2025

Grupo de trabajo para la optimización del uso de antimicrobianos. Terapia secuencial.
Servicio Murciano de Salud (SMS)

[RECOMENDACIONES PARA EL USO ADECUADO DE LA TERAPIA SECUENCIAL CON ANTIMICROBIANOS]

COORDINACIÓN

José Eduardo Calle Urra. Jefe de Servicio de Calidad Asistencial. Subdirección General de Calidad Asistencial, Seguridad y Evaluación. Servicio Murciano de Salud.

Amaya Jimeno Almazán. Coordinadora Regional Programa IRAS-PROA. Subdirección General de Calidad Asistencial Seguridad y Evaluación. Servicio Murciano de Salud.

AUTORES (por orden alfabético)

Miguel Almanchel Rivadeneyra. Farmacia Hospitalaria. Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. SMS.

Jaime Fernández-Bravo Rodrigo. Farmacia Hospitalaria. Hospital Virgen del Castillo, Yecla. SMS.

Rocío Guerrero Bautista. Farmacia Hospitalaria. Hospital General Universitario Rafael Méndez, Lorca. SMS.

Ignacio Iniesta-Pino Alcázar. Medicina Interna. Hospital Virgen del Castillo, Yecla. SMS.

Amaya Jimeno Almazán. Coordinadora Regional Programa IRAS-PROA. Subdirección General de Calidad Asistencial Seguridad y Evaluación. Servicio Murciano de Salud.

Ana Isabel Peláez Ballesta. Medicina Interna. Hospital General Universitario Rafael Méndez, Lorca. SMS.

Con la colaboración y aprobación de la comisión permanente para la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana en adultos del Servicio Murciano de Salud.

REVISIÓN

Pilar Nieto Martínez. Documentalista. Técnica máster de apoyo a la investigación. Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN 3

Concepto y relevancia 3

Consecuencias negativas de la no implementación de la estrategia de secuenciación a vía oral (TSA): más estancias, más riesgo de complicaciones y mayor coste 3

Beneficios de la estrategia de secuenciación a vía oral (TSA) 4

ANÁLISIS DE SITUACIÓN: OPORTUNIDADES DE OPTIMIZACIÓN EN TERAPIA SECUENCIAL EN EL SERVICIO MURCIANO DE SALUD (SMS) 5

INDICACIONES DE LA TERAPIA SECUENCIAL ANTIMICROBIANA (TSA) 8

RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL USO ADECUADO DE LA TERAPIA SECUENCIAL ANTIMICROBIANA (TSA) 9

Recomendaciones de secuenciación en función del tipo de terapia 12

INFECCIONES CON CONSIDERACIONES ESPECIALES PARA EL PASO DE TRATAMIENTO INTRAVENOSO A VÍA ORAL 14

ARTRITIS SÉPTICA 14

OSTEOMIELITIS AGUDA SIN MATERIAL DE OSTEOSÍNTESIS 15

MENINGITIS 15

ABSCESO CEREBRAL (no incluye nocardiosis ni tuberculosis) 15

ABSCESOS ABDOMINOPÉLVICOS 16

EMPIEMA Y MEDIASTINITIS 16

NEUMONIA POR LEGIONELLA 17

BACTERIEMIA 17

Bacteriemias no complicadas por *S.aureus* 18

Bacteriemias no complicadas por bacilos Gram negativos (BGN) 19

ENDOCARDITIS INFECCIOSA 19

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 24

ANEXOS 28

INTRODUCCIÓN

Concepto y relevancia

La aparición de resistencias a los antimicrobianos se ha vinculado a la exposición a estos fármacos y es considerada un importante problema de Salud Pública[1]. Se estima que la prescripción inadecuada y/o innecesaria en los hospitales representa aproximadamente el 50%[2,3] de las mismas, lo que se ha relacionado con un mayor riesgo de resistencias. Las infecciones por bacterias multirresistentes, por su parte, son responsables de mayor morbilidad y mortalidad, de la prolongación de la estancia hospitalaria y de un incremento de los costes cuando lo comparamos con infecciones causadas por microorganismos sensibles[4].

El modo de gestionar los antimicrobianos en el ámbito hospitalario es fundamental para optimizar su uso y evitar así, la emergencia de las resistencias. Una de las estrategias mejor consideradas para mejorar su uso es el paso de antimicrobianos de la vía intravenosa (IV) a la vía oral (VO) durante la estancia del paciente. Este planteamiento ha demostrado que tiene importantes beneficios clínicos y económicos, entre los que se encuentra: reducir el uso inadecuado de antimicrobianos mediante la optimización de la selección, la dosis y, por supuesto, la vía de administración, permitiendo disminuir el uso de catéteres venosos y sus complicaciones, así como la duración del tratamiento antimicrobiano, lo que, presumiblemente, puede contribuir en una reducción del riesgo del desarrollo de resistencias[5,6].

El cambio temprano de la vía IV a la VO cuando el paciente alcanza un estado de estabilidad clínica se planteó por primera vez en la década de los años ochenta introduciendo los términos de "*switch therapy*", "*sequential therapy*", "*step-down IV to PO therapy*" o "*follow-on therapy*" o más actualmente, "*intravenous to oral switch*" (IVOS), que en definitiva se podrían traducir como conversión terapéutica, tratamiento secuencial a la vía oral o terapia secuencial antimicrobiana (TSA)[7]. Esta estrategia consiste en el reemplazo de la terapia parenteral por la oral, utilizando el mismo principio activo (si está disponible en vía oral y tiene buena biodisponibilidad) u otro de espectro equivalente en vía oral, pudiendo aprovechar este momento para realizar, además, una desescalada terapéutica.

Consecuencias negativas de la no implementación de la estrategia de secuenciación a vía oral (TSA): más estancias, más riesgo de complicaciones y mayor coste

La no implementación de esta medida tiene como consecuencias negativas principales el aumento de la estancia hospitalaria de los pacientes o la innecesaria administración ambulatoria de los mismos por vía intravenosa (bien en hospitales de día, unidades de hospitalización a domicilio, etc.). Esto se debe a que los prescriptores suelen elegir antimicrobianos intravenosos al inicio de la terapia y continuar con ellos hasta el alta o el establecimiento del citado régimen ambulatorio intravenoso. Este comportamiento se basa en la creencia errónea de que la terapia intravenosa reducirá el riesgo de fracaso terapéutico[8,9], cuando realmente expone al paciente a un mayor riesgo de infección en relación con el uso prolongado de los catéteres y, habitualmente, a una mayor duración del tratamiento, del ingreso y por ende, de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria[10].

Por otra parte, la utilización de los antimicrobianos por vía intravenosa supone un elevado coste debido a que esta vía puede llegar a representar hasta el 60%[11] de todas las prescripciones de antibióticos hospitalarios y ser, de media, 20 veces más cara que la vía oral para un fármaco equivalente. Además, mantener el fármaco intravenoso, se relaciona con

mayor frecuencia de uso de fármacos de comercialización más reciente, de mayor espectro y a menudo por periodos más prolongados[12].

Beneficios de la estrategia de secuenciación a vía oral (TSA)

Los beneficios del uso de la estrategia de TSA son numerosos, habiendo demostrado que es una estrategia segura y coste eficiente[13]. Entre estos beneficios se encuentran:

- Reducir el riesgo de infecciones nosocomiales relacionadas o no con la vía intravenosa.
- Reducir la probabilidad de efectos adversos relacionados con el uso de dosis elevadas de fármacos, como son, por ejemplo, las reacciones de hipersensibilidad.
- Permitir menores errores en la preparación y la administración relacionados con el uso de las dosis IV, contribuyendo también a reducir la carga sobre el personal que las administra.
- Inducir a una mayor movilidad y comodidad del paciente permitiendo un alta hospitalaria precoz, reduciendo la estancia hospitalaria sin comprometer el resultado clínico final de la curación, habiéndose relacionado este hecho con una mayor satisfacción de los usuarios (**Figura 1**)[5,13].
- Reducir el uso de jeringas, viales, disolventes, así como catéteres vasculares, sistemas de infusión, etc., reduciendo la huella de carbono[11,14] derivada del tratamiento en el ámbito sanitario.

Figura 1. Menos catéter, más bienestar. Nueva campaña de promoción del paso a VO para profesionales del Servicio Murciano de Salud.

ANÁLISIS DE SITUACIÓN: OPORTUNIDADES DE OPTIMIZACIÓN EN TERAPIA SECUENCIAL EN EL SERVICIO MURCIANO DE SALUD (SMS)

Para la evaluación, se han analizado las alertas de fármacos que se caracterizan por tener alta biodisponibilidad por VO (ABVO) cuya duración supera los tres días en tratamiento IV. Para ello se ha utilizado la herramienta WASPSS (*Wise Antimicrobial Stewardship Program Support System*), sistema de apoyo al trabajo de los Equipos PROA (Programas de optimización del uso de antibióticos), disponible en todos los hospitales del Servicio Murciano de Salud (SMS).

Entre las diferentes alertas de optimización emitidas en WASPSS en pacientes con tratamiento antibiótico, esta representa la tercera en frecuencia, con un 14% del total. Esto sería equivalente a indicar que el 14% de los pacientes con tratamiento antibiótico intravenoso serían subsidiarios de establecer una terapia secuencial a vía oral en algún momento de su hospitalización. En cifras anuales, implica que aproximadamente 20.000 pacientes/año se podrían beneficiar de esta estrategia en todo el SMS.

Se ha realizado un análisis observacional retrospectivo de todas las alertas de ABVO emitidas por WASPSS del 01/01/24 al 30/10/24 en los 9 centros hospitalarios públicos regionales. Los fármacos incluidos en esta alerta son: clindamicina, levofloxacino, moxifloxacino y ciprofloxacino, linezolid, metronidazol, cotrimoxazol, azitromicina, doxiciclina, fluconazol, voriconazol e isavuconazol. Se han excluido las alertas emitidas en las Unidades de Cuidados Intensivos. Este análisis incluyó las recomendaciones realizadas para el cambio a VO.

