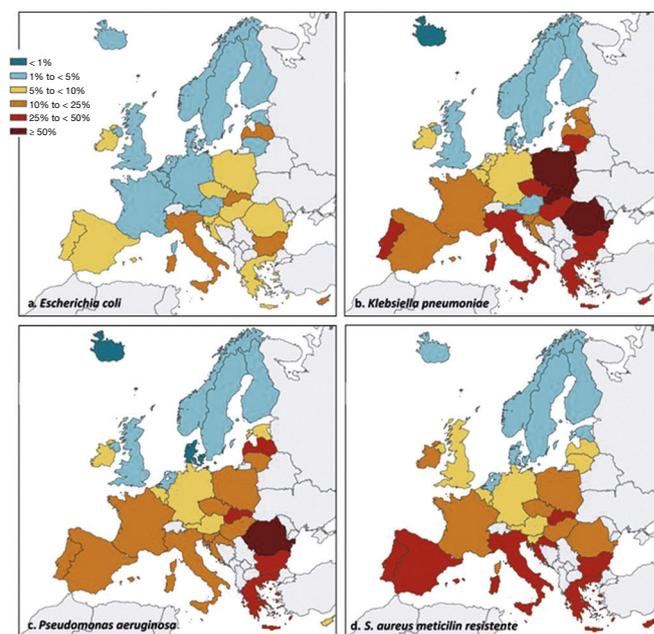


Figura 2. Porcentaje de resistencias. a y b) *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*: porcentaje de resistencia combinada a cefalosporinas de tercera generación, fluorquinolonas y aminoglicósidos; c) *Pseudomonas aeruginosa*: porcentaje de resistencia combinada (resistencia a tres o más antimicrobianos entre piperacilina/tazobactam, ceftazidima, fluoroquinolonas, aminoglicósidos y carbapenems); d) *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (MARS). Los datos se basan exclusivamente en aislados de hemocultivos y líquido cefalorraquídeo¹³.

resistencias antimicrobianas. A nivel de la atención sanitaria, las estrategias para conseguirlo pasan por evitar tratamientos innecesarios y acortar las duraciones de los tratamientos antibióticos, disminuyendo así la presión selectiva sobre las bacterias^{5,6,16}.

Pero... ¿es posible acortar el tratamiento antibiótico?

Curiosamente, las duraciones tradicionales de los tratamientos antibióticos se han fijado en 7 días o sus múltiplos –14, 28 días...–, no siempre basándose en la evidencia. La elección de este período ha venido influenciada por los 7 días que dura 1 semana y que algún experto ha denominado “las unidades de Constantino”, en alusión al establecimiento de la duración de la semana de 7 días por el Emperador Constantino el Grande en el año 321 a. C.¹⁷.

La propuesta de reducción de las duraciones de los tratamientos antibióticos se basa, por un lado, en el rápido efecto de los antibióticos (clínicamente visible en los primeros 3-4 días y con una eficacia máxima a los 5-8 días del inicio) y, por otro, en el hecho de que la selección de mutantes resistentes comienza a partir de los 3-4 días del inicio del tratamiento y se incrementa a medida que aumenta el tiempo de exposición⁶.

Actualmente hay suficiente evidencia que apoya el uso de tratamientos cortos en diferentes tipos de infecciones⁶. La comparación de tratamientos antibióticos cortos frente a los tratamientos estándar en pacientes adultos hospitalizados arrojó porcentajes similares de curación clínica y microbiológica, mortalidad y recaída, con la ventaja de que los pacientes con tratamientos cortos presentaron un 9% menos de riesgo de desarrollar infecciones por microorganismos multiresistentes. Las infecciones incluidas en esta revisión sistemática y metaanálisis fueron la neumonía adquirida en la comunidad, neumonía asociada a ventilación mecánica, infección del tracto urinario e infección intrabdominal¹⁸. Los mismos resultados se observaron en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC), la otitis media aguda, la sinusitis bacteriana aguda, la cistitis y la pielonefritis en el ámbito de la atención primaria en una revisión de revisiones sistemáticas¹⁹. A igualdad de eficacia clínica, estos tratamientos presentan menos efectos adversos y riesgo de selección de resistencias, son más económicos y tienen el potencial de favorecer la adherencia al tratamiento²⁰.

