



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Antibióticos en las infecciones respiratorias

L. Olmo Enciso^a, G. Lumbreras García^b y M.A. Lobo Álvarez^c

Miembros del Grupo de Respiratorio de SMMFYC.

^aCentro de Salud Villanueva de la Cañada. Madrid. ^bCentro de Salud Alicante. Madrid.

^cCentro de Salud Castillo de Uclés. Madrid.

El correcto tratamiento de las infecciones respiratorias representa un reto continuo para el médico de atención primaria. La mayor parte de las veces el tratamiento es empírico, debiendo combinar diferentes aspectos, como un diagnóstico correcto, microorganismos causales más probables, espectro de acción del antibiótico elegido, aumento de resistencias a antibióticos, aparición de nuevos fármacos, expectativas de adecuado cumplimiento y, por último, valorar la relación coste-efectividad. En este artículo se hace una revisión del tratamiento antibiótico de las infecciones respiratorias más frecuentes, como otitis, rinosinusitis, faringoamigdalitis, neumonía extrahospitalaria y reagudización de EPOC.

Las infecciones respiratorias constituyen una de las enfermedades más frecuentes en atención primaria, aproximadamente un 15% de todas las consultas extrahospitalarias son por esta causa, y suponen casi el doble que el resto de las infecciones en su conjunto¹.

Los gérmenes que con más frecuencia afectan a las vías respiratorias son los virus que se denominan “respiratorios” (rinovirus, coronavirus, virus de la gripe, virus respiratorio sincitial, adenovirus, etc.) seguidos por las bacterias. Las principales bacterias implicadas en estos procesos son *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus beta-hemolítico del grupo A* o *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* o *Branhamella*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*.

Es de destacar que más o menos un 65% de pacientes que acuden a consultar con infección respiratoria son tratados con antibióticos, cuando resulta que los gérmenes que con

mayor frecuencia afectan las vías respiratorias son los virus, lo que hace inútil la prescripción con tratamiento antibiótico^{1,2}. España sigue siendo uno de los países desarrollados con mayor consumo de antibióticos por habitante. El 88% de la población española toma antibióticos al menos una vez al año, cuatro de cada 5 médicos recetan uno o más antibióticos al día (nueve de cada diez en atención primaria) y la mitad de los farmacéuticos recomiendan o atienden diariamente una o más peticiones en este sentido³. Todo esto está implicando un aumento de la prevalencia de la resistencia bacteriana.

La utilización racional de los antibióticos tiene hoy día una relevancia significativa en términos de asegurar un tratamiento adecuado al enfermo, minimizar la selección de resistencia en las poblaciones bacterianas y hacer más eficiente la atención sanitaria.

Otitis media

Concepto y clasificación

La otitis media (OM) es una de las infecciones más frecuentes, sobre todo en la infancia. Se clasifica según síntomas y presencia de derrame⁴⁻⁶.

- Otitis media aguda (OMA): derrame en oído medio acompañada de síntomas agudos.
- Otitis media serosa o con derrame (OMS u OMD): derrame en oído medio con ausencia de síntomas.
- Otitis media aguda persistente (OMAP): cuando los síntomas y/o signos persisten tras 1 o 2 ciclos de tratamiento antibiótico.
- Otitis media crónica (OMC): otitis media con derrame que dura más de 2 o 3 meses.
- Otitis media recurrente (OMR): tres o más episodios de OMA en 6 meses o cuatro en un año.

El 10% de niños tienen un episodio de OMA a los 3 meses de edad, el 62,8% en el primer año de vida, el 75% a los 3

años, el 91% antes de los 5 años, y el 17% ha tenido tres o más episodios en el primer año. El pico de edad de máxima incidencia de OMA se produce entre los 6 y los 15 meses⁶⁻¹⁰.

Etiología

El 70% de OMA están precedidas por infecciones respiratorias de vías altas causadas por virus o bacterias que ascienden de la nasofaringe al oído medio^{5,11}.

El germen más frecuentemente aislado en el oído medio es *Streptococcus pneumoniae*, seguido por *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catharralis* y ya luego, por otros menos frecuentes como *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Chlamydia* spp., virus (VRS, rinovirus, adenovirus, influenza virus)^{4,7,9}.

Una serie de factores favorecen la aparición de OMA: edad < 2 años, asistencia a guarderías, antibioterapia durante el mes previo, antecedentes familiares de otitis de repetición, el uso del chupete y lactancia materna de menos de 3-4 meses^{4-7,9,11}.

Clínica y diagnóstico

La OMA se caracteriza por síntomas focales como otalgia, otorrea, hipoacusia, sensación de taponamiento, acúfenos y a veces fiebre, y otros más generales, más frecuentes en niños pequeños, como fiebre, irritabilidad, letargia, llanto intenso, alteraciones del sueño, hiporexia o vómitos^{4,7,12}.

El diagnóstico de OMA se basa en la clínica sugestiva y en la exploración otoscópica, pero puede ser difícil porque los síntomas y signos de OMA también están presentes en niños que no tienen OMA. Además, la exploración otoscópica puede estar dificultada por la presencia de cerumen, la falta de colaboración de los niños y/o padres y el uso de un otoscopio deficiente. Todo ello conlleva un sobrediagnóstico de OMA entre un 40-80% en estudios confirmados con tim-

panocentesis, que conduce a un uso generalizado de antibióticos y, por tanto, a una mayor probabilidad de desarrollo de resistencias.

El curso clínico de la OMA suele ser benigno, con tendencia a la curación espontánea sin tratamiento en el 80% de los casos al tercer día de evolución. Esta curación espontánea es menor en los niños menores de 2 años de edad, entre el 20-40%. El 90% de OMA correctamente tratadas pueden persistir con derrame en oído medio que tiende a resolverse espontáneamente, pero un 10% de niños sigue teniendo derrame en el oído medio 3 meses después de la OMA. Sin embargo, a largo plazo la otitis media recurrente (OMR) y la otitis media serosa (OMS) evolucionan hacia la curación espontánea, probablemente debido a la gradual maduración del sistema inmunológico y de la función de la trompa de Eustaquio del niño^{4,5,7,8}.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son: conseguir mejoría clínica, prevenir complicaciones, mantener la flora habitual y lograr la mejor relación coste-efectividad⁴.

Aunque el uso de antibióticos para el tratamiento de OMA está ampliamente extendido, su uso varía desde el 31% en Holanda al 98% en los EE.UU. y Australia¹⁰. El tratamiento antibiótico solamente produce un pequeño beneficio en OMA en niños, acortando su curso. Se necesita tratar a 20 niños para evitar que uno experimente dolor después del segundo día de OMA, debido a que a las 24 horas el 66% de los niños se han recuperado con o sin tratamiento antibiótico, y entre el segundo y el séptimo día después de la aparición de la OMA, el 85% de los niños se ha recuperado espontáneamente¹⁰. La infección más grave y con menos posibilidades de remisión espontánea es la causada por el *S. pneumoniae*⁷.

TABLA 1. Farmacodinamia de la sensibilidad de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*

	CI (sangre) ≥ 4	CI (sangre) ≥ 1	CI (oído medio) ≥ 4	CI (oído medio) ≥ 1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ceftriaxona Amoxicilina Amoxicilina-ácido clavulánico Penicilina V	Cefuroxima	Ceftriaxona	Amoxicilina Amoxicilina-ácido clavulánico
<i>H. influenzae</i> β-lactamasa ⁺	Ceftriaxona Cefixima Cefuroxima Amoxicilina-ácido clavulánico		Ceftriaxona Cefixima Azitromicina	Cefuroxima Amoxicilina-ácido clavulánico
<i>H. influenzae</i> β-lactamasa ⁻	Ceftriaxona Cefixima Cefuroxima Amoxicilina Amoxicilina-ácido clavulánico Penicilina V		Ceftriaxona Cefixima Azitromicina	Amoxicilina Amoxicilina-ácido clavulánico Cefuroxima

CI: cociente inhibitorio = Concentración máxima alcanzada/CMI; CMI: menor concentración de antibiótico que inhibe el crecimiento bacteriano; CI ≥ 1 → deseable; CI ≥ 4 → óptimo. Modificada de Fernández R, et al⁷.

TABLA 2. Antibióticos recomendados en el tratamiento de otitis media

		Dosis estándar	Dosis altas	Frecuencia	Duración (días)
Amoxicilina	N	40-50 mg/kg/día	80-90 mg/kg/día	1/8 h	10
	A	500 mg/8h	1.000 mg/8h		
Amoxicilina + ácido clavulánico	N	40/10 mg/kg/día	80-90/10 mg/kg/día	1/8 h	10
	A	500/125 mg/8 h			
Cefuroxima	N	30 mg/kg/día		1/12 h	10
	A	250-500 mg			
Cefprozilo	N	15-30 mg/kg/día		1/12 h	10
	A	500 mg			
Ceftriaxona i.m.	N	50 mg/kg/día		1/24 h	1-3
Azitromicina	N	10 mg/kg/día 5 días		1/24 h	3-5
	A	500 mg 3 días			
Claritromicina	N	15 mg/kg/día		1/12 h	5-10
	A	250 mg			
Eritomicina	N	40 mg/kg/día		1/8 h	7-10
	A	250-500 mg		1/6 h	

N: niños; A: adultos.

En los diferentes ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones realizadas en los últimos años sobre el tratamiento adecuado de las OMA, se concluye que no existen criterios para distinguir qué pacientes necesitan antibióticos, que la efectividad de los antibióticos en la OMA es limitada en términos de mejoría sintomática (duración y severidad) y de prevención de recurrencias y posibles complicaciones, y que tampoco está clara la duración adecuada del tratamiento antibiótico^{5,7,10,11,13,14}.

