SEMES
Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias

Junio 2025

MONOGRAFÍAS DE
EMERGENCIAS

Aspectos relacionados con la vulnerabilidad y su manejo ante una infección adquirida en la comunidad: decálogo de recomendaciones

SUMARIO MONOGRAFÍA

Introducción 1

Paciente mayor 1

Pacientes polimedicados 3

Pacientes diabéticos 6

Pacientes con enfermedad renal crónica con infecciones 8

Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica 11

Pacientes con cardiopatía 14

Directrices finales para una adecuada selección del tratamiento antibiótico 15

Bibliografía 17

Aspectos relacionados con la vulnerabilidad y su manejo ante una infección adquirida en la comunidad: decálogo de recomendaciones

Ana Fernández Ruiz Morón[1], José Barberán[2], Manuel Linares[3], Leovigildo Ginel Mendoza[4], Juan González del Castillo[5]

Introducción

Las infecciones adquiridas en la comunidad continúan siendo uno de los motivos más frecuentes de consulta en medicina. Sin embargo, no todos los pacientes presentan el mismo riesgo de evolución desfavorable, respuesta terapéutica subóptima o complicaciones. El concepto de "paciente vulnerable" engloba a un conjunto heterogéneo de personas con características clínicas, funcionales o sociales que modifican de manera significativa la presentación, el pronóstico y el manejo de los cuadros infecciosos. En este contexto, la individualización del abordaje es una necesidad clínica y ética.

Entre los perfiles más reconocidos de vulnerabilidad destacan los pacientes de edad avanzada, los polimedicados, los que padecen enfermedades crónicas como la diabetes mellitus (DM) o la insuficiencia renal crónica, y aquellos con deterioro funcional o cognitivo. Estos pacientes comparten varios determinantes comunes: fragilidad inmunológica, alteraciones farmacocinéticas, frecuente exposición al sistema sanitario y coexistencia de múltiples comorbilidades. Estos factores no solo incrementan el riesgo de infección, sino que condicionan su detección precoz, dificultan el diagnóstico diferencial y exigen un enfoque terapéutico ajustado.

En la práctica clínica urgente, es frecuente que las guías de manejo se orienten a la "media estadística" del paciente, sin contemplar adecuadamente los matices que introducen estas condiciones de base. Este desfase entre evidencia y práctica real puede traducirse en inadecuación terapéutica, errores de prescripción, hospitalizaciones innecesarias o retraso en el inicio del tratamiento antibiótico óptimo.

El objetivo de esta monografía es aportar una herramienta práctica, científicamente fundamentada, para el abordaje de las infecciones comunitarias en pacientes vulnerables. A través de 6 bloques temáticos –persona mayor, paciente polimedicado, paciente diabético, cardiópata, paciente con enfermedad renal crónica (ERC) o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)– se desarrollan los aspectos clave que deben considerarse durante la atención inicial a la hora de seleccionar el tratamiento antibiótico óptimo. Cada sección incluye una introducción clínica, un decálogo estructurado que recoge los principales determinantes de vulnerabilidad, un *checklist* final de verificación, para facilitar la toma de decisiones clínicas y unas conclusiones.

El enfoque utilizado no pretende ser una guía exhaustiva, sino una propuesta basada en la mejor evidencia disponible, adaptada al contexto asistencial y dirigida a mejorar la calidad de la atención y la seguridad del paciente vulnerable con infección adquirida en la comunidad.

Paciente mayor

El uso de antimicrobianos en la población de edad avanzada presenta desafíos significativos debido a cambios fisiológicos relacionados con la edad, comorbilidades y polifarmacia. Estos factores aumentan el riesgo de efectos adversos y la aparición de resistencias antimicrobianas. Este epígrafe propone una serie de recomendaciones para optimizar la prescripción de antibióticos en pacientes de edad avanzada, abordando aspectos como el ajuste de dosis según la función renal, la selección adecuada del antimicrobiano y la prevención de interacciones medicamentosas. La implementación de estas estrategias busca mejorar la seguridad y eficacia del tratamiento antimicrobiano en este grupo vulnerable. Los ancianos representan uno de los colectivos más vulnerables al uso de antimicrobianos debido a factores como la polimedicación, la disminución de la función renal y hepática, y el riesgo de infecciones graves. Además, el uso inapropiado de antibióticos en personas mayores favorece la aparición de resistencias antimicrobianas[1].

A medida que la esperanza de vida ha aumentado, también lo ha hecho el número de personas mayores que requieren atención médica frecuente. La población geriátrica presenta una elevada carga de enfermedades crónicas y consume una proporción significativa de antibióticos prescritos en el ámbito comunitario y hospitalario[2]. Además, la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos cambia con la edad, lo que hace necesario adaptar la elección y la dosis de los antimicrobianos a las características individuales del paciente anciano. La toma de decisiones clínicas en este grupo debe considerar no solo el control de la infección, sino también la prevención de efectos adversos, las interacciones farmacológicas y la aparición de resistencias.

Filiación de los autores: [1]Servicio de Farmacia, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid, España. [2]Facultad HM Hospitales de Ciencias de la Salud de la Universidad Camilo José Cela, Madrid, España. [3]Presidente de la Fundación iO, España. [4]Centro de Salud Ciudad Jardín de Málaga, Málaga, España. [5]Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, IdISSC, Madrid, España.
Autor para correspondencia: Juan González del Castillo. Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos. Calle Profesor Martín-Lagos s/n, 28040 Madrid, España.
Correo electrónico: jgonzalezcast@gmail.com

Asimismo, los ancianos pueden presentar infecciones con manifestaciones clínicas atípicas, como *delirium* o caídas, en ausencia de signos clásicos como fiebre o leucocitosis[3]. Esta situación puede conducir tanto al infradiagnóstico como al sobretratamiento con antibióticos. En este contexto, la formación del personal sanitario, la implementación de programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) y el seguimiento de guías clínicas específicas resultan fundamentales.

El síndrome de fragilidad se ha consolidado como un predictor independiente de mal pronóstico en el paciente mayor con infección. La presencia de sarcopenia, desnutrición y vulnerabilidad fisiológica condiciona no solo la respuesta inmune, sino también la capacidad de respuesta al tratamiento. Estudios recientes destacan que la fragilidad se asocia a una mayor tasa de ingresos, estancia hospitalaria prolongada, readmisiones y mortalidad. La aplicación de escalas validadas como FRAIL o *Clinical Frailty Scale* permite estratificar el riesgo y tomar decisiones terapéuticas más ajustadas[4,5].

Decálogo de recomendaciones

1. Ajuste de dosis según la función renal. La función renal disminuye con la edad, incluso cuando los niveles de creatinina se encuentran dentro de rangos normales. La masa muscular reducida puede enmascarar una tasa de filtrado glomerular (TFG) disminuida. Es imprescindible calcular la TFG utilizando fórmulas como *Cockcroft-Gault* o CKD-EPI para ajustar la dosis de antibióticos eliminados por vía renal, como aminoglucósidos, gluco o lipopéptidos, fluoroquinolonas o betalactámicos. El ajuste posológico debe realizarse tanto en la dosis como en el intervalo de administración para minimizar efectos adversos y asegurar la eficacia terapéutica[6].

2. Evitar quinolonas cuando sea posible. Las fluoroquinolonas presentan un riesgo elevado de efectos adversos en ancianos, incluyendo rotura tendinosa (particularmente del tendón de Aquiles), neuropatía periférica, prolongación del intervalo QT y efectos neuropsiquiátricos como confusión, insomnio o agitación. Además, su uso indiscriminado contribuye significativamente a la selección de cepas multirresistentes. Su empleo debe limitarse a casos en los que no existan alternativas y se debe priorizar siempre que sea posible el uso de betalactámicos u otros antimicrobianos más seguros en esta población[7].

3. Mayor riesgo de *Clostridioides difficile.* La edad avanzada se asocia con una mayor susceptibilidad a infecciones por *Clostridioides difficile,* especialmente tras la administración de algunos antibióticos de amplio espectro como clindamicina, cefalosporinas intravenosas o fluoroquinolonas. El uso de tratamientos más dirigidos reduce significativamente este riesgo[8].

4. Interacciones medicamentosas por polifarmacia. La polifarmacia es común en los ancianos y aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas. Por ejemplo, macrólidos como la eritromicina o claritromicina pueden potenciar la toxicidad de fármacos como la warfarina, las estatinas o las benzodiacepinas, incrementando el riesgo de sangrado o toxicidad. Se debe revisar cuidadosamente la medicación concomitante antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano, incluyendo fármacos de venta libre y suplementos[9].

5. Mayor susceptibilidad a toxicidad hepática y renal. Con el envejecimiento se reducen la capacidad metabólica hepática y la tasa de excreción renal, lo que aumenta el riesgo de toxicidad medicamentosa. Fármacos como rifampicina, tetraciclinas, aminoglucósidos o amoxicilina-clavulánico pueden inducir toxicidad hepática y los aminoglucósidos renal. Es recomendable monitorizar los parámetros de función hepática y renal antes y durante el tratamiento en pacientes mayores[10].

6. Prolongación del intervalo QT y riesgo de efectos neurológicos. Los macrólidos y las fluoroquinolonas pueden prolongar el intervalo QT, aumentando el riesgo de arritmias graves en pacientes ancianos, especialmente si están en tratamiento con diuréticos o tienen antecedentes de cardiopatía. Por otro lado, antibióticos como cefepima, ceftriaxona o imipenem se han relacionado con efectos neurológicos adversos como confusión, convulsiones o *delirium,* por lo que se debe vigilar la aparición de efectos neurológicos[10,11].

7. Ajustar espectro y preferencia por vías de administración menos invasivas. Se debe priorizar la administración oral frente a la intravenosa siempre que sea posible, para reducir el riesgo de complicaciones relacionadas con dispositivos como flebitis, infecciones relacionadas con el catéter y mayor dependencia del entorno hospitalario. Además, es aconsejable utilizar antibióticos con el menor espectro efectivo posible, alta biodisponibilidad oral y pautas cortas para evitar la disbiosis intestinal y minimizar la presión selectiva[12]. Por ejemplo, en infecciones respiratorias de vías bajas el cefditoreno tiene un espectro de acción más ajustado respecto a los microorganismos etiológicos principales, como son el neumococo y el *Haemophilus influenzae,* ya que amoxicilina-clavulánico tiene actividad frente a enterococo o bacteroides y levofloxacino frente a *Pseudomonas aeuroginosa,* lo cual no ocurre con cefditoreno.

8. Impacto en la microbiota intestinal. La disbiosis inducida por antibióticos es más frecuente en ancianos. Fármacos como amoxicilina-clavulánico alteran la microbiota intestinal, favoreciendo complicaciones como diarrea, malabsorción y sobrecrecimiento bacteriano. Cuando sea posible, se deben elegir con menor impacto ecológico, como las cefalosporinas, así como valorar estrategias de recuperación de la microbiota, incluyendo el uso racional de probióticos[13].

9. Uso de guías específicas para infecciones comunes en ancianos. Infecciones como las urinarias, respiratorias o cutáneas pueden tener presentaciones atípicas en ancianos, como caídas, astenia, *delirium* o deterioro funcional agudo. El seguimiento de guías específicas permite ajustar mejor los tratamientos, evitar el sobretratamiento y valorar la duración adecuada. Cada vez existe más evidencia que respalda tratamientos de menor duración (por ejemplo, 5 días en neumonía leve o 7 días en infección del tracto urinario –ITU– complicada) como equivalentes en eficacia y con menor riesgo de eventos adversos[14,15]. También resulta fundamental mencionar

que los pacientes de edad avanzada presentan con frecuencia múltiples comorbilidades crónicas que pueden desestabilizarse durante un proceso infeccioso agudo. Por ello, la elección de antimicrobianos con elevada potencia bactericida y rápida acción clínica resulta fundamental, ya que permite acortar el periodo de estado infeccioso, disminuir la carga inflamatoria sistémica y, con ello, reducir la probabilidad de descompensación de las enfermedades subyacente o facilitar su control precoz.

10. La vacunación como estrategia preventiva. Vacunas como la antigripal, la antineumocócica, frente a COVID-19, virus respiratorio sincitial (VRS) y herpes zóster son fundamentales para prevenir infecciones graves y reducir la necesidad de antibióticos. La inmunización sistemática debe formar parte del abordaje integral del paciente geriátrico[16].

En base a lo expuesto, se elabora una lista de verificación que recoge los aspectos a considerar antes de la elección de un tratamiento antibiótico (Tabla 1).

Conclusiones

El manejo del paciente anciano en el contexto de la prescripción de antimicrobianos requiere un enfoque individualizado, prudente y basado en la evidencia. Los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, junto con la alta prevalencia de comorbilidades y tratamientos crónicos, hacen necesario un conocimiento profundo de las implicaciones clínicas y farmacológicas del tratamiento antibiótico en esta población.

El abordaje del uso racional de antimicrobianos en el anciano enfrenta múltiples desafíos. En primer lugar, la escasez de estudios clínicos diseñados específicamente para esta población limita la evidencia disponible para guiar decisiones terapéuticas. Además, los cambios fisiológicos del envejecimiento son altamente heterogéneos, lo que obliga a individualizar cada decisión médica. Otro reto clave es la falta de integración sistemática de programas PROA en el ámbito sociosanitario, donde reside un porcentaje elevado de población geriátrica institucionalizada.

De cara al futuro, será necesario mejorar la formación en geriatría clínica de los profesionales prescriptores, promover el uso de herramientas tecnológicas que ayuden al ajuste de dosis y monitorización terapéutica, e incorporar la evaluación del riesgo de efectos adversos como parte del proceso prescriptivo. Asimismo, es fundamental fomentar la investigación específica en esta población, incluyendo ensayos clínicos adaptados y estudios de vida real sobre seguridad, eficacia y adherencia a tratamientos antimicrobianos.

El presente decálogo trata de proporcionar una herramienta práctica que permita a los profesionales sanitarios tomar decisiones terapéuticas más seguras y efectivas, reduciendo así el riesgo de efectos adversos, interacciones y resistencia antimicrobiana. La incorporación de estrategias de optimización, la vigilancia de efectos secundarios y la promoción de la vacunación constituyen pilares fundamentales para mejorar los resultados clínicos y preservar la eficacia de los antimicrobianos en el paciente geriátrico.