A continuación, comentaremos la duración reducida de antibióticos en las infecciones más prevalentes en atención primaria.

Faringoamigdalitis aguda (FA): en esta infección tiene una gran importancia, a la hora de decidir iniciar tratamiento antibiótico, diferenciar si la infección está causada por *Streptococcus pyogenes* o por virus. Esta decisión en ocasiones no debe estar basada solo en síntomas y signos clínicos que pueden ser poco discriminativos. Las pruebas rápidas de detección de antígeno “point-of-care” tienen una sensibilidad y especificidad elevadas y son muy útiles en niños de más de 3 años con evidencia clínica de FA y ausencia de signos y síntomas de infección vírica²¹. El antibiótico

de elección es amoxicilina oral y en alérgicos, una cefalosporina de primera generación (reacción no anafiláctica) o clindamicina, claritromicina o azitromicina. La duración del tratamiento de la FA se ha establecido en 10 días, para evitar la colonización persistente y el riesgo de complicaciones como la fiebre reumática, excepto para la azitromicina que se establece en 5 días^{22,23}.

Sinusitis aguda: la sinusitis aguda es generalmente una complicación de una infección vírica de las vías respiratorias altas que se presenta en el 5-10% de los casos en niños pequeños y en el 1-2% de las que afectan a los adultos. El tratamiento es amoxicilina a dosis altas, asociada o no a ácido clavulánico. La duración del tratamiento, si la evolución es correcta, se establece en 5 días en adultos y 10 días en niños²³⁻²⁵.

Otitis media aguda (OMA): la otitis media con exudado (OME) es una entidad que puede producirse después de un episodio de OMA o como consecuencia de una disfunción de la trompa de Eustaquio secundaria a una infección del tracto respiratorio superior. Así mismo, la OME puede predisponer al desarrollo de una OMA. Dado que la OME no requiere tratamiento antibiótico, es muy importante diferenciar clínicamente ambas entidades a la hora de evitar el uso inadecuado de los antibióticos. La OMA tiene una elevada tasa de curación espontánea y un riesgo muy bajo de complicaciones, por lo que en la mayoría de los niños con OMA leve, lo más adecuado es la visita diferida y únicamente tratar si los síntomas persisten o empeoran a las 48-72 horas. Está indicado el tratamiento antibiótico en niños menores de 2 años y especialmente en menores de 6 meses por el riesgo de complicaciones y recidiva, en OMA severa (fiebre ≥ 39 °C y/u otalgia intensa) y OMA con otorrea. El tratamiento de elección en los cuadros leves es amoxicilina y en los severos o en niños menores de 6 meses, amoxicilina-ácido clavulánico. Si fracasa el tratamiento anterior, el antibiótico de elección es ceftriaxona intramuscular durante 3 días. En casos de alergia a la penicilina sin reacción anafiláctica, el tratamiento es cefuroxima o si existe el antecedente de reacción anafiláctica (tipo 1): azitromicina o claritromicina. La duración del tratamiento se establece en 7-10 días en menores de 2 años, OMA severa o recurrencias y de 5 a 7 días en los mayores de 2 años y OMA leve-moderada²⁶.

Neumonía adquirida en la comunidad: una de las patologías en las que se debe reducir de forma sustancial el consumo de antibióticos es en la NAC. A menudo se tratan infecciones víricas con este pretexto y frecuentemente la duración de la antibioticoterapia en las que sí la requieren supera las recomendaciones establecidas.

Una revisión sistemática no mostró diferencias al comparar pautas cortas de 3-7 días con las superiores a los 7 días en el tratamiento de la NAC²⁷. En un ensayo clínico controlado y aleatorizado que incluía también neumonías graves se demostró que el tratamiento intravenoso con amoxicilina du-

rante 3 días era tan eficaz como la pauta de 8 días²⁸. Basándose en ello, las guías de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) recomiendan una duración de 5 días si el paciente resta afebril desde 48 horas antes y estable hemodinámicamente²⁹.

