

Sumario

ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS

PARTE II

- SINUSITIS AGUDA
- BRONQUITIS AGUDA EN PACIENTE SANO
- EXACERBACIÓN DE LA EPOC
- TABLA RESUMEN DE TRATAMIENTOS

ACTUALIZACIÓN EN EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS

PARTE II

SINUSITIS AGUDA

La sinusitis aguda se define como la inflamación de una o más cavidades de los senos paranasales que dura un máximo de 4 semanas ^{1,2}.

Aunque el término sinusitis se emplea para infecciones bacterianas, en la práctica clínica los síntomas a menudo son difíciles de distinguir de una rinitis alérgica o de una infección viral del tracto respiratorio superior ^{1,3}. Esta última es mucho más frecuente que la etiología bacteriana. De hecho se estima que hay un sobrediagnóstico de sinusitis aguda en atención primaria ¹.

En la sinusitis bacteriana, los microorganismos más frecuentes son neumococo y *H. influenzae*, seguidos de otros como *Moraxella* o *S. aureus*.

El **diagnóstico** de sinusitis bacteriana se basa en la historia clínica y en la exploración física. Se consideran como sugestivos de sinusitis bacteriana los siguientes ^{1,3}:

- Rinorrea nasal purulenta, presencia de pus en la cavidad nasal, dolor facial, dolor dental, fiebre.
- Los síntomas que duran más de 7 días en adultos y más de 10-14 días en niños.
- El empeoramiento de los síntomas tras una aparente mejoría.

De cualquier modo, la impresión clínica general puede ser un mejor predictor que cualquiera de los signos y síntomas aislados.

La radiografía del seno no se recomienda como prueba de rutina en el diagnóstico de la sinusitis, ya que no permite distinguir adecuadamente la etiología viral y la bacteriana ¹⁻³.

ELECCIÓN DE ANTIBIÓTICO Y POSOLOGÍA

El efecto del tratamiento antibiótico en la sinusitis ha sido evaluado mediante una revisión Cochrane, que incluyó 13.660 **adultos** con sinusitis confirmada por radiografía o aspiración del seno ⁴. El tratamiento con penicilina o amoxicilina durante 7-14 días aumentó las curaciones clínicas (NNT=5-6). La comparación entre los ATB de distintos grupos no mostró diferencias significativas (penicilinas frente a nuevos ATB y amoxicilina-clavulánico frente a otros ATB distintos a penicilinas). La frecuencia de curación espontánea fue alta (dos tercios). Estos resultados apoyan el uso de penicilina o amoxicilina en la sinusitis en adultos.

En una revisión sistemática ⁵ que incluía **niños** con exudado nasal persistente (rinosinusitis) o sinusitis confirmada radiológicamente, los ATB fueron modestamente más eficaces que placebo en la resolución de los síntomas (NNT=8) y la frecuencia de efectos adversos fue mayor en los tratados con ATB.

No hay evidencias de que los ATB reduzcan las complicaciones o el progreso a sinusitis crónica ¹.

En base a los datos anteriores, las guías recomiendan **tratar con ATB a los niños y adultos que presenten síntomas intensos o que no mejoren con el tratamiento sintomático a los 7 días en adultos y 10-14 días en niños.**

El tratamiento de elección es amoxicilina durante 7-10 días en adultos y 10-14 días en niños ^{2,3}. Debido a la alta fre-

cuencia de neumococo resistente, en nuestro medio la dosis recomendada es de 80 mg/kg/día (divididos en tres tomas) en niños y de 1g/8 h en adultos.

Amoxicilina-clavulánico con dosis altas de amoxicilina o las cefalosporinas (como cefuroxima axetilo a dosis altas) son antibióticos de segunda elección y se deberían reservar para los casos en que no haya respuesta al tratamiento inicial al cabo de 72 horas ^{2,3}.

BRONQUITIS AGUDA EN PACIENTE SANO

El diagnóstico de bronquitis aguda es fundamentalmente clínico. Por ello, existe una gran variabilidad a la hora de incluir pacientes en los ensayos clínicos que valoran la eficacia del tratamiento ATB en este proceso. Habitualmente, se trata de pacientes que presentan tos (productiva o no), sin evidencia de enfermedad pulmonar de base, pudiendo o no existir signos anormales en la auscultación, así como otros síntomas (disnea, dolor torácico).

La mayoría de los casos son de origen vírico, si bien, en algunos estudios, se han aislado bacterias como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Moraxella catarrhalis*.