Tabla 1. Lista de verificación para la prescripción segura de antimicrobianos en el paciente anciano

Ajuste posológico realizado según función renal estimada (TFG calculada con fórmulas como Cockcroft-Gault o CKD-EPI).
Evaluación del uso de fluoroquinolonas: evitar salvo que no existan alternativas más seguras.
Selección de un antibiótico dirigido y de espectro reducido basado en el foco y las guías clínicas.
Revisión de la medicación concomitante para identificar posibles interacciones relevantes.
Valoración del riesgo de infección por *Clostridioides difficile* y evitación de antibióticos de alto riesgo, si es posible.
Preferencia por la vía oral frente a la intravenosa, siempre que el estado clínico lo permita.
Monitorización de posibles efectos neurológicos y prolongación del intervalo QT, especialmente en pacientes con comorbilidades.
Evitar antimicrobianos con perfil elevado de toxicidad hepática o renal, si existen alternativas eficaces.
Consideración de presentaciones atípicas de infección (p. ej., *delirium,* caídas, deterioro funcional agudo).
Revisión y actualización del calendario vacunal, incluyendo vacunación antigripal, antineumocócica, frente a COVID-19, VRS y herpes zóster.

TGF: tasa de filtrado glomerular; VRS: virus respiratorio sincitial.

Consideraciones clave

– La insuficiencia renal es frecuente en ancianos; calcular TFG y ajustar antibióticos para evitar toxicidad.

– Seleccionar el antimicrobiano potente con alta capacidad bactericida, con un espectro más ajustado para la etiología esperable y con un menor impacto frente a la microbiota intestinal.

– La polimedicación aumenta interacciones con anticoagulantes y antiarrítmicos; evitar macrólidos y quinolonas cuando sea posible.

– Las infecciones pueden presentarse de forma atípica; la vacunación y el uso racional de antibióticos reducen complicaciones.

Pacientes polimedicados

Debido al aumento de la esperanza de vida y cronificación de las enfermedades, estamos experimentando un aumento de la población pluripatológica con una mayor necesidad de farmacoterapia, provocando un problema emergente: la polifarmacia.

La utilización de los medicamentos en la población mayor tiene gran complejidad debido a la alteración de la farmacocinética y farmacodinámica. La polifarmacia puede tener consecuencias negativas como son la aparición de efectos adversos, interacciones, aumento de la complejidad del tratamiento, errores de medicación, prescripciones potencialmente inapropiadas e insuficiente monitorización. La polifarmacia se ha asociado a resultados negativos en salud, como caídas, malnutrición, *delirium,* ingresos hospitalarios e incluso mortalidad[17-19].

La comorbilidad, presente en los pacientes polimedicados, puede dar lugar a un mayor riesgo de infecciones, y éstas están asociadas a una mayor morbimortalidad, comparada con la población sin comorbilidad[20,21]. Por último, hay que tener presente que el tratamiento

antibiótico es un factor de riesgo independiente para presentar eventos adversos a medicamentos[22]. Al seleccionar el antibiótico debe conocerse su farmacocinética, así como evaluar el tratamiento global del paciente, junto a su función hepática y renal[23]. A continuación, han sido analizados los problemas relacionados con la polimedicación y su repercusión en las infecciones presentadas en este grupo poblacional.

Decálogo de recomendaciones

1. Interacciones farmacológicas. Una de las consecuencias de la polifarmacia es la aparición de interacciones[24,25], cuyo riesgo aumenta con el número de medicamentos prescritos[26]. La probabilidad de sufrir una interacción es del 50% cuando el paciente toma de 5 a 9 medicamentos, del 91% cuando son de 10 a 14, del 92% cuando son de 15 a 19 medicamentos y el 100% cuando existen 20 o más prescripciones[27].

A nivel de absorción, el aumento del pH gástrico (como consecuencia de la toma de antiácidos o inhibidores de la bomba de protones), altera la absorción y estabilidad química de betalactámicos, macrólidos y azoles, reduciendo su biodisponibilidad. Las fluoroquinolonas junto con cationes divalentes forman un complejo que impide su absorción[22]. Los inhibidores de glicoproteína-P intestinal (ej. itraconazol, caspofungina), pueden afectar la absorción o el metabolismo presistémico. Por ejemplo, claritromicina o levofloxacino inhiben el transporte y elevan la concentración sérica de sulfonilureas, claritromicina y eritromicina, y aumentan la concentración de digoxina[20].

También pueden existir interacciones en el metabolismo de los antibióticos. El efecto inhibidor sobre CYP3A4, que presentan los macrólidos, azoles, ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino (estos 3 últimos inhiben además CYP1A2) puede provocar niveles altos de sustratos derivados de las benzodiacepinas, haloperidol, fentanilo o antipsicóticos. La rifampicina induce CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4, disminuyendo la biodisponibilidad de ácido valproico, azoles, β-bloqueantes y amiodarona[20,22].

2. Efectos secundarios potenciados por la polimedicación. Los efectos adversos de antibióticos suponen el 20% de las visitas a urgencias, pudiendo ser causa de discontinuación del mismo[7]. En pacientes hospitalizados, alrededor de un 40% puede presentar un efecto adverso relacionado con antibióticos, la mayoría prevenibles[28,29]. Es importante identificar las reacciones adversas, para evitar sumar nuevos tratamientos para tratar síntomas iatrogénicos. Los efectos adversos de los antibióticos se ven solapados con los de la polimedicación del paciente. Ejemplo de ello son la mielosupresión inducida por el cotrimoxazol, linezolid o vancomicina en asociación con otros mielosupresores[30], la toxicidad cardiaca de quinolonas por combinación de medicamentos que prolongan el intervalo QT[20], los efectos tóxicos aditivos a nivel renal de aminoglucósidos con otros nefrotóxicos o la capacidad de inhibir la MAO por parte del linezolid que incrementa el riesgo de presentar un síndrome serotoninérgico, cuando el paciente lo toma con medicamentos que aumentan la serotonina[22].

3. Repercusión en la adherencia al tratamiento. Las tasas de no adherencia en pacientes mayores en la comunidad oscilan entre el 43 el 100%. El no cumplimiento está asociado a una progresión de la enfermedad, fallo del tratamiento y mortalidad. La fragilidad impacta en la adherencia y en la respuesta a la farmacoterapia[31]. Aquellos tratamientos menos complejos, con menores dosis a lo largo del día o de menor duración, tienen mejores tasas de adherencia[26,32]. La no adherencia al tratamiento antibiótico contribuye a complicaciones como infecciones recurrentes. La polifarmacia afecta a la adherencia, dificultando el cumplimiento del tratamiento antibiótico o la finalización del ciclo terapéutico[33]. Por este motivo, es importante seleccionar antibióticos que tengan posologías con menor número de dosis diaria, dos dosis frente a 3 para favorecer su cumplimiento, o con una potencia bactericida suficiente para permitir ciclos de duración lo más cortos posibles, mejor de 5 que de 7 días.

4. Alteración del estado cognitivo. El número de medicamentos se ha asociado a deterioro cognitivo (delirio o demencia), incluso después de tener en cuenta factores de confusión[26]. Existe una asociación entre polifarmacia y fragilidad[17,34,35]. En un estudio de cohorte prospectivo, el 22% de los ancianos que tomaban menos de cinco medicamentos presentaron deterioro cognitivo, en comparación con el 33% de los pacientes que tomaban entre seis y nueve medicamentos y el 54% de los que recibían 10 o más medicamentos[25,32,36]. El deterioro cognitivo puede deberse a ciertos grupos de medicamentos y también a la interacción y potenciación de los mismos (anticolinérgicos, antipsicóticos, estatinas y antibióticos)[37].

El uso prolongado de antibióticos se puede asociar a deterioro cognitivo, que representa un factor de riesgo de no adherencia al tratamiento antibiótico y consecuentemente al fracaso terapéutico[20]. Los antibióticos pueden inducir delirio iatrogénico, por ejemplo, a partir de las propiedades anticolinérgicas de la ampicilina, clindamicina, y la gentamicina o del agente dopaminérgico y serotoninérgico del linezolid y de los antibióticos inductores de hiperpotasemia como cotrimoxazol[29]. Los efectos neurológicos de los antimicrobianos aparecen con mayor frecuencia en pacientes mayores y con función renal alterada[38]. Algunos antibióticos como penicilinas, fluoroquinolonas, macrólidos, metronidazol, isoniacida, anfotericina B y algunos antivirales (aciclovir, ganciclovir) y antimaláricos están relacionados con efectos adversos a nivel cognitivo[38]. En determinadas circunstancias, como infecciones del sistema nervioso central, epilepsia o pacientes con enfermedad cerebrovascular, puede verse alterada la permeabilidad de la barrera hematoencefálica facilitando la neurotoxicidad[4].

5. Impacto en la función hepática y renal. Existe relación directa entre polifarmacia y riesgo de alteración de la función hepática y renal[10,24]. A su vez, pacientes con enfermedad hepática tienen más riesgo de sufrir

infecciones graves y el tratamiento con antibióticos es más complejo con un perfil beneficio/riesgo desfavorable. Hay muchos factores que afectan negativamente al metabolismo, como la hipoalbuminemia, que puede conducir a una mayor toxicidad, incluida la hepatotoxicidad por los propios antibióticos[20]. En la ERC, además de estar afectada la eliminación renal de los antibióticos, hay cambios fisiológicos que afectan a la farmacocinética, como a la absorción, distribución y metabolismo de los antibióticos, contribuyendo a su toxicidad[39].

6. Comorbilidades asociadas a la polimedicación. La presencia de síndromes geriátricos y ciertas comorbilidades, como EPOC, DM, ERC o insuficiencia cardiaca, son factores de riesgo de infección[21] y afectan negativamente al sistema inmunológico, aumentando hospitalizaciones y provocando la utilización de antibióticos de amplio espectro, lo que contribuye a la aparición de organismos multirresistentes[40]. La comorbilidad grave, marcada por un índice de Charlson > 2 puntos, junto con otras dos variables predictoras (nivel de conciencia y presencia de taquipnea), se han identificado como variables independientes de mal pronóstico de mortalidad en pacientes mayores en servicios de urgencias con diagnóstico infeccioso[23]. Es importante tener en cuenta la presencia de ciertas comorbilidades en el paciente, en cuanto a potenciación de efectos adversos. Por ejemplo, los macrólidos están asociados a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y muertes, especialmente en mayores con factores de riesgo cardiovascular[30].

7. Supresión inmunitaria por medicamentos. La edad está asociada a cambios en el sistema inmunitario[21]. La inmunosenescencia, fragilidad y ciertos cambios fisiológicos, predisponen a un mayor riesgo de infecciones. Hay aspectos que dificultan el manejo de las infecciones, como el difícil diagnóstico, que pueden retrasar el inicio del tratamiento[23] o cambios en la respuesta al antibiótico[41]. La presencia de enfermedades inflamatorias o autoinmunes obliga a utilizar corticoides o agentes biológicos inmunomoduladores, que aumentan la susceptibilidad a infecciones[40].

8. Riesgo de resistencia antimicrobiana. Una elevada exposición a antibióticos o un uso incorrecto de los mismos, produce selección de mutantes resistentes. Estas afectan en especial a la población mayor, por el declive del sistema inmunológico, polifarmacia y otras comorbilidades, como fragilidad, sarcopenia, malnutrición, deterioro cognitivo, institucionalización, contacto con centros sanitarios o estar sometidos a técnicas invasivas[40]. El hecho de tener una presentación atípica hace que en ocasiones la sintomatología inespecífica sea interpretada como infección, provocando un uso indebido de antibióticos, promoviendo la multirresistencia. Por otra parte, el uso frecuente de antibióticos incrementa el riesgo de colonización por bacterias resistentes. La exposición previa a antibióticos debido a enfermedades crónicas puede favorecer infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes como *Pseudomonas aeruginosa* o *Enterobacterias* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)[41].

9. Efectos de la polifarmacia en el estado nutricional. La polifarmacia está relacionada con peor estado nutricional, pérdida de peso e inmunosenescencia[43,44]. La polifarmacia puede influir en la ingesta de alimentos, afectando al apetito, a nivel del sistema nervioso central, alterando la secreción oral (boca seca o disfagia), afectando al gusto u olfato o alterando la función o motilidad gastrointestinal. Por ejemplo, antibióticos como amoxicilina, ampicilina, azitromicina o ciprofloxacino pueden provocar disgeusia[45]. A nivel gastrointestinal, ampicilina, cefalosporinas, meropenem o aztreonam pueden producir náuseas, vómitos o diarrea. Algunos antibióticos pueden afectar a la absorción de nutrientes como el etambutol afecta a la absorción de zinc, isoniacida o piridoxina, rifampicina a vitamina D y levofloxacino o doxiciclina a calcio, hierro y magnesio[46]. La deficiencia de nutrientes esenciales produce una mayor susceptibilidad a infecciones causadas por *Streptococcus pneumoniae* o *Escherichia coli*[40].

La desnutrición calórico-proteica va a producir una alteración de la composición corporal, reduciéndose la masa magra y aumentando el espacio extracelular, disminuyendo la respuesta inmunitaria, creando un estado inflamatorio, afectando a la cicatrización y deterioro de la función física, aspectos que afectan a la farmacocinética de los antibióticos[45].

10. Sobrecarga del sistema de salud. La polifarmacia se relaciona con un aumento de los costes por medicación, costes asociados por los daños producidos (caídas, deterioro cognitivo, diminución de la calidad de vida)[18] y costes por la atención ambulatoria y hospitalaria (ingresos[16], visitas a urgencias y hospitalización[19,25,47-50]). Incluso después de ajustar por diferentes factores de confusión, la polifarmacia continúa asociada a mayor riesgo de mortalidad[32]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la prescripción subóptima representa aproximadamente el 4% del total de costes evitables de la atención médica a nivel mundial[19]. En pacientes mayores cobra especial importancia la elección del tratamiento antibiótico adecuado, del grupo de antibiótico, vía de administración, dosis, frecuencia, posología y duración. Una menor duración va a ser preferible frente a tratamientos más prolongados. Los antibióticos con alta capacidad bactericida van a tener mejor resultados por una recuperación más rápida, frente a los de baja capacidad bactericida[51], al reducirse el periodo de tratamiento y minimizando la posibilidad de desarrollar efectos adversos.

En base a lo expuesto, se elabora una lista de verificación que recoge los aspectos a considerar antes de la elección de un tratamiento antibiótico (Tabla 2).