En definitiva, la NAC del adulto puede ser tratada durante 5 días en gran parte de los casos²⁰.

La presencia de neumonía bacteriémica por *Staphylococcus aureus*, empiema, absceso pulmonar, neumonía necrosante o *Legionella* puede requerir un tratamiento más prolongado.

Exacerbación de la EPOC: el tratamiento antibiótico no está recomendado para todos los pacientes con exacerbación, ya que su etiología no está siempre relacionada con una infección bacteriana. Es necesario valorar tanto la gravedad del episodio como las características de la presentación clínica que identifiquen síntomas y signos que sugieran la presencia de infección bacteriana³⁰. Clásicamente se han utilizado los criterios de Anthonisen³¹ (disnea, incremento del volumen del esputo o de su purulencia) para decidir la instauración de la antibioterapia. La presencia de estos tres síntomas cardinales son indicación de tratamiento antibiótico.

La duración de tratamiento antibiótico recomendada es entre 5 y 7 días. Una revisión sistemática de 10 ensayos aleatorizados demostró que tratamientos de 7 días o menos, en comparación con mayor número de días, no provocó mayor fracaso terapéutico³². En el caso de infección por *Pseudomonas aeruginosa*, el tratamiento puede prolongarse hasta 10-14 días³⁰.

Bacteriuria asintomática: a través de los PROA se ha detectado que el tratamiento de la bacteriuria asintomática contribuye de manera importante al uso inapropiado de los antimicrobianos⁸. La evidencia muestra beneficio en el tratamiento de la bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas (durante 4-7 días o con una dosis única de fosfomicina trometamol 3 g) y en pacientes sometidos a manipulación urológica con alto riesgo de sangrado de la mucosa, previo al procedimiento^{8,33,34}.

Cistitis: a nivel global, la cistitis aguda no complicada es una de las causas más comunes de prescripción de antimicrobianos y es el tipo más frecuente de infección del tracto urinario (ITU)³⁵. La eficacia de las pautas cortas de tratamiento ha sido ampliamente demostrada en cistitis aguda no complicada en mujeres, estableciéndose la recomendación de tratamiento entre 1 y 5 días, en función del antibiótico utilizado. La fosfomicina trometamol 3 g en dosis única o la nitrofurantoína durante 5 días son de elección³⁴⁻³⁶. Sin embargo, en presencia de factores que puedan complicar la infección (inmunosupresión, embarazo, ITU en hombres, alteraciones urológicas, evolución lenta) se recomienda tratamientos más largos, de al menos 7 días^{33,34}. En el caso de mujeres diabéticas controladas y sin alteraciones urológicas se podrían utilizar pautas cortas de infecciones no complicadas³⁵⁻³⁷. En el caso de este tipo de infección en hom-

bres, sin otros factores de complicación, dos estudios observacionales recientes sugieren que tratamientos de más de 7 días no reducen el riesgo de recurrencia^{7,38}. Actualmente está en marcha un ensayo clínico aleatorizado con la intención de comparar el beneficio clínico de pautas de 7 días con las de 14 días, que arrojará una evidencia más sólida en este grupo poblacional³⁸.