La elección del antibiótico empírico adecuado debe cumplir unas características: ser efectivo frente a *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, pocos efectos secundarios, coste razonable, fácil administración y tener probabilidades de cumplimiento (número de dosis, palatabilidad, duración)^{7,13} (tabla 1).

En España, la tasa de resistencia a *S. pneumoniae* se sitúa entre el 40 y el 50%, y la mitad de los casos de fracaso terapéutico es causada por *S. pneumoniae* resistente⁸. Los factores de riesgo asociados con mayor frecuencia a *S. pneumoniae* resistente a penicilina son: edad < 2 años, asistencia a guardería, antibioterapia durante el mes previo y no mejorar durante el tratamiento antibiótico^{4,13}.

Según Pichichero, sólo 5 antibióticos, amoxicilina a altas dosis, amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima-axetilo, cefprozilo y ceftriaxona, han demostrado una cierta eficacia (60-80%) en el tratamiento de OMA por *S. pneumoniae* resistente a penicilina¹³.

El problema que se plantea es saber qué paciente es el que se puede beneficiar del tratamiento antibiótico y cuáles son las características de la OMA susceptible de complicarse. Una forma de iniciar el tratamiento empírico es basarse en la probabilidad de resolución espontánea y en los factores de

riesgo de estar frente a un *S. pneumoniae* resistente a penicilina, teniendo en cuenta los patrones locales y regionales de resistencias del *S. pneumoniae* y de *H. influenzae*. Si se inicia tratamiento antibiótico, éste debe ir dirigido frente al *S. pneumoniae*, siempre se debe reevaluar a las 48-72 h y, en caso de que no haya respuesta, aumentar la dosis o añadir ácido clavulánico si se utilizaba amoxicilina, o cambiar el tratamiento¹³ (tabla 2, fig. 1).

En alérgicos a betalactámicos se puede utilizar la eritromicina (40 mg/kg/día en 3 dosis, 7-10 días en niños o 250-500 mg/6 h en adultos, 7-10 días), aunque debido al incremento de resistencias, la intolerancia gastrointestinal que producen y la peor adherencia al tratamiento, está aumentando el uso de azitromicina (10 mg/kg/día, 5 días en niños o 500 mg/día, 3 días en adultos) o claritromicina (15 mg/kg/día en niños o 250 mg/12 h en adultos, 5-10 días), aunque ésta es menos eficaz frente a *H. influenzae*^{4,8}.

En cuanto a la duración óptima del tratamiento antibiótico, la pauta más evaluada es la de 7 a 10 días, pero existe evidencia de que tratamientos de 2, 3, 5 y 10 días son igualmente efectivos y, además, estos resultados también son similares cuando, en el caso de la amoxicilina, se administra 1, 2 o 3 veces al día, siempre que se mantenga la misma dosis total diaria. Esto se debe principalmente a la curación natural de la OMA. También se ha observado que la concentración de penicilina en oído medio disminuye un 70% después del segundo día de tratamiento, sugiriendo que la penetración depende de la inflamación y, por tanto, una vez reducida la inflamación, el antibiótico disminuye su eficacia debido a su menor penetración¹¹. Parece razonable pensar que en pacientes mayores de 2 años con OMA sin factores de riesgo, la reducción de la duración de la an-

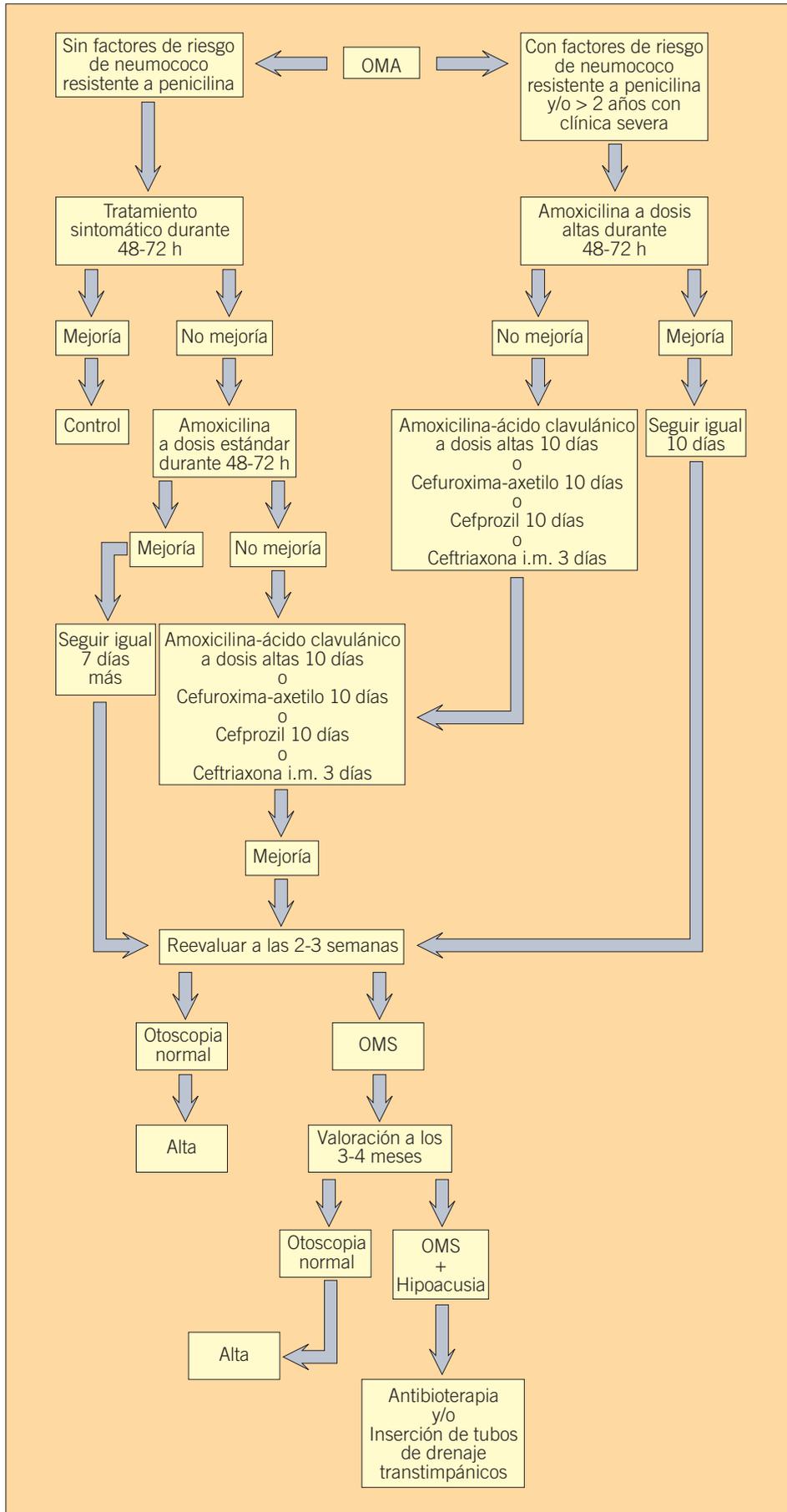


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la otitis media aguda (OMA). OMS: otitis media serosa.

tibioterapia tendría una eficacia similar a la duración habitual; sin embargo, no existe evidencia para reducir la duración de la antibioterapia en niños menores de 2 años o con factores de riesgo⁶. El acortamiento del tratamiento antibiótico probablemente produciría mayor cumplimentación, menor tasa de resistencias y menor número de efectos secundarios⁹.

La otitis media con derrame o serosa (OMS) es consecuencia de la OMA, y el 90% de OMS se resuelven espontáneamente en 3 meses, a menos que ocurra una sobreinfección. La OMS en un niño con OMA en los 2-3 meses previos y sin signos locales o sistémicos de enfermedad aguda no debe tratarse. La OMS > 3 meses con hipoacusia tiene un 15-30% de curación sin tratamiento antibiótico, debiendo entonces realizar una audiometría y tratamiento antibiótico a dosis mayores a las utilizadas previamente, si se utilizó amoxicilina, o utilizar un antibiótico de segunda línea como amoxicilina-ácido clavulánico, cefprozilo, cefuroxima-axetilo o ceftriaxona. Si la OMS persiste 4-6 meses con hipoacusia, se procederá a realizar una miringotomía con implantación de tubos de drenaje. En el caso de otitis media recurrente (OMR) se procederá de la misma forma, aumentando la dosis de amoxicilina, si no existían factores de riesgo, utilizando antibioterapia de segunda línea si existen factores de riesgo, o por último realizando miringotomía con inserción de tubos de drenaje. Por tanto, la miringotomía debe reservarse para los casos refractarios a antibioterapia de segunda o tercera línea, OMS > 4-6 meses con hipoacusia, OMR, múltiples alergias a antibióticos y en inmunodeprimidos⁴⁻⁶.

La adenoidectomía puede ser una alternativa en niños > 3 años con OMS^{4,5}.

Los efectos secundarios más frecuentes del tratamiento con antibióticos son la diarrea y la destrucción de la flora habitual, especialmente el estreptococo α , que tiene un papel protector frente a la infección de vías respiratorias altas, pudiéndose dar la paradoja de que ciclos repetidos de antibioterapia podrían contribuir a producir OMA recurrentes.

Otro tipo de tratamientos, como los antihistamínicos y descongestivos, tienen una eficacia similar al placebo, y no hay justificación para su uso⁵.

La antibioterapia profiláctica para prevenir la OMR es poco efectiva, conlleva el riesgo de promover colonización de bacterias resistentes, y no está claro qué antibiótico usar, durante cuánto tiempo y cuántos episodios de OMA justificarían la profilaxis^{4,9}.

Otitis externa

La otitis externa (OE) es una inflamación, habitualmente infecciosa, que afecta al conducto auditivo externo (CAE). Es más frecuente en verano y la mayoría de las veces tiene una clara relación con baños en mar o piscinas.

