



Revista *de la* Facultad *de* Medicina

### **Publicación anticipada**

Este artículo fue aprobado para publicación en el v70n2 de la Revista de la Facultad de Medicina teniendo en cuenta los conceptos de los pares evaluadores y los cambios realizados por los autores según estos conceptos. Por lo tanto, se publica la versión preliminar del artículo para su consulta y citación provisional, pero debe aclararse que esta puede diferir del documento final, ya que no ha completado las etapas finales del proceso editorial (corrección de estilo, traducción y diagramación) y solo los títulos, datos de autores, palabras clave y resúmenes corresponden a la versión final del artículo.

Esta versión puede consultarse, descargarse y citarse según se indique a continuación, pero debe recordarse que el documento final (PDF, HTML y XML) puede ser diferente.

#### **Cómo citar:**

Cortés JA, Cuervo-Maldonado SI, Nocua-Báez LC, Valderrama MC, Sánchez EA, Saavedra A, et al. [Guía de práctica clínica para el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad]. Rev. Fac. Med. 2022;70(2):e93814 (In Press). English. doi: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v70n2.93814>.

### **Article in press**

This article was accepted for publication in V70N2 of Revista de la Facultad de Medicina (Journal of the Faculty of Medicine), considering the concepts of the peer reviewers and the changes made by the authors based on said concepts. Therefore, the preliminary version of this article is published for consultation and provisional citation purposes. However, it should be noted that this version may differ from the final document since it has not completed the final stages of the editorial process (proof-editing, translation, and layout). Only the titles, authorship, keywords and abstracts will remain unchanged in the final version of the article.

This version can be consulted, downloaded, and cited as indicated below, but please bear in mind that the final document (PDF, HTML, and XML) may differ.

#### **How to cite:**

Cortés JA, Cuervo-Maldonado SI, Nocua-Báez LC, Valderrama MC, Sánchez EA, Saavedra A, et al. Clinical Practice Guideline for the management of community-acquired pneumonia. Rev. Fac. Med. 2022;70(2):e93814 (In Press). English. doi: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v70n2.93814>.

**Tipo de artículo:** Guía de práctica clínica

<https://doi.org/10.15446/revfacmed.v70n2.93814>

**Título:** Guía de práctica clínica para el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad

**Title:** Clinical Practice Guideline for the management of community-acquired pneumonia

**Título corto:** GPC para el manejo de NAC

**Running title:** CPG for the management of CAP

Recibido: 22/02/2021 Aceptado: 11/11/2021

**Autores:** Jorge Alberto Cortés<sup>1,2</sup>, Sonia Isabel Cuervo-Maldonado<sup>1</sup>, Laura Cristina Nocua-Báez<sup>1</sup>, Martha Carolina Valderrama<sup>1</sup>, Edgar Alberto Sánchez<sup>1,3</sup>, Alfredo Saavedra<sup>1,3</sup>, July Vianneth Torres<sup>3</sup>, Diana Paola Forero<sup>3</sup>, Carlos Arturo Álvarez<sup>1</sup>, Aura Lucía Leal<sup>2,4</sup>, Jairo Enrique Pérez<sup>4</sup>, Iván Arturo Rodríguez<sup>4</sup>, Fredy Orlando Guevara<sup>4</sup>, Carlos Humberto Saavedra<sup>1</sup>, Erika Paola Vergara<sup>1,2</sup>, Franco Eduardo Montúfar<sup>5</sup>, Tatiana Espinosa<sup>6</sup>, Walter Chaves<sup>6</sup>, Jorge Armando Carrizosa<sup>7</sup>, Sugeich Del Mar Meléndez<sup>1,8</sup>, Carmelo José Espinosa<sup>1,9</sup>, Felipe García<sup>10</sup>, Ingrid Jany Guzmán<sup>11</sup>, Sergio Leonardo Cortés<sup>11</sup>, Jorge Augusto Díaz<sup>12</sup>, Nathaly González<sup>13</sup>.

Afiliaciones:

1. Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Medicina Interna - Bogotá D.C. - Colombia.
2. Hospital Universitario Nacional de Colombia - Comité de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud - Bogotá D.C. - Colombia.

3. Hospital Universitario Nacional de Colombia - Departamento de Neumología - Bogotá D.C. - Colombia. Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de Microbiología - Bogotá D.C. - Colombia.
4. Asociación Colombiana de Infectología
5. Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax
6. Asociación Colombiana de Medicina Interna
7. Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
8. Hospital Universitario Nacional de Colombia - Subdirección de Clínicas Médicas - Bogotá D.C. - Colombia.
9. Hospital Universitario Nacional de Colombia - Dirección de Cuidado Intensivo - Bogotá D.C. - Colombia.
10. Hospital Universitario Nacional de Colombia - Departamento de Auditoría - Bogotá D.C. - Colombia.
11. Hospital Universitario Nacional de Colombia - Dirección de Rehabilitación y Desarrollo Humano - Bogotá D.C. - Colombia. ,
12. Universidad Nacional de Colombia - Facultad de Ciencias - Departamento de Farmacia - Bogotá D.C. - Colombia.
13. Hospital Universitario Nacional de Colombia - Departamento de Enfermería - Bogotá D.C. - Colombia.

Autor de la correspondencia:

Jorge Alberto Cortés

Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia y Servicio de Infectología, Hospital Universitario Nacional

Dirección: Oficina de Investigaciones Clínicas, Hospital Universitario Nacional, Calle 44 número 59-75, piso 1, Bogotá, Colombia.

Teléfono: +573153514013

Correo: jacortesl@unal.edu.co

Nombre	ORCID	CvLAC
Jorge Alberto Cortés	<a href="https://orcid.org/0000-0002-0882-9652">https://orcid.org/0000-0002-0882-9652</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000529818">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000529818</a>
Sonia Isabel Cuervo	<a href="https://orcid.org/0000-0001-5676-880X">https://orcid.org/0000-0001-5676-880X</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000727083">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000727083</a>
Laura Cristina Nócuva Báez	<a href="https://orcid.org/0000-0003-2869-2339">https://orcid.org/0000-0003-2869-2339</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001838009">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001838009</a>
Martha Carolina Valde-rama	<a href="https://orcid.org/0000-0003-4971-9692">https://orcid.org/0000-0003-4971-9692</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000037599">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000037599</a>
Edgar Alberto Sánchez	<a href="https://orcid.org/0000-0002-5518-8149">https://orcid.org/0000-0002-5518-8149</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000017309">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000017309</a>
Alfredo Saavedra	<a href="https://orcid.org/0000-0002-4292-803X">https://orcid.org/0000-0002-4292-803X</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001698657">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001698657</a>
July Vianneth Torres	<a href="https://orcid.org/0000-0001-7311-2132">https://orcid.org/0000-0001-7311-2132</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000020632">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000020632</a>
Diana Paola Forero	<a href="https://orcid.org/0000-0002-9011-230X">https://orcid.org/0000-0002-9011-230X</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001837455">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001837455</a>
Carlos Arturo Álvarez Moreno	<a href="https://orcid.org/0000-0001-5419-4494">https://orcid.org/0000-0001-5419-4494</a>	<a href="http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000090379">http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000090379</a>
Aura Lucía Leal	<a href="https://orcid.org/0000-0003-3063-3821">https://orcid.org/0000-0003-3063-3821</a>	<a href="http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000302392">http://scienti.colciencias.gov.co:8081/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000302392</a>
Jairo Enrique Pérez	<a href="https://orcid.org/0000-0001-6009-4019">https://orcid.org/0000-0001-6009-4019</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001415133">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001415133</a>
Iván Arturo Rodríguez	<a href="https://orcid.org/0000-0002-5381-9816">https://orcid.org/0000-0002-5381-9816</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001135236">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001135236</a>
Fredy Orlando Guevara	<a href="https://orcid.org/0000-0002-6256-4130">https://orcid.org/0000-0002-6256-4130</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001603735">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001603735</a>

Carlos Humberto Saavedra Trujillo	<a href="https://orcid.org/0000-0003-0068-6631">https://orcid.org/0000-0003-0068-6631</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000170240">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000170240</a>
Erika Paola Vergara	<a href="https://orcid.org/0000-0002-5906-9593">https://orcid.org/0000-0002-5906-9593</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001018698">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001018698</a>
Franco Eduardo Montúfar	<a href="https://orcid.org/0000-0002-8491-6686">https://orcid.org/0000-0002-8491-6686</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001175122">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001175122</a>
Tatiana Espinosa	<a href="https://orcid.org/0000-0002-7296-9238">https://orcid.org/0000-0002-7296-9238</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001837562">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001837562</a>
Walter Chaves	<a href="https://orcid.org/0000-0002-3446-9048">https://orcid.org/0000-0002-3446-9048</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001444376">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001444376</a>
Jorge Armando Carrizosa	<a href="https://orcid.org/0000-0003-0412-5452">https://orcid.org/0000-0003-0412-5452</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001614772">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001614772</a>
Sugeich Del Mar Melendez	<a href="https://orcid.org/0000-0002-4593-3125">https://orcid.org/0000-0002-4593-3125</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001831609">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001831609</a>
Carmelo José Espinosa	<a href="https://orcid.org/0000-0002-9148-1289">https://orcid.org/0000-0002-9148-1289</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001536926">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001536926</a>
Ingrid Jany Guzmán	<a href="https://orcid.org/0000-0003-2293-8617">https://orcid.org/0000-0003-2293-8617</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000184924">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000184924</a>
Felipe García	<a href="https://orcid.org/0000-0002-2623-1689">https://orcid.org/0000-0002-2623-1689</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001837509">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001837509</a>
Sergio Leonardo Cortes	<a href="https://orcid.org/0000-0002-8092-0813">https://orcid.org/0000-0002-8092-0813</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000184924">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000184924</a>
Jorge Augusto Díaz Rojas	<a href="https://orcid.org/0000-0003-0875-4846">https://orcid.org/0000-0003-0875-4846</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001838108">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001838108</a>
Nathaly González	<a href="https://orcid.org/0000-0002-3486-7046">https://orcid.org/0000-0002-3486-7046</a>	<a href="https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001459069">https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001459069</a>

## Resumen

La neumonía sigue siendo una de las principales causas de consulta y de hospitalización a la que, además de su un alto impacto en términos de morbilidad y mortalidad, se suma la actual problemática de resistencia a los antimicrobianos, por lo que establecer directrices que permitan su adecuado diagnóstico y tratamiento es de gran importancia para obtener mejores desenlaces clínicos y promover un uso racional de antibióticos en estos pacientes. La presente guía de práctica clínica (GPC) contiene recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos, las cuales fueron realizadas mediante el proceso de adaptación de GPC basadas en la evidencia para el contexto colombiano.

**Palabras clave:** Guías de Práctica Clínica como Asunto; Neumonía; Infecciones del sistema respiratorio; Infecciones comunitarias adquiridas; Colombia (DeCS).