Pielonefritis: la eficacia clínica y microbiológica de los tratamientos de 7 días o menos para la pielonefritis aguda (PNA), con o sin bacteriemia, fue comparable a la de los tratamientos de más de 7 días, excepto en el subgrupo de pacientes con alteraciones urogenitales, en los que la eficacia microbiológica fue ligeramente superior en los tratamientos más largos, según una revisión y metaanálisis de 8 ensayos clínicos aleatorizados³⁹. En las guías, las duraciones de los tratamientos varían según el antibiótico utilizado: 5-7 días para quinolonas (levofloxacino, ciprofloxacino), 7-10 días para cefalosporinas y amoxicilina/clavulánico, 10-14 días para cotrimoxazol^{33,34,40}. No hay estudios controlados de cotrimoxazol con duraciones inferiores a 14 días, pero en la práctica clínica se ha visto que, en caso de respuesta clínica adecuada, 10 días serían suficientes³⁴. Un ensayo clínico reciente mostró que, en pacientes hombres y mujeres no embarazadas ingresados por pielonefritis (excluyendo pacientes con sepsis, abscesos, prostatitis, ITU recurrente o asociada a sonda vesical u obstrucción del tracto urinario) y con evolución clínica favorable, el tratamiento durante 7 días resultó ser no inferior al de 14 días, con regímenes que no incluían fluorquinolonas⁴¹. En el caso de infecciones complicadas graves y con lenta respuesta al tratamiento podrían ser necesarios tratamientos más prolongados, probablemente a nivel hospitalario^{33,34}.

ITU asociada a sonda vesical: se recomienda una duración de 7 días en caso de resolución rápida de los síntomas y evolución favorable (o 5 días de levofloxacino). En mujeres con ITU inferior tras la retirada de la sonda considerar solo 3 días de tratamiento o una dosis única de fosfomicina trometamol 3 g³⁴. Se debe recordar que la presencia de piuria aislada no es indicador de infección, y no debe ser criterio de inicio de tratamiento antibiótico. Tampoco la turbidez y el olor de la orina deben usarse para diferenciar entre bacteriuria asintomática e infección³³.

Prostatitis aguda: las guías europeas recomiendan una duración mínima de 2 semanas, que se alargarán hasta 4 semanas en función de la resolución de los síntomas. Las quinolonas y el cotrimoxazol son los antibióticos que presentan mejor perfil respecto a la penetración en la próstata, pero su uso empírico está limitado por las resistencias. Se podría iniciar el tratamiento con cefuroxima, y en función del antibiograma del urocultivo cambiar a ciprofloxacino o cotrimoxazol^{33,42}.

Celulitis y erisipela: la duración de la terapia es otra fuente de preocupación en muchas infecciones relacionadas

TABLA 1. Duración recomendada del tratamiento antibiótico y pauta de elección para algunas de las infecciones más comunes en atención primaria

| Infección | Duración recomendada | Antibiótico de elección (vía oral) |
|---|---|---|
| Faringoamigdalitis aguda ^{22,56} | Adultos: 10 días Niños: 10 días | Amoxicilina 500 mg c/8 h/1.000 mg c/8-12 h Amoxicilina 25 mg/kg c/12 h, máximo 500 mg c/12 h |
| Sinusitis aguda ^{24,25,55} | Adultos: 5 días Niños: 10 días | Amoxicilina 500-1.000 mg c/8 h (* amoxicilina-clavulánico 500 mg/125 mg c/8 h o 875 mg/125 mg c/12 h) Amoxicilina 80-90 mg/kg/día en 2-3 tomas (* + clavulánico 10 mg/kg/día en 2-3 tomas) |
| Otitis media aguda ^{26,55} | Adultos: 5-7 días Niños > 2 años: 5-7 días Niños < 2 años: 7-10 días | Amoxicilina 500-1.000 mg c/8 h (* amoxicilina-clavulánico 500-875/125 mg c/8 h) Amoxicilina 80-90 mg/kg/día en 2-3 tomas (* + clavulánico 10 mg/kg/día en 2-3 tomas, en niños < 6 meses) |
| Exacerbación de la EPOC ³⁰ | Sin riesgo de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : 5 días Riesgo de <i>P. aeruginosa</i> : 10-14 días | Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg c/8 h Ciprofloxacino 500-750 mg c/12 h o levofloxacino 500 mg c/12 h |
| Neumonía de la comunidad ⁵⁵ | 5 días | Amoxicilina 1.000 mg c/8 h o amoxicilina-clavulánico 875/125 mg c/8 h (en función de la edad y presencia de comorbilidades) |
| Cistitis no complicada ³⁴ | 1-5 días** | Fosfomicina trometamol 3 g (dosis única) Nitrofurantoína 100 mg/8 h (5 días) |
| Pielonefritis no complicada ³⁴ | 5-10 días** | Cefuroxima axetil 500 mg c/8-12 h (7 días) |
| Celulitis ^{43,44,55} | 5 días | Cefadroxilo 500-1.000 mg c/8-12 h Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg c/8-12 h |