Etiología

El calor y la humedad, junto a posibles lesiones por rascado o ausencia de cerumen, contribuyen al desarrollo de un microclima ideal para el crecimiento bacteriano. Las causas más frecuentes son^{16,17}: infección bacteriana (72%) (*Pseudomonas aeruginosa* [70%], *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus*), infección micótica (7%) (*Aspergillus* [90%], *Candida*, *Phycomyces*, *Rhizopus*), infección mixta (10%), dermatitis, eccema, seborrea.

Clasificación

Se puede distinguir 4 tipos de OE¹⁸:

1. Otitis externa difusa. Causada en su mayoría por *Pseudomonas aeruginosa*. Se relaciona con entrada de agua en el CAE. El paciente se queja de intensa otalgia, y en la exploración se observa dolor a la tracción del pabellón auricular, signo del trago positivo y otoscopia con CAE edematoso, tumefacto, y puede haber otorrea.

2. Otitis externa circunscrita. Infección del CAE localizada en un folículo pilosebáceo. *Staphylococcus aureus* es el responsable la mayoría de las veces y se asocia con rascados agresivos con objetos punzantes o uñas sucias. Existe otalgia intensa, dolor a la otoscopia, observando una lesión en el tercio externo del CAE, prominente, eritematosa y con contenido purulento.

3. Otitis externa maligna. Producida por *Pseudomonas aeruginosa*, pero casi exclusivamente en varones diabéticos o inmunodeprimidos de edad avanzada. Se inicia como una otitis externa banal, pero la otalgia y otorrea no ceden tras tratamiento. En la otoscopia se observa un CAE edematoso, otorrea verdosa y un tejido de granulación en el suelo de los tercios medio y exterior del CAE.

4. Otomicosis. Infección fúngica del CAE más frecuentemente por *Aspergillus niger* y *Candida albicans*. El síntoma principal es prurito, que puede ser intenso, y a veces taponamiento. En la otoscopia se observan filamentos blancos o negruzcos¹⁷⁻¹⁹.

Diagnóstico

Suele ser suficiente con la clínica, otoscopia y los antecedentes (contacto con agua, diabetes, inmunodepresión, edad, rascado intenso, etc). A veces conviene realizar un cultivo del exudado, sobre todo cuando se sospecha una otomicosis.

Tratamiento^{17,19-21}

En primer lugar, lavado y limpieza del CAE. Si el CAE está muy edematoso se introducirá una gasa orillada para absorber secreciones y servir de vehículo a la medicación tópica. Si el dolor es muy intenso, se pautarán analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos por vía oral.

En la otitis externa difusa, si es leve, se puede utilizar un antiséptico (ácido acético al 2% en solución acuosa cada

8 h) 10 días. Si no hay mejoría o la infección es más importante, se utilizará una combinación tópica de gentamicina o neomicina + polimixina B (5-10 gotas/8 h, durante 8-10 días) con coste bajo y tasas de curación similares a las obtenidas con ciprofloxacino tópico (4 gotas/8 h, 7 días). Éste debería reservarse para casos con perforación timpánica para evitar una posible ototoxicidad de los aminoglucósidos o cuando el tratamiento anterior no sea efectivo. Si existiera fiebre alta con afección del estado general o no mejorara después de 2 semanas, debería derivarse al especialista.

En la otitis externa circunscrita, el tratamiento consiste en analgesia y calor local. Si esto no fuera suficiente se debe usar cloxacilina oral (500 mg/6 h, 8-10 días).

La otitis externa maligna es grave y precisa ingreso y tratamiento hospitalario, con desbridamiento del tejido necrótico y antibioterapia parenteral según antibiograma (ceftriaxona, cefotaxima, amikacina, tobramicina, ciprofloxacino), continuando después si estuviera indicado con ciprofloxacino oral.

En la otomiosis es aconsejable obtener cultivo del exudado y tratar empíricamente con clotrimazol o bifonazol al 1% (tópico/12 h, 2-4 semanas) y después según cultivo.

Rinosinusitis

Concepto

La sinusitis es la inflamación de los senos paranasales. Sin embargo, el término rinosinusitis es más preciso porque la mucosa de los senos paranasales y la de las fosas nasales son continuas, están sujetas a las mismas infecciones y, además, es muy raro que haya sinusitis sin rinitis²²⁻²⁴.

TABLA 3. Factores favorecedores del desarrollo de rinosinusitis^{22,26}

Infección viral de vías respiratorias altas Rinitis alérgica Rinitis por fármacos Obstrucción anatómica (hipertrofia adenoidea o amigdalor, desviación del tabique nasal, pólipos nasales, fisura palatina) Infecciones o extracciones dentales Cambios hormonales (pubertad, embarazo, anticonceptivos orales) Humo de tabaco Cocaína Natación Inmunodeficiencia Enfermedades con disfunción mucociliar (fibrosis quística, síndrome de Kartagener, síndrome del cilio inmóvil) Bronquiectasias Asma (especialmente si hipersensibilidad a la aspirina y pólipos nasales) Cirugía paranasal previa Ventilación mecánica, sonda nasogástrica
--

Clasificación

Se clasifica, según la duración de los síntomas²², en: aguda si los síntomas duran menos de 4 semanas, subaguda si los síntomas duran entre 4 y 12 semanas, aguda recurrente si se producen más de 4 episodios de rinosinusitis aguda en un año, y crónica si los síntomas duran más de 12 semanas.

Etiología

La principal manifestación fisiopatológica es la obstrucción del óstium o hiato semilunar que drena las secreciones de los senos maxilares, frontales y etmoidales anterior y medio. Con la obstrucción se produce hipoxia y estancamiento de secreciones, causando disfunción del epitelio ciliar, disminución del pH, proporcionando unas excelentes condiciones para el crecimiento bacteriano^{22,25}. Existe una serie de factores que contribuyen al desarrollo de esta obstrucción y, por tanto, de rinosinusitis (tabla 3)^{22,26}.

La rinosinusitis aguda bacteriana está precedida habitualmente por infecciones virales respiratorias altas. Sin embargo, la rinosinusitis crónica suele tener su origen en la inflamación de la mucosa por alergias por aeroalergenos, obstrucciones de origen anatómico o, más frecuentemente, por asociación de varios factores.

Los gérmenes más frecuentes en la rinosinusitis aguda son prácticamente los mismos que en la otitis media aguda: *Streptococcus pneumoniae* (40%), *Haemophilus influenzae* (30%), *Moraxella catharralis* (12-20%) y *Streptococcus* grupo A β-hemolítico (3%). En la rinosinusitis crónica el origen está sobre todo en la multiplicación oportunista de la flora saprofita nasofaríngea, anaerobios, *H. influenzae* y *Staphylococcus aureus*. El origen micótico, por *Aspergillus*, es más frecuente en diabéticos e inmunocomprometidos. En la fibrosis quística y la poliposis nasal, *Pseudomonas aeruginosa* es bastante habitual.^{22,24,26}

TABLA 4. Síntomas y signos relacionados con rinosinusitis

Mayores	Menores
Dolor facial o sensación de presión o pesadez facial	Cefalea
Congestión facial	Halitosis
Obstrucción nasal	Dolor dental
Secreción nasal espesa	Tos
Hiposmia o anosmia	Cansancio
Fiebre (sólo en rinosinusitis aguda)	Otalgia, sensación de presión o llenado en oído
La presión/dolor facial o la fiebre (en rinosinusitis aguda) no sugieren aisladamente el diagnóstico de rinosinusitis en ausencia de otros síntomas/signos mayores	Fiebre (no rinosinusitis aguda)
Diagnóstico de rinosinusitis es más probable si existen: Al menos 2 síntomas/signos mayores o Al menos 1 síntoma/signo mayor + 2 síntomas/signos menores	
Modificada de las citas 24 y 27.	

Síntomas

Los síntomas de rinosinusitis aguda (tabla 4)^{24,27} se inician normalmente como una infección viral respiratoria alta, pero suelen empeorar después de 5-6 días, persisten más de 10 días, o son desproporcionados para un simple catarro^{22,23}. En la rinosinusitis crónica, los síntomas son similares, pero a menudo son más inespecíficos.

El diagnóstico se basa en la anamnesis y exploración física. Según la Task Force on Rhinosinusitis de la American Rhinologic Society, cuando existen 2 síntomas/signos mayores o uno mayor y 2 menores hay mayor probabilidad de rinosinusitis, y ningún síntoma o signo es, por sí solo, predictivo de sinusitis^{22,28} (tabla 4)^{24,27}. En adultos, la secreción nasal purulenta y el dolor facial localizado sobre los senos afectados, que empeora con los movimientos y/o con la percusión sobre los mismos, son bastante sugerentes de rinosinusitis. En niños, los síntomas son más inespecíficos, siendo los más frecuentes tos y secreción nasal²².