**Cortés JA, Cuervo-Maldonado SI, Nocua-Báez LC, Valderrama MC, Sánchez EA, Saavedra A, et al.** [Guía de práctica clínica para el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad]. Rev. Fac. Med. 2022;70(2):e93814 (In Press). English. doi: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v70n2.93814>.

## Abstract

Pneumonia continues to be one of the main causes of consultation and hospitalization to which, besides its high impact on morbidity and mortality, the current problem of antimicrobial resistance is added; thus, establishing guidelines that allow its adequate diagnosis and treatment is

of great importance to obtain better clinical outcomes and promote a rational use of antibiotics in these patients. This clinical practice guideline (CPG) contains evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in adult population; these recommendations were made by means of the process of adaptation of evidence-based CPGs for the Colombian context.

**Keywords:** Clinical guidelines as Topic; Pneumonia; Respiratory tract infections; Community-Acquired Infections; Colombia (MeSH)

**Cortés JA, Cuervo-Maldonado SI, Nocua-Báez LC, Valderrama MC, Sánchez EA, Saavedra A, et al.** Clinical Practice Guideline for the management of community-acquired pneumonia. Rev. Fac. Med. 2022;70(2):e93814 (In Press). English. doi: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v70n2.93814>.

## Introducción

La neumonía es una infección respiratoria aguda pulmonar, con síntomas y curso clínico que pueden variar de leve a grave, dependiendo de factores como el estado de salud general y la causa de la infección (1); la neumonía es una condición que puede afectar a personas de todas las edades, sin embargo los grupos etarios con un mayor riesgo de desarrollar neumonía grave son los menores de 5 años y los mayores de 65 años (1) correspondiendo en 2017 la tasa global de mortalidad más alta al grupo etario de 70 años o más, con 261 muertes por neumonía por cada 100.000 personas (2).

En Estados Unidos para 2014 la neumonía fue el diagnóstico principal

más común en pacientes hospitalizados (41.2% para pacientes en UCI y 36.6% para pacientes en hospitalización general) y las enfermedades respiratorias representaron el mayor porcentaje de muertes en pacientes con dos o más visitas previas al servicio de urgencias (36.1%) y el segundo mayor porcentaje de muertes en pacientes con una visita previa al servicio de urgencias (25.9%) (3).

En Colombia para 2010, la población de 80 años o más fue el grupo con las tasas anuales más altas de consulta y de hospitalización (873 consultas y 100 hospitalizaciones por 1000 personas-año respectivamente), y la infección de vías respiratorias bajas fue el segundo evento con más casos nuevos al año (2.232 casos nuevos por 100.000 personas) (4); con una tasa de mortalidad por neumonía para 2017 de 15 muertes por cada 100.000 personas (2).

A este impacto en morbilidad y mortalidad debe sumarse que, dado el uso de antimicrobianos como una de las opciones terapéuticas a considerar para el tratamiento de la neumonía, su adecuado diagnóstico y tratamiento tiene un impacto en el desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos, situación considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde el 2014 como un problema de salud pública, incluyendo en el listado de especies cuya resistencia es más preocupante a microorganismos adquiridos en el medio extrahospitalario como *Streptococcus pneumoniae*, uno de los principales agentes etiológicos de la neumonía adquirida en la comunidad (5, 6); definida neumonía adquirida en la comunidad, como la infección aguda del parénquima pulmonar que se adquiere en un entorno comunitario, y no está asociada a la atención en salud en un entorno hospitalario, hogar de ancianos u otro centro de atención médica (7).

Por lo anterior resulta de importancia generar directrices que permitan orientar el tratamiento de este grupo de pacientes, con el objetivo de obtener mejores desenlaces clínicos y propender por un uso racional de antibióticos. En Colombia la última guía nacional para la Neumonía adquirida en la comunidad fue publicada en el 2013 (8) por lo que a la fecha es necesaria la revisión y actualización de las recomendaciones de manejo en el país, sin dejar de lado las recomendaciones específicas para COVID-19 (9) las cuales según la necesidad o aparición de nuevas evidencias podrán ser revisadas y actualizadas en el tiempo.

### **Alcance de la guía de práctica clínica**

Esta guía de práctica clínica (GPC) está dirigida al personal de la salud involucrado en la atención de pacientes adultos mayores de 18 años de edad con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de neumonía adquirida en la comunidad, y a los tomadores de decisiones o entes involucrados en la generación de políticas en salud. Esta GPC incluye los temas de diagnóstico y tratamiento para la neumonía adquirida en la comunidad en el contexto colombiano.

### **Objetivo de la guía de práctica clínica**

Desarrollar de manera sistemática recomendaciones clínicas basadas en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de neumonía adquirida en la comunidad, con el fin de optimizar la calidad de la atención con el fin de obtener mejores desenlaces clínicos, y promover el uso adecuado y seguro de antimicrobianos.

## **Pacientes considerados en la guía de práctica clínica**

Las recomendaciones contenidas en esta GPC van dirigidas a los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes adultos (> 18 años de edad)
- Pacientes con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de neumonía adquirida en la comunidad.
- Pacientes con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de neumonía aspirativa.

## **Pacientes no considerados en la guía de práctica clínica**

Las recomendaciones contenidas en esta GPC no se dirigen a los siguientes grupos poblacionales:

- Población pediátrica (< 18 años de edad).
- Pacientes en estado de gestación
- Pacientes con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de neumonía asociada a la atención en salud.
- Pacientes con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de neumonía asociada a ventilación mecánica.
- Pacientes con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Pacientes con inmunosupresión primaria o secundaria

## **Usuarios a quienes se dirige la guía de práctica clínica**

Las recomendaciones incluidas en la presente guía van dirigidas a los profesionales de la salud vinculados en el proceso de atención de pacientes con sospecha clínica o diagnóstico confirmado de neumonía adquirida en la comunidad en los diferentes niveles de atención del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (I, II, III y IV) entre los que se encuentran médicos generales, especialistas con formación en medicina de urgencias, medicina familiar, medicina interna, medicina crítica y cuidado intensivo, neumología, infectología, enfermeras profesionales, personal de laboratorio clínico, químicos farmacéuticos y demás personal involucrado en el proceso de diagnóstico y de tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.

### **Metodología**

Para el desarrollo de la presente guía se siguieron los lineamientos presentados en la Guía Metodológica Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia del ministerio de salud y protección social de Colombia (10), como se describe a continuación:

### **Conformación del grupo desarrollador de la guía**

El grupo desarrollador (GDG) se conformó por ocho miembros entre expertos temáticos y metodológicos: dos especialistas con formación en enfermedades infecciosas de adultos (JAC, SIC), cuatro especialistas con formación en neumología de adultos (EAS, AS, JVT, DPA), un especialista con formación en medicina interna (LCN) y dos epidemiólogos clínicos con experiencia en el desarrollo de guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas de la literatura, síntesis y calificación de la evidencia y procesos participativos (JAC, MCV).

Cada uno de los miembros del GDG previo al inicio de actividades realizó la declaración de conflictos de intereses mediante el diligenciamiento del formulario diseñado para tal fin. En los casos en que se declaró algún conflicto, se realizó el respectivo análisis a fin de definir su implicación en la participación.

A través de reuniones de consenso informal, en las cuales participaron todos los miembros del GDG se definieron el alcance, objetivos y aspectos a ser abordados en la GPC.

### **Búsqueda de guías de práctica clínica**

A continuación, se realizó la búsqueda sistemática de GPC orientada a identificar guías relacionadas con el alcance de la presente guía, publicadas entre el 2015 y el 2020, sin filtro por idioma.

La búsqueda se realizó en los sitios web de los siguientes organismos compiladores y desarrolladores de GPC: Guidelines International Network, Agency for Healthcare Research and Quality/ National Guidelines Clearinghouse, CMA Infobase: Clinical Practice Guidelines, Catálogo de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud, National Institute for Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (11), New Zealand Guidelines Group y American College of Physicians (ACP).

También se realizó la búsqueda en las bases de datos Medline, Lilacs y Epistemonikos mediante estrategias de búsqueda adaptadas para cada motor de búsqueda utilizando operadores booleanos, de truncamiento y de proximidad, términos en texto libre y vocabulario controlado, empleando términos clave como "community-acquired infections" y "respiratory tract infections".

## **Tamización, evaluación de calidad y selección de las guías de práctica clínica a utilizar**

Una vez obtenidos los resultados de la búsqueda, se realizó la tamización primaria de referencias por título y resumen, seleccionando aquellas correspondientes a GPC o recomendaciones basadas en la evidencia, que abordaran al menos uno de los aspectos definidos en el alcance de la presente guía. Posteriormente dos revisores (MCV, LCN) de forma independiente realizaron la tamización secundaria en texto completo de las referencias seleccionadas en el paso anterior, empleando la herramienta 7 modificada, que se propone en la Guía Metodológica Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia del ministerio de salud y protección social de Colombia (10), resolviendo los desacuerdos por consenso, o con la ayuda de un tercer revisor en los casos en los que no se logró acuerdo entre los dos revisores. No se restringió la búsqueda por idioma, sin embargo, en la selección en texto completo se excluyeron las publicaciones en idiomas como alemán, japonés o coreano y se mantuvieron aquellas en inglés o español.

Las GPC seleccionadas luego de la tamización descrita se presentaron al grupo desarrollador con el fin de realizar la evaluación de calidad con la herramienta AGREE II (12). Cada una de las guías se evaluó por tres revisores de forma independiente, siempre con la participación de un experto clínico y un experto metodológico, en los casos en los que se identificaron dudas en relación con la información disponible para la evaluación de la GPC, se realizó por correo electrónico la solicitud de información complementaria a los grupos desarrolladores.

Como resultado del proceso de evaluación de calidad, se seleccionaron las GPC con un puntaje  $\geq 60\%$  en los dominios de rigor metodológico y de independencia editorial. Finalmente, acorde a las recomendaciones de la Guía Metodológica Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia del ministerio de salud y protección social de Colombia (10), con el objetivo de seleccionar las GPC a utilizar en el proceso de adaptación, el grupo desarrollador analizó las guías seleccionadas teniendo en cuenta: los temas abordados en la guía, el uso de la metodología GRADE, el año de publicación y la fecha de la última búsqueda.

Con la metodología descrita se seleccionaron dos guías de práctica clínica para el proceso de adaptación: La guía de la Sociedad Torácica Americana y la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (ATS / IDSA, por sus siglas en inglés): Diagnosis and Treatment of Adults with Community acquired Pneumonia (13); y la guía del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE, por sus siglas en inglés): Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing (14), ambas publicadas en el año 2019. Para el proceso de adaptación se obtuvo autorización de los autores (Metlay JP y NICE).

### **Adaptación de las recomendaciones**

El grupo desarrollador realizó el proceso de adaptación a través de la metodología GRADE, empleando la herramienta GRADE EtD (15, 16) con base en la información proporcionada en las dos GPC seleccionadas, incluyendo los perfiles de evidencia GRADE con la evaluación de la certeza de la evidencia realizada mediante el análisis de cada uno de los dominios: número y diseño de los estudios, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y otras consideraciones; y teniendo en cuenta

las consideraciones específicas del contexto colombiano, los beneficios y daños de las diferentes opciones, el uso de recursos, el impacto en equidad y la factibilidad de implementación.