Conclusiones

Para la toma de decisiones, es importante identificar factores de riesgo de peores resultados, tener en cuenta todos los aspectos del paciente, como presencia de fragilidad, comorbilidades y polimedicación, estado cognitivo y social y factores de la propia infección, como son el foco, los microorganismos etiológicos más frecuentes

Tabla 2. Lista de verificación para la prescripción segura de antimicrobianos en el paciente polimedicado

¿He revisado posibles interacciones entre el tratamiento antibiótico prescrito y los medicamentos crónicos del paciente?
¿Existen riesgos de efectos adversos significativos al combinar el tratamiento antibiótico con la medicación habitual del paciente?
¿El régimen terapéutico actual del paciente es sencillo y factible de seguir?
¿He valorado la posibilidad de reducir la carga de medicamentos innecesarios?
¿He ajustado la dosis del tratamiento antibiótico según la función hepática y renal del paciente?
¿Las comorbilidades del paciente, como insuficiencia cardiaca, diabetes o EPOC, han sido tenidas en cuenta en la selección del tratamiento?
¿Tiene el paciente antecedentes de uso reciente de antibióticos que aumenten el riesgo de patógenos multirresistentes?
¿He revisado cultivos previos, si están disponibles?
¿Algún medicamento actual afecta la absorción de nutrientes esenciales?
¿El paciente tiene soporte familiar o comunitario suficiente para garantizar la adherencia y el cuidado adecuado?

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

y las resistencias para diseñar el tratamiento antibiótico más adecuado. Además, se debe elegir adecuadamente el régimen antibiótico, evitando la sobre o subexposición. Una dosis excesiva puede ser causa de efectos adversos, así como una infradosificación puede asociarse a un fallo del tratamiento y aparición de resistencias.

Consideraciones clave

– **Optimización del tratamiento antibiótico:** individualizar la terapia antibiótica con base en el perfil farmacológico del paciente y ajustar las dosis según función renal/hepática.

– **Revisión farmacológica:** evaluar la necesidad de continuar todos los medicamentos actuales y minimizar aquellos que puedan interferir con la infección o su tratamiento.

– **Atención integral:** incluir equipos multidisciplinarios para abordar las necesidades complejas de estos pacientes, promoviendo la adherencia y reduciendo complicaciones.

Pacientes diabéticos

Los pacientes diabéticos, particularmente los de tipo 1, tiene una mayor susceptibilidad a las infecciones y además reciben más antibióticos que los que no lo son. Esta predisposición se ha relacionado con los efectos que tiene la hiperglucemia y su mal control en: 1) la inmunidad (fagocitosis de los neutrófilos y respuesta de los linfocitos T); 2) la pared arterial y de los capilares (macro y microangiopatía) que comprometen la respuesta a las infecciones y la cicatrización de las heridas; y 3) los nervios periféricos, donde destaca la neuropatía sensitiva y autonómica que aumenta el riesgo de úlceras en los pies que luego se infectan y de ITUs [52-54].

De forma general, las infecciones en los diabéticos son más graves, se asocian a un mayor riesgo de complicaciones y generan frecuentes hospitalizaciones, que suelen ser prolongadas y con gran consumo de recursos sanitarios[52-54]. Por otro lado, el curso crónico y recidivante de algunas infecciones típicas de los diabéticos, como las de las úlceras, conlleva un empleo excesivo de antibióticos y, por ende, un mayor riesgo de selección de mutantes resistentes[55]. Además, hay algunas infecciones raras que son casi exclusivas de los diabéticos como la otitis externa maligna, cistitis, pielonefritis y colecistitis enfisematosa y la mucormicosis rinocerebral[53].

El abordaje de las infecciones en los diabéticos es multidisciplinar e integrador, con la participación de numerosos especialistas: médicos de atención primaria, urgenciólogos, internistas, endocrinólogos, neurólogos, nefrólogos, cirujanos vasculares y algunos más. Además de la infección, hay que tratar otros aspectos como el control de la glucemia para evitar las complicaciones agudas y las metadiabéticas ya establecidas, como la vasculopatía y neuropatía, determinantes primarios de la infección.

Por encima de cualquier otra infección, en el diabético hay que destacar dos infecciones por su gran frecuencia y la gravedad que pueden alcanzar: las infecciones del pie diabético (IPDs) y las ITUs.

Decálogo de recomendaciones

1. Mayor riesgo de infecciones graves y evolutivas. Los pacientes con DM presentan una mayor susceptibilidad a las infecciones bacterianas y fúngicas, con un riesgo superior de evolucionar hacia formas graves como la sepsis o el *shock* séptico[52]. La hiperglucemia crónica deteriora la función de los neutrófilos, reduce la quimiotaxis y disminuye la actividad bactericida, especialmente en el contexto de infecciones urinarias, respiratorias y de piel y partes blandas[53]. Por tanto, en los diabéticos se debe tener un alto índice de sospecha clínica de las infecciones y tomar medidas para evitar su rápida mala evolución.

2. Infecciones de localización preferente. Como consecuencia de la fisiopatología del diabético, ciertas infecciones son más frecuentes en el paciente diabético que en otros, como la infección del pie diabético (infecciones de piel y partes blandas, y osteomielitis) y las urinarias (cistitis, pielonefritis enfisematosa y absceso renal). Otras infecciones raras son casi exclusivas del diabético descompensado, como la colecistitis, cistitis y pielonefritis agudas enfisematosas, la otomastoiditis por *P. aeruginosa* o la mucormicosis rinosinusal[52-54]. Estos síndromes deben ser sospechados en el paciente diabético que tiene fiebre, malestar o deterioro de su estado general.

3. Mayor incidencia de infecciones por patógenos específicos. La DM se ha vinculado a una mayor prevalencia de infecciones por ciertos microorganismos como *S. aureus,* enterobacterias, *P. aeruginosa, Candida* spp y mucor, a menudo con diferentes mecanismos de resistencia, por el uso previo de antimicrobianos y pro-

cedimientos invasores, así como hospitalizaciones[55,56]. Esta asociación debe tenerse en cuenta en la selección empírica del tratamiento antimicrobiano, especialmente en pacientes con historia de estos condicionamientos.

4. Riesgo de patógenos multirresistentes. Las infecciones más frecuentes del diabético (pie diabético y del tracto urinario) a menudo están producidas por microorganismos multirresistentes. Se deben sospechar y tener en cuenta en diabéticos que recientemente han recibido antibióticos o han sido hospitalizados o sometidos a procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasores[55,56].

5. Hiperglucemia aguda como desencadenante y marcador de gravedad. La hiperglucemia inducida por el estrés infeccioso se asocia a una mayor mortalidad, independientemente del control glucémico previo. En urgencias, niveles de glucosa >180 mg/dL deben considerarse no solo como consecuencia del cuadro infeccioso, sino también como marcador pronóstico negativo, asociado a disfunción endotelial, aumento de citoquinas proinflamatorias y mayor riesgo de fracaso multiorgánico[57]. Por tanto, se aconseja un buen control glucémico con la administración de insulina en vez de antidiabéticos orales.

6. Frecuente coexistencia de enfermedad renal crónica. El 30-40% de los diabéticos desarrollan ERC a lo largo de su vida que altera la eliminación de muchos antimicrobianos y obliga a un ajuste de dosis para evitar toxicidad o infradosificación y a evitar los fármacos nefrotóxicos[58]. Además, en situaciones de sepsis o deshidratación, se asocia el riesgo de empeoramiento de la insuficiencia renal.

7. Elevado riesgo de complicaciones metabólicas. Los cuadros infecciosos pueden precipitar cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar hiperglucémico, especialmente en pacientes con pobre control metabólico previo[52]. Estos cuadros deben sospecharse ante deshidratación, alteración del nivel de conciencia y elevaciones marcadas de la glucemia.

8. Polimedicación e interacciones farmacológicas. Muchos pacientes diabéticos reciben múltiples fármacos (antidiabéticos, antihipertensivos, hipolipemiantes, anticoagulantes) que pueden interactuar con antibióticos de uso frecuente[59]. Es fundamental revisar el perfil farmacológico y ajustar la pauta terapéutica para minimizar el riesgo de hipoglucemias, nefrotoxicidad o efectos adversos.

9. Fragilidad y comorbilidad asociada. La DM se asocia a menudo a obesidad, enfermedad cardiovascular (ECV), EPOC, insuficiencia cardiaca y enfermedad cerebrovascular, todas ellas entidades que agravan la evolución de los procesos infecciosos[60]. Esta comorbilidad condiciona la selección del tratamiento y la necesidad de hospitalización.

10. Necesidad de un abordaje integral y multidisciplinar. El tratamiento de la infección en el paciente diabético requiere una visión integral que incluya el control glucémico, la valoración nutricional, el ajuste terapéutico y el seguimiento evolutivo. La coordinación entre urgencias, medicina interna, endocrinología y atención primaria resulta clave para mejorar el pronóstico y prevenir recurrencias[61].

Tabla 3. Lista de verificación para la prescripción segura de antimicrobianos en el paciente con diabetes mellitus

¿Cuál es la evolución temporal de la diabetes?
¿Cómo es el control glucémico?
¿Tiene angiopatía y/o neuropatía sensitiva y autonómica?
¿Tiene úlceras y de qué tipo?
¿Ha tenido IPDs e ITUs previas y por qué microorganismos?
¿Ha tenido o tiene colonización de las úlceras y orina y por qué microorganismos?
¿Ha recibido antibióticos recientemente y cuáles?
¿Ha estado hospitalizado recientemente?
¿Cuál es la gravedad de la infección?
¿Tiene enfermedad renal crónica?

IPDs: infecciones del pie diabético; ITUs: infecciones del tracto urinario.

En base a lo expuesto, se elabora una lista de verificación que recoge los aspectos a considerar antes de la elección de un tratamiento antibiótico (Tabla 3).

Conclusiones

El tratamiento antimicrobiano de las infecciones en los diabéticos está condicionado por: 1) la gravedad; 2) la colonización previa de las úlceras y de la orina; y 3) la comorbilidad, especialmente la ERC. En el caso de los antimicrobianos que se eliminan principalmente por la orina, hay que considerar, que tras la primera dosis plena, las restantes deben ajustarse a la función renal. Debemos tener en cuenta que el tratamiento antibiótico del pie diabético solo está indicado cuando las úlceras presenten signos de infección como supuración purulenta y rodete inflamatorio de más de 0,5 cm en su alrededor. El tratamiento empírico de las IPDs leve-moderadas que no han recibido antibióticos recientemente se puede hacer con amoxicilina-clavulánico, una cefalosporina de primera generación como cefalexina, clindamicina, cotrimoxazol o linezolid para cubrir cocos grampositivos como *Streptococcus spp, S. aureus* y *E. faecalis.* El tratamiento empírico de las IPDs leve-moderadas que han recibido antibióticos recientemente o han sido manipuladas se puede hacer con amoxicilina-clavulánico o una cefalosporina de tercera generación oral como cefditoreno, que presenta mayor actividad microbiológica que la amoxicilina-clavulánico, para cubrir cocos grampositivos como *Streptococcus spp, S. aureus* y *E. faecalis,* y enterobacterias. Las fluoroquinolonas como levofloxacino no son una primera elección por las elevadas tasas de resistencias que tienen las enterobacterias y sus efectos secundarios. En caso de sospecha de anaerobios se puede añadir clindamicina o metronidazol.

Por otra parte, el tratamiento antibiótico de las infecciones de piel y partes blandas debe durar entre 1 o 2 semanas y entre 4 y 6 semanas si hay osteomielitis. No hay necesidad de mantenerlo hasta la cicatrización de las úlceras. No se recomienda el uso de antibióticos tópicos en las infecciones de las úlceras del pie diabético.

Respecto a las ITUs, recordar que no se debe tratar con antibióticos la bacteriuria asintomática. En el trata-

miento oral de las ITUs deben primar las cefalosporinas orales de 3ª generación (cefditoreno y cefixima), fosfomicina y nitrofurantoina sobre las penicilinas, por el efecto deletéreo de su actividad anaerobicida, y las fluoroquinolonas, por la alta tasa de resistencias y los efectos secundarios. La duración del tratamiento de las ITUs debe prolongarse 7-14 días por el riesgo que tienen de complicarse en el diabético. Por último, no se recomienda hacer profilaxis de las ITUs en los pacientes en tratamiento con inhibidores de SGLT-2.

Consideraciones clave

– Reducir el uso de antimicrobianos.
– Optimizar el tratamiento desde el punto de visto clínico y microbiológico.
– Disminuir la duración de los tratamientos.
– Mejorar la eficacia clínica y reducir el número de hospitalizaciones y consumo de antibióticos.
– Disminuir el riesgo de seleccionar mutantes resistentes, mediante la optimización en la elección de los antibióticos.

Pacientes con enfermedad renal crónica con infecciones

La ERC es un grave problema de salud pública que afecta al 8-16% de la población. La progresión de la ERC se asocia con una serie de alteraciones inmunitarias, metabólicas y farmacocinéticas que incrementan significativamente el riesgo de infecciones, su gravedad y las complicaciones derivadas de su tratamiento. Además, los pacientes con ERC suelen presentar múltiples comorbilidades, polifarmacia y contacto frecuente con el sistema sanitario, lo que aumenta su exposición a microorganismos multirresistentes y eventos adversos[62]. Desde el punto de vista del médico, es imprescindible comprender estas peculiaridades para realizar una correcta evaluación inicial, seleccionar adecuadamente el tratamiento antibacteriano y planificar un seguimiento seguro.

Los pacientes con ERC tienen un mayor riesgo, hasta 3 veces más, de desarrollar una infección, que aumenta con la disminución de la función renal. Esta relación probablemente se debe a: 1) una mayor susceptibilidad a las infecciones a través de una disfunción inmune, a la que contribuyen, la uremia, la disfunción endotelial, las alteraciones minerales y óseas, y un bajo grado de inflamación; y 2) a una recuperación deficiente de las infecciones establecidas[63,64]. La frecuente necesidad de administrar hierro intravenoso en los pacientes con ERC parece incrementar el riesgo de infección. En los pacientes en hemodiálisis (HD) la presencia del catéter vascular aumenta de forma significativa la probabilidad de infección. La infección aumenta significativamente la hospitalización de los pacientes con ERC, con estancias más prolongadas que en la población general[67]. Debido a diversas comorbilidades y la HD, los pacientes con ERC corren un alto riesgo de ingresar en un hospital y en una unidad de cuidados intensivos (UCI), con más frecuencia que los pacientes sin ERC. Esto aumenta la incidencia de ser colonizados por bacterias multirresistentes, entre las que se encuentran *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), *Enterococcus spp* resistentes a la vancomicina (ERV), *Acinetobacter spp., Klebsiella spp., Morganella morganii* y *E. coli,* a menudo resistentes también a los carbapenems[68].

