

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO: SE PUEDE ACORTAR CON SEGURIDAD

Josep M Mòdol Deltell, Marlene Álvarez Martins, Montserrat Giménez Pérez

Equipo PROA- Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Resum

La necesidad de dar una solución urgente al problema de las resistencias bacterianas y la falta de nuevos tratamientos efectivos ha propiciado la creación de los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA).

Uno de los objetivos de estos programas es promover la duración de tratamientos efectivos lo más cortos posibles, debido al hecho que la eficacia es máxima en los primeros días de tratamiento mientras que los efectos adversos (el desarrollo

de resistencias y la toxicidad) y el gasto se incrementan a medida que estos se alargan.

Estamos asistiendo a un cambio de paradigma. Hay suficiente evidencia para recomendar tratamientos cortos en la infección del tracto urinario, en la neumonía adquirida en la comunidad y en la asociada a ventilación mecánica, en la infección intraabdominal, en la otitis media aguda y en la sinusitis aguda bacteriana. No obstante, se ha de tener en cuenta que no son candidatos a tratamientos cortos los pacientes con inmunosupresión grave, las infecciones graves, las infecciones sin control quirúrgico del foco, las infecciones por bacterias multiresistentes, los pacientes sin adecuada respuesta inicial, las infecciones protésicas y las infecciones en localizaciones de difícil acceso para los antibióticos. En este Butlletí se revisan las duraciones recomendadas para las diferentes patologías.

Palabras clave: Duración; Antibióticos; Resistencias.

Introducción

Hay diferentes explicaciones del porque las semanas constan de 7 días. Una de ellas es que los cuerpos celestes visibles a simple vista son 7. También se dice que estos fueron los días que tardó Dios en crear el cielo y la tierra. Quizás la más plausible es que cada una de las cuatro fases de las cuales consta un ciclo lunar dura 7 días. Sea como sea, el hecho que la semana tenga este número de días ha tenido una influencia clara en la duración de los tratamientos antibióticos¹ y la mayoría de infecciones tradicionalmente se han tratado durante un número de días múltiple de 7: cistitis, 7 días; pielonefritis, 14 días; bacteriemia, 14 días, o endocarditis, 28 días. Y es que la duración de los tratamientos en muchos casos no ha sido basada en la evidencia².

Actualmente, disponemos de evidencia científica que demuestra que tratamientos más cortos de los tradicionalmente establecidos son igual de efectivos y se asocian a menos efectos indeseables en muchas patologías³. No obstante, una vez que un tratamiento antibiótico se ha iniciado, algunos médicos son reticentes a retirarlo, incluso cuando no hay una evidencia clara de infección³. En nuestra opinión se ha extendido el tópico que si paramos el antibiótico demasiado pronto aumentamos las resistencias bacterianas. Este argumento no tiene ninguna base científica como veremos más adelante.

Los tratamientos más cortos son más seguros, más económicos y presentan menos efectos indeseables y riesgo de selección de resistencias⁴.

A continuación, se analizará la problemática de las resistencias antibióticas que se deriva, entre otros factores, de una duración excesiva de los tratamientos, la evidencia científica respecto a la duración de los tratamientos antibióticos más cortos y las recomendaciones específicas para las infecciones más prevalentes.

Las resistencias antibióticas y el desarrollo de los programas de optimización del uso de antimicrobianos

El fenómeno de la resistencia antimicrobiana se ha presentado en los últimos años como una grave amenaza para la salud pública⁵.

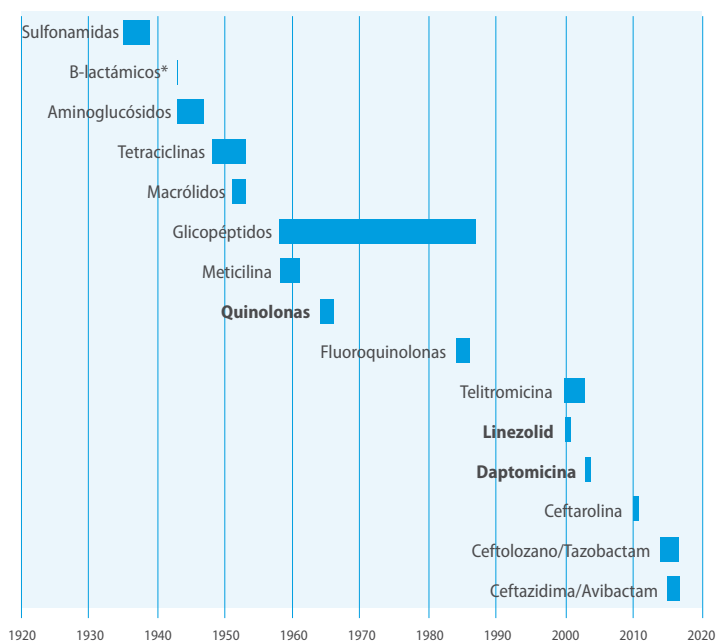
Se estima que las infecciones producidas por bacterias multi-resistentes causan alrededor de 25.000 muertes al año y comportan un gasto de 1,5 billones de euros en Europa⁶.