Se identificaron 7.160 prescripciones de ABVO en el periodo evaluado, que produjeron 6.003 (84,0%) alertas en WASPSS (≥3 días de tratamiento IV), correspondientes a 5.645 pacientes en 6.105 episodios de hospitalización. Esto supone, de media, que cada paciente, tendrá al menos una oportunidad de secuenciación a vía oral con estos fármacos (1,1 ABVO/secuenciables/paciente).

El número de alertas/día de este tipo de prescripciones es variable en función del tipo de hospital y oscila entre 10 ABVO en los hospitales de mayor tamaño y complejidad (Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y Complejo Hospitalario de Cartagena) y 2 ABVO en los más pequeños (Hospital Comarcal del Noroeste y Hospital Virgen del Castillo). Al evaluar la densidad de incidencia de las alertas en función del número de estancias para el periodo evaluado, existen diferencias relevantes entre áreas, que se pueden comprobar en la **Figura 2**.

El servicio con más alertas de optimización de paso a VO fue Medicina Interna (35,7%), seguido de Cirugía General (17,9%) y Aparato Digestivo (6,8%). Entre los fármacos con más oportunidades de secuenciación a VO, el grupo de las quinolonas fue el más representado (35,5% (levofloxacino 20%, ciprofloxacino 14,7%, moxifloxacino 0,2%)), seguido del metronidazol (19,7%) y del linezolid (14,9%).

Los componentes del Equipo PROA (infectólogos o farmacéuticos especialistas) emitieron 1.326 recomendaciones (18,5% de las alertas de ABVO), de las que la mayoría (58,1%) fueron de paso a VO con el mismo fármaco. En otro 6,3% se recomendó terapia secuencial con un antibiótico alternativo y en un 17,2% se aconsejó mantener la

administración IV. En el resto, fueron otro tipo de recomendaciones (cambiar a una terapia más eficiente, ajustar cobertura, suspender tratamiento, etc.).

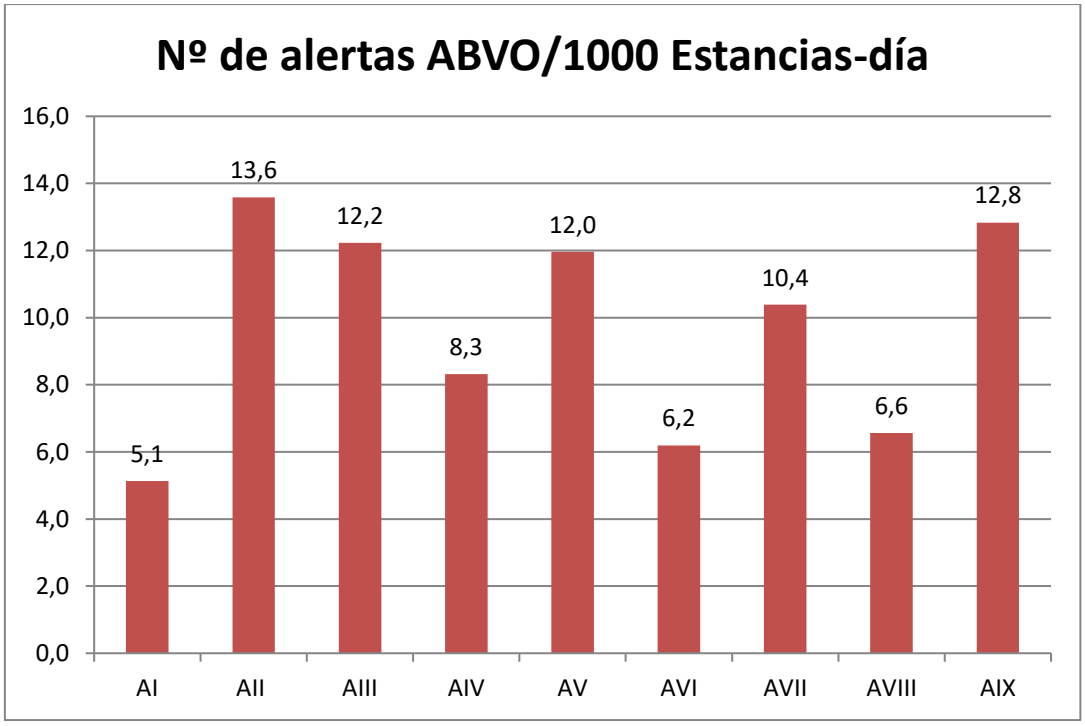

Figura 2. Densidad de incidencia de alertas con fármacos de alta biodisponibilidad vía oral según el área de salud.

Dar una recomendación de paso a VO tras una alerta, significó que la secuenciación fue significativamente más probable antes de 48 horas (15,8% *vs* 6,3%, p>0,001). El promedio de días de tratamiento IV en el tratamiento que había recibido recomendación por parte del Equipo, disminuye en 1 día (6,05 a 5,05 días). La media de consumo en DOT (days of treatment) (p<0,001) y DDD (dosis diaria definida) (p<0,002) IV de las prescripciones fue superior en los casos con alerta de paso a VO en los que no se emitía recomendación por parte del Equipo PROA.

Los datos anteriores nos permiten concluir que:

- Las alertas para optimizar y hacer el cambio precoz a terapia oral en antibióticos intravenosos de alta biodisponibilidad oral son eventos altamente frecuentes en el SMS.
- La frecuencia de emisión de esta alerta ocupa un lugar similar entre centros, pero la densidad de incidencia (nº de alertas ABVO/1000 estancias-día), presenta elevada variabilidad intercentros, sugiriendo que algunos podrían tener más margen de mejora.
- Medicina Interna, que es el principal servicio receptor de ingresos hospitalarios, es también en el que, junto a Cirugía General, se dispone de mayor número de oportunidades de secuenciación a vía oral. Hay que considerar que, en los centros de menor tamaño, Medicina Interna aglutina los ingresos de especialidades médicas como Cardiología o Neumología, sobreestimando el peso global de este servicio.
- Las quinolonas, el metronidazol y el linezolid presentaron las mayores oportunidades de cambio a VO, por lo que son los fármacos que deben centrar los esfuerzos de

revisión. La identificación precoz de estos fármacos (3er día de tratamiento) puede permitir la implementación de otras medidas como la restricción en el consumo de quinolonas, de metronidazol, del propio linezolid o la sustitución de linezolid por vancomicina u otras alternativas, si fuera posible.

- Las recomendaciones emitidas has por el Equipo PROA tras una alerta aumentaron significativamente la conversión a VO en 48 horas y redujeron la duración del tratamiento IV en un día. En consecuencia, la carga del consumo de antibióticos IV, medida en DOT y DDD, y las complicaciones asociadas se pueden reducir significativamente al emitir recomendaciones por parte del Equipo PROA.

Limitaciones:

- El número de eventos en vida real es superior al estimado ya que la alerta de alta biodisponibilidad, en el momento del análisis, no incluye a uno de los fármacos de mayor consumo hospitalario como es la amoxicilina con ácido clavulánico.
- La distribución de las actuaciones de los Equipos PROA sobre la estrategia de secuenciación no es uniforme a nivel regional. Pese a esto, se ha demostrado la utilidad de la misma en lo relativo a consumo y eficacia.

INDICACIONES DE LA TERAPIA SECUENCIAL ANTIMICROBIANA (TSA)

La evidencia disponible refrenda que emplear la TSA es segura, transcurridas 48-72 horas de tratamiento efectivo, en los siguientes síndromes y patologías:

- Infecciones respiratorias de vías bajas, incluida la neumonía de adquisición comunitaria y la neumonía hospitalaria[15,16].
- Infección urinaria alta (pielonefritis).
- Infecciones intraabdominales[17].
- Infección de piel y partes blandas.
- Neutropenia febril de bajo riesgo[18].
- Bacteriemias y candidemias[19,20].
- Enfermedad pélvica inflamatoria.

Hay otras infecciones que pudiendo recibir parte del tratamiento en vía oral, requieren una consideración especial sobre el momento más adecuado para realizar el cambio. Se trata de infecciones en tejidos más profundos, donde se requieren altas concentraciones de fármacos y en las cuales, por tratarse de infecciones con alto riesgo de mortalidad, en un principio la TSA precoz podría no ser de elección o es aún objeto de controversia. Entre este grupo de infecciones se encuentran:

- Endocarditis infecciosa izquierda e infecciones de prótesis vasculares.
- Bacteriemias complicadas por *Staphylococcus aureus* y microorganismos multirresistentes.
- Artritis séptica y osteomielitis en las fases precoces del tratamiento.
- Meningitis y abscesos cerebrales.
- Abscesos intraabdominales y colecciones no drenadas.
- Empiema y mediastinitis.
- Infecciones relacionadas con dispositivos o prótesis.
- Infecciones necrotizantes de piel y partes blandas.

Se recomienda que, en estos casos, se solicite asesoramiento especializado por los expertos en Enfermedades Infecciosas o los Equipos PROA. Se pueden consultar consideraciones específicas para estas entidades infecciosas en el capítulo correspondiente de este documento.

RECOMENDACIONES GENERALES PARA EL USO ADECUADO DE LA TERAPIA SECUENCIAL ANTIMICROBIANA (TSA)

- Se recomienda considerar la administración de TSA en todos los pacientes que han recibido, al menos, 48 horas de tratamiento intravenoso.
- Si no hay posibilidad de TSA tras las primeras 48 horas, se recomienda revisar diariamente, si se cumplen los criterios de secuenciación a partir de ese momento.
- Se recomienda la utilización del diagrama de flujo (**Figura 3**), ya que puede ayudar al prescriptor a decidir cuándo es segura la administración de una TSA.