### **Consenso de expertos**

Finalmente, las recomendaciones adaptadas se llevaron a un consenso de expertos en el cual participaron representantes de diferentes disciplinas del área de la salud y sociedades científicas (Asociación Colombiana de Infectología [ACIN], Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía del Tórax [Astoneumocito], Asociación Colombiana de Medicina Interna [ACMI], Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo [AMCI], profesionales de las áreas de microbiología, terapia respiratoria, farmacia, enfermería y auditoría [ALL, IJG, SLC, JAD, NG, FG]) así como representantes de los pacientes (Asociación de usuarios de Méderi [JEM, MP]), incluyéndose de esta manera la perspectiva de las diferentes partes interesadas.

En el consenso teniendo en cuenta la información y evidencia proporcionada por las dos GPC seleccionadas y las consideraciones específicas del contexto colombiano aportadas por los expertos clínicos, mediante un proceso participativo con metodología Delphi en tiempo real, se formularon las recomendaciones, la graduación de las mismas de acuerdo a la metodología GRADE (17) y se generaron puntos de buena práctica, los cuales permiten una buena práctica en la atención de los pacientes.

La votación durante el consenso fue de forma anónima, por medio electrónico. Se definió acuerdo como una votación mayor al 50 %, en los casos en los cuales no hubo acuerdo en la primera ronda, se realizó una sesión de discusión y una nueva ronda de votación, con un número máximo de rondas permitidas de tres.

## **Niveles de certeza en la evidencia**

- Alta: El grupo está muy seguro de que el verdadero efecto se acerca a la estimación del efecto.
- Moderada: El grupo tiene una confianza moderada en la estimación del efecto. Es probable que el efecto real se acerque a la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente
- Baja: La confianza del grupo en la estimación del efecto es limitada. El efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
- Muy baja: El grupo tiene muy poca confianza en la estimación del efecto. Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

## **Implicaciones de la fuerza de la recomendación**

Las implicaciones de una recomendación fuerte son:

- Para los pacientes: la mayoría de las personas en esta situación desearían el curso de acción recomendado y solo una pequeña proporción no lo haría; los pacientes solicitarían una discusión si no se ofrece la intervención.
- Para los médicos: la mayoría de los pacientes deben recibir el curso de acción recomendado.
- Para los responsables de la formulación de políticas: la recomendación se puede adoptar como política en la mayoría de situaciones

Las implicaciones de una recomendación (sugerencia) débil (condicional) son:

- Para los pacientes: la mayoría de las personas en esta situación desearían el curso de acción recomendado, pero muchas no.

- Para los médicos: debe reconocer que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que debe ayudar a cada paciente a llegar a una decisión de manejo coherente con sus valores y preferencias.
- Para los formuladores de políticas: la formulación de políticas requerirá un debate sustancial y la participación de muchas partes interesadas.

### **Preguntas abordadas en la guía**

1. ¿Se debe realizar tinción de Gram y cultivo de esputo para el diagnóstico de adultos con NAC?
2. ¿Se debe realizar toma de hemocultivos para el diagnóstico de adultos con NAC?
3. ¿Se debe realizar toma de antígeno urinario para el diagnóstico de adultos con NAC?
4. ¿Se debe realizar toma de muestra respiratoria para detección del virus de la influenza para el diagnóstico de adultos con NAC?
5. ¿Se deben utilizar reglas de predicción clínica para determinar la ubicación del tratamiento en adultos con NAC?
6. ¿Se debe utilizar la procalcitonina sérica para definir el inicio del tratamiento con antimicrobianos en adultos con NAC?
7. ¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento antimicrobiano empírico ambulatorio en adultos con NAC?
8. ¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento antimicrobiano empírico hospitalario en adultos con NAC?
9. ¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento antimicrobiano empírico hospitalario en adultos con NAC y con factores de riesgo de *SARM* o *P. aeruginosa*?
10. ¿Cuál es la duración adecuada del tratamiento antimicrobiano en

pacientes adultos con NAC ambulatorios y hospitalizados?

11. ¿Cuál es la vía de administración adecuada del tratamiento antimicrobiano en pacientes adultos con NAC moderada a grave?
12. ¿Se debe incluir terapia antiviral al tratamiento en pacientes adultos con NAC que dan positivo en la prueba de influenza?
13. ¿Se debe incluir tratamiento con corticosteroides en adultos con NAC en el ámbito hospitalario?

## **Recomendaciones y revisión de la evidencia**

### **Diagnóstico microbiológico**

#### **Pregunta N° 1.**

**¿Se debe realizar tinción de gram y cultivo de esputo para el diagnóstico de adultos con NAC?**

#### **Recomendaciones:**

- Recomendamos no realizar tinción de Gram y cultivo de esputo de forma rutinaria en adultos con NAC de manejo ambulatorio (recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad).
- Recomendamos realizar tinción de Gram y cultivo de secreciones del tracto respiratorio inferior previo al inicio de tratamiento antimicrobiano en adultos con NAC de manejo intrahospitalario que:
  - Se clasifican como NAC grave (Tabla 1) (recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad)
  - Reciben tratamiento antimicrobiano empírico para *SARM* o *P. aeruginosa* (recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad); o

- Tienen antecedente de infección por *SARM* o *P. aeruginosa*, especialmente aquellos con infección previa del tracto respiratorio (recomendación débil, evidencia de muy baja calidad); o
- Tienen antecedente de hospitalización y terapia antimicrobiana en los últimos 90 días (recomendación débil, evidencia de muy baja calidad)

### Tabla 1. Criterios de severidad de NAC.

Criterios para definir la neumonía adquirida en la comunidad grave (1 mayor o 3 o más menores)

<b>Criterios menores</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia respiratoria <math>\geq 30</math> respiraciones / min</li> <li>• Relación PaO<sub>2</sub> / FIO<sub>2</sub> <math>\leq 250</math></li> <li>• Infiltrados multilobares</li> <li>• Confusión / desorientación</li> <li>• Uremia (nivel de nitrógeno ureico en sangre <math>\geq 20</math> mg / dl)</li> <li>• Leucopenia (recuento de glóbulos blancos <math>&lt; 4000</math> células / ml)</li> <li>• Trombocitopenia (recuento de plaquetas <math>&lt; 100.000</math> / ml)</li> <li>• Hipotermia (temperatura central <math>&lt; 36^{\circ}</math> C)</li> <li>• Hipotensión que requiere reanimación intensiva con líquidos</li> </ul>
<b>Criterios mayores</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Choque séptico con necesidad de vasopresores</li> <li>• Insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica</li> </ul>

Tomado de Mandell et.al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of com-

munity-acquired pneumonia in adults. 2007(19)

**Punto de buena práctica:** Establecer parámetros de calidad de la muestra del tracto respiratorio con los criterios de Murray y Washington, con interpretación del informe solo si el resultado de la muestra es de categoría 2 o 3. Ver tabla 2.

**Tabla 2.** Criterios de Murray y Washington

		<b>Células escamosas por campo</b>			
		0	1-9	10-24	Más de 25
Neutrófilos por campo	0	3	0	0	0
	1-9	3	0	0	0
	20-24	3	1	0	0
	Más de 25	3	2	1	0

Fuente: Adaptado de Murray y Washington (20)

### **Justificación de la recomendación:**

La prueba de Gram se realiza con facilidad y rapidez en la mayoría de instituciones de salud, incluso en aquellas de baja complejidad. Diseñada inicialmente para identificar *S. pneumoniae*, que permite realizar una orientación rápida sobre la etiología microbiana de pacientes con NAC. El cultivo conlleva una mayor dificultad debido a las limitaciones usuales para el crecimiento de *S. pneumoniae* y un número importante de microorganismos causales, especialmente aquellos intracelulares. En la práctica clínica, los estudios han mostrado que el resultado del Gram o del cultivo en los escenarios ambulatorios pueden tener un impacto muy limitado sobre las decisiones de tratamiento. Debido a la baja calidad de la evidencia del beneficio de tomar cultivos a las muestras respiratorias de pacientes con NAC el grupo de consenso acordó abstenerse de hacer una recomendación a favor o en contra de esta conducta en escenarios

ambulatorios. En dos casos se recomienda la toma de cultivo y Gram del esputo, el primero en neumonía grave en el escenario de pacientes que requieren cuidado intensivo con intubación endotraqueal, el cultivo de aspirado endotraqueal, pues McCauley et.al. encontraron que en pacientes con NAC el cultivo de aspirado fue la única prueba positiva en 39% de los casos, mientras que otras pruebas diagnósticas como hemocultivos y antígeno urinario de algunos microorganismos fueron negativas (18); y el segundo caso en el que recomendamos toma de cultivo y Gram de esputo es el de sospecha de infección por *SAMR* o *P. aeruginosa* para confirmar más adelante ésta etiología o ajustar el tratamiento antibiótico según los resultados, aunque la evidencia sobre los factores de riesgo relacionados con éstos microorganismos tampoco es sólida, se ha descrito que situaciones como una infección previa por éstas bacterias y el uso de antibióticos o una hospitalización en los últimos 90 días pueden estar relacionados. Adicionalmente, en instituciones de referencia, la toma de cultivos al ingreso puede ayudar a tomar decisiones de manejo antimicrobiano, así como identificar pacientes que han ingresado con colonización previa de la vía aérea. Con esta recomendación se busca contribuir al uso racional de antimicrobianos, al permitir el ajuste del esquema antimicrobiano cuando se obtienen los resultados de laboratorio.

### **Resumen de la evidencia:**

Los estudios identificados para establecer estas recomendaciones son observacionales y en general la calidad de la evidencia es muy baja. Se diferencian los pacientes que se presentan con una infección grave (tabla 1)(19), mientras que en la tabla 2 se presentan los criterios de Murray y Washington para interpretar el Gram de esputo(20). Signori et.al. en

una muestra de 274 pacientes evaluaron la frecuencia de uso del examen del esputo y su asociación con la mortalidad, encontrando una mortalidad del 32.7% en pacientes sin esputo, 20.9% en paciente con esputo pero sin muestra recogida y de 6.5% en quienes tenían esputo y muestra, con un riesgo de mortalidad mayor en el grupo con esputo pero sin toma de muestra (OR 3.78; IC 95%: 1.40 – 10.23) (11). En un trabajo con una muestra de 65141 pacientes, no se documentó una relación entre las pruebas de esputo y la mortalidad a 30 días, OR: 1.06 (0.98-1.15; P= 0.01) y tampoco respecto a la duración de la estancia hospitalaria, OR: 0.98 (0.97-1.00 P= 0.07) (21).

