

Ficha para asesoría de azitromicina

PROA de Atención Primaria de _____

La azitromicina es un antibiótico macrólido, cuya actividad bacteriostática consiste en la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas, por unión a la subunidad 50S ribosómica.

El mayor problema de los macrólidos es su elevada capacidad para inducir la selección de microorganismos resistentes.

La herramienta **AWARE**, desarrollada por la OMS, clasifica los antibióticos en tres grupos, con la finalidad de guiar el manejo y la prescripción de estos.

Su **objetivo** es **reducir el uso** de los antibióticos **de los grupos “Watch”** (precaución/vigilancia) y **“Reserve”** (reserva), y **aumentar el uso relativo y la disponibilidad de los antibióticos del grupo “Access”** (acceso) cuando proceda.

La azitromicina se incluye en el grupo Watch (precaución/vigilancia)

Antibióticos del grupo “Access” (Acceso) de la clasificación AWaRe En este grupo se incluyen los antibióticos que constituyen la primera o segunda línea de tratamiento empírico para los síndromes infecciosos más prevalentes, en base a la evaluación de la evidencia disponible, con un perfil de seguridad favorable y un bajo potencial de generación y/o selección de resistencias.	Antibióticos del grupo “Watch” (Precaución) de la clasificación AWaRe En este grupo se incluyen los antibióticos que presentan un mayor potencial de generación y/o selección de resistencias y desempeñan un papel clave en la medicina humana. Se trata de la opción más efectiva para un grupo limitado de síndromes infecciosos bien definido y su utilización debería ser monitorizada estrechamente y estar limitada a indicaciones específicas	Antibióticos del grupo “Reserve” (Reserva) de la clasificación AWaRe En este grupo se incluyen antibióticos de “último recurso”, con actividad frente a patógenos multi-resistentes (MDR) o extremadamente resistentes (XDR) y que deben utilizarse únicamente cuando el resto de alternativas terapéuticas no resulten de utilidad o hayan fracasado.
--	---	--

El **PRAN** propone indicadores que permiten analizar la calidad o selección adecuada de grupos de antibióticos. Uno de estos indicadores es el consumo de macrólidos respecto al total de antibióticos.

Su **objetivo** es la **disminución del uso relativo de macrólidos** y su justificación es que no son antibióticos de primera línea en Atención Primaria. Dado los altos niveles de resistencias de microorganismos como *S. pneumoniae* a estos antibióticos, deben ser reservados a la segunda línea de tratamiento.

Espectro antibacteriano de la azitromicina

- Aerobios Gram-positivos
Corynebacterium diphtheriae,
Streptococcus pneumoniae,
Streptococcus pyogenes
- Aerobios Gram-negativos
Bordetella pertussis,
Legionella spp.
- Otros microorganismos:
Mycoplasma pneumoniae,
Campylobacter jejuni.

Consideraciones antes de prescribir azitromicina en las indicaciones aprobadas en ficha técnica

- No es de primera elección para la faringitis y amigdalitis por *Streptococcus pyogenes*.
- No es el medicamento de primera elección para el tratamiento de sinusitis y otitis.
- No está indicada para el tratamiento de quemaduras infectadas.

Qué aporta la azitromicina comparada con sus alternativas

Posee una posología muy cómoda: 1 dosis cada 24 horas durante 3 días (en ocasiones se emplea una pauta similar, pero de 5 días), a diferencia de las pautas clásicas de otros antibióticos, como la amoxicilina, que en general se emplean cada 8 horas durante una semana.

Recomendación PRAN

Los macrólidos **no son antibióticos de primera línea en Atención Primaria**, excepto en casos muy concretos (personas con alergia anafiláctica a betalactámicos, en infección respiratoria por gérmenes atípicos o infección por *B. pertussis*),

Dados los altos niveles de resistencia a estos antibióticos de neumococo y estreptococo, **deben ser reservados para la segunda línea de tratamiento.**

