



## Uso apropiado de antimicrobianos: los conceptos clave que no olvidará y los errores frecuentes que nunca más repetirás

### TEMA 3. Seis claves para recordar y cinco errores que olvidar en el tratamiento de las neumonías e infecciones respiratorias.

**Autores: Rocío Álvarez Marín y Elisa Cordero Matía.**

*(Unidad Clínica Intercentros de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla).*

#### 1. CLAVES PARA DEFINIR LA GRAVEDAD DE LA NEUMONÍA Y DONDE TRATAR AL PACIENTE.

---

La mayoría de las decisiones a tomar en un paciente con neumonía dependen de la valoración inicial de la gravedad de la misma, ya que en función de la misma se decidirán dónde será tratado el paciente, las exploraciones complementarias y el tratamiento antimicrobiano empírico a realizar. Los dos sistemas más utilizados para la clasificación pronóstica son el PSI (*Prognostic Score Index*) y el CURB 65 (i,ii).

El PSI es un sistema de puntuación que se desarrolla en dos pasos, estratifica a los pacientes en 5 grupos con distinto riesgo de muerte. Este sistema ha sido validado y ha demostrado ser eficaz y seguro en la práctica clínica, identificando qué pacientes pueden ser tratados en su domicilio de forma segura a partir de una anamnesis y exploración física (iii,iv,v,vi). En un segundo paso, ya necesitando pruebas analíticas y radiológicas, se estratificaría a los pacientes en otros 4 grupos (Tabla 1).

El sistema CURB-65, de más fácil medida, incluye 5 factores asignando un punto a la presencia de cada uno de ellos: Confusión, Uremia >41,2 mg/dl, frecuencia respiratoria  $\geq 30$  rpm, presión arterial (*Blood pressure*) sistólica <90 mm Hg, o diastólica <60 mm Hg y edad  $\geq 65$  años. Para su uso en atención primaria se podría utilizar el CRB-65, en el que no se utilizarían datos analíticos y se indicaría valoración hospitalaria si el paciente cumple uno o más criterios (vii,viii).

Tabla 1. Clasificación según escalas pronósticas, mortalidad e indicación de tratamiento.

PSI	Mortalidad	Tratamiento	CURB65	Mortalidad	Tratamiento
Grupos I- II	0,1-0,6%	Domicilio	0-1 puntos	0,7%	Domicilio
Grupo III	0,9%	Ambulatorio/observación	2 puntos	2,1%	Hospital
Grupo IV	9,3%	Hospital	3 puntos	9,3%	Hospital/UCI
Grupo V	27%	UCI	4-5 puntos	40-57%	UCI

Además tendrán que ser tratados en el hospital los **pacientes con algún criterio de gravedad** (afectación de más de un lóbulo, insuficiencia respiratoria, inestabilidad hemodinámica, neumonía necrotizante, derrame pleural, fracaso de antibioterapia previa), comorbilidades asociadas a empeoramiento del proceso, intolerancia digestiva o ausencia de soporte social (7,8,ix,x,xi).

## 2. CLAVES PARA EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LAS NEUMONÍAS. ¿CUÁNDO Y QUÉ SOLICITAR?

**En pacientes que no requieran ingreso no se precisa realizar pruebas microbiológicas salvo por razones epidemiológicas**, dado que en la mayoría de los casos el tratamiento antimicrobiano empírico es eficaz (7-11).

**En pacientes que requieren ingreso** se realizarán las pruebas diagnósticas en las primeras 4 horas de la consulta (8):

a) **Hemocultivos** previo al inicio del tratamiento antibiótico, aunque el paciente no tenga fiebre, pues la **toma de hemocultivos no debe demorar el inicio del mismo**. La rentabilidad de los hemocultivos aumenta con la gravedad de la neumonía. No debe ser repetido para comprobar resolución de la bacteriemia.

b) **Tinción de Gram urgente y cultivo de bacterias** aerobias en esputo en adultos. El estudio de esputo es un método incruento, relativamente sencillo y barato, siempre que sea cuidadosamente recogido para asegurar que la expectoración procede de vías respiratorias inferiores, que se transporte al laboratorio de Microbiología con prontitud y que se confirme su representatividad y purulencia (<10 células epiteliales y >25 neutrófilos/campo) (11).