En la práctica diaria, la primera prueba complementaria a la que se suele recurrir es la radiografía de senos paranasales. La mayoría de las veces sólo se realiza la de Waters u occipitomentoniana, por ser la que en conjunto puede facilitar mayor información de los senos²³. La presencia de algún nivel u opacidad en la radiografía no alterará el tratamiento, porque dichos signos sólo se observan en el 60% de pacientes con rinosinusitis aguda y la especificidad también es muy baja^{22,23,26}. En la rinosinusitis crónica, las alteraciones radiográficas son menores, los niveles hidroaéreos son inusuales, y en la mayoría sólo existe engrosamiento de la mucosa u opacidad del seno. Además, la correlación entre la anormalidad de los resultados radiológicos y la severidad de los síntomas es muy baja²⁶. Sin embargo, a pesar de sus bajas sensibilidad y especificidad, la radiografía de senos paranasales es la única prueba accesible en atención primaria para confirmar el diagnóstico clínico. Se debe realizar cuando existan dudas en el diagnóstico clínico²⁸. La tomografía axial computarizada (TAC) en proyección coronal es la mejor prueba de imagen, diagnosticando la mayor parte de las rinosinusitis crónicas, visualizando todos los senos paranasales, y es de gran utilidad en el diagnóstico de las rinosinusitis fúngicas.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son:

En principio, hay que evitar los posibles factores predisponentes (cambios bruscos de presión, humo de tabaco, alcohol) (tabla 3). En segundo lugar, disminuir la inflamación mucosa y desobstruir el óstium semilunar, para drenar las secreciones retenidas e infectadas en los senos, y lograr mejor penetración del antibiótico y de la medicación tópica. Se utiliza tratamiento sintomático con antiinflamatorios, analgésicos, lavados nasales con suero salino y toma abundante

de líquidos. Respecto a los descongestionantes y los corticoides tópicos nasales, no existe una clara evidencia de que ayuden a resolver la infección. Los antihistamínicos deben evitarse en la rinosinusitis aguda, limitando su uso para el tratamiento a largo plazo de la rinosinusitis crónica de causa alérgica^{22,23,26,28,29}.

En tercer lugar, hay que tratar la infección bacteriana. Aunque el 40% de rinosinusitis se solucionan espontáneamente sin tratamiento antibiótico, éste debe utilizarse en casos seleccionados para evitar la posible progresión a la cronicidad y prevenir posibles complicaciones²². El antibiótico de elección es amoxicilina (40 mg/kg/día, máximo 3 g/día, en tres tomas diarias durante 10 días)^{28,29}. Estaría indicado en pacientes que no mejoran después de 7 días de tratamiento sintomático o pacientes con fiebre y cefalea²². A los 3-5 días se reevalúa al paciente y, si no hay mejoría o si tras mejorar el paciente sufre una recaída antes de que pasen 2 semanas de la finalización del anterior tratamiento antibiótico, se debe sospechar que existe algún tipo de germen resistente y, entonces, se pautará antibioterapia de segunda línea (amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima-axetilo, cefprozilo y cefaclor). Los macrólidos (eritromicina, azitromicina y claritromicina) deben reservarse para los pacientes con alergia a los betalactámicos. El ciprofloxacino presenta gran efectividad frente a *Streptococcus pneumoniae*, incluso frente a cepas resistentes a penicilina, y penetra muy bien en la mucosa sinusal. Sin embargo, su uso debe limitarse a aquellos pacientes con infección severa o cuando los tratamientos antibióticos previos no son efectivos²².

En la rinosinusitis crónica el tratamiento debe alargarse hasta las 6-8 semanas.

La cirugía se encuentra en el último escalón terapéutico. Debe considerarse cuando el tratamiento correcto de la rinosinusitis crónica fracasa, existen anomalías anatómicas que favorecen la obstrucción, rinosinusitis fúngica, mucocele o piocele y rinosinusitis agudas recurrentes con obstrucción persistente²³. El procedimiento es la apertura y ensanchamiento del óstium semilunar mediante fibroendoscopia funcional nasal, obteniendo alivio sintomático y mejoría de la calidad de vida en la mayoría de los casos.

Faringoamigdalitis

Es la inflamación de la faringe y de los tejidos linfáticos adyacentes.

Etiología

Las causas más frecuentes son³⁰:

– Infecciones virales (50%): adenovirus, parainfluenza, rinovirus, virus respiratorio sincitial, *Coxsackievirus A*, *Influenza virus A* y *B*, virus Epstein-Barr, *Herpes simplex 1* y *2*.

TABLA 5. Antibióticos en faringoamigdalitis estreptocócica

Antibiótico	Administración	Dosis	Duración
Penicilina V	Oral (sobres)	< 11 años → 250 mg cada 8-12 h > 11 años → 500 mg cada 8-12 h	10 días
Penicilina G benzatina	Intramuscular	< 25 kg → 600.000 U > 25 kg → 1.200.000 U	1 día
Amoxicilina	Oral (suspensión, sobres, cápsulas)	40-50 mg/kg/día cada 8 h 500 mg cada 8 h	8-10 días
Amoxicilina + ácido clavulánico	Oral (suspensión, sobres, cápsulas)	40-50 mg/kg/día cada 8 h 500/125 mg cada 8 h	8-10 días
Eritromicina	Oral (suspensión, sobres, cápsulas)	30-50 mg/kg/día cada 8-12 h 250-500 mg cada 6-8 h	10 días
Claritromicina	Oral (suspensión, sobres, cápsulas)	15 mg/kg/día cada 12 h 250 mg cada 12 h	5-10 días
Azitromicina	Oral (suspensión, sobres, cápsulas)	10-15 mg/kg/día, 3-5 días 500 mg/día, 3 días una toma única diaria	3-5 días

– Infecciones bacterianas: *Streptococcus* grupo A β -hemolítico o *pyogenes* (20%), anaerobios, *Corynebacterium diphtheria*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Yersinia enterocolitica*.

– Otras: *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*.

La faringoamigdalitis por *S. pyogenes* es la causa bacteriana más frecuente y la única que necesita tratamiento antibiótico, a pesar de que el resto de faringoamigdalitis se pueden beneficiar también de la antibioterapia, aunque de forma escasa³¹.

Síntomas y signos

Suele presentarse con fiebre y odinofagia aguda e intensa. Puede haber cefalea, náuseas, vómitos y dolor abdominal, sobre todo en niños < 3 años. En la exploración física se observa orofaringe hiperémica con o sin exudados en amígdalas, úvula eritematosa e inflamada, petequias en paladar, exantema escarlatiniforme y linfadenopatías cervicales dolorosas. Sin embargo, ningún síntoma o signo es específico de faringoamigdalitis por *S. pyogenes*. Inversamente, la presencia de coriza, conjuntivitis, tos, diarrea y/o aftas orales, sugiere que la infección es de origen viral^{30,32,33}.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los síntomas y exploración física. En caso de duda es preciso obtener una muestra del exudado orofaríngeo para cultivo, que tiene una sensibilidad próxima al 95%, pero no es capaz de distinguir infecciones agudas e infecciones virales en portadores³⁰. Otros autores^{32,34} recomiendan realizar siempre cultivo, excepto cuando por la clínica y exploración física se pueda descartar *S. pyogenes*. Se dispone de un test rápido de detección del antígeno estrepto-

cócico que da resultados en 15-20 min, con una especificidad alta ($\geq 95\%$), pero sensibilidad baja (80-90%). Por este motivo, en caso de resultado negativo en el test rápido de detección del antígeno estreptocócico se debe obtener una nueva muestra para cultivo^{30,32,34}.

Los cultivos postratamiento no son necesarios en pacientes asintomáticos, excepto en antecedentes de fiebre reumática (FR) o glomerulonefritis postestreptocócica, pacientes que siguen sintomáticos, reinfecciones o recurrencias, así como en brotes de faringoamigdalitis estreptocócica en comunidades cerradas^{30,32}.

Tratamiento

Ante una faringoamigdalitis estreptocócica, se pueden tomar dos opciones: a) instaurar tratamiento antibiótico y, si después el resultado del cultivo es negativo, suspenderlo, o b) esperar el resultado y pautar tratamiento antibiótico si fuera positivo.

Cualquiera de estas pautas es correcta, porque el retraso del tratamiento no conlleva una mayor probabilidad de complicaciones debido a que en la mayoría de los casos se trata de una enfermedad autolimitada, con desaparición de la fiebre hacia el cuarto o quinto día incluso sin tratamiento antibiótico, pudiendo iniciar antibioterapia hasta 9 días después del inicio de síntomas, previniendo eficazmente la fiebre reumática^{30,32} (tabla 5).

El tratamiento de elección es la penicilina V, por su alta efectividad, buena tolerancia, bajo coste, pocos efectos adversos y estrecho espectro de acción. La administración cada 8 h es la más utilizada y evaluada, pero en determinadas ocasiones en las que puede existir una mala adhesión al tratamiento se puede utilizar la administración cada 12 h con igual eficacia y mejoría en el cumplimiento^{30,32,35}.

La penicilina G benzatina i.m. es de elección cuando no se puede asegurar un correcto cumplimiento del tratamiento oral, ya que es de administración única, e incluso es superior a la penicilina oral en la erradicación del *Streptococcus* grupo A β -hemolítico³⁰.

Las alternativas a la penicilina son la amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, cefalosporinas de segunda generación y los macrólidos.

La amoxicilina y amoxicilina-ácido clavulánico tienen mayor espectro y coste que la penicilina, pero no más eficacia ni ventajas posológicas. Sin embargo, su uso es más frecuente en niños pequeños por tener mejor sabor y presentación en suspensión.

Las cefalosporinas de segunda generación, cefuroxima-axetilo, cefaclor, tienen a su favor, igual que la amoxicilina, su mejor sabor y la presentación en suspensión, pero en principio deben evitarse por su amplio espectro y mayor coste.

Los macrólidos son de elección en aquellos pacientes alérgicos a los betaláctamicos. La eritromicina sigue siendo la primera elección, pero debido a la mala tolerancia digestiva está siendo reemplazada por los nuevos macrólidos (claritromicina y azitromicina), que tienen mejor tolerancia digestiva, menor número de tomas diarias y consiguen concentraciones amigdalares muy altas, con el único inconveniente del coste elevado^{30,32-34}.

Si después de antibioterapia correcta persisten los síntomas se debe tomar una muestra de exudado faríngeo para cultivo en caso de no haberlo hecho previamente y repetir un ciclo de penicilina durante 10 días u optar por un antibiótico de segunda línea. La duración del tratamiento será de 10 días, excepto para penicilina G benzatina i.m. y azitromicina. La amigdalectomía puede ser una opción en pacientes con episodios de faringoamigdalitis estreptocócicas repetidas, que no disminuyen en frecuencia³².