Por otro lado, desde que entre 1930 y 1970 se comercializaron las sulfamidias, los beta-lactámicos, los aminoglucósidos, los amfenicoles, las tetraciclinas, los macrólidos, los glicopéptidos y las quinolonas, se ha enlentecido de forma evidente el desarrollo de nuevas moléculas. En la figura 1 se puede observar la secuencia de aparición de las familias de antibióticos, así como sus resistencias. Este hecho es debido, entre otros, al elevado coste que supone para la industria farmacéutica todo el proceso hasta su comercialización⁷.

Ante esta situación de escasez de nuevas moléculas y de incrementos alarmantes en las resistencias en los últimos años nacen los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos (PROA)⁷⁻¹⁰, traducción consensuada del término inglés *Antimicrobial Stewardship Program*. Estos tienen como objetivos mejorar la evolución clínica de los pacientes y minimizar los efectos adversos de los antibióticos (toxicidad, selección de organismos patógenos como *Clostridium difficile* y emergencia de resistencias) y reducir el gasto sanitario sin afectar la calidad asistencial; con todo esto se han mostrado eficaces para ambos objetivos^{8,9}. Pese a que han tenido más protagonismo dentro de la medicina hospitalaria, el 90% del consumo humano de antibióticos se da en la comunidad, lo que implica diseñar estrategias comunes entre el hospital y la atención primaria. Recientemente, se ha desarrollado un programa asistencial de expertos impulsado desde el Institut Catala de la Salut, PROA-PADEICS, que permite el desarrollo de objetivos comunes para los dos ámbitos y que se suma a los ya iniciados en la atención primaria por otros proveedores de salud.

Entre las intervenciones de los PROA, una de las estrategias más sencillas consiste en actuar sobre la duración de los tratamientos^{11,12}. Se basa en el hecho que la eficacia de la antibioterapia se acumula en los primeros días de tratamiento y no mejora con su prolongación y, en cambio, el desarrollo de las resistencias, la toxicidad y el gasto se incrementan de forma más tardía¹³.

Figura 1. Secuencia de la introducción de los antibióticos y la aparición de sus resistencias.⁷



*Penicilina: la aparición de resistencias se identificó 3 años antes de su comercialización.

En negrita se destaca cuando se comercializó el primer antibiótico de aquella familia.

Evidencia a favor de la duración corta de los tratamientos anti-bióticos

Se ha extendido la creencia, sin ninguna base científica, que alargando los tratamientos más allá de la curación clínica se previene el desarrollo de resistencias. En realidad, en la mayoría de circunstancias, las bacterias desaparecen de forma precoz con el tratamiento antibiótico y la selección de mutantes resistentes comienza a partir de los 3-4 días de antibiótico, y se incrementa a medida que se alarga su duración¹⁴. Los tratamientos largos promueven el desarrollo de microorganismos multiresistentes, la alteración del microbioma y las infecciones por *Clostridium difficile*, y otros efectos secundarios, estancias hospitalarias más largas e incremento de los costes¹⁵.

Cada vez hay más evidencia que apoya a tratamientos más cortos para tratar diferentes infecciones. En una revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos que comparaban los tratamientos cortos con los tratamientos estándar en pacientes adultos hospitalizados con infección, los porcentajes de curación clínica, curación microbiológica, mortalidad y recaídas fueron indistinguibles y los pacientes con tratamientos cortos presentaron un 9% menos de riesgo de desarrollar infecciones por microorganismos multiresistentes¹⁵. Las patologías incluidas fueron neumonía adquirida en la comunidad, neumonía asociada a ventilación mecánica, infección del tracto urinario (ITU) e infección intraabdominal. Otros estudios han mostrado resultados similares en población pediátrica¹⁶.