Los estudios sobre la utilidad de la tinción de Gram en el escenario hospitalario han mostrado que no hay una diferencia en la duración de la estancia hospitalaria (9.67 días con la prueba vs 11.75 días sin la prueba,  $p= 0.053$ ) ni en el tiempo de formulación del antibiótico (6.73 días con el Gram del esputo vs 7.91 días sin el Gram del esputo,  $p= 0.44$ ) (22). Estos hallazgos se han confirmado en otros trabajos sobre pruebas microbiológicas que han demostrado que establecer un diagnóstico etiológico con Gram o con cultivo de esputo en escenarios con una baja frecuencia de patógenos resistentes de manera rutinaria no tiene impacto significativo en la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria, cambios en el tratamiento ni pronóstico clínico en general (23, 24).

En Colombia falta información para evaluar el impacto económico de las recomendaciones. No se identificó en la literatura evidencia científica que permita dar una información local con relación a los costos de la atención médica de la neumonía adquirida en la comunidad. Durante la reunión de consenso se tuvieron en cuenta los datos de precios de algunos insumos,

medicamentos, hospitalización, etc., pero no se pudo hacer una verdadera evaluación de costo-efectividad. Tampoco se identificaron estudios que permitan hacer una evaluación del efecto sobre la equidad en poblaciones minoritarias o desfavorecidas desde cualquier perspectiva. Estos dos aspectos se identificaron como puntos a investigar en Colombia para establecer mejor las potenciales recomendaciones en versiones posteriores de la guía.

## **Pregunta N° 2.**

### **¿Se debe realizar toma de hemocultivos para el diagnóstico de adultos con NAC?**

#### **Recomendaciones:**

Recomendamos no tomar hemocultivos en adultos con NAC de manejo ambulatorio (recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad).

Recomendamos tomar hemocultivos previos al inicio de tratamiento antimicrobiano en adultos con NAC de manejo intrahospitalario que:

- Se clasifican como NAC grave (Tabla 1) (recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad); o
- Tiene factores de riesgo para *SAMR* o *P. aeruginosa* (recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad); o
- Tienen antecedente de infección por *SAMR* o *P. aeruginosa*, especialmente aquellos con infección previa del tracto respiratorio (recomendación débil, evidencia de muy baja calidad); o
- Tienen antecedente de hospitalización y terapia antimicrobiana en los últimos 90 días (recomendación débil, evidencia de muy baja calidad)

**Punto de buena práctica:** Realizar la toma del conjunto de hemocultivos acorde a los parámetros definidos en el manual de toma de muestras del Instituto Nacional de Salud (25).

### **Justificación de la recomendación**

Los hemocultivos permiten identificar microorganismos presentes en la sangre de los pacientes al momento del diagnóstico. Sin embargo, la gran mayoría de pacientes no se presentarán con bacteriemia, y esta se limita a infecciones por *S. pneumoniae*, *S. aureus*, y enterobacterias, en pacientes con comorbilidades, o formas graves de la enfermedad.

La evidencia del beneficio de la toma de hemocultivos a todos los pacientes con NAC es de muy baja calidad, por lo que la recomendación se ha limitado a ciertos grupos que podrían considerarse de mayor riesgo, como aquellos con NAC grave o factores de riesgo para microorganismos como SAMR o *P. aeruginosa*; hacerlo de manera rutinaria también puede llevar a falsos positivos que promuevan el uso indiscriminado de antimicrobianos para NAC. Otra razón para no recomendar la toma rutinaria de hemocultivos se debe a que los resultados pueden demorar más de 48 horas, por lo que el ajuste del tratamiento podría ser tardío o ya no ser relevante en el escenario del paciente ambulatorio o en hospitalización con NAC leves o moderadas.

### **Resumen de la evidencia:**

Los estudios revisados sobre la utilidad y beneficio de la toma de hemocultivos en pacientes con NAC son de tipo observacional. Meehan TP et al. en una evaluación sobre cuales fueron las estrategias de cuidado en pacientes con NAC que se relacionaron con el desenlace de mortalidad

en una muestra de 14069 pacientes, encontraron que la toma de hemocultivos antes del inicio de antibióticos no tuvo un beneficio respecto a la mortalidad a 30 días, con un OR ajustado: 0.92 (, IC95%: 0.82-1.02,  $p= 0.10$ ), tampoco lo tuvo la toma de hemocultivos durante las primeras 24 horas, con un OR ajustado: 0.90 (, IC95%: 0.81-1.00  $P=0.07$ ) (26). En otro trabajo sobre el cuidado, criterios de severidad y desenlaces en pacientes con NAC, se encontró que la toma de hemocultivos antes de las 24 horas de llegada al hospital o antes de la administración de antimicrobianos no tuvo ningún impacto en la mortalidad (OR ajustado de 0.86; IC95%: 0.36-2.07 y OR ajustado 1.21; , IC95%: 0.62-2.34, respectivamente), ni en el tiempo de estancia hospitalaria (OR ajustado: 1.04; IC95%: 0.72-1.50 y OR ajustado: 0.84; IC95%: 0.60-1.17, respectivamente), pero si hubo una relación con mayor riesgo de inestabilidad a las 48 horas de la llegada al hospital en pacientes con toma de hemocultivos en las primeras 24 horas del ingreso hospitalario con un OR ajustado de 1.62 (IC95%: 1.13-2.33)(27). Costantini E et al compararon dos cohortes de pacientes con NAC, 2005 y 2012, en las que se incluyó la toma de hemocultivos como una de las medidas y encontraron que la toma de esta prueba no se relacionó con un beneficio en la mortalidad intrahospitalaria (OR 0.67, IC95%: 0.37-1.21), ni a los 30 días de seguimiento (OR 0.6, IC95%: 0.32-1.09) (28). En la toma de hemocultivos en pacientes con NAC no grave de manera rutinaria, se ha documentado la existencia de falsos positivos en un 3.1%, como el crecimiento de microorganismos estafilococos coagulasa negativos que colonizan la piel de los pacientes, y no se relacionan con NAC, promoviendo el uso indiscriminado de antibióticos para el tratamiento (29).

### **Pregunta N° 3.**

#### **¿Se debe realizar toma de antígeno urinario para el diagnóstico de adultos con NAC?**

#### **Recomendaciones:**

- Sugerimos realizar el análisis de antígeno urinario neumocócico en adultos con NAC grave (Tabla 1) (recomendación débil, evidencia de baja calidad).

#### **Justificación de la recomendación**

Los ensayos clínicos aleatorizados sobre la toma de pruebas de antígeno de *Legionella* y *S. pneumoniae* no han mostrado un claro beneficio en desenlaces clínicos para los pacientes. Los estudios observacionales lamentablemente son de baja calidad y sus resultados son frecuentemente contradictorios, en algunos se plantea que la toma de antígeno urinario para *Legionella* se relaciona con disminución de la mortalidad mientras que muchos otros concluyen la ausencia de beneficio. Adicionalmente, no se encontraron trabajos que evaluaran el papel único de las pruebas de antígeno, sino que los estudios incluyen otras pruebas de laboratorio y múltiples estrategias de cuidado de los pacientes, por lo que no es claro si los resultados se deben solo a la toma de antígeno o al conjunto de las conductas. Aunque la infección por *Legionella* en el escenario de NAC grave tiene una alta carga de mortalidad, se consideró que el beneficio de la toma de antígeno para determinar su presencia es muy limitado teniendo en cuenta que este microorganismo ya se encontraría cubierto por el esquema antimicrobiano empírico en los pacientes considerados de alto riesgo. Respecto a la realización del antígeno para neumococo el grupo de

consenso acordó recomendarlo en el caso de NAC grave debido a se puede relacionar con disminución en mortalidad según algunos estudios (28).

### **Resumen de la evidencia:**

La evidencia sobre el uso de antígeno urinario para microorganismos en el diagnóstico de NAC es contradictoria. Costantini E et. al. concluyeron que la toma de estas pruebas, incluyendo antígeno para neumococo y legionella se relaciona con una disminución de la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días de seguimiento (28), éste último desenlace también fue documentado por Uematsu H et al (21). Mientras que Falgera M et al, en una evaluación del impacto de una estrategia de tratamiento basada en el resultado del antígeno urinario, evidenciaron que la toma de esta prueba en el análisis comparativo por intención de tratamiento no tuvo ningún beneficio en mortalidad, recaída clínica, admisión a la unidad de cuidado intensivo, días de estancia hospitalaria, readmisiones, eventos adversos, días de duración de tratamiento ni días de duración de tratamiento por vía intravenosa (30).

### **Pregunta N° 4.**

**¿Se debe realizar toma de muestra respiratoria para detección del virus de la influenza para el diagnóstico de adultos con NAC?**

### **Recomendaciones:**

Recomendamos realizar pruebas para detección del virus de la influenza con prueba de amplificación de ácido nucleico de influenza, que se prefiere a una prueba rápida de antígeno de influenza, en pacientes que:

- Se clasifican como NAC grave (tabla 1) o

- Tienen comorbilidad (respiratoria, cardiovascular o inmunosupresión)  
(recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad)

### **Justificación de la recomendación**

Es escasa la evidencia encontrada sobre el estudio de la utilidad de las pruebas para virus de la influenza en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, con resultados que han sido controvertidos. La información disponible está basada en trabajos con pacientes con infección respiratoria del tracto inferior, en un grupo de individuos con NAC, y no con una población de pacientes infectados únicamente con influenza. Es conocido en estudios epidemiológicos que el pronóstico de los pacientes con NAC grave o con comorbilidades empeora cuando tienen infección por virus de la influenza, por lo que el grupo de consenso decidió recomendar la toma de la prueba de amplificación de ácido nucleico de influenza en estos dos escenarios.

### **Resumen de la evidencia:**

No encontramos estudios cuyo objetivo fuera evaluar la utilidad de las pruebas del virus de influenza en pacientes con NAC, los pocos trabajos encontrados se realizaron en individuos con infección del tracto respiratorio inferior, como el estudio realizado por Oosterheert JJ et al, un ensayo clínico aleatorizado con 101 pacientes, 51% con NAC, en el que evaluaron la viabilidad, utilidad clínica y costo de la prueba de PCR para la detección de virus respiratorios y patógenos atípicos, en el cual se encontró que no hubo cambios en la mortalidad a los 28 días, la duración del tratamiento antimicrobiano ni la duración de la estancia hospitalaria (31).

## Tratamiento

### Pregunta N° 5.

#### **¿Se deben utilizar reglas de predicción clínica para determinar la ubicación para recibir tratamiento en adultos con NAC?**

#### **Recomendaciones:**

- Recomendamos utilizar el juicio clínico acompañado del uso de una regla de predicción clínica validada sea PSI, CURB65 o CRB65, para evaluar la severidad y determinar la necesidad de hospitalización en adultos con diagnóstico de NAC (recomendación fuerte, evidencia de baja calidad).