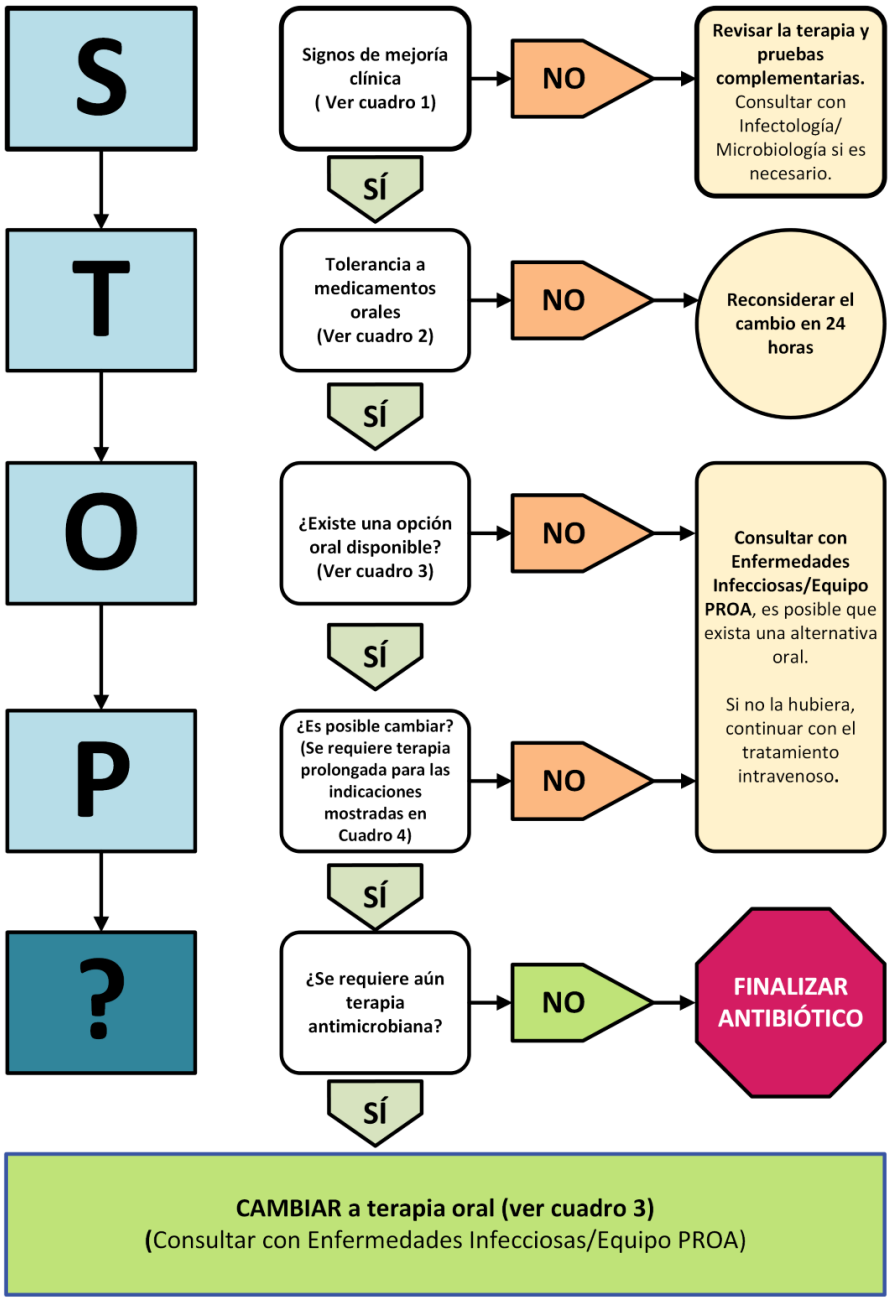

Figura 3. Diagrama de flujo STOP para la adecuada selección de pacientes subsidiarios de TSA.

Cuadro 1. Signos de mejoría clínica (se deben cumplir TODOS los criterios)[21]

- Estabilidad hemodinámica: presión arterial sistólica (PAS) ≥90 mmHg o presión arterial media (PAM) ≥65 mmHg, sin signos de hipoperfusión sistémica.
- Afebril ≥24 h (>36º y <38º)[22,23].
- PCR (proteína C reactiva) en descenso.
- Leucocitos 4.000-12.000 cel/µL o con tendencia a establecerse en el rango de la normalidad.
- No hay evidencia de taquicardia, hipotensión o taquipnea injustificadas.

Cuadro 2. Tolerancia a medicamentos orales (se deben cumplir TODOS los criterios)

- El paciente tolera alimentación oral o por sonda nasogástrica.
- El paciente tolera otra medicación por vía oral.
- Ausencia de diarrea grave, náuseas o vómitos en las últimas 24 horas.
- Ausencia de obstrucción intestinal, síndrome de malabsorción, sangrado gastro-intestinal, alteración del nivel de consciencia o problemas de deglución (riesgo de atragantamiento).

No es preciso mantener 24 horas de observación hospitalaria tras el paso a VO para confirmar que se mantiene la evolución clínica favorable o la tolerancia oral[24].

Cuadro 3. Opciones comunes de antimicrobianos por vía oral.

RECOMENDACIONES:

- Seleccionar una alternativa oral con alta biodisponibilidad (idealmente ≥75% y con alta capacidad de alcanzar elevadas concentraciones séricas y tisulares (consultar Anexo 1).
- Considerar cualquier interacción farmacológica clínicamente significativa con el resto de la medicación del paciente.
- Evaluar las alternativas de acuerdo al historial y etiquetado de alergias del paciente.
- Si existe una formulación oral disponible (incluidas las soluciones orales o sólidos con posibilidad de ser triturados (consultar Anexo 1), esta suele ser la alternativa más sencilla de secuenciación.
- Se recomienda considerar también la posibilidad de cambio a otro fármaco cuando no se dispone de alternativa por vía oral equivalente o cuando, por ser adecuado el momento, se puede realizar ajuste del espectro antimicrobiano.
- En caso de duda, consultar con Enfermedades Infecciosas/Equipo PROA.

Los siguientes medicamentos intravenosos tienen dosis orales equivalentes:

- Azitromicina y claritromicina
- Linezolid
- Fluconazol e isavuconazol (tras las dosis de carga)
- Cotrimoxazol (trimetroprim/sulfametoxazol)
- Levofloxacino y moxifloxacino
- Metronidazol
- Doxiciclina

Cont. Cuadro 3. Opciones comunes de antimicrobianos por vía oral.
Los siguientes medicamentos requieren ajustes de dosis en el paso a VO:

Dosis IV	Dosis VO
Amoxicilina/clavulánico 1-2 g/8 h	Amoxicilina/clavulánico 500-875 mg/8 h
Cefuroxima 750-1500 mg/8h	Cefuroxima axetilo 500 mg/8-12 h
Clindamicina 600-900 mg/6-8 h	Clindamicina 300-600 mg/6-8 h
Ciprofloxacino 400 mg/8-12 h	Ciprofloxacino 500-750 mg/12 h

Los siguientes medicamentos no disponen de equivalente en VO, por lo que se proponen fármacos alternativos siendo altamente recomendable consultar con Enfermedades Infecciosas/Equipo PROA:

Fármaco IV	Alternativa VO
Ceftriaxona 2 g/24 h o Cefotaxima 1-2 g/4-8 h	Cefixima 400 mg/24 h (preferente en ITU) Cefditoreno 400 mg/12 h (preferente en NAC) - Se recomienda consultar las Tablas 1 (tratamiento empírico) y 2 (tratamiento dirigido). - La cefixima o el cefditoreno pueden no ser siempre la mejor alternativa ni la más eficiente en función del cuadro clínico.
Piperacilina-tazobactam 4 g/6 h	Amoxicilina-clavulánico 875/8 h - Este cambio no es elegible en caso de riesgo etiología por *Pseudomonas aeruginosa,* pudiendo requerir terapia de asociación con fluorquinolonas.
Vancomicina, Teicoplanina, Daptomicina	Linezolid 600 mg/12 h - Se recomienda consultar las Tablas 1 (tratamiento empírico) y 2 (tratamiento dirigido). - Este fármaco no es siempre es la mejor alternativa ni la más eficiente en función del cuadro clínico.

ITU: infección del tracto urinario. NAC: neumonía de adquisición comunitaria.

Cuadro 4. Infecciones con consideraciones especiales para el paso de tratamiento intravenoso a vía oral.
Por tratarse de infecciones profundas, complejas o de alto riesgo de complicación, se recomienda **consultar con los expertos en Enfermedades Infecciosas (EI) o los Equipos PROA en TODOS los casos** antes de decidir el cambio precoz a vía oral en las siguientes entidades:

- Endocarditis infecciosa izquierda.
- Bacteriemias por *S. aureus, Enterococcus* spp., microorganismos multirresistentes y en las candidemias.
- Bacteriemias por *Streptococcus* grupo *viridans* y *Streptococcus agalactiae* en paciente con material protésico endovascular o lesiones valvulares conocidas.
- Artritis séptica y osteomielitis.
- Meningitis y abscesos cerebrales.
- Abscesos y colecciones no drenadas.
- Empiema y mediastinitis.
- Infecciones relacionadas con dispositivos o prótesis.
- Infecciones necrotizantes de piel y partes blandas.

En la utilización de la TSA, además, se recomienda:

- Una vez transcurridas las primeras 48 horas de evolución, en el momento del cambio a vía oral, que se valore la necesidad o no de continuar con el tratamiento antibiótico. Para ello:
    - Asegurar el adecuado control del foco, confirmando la ausencia de empiema, absceso o colecciones sin drenar y/o la presencia de tejido necrótico o desvitalizado. Esto incluye la evaluación de la existencia de focos metastásicos o la afectación secundaria de material protésico.
    - Revisar los resultados de microbiología y adaptar la terapia de empírica a dirigida si es posible.
    - Confirmar que la respuesta clínica es favorable.
- Dejar constancia escrita en la historia clínica electrónica de la duración total del tratamiento prevista. **Para establecer la duración total del tratamiento, se debe incluir la duración del tratamiento oral e intravenoso**. Se pueden consultar las duraciones recomendadas de tratamiento por síndromes infecciosos en la Guía Hospitalaria de Terapéutica Antimicrobiana (GTA) en adultos.

