

g. Pregunta 7: ¿Cuál es la duración óptima de la terapia con antibióticos para NIH/NAV?

Resumen de la evidencia: Se encontró que ambas guías identificadas y seleccionadas mediante la evaluación AGREE II establecían recomendaciones para esta pregunta: la guía de IDSA (2016)(16) y la guía del ERS/ESICM/ESCMID/ALAT(3).

Revisando ambas guías, se encontró que se basan en dos revisiones sistemáticas que evalúan el tema(64, 65), siendo la última (64) actualizada por la guía de IDSA(16), que evalúa curso prolongado de terapia antibiótica (más de 8 días) comparada con curso corto de terapia antibiótica (8 días o menos):

- **Mortalidad a 28 días de seguimiento:** Se halló 5 estudios (n=900) en los cuales no se encontró diferencia entre curso prolongado de terapia antibiótica comparado con curso corto de terapia antibiótica (OR: 1.12; IC 95% 0.79-1.59)
- **Mortalidad por bacilos Gram Negativos no fermentadores a 28 días:** Se halló 5 estudios (n=348) donde no se encontró diferencia entre curso prolongado de terapia antibiótica comparado con curso corto de terapia antibiótica (OR: 0.94; IC 95% 0.56-1.59)
- **Cura clínica (cualquier organismo – seguimiento 21-28 días):** Se halló 3 estudios (n=793) donde no se encontró diferencia entre curso prolongado de terapia antibiótica comparado con curso corto de terapia antibiótica (OR: 0.88; IC 95% 0.66-1.70)
- **Cura clínica (bacilos Gram Negativos no fermentadores – seguimiento 21-28 días):** Se halló 2 estudios (n=179) donde no se encontró diferencia entre curso prolongado de terapia antibiótica comparado con curso corto de terapia antibiótica (OR: 0.66; IC 95% 0.37-1.20)
- **Recurrencia de Neumonía:** Se halló 4 estudios (n=733) donde no se encontró diferencia entre curso prolongado de terapia antibiótica comparado con curso corto de terapia antibiótica (OR: 1.30; IC 95% 0.92-1.85)
- **Recurrencia de Neumonía por bacilos Gram Negativos no fermentadores:** Se halló 4 estudios (n=265) donde no se encontró diferencia entre curso corto de terapia antibiótica comparado con curso prolongado de terapia antibiótica (OR: 1.42; IC 95% 0.66-3.04)

Cabe resaltar que los estudios fueron realizados mayormente en pacientes con NAV. Sin embargo, debido a la necesidad de realizar recomendaciones para NIH, se consideró (como evidencia indirecta) estos estudios realizados en NAV.

Se actualizó la búsqueda que se realizó en ambas guías a partir del 01 de noviembre del 2015 al 01 de noviembre del 2017, usando en una primera etapa el buscador Pubmed, con la finalidad de recopilar artículos que hayan evaluado los desenlaces evaluados en la guía de IDSA (mortalidad y respuesta clínica) comparando los métodos indicados. Dicha búsqueda replicó los términos de búsqueda usados en ambas guías, buscando revisiones sistemáticas, ECA y estudios longitudinales, no encontrándose evidencia nueva a la expuesta en ambas guías. Asimismo, se revisaron los artículos que citaron a alguno de los estudios incluidos en ambas guías, usando la base Scopus en el periodo 2015-2017 para complementar la búsqueda en Pubmed, no encontrándose nueva evidencia.

Beneficios y daños de las opciones:

La evidencia muestra que, para mortalidad y recurrencia del evento, no hay diferencias entre curso corto de terapia antibiótica y curso prolongado de terapia antibiótica. Sin embargo, el

curso corto de terapia antibiótica implicaría menos días de uso de antibiótico, lo cual podría significar un alta más rápida y menor frecuencia de efectos adversos por la terapia antibiótica.