Las infecciones, junto a las ECV, son las principales causas de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. En el estadio terminal, llegan a suponer la segunda causa de muerte. Por otro lado, en comparación con la población general, los pacientes en HD tienen aproximadamente 100 veces más probabilidades de morir de sepsis. En los pacientes con ERC, que no requieren HD, las ITUs y la neumonía son las más frecuentes. La hospitalización por gripe es más probable que en la población general. Los pacientes con ERC terminal tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar tuberculosis activa[68].

En los pacientes en HD, las infecciones de los dispositivos de acceso vascular, la bacteriemia y las infecciones de piel y partes blandas son las habituales. Los microorganismos causales más frecuentes son los estafilococos y los bacilos gramnegativos. Los factores predisponentes son los siguientes: la duración de la estancia hospitalaria y de la HD, el tiempo de cateterización, la presencia de múltiples catéteres, la historia de hemotransfusiones y diabetes y el recuento de leucocitos bajo. Los microorganismos más comunes son los estafilococos y enterobacterias[69].

La ERC es una causa de disbiosis intestinal que, a su vez, puede producir metabolitos y toxinas de origen intestinal que influyen en la progresión del deterioro del filtrado renal. El riñón es la principal vía de eliminación de muchas clases importantes de antibióticos; por consiguiente, la función renal deteriorada en los pacientes con ERC es el factor más importante para individualizar la dosificación de estos fármacos[70].

De los antibióticos orales más usados en patología ambulatoria, los β-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas), fluoroquinolonas, fosfomicina y nitrofurantoina se eliminan mayoritariamente por vía renal, mientras que los macrólidos, tetraciclinas y clindamicina lo hacen por vía biliar[71].

Decálogo de recomendaciones

1. Alteración de la inmunidad innata y adaptativa. La ERC se acompaña de una disfunción inmunitaria multifactorial, en la que intervienen tanto, mecanismos de inmunidad innata, como adaptativa. En los estadios avanzados, la acumulación de toxinas urémicas y el ambiente inflamatorio crónico afectan negativamente a la función de neutrófilos, monocitos, células dendríticas y linfocitos T y B. Se ha descrito una disminución de la quimiotaxis, fagocitosis y estallido respiratorio en las células fagocíticas, así como una alteración en la producción de anticuerpos y en la presentación antigénica. Esta inmunodepresión funcional sitúa al paciente con

ERC en una situación de riesgo similar al de pacientes inmunodeprimidos por tratamientos citotóxicos o inmunosupresores. En consecuencia, hay un aumento significativo de la incidencia de infecciones oportunistas, infecciones respiratorias y urinarias graves, y una peor respuesta a las vacunas convencionales, como la antigripal o la antineumocócica[63,64,68].

2. Mayor prevalencia y gravedad de infecciones comunitarias. La incidencia de infecciones adquiridas en la comunidad, como neumonía, ITUs o celulitis, está notablemente aumentada en pacientes con ERC[63,64]. Esta vulnerabilidad se incrementa con la progresión del deterioro del filtrado glomerular, siendo especialmente relevante en los estadios G4 y G5. La sepsis de origen respiratorio o urológico es más frecuente, y su evolución clínica tiende a ser más tóxica, con tasas de mortalidad superiores. Además, los signos clínicos pueden ser menos evidentes en este grupo de pacientes, y la comorbilidad asociada puede enmascarar o dificultar la sospecha diagnóstica. Los estudios epidemiológicos muestran que la infección es una de las principales causas de ingreso hospitalario en pacientes con ERC avanzada, y su impacto sobre la progresión de la enfermedad renal y la mortalidad es muy significativo[62,68].

3. Respuesta inflamatoria atenuada y presentación clínica inespecífica. En pacientes con ERC, la respuesta inflamatoria sistémica ante una infección está atenuada, lo que se traduce en signos clínicos menos marcados. La fiebre puede estar ausente o ser de baja magnitud, y los marcadores de inflamación, como la leucocitosis o la procalcitonina, pueden no elevarse en los niveles esperados. La disfunción inmunitaria y la modulación del eje neuroendocrino uremogénico afectan la expresión de las citocinas inflamatorias. Esto implica, que en urgencias, la sospecha clínica de infección deba mantenerse alta incluso en ausencia de signos clásicos. Es frecuente que se presenten con síntomas inespecíficos como astenia, hipotensión ortostática, disnea o alteración del estado mental, que pueden confundirse con una descompensación de su patología de base. La valoración integral debe incluir escalas de riesgo como el qSOFA *(Quick Sequential Organ Failure Assessment)* o el NEWS2 *(National Early Warning Score 2)* adaptadas a este perfil clínico[72,73].

4. Riesgo incrementado de infecciones por patógenos multirresistentes. Los pacientes con ERC tienen una exposición frecuente al sistema sanitario, que incluye hospitalizaciones reiteradas, consultas múltiples, asistencia domiciliaria, y en muchos casos, terapias sustitutivas como la HD o la diálisis peritoneal (DP). Esta exposición reiterada a entornos sanitarios aumenta significativamente la probabilidad de colonización e infección por microorganismos multirresistentes, como enterobacterias productoras de BLEE, *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii* o *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA). Además, el uso recurrente y a veces prolongado de antibióticos de amplio espectro contribuye a la presión selectiva que favorece la emergencia de resistencias. En este contexto, la selección empírica de la antibioterapia debe basarse en factores de riesgo individuales, epidemiología local y antecedentes microbiológicos recientes. El inicio precoz de un tratamiento adecuado, junto con la desescalada terapéutica en base a resultados de cultivo, es clave para mejorar el pronóstico y evitar complicaciones[74,75].

5. Alteraciones farmacocinéticas y necesidad de ajuste posológico. La insuficiencia renal altera de forma significativa la farmacocinética de numerosos antimicrobianos. La reducción del filtrado glomerular afecta principalmente la eliminación renal, lo que implica un mayor tiempo de vida media y un aumento del área bajo la curva con el consiguiente riesgo de toxicidad. Fármacos como aminoglucósidos, betalactámicos (especialmente piperacilina-tazobactam), vancomicina, fluoroquinolonas o trimetoprim-sulfametoxazol requieren ajustes individualizados según el estadio de ERC para evitar toxicidad o ineficacia. La estimación del filtrado glomerular mediante fórmulas como CKD-EPI o MDRD debe formar parte de la valoración inicial. En situaciones críticas, la monitorización de niveles plasmáticos (TDM, *therapeutic drug monitoring*) puede ser necesaria para alcanzar concentraciones terapéuticas seguras. Además, en pacientes sometidos a HD o DP, deben considerarse las características específicas de depuración de cada sesión, ajustando la pauta posológica al tipo, duración y momento de la terapia[71].

6. Riesgo elevado de toxicidad por acumulación. La acumulación plasmática de fármacos por insuficiencia renal puede desencadenar reacciones adversas graves, especialmente con antibióticos de estrecho margen terapéutico. Entre los efectos más frecuentes se incluyen la nefrotoxicidad (potenciada en situaciones de hipoperfusión o uso concomitante de diuréticos o antiinflamatorios no esteroideos –AINE–), la ototoxicidad (notoria con aminoglucósidos y vancomicina), la mielotoxicidad (como trombocitopenia inducida por linezolid) y las reacciones neurológicas (como encefalopatía inducida por betalactámicos). Este riesgo se incrementa en pacientes de edad avanzada, desnutridos o polimedicados, por lo que resulta esencial una revisión detallada del tratamiento concomitante y una evaluación dinámica de la función renal. La farmacovigilancia en el entorno de urgencias debe incluir una monitorización estricta de signos de toxicidad, en especial, si el tratamiento empírico se mantiene más de 48-72 horas[76,77].

7. Impacto de la hipoalbuminemia y la anemia sobre la farmacodinamia. La hipoalbuminemia, frecuente en pacientes con ERC avanzada, afecta a fármacos con alta fijación proteica aumentando la fracción libre activa de determinados antimicrobianos (por ejemplo, ceftriaxona, teicoplanina o ertapenem), lo que puede potenciar tanto su eficacia como su toxicidad. La anemia, también prevalente en este grupo, puede modificar el transporte y distribución tisular de los fármacos, alterando la relación dosis-respuesta. Estos factores condicionan la interpretación de los niveles plasmáticos y exigen un enfoque individualizado, considerando no solo la función renal estimada, sino también el estado nutricional y hematológico del paciente. Además, la hipoalbuminemia es un marcador pronóstico indepen-

diente de mortalidad en pacientes con infección y sepsis, por lo que su presencia debe alertar sobre la necesidad de una vigilancia más estrecha y una reevaluación clínica precoz[78].

8. Alta prevalencia de comorbilidades cardiovasculares. La ECV es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con ERC, coexistiendo en más del 70% de los casos en estadios avanzados. La disfunción endotelial, el aumento del estrés oxidativo, la inflamación crónica y la calcificación vascular acelerada, propias de la ERC, contribuyen al desarrollo de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca y arritmias. Estas comorbilidades modifican la fisiopatología y la evolución de los procesos infecciosos, aumentando el riesgo de descompensación aguda durante un cuadro séptico. En el entorno de urgencias, es esencial realizar una evaluación cardiovascular inicial que incluya monitorización electrocardiográfica, biomarcadores (troponina, NT-proBNP) y ecocardiografía en casos seleccionados. La selección de antibióticos debe considerar posibles efectos adversos cardiovasculares, como la prolongación del QT, y evitar combinaciones que puedan inducir interacciones hemodinámicas o arrítmicas. En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, debe evitarse la sobrecarga de volumen y adaptar el manejo de fluidos al contexto clínico. La presencia de ECV complica el pronóstico de la sepsis y requiere un abordaje integrador, con implicación temprana de cardiología, si hay signos de isquemia o deterioro hemodinámico[79].

9. Complejidad del abordaje en pacientes en diálisis. Los pacientes con enfermedad renal terminal en HD o DP constituyen un grupo clínico especialmente frágil, con elevada incidencia de infecciones relacionadas con el acceso vascular, el catéter peritoneal o la manipulación del entorno. Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter venoso central son una causa frecuente de bacteriemia, con riesgo de endocarditis, tromboflebitis y sepsis grave. Además, estos pacientes, presentan una inmunosupresión crónica, lo que favorece la infección por patógenos oportunistas o multirresistentes. La selección de antibióticos debe considerar la eliminación durante las sesiones de HD (ej. cefepima, aminoglucósidos), la necesidad de administración postdiálisis, y la posibilidad de utilizar pautas intermitentes ajustadas a los ciclos dialíticos. En DP, las peritonitis son complicaciones graves que requieren cobertura empírica contra cocos grampositivos y bacilos gramnegativos. El seguimiento evolutivo debe realizarse en coordinación con nefrología, ajustando el manejo según los cambios en el peso seco, el estado hemodinámico y la capacidad de depuración del paciente. Además, es importante valorar el acceso domiciliario y la adherencia a las medidas de higiene y autocuidado, ya que, la inadecuación de éstas, se relaciona con un mayor riesgo de reinfección y hospitalización[66,69,80].

10. Necesidad de coordinación multidisciplinar. El abordaje de la infección en el paciente con ERC requiere una visión integral que trascienda el tratamiento empírico inicial. La complejidad clínica, la necesidad de ajustes posológicos, la alta tasa de efectos adversos y la frecuente polimedicación exigen la participación coordinada de diversos profesionales: médicos de urgencias, nefrólogos, farmacéuticos clínicos, internistas y personal de enfermería especializado. Esta colaboración permite adecuar el plan terapéutico a las condiciones del paciente, anticipar complicaciones y facilitar la continuidad asistencial tras el alta hospitalaria. En casos de pacientes en diálisis, el ajuste del tratamiento a los ciclos dialíticos y la comunicación con el centro de referencia son esenciales para evitar duplicidades, errores de dosificación o retrasos terapéuticos. La implicación de atención primaria y trabajo social resulta clave en la valoración del entorno domiciliario, la adherencia al tratamiento y la detección de barreras para el seguimiento ambulatorio. Además, el establecimiento de protocolos consensuados entre niveles asistenciales facilita la detección precoz de signos de alarma y mejora la eficiencia del sistema sanitario. La visión multidisciplinar no solo optimiza los resultados clínicos, sino que también mejora la experiencia del paciente y reduce la carga de complicaciones prevenibles[81].

Tabla 4. Lista de verificación para la prescripción segura de antimicrobianos en el paciente con enfermedad renal crónica

Las infecciones son más frecuentes en los pacientes con ERC que en la población general.
Las infecciones son una causa frecuente de hospitalización y de muerte.
Las infecciones se relacionan con las alteraciones inmunitarias que tienen los pacientes con ERC y el catéter vascular de los que reciben HD.
Las infecciones más frecuentes son las urinarias, la neumonía y la sepsis.
En los pacientes en HD, las infecciones más habituales son las de los dispositivos endovasculares, la bacteriemia y las de la piel y los tejidos blandos.
Los microorganismos causales son los habituales de cada síndrome clínico, pero a veces son multirresistentes.
El tratamiento antimicrobiano empírico de las infecciones en nada se diferencia del resto de los pacientes, aunque es preciso ajustar la dosificación en función del filtrado glomerular.
La dosificación de β-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas), fluoroquinolonas, fosfomicina y nitrofurantoina debe ajustarse al aclaramiento renal del paciente, teniendo en cuenta que la primera dosis debe ser plena.
Se recomiendan las siguientes vacunas: gripe anual, neumococo (no conjugada seguida de VNP23) y hepatitis B.
Se recomienda el uso de soluciones antisépticas en la manipulación de catéteres en HD y otras medidas preventivas como el sellado de catéteres con antibióticos o taurolidina y descolonización nasal de SARM con mupirocina.

ERC: enfermedad renal crónica; HD: hemodiálisis; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

En base a lo expuesto, se elabora una lista de verificación que recoge los aspectos a considerar antes de la elección de un tratamiento antibiótico (Tabla 4).

Conclusiones

El manejo de las infecciones en pacientes con ERC constituye un verdadero reto clínico en los servicios de urgencias. La elevada carga de comorbilidades, la alte-

ración profunda de los mecanismos inmunitarios, las frecuentes exposiciones al sistema sanitario y las modificaciones en la farmacocinética de los antimicrobianos hacen de este grupo uno de los más vulnerables ante las infecciones adquiridas en la comunidad. La infección en estos pacientes se asocia a un mayor riesgo de complicaciones, hospitalización prolongada, desarrollo de sepsis grave y mortalidad, siendo esta última hasta 100 veces superior en el caso de los pacientes en HD frente a la población general.