Una revisión Cochrane, realizada sobre 9 estudios con un total de 750 pacientes con bronquitis aguda, valoró la eficacia del tratamiento ATB frente a placebo. Globalmente, los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico tuvieron mejores resultados clínicos que los que recibieron placebo. Sin embargo, el beneficio, aunque significativo, era pequeño: la duración de la tos se reducía, en promedio, en medio día. Hubo una tendencia a la aparición de más efectos adversos en los pacientes tratados con ATB. Se desconoce si existe algún subgrupo de pacientes que podría beneficiarse más del tratamiento ⁶.

Recientemente un ensayo clínico ⁷ ha evaluado tres estrategias de tratamiento (uso inmediato de ATB, no ofrecer ATB o uso diferido de ATB) en 807 adultos y niños mayores de 3 años con bronquitis aguda no complicada, en atención primaria (es el mayor ensayo realizado en bronquitis aguda). Los pacientes incluidos presentaban tos como síntoma principal y al menos un signo o síntoma entre los siguientes: expectoración, dolor en el pecho, disnea o sibilancias, sin comorbilidad asociada. El uso diferido consistía en el consejo para acudir al área administrativa del centro a recoger la receta de ATB si los síntomas no se resolvían en 14 días (aunque podían ir antes). Los hallazgos más relevantes del estudio fueron:

- El uso diferido o el uso inmediato no mejoró la tos ni acortó su duración (variables principales del estudio) en comparación con no ofrecer ATB. Los pacientes con esputo purulento y los ancianos tampoco se beneficiaron del tratamiento.

- Utilizaron ATB el 96% de los pacientes en el grupo de uso inmediato, el 20% en los asignados al uso diferido y el 16% en el grupo al que no se ofrecía ATB.
- El 19% de los pacientes del grupo sin ATB volvieron a consulta en el siguiente mes, el 11% en los de uso inmediato y el 12% en los de uso diferido.
- El 75% de los pacientes que recibieron ATB desde el inicio pensaba que los ATB eran eficaces en la bronquitis, frente al 40% en el grupo del uso diferido y el 47% en el de no ATB.
- El ensayo nos ha proporcionado información relevante acerca de la historia natural de la bronquitis aguda. En promedio, los pacientes llevaban tosiendo 9 días antes de acudir a su centro de salud e, independientemente de que recibieran o no ATB, la tos duraba otros 12 días más. En la cuarta parte de los casos la tos duraba alrededor de un mes.

Este ensayo demuestra que en las bronquitis agudas no complicadas el uso diferido o el no uso de ATB son opciones adecuadas y reducen de forma importante el uso de ATB.

En base a estos datos, se recomienda:

- **No utilizar ATB en pacientes sin enfermedad de base**, explicando el carácter autolimitado de la bronquitis aguda, el limitado valor de los ATB e indicando que la tos puede durar hasta 4 semanas independientemente del uso o no del ATB ^{7,8}.
- **Reservar el tratamiento ATB para pacientes con comorbilidad importante o personas con deterioro clínico.** Los ATB indicados en este caso son: amoxicilina o un macrólido ⁸.

EXACERBACIÓN DE LA EPOC

Existe un debate acerca de la definición precisa de exacerbación. Habitualmente, se define como tal un empeoramiento mantenido de los síntomas, en relación a la situación basal del paciente, que es de inicio agudo y va más allá de la variación día a día. Esto se traduce en un aumento de la tos, un incremento de la cantidad y purulencia del esputo, y un aumento de la disnea ⁹.

El papel de las infecciones bacterianas como agentes causantes de las exacerbaciones es también controvertido, entre otras razones porque a menudo los mismos microorganismos supuestamente causales de la exacerbación se aíslan también en pacientes con EPOC clínicamente estables ^{9,10}. Según los estudios sobre etiología, las causas más frecuentes de la exacerbación parecen ser la infección (viral o bacteriana) y la contaminación del aire, aunque en un tercio de las exacerbaciones no es posible determinar causa alguna ¹⁰. No obstante, estos estudios están realizados mayoritariamente en pacientes ingresados con exacerbaciones graves y sus conclusiones pueden no ser válidas para pacientes extrahospitalarios.

Recientemente, se ha estudiado cuáles son las bacterias predominantes en las exacerbaciones de EPOC en función de la gravedad de la enfermedad, lo cual permite orientar las recomendaciones sobre el tratamiento ATB. Así, en las exacerbaciones leves en pacientes extrahospitalarios las bacterias más frecuentes son *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis*, mientras que en pacientes hospitalizados y con EPOC grave es necesario considerar las enterobacterias y en casos concretos la infección por *P. aeruginosa*¹⁰.

CUÁNDO TRATAR LA EXACERBACIÓN DE LA EPOC CON ATB

Los ensayos clínicos frente a placebo han demostrado un efecto pequeño pero significativo de los ATB sobre el FEV-1. La cuestión clave consiste en determinar qué pacientes pueden beneficiarse más del tratamiento con ATB. Los estudios sugieren que a mayor gravedad (según FEV-1 y purulencia del esputo) mayor beneficio del tratamiento ATB¹⁰.