La OMS los califica como **antibióticos que hay que vigilar.**

¿Cuándo está indicado iniciar tratamiento empírico con azitromicina?	Dosis recomendada
Neumonía aguda en la comunidad con sospecha de gérmenes atípicos: <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> y <i>Mycoplasma pneumoniae</i>).	azitromicina oral, 500 mg/día, 3 días
Infecciones respiratorias no graves del tracto superior, que requieren tratamiento antibiótico en pacientes con reacciones alérgicas inmediatas IgE mediadas a penicilina o amoxicilina	azitromicina oral, 500 mg/día, 3 días
Gastroenteritis provocadas por <i>Campylobacter jejuni</i> , en el caso de que se valore como necesario el tratamiento antibiótico. y en la diarrea del viajero cuando se considere indicado el tratamiento (diarreas moderadas o graves disintéricas o febriles en destinos asiáticos).	Sospecha de <i>Campylobacter</i> resistente a fluoroquinolonas: azitromicina oral, 1 g dosis única Si diarrea disintérica o febril: azitromicina oral, 500 mg/día, 3 días
Tosferina como tratamiento erradicador	azitromicina 500 mg el primer día y 250 mg cada 24 horas del 2º al 5º día o 500mg /día 3 días
En infecciones de transmisión sexual: Gonorrrea, chancro blando, granuloma inguinal Uretritis por <i>Mycoplasma genitalum</i>	azitromicina 1g dosis única azitromicina 500 mg el día 1 y 250 mg del 2º al 5º día



Reacciones adversas

La mayoría de los efectos secundarios son de **tipo gastrointestinal**, aunque la incidencia es baja. Se ha asociado diarrea por *C. difficile* y hepatotoxicidad.

Durante el tratamiento con macrólidos incluyendo azitromicina, se ha observado una **prolongación de la repolarización cardíaca y del intervalo QT**, aumentando el riesgo de desarrollar una arritmia cardíaca y torsade de pointes. La **FDA advierte** que azitromicina puede ocasionar irregularidades en el ritmo cardíaco potencialmente fatales. Los macrólidos deben ser usados con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos, como prolongación del intervalo QT, niveles sanguíneos bajos de potasio o magnesio, un ritmo cardíaco más lento de lo normal o el uso concomitante de medicamentos antiarrítmicos.

Antes de plantearse iniciar el tratamiento con macrólidos, se recomienda valorar el riesgo cardiovascular de cada paciente y tener en cuenta las posibles contraindicaciones, debiendo evitarse en pacientes que reciben antiarrítmicos, con prolongación del intervalo QT, con enfermedad hepática y en los que se han aislado microbacterias.

En un estudio observacional se identificó una posible asociación de uso macrólidos orales con la pérdida auditiva neurosensorial en niños, adolescentes y adultos jóvenes.

Uso de azitromicina fuera de las indicaciones de Ficha Técnica

Bronquiectasias

- No se recomienda el uso generalizado de profilaxis antibiótica en pacientes con bronquiectasias.
- El uso prolongado de macrólidos se asocia a un aumento del riesgo de resistencias y efectos adversos que podrían ser eventualmente graves o incluso mortales.
- Su administración requiere una valoración previa del riesgo cardiovascular y de las contraindicaciones, así como un seguimiento clínico, analítico y microbiológico especializados.

Profilaxis antibiótica en EPOC

- La antibioterapia prolongada no está justificada.
- La prevención de las exacerbaciones se realiza con broncodilatadores y, en ocasiones, corticoides.
- Azitromicina se reserva para el tratamiento de las exacerbaciones durante no más de 5 días.
- La guía de la GesEPOC limita su uso a pacientes de alto riesgo, con fenotipo “agudizador”, con al menos 3 exacerbaciones en el año previo, a pesar de seguir un tratamiento estándar.
- La Guía PRAN no recomienda el uso de profilaxis antibiótica para prevenir las exacerbaciones en pacientes con EPOC estable.
- Se recomienda realizar cultivos periódicos de esputo para detectar la aparición de cepas resistentes a la azitromicina.

COVID-19

- No existen evidencias para la recomendación de azitromicina en pacientes con COVID-19
- Las sobreinfecciones bacterianas son excepcionales en los pacientes con COVID leve moderado y no estaría indicado el tratamiento con azitromicina.
- La evidencia disponible muestra que el tratamiento empírico con azitromicina no mejora desenlaces críticos como la muerte, el ingreso a ventilación mecánica o el tiempo transcurrido hasta resolución de los síntomas.
- El tratamiento empírico con antibióticos para todos o la gran mayoría de los pacientes hospitalizados con COVID-19, podría aumentar las infecciones por gérmenes resistentes a antimicrobianos y estar relacionado con la emergencia de cepas multirresistentes.