*Si presentación grave o no mejoría de síntomas tras 48-72 horas de tratamiento con amoxicilina.
**En función del antibiótico.

con tratamientos indebidamente prolongados. El tratamiento en caso de celulitis o erisipela no complicadas deberá mantenerse durante 5 días. En casos de formas graves o extensas deberá ampliarse la duración entre 14 y 21 días^{43,44}.

Abscesos y forúnculo: el tratamiento de elección en el caso de los abscesos y forúnculos en las formas leves es la incisión y desbridamiento, sin requerir tratamiento antibiótico. En el caso de los abscesos múltiples o recurrentes, edades extremas o signos de infección sistémica, se recomienda después de obtener material para cultivo, el inicio de tratamiento antibiótico durante 5-10 días⁴⁴.

En la tabla 1 se detalla la duración recomendada del tratamiento antibiótico y la pauta de elección para algunas de las infecciones más comunes en atención primaria.

Se debe tener en cuenta que, según la evidencia actual, hay situaciones en las que los tratamientos cortos pueden no ser adecuados: pacientes con inmunosupresión grave, infecciones graves o producidas por bacterias multirresistentes, control inadecuado del foco de la infección, pacientes con infección protésica, acceso inadecuado del antibiótico al lugar de la infección o en pacientes con una lenta evolución clínica⁶.

Traslado de la evidencia a la práctica clínica

La duración del tratamiento antibiótico es uno de los aspectos que determina su idoneidad. A pesar de la evidencia dis-

ponible y de la inclusión en las guías, la aplicación en la práctica clínica de tratamientos antibióticos reducidos sigue siendo un desafío. Se han identificado diversas causas que no favorecen la implantación de las duraciones más cortas, entre las que se encuentran: a) la creencia de que la prolongación de la terapia es más segura y actúa en contra de la aparición de resistencias^{20,45}; b) la falta de formación para la promoción y seguimiento del uso de terapias más cortas⁴⁶; c) la falta de conocimiento de las guías, sensación de que no se ajustan al cuidado individualizado del paciente y escepticismo respecto a algunas recomendaciones de las mismas⁴⁷; d) el desconocimiento de los pacientes respecto a los antibióticos, y e) el miedo de los prescriptores a ser culpados de los malos resultados clínicos⁴⁸. Curiosamente, un estudio retrospectivo de cohortes mostró que los médicos de familia con más años en el ejercicio de la profesión prescriben tratamientos más largos, con la probable explicación de que se formaron en un momento en el que no había evidencia de tratamientos cortos y no se pensaba en el acuciante problema de las resistencias como una prioridad⁴⁹.

Existen diversas estrategias para promover duraciones de tratamiento efectivo lo más cortas posible. Se recomienda que la duración se especifique en las guías y/o protocolos utilizados en nuestro entorno y es imprescindible incluir su abordaje en las actividades formativas⁵⁰. Se ha identificado que la recomendación de un rango de días (p. ej., 5-7 días), en lugar de la duración más baja posible correspondiente (5 días en este caso), favorece la elección por el prescriptor

de un número intermedio o el mayor número del rango, lo que conlleva duraciones más largas⁵¹.

Es imprescindible abordar la optimización de las duraciones de los tratamientos antibióticos en las actividades e intervenciones formativas, las cuales deben ir asociadas a asesorías/auditorías con *feedback* para aumentar su efectividad⁵⁰. A nivel de la atención primaria es importante que la formación se dirija no solo a los médicos prescriptores, sino también a los pacientes, para poder trabajar con ellos de manera conjunta el conocimiento de la acción de los antibióticos y de la importancia de limitar su uso al estrictamente necesario⁴⁵.