El clásico trabajo de Anthonisen¹¹, mostró un beneficio del tratamiento ATB (frente a placebo) cuando los pacientes presentaban, al menos, dos de los **tres síntomas siguientes**: aumento de la cantidad y de la purulencia del esputo, e incremento de la disnea. Por el contrario, los pacientes que no presentaron ninguno de estos síntomas no mostraron ningún beneficio.

Las guías recomiendan tratar con ATB las exacerbaciones de EPOC en los siguientes casos^{9,10,12}:

- Pacientes con aumento en la purulencia del esputo y por lo menos uno de los siguientes síntomas: aumento de la disnea, aumento del volumen de esputo.
- Pacientes con exacerbaciones graves.

En la tabla de la contraportada se hace un resumen del TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS en el que se recogen consideraciones sobre a quién hay que tratar, el tratamiento de elección y tratamientos alternativos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Emilio Pérez-Trallero del Servicio de Microbiología del Laboratorio Unificado Donostia, y al Dr. Rafael Rotaache del Campo (médico de familia del centro de salud de Alza) la revisión del texto así como sus acertados comentarios y sugerencias.

ELECCIÓN DE ANTIBIÓTICO Y POSOLOGÍA

En función de los principales microorganismos aislados en pacientes no hospitalizados y de las resistencias locales en nuestro medio, se recomienda¹²:

- Amoxicilina-clavulánico con dosis altas de amoxicilina (875/125 mg/8 h ó 2000/125 mg/12 h) durante 7-10 días es el **tratamiento de primera elección**.
- En caso de intolerancia digestiva al clavulánico, puede utilizarse cefuroxima axetilo 500 mg/12 h.
- En alérgicos a penicilina, se puede utilizar telitromicina, un macrólido o una quinolona (levofloxacino, moxifloxacino).

Respecto al uso de las nuevas quinolonas (levofloxacino, moxifloxacino) en la exacerbación de la EPOC, en nuestro medio se ha descrito desarrollo de resistencias de alto nivel en pacientes con EPOC¹³. Es preocupante la resistencia cercana al 9% en los aislados procedentes de enfermos con EPOC, por lo que se recomienda limitar su uso a los casos graves de EPOC o a aquellos que no responden adecuadamente a tratamientos previos^{10,14}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alberta Medical Association. *Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis: Adults*. Update 2005. Disponible en: <http://www.albertadoctors.org>
2. PRODIGY guidance. *Sinusitis*. 2002. Disponible en <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Sinusitis>
3. Cincinnati Children's Hospital Medical Center. *Evidence based clinical practice guideline for children with acute bacterial sinusitis in children 1 to 18 years of age*. 2001.
4. Williams JW, Aguilar C, Chiquette E, Dolor RJ, Makela M, Holleman DR, Simel DL. *Antibióticos para la sinusitis maxilar aguda (Revisión Cochrane traducida)*. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
5. Morris P, Leach A. *Antibióticos para el exudado nasal persistente (rinosinusitis) en niños (Revisión Cochrane traducida)*. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
6. Smucny J, Fahey T, Becker L, Glazier R. *Antibióticos para la bronquitis aguda (Revisión Cochrane traducida)*. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
7. Little P, Rumsby K, Kelly J, Watson L, Moore M, Warner G, Fahey T, Williamson I. *Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial*. *JAMA*. 2005;293(24):3029-35.
8. PRODIGY guidance. *Chest Infections*. 2005. Disponible en <http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Chest%20infections>
9. *Management of exacerbations of COPD*. *Thorax*. 2004; 59(Suppl 1):1-232.
10. *Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*. Updated 2005. Executive Summary. Disponible en: <http://www.goldcopd.com>
11. 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.
12. *Grupos de Enfermedades Infecciosas. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària. Societat Valenciana de Medicina Familiar i Comunitària. Societat Balear de Medicina Familiar i Comunitària. Sociedad Madrileña de Medicina Familiar y Comunitaria. Manual de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria (2ª edición)*. Madrid; enero 2005.
13. Pérez-Trallero E, Marimón JM, González A, Ercibengoa M, Larruskain J. *In vivo development of high-level fluoroquinolone resistance in Streptococcus pneumoniae in chronic obstructive pulmonary disease*. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;41:560-4.
14. *Información de la resistencia a antibióticos de los microorganismos en las infecciones extra-hospitalarias. Infecciones respiratorias. Diciembre 2003, 3ª edición. Servicio de Microbiología del Laboratorio Unificado Donostia. Osakidetza. Departamento de Sanidad*.

TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO (ATB) DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS

A QUIÉN TRATAR CONSIDERACIONES	DE ELECCIÓN	ALTERNATIVO
FARINGOAMIGDALITIS		
<ul style="list-style-type: none"> – Tratamiento ATB: beneficio clínico modesto. – Complicaciones poco frecuentes. – Valorar los criterios Centor, sobre todo en adultos. 	<p><i>Considerar uso diferido de ATB (*) a las 48-72 h</i></p> <p>Penicilina V: <u>Adultos:</u> 500 mg/12 h, 7-10 días <u>Niños:</u> 250 mg/12 h, 7-10 días</p> <p>Amoxicilina: <u>Adultos:</u> 500 mg/8-12 h, 7-10 días <u>Niños:</u> 40 mg/kg/día, en dos tomas 7-10 días</p> <p><i>No utilizar amoxicilina-clavulánico para tratar S. pyogenes</i></p>	<p><i>Si sospecha de incumplimiento:</i> penicilina G benzatina IM: <u>Adultos:</u> 1.200.000 UI, 1 dosis <u>Niños:</u> <27 kg: 600.000 UI, 1 dosis >27 kg: 1.200.000 UI, 1 dosis</p> <p><i>Alergia beta-lactámicos:</i> macrólido</p>
OTITIS MEDIA AGUDA (OMA)		
<p>Alta tasa de curación espontánea. El beneficio del tratamiento ATB es pequeño.</p> <p><u>Niños:</u> OMA no complicada: actitud de espera con analgésicos, uso diferido de ATB a las 48-72 h (*). ATB si fiebre alta, afectación del estado general. Niño menor de dos años: valorar individualmente la necesidad de ATB</p> <p><u>Adultos:</u> No hay estudios en adultos.</p>	<p><i>Actitud de espera con analgésicos, uso diferido de ATB a las 48-72 h (*)</i></p> <p><u>Niños:</u> amoxicilina 80 mg/kg/día en 3 tomas, 5 días 8-10 días si enfermedades concurrentes, recurrencias, perforación del tímpano o niño menor de 2 años</p> <p><u>Adultos:</u> amoxicilina 1 g/8 h, 7 días</p>	<p><i>Si no hay respuesta a amoxicilina en 48-72 h o OMA recurrente en 6 semanas:</i> Amoxi-clavulánico: <u>Niños:</u> 80 mg/kg/día amoxicilina + 10 mg/kg/día clavulánico, 10 días <u>Adultos:</u> 875/125 mg/8 h, 7 días</p> <p>Cefalosporinas</p> <p><i>Alergia beta-lactámicos:</i> macrólido</p>
SINUSITIS AGUDA		
<p>ATB si síntomas intensos o que no mejoran con tratamiento sintomático en 7 días en adultos o 10-14 días en niños.</p>	<p>Amoxicilina: <u>Adultos:</u> 1 g/8 h, 7-10 días <u>Niños:</u> 80 mg/kg/día en 3 tomas, 10-14 días</p>	<p><i>Si no hay respuesta a amoxicilina en 48-72 h:</i> Amoxi-clavulánico: <u>Adultos:</u> 875/125 mg/8 h, 7-10 días <u>Niños:</u> 80 mg/kg/día amoxicilina + 10 mg/kg/día clavulánico, 10-14 días</p> <p>Cefalosporinas</p> <p><i>Alergia beta-lactámicos:</i> macrólido</p>
BRONQUITIS AGUDA EN PACIENTE SANO		
<ul style="list-style-type: none"> – No usar ATB en paciente sin enfermedad de base. Indicar que la tos puede durar hasta 4 semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> – <i>No usar ATB</i> 	<p>ATB si comorbilidad importante o deterioro clínico: Amoxicilina Macrólido</p>
EXACERBACIÓN DE EPOC		
<p>Tratamiento ATB si:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Aumento de la purulencia del esputo y uno o más de los siguientes: aumento de disnea, aumento del volumen del esputo. – Exacerbaciones graves. 	<p>Amoxi-clavulánico 875/125 mg/8 h ó 2000/125 mg/12 h, 7-10 días</p> <p><i>Si intolerancia digestiva:</i> Cefuroxima axetilo 500 mg/12 h, 7-10 días</p>	<p><i>Casos graves de EPOC o que no respondan a tratamiento de elección:</i> Levofloxacino (500 mg/24 h) o Moxifloxacino (400 mg/24 h), 7-10 días</p> <p><i>Alergia beta-lactámicos:</i> telitromicina, macrólido, levofloxacino, moxifloxacino</p>

(*) Uso diferido: prescripción de ATB para que el paciente sólo lo tome en caso de no mejorar a los 2-3 días de haberse iniciado un proceso infeccioso supuestamente viral.