En el ámbito de la atención primaria, una revisión de revisiones sistemáticas mostró los mismos resultados en la neumonía adquirida en la comunidad, la otitis media aguda, la sinusitis aguda bacteriana, la cistitis y la pielonefritis¹⁷.

Recomendación de la duración del tratamiento antibiótico en las diferentes infecciones

Cistitis: la cistitis aguda no complicada es el tipo más frecuente de infección del tracto urinario y, globalmente, una de las indicaciones más comunes de prescripción de antimicrobianos. La duración del tratamiento ha de ser de entre 1 y 5 días en función del antibiótico utilizado. Son de elección la fosfomicina trometamol 3 g en dosis única y la nitrofurantoína 100 mg/8 h durante 5 días^{18,19}.

Las guías españolas recomiendan tratamientos de al menos 7 días en hombres y en mujeres con diabetes, insuficiencia renal, inmunosupresión, ITU reciente y/o síntomas de más de 7 días¹⁹. En mujeres embarazadas se recomiendan duraciones de 5-7 días²⁰. En niños se aceptan pautas cortas de 3-5 días, excepto en menores de dos años y en episodios recidivantes, que se alargarán hasta los 7-10 días²¹.

Pielonefritis: una revisión y metanálisis de 8 ensayos clínicos aleatorizados ha evidenciado que los tratamientos cortos (≤ 7 días) tienen una eficacia clínica y microbiológica equivalente a la de los tratamientos de más de 7 días, hasta en pacientes con bacteriemia. En cambio, en un pequeño subgrupo de pacientes con anomalías urogenitales la eficacia microbiológica fue

ligeramente superior en los tratamientos más largos²². Las recomendaciones de las guías varían entre 5-10 días según el fármaco utilizado (quinolonas, 5-7 días; aminoglucósidos, 5 días)^{19,23}. Si la evolución clínica no es favorable o en determinadas situaciones, como durante el embarazo, puede ser necesario alargar el tratamiento hasta los 14 días²⁰. En el caso de niños con ITU febril o pielonefritis se recomienda tratar durante 7-10 días²¹.

ITU asociada a sonda vesical: la duración recomendada es 5-7 días en caso de resolución rápida de los síntomas, y hasta 10-14 días en caso de pielonefritis o lenta resolución del cuadro. En mujeres con ITU inferior después de la retirada del catéter, se debe considerar sólo 3 días de tratamiento o una dosis única de fosfomicina trometamol 3 g¹⁹.

Prostatitis: la duración ha de ser entre dos y cuatro semanas en función de la gravedad de la infección y de la resolución de los síntomas²⁴.

Bacteriuria asintomática: sólo se ha de tratar en mujeres embarazadas (durante 4-7 días de tratamiento o con una dosis única de 3 g de fosfomicina trometamol) y en pacientes sometidos a manipulación urológica de alto riesgo con una dosis única antes del procedimiento¹⁹.

Faringoamigdalitis aguda (FA): en esta infección tiene una gran importancia, en el momento de decidir iniciar tratamiento antibiótico, poder diferenciar si la infección está causada por *Streptococcus pyogenes* o por virus. Esta decisión no se puede basar sólo en los síntomas y signos clínicos²⁵. 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 tres años con evidencia clínica de FA y ausencia de signos y síntomas de infección vírica. 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^{26,27}.

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. La duración del tratamiento, si la evolución es correcta, se establece en 5 días en adultos y 10 días en niños²⁷⁻²⁹.

Otitis media aguda (OMA): la otitis media con exudado (OME) es una entidad que puede suceder 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. Sin embargo, la OME puede predisponer al desarrollo de una OMA. Dado que la OME no requiere tratamiento antibiótico, es muy importante diferenciar clínicamente ambas entidades para 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 cual en la mayoría de niños con OMA leve, es adecuada la visita diferida y sólo tratar si los síntomas persisten o empeoran a las 48-72 h. 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 grave (fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ y/o otalgia intensa) y OMA con otorrea.

La duración del tratamiento se establece en 10 días en menores de 2 años, OMA grave o recurrencias, y de 7 días en los mayores de 2 años y OMA leve-moderada³⁰.