c) **Antigenuria de neumococo** en adultos, no en niños <5 años,

d) **Antigenuria de *Legionella pneumophila* serogrupo 1**, solo en casos graves, pacientes inmunodeprimidos o situación de brote epidémico.

e) **Serología** de *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila*

Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidarás y  
los errores frecuentes que nunca repetirás



*pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, virus respiratorios se valorará de forma individualizada en caso de sospecha clínica. Se requerirán dos muestras de suero con una diferencia de al menos dos semanas (fase aguda y de convalecencia) para su diagnóstico.

f) **Detección virus influenza** en aspirado o frotis nasofaríngeo en casos de epidemia gripal y del VRS en niños o pacientes inmunodeprimidos seleccionados (7-11).

### **3. CLAVES PARA ELEGIR EL MEJOR TRATAMIENTO EMPÍRICO: CON QUÉ TRATAR**

**El pronóstico de la neumonía mejora significativamente si se instaura tratamiento antibiótico precoz (xii)**, por lo que este debe iniciarse cuanto antes: en pacientes con criterios de gravedad en **la primera hora desde su llegada al Hospital** y los pacientes no graves, en las primeras cuatro horas (xiii). Nunca hay que esperar a tener un diagnóstico etiológico para empezar el tratamiento.

**La elección del tratamiento empírico** se fundamenta en el conocimiento de los microorganismos que causan neumonía y en sus **patrones locales de sensibilidad**, así como en la **gravedad del paciente y en factores de riesgo individuales** que hagan sospechar una etiología concreta (9,11,xiv).

Para elegir bien el tratamiento hay que definir si la neumonía es típica o atípica, ya que esta **clasificación clínica** tiene una correlación estrecha con las posibles etiologías. Clasificaremos una neumonía como **típica** cuando exista debut brusco, temperatura elevada, dolor pleurítico, condensación lobar en la radiografía, esputo purulento y leucocitosis; y como **atípica** cuando tenga inicio más insidioso, síntomas extrapulmonares, disociación clínico-radiológica, ausencia de leucocitosis e infiltrados no condensantes y difusos (xv).

**En pacientes con neumonía típica leve (CURB65=0-1) el tratamiento recomendado es amoxicilina oral**, ya que su principal etiología en adultos es *S. pneumoniae* (9), que conserva en nuestro medio una sensibilidad a penicilinas que permite utilizarlas como tratamiento en infecciones respiratorias (xvi). En fumadores, mayores de 65 años, pacientes con EPOC o con otras **comorbilidades médicas**, se recomienda **amoxicilina/ácido clavulánico** por la mayor frecuencia de neumonías causadas por *H. influenzae*. Si el paciente presenta **gravedad moderada (CURB65=2)**, se recomienda tratamiento con **ceftriaxona** intravenosa, por su excelente actividad frente a las etiologías descritas y a otras más infrecuentes, como las enterobacterias. En ambos casos, se reservan las **quinolonas respiratorias** (levofloxacino y moxifloxacino) como tratamiento de **segunda elección**. Estos fármacos presentan una buena actividad frente a las causas de neumonía típica y atípica, pero también producen mayor selección de resistencias bacterianas (9).

**En ningún caso se recomienda monoterapia con macrólidos en la neumonía típica**, debido a que la tasa de resistencias de neumococo en nuestro medio, en torno al 30%, predice un riesgo de fracaso

Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidarás y  
los errores frecuentes que nunca repetirás



inadmisiblemente alto (xvii). En cambio, en la **neumonía atípica** leve se recomienda usar azitromicina o claritromicina como tratamiento de elección, mientras que en aquellas más graves (CURB65=2) o que requieran ingreso hospitalario, es preferible el uso de levofloxacino. En pacientes que no cumplan claramente criterios de típica o atípica, se puede utilizar una quinolona respiratoria o la combinación de un beta-lactámico con un macrólido.

En pacientes con **neumonía grave** (CURB65  $\geq 2$  u otros datos de gravedad), se recomienda fuertemente **iniciar de forma precoz tratamiento combinado** con ceftriaxona y levofloxacino (nivel de evidencia AI) o ceftriaxona y azitromicina 500 mg/24 h o claritromicina 500 mg/12 h (nivel de evidencia AII). El tratamiento combinado ha demostrado mejorar el pronóstico de la neumonía grave respecto a la monoterapia (xviii), y también ha mostrado mejores resultados en la neumonía neumocócica bacteriémica (xix,xx).