Recomendaciones de secuenciación en función del tipo de terapia

En función de si estamos tratando de forma **EMPÍRICA o DIRIGIDA** (en base a cultivo con antibiograma disponible), y en función del **SÍNDROME CLÍNICO**, se recomienda el uso de los siguientes antimicrobianos:

Tabla 1. Terapia empírica secuencial a vía oral según el síndrome clínico

TERAPIA EMPÍRICA SECUENCIAL PARA PASO A VÍA ORAL SEGÚN SÍNDROME CLÍNICO		
Síndrome	**Elección**	**Alternativa**
Neumonía típica sin factores de riesgo	Amoxicilina 1 g/8 h VO	Levofloxacino 750 mg/24 h VO
Neumonía típica >65 a o enfermedad de base	Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h VO	Cefditoreno 400 mg/12 h VO o Levofloxacino 750 mg/24h VO
Neumonía atípica	Azitromicina 500 mg/24 h VO o Claritromicina 500 mg/ 12 h VO	Levofloxacino 750 mg/24 h VO
Infección abdominal	Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h VO.	Cefixima 400 mg/24 h VO + Metronidazol 500 mg/12 h VO
Infección de piel y partes blandas	Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/ 8 h VO o Cefadroxilo 500 mg/8 h VO	Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h VO o Clindamicina 600 mg/8 h
Neutropenia febril (de bajo riesgo)	Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/ 8 h VO + Ciprofloxacino 750 mg/12 h VO	En caso de alergia a betalactámicos, consultar. Se recomienda completar tratamiento IV
Infección urinaria complicada (Pielonefritis, ITU asociada a catéter…)	Cefixima 400 mg/24 h VO	

Tabla 2. Terapia dirigida secuencial a vía oral según el aislamiento microbiológico.

TERAPIA DIRIGIDA SECUENCIAL A VÍA ORAL SEGÚN EL AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO		
Se recomienda revisar siempre el antibiograma y valorar antibioterapia según el foco. Si el aislamiento se realiza en HEMOCULTIVOS, la dosis referida puede ser insuficiente, por lo que se recomienda consultar con expertos en Enfermedades Infecciosas/Equipo PROA		
Microorganismo	**1ª elección**	**2ª elección**
***S. aureus* SM[1]**	Cefadroxilo 500 mg/8 h VO	Cotrimoxazol 160 mg/800 /12 h VO o Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h VO
***S. aureus* RM**	Cotrimoxazol 160/800 mg/8-12 h VO	Linezolid 600 mg/12 h VO o Clindamicina 300-600 mg/6-8 h
***S. pneumoniae*[2]**	Amoxicilina 1 g/ 8 h	Cefditoreno 400 mg/12 h VO o Azitromicina 500/24 h VO o Claritromicina 500 mg/12 h VO
***Enterococcus faecalis*[1]**	Amoxicilina 1 g/8 h VO	Linezolid 600 mg/12 h VO
***Enterococcus faecium*[1]**	Linezolid 600 mg/12 h VO	
***Streptococcus* spp.[1,2]**	Amoxicilina 1 g/ 8 h VO	Azitromicina 500/24 h VO o Claritromicina 500 mg/12 h VO
E.coli ***Proteus* spp.**	Amoxicilina 1 g/8 h VO o Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h VO	Ciprofloxacino 500 mg/12 h VO o Cefuroxima 250 mg/12 h VO o Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/8 h VO
***Klebsiella* spp.**	Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h	Ciprofloxacino 500 mg/12 h VO
***Enterobacter, Serratia, Citrobacter* (siempre R a amox-clav)**	Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h VO	Ciprofloxacino 500 mg/12 h VO
P. aeruginosa	Ciprofloxacino 750 mg/12 h VO	
***Candida* spp1**	Fluconazol 400 mg/24 h VO	
***Aspergillus* spp.**	Voriconazol 400 mg/12h (1ºdía, seguido de 200mg/12 h a partir del 2º día)	

Las recomendaciones de tratamiento en la Tabla 1 y 2 han sido tomadas, con modificaciones, de: Tratamiento secuencial a VÍA ORAL - Guía de Antibioterapia (hospitalmacarena.es) SM: sensible a meticilina. RM: resistente a meticilina. [1]En bacteriemia por *S.aureus, Streptococcus* spp, *Enterococcus* spp. y candidemia, consultar siempre con Enfermedades Infecciosas/Equipo PROA.[2]En pacientes alérgicos a betalactámicos, en los que no sea posible el uso de macrólidos por resistencia, la alternativa de tratamiento recomendadas es **Levofloxacino** 500 mg/12 h VO.

INFECCIONES CON CONSIDERACIONES ESPECIALES PARA EL PASO DE TRATAMIENTO INTRAVENOSO A VÍA ORAL

Tal y como se indica en el **Cuadro 4**, en todos los pacientes con las siguientes entidades, antes de programar un paso precoz a vía oral, se recomienda consultar con el experto en Enfermedades Infecciosas o el Equipo PROA.

ARTRITIS SÉPTICA

Se recomienda[25,26]:

- Proceder a la secuenciación a terapia oral si la clínica (fiebre, enrojecimiento, calor, hinchazón, dolor) y los biomarcadores sanguíneos (recuento de leucocitos y PCR) indican una evolución satisfactoria, y se dispone de un antibiótico oral con buena biodisponibilidad, que es activo frente al microorganismo causal (esta consideración es universal para todos los casos).
- Elegir el antibiótico a utilizar de acuerdo con el resultado del antibiograma y la difusión al foco osteoarticular (consultar **Tabla 2** y al experto en Enfermedades Infecciosas o al Equipo PROA). En estos casos se puede requerir tratamiento combinado.
- Administrar el tratamiento por vía IV durante 1-2 semanas. Existen consideraciones especiales en función del tipo de aislamiento:
    - En los pacientes con artritis séptica por *S. aureus*, en ausencia de bacteriemia concomitante o signos de endocarditis, se recomienda la administración de antibióticos parenterales durante al menos 14 días y asegurar el control del foco (es decir, que no se precisan más drenajes articulares). Se recomienda continuar con la terapia oral durante 7 a 14 días adicionales.
    - En los pacientes con artritis séptica debida a microorganismos que son sensibles a agentes orales con alta biodisponibilidad, como una fluoroquinolona, el cotrimoxazol o la doxiciclina, se puede optar por un ciclo corto (cuatro a siete días) de terapia parenteral, seguida de 14 a 21 días de terapia oral.
    - En los pacientes con artritis séptica debida a patógenos difíciles de tratar (como *P. aeruginosa* o *Enterobacter* spp.), pueden ser necesarios ciclos más prolongados de terapia antibiótica parenteral, pudiéndose considerar su administración ambulatoria, por ejemplo, mediante TADE (terapia antibiótica endovenosa domiciliaria), de tres a cuatro semanas.
    - En los pacientes con artritis por *N. gonorrhoeae,* a partir del 2-3º día de tratamiento con ceftriaxona intravenosa, esta puede sustituirse por cefixima, 400 mg cada 12 horas vía oral, hasta completar 7-10 días. Si la cepa es sensible y la evolución es favorable, puede emplearse también ciprofloxacino 500 mg cada 12 horas VO o levofloxacino 500 mg cada 24 horas VO en lugar de cefixima.
- Seleccionar la duración total del tratamiento dependerá además de estos factores de la respuesta clínica y del correcto drenaje articular. En general, se recomienda una duración de entre 3-4 semanas tras conseguir un completo drenaje articular.

OSTEOMIELITIS AGUDA SIN MATERIAL DE OSTEOSÍNTESIS

Se recomienda[27]:

- En la mayoría de los pacientes, si la evolución clínica es favorable (paciente hemodinámicamente estable, con buen control del foco y sin bacteriemia) y se dispone de un resultado microbiológico, de un antibiótico activo y con buena biodisponibilidad oral, continuar el tratamiento por vía oral a partir de la 1ª-2ª semana, eligiendo la mejor opción de acuerdo con el resultado del antibiograma (consultar **Tabla 2** y al experto en Enfermedades Infecciosas o al Equipo PROA). El mejor momento para realizar la transición a vía oral no está claramente establecido y se debe fundamentar en el criterio clínico y las condiciones referidas. En estos casos, se puede requerir tratamiento combinado.
- No hay suficiente información que apoye el uso generalizado de un tratamiento completo por vía oral (con excepción de casos seleccionados en infecciones del pie diabético con osteomielitis o determinadas osteomielitis en población pediátrica).
- La duración del tratamiento dependerá de la presencia de hueso necrótico residual tras el desbridamiento:
    - Sin hueso necrótico residual y sin afectación de partes blandas adyacentes: 2-5 días tras haber conseguido el desbridamiento total.
    - Sin hueso residual y con afectación de partes blandas adyacentes: 10-14 días tras haber conseguido el desbridamiento total.
    - Con hueso necrótico residual tras desbridamiento: duración no establecida, entre 3-6 semanas según evolución clínica y radiológica.

MENINGITIS

Se recomienda:

- Dada la gravedad y las posibles secuelas, completar la terapia dirigida exclusivamente por vía IV. Solo, en casos muy determinados, y bajo consulta con el experto en Enfermedades Infecciosas, se puede considerar la secuenciación a terapia oral.

ABSCESO CEREBRAL (no incluye nocardiosis ni tuberculosis)

Se recomienda[28,29]:

- Considerar la posibilidad de completar el tratamiento VO si se realiza el drenaje completo del absceso, se identifica el microorganismo causal y se documenta la mejoría clínica y radiológica del paciente entre la 2ª-4ª semana de tratamiento IV. En función del aislamiento y su sensibilidad, es especialmente relevante considerar si existe una alternativa de tratamiento por vía oral que resulte adecuada por la correcta difusión a Sistema Nervioso Central (SNC) (quinolonas, linezolid, cotrimoxazol, fluconazol, voriconazol).
- La duración del tratamiento recomendada es:
    - Sin drenaje o con drenaje incompleto: 6-8 semanas.

- Con drenaje completo: 3-4 semanas (bajo consideración del experto en Enfermedades Infecciosas).