En este contexto, resulta imprescindible una aproximación individualizada que contemple, desde el inicio, el ajuste posológico de los antibióticos según el filtrado glomerular, la sospecha de patógenos multirresistentes basada en la historia previa del paciente, y la consideración de signos clínicos atípicos o sutiles de infección. La primera dosis de antimicrobiano debe administrarse sin retraso y en dosis completa, adaptándose las siguientes al grado de deterioro renal y al tipo de terapia sustitutiva renal si procede.

Asimismo, debe tenerse en cuenta la hipoalbuminemia, la anemia, el estado nutricional y la comorbilidad cardiovascular, que influyen tanto en la distribución como en la toxicidad de los fármacos. El trabajo multidisciplinar –integrando a urgenciólogos, nefrólogos, farmacéuticos clínicos y atención primaria– es fundamental para reducir errores de prescripción, optimizar resultados clínicos y minimizar efectos adversos.

Este decálogo y su *checklist* asociado proporcionan una herramienta pragmática y actualizada para apoyar al clínico en la toma de decisiones seguras y eficaces. En última instancia, la calidad del abordaje inicial puede marcar la diferencia en la evolución clínica de estos pacientes complejos.

Consideraciones clave

– Optimizar el tratamiento antimicrobiano de las infecciones en los pacientes con ERC por el mayor riesgo de patógenos multirresistentes, mortalidad y hospitalización.

– La dosis de los antibióticos que se eliminan por vía renal debe ajustarse a la función renal del paciente, considerando que la primera dosis debe ser plena.

– Las vacunas del virus de la hepatitis B, la del neumococo y la de la gripe están recomendadas en estos pacientes.

– Deben extremarse las medidas preventivas en los pacientes con ERC en HD.

Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica

La EPOC es una patología respiratoria crónica y progresiva que representa una de las principales causas de morbimortalidad a nivel global[82-84]. Se caracteriza por una limitación persistente del flujo aéreo asociada a una respuesta inflamatoria crónica de las vías respiratorias y el parénquima pulmonar, generalmente inducida por la exposición a partículas nocivas, especialmente el humo del tabaco. Su prevalencia se incrementa notablemente con la edad, lo que la convierte en una entidad de especial relevancia en la práctica clínica.

Las exacerbaciones agudas de la EPOC, muchas de ellas de etiología infecciosa, representan momentos críticos en la evolución de la enfermedad. Estos episodios se asocian a una aceleración del deterioro funcional, reducción de la calidad de vida, aumento de hospitalizaciones y un riesgo incrementado de mortalidad a corto y largo plazo. Entre las causas más frecuentes se encuentran las infecciones respiratorias bacterianas, siendo los principales patógenos implicados *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis* y, en estadios más avanzados o en presencia de factores de riesgo, *Pseudomonas aeruginosa.*

El tratamiento antibiótico empírico en estas exacerbaciones debe realizarse con criterios clínicos rigurosos y basarse en recomendaciones actualizadas. La heterogeneidad de los pacientes con EPOC, sus comorbilidades y la polimedicación habitual obligan a una valoración integral antes de instaurar un tratamiento antibiótico, considerando también aspectos farmacocinéticos, la función renal y hepática, y la historia previa de resistencias bacterianas.

Además, el uso inadecuado o indiscriminado de antibióticos contribuye al desarrollo de resistencias antimicrobianas, una de las principales amenazas para la salud pública en la actualidad. Por ello, resulta esencial no solo seleccionar correctamente el fármaco, sino también determinar la dosis y duración adecuadas, minimizar la toxicidad y evitar interacciones con otros tratamientos concomitantes, especialmente en pacientes con patologías cardiovasculares, diabetes o insuficiencia renal.

En este contexto, es clave la detección precoz de exacerbaciones, la estratificación del riesgo, la selección terapéutica adecuada y el seguimiento estrecho del paciente.

Decálogo de recomendaciones

1. Identificación de síntomas de exacerbación. El reconocimiento temprano de una exacerbación infecciosa en pacientes con EPOC es crucial para iniciar un tratamiento adecuado. Los criterios de Anthonisen[85] siguen siendo el estándar clínico más utilizado y validado para indicar el inicio de antibioterapia en este contexto. Estos criterios incluyen tres elementos fundamentales: incremento de la disnea, aumento en el volumen del esputo y, especialmente, el cambio hacia una mayor purulencia del mismo. La presencia de al menos dos de estos criterios, siendo la purulencia uno de ellos, justifica el inicio del tratamiento antibiótico empírico. Esta estrategia permite diferenciar las exacerbaciones de origen infeccioso de otras causas de descompensación, como la exposición a contaminantes ambientales, descontrol de comorbilidades o insuficiencia cardiaca. En el entorno de urgencias, una anamnesis dirigida, junto con la exploración física y el análisis del esputo cuando es posible, ayudan a discriminar las causas. El uso racional de antibióticos en este grupo de pacientes no solo

mejora los resultados clínicos, sino que también contribuye a reducir la presión selectiva sobre la microbiota, disminuyendo el riesgo de resistencias futuras y efectos adversos innecesarios. Esta identificación debe realizarse de forma precoz, valorando además la historia clínica y la frecuencia previa de exacerbaciones para orientar la toma de decisiones.

2. Valoración de la gravedad del episodio. La estratificación del riesgo en pacientes con EPOC que presentan exacerbaciones infecciosas es esencial para guiar decisiones terapéuticas y asistenciales. La valoración de la gravedad permite determinar si el paciente puede ser tratado de forma ambulatoria o si requiere ingreso hospitalario. Para ello, se han desarrollado diversas escalas clínicas validadas como el índice DECAF[86], BAP-65 o CURB-65[87]. La escala DECAF incluye variables como disnea, eosinopenia, consolidación radiológica, acidosis y fibrilación auricular, y ha demostrado un alto poder predictivo de mortalidad intrahospitalaria en exacerbaciones de EPOC. Por su parte, CURB-65 y BAP-65 también aportan información útil sobre la necesidad de ingreso y el riesgo de complicaciones, aunque fueron diseñadas inicialmente para otros contextos como la neumonía. La evaluación clínica integral debe acompañarse de pruebas complementarias como gasometría arterial, radiografía de tórax y analítica completa. Además, deben valorarse factores sociales, funcionales y cognitivos, que pueden condicionar la capacidad del paciente para seguir un tratamiento domiciliario con garantías. En el servicio de urgencias, una adecuada valoración inicial mejora la eficiencia asistencial, disminuye reingresos y reduce la mortalidad, especialmente en pacientes de edad avanzada, con comorbilidad o con antecedentes de ingresos recientes por EPOC.

3. Consideración de la colonización bacteriana crónica. Pacientes con EPOC grave, historia de frecuentes hospitalizaciones o tratamiento continuado con corticoides inhalados presentan un riesgo elevado de colonización crónica del árbol respiratorio por microorganismos como *Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae* o *Staphylococcus aureus*[88]. Esta colonización, más frecuente en pacientes con bronquiectasias asociadas, induce una inflamación subclínica persistente, deterioro progresivo de la función pulmonar y un umbral más bajo para la aparición de exacerbaciones infecciosas. Desde el punto de vista clínico, esta condición debe ser considerada al seleccionar el tratamiento antibiótico empírico, ya que la presencia de colonización por patógenos potencialmente resistentes requiere cobertura específica. La recogida de esputo para cultivo microbiológico previo al inicio del tratamiento es recomendable en estos pacientes, especialmente si presentan un patrón de agudizador frecuente. Asimismo, el conocimiento de los aislamientos previos y la evolución clínica reciente son claves para una prescripción racional. La colonización crónica también puede justificar estrategias de tratamiento más prolongadas o el empleo de antibióticos inhalados en determinados contextos, bajo supervisión especializada. En definitiva, la identificación de este factor de riesgo debe integrarse en la valoración inicial del paciente con EPOC en urgencias, mejorando la precisión diagnóstica y la eficacia terapéutica.

4. Selección adecuada del antimicrobiano. La elección del tratamiento antimicrobiano debe individualizarse atendiendo a la gravedad del episodio, los factores de riesgo microbiológico y la situación basal del paciente. En exacerbaciones leves, sin criterios de ingreso ni antecedentes de aislamientos resistentes, los betalactámicos como amoxicilina-clavulánico o cefditoreno representan opciones seguras y eficaces[89]. Estos agentes presentan una buena actividad frente a los patógenos típicos de la EPOC, incluyendo *Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis,* con una adecuada penetración pulmonar y un perfil de seguridad favorable. La guía del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) no incluye entre sus opciones el cefditoreno, mientras que todas las sociedades científicas (SSCC) relacionadas con la EPOC y las infecciones respiratorias en general sí lo hacen. La justificación de la inclusión de cefditoreno en las guías de las SSCC se basa en los siguientes aspectos: 1) comodidad posológica (al ser cada 12 horas); 2) menor impacto sobre la microbiota intestinal, como el resto de cefalosporinas; 3) menores efectos adversos, como el resto de las cefalosporinas; 4) un espectro antimicrobiano más ajustado, ya que amoxicilina-clavulánico tiene actividad frente a enterococo o bacteroides y levofloxacino frente a *Pseudomonas aeruginosa,* lo cual no ocurre con cefditoreno; y 5) mayor potencia bactericida, similar a la del levofloxacino.

En pacientes con criterios de riesgo para infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* u otros bacilos gramnegativos resistentes, debe considerarse el uso de antibióticos dirigidos como cefepima o piperacilina-tazobactam, reservando las fluoroquinolonas para situaciones específicas. El uso de antibióticos debe estar guiado por los datos clínicos, microbiológicos y, cuando estén disponibles, por pruebas rápidas de diagnóstico. Además, deben tenerse en cuenta aspectos como la vía de administración, la duración del tratamiento (habitualmente entre 5 y 7 días) y el cumplimiento terapéutico. Una elección adecuada desde el inicio mejora la evolución del episodio, reduce el riesgo de resistencia antimicrobiana y optimiza los recursos asistenciales. La actualización periódica de las guías locales de resistencias y la consulta con microbiología son herramientas complementarias en este proceso.

5. Evitar fluoroquinolonas como primera opción. Las fluoroquinolonas, como levofloxacino y moxifloxacino, han sido ampliamente utilizadas en el tratamiento de exacerbaciones de EPOC. Sin embargo, las recomendaciones actuales abogan por evitar su uso como primera línea terapéutica en ausencia de factores de riesgo específicos. Estos antibióticos deben reservarse para casos con alergia a betalactámicos o sospecha de patógenos multirresistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con colonización previa o bronquiectasias asociadas. Su perfil de seguridad menos favorable es

especialmente preocupante en la población de edad avanzada, frecuente en la EPOC, donde se han descrito efectos adversos graves como rotura tendinosa, neuropatía periférica, hipoglucemia, prolongación del QT y alteraciones del sistema nervioso central, incluyendo confusión y delirio[90]. Además, su uso inadecuado se asocia a un mayor riesgo de selección de resistencias, tanto en flora respiratoria como intestinal. En consecuencia, su empleo debe ser individualizado y bien justificado, basándose en criterios clínicos y microbiológicos robustos. En el entorno de urgencias, esta precaución es especialmente relevante dado el contexto de prescripción empírica inicial. Promover el uso racional de antimicrobianos implica priorizar alternativas con perfil de seguridad más favorable y mantener las fluoroquinolonas como opciones de segunda línea en protocolos bien definidos.

6. Ajuste de dosis según función renal y hepática. En pacientes con EPOC, especialmente los de edad avanzada o con comorbilidades, es fundamental ajustar la dosis de los antimicrobianos a la función renal y hepática. Una dosificación incorrecta puede derivar en toxicidad por acumulación o en fracaso terapéutico por niveles subóptimos. La función renal debe estimarse mediante el cálculo del filtrado glomerular utilizando fórmulas como Cockcroft-Gault o CKD-EPI, y la hepática mediante escalas como Child-Pugh si existe hepatopatía conocida. Fármacos como aminoglucósidos, vancomicina, cefepima, o incluso betalactámicos, requieren ajustes precisos para evitar efectos adversos, particularmente en pacientes con insuficiencia renal oculta o fluctuante. En ancianos polimedicados, la farmacocinética se ve alterada también por cambios en el volumen de distribución, la hipoalbuminemia y la presencia de interacciones. Es imprescindible revisar los tratamientos crónicos y realizar controles de niveles séricos cuando estén indicados, especialmente si se utilizan antimicrobianos de estrecho margen terapéutico. Este ajuste posológico inicial, basado en parámetros objetivos, mejora la seguridad del tratamiento y evita eventos adversos prevenibles en pacientes frágiles. Además, en urgencias es aconsejable documentar el ajuste realizado, facilitando la continuidad asistencial y evitando duplicidades o errores en la transición hospitalaria[91].

7. Control de interacciones farmacológicas. Los pacientes con EPOC suelen estar polimedicados, recibiendo tratamientos crónicos como broncodilatadores (beta-agonistas y antimuscarínicos), corticosteroides inhalados y sistémicos, anticoagulantes, hipolipemiantes o antidiabéticos. La introducción de un tratamiento antibiótico debe considerar el riesgo de interacciones farmacológicas, que pueden modificar la eficacia terapéutica o aumentar la toxicidad. Por ejemplo, las fluoroquinolonas pueden potenciar el efecto de anticoagulantes orales como los antagonistas de la vitamina K, incrementando el riesgo hemorrágico, mientras que macrólidos como claritromicina o eritromicina pueden prolongar el intervalo QT cuando se administran con otros fármacos con riesgo arrítmico[92]. Además, ciertos antibióticos pueden interferir con el metabolismo hepático a través de isoenzimas del citocromo P450, modificando los niveles plasmáticos de múltiples fármacos concomitantes[27]. En pacientes con tratamiento inhalado crónico con esteroides, la administración conjunta de inhibidores del CYP3A4 puede aumentar el riesgo de efectos sistémicos como hiperglucemia o miopatía. Por tanto, se recomienda una revisión minuciosa del tratamiento habitual antes de iniciar antibioterapia, especialmente en pacientes mayores, con insuficiencia renal o con antecedentes de eventos adversos relacionados con interacciones. En el entorno de urgencias, esta valoración debe ser sistemática y puede beneficiarse del apoyo farmacéutico clínico. El uso de herramientas electrónicas de detección de interacciones también puede resultar útil en la toma de decisiones seguras.