Papel de la azitromicina en...

Infecciones respiratorias

- **En faringoamigdalitis aguda** la etiología bacteriana fundamentalmente es por estreptococo betahemolítico del grupo A.

En el tratamiento y en la profilaxis de fiebre reumática aguda, el antibiótico de elección es penicilina V oral y amoxicilina es una alternativa válida. Azitromicina solo en alergia anafiláctica a betalactámicos.

- **En bronquitis, otitis y sinusitis** el uso rutinario de antibióticos no está indicado, ya que suelen ser procesos autolimitados.

La actitud expectante y la prescripción diferida son buenas opciones para limitar la utilización inadecuada de antimicrobianos.

El tratamiento antibiótico se debe reservar para los casos con sospecha o confirmación diagnóstica de un patógeno específico o en aquellos con alto riesgo de complicaciones.

El tratamiento de elección es amoxicilina oral. Azitromicina solo como alternativa en alergia anafiláctica a betalactámicos.

- **En NAC**, el microorganismo más frecuente es *Streptococcus pneumoniae*. Otros son *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella spp...* El tratamiento de elección es amoxicilina 1 g/8h vo, 5-7 días.

En pacientes ≥ 65 años y/o pacientes con enfermedades crónicas (DM, IC, EPOC...) con riesgo de infección por *H. influenzae*, sería de elección la amoxicilina/Ác. Clavulánico 875/125 mg/8h vo, 5-7 días.

Infecciones gastrointestinales. Es el tratamiento de elección en gastroenteritis por *Campylobacter jejuni* o *Shigella* en formas moderada o grave, y en la diarrea del viajero cuando se considere indicado el tratamiento: diarreas graves disentericas o febriles en viajes a sudeste asiático y la India (sospecha de *Campylobacter* resistente a fluoroquinolonas). Y como alternativa a ciprofloxacino en gastroenteritis grave por *Salmonella* o en inmunodeprimidos.

La profilaxis antibiótica para prevenir la diarrea del viajero no se aconseja de manera rutinaria. Algunos pacientes de alto riesgo (inmunosuprimidos) o con enfermedad intestinal crónica podrían beneficiarse de una profilaxis con ciprofloxacino o

Infecciones dentales. Las bacterias más habituales de las infecciones odontógenas presentan una alta proporción de resistencia a los macrólidos, por lo que no se consideran de primera línea en este tipo de infecciones.

El uso de antibióticos como terapia adyuvante al tratamiento odontológico está justificado únicamente cuando hay evidencia de diseminación o el riesgo de progresión es elevado (celulitis/flemón, adenopatías regionales, inflamación difusa), cuando hay síntomas sistémicos (alteración del estado general, fiebre) y en pacientes inmunocomprometidos.

Los principales microorganismos implicados en las infecciones odontógenas son sensibles a los betalactámicos. El tratamiento antibiótico es empírico y, en general, la amoxicilina es de elección. En alérgicos a Betalactámicos la guía PRAN recomienda metronidazol.

Infecciones de transmisión sexual. Es primera elección en dosis única de 1 g en gonorrea (asociado a ceftriaxona), clamidia, chancro blando e infecciones por *Ureaplasma urealyticum* (uretritis).

También es tratamiento de primera línea en infecciones por *Mycoplasma genitalium*. (500 mg el día 1 y 250 mg entre los días 2 a 5) y granuloma inguinal: (1 g cada 7 días, 21 días).

En sífilis primaria, secundaria y latente precoz (menos de 1 año de evolución) es tratamiento alternativo en dosis única de 2 g y en linfogranuloma venéreo en dosis de 1 g a la semana durante 3 semanas.

Infecciones de piel y partes blandas. Aunque está recogido en ficha técnica, la guía PRAN no recomienda la utilización de azitromicina en este tipo de infecciones (abscesos cutáneos, celulitis, acné...)

Infecciones urinarias. No se recomienda la utilización de azitromicina en este tipo de infecciones