Neumonía de la comunidad (NC): la neumonía es una de las infecciones en que se ha demostrado que la toma de antibióticos más allá de la resolución de los síntomas no aporta ningún beneficio, sino que incrementa la presión selectiva que genera la aparición de resistencias en la flora comensal. La detección de antígeno de legionela en la orina es una técnica rápida y fiable con una sensibilidad del 80-95% que está indicada en la neumonía grave que requiere ingreso, en los inmunodeprimidos, en caso de brote o en falta de respuesta clínica a los beta-lactámicos. La negatividad de esta prueba no excluye el diagnóstico, pero puede contribuir a reducir el espectro antibiótico si el índice de sospecha es bajo.

Actualmente, la evidencia científica sustenta que la neumonía de la comunidad se puede tratar con regímenes de 5 días de duración³¹. Un ensayo clínico controlado y aleatorizado también ha demostrado que el tratamiento intravenoso con amoxicilina durante 3 días es tan eficaz como la pauta de 8 días³². La presencia de neumonía bacteriémica por *S. aureus*, empiema, absceso pulmonar, neumonía necrosante o legionela puede requerir un tratamiento más duradero.

Una parte importante de las NC de bajo riesgo, en pacientes sin comorbilidades, se tratan en la atención primaria. En estos casos, los tratamientos cortos están especialmente indicados. El desarrollo de las técnicas *point-of-care* para diferenciar la neumonía vírica de la bacteriana y la identificación del microorganismo causal pueden contribuir a hacer una terapia dirigida y reducir el consumo de antibióticos.

Neumonía del enfermo con ventilación mecánica: como en el caso de la NC, la evidencia indica que los tratamientos cortos reducen la exposición a los antibióticos y la neumonía recurrente por microorganismos multirresistentes, sin afectar la tasa de mortalidad. La duración del tratamiento antibiótico recomendada es de 7 días³³.

En algunos casos la duración puede ser hasta más corta o, al contrario, más larga dependiendo de la evolución clínica, radiológica o analítica. Los biomarcadores como la procalcitonina pueden ser una herramienta útil, junto con la clínica, cuando haya que decidir la retirada del tratamiento antibiótico. En los protocolos de tratamiento cortos (≤ 7 días) no hay evidencia de su beneficio³³.

Celulitis y erisipela: el tratamiento de elección en el caso de los abscesos y furúnculos es la incisión y desbridamiento excepto en el caso de los abscesos múltiples o recurrentes, edades extremas o signos de infección sistémica, donde se recomienda tratamiento antibiótico durante 5 días. La celulitis y la erisipela requieren de la administración de antibiótico durante 5 días. En caso de falta de resolución, se debe ampliar la duración³⁴.

Infección intraabdominal: en este modelo de infección es fundamental el control quirúrgico del foco. La guía de la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) recomienda que la duración del tratamiento de las infecciones intraabdominales sea de 4-7 días si existe un adecuado control del foco³⁵. En un estudio aleatorizado que incluyó a pacientes con infección intraabdominal con adecuado control del foco, el tratamiento antibiótico de 4 días mostró los mismos resultados que el de 8 días³⁶. Cuando no se puede actuar sobre el foco, el tratamiento tendrá que ser prolongado hasta más allá de la resolución clínica y radiológica de la infección.

Meningitis aguda bacteriana: la duración del tratamiento en las infecciones del sistema nervioso central ha de ser diferente según la etiología. La meningitis causada por meningococo o *Haemophilus influenzae* puede ser tratada con 7 días de antibiótico³⁷. No se dispone de evidencia para la utilización de tratamientos cortos en el resto de etiologías. En el caso de *Streptococcus pneumoniae* la duración tendría que ser de 10-14 días y en la debida a *Listeria monocytogenes* aún se deberá seguir con la pauta clásica de 3 semanas³⁷.

Tabla 1. Duración recomendada del tratamiento antibiótico de las infecciones más prevalentes

TIPO DE INFECCIÓN	DURACIÓN RECOMENDADA	FUENTE	REFERENCIA
Cistitis no complicada	1-5 días	Guía SEIMC	18,19
Pielonefritis no complicada	5-10 días	Guía SEIMC/RS	19,21,23
Faringoamigdalitis aguda	10 días	Guía IDSA. Consenso basado en la evidencia	25-27
Otitis media aguda	7-10 días	Guía AAP	30
Sinusitis aguda	5 días (adultos) 10 días niños	Guía IDSA. Consenso basado en la evidencia	27-29
Neumonía de la comunidad	3-5 días	ECA	31,32
Neumonía del enfermo con ventilación mecánica	7 días	Guía IDSA.	31
Celulitis y erisipela	5 días	Guía IDSA.	34
Infección intraabdominal*	4-7 días	Guía IDSA.	35,36
Meningitis aguda bacteriana**	7 días	Guía IDSA/ESCMID	37

IDSA: *Infectious Diseases Society of America*; ACA: Ensayo comparativo aleatorizado; AAP: American Association of Pediatrics; RS: Revisión sistemática; ESCMID: *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*.