A diferencia del ámbito hospitalario, a nivel de la atención primaria se dificulta el seguimiento de la duración de los tratamientos. De hecho, el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) incluye indicadores de consumo de antibióticos a nivel de la atención primaria, pero no incluye indicadores relacionados específicamente con la duración del tratamiento⁵². No obstante, una de las propuestas del PRAN 2019-2021 es revisar el formato actual de los envases de los antibióticos y fomentar el uso de los formatos que se adecúen a la duración mínima recomendada de tratamiento¹.

Sería interesante disponer de programas automatizados de soporte a la decisión clínica, integrados en las estaciones de trabajo, que propusieran automáticamente la duración recomendada en función de la indicación y las características del paciente⁵⁰. También, como mejora en la calidad de la prescripción, se recomienda dejar constancia en la historia clínica del paciente de la indicación y duración prevista del tratamiento⁵³.

¿Hacia dónde vamos?

La duración óptima de los tratamientos debería plantearse de manera individualizada en función de la evolución clínica del paciente, y no como un rango fijo y estricto de duración, aunque este enfoque se dificulte a nivel de atención primaria⁴⁵. En los próximos años veremos aumentar la evidencia respecto a la duración del tratamiento antibiótico de diferentes infecciones, con diseños de estudios pensados específicamente para establecer la duración óptima en función de la respuesta del paciente^{16,54}.

Bibliografía

1. Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) 2019-2021 [consultado 7 de agosto de 2019]. Disponible en <http://www.resistenciaantibioticos.es/es/publicaciones/plan-nacional-frente-la-resistencia-los-antibioticos-pran-2019-2021>
2. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Registro hospitalario de pacientes afectados por las resistencias bacterianas [consultado 7 de agosto de 2019]. Disponible en https://seimc.org/contenidos/noticias/2018/seimc-Registro_de_Pacientes_BMR.pdf
3. Organización Mundial de la Salud OMS Resistencia a los antibióticos. Nota de prensa [consultado 2 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>
4. O'Neill J. Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014 [consultado 1 de agosto de 2019]. Disponible en <https://amrreview.org/sites/default/files/Report-52.15.pdf>
5. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Álvarez-Rocha L, Asensio Á, Calbo E, Cercdenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Farm Hosp*. 2012;36(1):33.e1-30.
6. Pasquau J, de Jesus ES, Sadyrbaeva S, Aznarte P, Hidalgo-Tenorio C. The Reduction in Duration of Antibiotic Therapy as a Key Element of Antibiotic Stewardship Programs. *J Antimicro*. 2015;1:1. DOI: 10.4172/2472-1212.1000103.
7. Drekonja DM, Rector TS, Cutting A, Johnson JR. Urinary tract infection in male veterans: treatment patterns and outcomes. *JAMA Intern Med*. 2013;173:62-8.
8. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2019;68(10):e83-110.
9. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c2096.
10. Mo Y, Seah I, Lye PSP, Kee XLJ, Wong KYM, Ko KKK, et al. Relating knowledge, attitude and practice of antibiotic use to extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae carriage: results of a cross-sectional community survey. *BMJ Open*. 2019;9:e023859.
11. The Center for Disease Dynamics Economics & Policy. Resistance Map: Antibiotic use [consultado 7 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://resistancemap.cddep.org/AntibioticUse.php>
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption. En: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2018 [consultado el 2 de agosto de 2019]. Disponible en: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2017-antimicrobial-consumption.pdf
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe – Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2017. Stockholm: ECDC; 2018 [consultado 16 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/EARS-Net-report-2017-update-jan-2019.pdf>
14. Antibiotic Prescribing and Use in Doctor's Offices – CDC [consultado el 8 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/programs-measurement/measuring-antibiotic-prescribing.html>
15. Médicos de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) expertos en enfermedades infecciosas, a favor de la implantación de programas de optimización de antimicrobianos (PROA) en Atención Primaria. Nota de prensa [consultado 18 de agosto de 2019]. Disponible en <https://www.semfy.com/prensa/semfy-com-infeciosas-antimicrobianos-atencion-primaria-antibioticos/>
16. Rice LB. The Maxwell Finland Lecture: for the duration-rational antibiotic administration in an era of antimicrobial resistance and *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis*. 2008;46:491-6.
17. Spellberg B. The Maturing Antibiotic Mantra: "Shorter Is Still Better". *J Hosp Med*. 2018;13:361-2.
18. Royer S, DeMerle KM, Dickson RP, Prescott HC. Shorter Versus Longer Courses of Antibiotics for Infection in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Hosp Med*. 2018;13:336-42.
19. Dawson-Hahn E, Sharon M, Onakpoya I, Roberts N, Kronman M, Butler CC, et al. Short-course versus long-course oral antibiotic treatment for infections treated in outpatient settings: a review of systematic reviews. *Fam Pract*. 2017;34:511-9.
20. Uranga A, España PP, Bilbao A, Quintana JM, Arriaga I, Intxausti M, et al. Duration of antibiotic treatment in community-acquired pneumonia: a multicenter randomized clinical trial. *JAMA Internal Med*. 2016;176:1257-65.
21. Cohen JF, Cohen R, Bidet P, Elbez A, Levy C, Bossuyt PM, et al. Efficiency of a clinical prediction model for selective rapid testing in children with pharyngitis: A prospective, multicenter study. *PLoS One*. 2017;12:e0172871. doi:10.1371/journal.pone.0172871
22. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of