Calidad de la evidencia: Se decidió construir las tablas de *summary of findings*, que se muestran en el **Anexo N° 10**.

- a) Duración de terapia corta vs terapia larga de antibióticos
- Calidad de evidencia para mortalidad a 28 días: Muy baja (*descendió 2 niveles por riesgo de sesgo y 2 niveles por imprecisión*)
 - Calidad de evidencia para mortalidad por bacilos Gram negativo no fermentadores a 28 días: Muy baja (*descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 2 niveles por imprecisión*)
 - Calidad de evidencia para cura clínica (cualquier organismo – seguimiento 21-28 días): Muy baja (*descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 2 niveles por imprecisión*)
 - Calidad de evidencia para cura clínica (bacilos Gram negativo no fermentadores – seguimiento 21-28 días): Muy baja (*descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 2 niveles por imprecisión*)
 - Calidad de evidencia para recurrencia de neumonía: Muy baja (*descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 2 niveles por imprecisión*)
 - Calidad de evidencia para recurrencia de neumonía por bacilos Gram negativo no fermentadores: Muy baja (*descendió 1 nivel por riesgo de sesgo y 2 niveles por imprecisión*)

Valores y preferencias: El GEG-Local consideró que los desenlaces priorizados para esta pregunta serían relevantes para los pacientes y sus familiares. Asimismo, consideró que no exista una preferencia clara de una opción contra otra.

Aceptabilidad y factibilidad: El GEG-Local consideró que actualmente en nuestro contexto un curso corto sería más factible y aceptable de manejar debido a la falta de recursos y camas para hospitalización.

Uso de recursos: El GEG-Local consideró que el uso de cursos cortos de antibióticos en general es mucho más económico (en recursos humanos, en materiales y en potenciales complicaciones como eventos adversos) comparado con cursos largos, sin encontrarse diferencias en los desenlaces considerados importantes para el GEG-Local.

De la evidencia a la recomendación:

- Luego de revisar la evidencia disponible, el GEG-Local encontró que los cursos cortos tienen similares desenlaces que los cursos largos de antibióticos. Sin embargo, se consideró que los cursos cortos implican menor tiempo de uso de antibióticos, lo cual significaría menores efectos secundarios causados por antibióticos (como la colitis por *C. difficile* y la adquisición de resistencia a antibióticos) y menor uso de recursos. Por ello, el GEG-Local decidió que el tratamiento antibiótico empírico debe ser corto (≤7 días).
- A pesar de que la calidad de la evidencia fue muy baja, el GEG-Local consideró que era necesario evitar terapias potencialmente nocivas y costosas si no hay evidencia de beneficio. Por ello, la fuerza recomendación fue propuesta como **fuerte**.

Planteamiento de puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró que en pacientes con comorbilidades serias (como inmunodeficiencias, fibrosis quística, empiema, absceso pulmonar, cavitación o neumonía necrotizante) y con mala respuesta clínica a la terapia, debe evaluarse la prolongación de la terapia, tal como lo sugiere la GPAC del IDSA(16).
2. También se consideró que la duración de la terapia debería definirse en función del patógeno (como es el caso de Gram negativos formadores de glucosa), tal como lo sugiere la GPC del IDSA(16).

Recomendaciones y puntos de buena práctica clínica:

Recomendación:

1. Para los pacientes con NIH/NAV, recomendamos que la terapia antibiótica con el antibiótico apropiado dure 7 días. **(Recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad)**

Puntos de buena práctica clínica:

1. Se deben considerar situaciones para decidir la prolongación de la terapia, incluyendo: inmunodeficiencia, fibrosis quística, empiema, absceso pulmonar, cavitación o neumonía necrotizante, y mala respuesta clínica a la terapia.
2. La duración de la terapia antibiótica también se definirá en función del germen, especialmente si son gérmenes Gram Negativos no fermentadores, en cuyo caso se evaluará aumentar la duración de la terapia antibiótica.