#### **Puntos de buena práctica:**

- Utilizar el juicio clínico acompañado del uso de los criterios de gravedad IDSA/ATS 2007 para determinar el nivel de atención en hospitalización en adultos con diagnóstico de NAC que no requieren vasopresores o asistencia respiratoria mecánica.
- Ingreso directo a una UCI en adultos con hipotensión que requieran vasopresores o insuficiencia respiratoria que requiera ventilación mecánica.

#### **Justificación de la recomendación:**

El uso de reglas de predicción clínica para seleccionar el sitio de tratamiento para pacientes con NAC, ya sea ambulatorio, hospitalización en sala general o en Unidad de cuidado intensivo ha demostrado ser más efectivo y seguro que el juicio clínico, disminuyendo la variabilidad de conductas entre los trabajadores de la salud; en el caso de pacientes clasificados para seguimiento ambulatorio se ha encontrado una disminución

de costos y de complicaciones del tratamiento hospitalario. Aunque el rendimiento de las escalas de severidad y de predicción clínica varía, en razón a que no todos los niveles de atención institucional disponen de la totalidad de paraclínicos para realizar las escalas, recomendamos el uso de alguna de ellas, sin preferir una sobre la otra. Sumado al uso de escalas de predicción clínica debe tenerse en cuenta el juicio clínico para guiar la toma de decisiones, lo que incluye la variabilidad de los elementos que tienen en cuenta las reglas de predicción y factores sociodemográficos, económicos y de la red de apoyo del paciente.

### **Resumen de la evidencia:**

Las escalas de predicción PSI (pneumonia score index) y CURB65 utilizan variables demográficas y datos de paraclínicos para determinar el pronóstico de los pacientes con NAC, especialmente el desenlace de mortalidad a los 30 días (32, 33, 34). Marrie TJ et al, en un ensayo clínico controlado multicéntrico, estudiaron si una estrategia de cuidado crítico que incluyó reglas de predicción clínica, tuvo beneficios en el tratamiento de los pacientes con NAC, y encontraron que usar la escala de PSI fue superior para clasificar a los pacientes que requerían tratamiento ambulatorio vs no utilizar ninguna regla de predicción clínica, y también hubo un beneficio en la duración de la estancia hospitalaria, con una reducción de la readmisión hospitalaria (35). Estos hallazgos de la escala de PSI han sido confirmados en otros trabajos en los que ha demostrado ser segura, especialmente para la selección de pacientes de cuidado ambulatorio y tener un mayor poder discriminativo para definir el lugar de inicio del tratamiento en los pacientes con NAC, sin que esto implica aumentar la mortalidad o morbilidad (36,37). Los estudios sobre otras

escalas de predicción clínica son más escasos y sus resultados han sido menos consistentes; en el caso de la escala CURB65 en un ensayo aleatorizado en el que se comparó un grupo de pacientes con indicación de tratamiento hospitalario en sala general vs ambulatorio, tuvo limitaciones para determinar las diferencias entre ambas conductas, una de ellas en relación a que se usaron antimicrobianos de administración parenteral con supervisión por enfermería en el ambiente ambulatorio, conducta que corresponde al escenario hospitalario y que en varias regiones se denomina "hospitalización domiciliaria" (38). La puntuación de CURB65 incluye variables sencillas que pueden ser registradas de manera rutinaria en el diligenciamiento de la historia clínica, sin requerir la toma de paraclínicos adicionales al nitrógeno ureico en sangre, lo que facilita su aplicación en escenarios de menor nivel de complejidad de atención en salud y la convierte en una herramienta más amigable respecto a otros puntajes (39). Aujeski D et al realizaron una comparación de la validación de las reglas de PSI, CURB65 y CURB, para predecir mortalidad en pacientes con NAC y encontró un rendimiento diagnóstico superior del PSI con una curva ROC de 0.81 (IC95%: 0.78–0.84), de 0.73 (IC95%: 0.68–0.76) para CURB y de 0.76 (IC 95%: 0.73– 0.80) para CURB65, con una  $P < 0.01$ , para cada comparación por pares (40).

### **Pregunta N° 6.**

**¿Se debe utilizar la procalcitonina sérica para definir el inicio del tratamiento con antimicrobianos en adultos con NAC?**

#### **Recomendaciones:**

- Recomendamos no solicitar procalcitonina sérica (PCT) en adultos con NAC clínicamente sospechada y confirmada por imagen, para decidir

el inicio de la terapia antimicrobiana (recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad).

### **Justificación de la recomendación:**

Algunos de los estudios que han utilizado la prueba de procalcitonina sérica para definir el inicio del tratamiento en pacientes con NAC no cumplen claramente con los criterios diagnósticos de neumonía, incluso algunos no incluyen una imagen para el diagnóstico, por lo que los resultados sobre el beneficio de realizar esta prueba pueden no ser suficientemente confiables y las conclusiones son controvertidas, siendo este último uno de los factores que el grupo desarrollador encontró de mayor peso para no recomendar la PCT para decidir el inicio del antibiótico, ya que en algunos ensayos clínicos pacientes con un valor inferior al punto de corte de este marcador sérico y sin inicio de antimicrobiano presentan desenlaces favorables, mientras que otros pacientes no presentan esta misma evolución clínica. Sumado a lo anterior se tuvo en consideración que ésta prueba implica costos que no justifican su utilización, no se encuentra fácilmente disponible en los diferentes niveles de atención médica y tienen demoras considerables en algunos establecimientos de hasta 72 horas, acorde a la experiencia de expertos que hacen parte del grupo de consenso.

### **Resumen de la evidencia:**

Varios estudios han tratado de establecer un punto de corte del valor de la procalcitonina sérica que sea confiable para diferenciar una NAC de etiología viral de una bacteriana, pero hasta ahora no se ha podido establecer un umbral estándar, pero si es claro que entre mayor sea el valor de éste paraclínico hay más probabilidad de origen bacteriano (41). Algunos trabajos sobre el papel de la procalcitonina en NAC han sido realizados en

grupos de pacientes con infección del tracto respiratorio inferior, como el estudio realizado por Christ-Crain M et al con 243 pacientes, 36% de ellos con NAC, en el que concluyeron que en el grupo de uso de procalcitonina el RR ajustado de exposición a antibióticos fue de 0.49 (IC del 95%: 0.44 - 0.55;  $p < 0,01$ ) vs el grupo de solo juicio clínico, pero no se evaluaron otros desenlaces clínicos como mortalidad, duración de la estancia hospitalaria o complicaciones (42). En un ensayo clínico aleatorizado controlado con pacientes con diagnóstico de NAC, el uso de PCT redujo el riesgo de utilizar antibióticos (RR 0.52; IC95%, 0.48-0.55;  $p < 0.01$ ), de las prescripciones de antibióticos al ingreso (85 frente al 99%;  $p < 0,01$ ) y de la duración del tratamiento con antibióticos (mediana, 5 vs.12 d;  $p < 0,01$ ), pero nuevamente no estableció desenlaces clínicos de pronóstico, ni tiempo de hospitalización o riesgo de falla clínica (43). En los trabajos en que se evaluaron diferencias en efectos adversos, teniendo en cuenta la reducción en el tiempo de tratamiento antibiótico, el grupo de PCT tuvo un menor riesgo de eventos adversos relacionados con los antimicrobianos, pero en los desenlaces no deseables de muerte, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, complicaciones específicas de la enfermedad o infección recurrente que requiriera uso de antibióticos durante los últimos 30 días el uso de un algoritmo de PCT fue no inferior a seguir conductas basados en el juicio clínico (44).

Adicionalmente se deben tener en cuenta las limitaciones importantes para su implementación en Colombia, ya que la prueba de procalcitonina no se encuentra disponible en todas las instituciones y su implementación está limitada de forma importante por estar por fuera del plan de beneficios en salud (PBS), y considerando la importancia de iniciar el tratamiento de forma oportuna, su utilización podría implicar un retardo en la

iniciación de antibióticos en pacientes que así lo requieran.

### **Pregunta N° 7.**

### **¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento antimicrobiano empírico ambulatorio en adultos con NAC?**

#### **Recomendaciones:**

- Recomendamos para adultos con diagnóstico de NAC de manejo ambulatorio sin factores de riesgo para *SAMR* o *P aeruginosa* (recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad):

- Amoxicilina

Si existe alergia a la penicilina:

- Doxiciclina
- Claritromicina

**Punto de buena práctica:** Evitar el uso de quinolonas.

#### **Justificación de la recomendación:**

Para esta recomendación el grupo de consenso consideró estudios en pacientes con NAC en el escenario ambulatorio, del que se tienen pocos datos. Para considerar el tratamiento antimicrobiano de primera línea se tuvieron en cuenta los microorganismos etiológicos más frecuentes, para el caso los regímenes propuestos no incluyen el cubrimiento de bacterias atípicas debido a que los desenlaces en pacientes en tratamiento con amoxicilina no han sido perjudiciales. Otro factor a favor del uso de amoxicilina en monoterapia correspondió a los amplios estudios sobre seguridad de este antimicrobiano. En caso de una contraindicación al uso de amoxicilina como el antecedente de alergias, el grupo recomendó la

administración de doxiciclina o claritromicina, éstos no fueron considerados de primera línea con el fin de contribuir además al uso racional de antimicrobianos, y teniendo en cuenta efectos adversos adicionales de los macrólidos relacionados especialmente con cambios electrocardiográficos, arritmias y mayor riesgo de muerte súbita (45). Teniendo en cuenta que las quinolonas tienen el riesgo de inducción de resistencia para cocos Gram positivos y para las enterobacterias y que es un medicamento que se usa en la segunda línea de tratamiento para la tuberculosis que es endémica en Colombia, así como la frecuencia y gravedad de los efectos adversos, como punto de buena práctica indicamos evitar el uso de este grupo de medicamentos para el tratamiento de la NAC. La formulación de los antimicrobianos debe estar sujeta al perfil epidemiológico de susceptibilidad a antibióticos de cada institución. Ver tabla 3 (46-50) y tabla 4.