ABSCESOS ABDOMINOPÉLVICOS

Se recomienda:

- Imprescindible considerar que el drenaje de los abscesos (independientemente de la técnica seleccionada) es el tratamiento de elección en este tipo de infecciones, requiriéndose para el control del foco. Esto permite, además, poder obtener muestras para cultivo y posteriormente, ajustar la terapia antibiótica.
- Los antibióticos difunden de manera deficiente al interior de los abscesos, en parte porque el cociente superficie de difusión / volumen del absceso es bajo y disminuye de forma inversamente proporcional al tamaño del absceso. Si no es posible el drenaje precoz, es aconsejable elegir el antibiótico que tenga[30]:
  - La concentración mínima inhibitoria (CMI) más favorable frente el microorganismo aislado.
  - La menor fijación proteica.
  - Un peso molecular bajo (los poros de los capilares son permeables para sustancias con un peso molecular < 1000 gr/mol).
  - La concentración elevada en el citoplasma de los leucocitos polimorfonucleares (que pueden transportar el antibiótico al interior del absceso).
  - Un valor de pKa >7 permite el atrapamiento iónico en el medio ácido del absceso (el pH del contenido de los abscesos es de 5,5 a 7,2). Recordar que los aminoglucósidos no cumplen con este requisito.
  - Optimizar las dosis en volumen y frecuencia para mejorar los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos.
- Por término medio, mantener el tratamiento IV ente 2 y 4 semanas, dependiendo del control del foco que se consiga:
  - Al menos dos semanas si se realiza un drenaje completo.
  - 4 semanas o más, si no es posible el drenaje o este no es satisfactorio por la existencia de loculaciones.

  A partir de ese momento, si la evolución clínica y radiológica es favorable, se ha identificado el microorganismo causal y se conoce el patrón de sensibilidad, puede considerarse el paso a la vía oral (consultar **Tabla 2)** y contactar al experto en Enfermedades Infecciosas.

EMPIEMA Y MEDIASTINITIS

Se recomienda:

- Dada la gravedad y las posibles secuelas, en primer lugar, conseguir el control del foco mediante drenaje quirúrgico o tubo torácico, la recogida de muestras y la posterior adecuación de antibioterapia dirigida IV.
- En función del síndrome:

- Empiema pleural[31,32]: si la evolución clínica es favorable, mantener el antibiótico hasta la desaparición del derrame pleural, lo que suele requerir 2-3 semanas en el caso de la efusiones paraneumónicas complicadas y entre 4 a 6 semanas en el caso de empiema. No hay estudios comparativos de la eficacia del tratamiento oral e intravenoso, pero es práctica clínica habitual, secuenciar a terapia oral de acuerdo con la respuesta clínica (**Cuadros 1 y 2**) y radiológica. Se recomienda consultar con el experto en Enfermedades Infecciosas.
- Mediastinitis y osteomielitis esternal[33,34]: si la evolución clínica es favorable, las colecciones han sido drenadas, no hay o se ha controlado la bacteriemia, se ha identificado el microorganismo causal y se conoce el patrón de sensibilidad, tras los primeros 10-15 días de tratamiento parenteral, considerar el paso a la vía oral.
    - Estas entidades pueden requerir tratamiento combinado o prolongación del tiempo de tratamiento (especialmente si persisten restos de alambre esternal), por lo que se recomienda consultar con el experto en Enfermedades Infecciosas.

NEUMONIA POR LEGIONELLA

Se recomienda:

- Mantener el tratamiento IV hasta la defervescencia, procediendo a la terapia secuencial oral con levofloxacino 500 mg/día, moxifloxacino 400 mg/día o ciprofloxacino 500 -750 mg/12 horas, hasta completar 10-14 días.
- Es alternativa de tratamiento por VO: azitromicina 500 mg/día durante 5-7 días.
- En el caso de cuadros particularmente graves el tratamiento se amplía hasta 14-21 días.

BACTERIEMIA

Se considera bacteriemia no complicada aquella que: presenta un foco de infección localizado y controlado, ausencia de complicaciones asociadas (endocarditis, osteomielitis, o infecciones en dispositivos implantados) y con respuesta favorable a la terapia antibiótica dirigida en las primeras 48-72 horas de tratamiento.

La mayor parte de estas bacteriemias no complicadas con evolución favorable pueden ser tratadas por vía oral a partir del segundo o tercer día, siempre que el antibiótico empleado tenga buena actividad intrínseca frente al patógeno aislado, se ajuste la dosificación a la sensibilidad identificada, se asegure la difusión al foco primario y este tenga una elevada biodisponibilidad por vía oral.

Conviene recordar que, en algunas bacteriemias, antes de proceder a paso a vía oral se precisa comprobar la negativización de los hemocultivos y descartar la presencia de bacteriemia persistente. Este paso siempre es necesario en SASM, SARM y *Candida* spp y probablemente también en *Enterococcus* spp, *Streptococcus* grupo *viridans*, *S. agalactiae* y en todo el grupo HACEK (*Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella)* en pacientes con factores de riesgo para endocarditis infecciosa (se puede consultar la

clasificación del riesgo de endocarditis en la Guía de profilaxis antimicrobiana y medidas preventivas en pacientes con riesgo de endocarditis infecciosa.

En ocasiones, los pacientes con bacteriemia no complicada han sido dados de alta desde urgencias con un tratamiento oral. Cuando se puede comprobar la mejoría clínica con un contacto telefónico, se confirma una adecuada accesibilidad al seguimiento ambulatorio o a una nueva consulta en urgencias en caso de ser necesario, y se ha seleccionado la terapia oral más adecuada, se puede continuar la totalidad del tratamiento por vía oral sin necesidad de reiniciarlo para administrar tratamiento IV[35].

Bacteriemias no complicadas por *S.aureus*

En la bacteriemia por *S. aureus* el eje principal del manejo es el control del foco, por lo que se precisa su búsqueda activa y su control precoz (retirada del catéter, drenaje de abscesos, desbridamiento si fascitis, etc.), siempre sin olvidar el tratamiento de soporte. Es importante recordar que la bacteriemia por *S. aureus* nunca representa una contaminación y siempre debe ser tratada. En estas bacteriemias, la consulta con el experto en Enfermedades Infecciosas ha demostrado mejorar el abordaje y el pronóstico de estos pacientes, por lo que se recomienda consultar siempre con ellos. Además, en todos estos pacientes es necesario extraer hemocultivos de control, incluso sin fiebre, a las 48 horas de iniciado tratamiento antibiótico activo, y cada 48 horas hasta que se confirme la negativización de los mismos.

En los episodios de **bacteriemia por *S.aureus* no complicada** de menos de 24 horas de evolución, **sin foco aparente o procedente de un catéter** (retirado y sin tromboflebitis asociada), sin datos de endocarditis infecciosa, metástasis o factores de riesgo para desarrollarlas (valvulopatía, marcapasos o antecedente previo de endocarditis), que responden en las primeras 48-72 horas de tratamiento dirigido (con defervescencia, mejoría de los signos locales de infección local en caso de estar relacionado con catéter y con confirmación de hemocultivos negativos), se pueden tratar por vía oral hasta completar 14 días después de la obtención del primer hemocultivo negativo de control. La presencia de una prótesis articular en estos pacientes, per se, no justifica la prolongación del tratamiento en ausencia de signos clínicos de infección de la misma, dado que el riesgo de infección metastásica es <1%[36,37].

Se puede valorar la secuenciación a vía oral en bacteriemias no complicadas, que cumplan con los criterios anteriores, a partir del día 5º-7º de tratamiento, con las siguientes opciones terapéuticas:

- Cotrimoxazol 160/800 mg/8-12 horas VO
- Levofloxacino 500 mg/12 horas VO
- Linezolid 600 mg/12 horas VO

Se pueden valorar otras opciones dependiendo del foco y del resultado de antibiograma, por ejemplo, cefadroxilo 1 g/12 h VO o clindamicina 600 mg/8 h VO.

En aquellos casos con imposibilidad de tratamiento oral, también se puede valorar completar la terapia intravenosa en domicilio (TADE) o administrar un antibiótico de larga duración intravenoso, tales como dalvabancina y oritavancina , según el contexto de cada paciente.

Se consideran criterios de **bacteriemia complicada** por *S. aureus,* y por tanto, se excluyen para transición precoz a vía oral:

- Bacteriemia persistente a los 3 días de iniciado el tratamiento dirigido correcto según antibiograma.

- Fiebre >72 horas a pesar de tratamiento adecuado.
- Paciente con prótesis valvular, vascular, articular o implantes endovasculares.
- Diagnóstico de endocarditis infecciosa (EI) confirmada o probable.
- Existencia de focos metastásicos.
- Foco primario no drenado.
- Podría considerase, como bacteriemia complicada, la presencia de inmunosupresión grave.

Bacteriemias no complicadas por bacilos Gram negativos (BGN)

- Bacteriemia no complicada por *Enterobacterales*[38–40]: se puede realizar la secuenciación a vía oral después de 3 días de tratamiento IV, una vez el paciente permanezca afebril durante 24-48 horas, con mejoría clínica y analítica (es decir, con las mismas consideraciones que las indicadas previamente) y con el foco de infección bien controlado. Son tratamientos de elección si se confirma la sensibilidad:
    - Ciprofloxacino o Levofloxacino.
    - Cotrimoxazol.

Si se demuestra resistencia a los anteriores, se puede considerar el uso de betalactámicos de alta biodisponibilidad por VO siempre que se asegure la dosificación óptima de los mismos.

- Bacteriemia por *Pseudomonas* spp[41,42]: la secuenciación a vía oral puede ser considerada en los casos de infecciones no complicadas (paciente inmunocompetente no neutropénico, con fuente primaria identificada, controlada y de bajo inóculo, y buena respuesta clínica), a partir del 3er-5º día. Las únicas opciones disponibles de tratamiento por vía oral para *P. aeruginosa*, si se confirma la sensibilidad, son ciprofloxacino o levofloxacino.

En ambos casos, la duración total estimada del tratamiento es de 7-10 días.

ENDOCARDITIS INFECCIOSA

La endocarditis infecciosa (EI) es un proceso complejo de difícil manejo que exige:

- Abordaje multidisciplinar (cardiología, cirugía cardíaca, enfermedades infecciosas, microbiología, radiología, etc.).
- Antibioterapia prolongada: 4-6 semanas como mínimo, y todavía más tiempo en infecciones por Candida, *Brucella*, *Coxiella*, *Bartonella*, etc., o cuando existen focos metastásicos que obligan a ello.
- Supervisión experta: la intervención del especialista en Enfermedades Infecciosas resulta imprescindible para ajustar los antibióticos, vigilar la toxicidad durante el seguimiento, establecer la necesidad de cirugía, etc.