En los portadores, individuos con cultivos positivos sin enfermedad clínica ni antecedentes de fiebre reumática, no se necesita realizar cultivos repetidos ni tratamiento antibiótico, ni a ellos ni a sus familiares directos, mientras permanecen asintomáticos, debido al bajo riesgo de contagio y de desarrollar FR o glomerulonefritis aguda postestreptocócica. En estos casos puede ser difícil diferenciar las faringoamigdalitis por virus de las causadas por *S. pyogenes*^{30,32,34}.

Neumonía extrahospitalaria

Definición

La neumonía extrahospitalaria o neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se puede definir³⁶ como una infección del parénquima pulmonar que se produce en personas no inmunodeprimidas que no han estado ingresadas en un hospital en los últimos 10 días. No se incluyen en este concepto

TABLA 6. Etiología de la NAC

Frecuente	Poco frecuente
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Saprophytes orofaríngeos
<i>Chlamydia psittacci</i>	Enterobacterias
<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Virus	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

las infecciones producidas en pacientes con sida o las infecciones pulmonares por *Mycobacterium tuberculosis*. Existe controversia sobre si debe incluirse o no la neumonía del paciente infectado por el VIH con buen estado inmunitario, con un perfil etiológico muy parecido al de la población general, o la neumonía del anciano dependiente institucionalizado, cuya etiología se puede considerar análoga a la de la neumonía nosocomial.

Epidemiología^{37,38}

La incidencia anual de neumonía en países industrializados varía entre un 2 y un 14 por mil habitantes por año. La mortalidad por neumonía se sitúa alrededor de uno por mil habitantes por año y la mortalidad en pacientes ingresados oscila entre un 5 y un 15%, siendo la sexta causa de muerte en países desarrollados.

Etiología en nuestro medio

Los microorganismos aislados con más frecuencia en pacientes con NAC en España son los que se presentan en la tabla 6^{37,38}.

Orientación general del paciente con sospecha de NAC: para el diagnóstico inicial de neumonía se necesita un paciente con una clínica sugerente y una radiografía de tórax con una imagen compatible. Una vez realizado el diagnóstico, el clínico se enfrenta a dos preguntas fundamentales: a) ¿en qué nivel asistencial debe ser atendido el paciente?, y b) ¿qué tratamiento antibiótico debe recibir?

Respecto a la primera pregunta, existen diversos factores que condicionan la conveniencia del ingreso hospitalario (tabla 7). También pueden emplearse los criterios de Fine³⁹ (tablas 8a, b y c), especialmente útiles en el ámbito hospitalario, dado que suponen un sistema multifactorial objetivo y preciso de valoración de la necesidad de ingreso; teniendo en cuenta la baja mortalidad asociada a ellas, las clases I y II, y en muchas ocasiones la III, se pueden atender de forma ambulatoria. La necesidad de exploraciones complementarias no accesibles en atención primaria impide su uso en este ámbito.

Respecto a la segunda, el tratamiento inicial, principalmente en el medio ambulatorio, se suele establecer empíricamente, conociendo la pauta antibiótica más indicada para

TABLA 7. Criterios de ingreso hospitalario

Edad avanzada
Comorbilidad
EPOC
Diabetes mellitus
Insuficiencia cardíaca
Cirrosis hepática
Insuficiencia renal
Alcoholismo
Existencia de signos de gravedad
Taquipnea > 30
Afección multilobar
Derrame pleural importante
Insuficiencia respiratoria ($PO_2 < 60$ mmHg)
Insuficiencia renal aguda
Alteraciones hemodinámicas
Estupor
Leucopenia
Leucocitosis importante
Hipoalbuminemia
Anemia
Bacteriemia
Sin respuesta al tratamiento empírico
Signos radiológicos atípicos
Sospecha de aspiración
Problemas psicosociales que puedan dificultar el tratamiento ambulatorio
Adaptada de referencia 36.

la etiología más probable. Para llevar a cabo esta elección empírica del tratamiento antibiótico en el paciente con NAC se recurre a una combinación de tres criterios:

1. Valoración clínico-radiológica.
2. Consideración de factores de riesgo de presentar etiologías no habituales.
3. Valoración de la gravedad del cuadro.

TABLA 8a. Escala de Fine para el cálculo del riesgo evolutivo de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Criterios de exclusión de la clase I

Más de 50 años de edad
Antecedentes de:
Enfermedad neoplásica
Fallo cardíaco congestivo
Enfermedad cerebrovascular
Enfermedad renal
Enfermedad hepática
Alteración del estado mental en la exploración
Frecuencia cardíaca ≥ 125 lat/min
Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min
Presión arterial sistólica < 90 mmHg
Temperatura < 35 °C o ≥ 40 °C

TABLA 8b. Escala de Fine para el cálculo del riesgo evolutivo de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Sistema de puntuación para la asignación de los pacientes a las clases II a V

Característica	Puntos asignados
Edad en varones	= edad en años
Edad en mujeres	= edad en años - 10
Residente en institución	10
Enfermedad asociada	
Enfermedad neoplásica	30
Fallo cardíaco congestivo	20
Enfermedad cerebrovascular	10
Enfermedad renal	10
Enfermedad hepática	10
Hallazgos exploratorios	
Alteración del estado mental	20
Frecuencia cardíaca ≥ 125 lat/min	20
Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min	20
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	15
Temperatura < 35 °C o ≥ 40 °C	10
Hallazgos en exploraciones complementarias	
pH arterial $< 7,35$	30
BUN ≥ 30 mg/dl	20
Sodio < 130 mmol/l	20
Glucosa ≥ 250 mg/dl	10
Hematócrito $< 30\%$	10
$PO_2 < 60$ mmHg	10
Derrame pleural	10

TABLA 8c. Mortalidad de las diferentes clases definidas según la Escala de Fine

Clase (n.º de puntos)	N.º de pacientes estudiados	Porcentaje de pacientes que murió
I	3.034	0,1
II (≤ 70)	5.778	0,6
III (71-90)	6.790	2,8
IV (91-130)	13.104	8,2
V (> 130)	9.333	29,2
Total	38.039	10,6
Adaptada de la referencia 39.		

Valoración clínico-radiológica: desde este punto de vista se distinguen dos tipos de síndromes:

– Neumonía típica: síndrome agudo que cursa con fiebre alta, escalofríos, tos con expectoración purulenta y dolor pleurítico, cuya exploración se caracteriza por la presencia de crepitantes focales y/o soplo tubárico y que radiológica-

mente se manifiesta como una condensación alveolar circunscrita y homogénea. Ésta es la manifestación más característica, aunque no exclusiva, del neumococo.

– Neumonía atípica: síndrome subagudo, con fiebre sin escalofríos, mialgias, artralgias, cefalea y tos poco productiva; los hallazgos radiológicos consisten en infiltrados intersticiales multifocales y no se corresponden con los escasos hallazgos exploratorios, por lo que se habla de disociación clínico-radiológica. Este síndrome suele presentarse en pacientes jóvenes y corresponder a microorganismos como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittacci*, *Coxiella burnetii*, y diversos virus respiratorios.

Factores de riesgo de presentar etiologías no habituales. En la tabla 6 se presentan los microorganismos identificados con menor frecuencia como causa de NAC. Los factores que se asocian al riesgo de infección por estos microorganismos poco habituales se presentan en la tabla 9.

Valoración de la gravedad del cuadro. En la tabla 7 se exponen los criterios de gravedad de los pacientes con neumonía. Atendiendo a éstos, las NAC se pueden clasificar en:

- Neumonía no grave: sin criterios de gravedad.
- Neumonía grave: con uno o varios de los criterios del punto 3 de la tabla 7.
- Neumonía de presentación inicial muy grave: la que se presenta en las primeras 24 h con alguna de las características que se exponen en el último punto de la tabla 9.

Tratamiento de la NAC

Un paciente diagnosticado ambulatoriamente de neumonía, en una situación clínica que no presente criterios de ingreso hospitalario (tabla 7), deberá ser tratado en el ámbito de la atención primaria. En este caso, será difícil disponer de técnicas diagnósticas que permitan establecer un diagnóstico etiológico. En ocasiones se podrán recoger muestras de esputo, de suero y de orina en el propio centro de salud para enviar al laboratorio de referencia. En otros casos el paciente acude al servicio de urgencias del hospital más próximo donde, además, se pueden tomar muestras para hemocultivos. En cualquier situación, ante el diagnóstico clínico-radiológico de neumonía es muy importante el inicio precoz del tratamiento antibiótico, que deberá comenzarse antes de tener los resultados microbiológicos. Por otro lado, en más de la mitad de los casos no se consigue identificar el microorganismo responsable.

Todo ello implica que el tratamiento inicial de la NAC debe ser empírico. Existen diversas pautas de tratamiento empírico de la NAC, propuestas por distintas sociedades científicas en función de las características epidemiológi-

TABLA 9. Factores de riesgo de infección por patógenos poco habituales

Edad avanzada
Comorbilidad
EPOC
Diabetes mellitus
Insuficiencia cardíaca
Cirrosis hepática
Insuficiencia renal
Alcoholismo
Sin respuesta al tratamiento empírico tras 2 o 3 días
Signos radiológicos atípicos
Sospecha de aspiración
Comienzo de inicio muy grave, con alguna de las siguientes características
Necesidad de intubación
Shock
Necesidad de diálisis
Coagulación intravascular diseminada
Meningitis
Coma

Adaptada de la referencia 36.

cas y socioeconómicas del medio en que se desenvuelven (tabla 10).

En la tabla 11 se expone el tratamiento propuesto según las características del cuadro presentado por el paciente^{36,40,41}. En la tabla 12 se presentan las características principales de estos fármacos^{42,43}.