Si existe riesgo de que la etiología sea ***Pseudomonas* spp.** (antecedente de colonización previa, o pacientes con inmunodepresión importante (infección por VIH en estadios avanzados, trasplantes, neutropenia profunda), o pacientes con EPOC o bronquiectasias que tengan FEV1<30%, tratamiento de esteroides sistémicos [dosis equivalente a >10 mg de prednisona diaria en las últimas 2 semanas], hospitalización reciente o hayan recibido antibióticos [uso en los 3 meses previos o >4 veces/año]) se recomienda utilizar un beta-lactámico antipseudomónico, como cefepima (9).

Habrá que considerar la posibilidad de **neumonía aspirativa** en pacientes con factores de riesgo para la misma: alteraciones de la deglución, bajo nivel de conciencia, toma de sedantes... Estas neumonías presentan una etiología mixta, con aerobios y anaerobios procedentes de la flora de las vías respiratorias superiores, por lo que se recomienda tratamiento con **amoxicilina/ácido clavulánico**.

Durante la temporada de epidemia anual de gripe, y aunque no existe evidencia de alto nivel, dada la buena tolerancia del fármaco y el beneficio del tratamiento antiviral precoz, se recomienda añadir **oseltamivir** al tratamiento empírico de la neumonía que requiere ingreso hospitalario y/o se produce en población de riesgo (mayores de 65 años, mujeres embarazadas, inmunodeprimidos, pacientes con enfermedades respiratorias u otra comorbilidad médica relevante) (xxi). Se iniciará este tratamiento independientemente de que la neumonía sea típica o atípica, o de que haya diagnóstico etiológico bacteriano, ya que es frecuente que las infecciones gripales se acompañen de infección bacteriana (xxii).

El tratamiento empírico se modificará si es necesario en cuanto se disponga de un diagnóstico etiológico, ajustando el espectro al aislamiento obtenido.

#### 4. CLAVES PARA EL SEGUIMIENTO DE UN PACIENTE CON NEUMONÍA

---

**Todos los pacientes con neumonía deben ser evaluados a las 48-72 horas de su diagnóstico.** El paciente y familiares

Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidarás y  
los errores frecuentes que nunca repetirás



deben ser informados de volver a consultar en caso de deterioro del nivel de conciencia, fiebre persistente al 4 día, dificultad para beber o tomar la medicación y/o disnea.

**La evaluación de la respuesta al tratamiento es fundamentalmente clínica**, basada principalmente en la temperatura, frecuencia respiratoria, presión arterial. Estos mismo parámetros se utilizan para la decisión de alta hospitalaria. La mayoría de los pacientes con neumonía comunitaria alcanza la estabilidad clínica entre el tercer y quinto día de tratamiento. La estabilidad clínica se define como la normalización de los signos vitales (temperatura inferior a 37,8°C, presión arterial sistólica  $\geq 90$  mmHg, frecuencia cardíaca  $< 100$  lpm, frecuencia respiratoria  $< 24$  rpm, saturación de oxígeno  $\geq 90\%$  con aire ambiental, estado mental normal y capacidad para la ingesta oral (xxiii).

**Si la evolución es favorable no es necesario realizar una RX a las 72 horas** del tratamiento, en general se realizará una RX al final del tratamiento y otra al mes. Como la evolución radiológica puede ser más tardía, se repetirá periódicamente hasta la resolución de la misma (7).

**Si la evolución no es favorable** (persistencia de la fiebre, signos de insuficiencia respiratoria) se reevaluará clínicamente al paciente, se realizarán técnicas radiológicas (radiografía de tórax o tomografía computarizada), se valorarán los resultados de las pruebas microbiológicas realizadas en el ingreso, se indicarán técnicas invasoras si proceden y se reevaluará el tratamiento.

Algunos biomarcadores pueden ayudar a evaluar la evolución y apoyar la toma de decisiones. Un descenso de 4 veces los niveles de proteína C reactiva al cuarto día de tratamiento se asocia con una reducción de 5 veces la mortalidad de la neumonía (xxiv). Repetir la PCR a las 72 horas del diagnóstico puede ayudar en los casos de neumonías que requieran ingreso a identificar casos con mala evolución clínica, en los que reevaluar el tratamiento antimicrobiano empírico (8). La procalcitonina tiene un comportamiento similar: su aumento se relaciona con peor supervivencia, mientras que el descenso es un factor de buen pronóstico (xxv).