*Con adecuado control del foco

**Para *N. meningitidis* o *H. influenzae*.

Tabla 2. Circunstancias en las que no están indicados los tratamientos cortos¹⁴

Pacientes con inmunosupresión grave

Infecciones graves

Infecciones sin control quirúrgico del foco

Infecciones por bacterias multirresistentes

Pacientes sin respuesta inicial adecuada

Infecciones protésicas

Infecciones en localizaciones de difícil acceso para los antibióticos

Bacteriemia: los estudios que han valorado a los tratamientos cortos han incluido un número de pacientes limitado. En éstos no se observaron diferencias entre los tratamientos cortos de 5-7 días respecto a los más prolongados³⁸, pero aún no hay bastante evidencia como para recomendar en firme estas pautas.

En la tabla 1 se detalla la duración recomendada del tratamiento antibiótico de las principales infecciones. Existen determinadas circunstancias donde los tratamientos cortos no estarían indicados por falta de suficiente evidencia científica (tabla 2).

Estrategias de reducción de la duración de los tratamientos antibióticos

Son diversas las acciones que se pueden llevar a cabo para promover una duración de tratamiento efectiva lo más reducida posible. Se recomienda su inclusión en las guías y protocolos y su abordaje en las actividades formativas respecto al uso de antibióticos^{9,10}.

Las intervenciones educativas son más efectivas si se asocian a asesorías/auditorías prospectivas con *feedback*⁹. Un programa educativo con esta metodología en un hospital de tercer nivel identificó la duración excesiva de los tratamientos antibióticos como la primera causa de tratamientos inapropiados y consiguió una reducción significativa de las duraciones de tratamientos, con un aumento de la adecuación del 25-30%³⁹. Otro hospital también evidenció la efectividad de este tipo de intervención en la reducción significativa, de 10 a 7 días, de la

duración del tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad⁴⁰.

Se pueden impulsar auditorías de tratamientos antibióticos con duraciones superiores a 7-10 días, que permitan valorar la posibilidad de retirar el tratamiento antibiótico en función del síndrome infeccioso tratado^{10,13}. Una intervención de este tipo en un servicio médico disminuyó el porcentaje de tratamientos superiores a 10 días del 86% al 50%⁴¹.

Los programas de prescripción electrónica permiten establecer la suspensión automática de los tratamientos, especialmente útil en el caso de las profilaxis, o introducir mensajes o recordatorios de la suspensión del tratamiento¹⁰.

La utilización de la procalcitonina (PCT) puede ser una estrategia útil para guiar la duración del tratamiento antibiótico^{9,12}. Los niveles de PCT aumentan en infecciones bacterianas moderadas o graves, pero no en infecciones víricas o estados inflamatorios no infecciosos, se mantienen elevados mientras dura el proceso inflamatorio y caen rápidamente cuando se resuelve el proceso^{12,42}. Los estudios para limitar el uso de antibióticos utilizando este marcador, se han hecho principalmente en pacientes con infección del tracto respiratorio y pacientes críticos¹². Recientemente, se ha sugerido su uso para apoyar el acortamiento de la duración y la discontinuación del tratamiento antibiótico en las guías de sepsis y neumonía nosocomial y asociada a la ventilación mecánica, siempre conjuntamente con criterios clínicos. Se ha de tener en cuenta que se han de hacer determinaciones seriadas, que se recomienda establecer algoritmos para la correcta interpretación de los resultados y que también puede estar alterada en otros escenarios como la insuficiencia renal y el estrés postquirúrgico, entre otros⁴².