La duración del tratamiento dependerá de la sospecha etiológica (tabla 13).

Ante la sospecha de neumonía típica se recomienda un β -lactámico a dosis altas (preferiblemente amoxicilina). A este tratamiento se puede asociar un inhibidor de las β -lactamasas si se piensa en la posibilidad de infección por *Haemophilus influenzae* o por *Moraxella catarrhalis* (> 50 años de edad o comorbilidad) o un macrólido (eritromicina de primera elección, salvo que exista sospecha de infección por *H. influenzae*, en cuyo caso son preferibles claritromicina o azitromicina) si nos encontramos ante un síndrome atípico que sugiera infección por *Mycoplasma pneumoniae* o *Chlamydia* o ante un paciente alérgico a la penicilina.

Si nos preocupa el grado de adhesión al tratamiento por parte del paciente podemos recurrir a posologías más cómodas, con cefuroxima como alternativa a amoxicilina o a amoxicilina-clavulánico o con claritromicina o azitromicina como alternativa a eritromicina.

Si existe mala tolerancia digestiva a eritromicina también se puede recurrir a claritromicina o azitromicina.

La doxiciclina puede emplearse en las mismas situaciones en que se propone el uso de macrólidos en pacientes no graves.

TABLA 10. Diferentes pautas de tratamiento empírico propuestas por diversas sociedades científicas para pacientes diagnosticados de NAC susceptibles de tratamiento ambulatorio

Sociedad ^a / año	Primera elección	Alternativo
SEPAR/1997	Síndrome típico: β-lactámico* Síndrome atípico: macrólido**	Macrólido**/fluoroquinolona*** Fluoroquinolona***
SEPAR-SEQ/1998	Síndrome típico: amoxicilina oral Síndrome atípico: macrólido**	Fluoroquinolona***/macrólido** Fluoroquinolona***
ERS/1998	Amoxicilina oral o Macrólido** o Tetraciclina****	Cefalosporina oral Fluoroquinolona***
IDSA/2000	En < 50 años: macrólido** o doxiciclina En > 50 años: fluoroquinolona***	Amoxicilina-ácido clavulánico o cefuroxima oral

^aSEPAR: Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio. SEQ: Sociedad Española de Quimioterapia. ERS: European Respiratory Society. IDSA: Infectious Diseases Society of America.

*Amoxicilina oral o cefuroxima oral o penicilina procaina i.m. **Eritromicina o claritromicina o azitromicina orales. ***Levofloxacin o moxifloxacin orales.

Respecto al coste de las diferentes pautas terapéuticas de la NAC existen estudios que demuestran que ni la duración de la estancia hospitalaria⁴¹ ni el tipo de antibiótico empleado (dentro de los límites de las recomendaciones anteriormente expuestas)⁴⁰ influyen de modo sustancial en el resultado clínico. Un modelo analítico de decisión en el que se

comparaban los costes globales de la asistencia (coste directo del fármaco empleado + coste de las consultas necesarias, en atención primaria o especializada, o en urgencias + coste de las hospitalizaciones) de grupos de pacientes tratados ambulatoriamente con diferentes fármacos (amoxicilina-clavulánico, cefixima, cefuroxima, claritromicina y azitromicina)

TABLA 11. Tratamiento antibiótico de la NAC

Cuadro grave	Criterios de ENH	Síndrome típico	Tratamiento empírico propuesto
No	No	Sí	Amoxicilina oral: 1 g/8 h durante 8 días
No	No	No	Macrólido: Eritromicina oral: 1 g/6 h durante 2 semanas o claritromicina oral: 500 mg/12 h durante 2 semanas o azitromicina oral: 500 mg/24h durante 3 días
No	Sí		Tratamiento en ámbito ambulatorio u hospitalario Amoxicilina-ácido clavulánico oral: 875-125/8 h durante 8 días o ceftriaxona i.m.: 1 g/24 h durante 8 días <i>más</i> Cualquiera de los macrólidos antes mencionados, a las mismas dosis o levofloxacin oral (500 mg/24 h) o moxifloxacin oral (400 mg/24 h) durante 7 días, en monoterapia
Sí	No		Tratamiento en ámbito hospitalario Cefotaxima i.v.: 1 g/6 h durante 8 días o ceftriaxona i.m.: 1-2 g/24 h durante 8 días o amoxicilina-ácido clavulánico i.v.: 2000-125/8 h durante 8 días o levofloxacin i.v. (500 mg/24 h) durante 7 días, en monoterapia
Sí	Sí		Cefotaxima i.v.: 1 g/6 h durante 8 días o ceftriaxona i.m.: 1-2 g/24h durante 8 días o amoxicilina-ácido clavulánico i.v.: 2000-125/8 h durante 8 días <i>más</i> Eritromicina i.v.: 1 g/6 h durante 20 días o levofloxacin i.v. (500 mg/24 h) durante 7 días, en monoterapia
Presentación inicial muy grave***			Cefotaxima i.v.: 1 g/6 h durante 10 días o ceftriaxona i.m.: 1-2 g/24 h durante 10 días o amoxicilina-ácido clavulánico i.v.: 2000-125/8 h durante 10 días <i>más</i> Eritromicina i.v.: 1 g/6 h durante 20 días o levofloxacin i.v. (500 mg/24 h) durante 7 días

ENH: etiología no habitual.

TABLA 12. Características principales de los antibióticos recomendados en el tratamiento de la NAC

Grupo Fármaco	Dosis (vía de eliminación)	Mecanismo de acción	Espectro	Interacciones	Embarazo/lactancia Niños/ancianos	Efectos secundarios
β-Lactámicos						
Amoxicilina	1 g/8 h v.o (orina)	Inhiben la síntesis y reparación de la pared bacteriana	- Amplio - Resistencias neumococo: subir dosis - Resistencias βlactamasas: añadir clavulánico	Los alimentos no afectan su absorción	E: Categoría B de la FDA L: sin riesgo N: puede usarse A: puede usarse En ancianos ajustar dosis según función renal	Erupciones cutáneas alérgicas (5%) Reacciones alérgicas sistémicas graves (< 0,01%) Náuseas y vómitos (3%) Diarrea (3%) 10% de alérgicos a las penicilinas también lo son a cefalosporinas
Cefalosporinas	250-500 mg/12 h v.o. (orina) 2 g/6-8 h i.v. (orina) 1 g/24 h i.m./i.v. (orina y 11% biliar)	Bactericidas				
Cefuroxima (CFX)	250-500 mg/12 h v.o. (orina)	bacteriana				
Cefotaxima (CFT)	2 g/6-8 h i.v. (orina)	Bactericidas				
Ceftriaxona (CFR)	1 g/24 h i.m./i.v. (orina y 11% biliar)					
Macrólidos						
Eritromicina (E)	500 mg a 1 g/6 h v.o./i.v. (biliar 75%) (orina 25%)	Impiden síntesis pared bacteriana (fracción ribosómica 50S)	Amplio, parecido al de βlactámicos incluyendo micoplasmas y clamidias Si existe posibilidad de infección por <i>H. influenzae</i> utilizar C o A	Estolato no es interferido por alimentos. Estearato y etilsuccinato sí. Aumenta niveles de: antiaritmicos, anticoagulantes orales, carbamazepina, valproato, astemizol, loratadina, terfenadina, benzociazepinas, bromocriptina, buspirona, ciclosporina, cisaprida, colchicina, digoxina, felodipino, glibenclamida, lovastatina, sildenafil, teofilina, zopicona Claritromicina: no interfiere con alimentos. Antiácidos ↓ concentración plasmática Azitromicina: tomar con estómago vacío. Aumenta niveles de: ciclosporina, terfenadina, astemizol, carbamacepina, teofilina, triazolam, ergotamínicos	E: Categoría B de la FDA L: no se recomienda N: no en < 6 meses A: sin riesgo	Estolato: ictericia colostática Efectos digestivos frecuentes
Claritromicina (C)	500 mg/12 h v.o./i.v. (biliar > 95%) o 1 g/24 h v.o.	Bacteriostáticos				
Azitromicina (A)	500 mg/24 v.o. (primer día) y 250 mg/24 h durante 4 días más (biliar 80%; orina 20%)					
Tetraciclinas						
Doxiciclina	(Vía de eliminación: biliar)	Inhiben la síntesis de proteínas bacteriana Bacteriostáticos	Similar al de los macrólidos Un 15% de neumococos puede ser resistente	Absorción oral > 90%. Separar 2 h de comidas y de antiácidos, sales de hierro o de calcio, leche, comidas copiosas	E: No utilizar, sobre todo en el último cuatrimestre N: No en < 8 años (decoloración permanente de los dientes)	Efectos gastrointestinales Hipertensión intracraneal benigna Hígado graso a dosis altas
Quinolonas						
Levofloxacino (LO)	500 mg/24 h v.o. o v.i. (orina 85%)	Inhiben ADN girasa Bactericidas	Muy amplio. Cubren todo el espectro de bacterias respiratorias Actividad <i>in vitro</i> : MO > LO (8 veces) frente a neumococo	Los alimentos no afectan su absorción Interfieren su absorción con aluminio o magnesio, sucralfato y sales de hierro (separar 2 h)	E: categoría C de la FDA (no utilizar) L: no usar N: no en < 18 años (altera cartilagos en crecimiento) A: dosis ↓ 25-50% si insuf. renal	LO: Bien tolerado. Náuseas, diarrea, cefalea, vértigo, somnolencia, insomnio, tendinitis, ↑transaminasas, eosinofilia, leucopenia, trombopenia MO: Náuseas (7%), diarrea (6%), vértigo (3%), prolongación del QT (0,1-1%); no utilizar en pacientes con arritmias
Moxifloxacino (MO)	400 mg/24 h v.o. (orina)					

TABLA 13. Duración del tratamiento en función de la sospecha etiológica

Etiología más probable	Duración del tratamiento
NAC bacteriana	10 días
NAC por clamidia, micoplasma o legionella en inmunocompetentes	14 días
NAC por legionella en inmunodeprimidos	21 días

concluyó que dichos costes eran menores con amoxicilina-ácido clavulánico⁴⁴, aunque en este estudio no se evaluó la amoxicilina ni la eritromicina y no se incluyeron gastos indirectos como, por ejemplo, los derivados de la baja laboral de un paciente en activo.