8. Reevaluación precoz a las 48-72 horas. Tras el inicio de un tratamiento antibiótico en un paciente con EPOC y sospecha de infección respiratoria, es fundamental realizar una reevaluación clínica entre las 48 y 72 horas para valorar la respuesta terapéutica y la necesidad de ajustes. Esta revisión debe incluir la evolución de la disnea, el aspecto y cantidad del esputo, la temperatura corporal, parámetros analíticos y, en algunos casos, la repetición de la radiografía de tórax. Una respuesta clínica favorable permite mantener el tratamiento pautado e incluso considerar la desescalada antibiótica si se inició un régimen de amplio espectro. Por el contrario, en ausencia de mejoría o con empeoramiento clínico, debe sospecharse una resistencia antibiótica, una etiología no infecciosa o una complicación como derrame pleural o neumotórax. En estos casos, puede ser necesario un cambio de tratamiento, un estudio microbiológico más amplio o incluso la hospitalización del paciente. Esta reevaluación temprana mejora la eficacia terapéutica, reduce la duración innecesaria de antibióticos, previene efectos adversos y promueve un uso racional de los recursos sanitarios[93]. Debe formar parte del plan terapéutico desde el momento de la indicación inicial, y en el ámbito ambulatorio puede realizarse mediante consulta presencial o seguimiento telefónico estructurado.

9. Refuerzo de medidas preventivas. La prevención de las exacerbaciones infecciosas en pacientes con EPOC constituye una de las principales estrategias para reducir la progresión de la enfermedad, la hospitalización y la mortalidad. Las medidas preventivas más eficaces son la vacunación antigripal anual, la vacunación antineumocócica (conjugada 13-valente seguida de polisacárida 23-valente) y, más recientemente, la vacunación frente al VRS en mayores y personas con patologías respiratorias crónicas[94]. Estas vacunas han demostrado reducir la incidencia y gravedad de las exacerbaciones infecciosas, mejorar la supervivencia y disminuir los costes sanitarios. La adherencia a estas recomendaciones es frecuentemente subóptima, por lo que los profesionales de urgencias deben aprovechar cada contacto asistencial para revisar el calendario vacunal e iniciar o derivar la pauta adecuada. Además, deben reforzarse medidas como la cesación tabáquica, el uso adecuado de dispositivos inhaladores y el control de

Tabla 5. Lista de verificación para la prescripción segura de antimicrobianos en el paciente con EPOC

¿El paciente cumple criterios clínicos de exacerbación infecciosa bacteriana (Anthonisen)?
¿Se ha evaluado la gravedad con escalas clínicas (DECAF/BAP-65)?
¿Se ha seleccionado un antibiótico empírico adecuado según guías y contexto?
¿Tiene factores de riesgo para colonización por patógenos multirresistentes?
¿Se ha evitado fluoroquinolonas como primera elección, salvo indicación expresa?
¿Se ha ajustado la posología según función renal/hepática?
¿Se han revisado interacciones con la medicación habitual?
¿Se ha programado una reevaluación clínica temprana (48-72 horas)?
¿Se ha informado al paciente sobre la duración y objetivos del tratamiento?
¿Está el calendario vacunal del paciente actualizado?

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

comorbilidades. La educación sanitaria individualizada, así como los programas integrados de manejo de la EPOC en atención primaria, son claves para mantener la estabilidad clínica a largo plazo. En resumen, la prevención debe integrarse como parte inseparable del tratamiento en todo paciente con EPOC.

10. Educación y adherencia al tratamiento. Una de las claves del éxito terapéutico en el manejo de infecciones respiratorias en pacientes con EPOC es asegurar una correcta adherencia al tratamiento antibiótico prescrito. La educación del paciente en el entorno de urgencias o en la atención primaria debe incluir información clara sobre la indicación del tratamiento, su duración (habitualmente de 5 a 7 días en exacerbaciones leves a moderadas), la importancia de completar el ciclo incluso si hay mejoría temprana, y los signos de alarma que deben motivar nueva consulta[95]. La no adherencia se asocia a un mayor riesgo de fracaso terapéutico, recurrencias, desarrollo de resistencias y hospitalización. Factores que pueden influir negativamente en la adherencia son el bajo nivel educativo, la polimedicación, la presencia de deterioro cognitivo y la falta de apoyo familiar. Por ello, la comunicación debe adaptarse al nivel de comprensión del paciente, utilizando lenguaje sencillo, confirmación de la comprensión (método *teach-back*) y entrega de instrucciones escritas cuando sea posible. Además, debe evaluarse la accesibilidad a la medicación, especialmente en pacientes de bajo nivel socioeconómico. El refuerzo de estos aspectos en cada visita médica mejora la seguridad terapéutica, potencia la efectividad del tratamiento y favorece la estabilidad clínica a largo plazo en pacientes con EPOC.

Conclusiones

El manejo de las infecciones en pacientes con EPOC exige un enfoque clínico individualizado y basado en criterios objetivos. Estos pacientes presentan una mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias debido a alteraciones en la función pulmonar, inflamación crónica y múltiples comorbilidades, lo que incrementa el riesgo de hospitalización y mortalidad.

El uso racional de antibióticos es clave para evitar tanto la infra como la sobreprescripción. La decisión terapéutica debe considerar la gravedad del episodio, la presencia de patógenos resistentes, el uso reciente de antimicrobianos y la función renal y hepática del paciente. Escalas pronósticas y la reevaluación clínica precoz son herramientas útiles para optimizar resultados.

La selección antibiótica debe guiarse por guías clínicas[96,97], evitando tratamientos innecesarios y promoviendo esquemas dirigidos y de corta duración. Además, la prevención mediante vacunación, abandono del tabaco y seguimiento estrecho constituye una estrategia fundamental para reducir exacerbaciones.

En definitiva, el abordaje de la infección en la EPOC debe ser prudente, adaptado al contexto clínico y orientado a mejorar la calidad de vida y la seguridad del paciente vulnerable.

Consideraciones clave

– Calcular el filtrado glomerular antes de ajustar la dosis antibiótica.

– Evitar el uso innecesario de fluoroquinolonas en pacientes ambulatorios.

– Valorar la vacunación como parte del plan integral del paciente.

– Programar una reevaluación clínica a las 48-72 horas del inicio del tratamiento.

Pacientes con cardiopatía

El paciente con ECV (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, valvulopatías, etc.) representa un perfil clínico particularmente vulnerable ante las infecciones adquiridas en la comunidad. La edad avanzada, la pluripatología asociada (DM, ERC, EPOC) y la polimedicación incrementan el riesgo de complicaciones, hospitalización e incluso mortalidad[98]. Además, algunas infecciones respiratorias o urinarias pueden actuar como desencadenantes de descompensación cardiaca, especialmente en personas con insuficiencia cardiaca crónica[99].

En este contexto, el manejo adecuado del tratamiento antimicrobiano y la prevención adquieren un papel clave. Este artículo establece un decálogo de recomendaciones clínicas para el abordaje de las infecciones en pacientes cardiópatas desde atención primaria y en urgencias hospitalarias.

Decálogo de recomendaciones

1. Reconocimiento precoz de signos de infección. La fiebre, el aumento de disnea, la aparición o empeoramiento de edemas, el deterioro del estado general o el aumento de marcadores inflamatorios (como PCR o procalcitonina) deben alertar sobre la presencia de una infección activa[100]. En pacientes con insuficiencia cardiaca, estos signos pueden confundirse con una descompensación, por lo que es esencial una evaluación precoz y precisa[101].

2. Valoración de la gravedad clínica y del perfil cardiológico. Es fundamental estratificar el riesgo en función del tipo y severidad de la cardiopatía. Los pacientes con fracción de eyección reducida, insuficiencia cardiaca avanzada (NYHA III-IV) o valvulopatías severas tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves ante una infección[102].

3. Evaluación de comorbilidades asociadas. La presencia de DM, ERC o EPOC condiciona el pronóstico y la respuesta al tratamiento antibiótico. Estas comorbilidades también pueden aumentar el riesgo de infecciones nosocomiales o por gérmenes multirresistentes[103].

4. Evitar antibióticos con riesgo de cardiotoxicidad. Fluoroquinolonas (como levofloxacino o moxifloxacino) y macrólidos (como azitromicina o claritromicina) pueden prolongar el intervalo QT y desencadenar arritmias ventriculares, especialmente en pacientes con antecedentes de cardiopatía[104,105].

5. Ajustar dosis según función renal y hepática. Muchos antibióticos requieren ajuste de dosis en función del aclaramiento renal, lo cual es particularmente importante en pacientes mayores o con ERC. También debe considerarse el metabolismo hepático de algunos fármacos[106,107].

6. Control de interacciones farmacológicas. En el contexto de la polimedicación habitual en estos pacientes, es imprescindible revisar las posibles interacciones entre los antimicrobianos y fármacos como IECA, ARA-II, anticoagulantes, antiagregantes o digoxina[108].

7. Individualización del tratamiento antimicrobiano. La selección del antibiótico debe basarse en el tipo de infección, el perfil del paciente, la situación epidemiológica local y las recomendaciones de las guías clínicas. Sin evidencias claras de infección respiratoria bacteriana, el uso de antibióticos intravenosos en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada se asoció con una estancia hospitalaria más prolongada[109]. Los procesos infecciosos, especialmente la neumonía, producen una respuesta inflamatoria local, origen de una respuesta sistémica fisiológica que puede conllevar una disfunción cardiaca. Esta situación es especialmente relevante en los pacientes con patología cardiaca previa y debemos actuar antes de que se produzca daño tisular, erradicando los microorganismos causales lo antes posible para evitar toda esta cascada de acontecimientos que derivan en eventos cardiovasculares. De ahí la importancia de escoger un antibiótico adecuado y con la mayor rapidez de acción posible. Cefditoreno y levofloxacino han demostrado una rapidez de acción significativamente mayor que otras alternativas, aunque hay que tener en cuenta que estos pacientes tienen un riesgo incremental de sufrir reacciones adversas con las fluoroquinolonas. Hay que recordar en este punto las recomendaciones de las agencias reguladoras del medicamento en contra del uso de fluorquinolonas cuando existe una alternativa terapéutica debido a sus efectos adversos[90].

8. Seguimiento clínico precoz (48-72 horas). Una reevaluación temprana permite valorar la eficacia del tratamiento, ajustar la pauta si fuera necesario o detectar efectos adversos, lo que contribuye a evitar hospitalizaciones innecesarias[110].

Tabla 6. Lista de verificación para la prescripción segura de antimicrobianos en el paciente cardiópata

¿Existe una infección activa, clínica compatible y marcadores inflamatorios?
¿Se ha identificado el foco infeccioso y valorado la gravedad clínica?
¿Se ha identificado el foco infeccioso y valorado la gravedad clínica?
¿Presenta cardiopatía estructural significativa o arritmias?
¿Se han evitado antibióticos con riesgo de cardiotoxicidad?
¿Se ha calculado la función renal y hepática?
¿Se han revisado posibles interacciones farmacológicas relevantes?
¿El antibiótico elegido tiene el espectro adecuado al foco y al paciente?
¿Se ha optado por la vía oral si el estado clínico lo permite?
¿Está definida la duración del tratamiento según las guías clínicas?
¿Se ha planificado una reevaluación clínica precoz (48-72 horas)?

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

9. Promover la vacunación sistemática. Se recomienda la vacunación frente a gripe, neumococo, COVID-19 y herpes zóster en mayores de 65 años o en pacientes con insuficiencia cardiaca. Estas vacunas han demostrado reducir hospitalizaciones y mortalidad por infecciones[111].

10. Educación al paciente y su entorno. Informar sobre los signos de alarma, la importancia de la adherencia terapéutica y las medidas preventivas (higiene de manos, uso de mascarilla, vacunación) es fundamental para reducir la incidencia de nuevas infecciones y evitar complicaciones[112].

Conclusiones

El paciente cardiópata constituye un perfil clínico de especial vulnerabilidad ante los procesos infecciosos, debido a la frecuente coexistencia de pluripatología, fragilidad cardiovascular, polimedicación y riesgo elevado de complicaciones. El abordaje de las infecciones en este grupo debe ser proactivo, individualizado y basado en una prescripción antibiótica segura y racional.

La selección del antimicrobiano debe considerar no solo el foco y la gravedad de la infección, sino también las posibles interacciones farmacológicas, la función renal y hepática, el riesgo de efectos adversos cardiovasculares y la situación basal del paciente. Además, la prevención, a través de la vacunación y la educación sanitaria, constituye una herramienta imprescindible para reducir hospitalizaciones, morbilidad y mortalidad.

Este decálogo de recomendaciones y la correspondiente lista de verificación ofrecen una guía práctica para mejorar la calidad asistencial en pacientes cardiópatas con infección, facilitando un uso más seguro y eficaz de los antibióticos desde atención primaria.

Consideraciones clave

– La infección puede ser causa o consecuencia de descompensación en pacientes con insuficiencia cardiaca.

– Fluoroquinolonas y macrólidos deben evitarse siempre que sea posible por su riesgo de prolongación del QT y arritmias.

– Ajustar la dosis del antibiótico según la función renal es prioritario en pacientes mayores o con ERC.

– Las interacciones medicamentosas con digoxina, anticoagulantes, IECA o antiagregantes son frecuentes y deben revisarse siempre.

– El seguimiento precoz a las 48-72 horas permite optimizar el tratamiento y prevenir ingresos evitables.

– La vacunación sistemática frente a gripe, neumococo, COVID-19 y VRS es una estrategia coste-efectiva y esencial en este grupo de pacientes.

Directrices finales para una adecuada selección del tratamiento antibiótico

La adecuada selección del tratamiento antibiótico requiere una estrategia racional, eficaz y adaptada a las características del paciente. Un reciente artículo aborda una aproximación estructurada[113] estableciendo un conjunto de recomendaciones clínicas en forma de decálogo, cuyo objetivo es guiar al clínico en la elección del antimicrobiano más apropiado para garantizar la eficacia terapéutica, seguridad clínica y sostenibilidad frente a la resistencia antimicrobiana. El decálogo de recomendaciones recogidas es el siguiente.

1. Confirmar la etiología bacteriana

Antes de iniciar un tratamiento antibiótico debe valorarse si la etiología es realmente bacteriana. La purulencia del esputo o los biomarcadores, como la procalcitonina, pueden ayudar a tomar esta decisión. Evitar la prescripción innecesaria permite reducir efectos adversos y la selección de resistencias.

2. Conocer el patrón local de resistencias

Es fundamental conocer las tasas de resistencia antimicrobiana de la zona geográfica o del centro sanitario. Esto permite ajustar el tratamiento empírico inicial al contexto microbiológico real y mejora las tasas de éxito terapéutico.