**Tabla 3.** Frecuencia de microorganismos causantes de NAC en Colombia

Microorganismo	n *	n*	n*	n+	n++
	76 (46)	311 (47)	138 (48)	48 (49)	66 (50)
	%	%	%	%	%
<b>Bacterias</b>					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	36	27.6	16	23.4	12.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2.6	2.17	6.4	2.1
<i>Staphylococcus spp. coagulasa negativos</i>		2.2	1.45	2.13	4.2
<i>Haemophilus influenzae</i>	10	2.2	1.45	2.13	4.2
<i>Enterobacteriaceae</i>	3.5	3.5	2.9	14.9	6.2
<i>Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter baumannii</i>		1		4.26	4.2
<b>Bacterias atípicas</b>					
<i>Moraxella catarrhalis</i>		0.3			
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	22	13.8		8.56	12.5
<i>Legionella pneumophila</i>		1.9	2.9	2.13	2.1
<i>Coxiella burnetii</i>		5.8		2.13	4.2

<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	1.3	8.7		2.13	4.2
<b>Virus</b>					
Virus influenza A y B		10	1.9	10.6	16.7
Adenovirus		7.1		8.51	10.4
Virus sincitial respiratorio		4.2	0.72	8.51	6.2
Virus parainfluenza 1, 2 y 3		1.9	0.72	8.13	2.1
<b>Micobacterias</b>					
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>		2.9	0.72		
<b>Otros</b>					
Etiología mixta		22.8	8.7	19.7	20.8
Etiología desconocida	31.5	34	55.8	48.5	33.3

n\* Número de pacientes

n+ Número de adultos de 65 años o mayores

n++ Número de adultos con NAC severa

**Tabla 4.** Antimicrobianos y dosificaciones recomendadas

Antimicrobiano	Dosis	Intervalo	Observación	Ajuste renal
<b>Orales</b>				
Amoxicilina	500 mg-1g	8 horas		Si
Doxicilina	100 mg	12 horas	Dosis de carga de 200 mg por 1 <sup>ra</sup> vez	No
Claritromicina	500 mg	12 horas		Si, por debajo de 30ml/min
Amoxicilina/clavulanato	875/125 mg -1000/125mg	8 horas	Preferido para manejo oral después de ampicilina-sulbactam	Si
Cefuroxima axetil	1000 mg	8 horas	Absorción cercana al 52%	Si

Linezolid	600 mg	12 horas		No
<b>Endovenosos</b>				
Ampicilina/sulbactam	1.5 - 3 g	6 horas		Si
Ceftriaxona	1 - 2 g	24 horas		No
Cefuroxime	750 mg	8 horas	Uso IV u oral de acuerdo a tolerancia oral y escenario. Ver dosis oral arriba.	Si
Vancomicina	15 mg/Kg	12 horas	Se recomienda dosis de carga o infusión continua y monitorear con niveles séricos y función renal. Se puede hacer infusión continua	Si. Es nefrotóxico
Linezolid	600 mg	12 horas	No incluido en el PBS. Se dispone forma oral	No
Piperacilina/tazobactam	4.5 g	6 horas	Se puede administrar en infusión extendida o continua	Si
Cefepime	2 g	8 horas	Se puede administrar en infusión extendida o continua. Riesgo de toxicidad en falla renal.	Si

## Resumen de la evidencia:

Los datos sobre el estudio de la superioridad o no inferioridad de antimicrobianos en pacientes con NAC de tratamiento ambulatorio son escasos, como lo documenta una revisión Cochrane realizada en 2014 (51). En un metanálisis realizado por Maimón M et al incluyeron cinco estudios que compararon la utilidad de macrólidos vs fluoroquinolonas, tres de macrólidos vs betalactámicos, tres de fluoroquinolonas vs betalactámicos y dos de cefalosporinas vs betalactámicos- inhibidores de betalactamasa; no se encontraron diferencias respecto a desenlaces de morbilidad o mortalidad, a pesar de la ausencia de cubrimiento de bacterias atípicas con algunos antimicrobianos (52). Bonvehi P et al compararon el uso de claritromicina vs amoxicilina + clavulanato en pacientes con NAC, y encontró que no hubo diferencias en la tasa de respuesta clínica ni microbiológica y tampoco en los efectos adversos entre ninguno de los grupos (53). En los trabajos con amoxicilina, se ha encontrado que altas dosis de este medicamento comparado con uso de otros antimicrobianos como quinolonas de amplio espectro, no ha mostrado ninguna diferencia (54, 55).

Existe información limitada sobre la frecuencia de los microorganismos causales de la neumonía en Colombia. En general, se pueden considerar 3 grupos de microorganismos: Agentes bacterianos clásicos con un gran potencial de virulencia, entre los que se encuentra *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*; los microorganismos intracelulares, usualmente agrupados como atípicos, entre los que se incluyen *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella spp*, y *Coxiella burnetii*; y los virus, entre los cuales son importantes en los adultos Influenza, el Virus Sincitial Respiratorio, los rinovirus, los coronavirus,

los adenovirus, y ahora, SARS CoV-2. En la tabla 3 se presenta la información de la frecuencia relativa de los microorganismos más frecuentes en estudios colombianos de pacientes con neumonía de la comunidad.

La frecuencia de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* en Colombia, la frecuencia relativa de los distintos serotipos y su resistencia a los antimicrobianos en los aislamientos ha variado en relación a la introducción y uso extenso de las vacunas para en el Programa Ampliado de Inmunización infantil. Aunque la resistencia a la penicilina disminuyó durante los primeros años, con la selección de ciertos serotipos, no cubiertos por la vacuna, el perfil de resistencia a penicilina, ceftriaxona y macrólidos se ha incrementado en los últimos años(56). La proporción de cepas no-sensibles a macrólidos en adultos en el sistema de vigilancia nacional es mayor al 25% desde el año 2017, mientras que aquellas no sensibles a penicilinas o ceftriaxona son superiores al 10% desde el mismo año(57). Esto implica que se debe mantener la vigilancia, aunque el impacto de la resistencia sigue sin ser claro en el escenario de neumonía(58), para lo cual aún se requiere mayor investigación.

### **Pregunta N° 8.**

**¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento antimicrobiano empírico hospitalario en adultos con NAC?**

#### **Recomendaciones:**

NAC moderada:

- Recomendamos para adultos con diagnóstico de neumonía sin factores de riesgo para *SARM* o *P. aeruginosa* (recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad):

- Monoterapia con un betalactámico: ampicilina/sulbactam, y reevaluar a las 48 a 72 horas teniendo en cuenta aspectos como el empeoramiento en anomalías de los signos vitales, la capacidad para comer y el estado mental para considerar la necesidad de adicionar un macrólido: claritromicina.

Si hay alergia a la penicilina (recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad):

- Monoterapia con ceftriaxona o
- Monoterapia con cefuroxima o
- Monoterapia con doxiciclina

NAC grave:

- Recomendamos para adultos con diagnóstico de neumonía grave (Tabla 1) sin factores de riesgo *SARM* o *P aeruginosa* (recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad):
  - Terapia combinada con un betalactámico: ampicilina/sulbactam y claritromicina
- Si alergia a la penicilina (recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad):
  - Ceftriaxona (en vez de ampicilina/sulbactam) y claritromicina

### **Puntos de buena práctica:**

- Evitar el uso de quinolonas
- No agregar al esquema terapéutico instaurado cobertura anaeróbica adicional para la sospecha de neumonía por aspiración, a menos que se sospeche un absceso pulmonar o empiema.

### **Justificación de la recomendación:**

Las recomendaciones sobre el tratamiento de pacientes con NAC en el escenario hospitalario se basan en el tratamiento de los microorganismos que frecuentemente causan la infección. No existe evidencia sólida sobre beneficios del uso de macrólidos o antibióticos para el tratamiento de bacterias atípicas en pacientes con NAC moderada; en los trabajos en los cuales se compara monoterapia con betalactámico vs betalactámico con macrólido no hay diferencias significativas en dicho escenario. En NAC grave, recomendamos el uso de un macrólido teniendo en cuenta el cubrimiento de bacterias atípicas con alta carga de mortalidad, como *Legionella* y los efectos adicionales de este grupo de medicamentos como sus propiedades de modulación de la inflamación. Teniendo en cuenta el perfil de resistencia a quinolonas de los microorganismos causales de NAC y sus efectos adversos, como punto de buena práctica indicamos evitar el uso de este grupo de medicamentos. La formulación de los antimicrobianos debe estar sujeta al perfil epidemiológico de susceptibilidad a antibióticos de cada institución. Ver tabla 3 y tabla 4.

### **Resumen de la evidencia:**

Hay algunos estudios desarrollados que comparan el uso de betalactámicos con macrólidos vs monoterapia, aunque con quinolonas; sin embargo, son estudios de baja calidad, con muestras pequeñas de pacientes y con un diseño de no inferioridad, en los que no se ha documentado diferencias entre un régimen u otro(59-61). Otros trabajos han evaluado la no inferioridad del tratamiento con la combinación betalactámico y macrólido vs la monoterapia con betalactámico, como el realizado por Garín N et al, el cual no pudo documentar una diferencia clara entre los brazos, aunque

sugiriendo que los pacientes con microorganismos intracelulares tenían retrasos en lograr la estabilidad clínica (62); el resultado de este trabajo, ha contrastado con lo descrito más recientemente por Postma DF et al quienes compararon varias estrategias de tratamiento para NAC: monoterapia con betalactámicos vs monoterapia con fluroquinolona vs betalactámico combinado con macrólido y concluyeron que la monoterapia con betalactámico en pacientes con NAC leve a moderada, fue no inferior a las demás opciones de antimicrobianos para el desenlace de mortalidad a los 90 días, con una duración de la estancia hospitalaria similar para todos (63). Esta información en conjunto, sugiere que no es claro el beneficio del uso de terapia combinada en pacientes con neumonía leve o moderada, dado que no aporta beneficios en términos de riesgo de progresión a formas más graves, estancia hospitalaria y puede contribuir a un mayor consumo de antibióticos, recursos y efectos adversos. Como alternativa para pacientes alérgicos, el grupo de consenso recomendó el uso de ceftriaxona que fue incluida en estudios ya referenciados de no inferioridad de monoterapia con betalactámico. Los estudios clínicos han mostrado la baja frecuencia de reacciones alérgicas cruzadas en pacientes que reciben este producto y tienen historia de alergia a la penicilina(64). La siguiente alternativa ante alergia a los betalactámicos, es la doxiciclina, un antibiótico que ha demostrado, eficacia por el amplio cubrimiento de los microorganismos causales, seguridad y costoefectividad para el tratamiento de pacientes con NAC no grave intrahospitalario (65).

En pacientes con NAC grave recomendamos el uso de betalactámico con macrólido para realizar el cubrimiento de bacterias atípicas como *Legionella*, que se han relacionado con una mayor tasa de mortalidad, especialmente en pacientes mayores. Un metanálisis realizado por Nie W et al

reportó una disminución en la mortalidad en los pacientes con tratamiento combinado, con un OR ajustado de 0.67; IC95%: 0.61-0.73,  $P < 0.01$  (66). Esto también ha sido descrito por Horita N et al en una revisión sistemática y meta-análisis, específicamente en pacientes con NAC grave, en los que encontraron un OR para todas las causas de mortalidad de betalactámico con macrólido vs monoterapia con betalactámico de 0.80 (IC 95% 0.69-0.92,  $P < 0.01$ ) (67). En conjunto, esta evidencia sugiere el beneficio de la terapia combinada en los pacientes más graves, lo cual está relacionado con el cubrimiento de especies de *Legionella*, que se pueden relacionar con una mayor mortalidad o con el efecto de la terapia combinada en pacientes con neumonía grave por *S. pneumoniae* (66).