Fracaso terapéutico

El primer dato orientativo de la buena evolución de un paciente con NAC en tratamiento antibiótico es la desaparición de la fiebre, que suele ocurrir en los primeros 3 o 4 días. Los hallazgos exploratorios remiten en alrededor de una semana en la mayor parte de los casos y los radiológicos pueden desaparecer a partir de la cuarta semana, aunque estos cambios tienen menos importancia que la variación de la situación clínica del paciente.

En un paciente diagnosticado de NAC, en tratamiento antibiótico empírico y sin deterioro clínico progresivo, se debe esperar 72 h para valorar la respuesta clínica y la conveniencia o no de continuar con el mismo tratamiento. En este momento pueden presentarse tres situaciones:

1. Mejoría clínica evidente: continuar con el mismo tratamiento durante el tiempo que se considere oportuno según la sospecha etiológica (tabla 13).

2. Empeoramiento clínico y/o radiológico: NAC progresiva. El paciente será derivado al hospital para realizar pruebas

TABLA 14. Entidades a descartar ante una NAC progresiva o refractaria

<p>Infeciosas</p> <p>Tuberculosis</p> <p>Aspergilosis</p> <p>Bacterias resistentes a antibióticos: neumococo, estafilococo, <i>H. influenzae</i>, virus</p> <p>Bacterias no habituales: <i>P. carinii</i>, <i>Nocardia</i></p> <p>Complicaciones infecciosas: empiema, metástasis séptica</p> <p>No infecciosas</p> <p>Neoplasias: cáncer de pulmón, linfoma, metástasis</p> <p>Tromboembolismo pulmonar</p> <p>Aspiración iatrogénica</p> <p>Otras: vasculitis, neumonitis por hipersensibilidad, hemorragia vascular</p>
--

bas diagnósticas destinadas a encontrar una causa etiológica menos esperada, infecciosa o no (tabla 14).

3. Sin cambios en el patrón radiológico después de un mes del inicio del tratamiento: NAC refractaria. A pesar de que existen neumonías que tienen una resolución radiológica muy lenta, se procederá como en el caso anterior, debiendo descartarse las mismas entidades (tabla 14).

Exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

No hay una definición de exacerbación que esté consensuada en las diferentes directrices internacionales sobre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Según la British Thoracic Society⁴⁵, la exacerbación es todo aquel empeoramiento de una situación previamente estable. La falta de consenso es debida a que no hay ninguna prueba objetiva que permita definir la exacerbación, por lo que de siempre se han asimilado los conceptos de infección y de exacerbación en los pacientes con EPOC; esta confusión ha originado el uso indiscriminado de antibióticos ante el empeoramiento o aumento de síntomas en estos pacientes. En España se utilizan antibióticos en atención primaria en un 90% de las reagudizaciones por cualquier causa⁴⁶⁻⁴⁸.

Las infecciones constituyen aproximadamente el 50% de las exacerbaciones, siendo los microorganismos más implicados las bacterias, de las cuales las más frecuentes por orden de importancia son *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*; los virus representan la tercera parte de las reagudizaciones por causa infecciosa⁴⁶.

Por tanto, la principal dificultad estriba en determinar cuándo una exacerbación es de causa infecciosa, e incluso en este caso, cuándo es bacteriana y, por tanto, susceptible de tratamiento antibiótico.

Clásicamente, para decidir el uso de antibióticos, se aceptan los criterios de Anthonisen⁴⁹, que se basan en la presencia de tres condiciones:

- Aumento de la disnea.
- Aumento del volumen del esputo.
- Aumento de la purulencia del esputo.

Los antibióticos deberían usarse si se cumplen las tres condiciones; si sólo se cumplen dos, se debe valorar individualmente al paciente; y si se cumple una, en general no deberían administrarse antibióticos.

Estos criterios de Anthonisen tienen baja especificidad (falsos positivos) y no identifican a los que tendrán mala evolución. Zalacaín⁴⁶ propone valorar, además, la gravedad de la EPOC, por lo que recomienda la antibioterapia cuando se dan los 3 criterios clínicos clásicos, o cuando se dan 1 o 2

Puntos clave

- Aproximadamente un 65% de pacientes que acuden a consulta con infección respiratoria es tratado con antibióticos, cuando resulta que el 30% de ellos padece infecciones virales.
- El curso clínico de la OMA suele ser benigno, con tendencia espontánea a la curación sin tratamiento antibiótico en el 80% de los casos al tercer día de evolución.
- Existe un sobrediagnóstico de OMA, sobre todo en niños (dificultad en la exploración otoscópica, pobre especificidad de los síntomas y signos), que conduce a un uso desproporcionado de los antibióticos y al consiguiente desarrollo de resistencias.
- La amoxicilina a dosis estándar o a dosis altas, dependiendo de la existencia o no de factores de riesgo, continúa siendo el antibiótico de primera elección en el tratamiento de OMA.
- Se debe sospechar otitis externa maligna en los pacientes diabéticos o inmunodeprimidos, de edad avanzada, con persistencia de otalgia y otorrea a pesar del tratamiento antibiótico.
- La mayoría de las rinosinusitis bacterianas agudas es precedida por infecciones virales de vías respiratorias altas, mientras que las crónicas tienen más relación con la existencia de alergia, alteraciones anatómicas, o la asociación de varios factores.
- El tratamiento empírico de la NAC se establece en relación con la valoración clínica y radiológica del paciente, la existencia o no de factores asociados a infección por microorganismos poco habituales y la gravedad del cuadro.
- La mayor parte de pacientes en los que está indicado el tratamiento en atención primaria (NAC no grave sin criterios de etiología no habitual) se puede tratar con antibióticos “clásicos”, de reducido precio y efectos adversos conocidos.
- Las infecciones constituyen aproximadamente el 50% de las exacerbaciones de la EPOC; los microorganismos más implicados son las bacterias (70%); los virus representan por tanto el 30% de las reagudizaciones por causa infecciosa.
- Ante la alta incidencia de infección por *Haemophilus influenzae* en pacientes con EPOC en nuestro medio, el antibiótico de elección es la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico 500-875/125 mg cada 8 h durante 10 días.

criterios individualizando cada caso pero valorándolo positivamente si además presenta EPOC grave ($FEV1 < 50\%$), es un paciente con más de 4 agudizaciones por año, tiene más de 65 años y hay presencia de fiebre.

No se recomienda el uso profiláctico de antibióticos, pues no ha demostrado ser de utilidad para reducir el número de exacerbaciones ni su gravedad, y sin embargo sí favorecen la aparición de resistencias.

España es uno de los países del mundo con mayores resistencias a la penicilina⁵⁰: un 20-40% de las cepas de neumococo son resistentes a la penicilina, por un mecanismo diferente de la producción de betalactamasas^{50,51}. Esta resistencia es debida a la pérdida de afinidad en las proteínas fijadoras de penicilina. Los neumococos pueden ser resistentes, parcialmente resistentes o sensibles a la penicilina; este tipo de resistencias se adquieren de forma gradual, pueden afectar a las cefalosporinas y en ciertos casos se pueden solucionar con un aumento de la dosis del antibiótico. La amoxicilina a dosis altas es capaz de erradicar los neumococos parcialmente resistentes, al lograr una alta concentración en su lugar de acción⁵².

Un hecho muy característico de la resistencia de los neumococos es su frecuente asociación con resistencias a otros antimicrobianos; así, se ha documentado una alta correlación entre las resistencias a la penicilina y a los macrólidos. La resistencia de los neumococos a macrólidos oscila entre un 18-35%, y es absoluta, no se contrarresta con el aumento de dosis. El 30-40% de los neumococos son resistentes a las quinolonas clásicas y de momento sólo un 3% a las nuevas quinolonas. Respecto a las cefalosporinas, la resistencia oscila entre un 0 y un 48%^{50,51-54}.

En el caso de *Haemophilus influenzae*, las resistencias son superiores (un 40% frente a penicilina, por producción de betalactamasas; y un 20-30% frente a los macrólidos). Respecto a las cefalosporinas, oscila entre un 0 y 18%^{50,51}.

La resistencia de *Moraxella catarrhalis* a la penicilina es más alta, alcanzando el 80% de las cepas.

No se ha detectado resistencia a amoxicilina-clavulánico en las infecciones por *H. influenzae*, *M. catarrhalis* y *S. pyogenes*⁵¹.

Los antibióticos recomendados en las exacerbaciones de la EPOC deben ser adecuados a las resistencias de la comu-

nidad donde trabajemos y a la frecuencia de gérmenes presentes teóricamente.

Ante la alta incidencia de infección por *Haemophilus influenzae* en pacientes con EPOC en nuestro medio, el antibiótico de elección es la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico 500-875/125 mg, cada 8 h durante 10 días, también eficaz frente a *Moraxella catarrhalis*, y a *Streptococcus pneumoniae*, pudiendo vencer la resistencia a penicilina aumentando la dosis de amoxicilina. Si no se presenta una mejoría a las 48 h se puede utilizar una cefalosporina, como cefixima más activa frente a *Haemophilus influenzae*¹⁷ o cefuroxima axetilo, que ofrece más ventajas frente a *Streptococcus pneumoniae*.