Puntos clave

- La resistencia a los antimicrobianos se ha intensificado en los últimos años y se ha convertido en una amenaza para la salud pública.
- Durante el tratamiento antibiótico, la presión de selección de mutantes resistentes se produce a partir del 3º-4º día y se incrementa a medida que se alarga la duración.
- Se dispone de evidencia científica que demuestra que los tratamientos cortos son igual de efectivos y se asocian a menos efectos indeseables en patologías como la neumonía de la comunidad, la neumonía asociada a ventilación mecánica, la infección urinaria, la infección intraabdominal, la otitis y la sinusitis.
- Por falta de evidencia científica, los tratamientos cortos no están indicados en las circunstancias siguientes: inmunosupresión, infecciones graves, infecciones quirúrgicas con mal control de foco o infecciones protésicas, entre otras.

Bibliografía

1. Spellberg B. The New Antibiotic Mantra—"Shorter Is Better". *JAMA Intern Med.* 2016;176(9):1254–5.
2. Horsburgh CR, Shea KM, Phillips P, Lavalley M. Randomized clinical trials to identify optimal antibiotic treatment duration. *Trials.* 2013;14:88. doi: 10.1186/1745-6215-14-88.
3. Levy G, Kanj SS, Pagani L, Abbo L, Endimiani A, Wertheim HF, et al. Ten key points for the appropriate use of antibiotics in hospitalised patients: a consensus from the Antimicrobial Stewardship and Resistance Working Groups of the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2016; 48 (3): 239-46.
4. Esposito S, Esposito I, Leone S. Considerations of antibiotic therapy duration in community- and hospital-acquired bacterial infections. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67:2570–5.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Core elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, 2014 [Consultat el 31 de maig de 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/core-elements.pdf>.
6. European Center for Diseases Prevention and Control. The bacterial Challenge: time to react. A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents, 2009 [consultat el 31 de maig de 2018]. Disponible en: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf. Consultat l'1 de juny de 2018.
7. Mòdol JM, Álvarez M, Méndez M, Giménez M. Política de antibióticos: irrupción de los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA). *Med Clin (Barc).* 2018;150(11):443–449.
8. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 2007; 44(2):159-77.
9. 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(10):e51-e77.
10. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo JR, Alvarez-Rocha L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, et al. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30:22.e1-22.e23 - DOI: 10.1016/j.eimc.2011.09.018.
11. 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.
12. Hayashi Y, Paterson DL. Strategies for reduction in duration of antibiotic use in hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2011; 52 (10):1232-1240.
13. Pasquau J, Sadyrbaeva S, De Jesús SE, Hidalgo-Tenorio C. El papel de los programas de optimización de la antibioterapia (PROA) en el control de las resistencias bacterianas. *Rev Esp Quimioter.* 2016; 29 Suppl 1:47-51.
14. Pasquau J, de Jesús 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.
15. 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 May 1;13(5):336-342.
16. Peltola H, Vuori-Holopainen E, Kallio MJ, SE-TU Study Group. Successful shortening from seven to four days of parenteral beta-lactam treatment for common childhood infections: a prospective and randomized study. *Int J Infect Dis.* 2001;5(1):3-8.
17. Dawson-Hahn EE, Mickan S, 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;34:511-519.
18. Grigoryan L, Trautner B, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting. *JAMA* 2014;312(16):1677-1684.
19. 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(5):314-320.
20. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci.* 2015; 11:67–77.
21. González Rodríguez JD, Rodríguez Fernández LM. Infección de vías urinarias en la infancia. *Protocolos de la Asociación Española de Pediatría. Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:91-108.
22. 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(10):2183-91.
23. Johnson JR, Russo TA. Acute Pyelonephritis in Adults. *N Engl J Med.* 2018;378(1):48-59.
24. Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute Bacterial Prostatitis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2016;93(2):114-120.
25. 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(2): e0172871. doi:10.1371/journal.pone.0172871.
26. 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–e102.
27. 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(2): e87711. doi:10.1371/journal.pone.0087711.
28. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJC, Hicks LA, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54: e72–e112.
29. Méndez M, Rodrigo C. Sinusitis aguda. Celulitis periorbitaria. Asociación Española de Pediatría (2009). Disponible en: www.aeped.es/protocolos/. Consultat l'1 de juny de 2018.
30. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. (2013) The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics* 131: e964-e999. 20.
31. Uranga A, España PP, Bilbao A, Quintana JM, Arriaga I, Inchausti M, et al. Duration of antibiotic treatment in community-acquired pneumonia: a multicenter randomized clinical trial. *JAMA Internal Med.* 2016; Doi: 10.1001/jamainternmed.2016.3633.
32. 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;332:1355-360.
33. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, 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 Am Thor Soc. *Clin Infect Dis* 2016;63(5):e61–11.
34. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF. 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(2):e10–52.
35. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, Rodvold KA, Goldstein EJ, Baron EJ. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases.* 2010; 50:133–64.
36. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, Rotstein OD, Duane TM, Evans HL, et al. Trial of Short-Course Antimicrobial Therapy for Intraabdominal Infection. *N Engl J Med.* 2015; 372:1996-2005.
37. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(9):1267–1284.
38. Havey TC, Fowler RA, Daneman N. Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care.* 2011; 15:R267.
39. Cisneros JM, Neth O, Gil-Navarro MV, Lepe JA, Jiménez-Parrilla F, Cordero E, et al. Global impact of an educational antimicrobial stewardship programme on prescribing practice in a tertiary hospital centre. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(11):82-8.
40. Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH, Hansen AR, Efrid LE, Bartlett JG, et al. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2012;54(11):1581-7.
41. Pasquau J, Aznarte P, Hidalgo C, Rojo MD, Castaño J, M. Rosales. Del control sobre la prescripción de antibióticos al control de la duración de la antibioterapia: un viaje hacia la efectividad en la reducción de la exposición a antibióticos. *Enf Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31:54.
42. Covington EW, Roberts MZ, Dong J. Procalcitonin Monitoring as a Guide for Antimicrobial Therapy: A Review of Current Literature. *Pharmacotherapy.* 2018 ;38(5):569-581.