### **Pregunta N° 9.**

**¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento antimicrobiano empírico hospitalario en adultos con NAC y con factores de riesgo de SARM o *P. aeruginosa*?**

#### **Recomendaciones:**

- Recomendamos para adultos con diagnóstico de NAC moderada o grave con aislamiento respiratorio previo de SARM (recomendación fuerte, evidencia de baja calidad):
  - Iniciar terapia antimicrobiana según el reporte microbiológico de aislamiento respiratorio previo Y
  - Obtener cultivo o PCR para permitir el ajuste del tratamiento o la confirmación de la necesidad de continuar la terapia **U**
  - Obtener cultivo o PCR para permitir el ajuste del tratamiento o la confirmación de la necesidad de continuar la terapia **E** Iniciar terapia antimicrobiana con: vancomicina **o** linezolid

- Recomendamos para adultos con diagnóstico de NAC moderada o grave con aislamiento respiratorio previo de *P. aeruginosa* (recomendación fuerte, evidencia de baja calidad):
  - Iniciar terapia antimicrobiana según el reporte microbiológico de aislamiento respiratorio previo **Y**
  - Obtener cultivo o PCR para permitir el ajuste de la terapia o la confirmación de la necesidad de continuar la terapia **U**
  - Obtener cultivo o PCR para permitir el ajuste de la terapia o la confirmación de la necesidad de continuar la terapia **E** Iniciar terapia antimicrobiana con: piperacilina-tazobactam o cefepime.
- Sugerimos para adultos con diagnóstico de NAC moderada con antecedente de hospitalización, terapia antimicrobiana en los últimos 90 días o factores de riesgo validados localmente para *SARM* o *P. aeruginosa* (recomendación débil, evidencia de baja calidad):
  - Obtener cultivo o PCR **E**
  - Iniciar la cobertura para *SARM* o *P. aeruginosa* solo si los resultados son positivos
- Recomendamos para adultos con diagnóstico de NAC grave con antecedente de hospitalización, terapia antimicrobiana en los últimos 90 días o factores de riesgo validados localmente para *SARM* (recomendación fuerte, evidencia de baja calidad):
  - Obtener cultivo o PCR para permitir el ajuste del tratamiento o la confirmación de la necesidad de continuar la terapia **E** Iniciar terapia antimicrobiana con: vancomicina o linezolid, con medición de los niveles de vancomicina de utilizarse
- Recomendamos para adultos con diagnóstico de NAC grave con antecedente de hospitalización, terapia antimicrobiana en los últimos 90

días o factores de riesgo validados localmente para *P. aeruginosa* (recomendación fuerte, evidencia de baja calidad):

- Obtener cultivo o PCR para permitir el ajuste de la terapia o la confirmación de la necesidad de continuar la terapia **E** Iniciar terapia antimicrobiana con: piperacilina-tazobactam o cefepime

### **Justificación de la recomendación:**

No existen estudios clínicos sobre factores predictores de infección por *SARM* o *P. aeruginosa* y tampoco escalas de predicción que permitan determinar su presencia; esto, sumado al hecho de que la prevalencia de estos microorganismos es muy variable en cada región e institución prestadora de servicios de salud, llevó al grupo de consenso a recomendar el uso de antimicrobianos para el cubrimiento de *SARM* o *P. aeruginosa* en pacientes con NAC moderada a grave con el antecedente de tener un aislamiento previo de estos microorganismos y tomar muestra respiratoria para cultivo o PCR con el fin de realizar un tratamiento dirigido que promueva el uso racional de antimicrobianos. El otro escenario en donde recomendamos el tratamiento para estas bacterias es en pacientes con NAC grave y antecedente de hospitalización, terapia antimicrobiana en los últimos 90 días o factores de riesgo validados localmente para cada microorganismo, esta recomendación es débil y con evidencia de baja calidad, porque no se encontraron estudios que respaldaran el aumento en el riesgo de infección por *SARM* o *P. aeruginosa* en presencia de estos factores, sin embargo, debido a la alta mortalidad de los pacientes con NAC grave se debe considerar el uso de medicamentos para éstas bacterias en éste contexto.

## Resumen de la evidencia:

Los factores de riesgo que se han documentado para sospechar la infección por *P. aeruginosa* y SARM, principalmente son el aislamiento antiguo respiratorio de alguno de éstos microorganismos, que para SARM se ha encontrado un OR 6.21, , IC95%: 3.25-11.85 (68). Otros factores incluyen las comorbilidades pulmonares (OR, 5.8; IC95%, 2.2-15.3; P<0.01), una hospitalización previa (OR, 3.8; , IC95%: 1.8-8.3; P =0.02) (69), especialmente los 90 días anteriores y el uso de antimicrobianos durante los últimos 90 días (OR = 2.90; IC95%, 1.13 a 7.45; P = 0.02) (70). Dentro de los factores de riesgo a tener en cuenta para iniciar el cubrimiento empírico de estas bacterias resistentes está la epidemiología institucional que incluya el perfil de susceptibilidad local.

A los pacientes con sospecha de infección por SARM o *P. aeruginosa* según los factores de riesgo y la presencia de NAC moderada o severa se deben tomar cultivos o PCR para confirmar ésta etiología y ajustar el tratamiento antimicrobiano, porque el escalonamiento de los antimicrobianos si es pertinente y ha demostrado ser seguro, reducir el tratamiento antibiótico, la duración de la estancia hospitalaria y las complicaciones relacionadas con los efectos adversos de los antimicrobianos de amplio espectro (71). Cremers AJH et al en un estudio en el que compararon ajustar el tratamiento de pacientes con NAC bacteriémica por neumococo vs. no realizar ningún ajuste, encontraron que realizar el ajuste de terapia redujo la mortalidad, con un OR ajustado de 0.35 (IC 95%: 0.12-0.99) (72). Carugati M et al documentaron que el ajuste de la terapia antimicrobiana según los resultados de las pruebas microbiológicas no tuvo mayor riesgo de fracaso clínico entre los pacientes cuyo tratamiento con antibióticos se

redujo RR 0.89 (, IC95%: 0.63-1.27) vs. no hacerlo (73). Recientemente, un estudio de cohorte de gran magnitud identificó que el uso empírico de linezolid o vancomicina en pacientes con NAC, no disminuyó la mortalidad, y por el contrario, la aumentó (74).

Los costos de los medicamentos genéricos en Colombia son bastante bajos y los esquemas terapéuticos recomendados pueden tener valores bajos tanto para la terapia endovenosa como para la terapia oral. Sin embargo, como se anotó previamente, es una necesidad de investigación en la región, disponer de evaluaciones formales de costo efectividad de los tratamientos recomendados.

#### **Pregunta N° 10.**

#### **¿Cuál es la duración adecuada del tratamiento antimicrobiano en pacientes adultos con NAC ambulatorios y hospitalizados?**

##### **Recomendaciones:**

- Neumonía Leve a Moderada

Recomendamos que la duración de la terapia antimicrobiana sea de hasta 5 días en total, teniendo en cuenta como criterios para la suspensión del tratamiento: la estabilidad clínica (resolución de anomalías de los signos vitales [frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, saturación de oxígeno y temperatura], la tolerancia a la vía oral y el estado mental normal) (recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad).

- Neumonía grave

Recomendamos que la duración de la terapia antimicrobiana sea determinada de acuerdo con la evolución clínica, los datos microbiológicos y los

biomarcadores (recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad).

### **Punto de buena práctica:**

Si se dispone, se puede utilizar procalcitonina sérica para decidir la suspensión de la terapia antimicrobiana en pacientes hospitalizados.

### **Justificación de la recomendación:**

Teniendo en cuenta que la adecuada formulación de antimicrobianos en general lleva a la estabilidad clínica de los pacientes a las 48-72 horas, recomendamos dar un tratamiento en NAC leve a moderada de hasta 5 días en total, según el criterio clínico médico que incluye ausencia de alteración de los signos vitales, la tolerancia a la vía oral, el estado de conciencia y la usencia de complicaciones. En el caso de NAC grave la duración del tratamiento antimicrobiano debe establecerse según el criterio médico que incluya factores clínicos, microbiológicos y el seguimiento de biomarcadores como la procalcitonina sérica si es posible.

### **Resumen de la evidencia:**

Los estudios sobre la duración del tratamiento en NAC se han agrupado tradicionalmente en dos: un tiempo menor a 7 días y uno mayor o igual a 7 días de terapia. Los trabajos realizados han incluido el uso de amoxicilina inicialmente intravenosa por 3 días con continuación oral por 5 días vs placebo, en NAC leve a moderada, en los cuales se ha encontrado que no hay inferioridad de una estrategia vs la otra en los desenlaces de cura clínica ni cambios imagenológicos en la radiografía, con el hallazgo de más efectos adversos en el grupo de uso de antibiótico por 7 días o más (75). Estos resultados han sido confirmados en otras investigaciones, como la de Dunbar LM et al con levofloxacina por 5 días vs 10 días, en dónde no

hubo diferencias estadísticamente significativas para la tasa de curación clínica ni microbiológica (76). Además de no encontrar hallazgos discordantes entre un tratamiento de 7 días comparado con 10 días en pacientes con NAC grave respecto a recurrencias o tasas de curación, Siegel RE et al informaron una menor duración de la estancia hospitalaria, de efectos adversos y de costos con la estrategia de menor tiempo de antibiótico (77). Se ha sugerido la utilización de escalas, que han sido traducidas al español, para evaluar la posibilidad de realizar tratamientos antimicrobianos de incluso 3 días(75, 78). Estas escalas tienen en cuenta los síntomas y la evolución subjetiva del paciente para definir el tiempo de tratamiento.

El retiro del tratamiento antimicrobiano debe ser guiado por la estabilidad clínica entendida como signos vitales normales, tolerancia a la vía oral y ausencia de alteración del estado mental; estos hallazgos se espera que estén presentes en los pacientes a los 2 o 3 días después del inicio de los medicamentos en pacientes con NAC leve a moderada (79, 80). La evaluación de la condición médica de los pacientes ha demostrado reducir el tiempo de hospitalización y el uso de antimicrobianos, sin un impacto adverso en la seguridad de los pacientes (81).

Tampoco se dispone de la evaluación de la costo efectividad de las intervenciones propuestas, aunque se espera que ellas sean costo-efectivas teniendo en cuenta que tienen el potencial de reducir la estancia hospitalaria, y con ella las posibles complicaciones asociadas, y permitir el egreso hospitalario temprano.

### **Pregunta N° 11.**

**¿Cuál es la vía de administración adecuada del tratamiento antimicrobiano en pacientes adultos con NAC moderada a grave?**

**Recomendaciones:**

- Recomendamos como primera línea el uso de antimicrobianos orales, teniendo en cuenta la tolerancia a la vía oral y la gravedad de la infección (recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad).
- Recomendamos revalorar a las 48 horas de inicio de la terapia antimicrobiana intravenosa, para considerar la posibilidad del cambio a antimicrobianos orales (recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad).