En este complicado contexto, se ha evaluado con éxito la opción de pasar el tratamiento a vía oral y actualmente disponemos de evidencia favorable para la mayoría de los patógenos más habituales (*S. aureus*, estreptococos, estafilococos coagulasa negativos o *Enterococcus faecalis*), impulsando su incorporación en las guías de práctica clínica de EI[43],

fundamentalmente desde la publicación del estudio POET en 2019[44]. Otros gérmenes menos frecuentes, responsables de endocarditis con hemocultivos negativos, como por ejemplo *Tropheryma whipplei*, ya contaban con pautas orales tempranas consolidadas.

Aunque la evidencia a favor del cambio a vía oral es cada vez mayor, la endocarditis sigue siendo una infección de alto riesgo: cada decisión terapéutica debe tomarse tras valoración conjunta del equipo multidisciplinar y a la luz de nuevos datos que sigan emergiendo.

En EI, se podría plantear la terapia secuencial si:

- Identificamos el patógeno responsable y conocemos su sensibilidad. En este caso, cobra especial importancia conocer el dato de la CMI[45]. Esto es debido a la dificultad que tienen los antibióticos para alcanzar una concentración en el tejido de la vegetación y el tejido valvular circundante. Los puntos de corte utilizados para endocarditis y las diferencias con otras entidades se pueden consultar en el documento Proposed breakpoints for Infective Endocarditis.
- El foco infeccioso está controlado: se debe descartar que el foco precise abordaje quirúrgico o que existan complicaciones embólicas a distancia antes de proponer el paso a vía oral. Son indicaciones de cirugía valvular y por tanto contraindicaciones del paso a vía oral:
    - **Insuficiencia cardiaca** entendida como shock cardiogénico o mala tolerancia hemodinámica.
    - **Infección no controlada**: evidencia de complicaciones locales perivalvulares como abscesos, falsos aneurismas, fistulas o vegetaciones crecientes. También se considera como infección no controlada la presencia de hemocultivos positivos persistentes (pese a un tratamiento antibiótico adecuado durante más de una semana y haberse realizado control de émbolos sépticos).
    - **Etiología por bacterias resistentes o de difícil tratamiento** como *S. aureus* resistente a meticilina, enterococos resistentes a vancomicina, BGN del grupo u hongos.
    - **Endocarditis sobre válvula protésica** causada por *S. aureus* o BGN no HACEK.
    - **Riesgo alto de embolia o embolia establecida**: presencia de vegetación ≥10 mm, disfunción valvular significativa o fenómenos embólicos pese a tratamiento adecuado.
- No existen contraindicaciones para el uso de la VO. La necesidad de alcanzar concentraciones mayores que en otros cuadros clínicos hace que factores como la biodisponibilidad del fármaco, la difusión a los tejidos, la presencia de problemas malabsortivos o la sospecha de un potencial mal cumplimiento terapéutico, que impidan alcanzar los niveles adecuados de fármaco, cobren especial importancia. La obesidad extrema (IMC >40), también ha demostrado ser un factor limitante para el uso de esta estrategia.

En el siguiente algoritmo (**Figura 4**) se pueden consultar las condiciones mínimas indispensables y de estabilidad clínica para considerar la posibilidad de iniciar un tratamiento vía oral según el estudio POET[43,44]. En este ensayo los pacientes solo podían ser aleatorizados al brazo oral después de haber recibido **al menos 10 días de antibioterapia intravenosa** (si se

practicaba cirugía valvular, se exigían además ≥7 días IV tras la intervención) y el paso a vía oral se hacía siempre con dos antibióticos en combinación, seleccionados de una lista cerrada de fármacos con alta biodisponibilidad

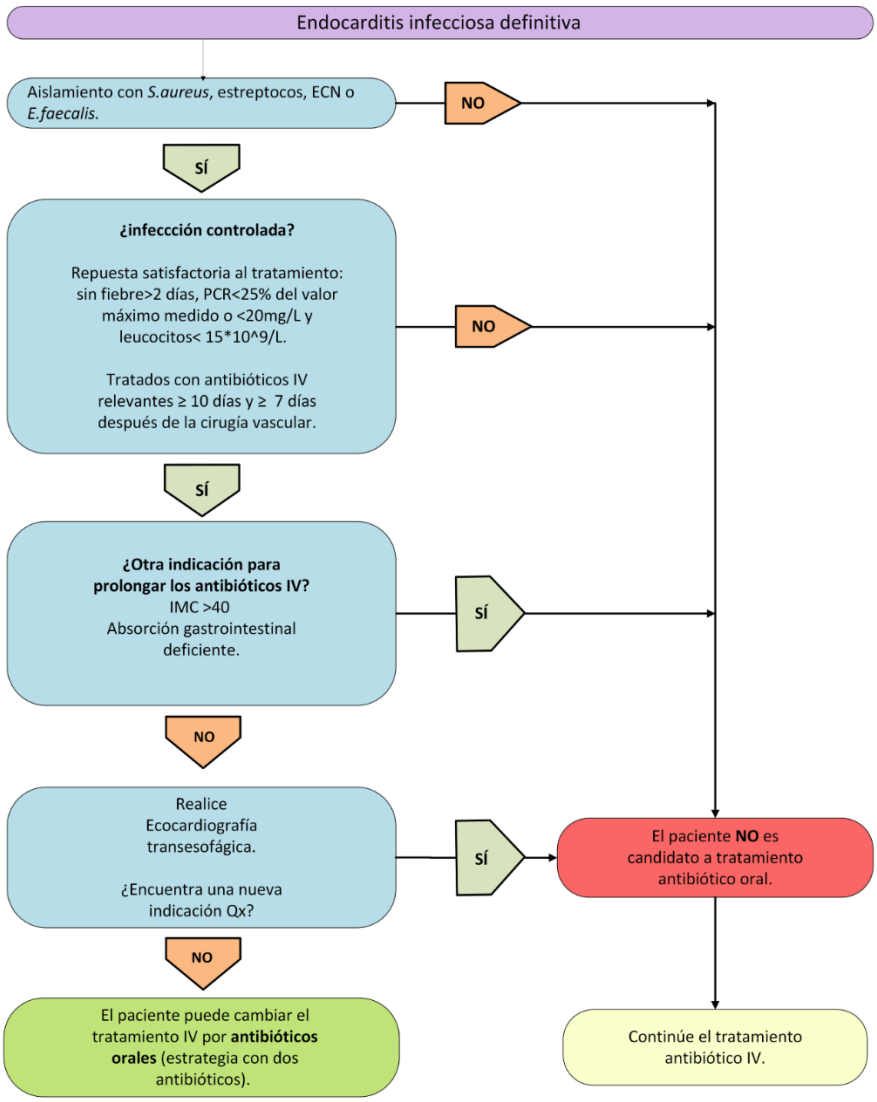

Figura 4. Evaluación de la estabilidad clínica basada en el estudio POET. SCN: estafilococo coagulasa negativo. IMC: índice de masa corporal. PCR: proteína C reactiva.

Algunas de las recomendaciones para la secuenciación a vía oral, cuando el contexto lo permite, quedan reflejadas en la **Tabla 3**[46]. Tal y como se puede comprobar, la mayoría de los regímenes corresponden con tratamientos en asociación y se recomienda que, siempre que haya un cuerpo extraño (válvula protésica, dispositivo electrónico cardiovascular implantable), se elijan regímenes que contengan rifampicina[47]. En algunas ocasiones, puede estar indicado el uso de antibioterapia de larga duración (por ejemplo, dalvabancina), especialmente cuando el linezolid o las fluorquinolonas no son una opción de tratamiento.

Tabla 3. Tratamientos antibióticos usados por vía oral en los principales estudios publicados.

Microorganismo	Nivel de sensibilidad	Opciones de tratamiento
Streptococcus spp.	Sensible a penicilina (MIC ≤0.12 µg/mL)	Amoxicilina 1 g/6 h[1]
		Amoxicilina 1 g/6 h + Rifampicina[2] 600 mg/24 h
		Linezolid 600 mg/12 h ± Rifampicina 600 mg/24 h
	Intermedia a penicilina (CMI 0.25-1.00 µg/mL) o *Enterococos*.	Amoxicilina 1 g/6 h + (Rifampicina 600 mg/24 h o Linezolid 600 mg/12 h)
		Linezolid 600 mg/12 h ± Rifampicina 600 mg/24 h
		Moxifloxacino 400 mg/24 h+ Rifampicina 600 mg/24 h
	Resistente a penicilina (CMI ≥2 µg/mL) o *Enterococcus* spp resistentes a amoxicilina	Linezolid 600 mg/12 h ± Rifampicina 600 mg/24 h
Staphylococcus spp.	Todas las cepas	Levofloxacino 750 mg/24 h + (Rifampicina 600 mg/24 h o Linezolid 600 mg/12 h)
		Linezolid 600 mg/12 h ± Rifampicina 600 mg/24 h[3]
		Cotrimoxazol 960 mg o 4800 mg diarios divididos en varias dosis[4]

Extraída, adaptada y traducida de McDonald EG, Aggrey G, Aslan AT, et al. Guidelines for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement JAMA Netw Open. 2023;6(7):e2326366. Published 2023 Jul 3. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.26366

[1]Se puede considerar el tratamiento en monoterapia solo en válvula nativa, pero el número de pacientes recogidos en la literatura, es menor. [2] La AEMPS mantiene actualmente a la rifampicina en la lista de medicamentos con problemas de suministro, por lo que conviene planificar alternativas terapéuticas. Como potente inductor de CYP3A4 (y otras enzimas), es imprescindible revisar las interacciones y ajustar los tratamientos concomitantes. [3]En concreto, la rifampicina disminuye los niveles plasmáticos de linezolid, y no está clara la preferencia por monoterapia o terapia combinada. [4]Si se utiliza para la transición de la terapia intravenosa a la oral, la dosis de cotrimoxazol es incierta. Un estudio cuasiexperimental utilizó una dosis muy alta, equivalente a 3 comprimidos de doble potencia dos veces al día, que presentó una tasa de intolerancia relativamente alta. En este artículo se prefieren dosis más bajas, de 2 comprimidos de doble potencia dos veces al día pero actualmente no existen datos publicados que demuestren la eficacia de dicha dosis. [4]Esta pauta solo es válida en caso de sensibilidad a oxacilina.