## **5. CLAVES PARA DECIDIR LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO.**

**El tratamiento de la neumonía comunitaria dura cinco días**, salvo que algún factor indique la necesidad de prolongarlo. Esta recomendación está avalada por varios ensayos clínicos y meta-análisis (xxvi,xxvii). Para suspender el tratamiento en este periodo hay que comprobar que el paciente lleve al menos 48-72 horas de apirexia y presente criterios de estabilidad clínica, según lo definido previamente. Algunas circunstancias precisan ajuste de la duración (Tabla 2).

Tabla 2. Situaciones que precisan ajuste de la duración del tratamiento antibiótico.

Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidarás y  
los errores frecuentes que nunca repetirás



<b>Tratamiento inicial incorrecto para aislamiento microbiológico</b>	Aplicar a partir del inicio de tratamiento correcto
<b>Neumonía neumocócica bacteriémica</b>	Al menos 7 días
<b><i>S. aureus</i></b>	Al menos 10 días, prolongar si es hematógena
<b><i>P. aeruginosa</i></b>	14 días
<b><i>Legionella pneumophila</i></b>	Según gravedad: leves, 7 días; moderadas-graves, 10-14 días
<b>Atípicas (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i>)</b>	Leves: se pueden tratar con azitromicina durante 3 días Moderadas-graves: 10 días
<b>Neumonía necrotizante, absceso pulmonar o empiema</b>	Al menos, 3 semanas (duración guiada por la evolución clínica, radiológica y de reactantes de fase aguda)
<b>Complicación extrapulmonar</b>	Duración guiada por la que precise la complicación

En casos dudosos, el uso de biomarcadores puede ayudar a decidir la duración. Un concentración de procalcitonina  $<0,25 \mu\text{g/l}$  apoya la finalización del tratamiento, especialmente si es  $<0,1 \mu\text{g/l}$  (xxviii).

En aquellos pacientes que hayan iniciado tratamiento intravenoso, se puede **realizar paso a vía oral en cuanto exista mejoría** clínica (estabilidad hemodinámica y respiratoria, defervescencia) y tengan disponible la vía oral. El antibiótico se ajustará a la etiología en los casos en que se haya llegado a un diagnóstico, en caso contrario se utilizará el recomendado para formas de neumonía más leves.

## 6. CLAVES PARA EL TRATAMIENTO DE UN PACIENTE CON BRONQUITIS AGUDA O AGUDIZACIÓN DE EPOC

La bronquitis aguda es un síndrome habitualmente benigno caracterizado por tos de más de 4-5 días de duración, frecuentemente acompañada de expectoración, y a veces de febrícula y síntomas de catarro de vías altas los primeros días. **La etiología más frecuente es vírica, por lo que no precisa antibioterapia ni diagnóstico etiológico** (xxix), y el principal tratamiento será sintomático (antitusígenos, broncodilatadores, antiinflamatorios). Aunque en algunos casos está producida por bacterias como *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*, el curso natural suele ser indistinguible; no obstante, en pacientes inmunodeprimidos o con comorbilidades importantes, especialmente respiratorias, está indicado tratar durante 3-7 días con macrólidos o, como segunda elección, quinolonas respiratorias. **La purulencia del esputo es muy frecuente y no es indicación de antibioterapia.**

Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidarás y  
los errores frecuentes que nunca repetirás





La **agudización de EPOC tiene con frecuencia etiología bacteriana** (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*). La probabilidad de esta etiología se mide mediante los criterios de Anthonisen: aumento de la disnea, aumento de la expectoración y purulencia del esputo. Se indica tratamiento antimicrobiano si están presentes los tres criterios en EPOC leve, si tiene esputo purulento y otro criterio en EPOC moderado-grave, si el paciente tiene fiebre o agudizaciones frecuentes (>4 al año) o si precisa ingreso hospitalario (xxx). En pacientes con exacerbaciones leves que se tratan ambulatoriamente, el tratamiento de elección es **amoxicilina/ácido clavulánico**, reservándose levofloxacino como segunda elección o como primera en pacientes con riesgo de infección por ***Pseudomonas* spp.** (29). En pacientes que requieren ingreso hospitalario, se recomienda realizar cultivo de esputo y el tratamiento será similar, aunque si existe riesgo de *Pseudomonas* spp. (especialmente si hay antecedente de *P. aeruginosa* resistente a quinolonas) se puede utilizar también cefepima, ceftazidima o piperacilina/tazobactan. En un meta-análisis, los tratamientos de **5 días** demostraron igual eficacia y menor toxicidad que tratamientos más prolongados (xxxi).