En un clic...

Prestación farmacèutica

- *Índice de calidad de la prescripción farmacéutica (IQF), edición 2018.* Pretende fomentar el uso de los fármacos más coste-efectivos y reducir la variabilidad entre los profesionales de Catalunya.
- *Indicador de cronicidad y uso de medicamentos 2018.* Actualización del año 2018 sobre la tasa de incidencias de prescripción en paciente crónico complejo (PCC) y con enfermedad avanzada crónica (MACA). Àrea del Medicament. Servei Catala de la Salut.

Seguridad en el uso de medicamentos

- *Alertas de seguridad de fármacos. Newsletter 46 (Junio 2018).* Centre d'Informació de Medicaments de Catalunya.

Recomendaciones, informes, evaluaciones y guías

- *Fosfomicina trometamol en cistitis aguda no complicada en mujeres sanas. La cistitis aguda no complicada en mujeres sanas no se debería tratar sistemáticamente con fosfomicina trometamol con múltiples dosis de 3 g.* Recomendaciones Esencial. Agencia de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.
- *Boletín de Publicidad de Medicamentos de Catalunya.* Departament de Salut.
- *Tratamiento de la picadura de víbora en nuestro entorno: problemas de suministro del suero antiofídico. Nueva actualización de la tercera edición de la Guía de antídotos para los centros hospitalarios de Catalunya.* Butlletí d'Antídots de Catalunya.

Información para vuestros pacientes

- *Excipientes: ¿en qué casos se deben tener en cuenta?* Algunos excipientes pueden producir efectos indeseados en personas con características especiales, como intolerancias y alergias alimentarias. Canal Medicaments i Farmacia.
- *Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.* Conoce los beneficios que aportan los medicamentos, cuales son los más utilizados, como se han de tomar y que riesgos se pueden derivar de su uso. Canal Medicaments i Farmacia.
- *Acné: ¿por qué aparece y cómo se trata?* Informaos de los factores que favorecen la aparición y de los medicamentos disponibles para combatirlo. Canal Medicaments i Farmacia.

Data de redacció: **Junio 2018**

En el pròxim número: **Vacunación en la mujer embarazada. Recomendaciones de vacunación antes, durante y después del embarazo**
Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Direcció: Josep Maria Argimon

Subdirecció: Joaquín Delgado

Coordinació editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica: Pilar López Calahorra

Comitè científic: Xavier Bonafont, Jordi Camarasa, Xavier Carné, Joan Costa, Laura Diego, Núria Escoda, Anna Feliu, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madríguez, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Diego Mena, M. Àngels Parada, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Emília Sánchez, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Noemí Villén

Secretaria Tècnica: Ester Saperas

Suport tècnic: CedimCat

ISSN: 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud

a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica,**

Gerència de Prestacions Farmacèutiques i Accés al Medicament, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