3. Potencia bactericida y rapidez de acción

Los antibióticos con alta potencia bactericida y acción rápida favorecen el control precoz del foco infeccioso, lo que es especialmente relevante en pacientes frágiles con riesgo de descompensación clínica. Esto puede contribuir a acortar la duración del estado infeccioso y a una resolución más rápida de los síntomas.

4. Seguridad y perfil de interacciones

El perfil de seguridad y la baja probabilidad de interacciones son factores clave, especialmente en pacientes mayores o polimedicados.

Tabla 7. Equivalencia de antimicrobianos para la terapia secuencial en pacientes con EPOC o NAC

Tratamiento intravenoso	Tratamiento oral
Amoxicilina-clavulánico	Amoxicilina-clavulánico o cefditoreno
Fluoroquinolona	Fluoroquinolonas
Macrólidos	Macrólidos
Cefotaxima o ceftriaxona	Cefditoreno

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; NAC: neumonías adquiridas en la comunidad.

5. Duración óptima del tratamiento

Los tratamientos deben ser tan cortos como sea posible, pero tan largos como sea necesario. Las guías actuales recomiendan entre 5 y 7 días para la mayoría de las infecciones, siempre que haya buena respuesta clínica. Esto reduce efectos adversos y riesgo de selección de resistencias.

6. Impacto ecológico reducido

Se debe priorizar el uso de antimicrobianos con bajo impacto sobre la microbiota intestinal y respiratoria. Fármacos con escasa capacidad de selección de resistencias contribuyen a preservar el ecosistema bacteriano del paciente.

7. Diversificación del arsenal terapéutico

Evitar el uso repetido de un mismo grupo antibiótico favorece la sostenibilidad del tratamiento antimicrobiano. Rotar clases terapéuticas dentro de los márgenes de eficacia conocidos ayuda a prevenir resistencias cruzadas.

8. Promover la terapia secuencial

El paso precoz de la vía intravenosa a la oral, una vez alcanzada la estabilidad clínica, es una estrategia eficaz y segura. Esto reduce la estancia hospitalaria, los costes y el riesgo de complicaciones relacionadas con el uso de dispositivos intravasculares. La Tabla 7 describe la equivalencia de antimicrobianos para la terapia secuencial en pacientes con EPOC o neumonías adquiridas en la comunidad (NAC).

9. Utilizar guías clínicas actualizadas

El seguimiento de las guías clínicas garantiza una prescripción basada en la evidencia. La adaptación al entorno local debe basarse en datos de resistencias y epidemiología propia.

10. Reevaluar clínicamente y desescalar

La evolución clínica debe ser monitorizada de forma precoz, idealmente en las primeras 48–72 horas. Si hay buena respuesta, puede considerarse la desescalada terapéutica o incluso la suspensión anticipada del tratamiento, evitando su prolongación innecesaria.

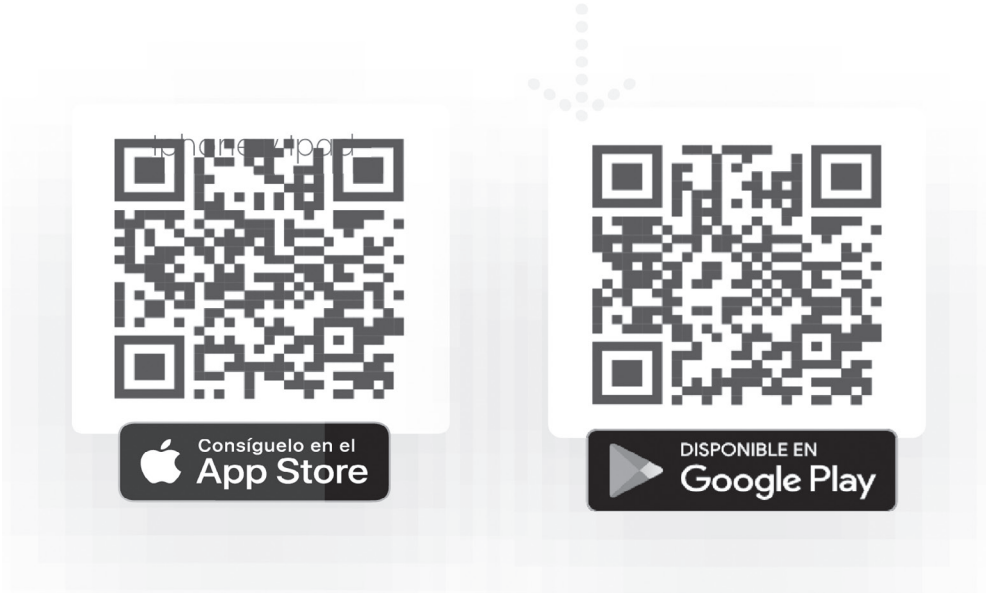


Figura 1. Código QR para la descarga de la Guía para el Tratamiento Antibiótico de Infecciones Comunitarias.

Como recomendación final, merece una mención destacada la guía para el manejo de las infecciones comunitarias desarrollada por nueve SSCC españolas, accesible tanto en formato web (https://infeccionescomunitarias.es) como a través de una aplicación móvil de descarga gratuita en Android y Apple Store. Esta app, diseñada con un enfoque clínico práctico y validada por expertos en urgencias, enfermedades infecciosas, neumología, atención primaria, medicina interna y microbiología, ofrece algoritmos terapéuticos estructurados por síndromes clínicos, facilitando la selección empírica del tratamiento antibiótico más adecuado según el perfil del paciente y el contexto epidemiológico. Además, la versión interactiva permite su uso en el punto de atención, promoviendo una prescripción más segura, eficaz y alineada con las recomendaciones de las SSCC. En la Figura 1 se incluye el código QR que permite su descarga directa y gratuita, reforzando así su accesibilidad y utilidad como herramienta de referencia indispensable en la toma de decisiones clínicas relacionadas con las infecciones adquiridas en la comunidad.

Bibliografía

1 Mitrani-Gold FS, Kaye KS, Gupta V, Mulgirigama A, Trautner BW, Scangarella-Oman NE, et al. Older patient age and prior antimicrobial use strongly predict antimicrobial resistance in Escherichia coli isolates recovered from urinary tract infections among female outpatients. PLoS One. 2023;18:e0285427.
2 Sluggett JK, Moldovan M, Lynn DJ, Papanicolas LE, Crotty M, Whitehead C, et al. National trends in antibiotic use in Australian residential aged care facilities, 2005–2016. Clin Infect Dis. 2021;72:2167-74.
3 High KP, Bradley SF, Gravenstein S, Mehr DR, Quagliarello VJ, Richards C, et al. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. J Am Geriatr Soc. 2009;57:375-94.
4 Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. Lancet. 2013;381:752-62.
5 Dent E, Lien C, Lim WS, Wong WC, Wong CH, et al. The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty. J Am Med Dir Assoc. 2017;18:564-75.
6 Soraci L, Cherubini A, Paoletti L, Filippelli G, Luciani F, Laganà P, et al. Safety and Tolerability of Antimicrobial Agents in the Older Patient. Drugs Aging. 2023;40:499-526.
7 Pulia MS, Keller SC, Crnich CJ, Jump RLP, Yoshikawa TT. Antibiotic Stewardship for Older Adults in Ambulatory Care Settings: Addressing an Unmet Challenge. J Am Geriatr Soc. 2020;68:244-9.
8 Corsonello A, Abbatecola AM, Fusco S, Luciani F, Marino A, Catalano S, et al. The impact of drug interactions and polypharmacy on antimicrobial therapy in the elderly. Clin Microbiol Infect. 2015;21:20-6.
9 Faulkner CM, Cox HL, Williamson JC. Unique aspects of antimicrobial use in older adults. Clin Infect Dis. 2005;40:997-1004.
10 Beckett CL, Harbarth S, Huttner B. Special considerations of antibiotic prescription in the geriatric population. Clin Microbiol Infect. 2015;21:3-9.
11 Arnold FW. How Antibiotics Should be Prescribed to Hospitalized Elderly Patients with Community-Acquired Pneumonia. Drugs Aging. 2017;34:13-20.
12 Gharbi M, Drysdale JH, Lishman H, Goudie R, Molokhia M, Johnson AP, et al. Antibiotic management of urinary tract infection in elderly patients in primary care and its association with bloodstream infections and all cause mortality: population based cohort study. BMJ. 2019;364:l525.
13 Soraci L, Cherubini A, Paoletti L, Filippelli G, Luciani F, Laganà P, et al. Safety and Tolerability of Antimicrobial Agents in the Older Patient. Drugs Aging. 2023;40:499-526.
14 Menéndez R, Cantón R, García-Caballero A, Barberán J. Tres claves para seleccionar el antibiótico oral adecuado en las infecciones respiratorias. Rev Esp Quimioter. 2019;32:497-515.
15 González Del Castillo J, Martín-Sánchez FJ, Llinares P, Menéndez R, Mujal A, Navas E, et al. Guía de consenso para el abordaje de la neumonía adquirida en la comunidad en el paciente anciano. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2014;49:279-91.
16 Matanock A, Lee G, Gierke R, Kobayashi M, Leidner A, Pilishvili T. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥ 65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019;68:1069-75.
17 Gutiérrez-Valencia M, Izquierdo M, Cesari M, Casas-Herrero Á, Inzitari M, Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2018;84:1432-44.
18 Ye L, Yang-Huang J, Franse CB, Rukavina T, Vasiljev V, Mattace-Raso F, et al. Factors associated with polypharmacy and the high risk of

medication-related problems among older community-dwelling adults in European countries: a longitudinal study. BMC Geriatr. 2022;22:841.
19 Daunt R, Curtin D, O'Mahony D. Polypharmacy stewardship: a novel approach to tackle a major public health crisis. Lancet Healthy Longev. 2023;4:e228-e235.
20 Soraci L, Cherubini A, Paoletti L, Filippelli G, Luciani F, Laganà P, et al. Safety and Tolerability of Antimicrobial Agents in the Older Patient. Drugs Aging. 2023;40:499-526.
21 Schoevaerdts D, Sibille FX, Gavazzi G. Infections in the older population: what do we know? Aging Clin Exp Res. 2021;33:689-701.
22 Corsonello A, Abbatecola AM, Fusco S, Luciani F, Marino A, Catalano S, et al. The impact of drug interactions and polypharmacy on antimicrobial therapy in the elderly. Clin Microbiol Infect. 2015;21:20-6.
23 García-Lamberechts EJ, González-Del Castillo J, Hormigo-Sánchez AI, Núñez-Orantos MJ, Candel FJ, Martín-Sánchez FJ. Factores predictores del fracaso al tratamiento antibiótico empírico [Factors predicting failure in empirical antibiotic treatment]. An Sist Sanit Navar. 2017;40:119-30.
24 Piccoliori G, Mahlknecht A, Sandri M, Valentini M, Vögele A, Schmid S, et al. Epidemiology and associated factors of polypharmacy in older patients in primary care: a northern Italian cross-sectional study. BMC Geriatr. 2021;21:197.
25 Jyrkka J, Enlund H, Lavikainen P, Sulkava R, Hartikainen S. Association of polypharmacy with nutritional status, functional ability and cognitive capacity over a three-year period in an elderly population. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010;20:514-22.
26 Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. Expert Opin Drug Saf. 2018;17:1185-96.
27 Doan J, Zakrzewski-Jakubiak H, Roy J, Turgeon J, Tannenbaum C. Prevalence and risk of potential cytochrome P450-mediated drug-drug interactions in older hospitalized patients with polypharmacy. Ann Pharmacother. 2013;47:324-32.
28 Saqib A, Sarwar MR, Sarfraz M, Iftikhar S. Causality and preventability assessment of adverse drug events of antibiotics among inpatients having different lengths of hospital stay: a multicenter, cross-sectional study in Lahore, Pakistan. BMC Pharmacol Toxicol. 2018;19:34.
29 Wolf U, Baust H, Neef R, Steinke T. Individual Pharmacotherapy Management (IPM)-IV: Optimized Usage of Approved Antimicrobials Addressing Under-Recognized Adverse Drug Reactions and Drug-Drug Interactions in Polypharmacy. Antibiotics (Basel). 2022;11:1381.
30 van Heijl I, Schweitzer VA, Zhang L, van der Linden PD, van Werkhoven CH, Postma DF. Inappropriate Use of Antimicrobials for Lower Respiratory Tract Infections in Elderly Patients: Patient- and Community-Related Implications and Possible Interventions. Drugs Aging. 2018;35:389-98.
31 Tan ECK, Sluggett JK, Johnell K, Onder G, Elseviers M, Morin L, et al; Optimizing Geriatric Pharmacotherapy through Pharmacoepidemiology Network (OPPEN) Group. Research Priorities for Optimizing Geriatric Pharmacotherapy: An International Consensus. J Am Med Dir Assoc. 2018;19:193-9.
32 Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly.Expert Opin Drug Saf. 2014;13:57-65.
33 Carbonell-Soliva Á, Nouni-García R, López-Pineda A, Cordero-Fort A, Pérez-Jover V, Quesada JA, et al. Opinions and perceptions of patients with cardiovascular disease on adherence: a qualitative study of focus groups. BMC Prim Care. 2024;25:59.
34 Palmer K, Villani ER, Vetrano DL, Cherubini A, Cruz-Jentoft AJ, Curtin D, et al; European Geriatric Medicine Society Pharmacology special interest group. Association of polypharmacy and hyperpolypharmacy with frailty states: a systematic review and meta-analysis. Eur Geriatr Med. 2019;10:9-36.
35 Gutiérrez-Valencia M, Aldaz Herce P, Lacalle-Fabo E, Contreras Escámez B, Cedeno-Veloz B, Martínez-Velilla N. Prevalence of polypharmacy and associated factors in older adults in Spain: Data from the National Health Survey 2017. Med Clin (Barc). 2019;153:141-50.
36 Koehl JL. Adverse Drug Event Prevention and Detection in Older Emergency Department Patients. Clin Geriatr Med. 2023;39:635-45.
37 Niikawa H, Okamura T, Ito K, Ura C, Miyamae F, Sakuma N, et al. Association between polypharmacy and cognitive impairment in an elderly Japanese population residing in an urban community. Geriatr Gerontol Int. 2017;17:1286-93.
38 Warstler A, Bean J. Antimicrobial-induced cognitive side effects. Ment Health Clin. 2016;6:207-14.
39 Papotti B, Marchi C, Adorni MP, Potì F. Drug-drug interactions in polypharmacy patients: The impact of renal impairment. Curr Res Pharmacol Drug Discov. 2021;2:100020.
40 Theodorakis N, Feretzakis G, Hitas C, Kreouzi M, Kalantzi S, Spyridaki A, et al. Antibiotic Resistance in the Elderly: Mechanisms, Risk Factors, and Solutions. Microorganisms. 2024;12:1978.
41 Parsons C, van der Steen JT. Antimicrobial Use in Patients with Dementia: Current Concerns and Future Recommendations. CNS Drugs. 2017;31:433-8.
42 Poudel A, Ballokova A, Hubbard RE, Gray LC, Mitchell CA, Nissen LM, et al. Algorithm of medication review in frail older people: Focus on minimizing the use of high-risk medications. Geriatr Gerontol Int. 2016;16:1002-13.
43 Kok WE, Haverkort EB, Algra YA, Mollema J, Hollaar VRY, Naumann E, et al. The association between polypharmacy and malnutrition(risk) in older people: A systematic review. Clin Nutr ESPEN. 2022;49:163-71.
44 Cillóniz C, Dominedò C, Pericàs JM, Rodriguez-Hurtado D, Torres A. Community-acquired pneumonia in critically ill very old patients: a growing problem. Eur Respir Rev. 2020;29:190126.
45 Zanetti M, Veronese N, Riso S, Boccardi V, Bolli C, Cintoni M, et al. Polypharmacy and malnutrition in older people: A narrative review. Nutrition. 2023;115:112134.
46 Kuzuya M. Effect of drugs on nutritional status and drug-nutrition interactions in older patients. Geriatr Gerontol Int. 2023;23:465-77.
47 Ruiz Ramos J, Alquézar-Arbé A, Juanes Borrego A, Burillo Putze G, Aguiló S, Jacob J, et al. Short-term prognosis of polypharmacy in elderly patients treated in emergency departments: results from the EDEN project. Ther Adv Drug Saf. 2024;15:20420986241228129.
48 van Dam CS, Labuschagne HA, van Keulen K, Kramers C, Kleipool EE, Hoogendijk EO, et al. Polypharmacy, comorbidity and frailty: a complex interplay in older patients at the emergency department. Eur Geriatr Med. 2022;13:849-57.
49 Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. Eur Geriatr Med. 2021;12:443-52.
50 Doumat G, Daher D, Itani M, Abdouni L, El Asmar K, Assaf G. The effect of polypharmacy on healthcare services utilization in older adults with comorbidities: a retrospective cohort study. BMC Prim Care. 2023;24:120.
51 Cantón R, Barberán J, Linares M, Molero JM, Rodríguez-González-Moro JM, Salavert M, et al. Decalogue for the selection of oral antibiotics for lower respiratory tract infections. Rev Esp Quimioter. 2022;35:16-29.
52 Holt RIG, Cockram CS, Ma RCW, Luk AOY. Diabetes and infection: review of the epidemiology, mechanisms and principles of treatment. Diabetologia. 2024;67:1168-80.
53 Pari B, Gallucci M, Ghigo A, Brizzi MF. Insight on Infections in Diabetic Setting. Biomedicines. 2023;11:971.
54 Lipsky BA, Senneville E, Zulfiqarali G, Abbas ZG. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020;36(S1):e3280.
55 García Zafra V, Hernández Torres A, García Vázquez E, Soria Cogollos T, Canteras Jordana M, Ruiz Gómez J, et al. Risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus and extended-spectrum ß-lactamase producing Enterobacterales in patients with diabetic foot infections requiring hospital admission. Rev Esp Quimioter. 2020;33:430-5.
56 Akash MSH, Rehman K, Fiayyaz F, Sabir S, Khurshid M. Diabetes-associated infections: development of antimicrobial resistance and possible treatment strategies. Arch Microbiol. 2020;202:953-65.
57 Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. J Clin Med. 2023;12:3188.
58 Limonte CP, Pilla SJ, de Boer IH. Diabetes and Chronic Kidney Disease. JAMA. 2025;333:343-4.
59 Albasanz-Puig A. Guía de interacciones clínicas en el paciente polimedicado. Farm Hosp. 2020;44(Supl 1):S1-S27.
60 McDonald HI, Nitsch D, Millett ERC, Sinclair A, Thomas SL. New estimates of the burden of acute community-acquired infections among older people with diabetes mellitus: population-based cohort study using linked electronic health records. Diabet Med. 2014;31:606-14.
61 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S1-S299.
62 Foley RN. Infections in patients with chronic kidney disease. Infect Dis Clin North Am. 2007;21:659-72, viii.
63 Syed-Ahmed M, Narayanan M. Immune Dysfunction and Risk of Infection in Chronic Kidney Disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2019;26:8-15.
64 Cohen G. Immune Dysfunction in Uremia. Toxins (Basel). 2020;12:439.
65 Ganz T, Aronoff GR, Gaillard CAJM, Goodnough LT, Macdougall IC, Mayer G, et al. Iron administration, Infection, and Anemia Management in CKD: Untangling the Effects of Intravenous Iron Therapy on Immunity and Infection Risk. Kidney Med. 2020;2:341-53.