En ambos casos, si existe **fiebre elevada o síntomas de alarma** (disnea importante, insuficiencia respiratoria, confusión) debe evaluarse la presencia de neumonía y valorar derivación al Hospital.

En temporada de epidemia de **gripe**, está indicado el tratamiento en pacientes con factores de riesgo de complicaciones, según se ha definido previamente (21).



## PARA RECORDAR

1. Los pacientes con un **CRB65** >1 deben ser valorados en el hospital y todos los pacientes con criterios de gravedad deben ingresar.
2. En general, sólo se debe hacer **estudios microbiológicos en neumonías que requieran ingreso**, en aquellas con mala respuesta al tratamiento empírico, o en pacientes que puedan tener etiologías por patógenos no habituales o multirresistentes (inmunodeprimidos, tratamientos antimicrobianos previos).
3. El tratamiento antibiótico es **urgente**, por lo que debe iniciarse lo antes posible en las primeras 4 horas en pacientes no graves y en la primera hora en pacientes graves. Se tomarán las muestras microbiológicas inmediatamente, y previo al inicio del tratamiento antibiótico, aunque el paciente no tenga fiebre, **pues la toma de hemocultivos no debe demorar el inicio del mismo**.
4. La toma de muestras microbiológicas no debe demorar el tratamiento.
5. La elección del **tratamiento antibiótico se realizará en función de la etiología esperable**, guiada por las características clínicas del cuadro y del paciente, y de la gravedad.
6. En periodo de epidemia gripal hay que considerar el tratamiento empírico con oseltamivir en casos de neumonía.
7. A las 48-72 horas del inicio del tratamiento antibiótico el paciente debe valorarse médicamente. No hay que hacer radiografía de control a las 72 horas de tratamiento si la evolución clínica está siendo favorable.





## PARA OLVIDAR

1. Para la evaluación inicial de la gravedad de la neumonía no son necesarias pruebas complementarias: unas adecuadas anamnesis y exploración física permite definir qué pacientes deben ser evaluados en el hospital.
2. Una neumonía de adquisición comunitaria no debe tratarse con macrólidos en monoterapia, salvo en casos de neumonías leves sugestivas de etiología atípica.
3. **No todas las neumonías que requieren ingreso precisan tratamiento combinado.** Este se reservará para los casos graves, o para cuando la clasificación en típica o atípica no esté clara.
4. La neumonía no requiere más de **5 días** de tratamiento antibiótico en casos de buena evolución clínica.
5. Mientras que las exacerbaciones de bronquitis crónica suelen requerir antibioterapia, las **bronquitis agudas** son mayoritariamente de etiología vírica y **no requieren tratamiento antibiótico.**

---

<sup>i</sup> Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 336:243.

<sup>ii</sup> Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003; 58:377.

<sup>iii</sup> Atlas SJ, Benzer TI, Borowsky LH, et al. Safely increasing the proportion of patients with community-acquired pneumonia treated as outpatients: an interventional trial. Arch Intern Med 1998; 158:1350.

<sup>iv</sup> Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, et al. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. JAMA 2000; 283:749.

<sup>v</sup> Yealy DM, Auble TE, Stone RA, et al. Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2005; 143:881.

<sup>vi</sup> Carratalà J, Fernández-Sabé N, Ortega L, et al. Outpatient care compared with hospitalization for

Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidarás y  
los errores frecuentes que nunca repetirás



