



Editorial

Duración del tratamiento antibiótico en la neumonía adquirida en la comunidad



Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia

Ane Uranga Echeverría

Servicio de Neumología, Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdácano, Vizcaya, España

La duración óptima del tratamiento antibiótico en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) no está del todo establecida, existiendo discrepancias incluso entre diversas guías clínicas publicadas hasta la fecha. La *British Thoracic Society*¹ recomienda 7 días de tratamiento antibiótico en pacientes con NAC leve-moderada no complicada. En 2011, la *ERS*² publicó no exceder de los 8 días de tratamiento en aquellos pacientes respondedores definidos por los criterios de estabilidad clínica. Sin embargo, ya en 2007, la *IDSA/ATS*³ incluía el tratamiento mínimo de 5 días entre sus recomendaciones, siempre que el paciente permanezca 48-72 horas afebril y sin más de un criterio de inestabilidad clínica.

La reducción del tratamiento antibiótico se ha asociado con múltiples beneficios como el descenso de las resistencias microbianas, la disminución de los efectos adversos y la mejora de la adherencia al tratamiento. La utilización de betalactámicos a dosis bajas, así como su empleo durante más de 5 días, se asocia con un incremento de portadores nasofaríngeos de *Streptococcus pneumoniae* resistente a la penicilina⁴. A pesar de ello, reducir el número de días con tratamiento antibiótico en la NAC, resulta en ocasiones complicado en la práctica clínica habitual.

En este sentido, Moussaoui et al.⁵ llevaron a cabo un ensayo clínico con 186 pacientes con NAC y PSI menor de 110 puntos a los que administraron amoxicilina. En los pacientes que presentaban una mejoría inicial a las 72 horas, 3 días de amoxicilina equivalía a continuar con el tratamiento 8 días, obteniendo la curación clínica a los 10 días en el 93% de los casos en ambos grupos.

Por otro lado, a tenor de las propiedades farmacodinámicas de las quinolonas, con su actividad bactericida concentración-dependiente y efecto postantibiótico prolongado, parece lógico pensar que al incrementar la dosis con el consiguiente aumento de la concentración máxima y del área bajo la curva, podría reducirse la duración del tratamiento antibiótico sin presentar cambios en la eficacia del mismo. Dunbar et al.⁶ compararon 5 días de tratamiento con levofloxacino 750 mg versus 10 días con 500 mg del mismo antibiótico en pacientes con NAC PSI I-IV, siendo ambos al menos igual de eficaces. Asimismo, observaron una tendencia a lograr antes la resolución de la fiebre en el primer grupo.

En cuanto a los macrólidos, es de sobra conocida su larga vida media y excelente penetración pulmonar, lo que sin duda facilita su uso en pautas cortas. Algunos autores han llegado incluso a comparar pautas de una única dosis de azitromicina 2 gramos en microesfera versus pautas de 7 días de 500 mg de levofloxacino con tasas de curación clínica similares⁷.

Recientemente, se ha publicado un metaanálisis con el objetivo de comparar las terapias cortas (<7 días) con las largas (>7 días) en pacientes con NAC leve-moderada confirmando la no inferioridad de la primera en cuanto a curación clínica, mortalidad, curación bacteriológica y efectos adversos⁸. Sin embargo, hasta la fecha, la gran mayoría de los estudios realizados han evaluado a pacientes con NAC leve y moderada. El único estudio llevado a cabo en pacientes con NAC grave, CURB65 3-5, es el realizado por Choudhury et al.⁹. Se trata de un estudio prospectivo, observacional en el que desarrollaron una escala de probabilidad de ser tratados con 7 días versus más de 7 días de antibiótico, en pacientes con una mejoría clínica inicial. La mortalidad a 30 días, la necesidad de ventilación mecánica y las complicaciones fueron similares en ambos grupos sin observar diferencias significativas. Asimismo, al realizar un análisis multivariante observaron que factores como la edad, el menor tiempo en alcanzar la estabilidad clínica y una menor puntuación en la escala CURB65, se asociaban significativamente con una menor duración del tratamiento antibiótico. Por lo contrario, la afectación multilobar se asociaba con una duración mayor.