CONCLUSIONES

- La terapia secuencial antimicrobiana (TSA) es una estrategia segura, eficaz y coste-efectiva, que mejora la evolución clínica del paciente, reduce la duración del tratamiento intravenoso, acorta la estancia hospitalaria y disminuye el riesgo de complicaciones relacionadas con los catéteres.
- La identificación temprana de pacientes subsidiarios de TSA, especialmente en tratamientos con fármacos de alta biodisponibilidad oral, es clave para optimizar resultados clínicos y minimizar la presión ecológica derivada del uso prolongado de antibióticos intravenosos.
- El uso de herramientas como WASPSS permite detectar de forma sistemática oportunidades de secuenciación, siendo fundamental su integración en la práctica clínica diaria junto con la implicación activa de los Equipos PROA para maximizar su impacto.
- La participación de especialistas en Enfermedades Infecciosas y de los Equipos PROA es esencial para el abordaje individualizado de casos complejos, facilitando decisiones seguras en la secuenciación a vía oral en infecciones graves, profundas o con factores de riesgo, y garantizando la adecuación del tratamiento en contextos clínicos de alta incertidumbre.
- Una implementación adecuada de la TSA requiere formación continua, construir una cultura clínica favorable y la elaboración de protocolos consensuados, para su mejor difusión dentro del SMS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrantes Jiménez K, Chacón Jiménez L, Arias Andrés M. El impacto de la resistencia a los antibióticos en el desarrollo sostenible. *PSM*. Published online November 10, 2021. doi:10.15517/psm.v19i2.47590

2. Gutiérrez-Urbón JM, Arenere-Mendoza M, Fernández-de-Gamarra-Martínez E, et al. Estudio PAUSATE: Prevalencia y adecuación del uso hospitalario de antimicrobianos en España. *Farmacia Hospitalaria*. Published online 2022.

3. Yunquera-Romero L, Márquez-Gómez I, Henares-López A, Morales-Lara MJ, Gallego Fernández C, Asensi-Díez R. [Appropriateness of antimicrobial prescriptions in the emergency department of a tertiary hospital]. *Rev Esp Quimioter*. 2018;31(3):209-216.

4. Nelson RE, Hyun D, Jezek A, Samore MH. Mortality, Length of Stay, and Healthcare Costs Associated With Multidrug-Resistant Bacterial Infections Among Elderly Hospitalized Patients in the United States. *Clinical Infectious Diseases*. 2022;74(6):1070-1080. doi:10.1093/cid/ciab696

5. McCallum A, Sutherland R, Mackintosh C. Improving antimicrobial prescribing: implementation of an antimicrobial IV-to-oral switch policy. *J R Coll Physicians Edinb*. 2013;43(4):294-300. doi:10.4997/JRCPE.2013.403

6. Harvey EJ, Hand K, Weston D, Ashiru-Oredope D. Development of National Antimicrobial Intravenous-to-Oral Switch Criteria and Decision Aid. *JCM*. 2023;12(6):2086. doi:10.3390/jcm12062086

7. Aguado J, Fortún J. Guía de recomendaciones en la Terapia Secuencial Antibiótica (TSA). Published online 2006.

8. Broom J, Broom A, Adams K, Plage S. What prevents the intravenous to oral antibiotic switch? A qualitative study of hospital doctors' accounts of what influences their clinical practice. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71(8):2295-2299. doi:10.1093/jac/dkw129

9. Zhang H, Pan J, Hu Z, Pan J, Zhang H. Physicians' understanding of antibiotic intravenous-to-oral switching—a qualitative study in Suzhou, China. *BMC Health Serv Res*. 2024;24(1):686. doi:10.1186/s12913-024-11064-2

10. Mohammed C, Choi HK, Altaf S, et al. Continued Intravenous Versus First Week Transition to Oral Antibiotic Therapy in Bloodstream Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. Published online July 24, 2024. doi:10.7759/cureus.65298

11. Hamilton RA, Williams N, Ashton C, et al. Nurses' attitudes, behaviours, and enablers of intravenous to oral switching (IVOS) of antibiotics: a mixed-methods survey of nursing staff in secondary care hospitals across the Midlands region of England. *Journal of Hospital Infection*. 2024;150:9-16. doi:10.1016/j.jhin.2024.05.007

12. Barlow GD, Nathwani D. Sequential antibiotic therapy. *Antimicrobial agents*. 2000;13(6):599-607.

13. Mandell LA, Bergeron MG, Gribble MJ, et al. Sequential Antibiotic Therapy: Effective Cost Management and Patient Care. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 1995;6(6):306-315. doi:10.1155/1995/165848

14. Collada Sánchez VL, Villamañán Bueno E, Ayllón Morales M, et al. [Artículo traducido] Farmacia hospitalaria ecológica: un enfoque sostenible del proceso de utilización de medicamentos en un hospital de tercer nivel. *Farmacia Hospitalaria*. 2023;47(5):T196-T200. doi:10.1016/j.farma.2023.08.001

15. Vogel F. Sequential therapy in the hospital management of lower respiratory infections. *The American Journal of Medicine*. 1995;99(6):14S-19S. doi:10.1016/S0002-9343(99)80305-2

16. Deshpande A, Klompas M, Guo N, et al. Intravenous to Oral Antibiotic Switch Therapy Among Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*. 2023;77(2):174-185. doi:10.1093/cid/ciad196

17. Anderson S, Sanders JM, Cutrell JB, et al. Early Oral Step-Down Versus Continued Intravenous Antibiotic Treatment of Complicated Intra-Abdominal Infection. *Surgical Infections*. Published online September 26, 2024:sur.2024.076. doi:10.1089/sur.2024.076

18. Coyle V, Forde C, McAuley DF, et al. Early switch to oral antibiotic therapy in patients with low-risk neutropenic sepsis (EASI-SWITCH): a randomized non-inferiority trial. *Clinical Microbiology and Infection*. 2024;30(1):92-99. doi:10.1016/j.cmi.2023.07.021

19. Omrani AS, Abujarir SH, Ben Abid F, et al. Switch to oral antibiotics in Gram-negative bacteraemia: a randomized, open-label, clinical trial. *Clinical Microbiology and Infection*. 2024;30(4):492-498. doi:10.1016/j.cmi.2023.10.014

20. Escudero D, Blanco A, Quindós B. Terapia secuencial con medicamentos. Conversión de la vía intravenosa a la vía oral. ¿Una buena estrategia para disminuir la bacteriemia relacionada con catéter? *Medicina Intensiva*. 2014;38(2):99-103. doi:10.1016/j.medin.2013.09.004

21. Akhloufi H, Hulscher M, Melles DC, Prins JM, Van Der Sijs H, Verbon A. Development of operationalized intravenous to oral antibiotic switch criteria. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72(2):543-546. doi:10.1093/jac/dkw470

22. Sevinc F, Prins JM, Koopmans RP, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1999;43(4):601-606. doi:10.1093/jac/43.4.601

23. McCallum A, Sutherland R, Mackintosh C. Improving antimicrobial prescribing: implementation of an antimicrobial IV-to-oral switch policy. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*. 2013;43(4):294-300. doi:10.4997/JRCPE.2013.403

24. Nathan RV, Rhew DC, Murray C, Bratzler DW, Houck PM, Weingarten SR. In-Hospital Observation After Antibiotic Switch in Pneumonia: A National Evaluation. *The American Journal of Medicine*. 2006;119(6):512.e1-512.e7. doi:10.1016/j.amjmed.2005.09.012

25. Ravn C, Neyt J, Benito N, et al. Guideline for management of septic arthritis in native joints (SANJO). *J Bone Joint Infect*. 2023;8(1):29-37. doi:10.5194/jbji-8-29-2023

26. Benito N, Martínez-Pastor JC, Lora-Tamayo J, et al. Executive summary: Guidelines for the diagnosis and treatment of septic arthritis in adults and children, developed by the GEIO (SEIMC), SEIP and SECOT. *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica (English ed)*. 2024;42(4):208-214. doi:10.1016/j.eimce.2023.07.007

27. Li HK, Rombach I, Zambellas R, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med*. 2019;380(5):425-436. doi:10.1056/NEJMoa1710926

28. Bodilsen J, Nielsen H. Early switch to oral antimicrobials in brain abscess: a narrative review. *Clinical Microbiology and Infection*. 2023;29(9):1139-1143. doi:10.1016/j.cmi.2023.04.026

29. Bodilsen J, D'Alessandris QG, Humphreys H, et al. European society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults. *Clinical Microbiology and Infection*. 2024;30(1):66-89. doi:10.1016/j.cmi.2023.08.016

30. Wagner C, Sauermann R, Joukhadar C. Principles of Antibiotic Penetration into Abscess Fluid. *Pharmacology*. 2006;78(1):1-10. doi:10.1159/000094668

31. Roberts ME, Rahman NM, Maskell NA, et al. British Thoracic Society Guideline for pleural disease. *Thorax*. 2023;78(Suppl 3):s1-s42. doi:10.1136/thorax-2022-219784

32. Elsheikh A, Bhatnagar M, Rahman NM. Diagnosis and management of pleural infection. *Breathe*. 2023;19(4):230146. doi:10.1183/20734735.0146-2023

33. Luján-Valencia JE, López-Cortes LE, Calvo-Jambrina R, Barquero-Aroca JM, Gálvez-Acebal J. Sequential antimicrobial therapy in mediastinitis after cardiac surgery: An observational study of 81 cases. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2020;38(8):361-366. doi:10.1016/j.eimc.2019.11.009