- group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55:e86-102.
23. Zeng L, Zhang L, Hu Z, Ehle EA, Chen Y, Liu L, et al. Systematic Review of Evidence-Based Guidelines on Medication Therapy for Upper Respiratory Tract Infection in Children with AGREE Instrument. *PLoS One*. 2014;9:e87711. doi:10.1371/journal.pone.0087711
 24. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJC, Lauri A, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012;54:e72-e112.
 25. Méndez M, Rodrigo C. Sinusitis aguda. Celulitis periorbitaria. Asociación Española de Pediatría 2009. Disponible en: www.aeped.es/protocolos/
 26. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics*. 2013;131:e964-99.
 27. Li JZ, Winston LG, Moore DH, Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med*. 2007;120:783-90.
 28. El Moussaoui R, de Borgie CA, van den Broeck P, Hustinx WN, Bresser P, van den Berk GE, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community-acquired pneumonia: randomised, double blind study. *BMJ*. 2006;332:1355-60.
 29. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 2):S27-72.
 30. González Del Castillo J, Candel FJ, de la Fuente J, Gordo F, Martín-Sánchez FJ, Menéndez R, et al. Integral approach to the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31:461-84.
 31. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987;106:196-204.
 32. Stolbrink M, Amiry J, Blakey JD. Does antibiotic treatment duration affect the outcomes of exacerbations of asthma and COPD? A systematic review. *Chron Respir Dis*. 2018;15:225-40. DOI: 10.1177/1479972317745734
 33. Bonkat (Chair) RR, Bartoletti F, Bruyère T, Cai SE, Geerlings B, Köves S, et al. Guidelines Associates: T. Mezei, A. Pilatz, B. Pradere, R. Veeratterapillay. Guidelines of European Association of Urology: Urological Infections 2019 [acceso 13 de junio de 2019]. Disponible en: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>
 34. de Cueto M, Aliaga L, Alós JI, Canut A, Los-Arcos I, Martínez JA, et al. Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35:314-20.
 35. Grigoryan L, Trautner B, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting. *JAMA*. 2014;312:1677-84.
 36. 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;52:e103-20.
 37. Grygorian L, Zoorob R, Wang H, Horsfield M, Gupta K, Trautner BW. Less workup, longer treatment, but no clinical benefit observed in women with diabetes and acute cystitis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;129:197-202.
 38. Germanos GJ, Trautner BW, Zoorob RJ, Salemi JL, Drekonja D, Gupta K, et al. No Clinical Benefit to Treating Male Urinary Tract Infection Longer Than Seven Days: An Outpatient Database Study. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(6):ofz216. doi: 10.1093/ofid/ofz216
 39. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, Leibovici L. Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection—7 days or less versus longer treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68:2183-91.
 40. NICE guideline (NG111). Pyelonephritis (acute): antimicrobial prescribing [consultado 16 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng111>