La desaparición de la fiebre y la mejoría clínica en general, son sin duda marcadores importantes para la elección de duración del tratamiento antibiótico. Sin embargo, los criterios clínicos no están exentos de la variabilidad entre profesionales. Por ello, se han evaluado los biomarcadores de inflamación sistémica como guía para la duración del tratamiento antibiótico. La procalcitonina (PCT), prohormona de la calcitonina, ha mostrado en diversos estudios ser de gran utilidad para llevar a cabo algoritmos que puedan determinar la duración del tratamiento.

El estudio ProHOSP¹⁰, a pesar de incluir sujetos con infecciones del tracto respiratorio inferior pudiendo incrementar así la etiología viral, observó una reducción de hasta 3 días en el grupo guiado por la PCT sin aumento de las complicaciones. En un reciente metaanálisis

Correo electrónico: ane.urangaecheverria@osakidetza.net

publicado por Schuetz et al¹¹, en el que evaluaron el impacto de la PCT para la reducción de la duración del antibiótico en pacientes con infección del tracto respiratorio inferior, no hallaron diferencias en cuanto a mortalidad o fracaso terapéutico. Asimismo, al realizar un subanálisis en pacientes con NAC, observaron una reducción de 3,34 días del tratamiento antibiótico en el grupo guiado por PCT, sin incremento de la mortalidad o del fracaso terapéutico.

En conclusión, la duración del tratamiento antibiótico en la mayoría de los pacientes con NAC y una mejoría inicial, puede reducirse de forma segura. Sin embargo, aún persisten aspectos por dilucidar. Por un lado, la diferencia en la farmacodinamia de los diferentes antibióticos hace difícil unificar los criterios de duración. Por otro lado, la mayoría de los estudios se han centrado en NAC leves-moderadas, por lo que se precisan mayor número de ensayos clínicos para evaluar los resultados en pacientes con NAC grave y en aquellos con edad avanzada. Como dijo un escritor británico «El tiempo es una droga, en cantidades excesivas, mata». A menudo, instauramos tratamientos antibióticos de 10 días sin pensar las implicaciones que ello pueda tener en nuestros pacientes. Sin duda, esta práctica está cayendo en desuso, resultando cada vez más razonable individualizar la duración del tratamiento antibiótico en pacientes con NAC.

Bibliografía

1. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64(S3):S1-55.
2. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Leven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-summary. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1-24.
3. 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(S2):S27-72.
4. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoœur H, Vauzelle-Kervroëdan F, et al. Low dosage and long treatment duration of beta-lactamic: risk factors for carriage of penicillin-resistant S Pneumonia. *JAMA*. 1998;279:365-70.
5. Moussaoui R, de Borgie CAJM, van den Broek P, Hustinx WN, Bresse RP, van den Berk GEL, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe CAP: randomized, double blind study. *BMJ*. 2006;332:1355-8.
6. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, Smith LG, Tennenberg AM, Khashab MM, et al. High-dose, short-course levofloxacin for CAP: a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis*. 2003;37:752-60.
7. Ignazio D, Camere MA, Lewis DE, Jorgensen D, Breen JD. Novel, single-dose microsphere formulation of azithromycin versus 7-day levofloxacin therapy for treatment of mild to moderate community-acquired pneumonia in adults. *Antimicrob Agents and Chemother*. 2005;49:4035-41.
8. 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.
9. Choudhury G, Mandal P, Singanayagam A, Akram AR, Chalmers JD, Hill AT, et al. Seven-day antibiotic courses have similar efficacy to prolonged courses in severe community-acquired pneumonia- a propensity-adjusted analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1852-8.
10. Schuetz P, Chrits-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs. standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302:1059-66.
11. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, Stolz D, Bouadma L, Wolff M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2012;55:651-62.