- community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. *Ann Intern Med* 2005; 142:165.
- <sup>vii</sup> Pachón J; Alcántara Bellón Jde D; Cordero Matía E; Camacho Espejo A; Lama Herrera C; Rivero Román A; Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI); Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC). [Clinical management of community-acquired pneumonia in adults *Med Clin (Barc)*. 2009 Jun 13;133(2):63-73
- <sup>viii</sup> Eccles S, Pincus C, Higgins B, Woodhead M; Guideline Development Group. Diagnosis and management of community and hospital acquired pneumonia in adults: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2014 Dec 3;349:g6722
- <sup>ix</sup> Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al: Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society consensus guidelines on the management of communityacquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44(Suppl 2):S27–S72.
- <sup>x</sup> Torres A, Barberán J, Falguera M, et al. Guía multidisciplinar para la valoración pronóstica, diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin (Barc)*. 2013; 140:223.e1-223.e19.
- <sup>xi</sup> Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A, Schaberg T, Torres A, van der Heijden G, Read R, Verheij TJ; Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Nov;17 Suppl 6:E1-59
- <sup>xii</sup> Waterer GW, Kessler LA, Wunderink RG. Delayed administration of antibiotics and atypical presentation in community-acquired pneumonia. *Chest*. 2006;130(1):11.
- <sup>xiii</sup> Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, Ma A, Bartlett JG. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 2004;164(6):637.
- <sup>xiv</sup> Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64(Suppl 3):iii1–55.
- <sup>xv</sup> Rodríguez-Baño *et al*. Guía de antibioterapia. [Internet]. ISBN-13/978-84-695-3628-5. Recuperado a partir de: <http://www.hospital-macarena.com/antibioterapia/index.php> (citado 30 de Marzo 2015)
- <sup>xvi</sup> Payeras A, Villoslada A, Garau M, Borrás M, Pareja A, Beingolea D, et al. Neumonía neumocócica en la era de la vacuna conjugada heptavalente. *Enf Infecc Microbiol Clin*. 2011;doi: 10.1016/j.eimc.2010.09.014.
- <sup>xvii</sup> Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, García-Delafuente C, Robles P, Iriarte V, Dal-Ré R, García-de-Lomas J; Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother*. 2010 Jul;54(7):2953-9.
- <sup>xviii</sup> Leroy O, Saux P, Bedos JP, Caulin E. Comparison of levofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for ICU patients with community-acquired pneumonia who do not require vasopressors. *Chest* 2005; 128:172–83.
- <sup>xix</sup> Mufson MA, Stanek RJ. Bacteremic pneumococcal pneumonia in one American City: a 20-year longitudinal study, 1978–1997. *Am J Med* 1999; 107:345-435.
- <sup>xx</sup> Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:440–4.
- <sup>xxi</sup> Fiore AE, Fry A, Shay D, Gubareva L, Bresee JS, Uyeki TM, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza --- recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2011;60(1):1.
- <sup>xxii</sup> Gutiérrez-Pizarraya A, Pérez-Romero P, Alvarez R, Aydillo TA, Osorio-Gómez G, Milara-Ibáñez C, Sánchez M, Pachón J, Cordero E. Unexpected severity of cases of influenza B infection in patients that required hospitalization during the first postpandemic wave. *J Infect*. 2012;65(5):423.
- <sup>xxiii</sup> Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumo-nia: Implications for practice guidelines. *JAMA*. 1998;279:1452–7.
- <sup>xxiv</sup> Chalmer JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2008;121:219-225.

Uso apropiado de antimicrobianos:  
los conceptos clave que no olvidarás y  
los errores frecuentes que nunca repetirás



- 
- <sup>xxv</sup> Boussekey N, Leroy O, Alfandari S, Devos P, Georges H, Guery B. Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2006;32(3):469.
- <sup>xxvi</sup> Li JZ, Winston LG, Moore DH, Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med.* 2007;120(9):783-90.
- <sup>xxvii</sup> Dimopoulos G, Matthaïou DK, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Athanassa Z, Falagas ME. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia : a meta-analysis. *Drugs.* 2008;68(13):1841-54.
- <sup>xxviii</sup> Long W, Deng X, Zhang Y, Lu G, Xie J, Tang J. Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in low-risk outpatients with community-acquired pneumonia. *Respirology.* 2011 Jul;16(5):819-24.
- <sup>xxix</sup> Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1(3)
- <sup>xxx</sup> Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD: Revised 2015. Global initiative for Chronic obstructive lung disease (GOLD). [Internet]. [citado 11 de marzo de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.goldcopd.org> (Marzo 2015)
- <sup>xxxi</sup> Falagas ME, Avgeri SG, Matthaïou DK, Dimopoulos G, Siempos II. Short- versus long-duration antimicrobial treatment for exacerbations of chronic bronchitis: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62(3):442.