 41. Rudrabhatla P, Deepanjali S, Mandal J, Swaminathan RP, Kadiravan T. Stopping the effective non-fluoroquinolone antibiotics at day 7 vs continuing until day 14 in adults with acute pyelonephritis requiring hospitalization: A randomized non-inferiority trial. *PLoS One*. 2018;13:e0197302.
 42. NICE guideline (NG110). Prostatitis (acute): antimicrobial prescribing [consultado 15 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng110>
 43. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Patchen Dellinger E, Goldstein EJC, Gorbach SL, 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:e10-52.
 44. Treatment guide for skin and soft tissue infections. Spanish Chemotherapy Society, Spanish Internal Medicine Society, Spanish Association of Surgeons. *Rev Esp Quimioter*. 2006;19:378-94.
 45. Llewelyn MJ, Fitzpatrick JM, Darwin E, Tonkin-Crine S, Gorton C, Paul J, et al. The antibiotic course has had its day. *BMJ*. 2017;358:j3418 doi: 10.1136/bmj.j3418
 46. Posillico S, Young BT, Ladhani HA, Zosa BM, Claridge JA. Current Evaluation of Antibiotic Usage in Complicated Intra-Abdominal Infection after the STOP IT Trial: Did We STOP IT? *Surg Infect*. 2019;20:184-91.
 47. Livorsi D, Comer AM, Matthias MS, Perencevich EN, Bair MJ. Barriers to guideline-concordant antibiotic use among inpatient physicians: A case vignette qualitative study. *J Hosp Med*. 2016;11:174-80. doi:10.1002/jhm.2495
 48. Zhuo A, Labbate M, Norris JM, Gilbert GL, Ward MP, Bajorek B, et al. Opportunities and challenges to improving antibiotic prescribing practices through a One Health approach: results of a comparative survey of doctors, dentists and veterinarians in Australia. *BMJ Open*. 2018;8:e202439.
 49. Fernandez-Lazaro CI, Brown KA, Langford BJ, Daneman N, Garver G, Schwartz KL. Late-career Physicians Prescribe Longer Courses of Antibiotics. *Clin Infect Dis*. 2019. doi: 10.1093/cid/ciy1130. [Epub ahead of print].
 50. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62:e51-77.
 51. Macheda G, Dyar OJ, Luc A, Beovic B, Béraud G, Castan B, et al. ESGAP and SPILF Are infection specialists recommending short antibiotic treatment durations? An ESCMID international cross-sectional survey. *J Antimicrob Chemother*. 2018;73:1084-90.
 52. Indicadores de uso de antibióticos en Atención Primaria. Línea estratégica I: Vigilancia / Salud Humana. Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) [consultado 7 de agosto de 2019]. Disponible en: http://www.resistenciaantibioticos.es/es/system/files/content_images/indicadores_uso_antibioticos_ap.pdf
 53. Wilson HL, Daveson K, Del Mar CB. Optimal antimicrobial duration for common bacterial infections. *Aust Prescr*. 2019;42:5-9.
 54. Pouwels KB, Yin M, Butler CC, Cooper BS, Wordsworth S, Walker AS, et al. Optimising trial designs to identify appropriate antibiotic treatment durations. *BMC Med*. 2019;17:115.
 55. Guía de terapéutica antimicrobiana del Área Aljarafe. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía [consultado 2 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/guiaterapeuticaaljarafe/guiaTerapeuticaAljarafe/guia/guia.asp>
 56. Ficha técnica Amoxicilina cinfa 500 mg cápsulas duras [consultado 9 de septiembre de 2019]. Disponible en https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62586/FT_62586.html