34. Bouza E, De Alarcón A, Fariñas MC, et al. Prevention, Diagnosis and Management of Post-Surgical Mediastinitis in Adults Consensus Guidelines of the Spanish Society of Cardiovascular Infections (SEICAV), the Spanish Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery (SECTCV) and the Biomedical Research Centre Network for Respiratory Diseases (CIBERES). *JCM*. 2021;10(23):5566. doi:10.3390/jcm10235566

35. Casado A, Gimeno A, Aguilar-Guisado M, et al. Safety of early oral ambulatory treatment of adult patients with bloodstream infections discharged from the emergency department. Tamma PD, ed. *Antimicrob Agents Chemother*. 2023;67(11):e00780-23. doi:10.1128/aac.00780-23

36. Blank H, Abdul Rahim H, Thompson O, Påhlman LI. Prevalence and risk factors for haematogenous periprosthetic joint infection during *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Infectious Diseases*. 2025;57(1):49-55. doi:10.1080/23744235.2024.2389482

37. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Arvieux C, et al. How to Handle Concomitant Asymptomatic Prosthetic Joints During an Episode of Hematogenous Periprosthetic Joint Infection, a Multicenter Analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;73(11):e3820-e3824. doi:10.1093/cid/ciaa1222

38. Nisly SA, McClain DL, Fillius AG, Davis KA. Oral antibiotics for the treatment of Gram-negative bloodstream infections: A retrospective comparison of three antibiotic classes. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2020;20:74-77. doi:10.1016/j.jgar.2019.07.026

39. Tingsgård S, Bastrup Israelsen S, Jørgensen HL, Østergaard C, Benfield T. Early Switch From Intravenous to Oral Antibiotics for Patients With Uncomplicated Gram-Negative Bacteremia. *JAMA Netw Open*. 2024;7(1):e2352314. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.52314

40. Alzaidi S, Veillette JJ, May SS, et al. Oral β-Lactams, Fluoroquinolones, or Trimethoprim-Sulfamethoxazole for Definitive Treatment of Uncomplicated *Escherichia coli* or *Klebsiella* Species Bacteremia From a Urinary Tract Source. *Open Forum Infectious Diseases*. 2024;11(2):ofad657. doi:10.1093/ofid/ofad657

41. Babich T, Naucler P, Valik JK, et al. Duration of Treatment for Pseudomonas aeruginosa Bacteremia: a Retrospective Study. *Infect Dis Ther*. Published online May 25, 2022. doi:10.1007/s40121-022-00657-1

42. Feng X. Is Short-Course Antibiotic Therapy Suitable for Pseudomonas aeruginosa Bloodstream Infections in Onco-hematology Patients With Febrile Neutropenia? Results of a Multi-institutional Analysis.

43. Delgado V, Ajmone Marsan N, De Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *European Heart Journal*. 2023;44(39):3948-4042. doi:10.1093/eurheartj/ehad193

44. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. *N Engl J Med*. 2019;380(5):415-424. doi:10.1056/NEJMoa1808312

45. EUCAST guidance document on Infective Endocarditis: Reporting of antimicrobial susceptibility testing results. *2024*. Accessed May 15, 2025. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/Guidance_document_IE_new_EUCAST_style_final_version_241205_final.pdf

46. McDonald EG, Aggrey G, Aslan AT, et al. Guidelines for Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Adults: A WikiGuidelines Group Consensus Statement. *JAMA Netw Open*. 2023;6(7):e2326366. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.26366

47. Cuervo G, Hernández-Meneses M, De Alarcón A, et al. Oral vs. Outpatient Parenteral Antimicrobial Treatment for Infective Endocarditis: Study Protocol for the Spanish OraPAT-IE GAMES Trial. *Infect Dis Ther*. 2025;14(3):643-655. doi:10.1007/s40121-025-01110-9

ANEXOS

Anexo 1. Antimicrobianos orales de elección. Biodisponibilidad y posibilidad de administración por SNG o triturado.

Recomendaciones generales:

- Toda manipulación se realizará con guantes y previo lavado de manos.
- Usar agua embotellada o de mineralización débil para evitar pérdida de principio activo.
- Al diluir o dispersar la presentación en el volumen recomendado de agua tener en cuenta que, si la dosis es diferente a la indicada, hay que dar la parte proporcional de la dosis prescrita.

Fármaco	BD* oral	Administración por SNG*
Amoxicilina cápsulas	60-80%	Abrir la cápsula, dispersar en 20 ml de agua y administrar inmediatamente. Compatible con la nutrición enteral (NE).
Amoxicilina sobres para suspensión oral	60-80%	Disolver en 20 ml de agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE.
Amoxicilina polvo para suspensión oral (elección)	60-80%	Diluir en 20 ml de agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE.
Amoxicilina / ácido clavulánico comprimidos	60-80%	Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE. Algunas guías recomiendan detener la NE para aumentar la BD.
Amoxicilina / ácido clavulánico sobres para suspensión oral (elección)	60-80%	Disolver en 20 ml de agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE. Algunas guías recomiendan detener la NE para aumentar la BD.
Amoxicilina / ácido clavulánico polvo para suspensión oral	60-80%	Diluir en 20 ml de agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE. Algunas guías recomiendan detener la NE para aumentar la BD.
Azitromicina comprimidos	35-50%	Pulverizar, dispersar en 10 ml de agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE.
Azitromicina sobres para suspensión oral	35-50%	Disolver en 20 ml de agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE.
Azitromicina polvo para suspensión oral (elección)	35-50%	Diluir en 20 ml de agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE.
Cefadroxilo cápsulas	85 %	Abrir la cápsula y dispersar en 20 ml de agua. Compatible con la NE.
Cefadroxilo polvo para suspensión oral (elección)	85%	Administrar directamente. Compatible con la NE.
Cefditoreno comprimidos	15-20%	Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua. Compatible con la NE. Precaución: aunque teóricamente es posible su administración, no existen estudios de BD por esta vía.
Cefixima cápsulas	40-50%	Abrir la cápsula y dispersar en 10 ml de agua. Por presentar pH inferior a 3,5, administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE.
Cefixima granulado para suspensión oral	40-50%	Disolver en agua y administrar inmediatamente. Por presentar pH inferior a 3,5, administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE.
Cefixima suspensión oral (elección)	40-50%	Disolver en agua y administrar inmediatamente. Por presentar pH inferior a 3,5, administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE.
Cefuroxima axetilo comprimidos	30-50%	Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua. Compatible con la NE. Se recomienda administrar junto con la NE para

		aumentar su BD.
Cefuroxima axetilo sobres para suspensión oral	30-50%	Disolver en 50 ml de agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE. Se recomienda administrar junto con la NE para aumentar su BD.
Cefuroxima axetilo suspensión oral (elección)	30-50%	Disolver en agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE. Se recomienda administrar junto con la NE para aumentar su BD.
Ciprofloxacino comprimidos	70-80%	Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua. NO compatible con la NE: administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE ya que disminuye su absorción por quelación con los cationes de la NE (Mg y Al). Separar antiácidos.
Ciprofloxacino suspensión oral (elección)	70-80%	Disolver en agua y administrar inmediatamente. NO compatible con la NE: administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE ya que disminuye su absorción por quelación con los cationes de la NE (Mg y Al). Separar antiácidos.
Claritromicina comprimidos	55%	Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua.
Claritromicina comprimidos liberación prolongada	55%	Recurrir a la suspensión oral.
Claritromicina polvo para suspensión oral (elección)	55%	Diluir en agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE. Puede producir la obstrucción de la sonda.
Clindamicina cápsulas	90%	Abrir la cápsula y dispersar en 10 ml de agua. Compatible con la NE.
Cloxacilina cápsulas	43-75%	Abrir la cápsula y dispersar en 10 ml de agua. NO compatible con la NE: administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE.
Cloxacilina polvo para suspensión oral (elección)	43-75%	Administrar directamente. NO compatible con la NE: administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE.
Cotrimoxazol comprimidos	99%	Pulverizar y dispersar en 10 ml de agua. NO compatible con la NE: administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE.
Cotrimoxazol suspensión oral (elección)	99%	Diluir en 50-100 ml de agua y administrar inmediatamente. NO compatible con la NE: administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE.
Doxiciclina cápsulas	>90-100%	Abrir y dispersar en 10 ml de agua. NO compatible con la NE: administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE.
Doxiciclina suspensión oral (elección)	90-100%	Administrar directamente. NO compatible con la NE: administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE.
Fluconazol cápsulas	>90%	Abrir y dispersar en 20 ml de agua. Compatible con la NE.
Fluconazol suspensión oral (elección)	>90%	Diluir en agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE.
Isavuconazol solución IV reconstituida (elección)[1]	98%	Diluir en 5 ml de agua. Compatible con la NE. Administrar la solución antes de 1 hora desde su preparación.
Levofloxacino comprimidos	>99%	Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua. NO compatible con la NE: administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE
Linezolid comprimidos	100%	Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua. Compatible con la NE.
Linezolid suspensión oral (elección)	100%	Diluir en agua y administrar inmediatamente. Compatible con la NE.
Metronidazol comprimidos	95%	Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua. Compatible con la NE.

Metronidazol suspensión oral (elección)	95%	Administrar directamente. Compatible con la NE.
Moxifloxacino comprimidos	90%	Usar técnica de dispersión de comprimidos: retirar el émbolo de una jeringa, introducir el comprimido, aspirar 15-20 ml de agua templada y agitar hasta desleír (no pulverizar) y administrar. NO compatible con la NE: administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE.
Voriconazol comprimidos	>96%	Pulverizar y dispersar en 20 ml de agua. NO compatible con la NE: administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE.
Voriconazol suspensión oral (elección)	>96%	Disolver en agua y administrar inmediatamente. NO compatible con la NE: administrar 1 hora antes o 2 horas después de la NE.

Fuentes de información: Ficha técnica de los antibióticos y Guía de administración de fármacos por sonda en formato app: Medisonda, disponible en: Medisonda - Apps - Recursos digitales - Escuela de Pacientes SEFH. BD biodisponibilidad. [1]Aunque la presentación intravenosa de isavuconazol es la más estudiada para administración por SNG, existen estudios que han reportado resultados similares con el uso de cápsulas abiertas.