66 Abbasi SH, Aftab RA, Chua SS. Risk factors associated with nosocomial infections among end stage renal disease patients undergoing hemodialysis: A systematic review. PLoS ONE. 2020;15:e0234376.
67 Dalrymple LS, Katz R, Kestenbaum B, de Boer IH, Fried L, Sarnak MJ, et al. The risk of infection-related hospitalization with decreased kidney function. Am J Kidney Dis. 2012;59:356-63.
68 Ishigami J, Matsushita K. Clinical epidemiology of infectious disease among patients with chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2019;23:437-47.
69 Bello AK, Okpechi IG, Osman MA. Epidemiology of haemodialysis outcomes. Nat Rev Nephrol. 2022;18:379.
70 Wehedy E, Shatat IF, Al Khodor S. The Human Microbiome in Chronic Kidney Disease: A Double-Edged Sword. Front Med. 2022;8:790783.
71 Aloy B, Launay-Vacher V, Bleibtreu A, Bortolotti P, Faure E, Filali A, et al. Antibiotics and chronic kidney disease: Dose adjustment update for infectious disease clinical practice. Med Mal Infect. 2020;50:323-31.
72 Lim WH, Johnson DW, McDonald SP. Higher rates of hospitalization and death with sepsis in ESRD patients: a national cohort study. Nephrology (Carlton). 2016;21:874-82.
73 Shankar A. Inflammation and clinical outcomes in dialysis patients: a prospective cohort study. Am J Nephrol. 2020;51:470-80.
74 Bagshaw SM, Laupland KB. Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections. Curr Opin Infect Dis. 2006;19:67-71.
75 Kang CI. Risk factors for multidrug-resistant pathogens in community-acquired and healthcare-associated pneumonia. Chest. 2015;148:705-14.
76 Schetz M, Dasta J, Goldstein S, Golper T. Drug-induced acute kidney injury. Curr Opin Crit Care. 2005;11:555-65.
77 Goti P, Chouchana L. Antibiotic-induced encephalopathy in patients with renal failure: a pharmacovigilance study. Br J Clin Pharmacol. 2020;86:703-11.
78 Wiedermann CJ, Wiedermann W, Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies. Intensive Care Med. 2010;36:1657-65.
79 London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. Semin Dial. 2003;16:85-94.
80 Piraino B, Bernardini J, Brown E, Figueiredo A, Johnson DW, Lye WC, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. Perit Dial Int. 2011;31:614-30.
81 Ortiz A, Covic A, Fliser D, Fouque D, Goldsmith D, Kanbay M, et al. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure. Lancet. 2014;383:183143.
82 Halpin DMG. Mortality of patients with COPD. Expert Rev Respir Med. 2024;18:381-95.
83 Westerik JAM, Metting EI, van Boven JFM, Tiersma W, Kocks JWH, Schermer TR. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD. Respir Res. 2017;18:31.
84 Prins H, Duijkers R, Valk P, Schoorl M, Daniels J, Werf T, et al. CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD in hospital admissions. Eur Respir J. 2019;53:1802014.
85 Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hershfield ES, Harding GKM, Nelson NA. Antibiotic Therapy in Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Ann Intern Med. 1987;106:196-204.
86 Echevarria C, Steer J, Heslop-Marshall K, Stenton SC, Hickey PM, Hughes R, et al. Validation of the DECAF score to predict hospital mortality in acute exacerbations of COPD. Thorax. 2016;71:133-40.
87 Parras AMV, Bautista CL, Chica GP, López ML. Evaluation of DECAF, CURB-65 and BAP-65 scales as predictor of mortality risk in acute exacerbation of COPD in a retrospective cohort. Eur Respir J. 2017;50(suppl 61).
88 Soler-Cataluña JJ, Martinez-Garcia MA. Infección bronquial crónica en EPOC estable. Open Respir Arch. 2023;5:100234.
89 Ginel Mendoza L, Gómez Sáenz JT, Hidalgo Requena A, Linares Rufo M, Quintano Jiménez JA, de Simón Gutiérrez R. INFECCIONES RESPIRATORIAS DE VIAS BAJAS. Claves para el tratamiento y prevención desde Atención Primaria. Madrid: Canal Estrategia editorial SL; 2024.
90 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Quinolonas y fluoroquinolonas de administración sistémica: nuevas restricciones de uso. (Consultado 12 Abril 2025). Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2018/ni_muh_fv-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas/?lang=en
91 González-Moro RJM, Alonso JLI. Tratamiento antibiótico oral de la exacerbación de la EPOC. Más allá de la COVID-19. Rev Esp Quimioter. 2021;34:429-40.
92 Overview | Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): antimicrobial prescribing | Guidance | NICE. NICE; (Consultado 12 Abril 2025). Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng114
93 Ginel Mendoza L, Gonzálvez Rey J, Trigueros Carrero JA, Piñera Salmerón P. Protocolo de manejo de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica tras agudización en urgencias. Med Fam SEMERGEN. 2023;49:101998.
94 Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, Calle M, Casanova C, Cosío BG, et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2022;58:159-70.
95 Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, Calle M, Casanova C, Cosío BG, et al. Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. Arch Bronconeumol. 2022;58:159-70.
96 APP Infecciones Comunitarias. APP Infecciones Comunitarias. (Consultado 13 Abril 2025). Disponible en: https://www.infeccionescomunitarias.es/
97 Plan Nacional Resistencia Antibióticos | PRAN. (Consultado 23 Febrero 2025). Disponible en: https://resistenciaantibioticos.es/es
98 Masnoon N, Kalisch Ellett L, Shakib S, Caughey GE. Predictors of Mortality in the Older Population: The Role of Polypharmacy and Other Medication and Chronic Disease-Related Factors. Drugs Aging. 2020;37:767-76.
99 Cardoso JN, Del Carlo CH, Oliveira Junior MT de, Ochiai ME, Kalil Filho R, Barretto ACP. Infection in Patients with Decompensated Heart Failure: In-Hospital Mortality and Outcome. Arq Bras Cardiol. 2018;110:364-70.
100 Chen CY, Li YH, Lee CH, Lin HW, Lin SH. Legacy effects of infection in patients with heart failure: a national cohort study of 31,318 patients in Taiwan. Eur Heart J. 2022;43(Supplement_2):ehac544.858.
101 Arfaras-Melainis A, Polyzogopoulou E, Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Ikonomidis I, Mebazaa A, et al. Heart failure and sepsis: practical recommendations for the optimal management. Heart Fail Rev. 2020;25:183-94.
102 Lundberg S, Knigge P, Strange JE, Nouhravesh N, Wagner AK, Malik ME, et al. Temporal trends in infection-related hospitalizations among patients with heart failure: A Danish nationwide study from 1997 to 2017. Am Heart J. 2024;278:83-92.
103 Fernández-Urrusuno R, Meseguer Barros CM, Anaya-Ordóñez S, Borrego Izquierdo Y, Lallana-Álvarez MJ, Madridejos R, et al. Patients receiving a high burden of antibiotics in the community in Spain: a cross-sectional study. Pharmacol Res Perspect. 2021;9:e00692
104 Gorelik E, Masarwa R, Perlman A, Rotshild V, Abbasi M, Muszkat M, et al. Fluoroquinolones and Cardiovascular Risk: A Systematic Review, Meta-analysis and Network Meta-analysis. Drug Saf. 2019;42:529-38.
105 Wu Y, Bi WT, Qu LP, Fan J, Kong XJ, Ji CC, et al. Administration of macrolide antibiotics increases cardiovascular risk. Front Cardiovasc Med. 2023;10. Disponible en: https://www.frontiersin.orghttps://www.frontiersin.org/journals/cardiovascular-medicine/articles/10.3389/fcvm.2023.1117254/full
106 Crass RL, Rodvold KA, Mueller BA, Pai MP. Renal Dosing of Antibiotics: Are We Jumping the Gun? Clin Infect Dis. 2019;68:1596-602.
107 Zoratti C, Moretti R, Rebuzzi L, Albergati IV, Di Somma A, Decorti G, et al. Antibiotics and Liver Cirrhosis: What the Physicians Need to Know. Antibiotics. 2022;11:31.
108 Radu AF, Bungau SG, Corb Aron RA, Tarce AG, Bodog R, Bodog TM, et al. Deciphering the Intricate Interplay in the Framework of Antibiotic-Drug Interactions: A Narrative Review. Antibiotics. 2024;13:938.
109 Schojan K, Chandler E, Quarterman K, Patel R, McCarty S. Impact of intravenous antibiotics for unconfirmed pulmonary infections in patients with acute decompensated heart failure at a community health system. Am J Health Syst Pharm. 2025;82:16-22.
110 Radlinski L, Conlon B. Antibiotic efficacy in the complex infection environment. Curr Opin Microbiol. 2018;42:19-24.
111 Girerd N, Chapet N, Roubille C, Roncalli J, Salvat M, Mouquet F, et al. Vaccination for Respiratory Infections in Patients with Heart Failure. J Clin Med. 2021;10:4311.
112 Shi W, Ghisi GLM, Zhang L, Hyun K, Pakosh M, Gallagher R. Systematic review, meta-analysis and meta-regression to determine the effects of patient education on health behaviour change in adults diagnosed with coronary heart disease. J Clin Nurs. 2023;32:5300-27.
113 Cantón R, Barberán J, Linares M, Molero JM, Rodríguez-González-Moro JM, Salavert M, et al. Decalogue for the selection of oral antibiotics for lower respiratory tract infections. Rev Esp Quimioter. 2022;35:16-29.

Patrocinado por Meiji Pharma Spain, S.A.

© SEMES (Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias) 2025.
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo, sin el permiso de los editores.
Depósito Legal: M-11919-2025