Si el paciente presenta bronquiectasias, sospecharemos infección por *Pseudomonas aeruginosa* y podría utilizarse ciprofloxacino 500 mg cada 12 h (más activa *in vitro* que levofloxacino o moxifloxacino)⁵⁰. Estas nuevas quinolonas son más activas que ciprofloxacino frente a neumococo (sólo un 3% de resistencias), también frente a otros patógenos respiratorios (*Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, anaerobios)⁵³. Pero no son de primera elección en las infecciones respiratorias que tratamos en atención primaria (únicamente se podrían contemplar en casos puntuales de infecciones graves respiratorias en que se hace necesario cubrir empíricamente todos los patógenos respiratorios). Hay que tener en cuenta que la prescripción inadecuada de las nuevas fluoroquinolonas implica un progresivo aumento significativo en las resistencias a las mismas y un incremento del coste sanitario.

Los macrólidos son de elección en las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* y *Legionella*; y en los pacientes alérgicos a la penicilina. Eritromicina etilsuccinato 500 mg/6 h durante 10 días (aunque es poco activa frente a *Haemophilus influenzae*) o si hay problemas de cumplimiento en la toma de la medicación, intolerancia digestiva o tratamiento con teofilinas, conviene utilizar los nuevos macrólidos, especialmente claritromicina 250 mg/12 h, por ser el macrólido que cubre mejor a *Haemophilus influenzae*, más que azitromicina, ya que con esta última se ha documentado un mayor riesgo de bacteriemia por las bajas concentraciones que alcanza en sangre y porque en muchas ocasiones no se consigue la curación bacteriológica⁵⁰. El uso de claritromicina y azitromicina continúa incrementándose en nuestro país (no sólo para infecciones respiratorias, si no también otras como *Helicobacter pylori*). Todo ello está contribuyendo a un incremento de la resistencia a macrólidos entre la flora respiratoria.

Bibliografía

- Romero Vivas J, Rubio Alonso M, Corral O, et al. Community-acquired respiratory infections. *Enferm Infecc Microbiol Clín* 1997;15:289-98.
- Panel de expertos. Resistencia microbiana ¿qué hacer? *Rev Esp Salud Pública* 1995;69:445-61.
- González Núñez J, Ripoll Lozano MA, Prieto Prieto J. Automedicación con antibióticos. *Med Clin (Barc)* 1998;111:182-6.
- Camps T, Valverde F, Fernández M, Jiménez J. Tratamiento de la otitis media aguda en la infancia. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1999;23:160-4.
- Rosenfeld RM. An evidence-based approach to treating otitis media. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:1165-81.
- Pichichero ME, Reiner S, Brook I, Manford W, Yamauchi T, Jenkins S, et al. Controversies in the medical management of persistent and recurrent acute otitis media. Recommendations of a clinical advisory committee. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109.
- Fernández R, Granizo JJ, Soriano F. Farmacodinamia del tratamiento antibiótico de la otitis media. *Med Clin (Barc)* 2000;115:70-2.
- Del Castillo F. Tratamiento de la otitis media aguda. Viejos patógenos, nuevos tiempos. *An Esp Pediatr* 1998;48:339-42.
- O'Neill P. Acute otitis media. *BMJ* 1999;319:833-5.
- Glasziou PP, Hayem M, Del Mar CB. Antibiotics for acute otitis media in children (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
- Froom J, Culpepper L, Jacobs M, DeMelker R, Green L, Van Buchem L, et al. Antimicrobials for acute otitis media? A review from the international primary care network. *BMJ* 1997;315:98-102.
- Pichichero M.E. Acute otitis media: Part I. Improving diagnostic accuracy. *Am Fam Physician* 2000;61:2051-6.
- Pichichero M.E. Acute otitis media: Part II. Acute otitis media: Part II. Treatment in an era of increasing antibiotic resistance. *Am Fam Physician* 2000;61:2410-6.
- Damoiseaux R, Van Balen F, Hoes A, Verheij T, DeMelker R. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ* 2000;320:350-4.
- Roos K, Grahn E, Holm S. Effect of recolonisation with "interfering" α streptococci on recurrences of acute and secretory otitis media in children: randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2001;322:1-4.
- Carr MM. Otitis Externa. En: <http://icarus.med.utoronto.ca/carr/manual/otitisexterna>.
- Llor C, González I, Hospital I, Luque A. Terapéutica de las infecciones de las vías aéreas altas y bajas. En: *Recomendaciones en el uso de antimicrobianos en atención primaria*. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitaria 1999;16-31.
- De España R. Guía práctica de la otorrinolaringología. Barcelona: Mayo, 1998.
- Boenninghaus HG. Otorrinolaringología. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1995.
- López A. Los antibióticos tópicos en el tratamiento de las infecciones óticas. Ototoxicidad inducida por antibióticos. *Medicina Integral* 1996;27:100-9.
- Sabater F, Maristany M, Mensa J, Villar E, Traserra J. Estudio prospectivo doble-ciego randomizado de la eficacia y tolerancia de ciprofloxacino tópico versus gentamicina tópica en el tratamiento de la otitis media crónica supurada y de la otitis externa difusa. *Acta Otorrinolaring Esp* 1996;47:217-20.
- Brook I, Manford W, Jenkins S, Pichichero ME, Reiner SA, Sher L, et al. Medical management of acute bacterial sinusitis. Recommendations of a clinical advisory committee. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109.
- Osguthorpe JD. Adult rhinosinusitis: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2001;63:69-76.
- Citardi MJ. Sinusitis FAQ's. En: <http://american-rhinologic.org/cgi-bin/menu.cgi?m=main.menu&state=100222555510000001000000&ci tem=7&f=patientinfo.sinusitisqa.phtml>.
- National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Sinusitis. En: <http://www.niaid.nih.gov/factsheets/sinusitis.htm>.
- Evans KL. Fortnightly review: Diagnosis and management of sinusitis. *BMJ* 1994;309:1415-22.
- Hadley JA, Schaefer SD. Clinical evaluation of rhinosinusitis: history and physical examination. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:8-11.
- Low DE, Desrosiers M, McSherry J, Garber G, Williams JW, Remy H, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis. *CMAJ* 1997;156(Suppl 6):1-14.
- Flaherty RJ. Sinusitis. Evidence-based medicine for student health services. En: <http://www.montana.edu/www/bm/Sinusitis.htm>.

30. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. *Pediatrics* 1995;96:758-64.
31. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
32. Bisno A, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. *Clinical Infectious Diseases* 1997;25:574-83.
33. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Group A Streptococcal Infections. En: <http://www.niaid.nih.gov/factsheets/strep.htm>.
34. Hendrickson A. New guidelines recommended for group A streptococcal pharyngitis. En: <http://www.slackinc.com/child/idc/199712/new.htm>.
35. Flaherty RJ. Pharyngitis/Tonsillitis. Evidence-Based medicine for student health services. En: <http://www.montana.edu/wwwwebm/Pharyngitis.htm>
36. Dorca J, Bello S, Blanquer JM, et al. Normativa SEPAR. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Arch Bronconeumol* 1997;33:240-6.
37. Carretero JA, Nebreda T, Acereda AI, Larumbe Y, Martínez MA, Tierno C. Neumonía adquirida en la comunidad remitida al medio hospitalario. *Epidemiología y actitud diagnóstica y terapéutica*.
38. Almirall J, Bolívar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* 2000;15:757-63.
39. 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;336:243-50.
40. Gilbert K, Gleason PP, Singer DE, et al. Variations in Antimicrobial Use and Cost in More Than 2000 Patients with Community-acquired Pneumonia. *Am J Med* 1998;104:17-27.
41. McCormick D, Fine MJ, Coley CM, et al. Variation in Length of Hospital Stay in Patients with Community-acquired Pneumonia: Are Shorter Stays Associated with Worse Medical Outcomes? *Am J Med* 1999;107:5-12.
42. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de especialidades farmacéuticas. Colección Consejo 2000.
43. Wise R. A review of the clinical pharmacology of moxifloxacin, a new 8-methoxyquinolone and its potential relation to therapeutic efficacy. *Clin Drug Invest* 1999;17:365-87.
44. Noble I, Shakespeare A, Backhouse R, Hutton J, Phil EB. Evaluación económica de diferentes antibióticos en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en España. *Revista Española de Farmacoeconomía* 1997;17-26.
45. British Thoracic Society (BTS). BTS Guidelines for the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Thorax* 1997;52(Suppl):1-28.
46. Zalacaín Z. Infección y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Arch Bronconeumol* 1998;34:453-6.
47. Miravittles M, Mayordomo C, Artés M, Sánchez-Agudo L, Nicolau F, Segú JL, on Behalf of the EOLO Group. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med* 1999;93:173-9.
48. Huchon GJ, Gialdoni-Grassi G, et al. Initial antibiotic therapy for lower respiratory tract infection in the community: a European survey. *Eur Respir J* 1996;9:1590-5.
49. Anthonisen NR, Manfreda J, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.
50. Llor C. Conceptos generales sobre los antimicrobianos en el ámbito de la atención primaria. En: *Curso Infecciones agudas en el adulto*. FMC 1998;(Supl 9):21-31 y 86.
51. García J. Situación epidemiológica actual y resistencia de los patógenos respiratorios en España. *Med Clin (Barc)* 1998;110(Supl 1):44-51.
52. Llor C. ¿ Usamos demasiados antibióticos? A propósito de las infecciones del tracto respiratorio superior. *FMC* 1999;6:183-90.
53. Linares J, De la Campa AG, Pallarés R. Fluorquinolone resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 1999;341:1546-8.
54. Linares J, Tuban F. Resistencia a cefalosporinas en infecciones por *Streptococcus pneumoniae*. *Med Clin (Barc)* 1998;110(Supl 1):21-4.