**Justificación de la recomendación:**

Inicialmente la vía de administración de los antimicrobianos para NAC moderada a grave fue exclusivamente intravenosa durante todo el régimen de tratamiento, pero teniendo en cuenta la disminución de efectos adversos, las facilidades en la administración y la efectividad del tratamiento, estudios más recientes han promovido el uso de la vía oral de administración, especialmente en el caso en que ya se han completado 48 horas de terapia intravenosa y haya estabilidad clínica, por lo que el grupo de consenso se acogió a esta recomendación que incentiva el uso racional de antimicrobianos, reduce costos, tiempo de hospitalización y según la evidencia identificada es una decisión segura.

**Resumen de la evidencia:**

La evidencia sobre la ruta de administración de antimicrobianos es de muy baja calidad. Cassiere HA et al documentaron que el cambio a la vía oral de antibióticos intravenosos en NAC en pacientes de bajo riesgo fue efectivo y seguro (82). Marras TK et al en un meta-análisis de 7 estudios con una muestra de 1366 pacientes, concluyeron que en pacientes con infección no grave, que recibieron tratamiento vía oral, la estrategia fue

efectiva y tuvo una duración de 1,3 días menos (IC del 95%: 0.4% a 2.2% días;  $P < 0.01$ ) que los pacientes que recibieron terapia intravenosa (83). En los estudios de costos de la NAC, el principal corresponde a la duración de los antimicrobianos por vía de administración parenteral y la duración de la estancia hospitalaria, por lo que el cambio a vía oral del antibiótico reduce de manera significativa los costos, en los escenarios donde se han realizado estos estudios, y esta conducta no implica perjuicios para el paciente, además no se relaciona con recurrencias de la infección ni con complicaciones (84). Una vez el paciente tenga estabilidad clínica y haya tenido el cambio del antibiótico a la vía oral no requiere de observación intrahospitalaria, el egreso si no hay otras contraindicaciones puede ser inmediato, como lo confirmaron Nathan RV et al en su investigación (85). En Colombia, los medicamentos incluidos en las recomendaciones se encuentran en el plan de beneficios de la población cubierta.

### **Pregunta N° 12.**

**¿Se debe incluir terapia antiviral al tratamiento en pacientes adultos con NAC que dan positivo en la prueba de influenza?**

#### **Recomendaciones:**

- Recomendamos que se prescriba un tratamiento antiinfluenza, como oseltamivir, a los adultos con NAC grave que den positivo en la prueba de influenza, independientemente de la duración de la enfermedad antes del diagnóstico (recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad).

#### **Justificación de la recomendación:**

La evidencia sobre el uso de tratamiento antiviral para influenza es muy escasa y de muy baja calidad; no encontramos ningún ensayo clínico que

evaluara directamente la utilidad de este tratamiento en pacientes que exclusivamente tuvieran diagnóstico de NAC, sino que la información se encuentra en trabajos realizados con pacientes con diferentes tipos de infecciones respiratorias bajas y corresponde a estudios observacionales, en los cuales se ha documentado un beneficio en la reducción de las complicaciones, la duración de los síntomas y en la mortalidad, incluso en caso de iniciarse el antiviral más allá de las 48 horas del inicio de los síntomas; pero éstos resultados no han sido consistentes y se han concluido en pacientes con enfermedad severa. Los beneficios del medicamento se han encontrado en pacientes con prueba microbiológica positiva para influenza, por lo que este escenario es en el que el grupo decidió realizar la recomendación.

**Resumen de la evidencia:**

No encontramos ensayos clínicos que hayan estudiado el uso de oseltamivir en pacientes con NAC; los trabajos encontrados son muy pocos y tienen muy baja calidad con un alto riesgo de sesgos. Lee N et al informaron que en pacientes hospitalizados con infección respiratoria confirmada por influenza A/B, el uso del antiviral se asoció con una reducción del riesgo de mortalidad (HR ajustado de 0.27, IC95%: 0.13 - 0.55,  $p < 0.01$ ), con una disminución del uso de tratamiento de oxígeno suplementario (HR ajustado de 1.30, IC95%: CI 1.01 - 1.69,  $p = 0.04$ ) y de la estancia hospitalaria (86). McGeer A et al encontraron en pacientes con influenza confirmada por laboratorio, una OR para mortalidad de 0.21 (IC95%: 0.06-0.80), sin encontrar beneficios en otros desenlaces como duración de la estancia hospitalaria (87). El tiempo de inicio del tratamiento con antiviral fue planeado en los estudios clínicos iniciales como menor a 48 horas del inicio

de síntomas(88), pero también se han descrito buenos resultados 4 a 5 días después (89). Aunque la utilidad del antiviral es principalmente en el escenario intrahospitalario, en el ambiente ambulatorio también se ha descrito una reducción en el riesgo de complicaciones (90). Una revisión sistemática con datos individuales de pacientes hospitalizados durante al pandemia de 2009, infectados por Influenza H1N1 (pdm09) mostró un efecto favorable sobre la mortalidad en aquellos que recibieron oseltamivir (OR ajustado de 0.81,- IC95%: 0.70-0.93)(91). El efecto fue más pronunciado en aquellos que iniciaron tempranamente el medicamento. El uso de oseltamivir y zanamivir (otro inhibidor de neuroaminidasa) ha sido examinado ampliamente en el escenario ambulatorio, donde reduce los síntomas de forma leve, sin que esto tenga una repercusión clínica relevante y el impacto sobre una disminución del uso de antibióticos es bajo o nulo (92). Adicionalmente, una revisión sistemática que incluyó estudios disponibles en los entes regulatorios (European Medicines Agency), concluyó que el medicamento se asocia con un incremento en la frecuencia de náuseas, vómito y síntomas psiquiátricos (93), haciendo su evaluación en el escenario ambulatorio poco favorable. Teniendo en cuenta lo anterior, se hace más relevante la necesidad de usar el medicamentos en el escenario de un diagnóstico confirmado microbiológicamente.

Durante la pandemia de Influenza H1N1, se implementó en Colombia el uso de oseltamivir para los pacientes con infección respiratoria aguda grave, por lo que su acceso ha sido garantizado en todas las instituciones de salud a nivel del país, permitiendo que esta sea una recomendación factible y que tendría un impacto limitado en los costos en los que actualmente incurren las instituciones de salud(94).

**Pregunta N° 13.****¿Se debe incluir tratamiento con corticosteroides en adultos con NAC en el ámbito hospitalario?****Recomendaciones:**

- Neumonía Leve a moderada

Recomendamos no usar corticosteroides (recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad).

- Neumonía Grave (Tabla 1)

Sugerimos el uso de corticosteroides (recomendación débil, evidencia de moderada calidad).

**Puntos de buena práctica:**

- Sugerimos el uso de corticosteroides en pacientes con Covid-19.
- Sugerimos no utilizar corticosteroides en pacientes con Influenza.

**Justificación de la recomendación:**

No encontramos estudios que soporten el uso de corticosteroides en pacientes con NAC leve a moderada, sin embargo, existe evidencia científica de beneficio en términos de mortalidad, uso de ventilación mecánica y estancia en UCI, en pacientes con NAC grave. Sugerimos su formulación teniendo en cuenta el criterio médico y la ausencia de factores que lo contraindiquen, además analizando el balance entre los riesgos y beneficios, pues frecuentemente estos medicamentos se relacionan con efectos adversos, el más frecuente la hiperglicemia, que podría afectar el desenlace clínico de los pacientes en pacientes con sepsis de origen pulmonar. Ver tabla 5 (95,96).

**Tabla 5.** Corticosteroides de uso clínico.

Glucocorticoides	Dosis equivalente aproximada (mg)	Actividad glucocorticoide relativa	Actividad mineralocorticoide relativa	Duración de la acción (horas)
<b>Acción corta</b>				
Hidrocortisona	20	1	1	8-12
Cortisona	25	0.8	0.8	8-12
<b>Acción intermedia</b>				
Prednisona	5	4	0.8	12-36
Prenisolona	5	4	0.8	12-36
Metilprednisolona	4	5	0.5	12-36
Triamcinolona	4	5	0	12-36
<b>Acción larga</b>				
Dexametasona	0.75	30	0	36-76
Betametasona	0.6	30	0	36-76
<b>Mineralocorticoide</b>				
Fludrocortisona	0	15	150	24-36

Adaptado de Samuel S, et.al (95) y Liu D. Et.al (96)

### Resumen de la evidencia:

Hay algunos estudios que han documentado el beneficio de los corticosteroides en pacientes con NAC grave. Confalioniere M et al encontraron que el uso de hidrocortisona en este escenario se relacionó con una disminución considerable de la estancia hospitalaria y de la mortalidad (97). Pero la importante disminución del riesgo de muerte en los pacientes que fue documentada en este trabajo, no pudo reproducirse a tal magnitud en otras investigaciones, e incluso en algunas no se encontró una disminución de la estancia hospitalaria ni la mortalidad (98). Diferentes meta-análisis, han documentado inicialmente una disminución en la estancia hospitalaria (99), mientras que estudios más recientes, con mayor número de

ensayos y pacientes incluidos, han identificado una reducción importante de la mortalidad(100). Otros estudios han documentado un menor tiempo para alcanzar la estabilidad clínica en los pacientes que reciben esteroides, con beneficios en el tiempo en ventilación mecánica(101).

El uso de esteroides se asocia con efectos adversos importantes como las alteraciones en el metabolismo de la glucosa (hiperglicemia) y sangrado gastrointestinal. Sin embargo, en los estudios clínicos identificados, a las dosis y tiempos recomendados, no se ha identificado un incremento en la frecuencia de estos eventos adversos(100). En el cuidado clínico de pacientes con sepsis pulmonar se debe evaluar la presencia de los efectos adversos de forma rutinaria y tomar las medidas para su prevención y control oportuno.

El uso de esteroides es manejo estándar para el tratamiento de los pacientes con COVID 19, por lo que su uso se debe considerar siempre que se considere esta indicación(9).

En pacientes con infección por Influenza el uso de esteroides está relacionado con un incremento en la mortalidad (OR 3.9, IC95%: 2.3 -6.6), de acuerdo con un meta-análisis publicado recientemente, con información de más de 20 estudios observacionales(102).

### **Implementación y actualización de la guía de práctica clínica**

En las instituciones con atención de pacientes con NAC se propone la implementación de la presente guía con el fin de apoyar las actividades de atención y los programas de optimización de antimicrobianos (PROA), considerando para su gestión la medición de los indicadores que se presentan en la tabla 6, con la frecuencia y obligatoriedad de reporte que

cada institución considere pertinente.

**Tabla 6.** Indicadores

<b>Indicador</b>	<b>Numerador</b>	<b>Denominador</b>	<b>Interpretación</b>
Proporción de pacientes con Gram y cultivo	Número de pacientes con NAC grave con tinción de Gram y cultivo de esputo	Número total de pacientes con NAC grave	Identifica el uso de la tinción de Gram y el cultivo de esputo en pacientes con NAC grave
Proporción de pacientes con hemocultivos	Número de pacientes con NAC grave con toma de hemocultivo	Número total de pacientes con NAC grave	Identifica el uso del hemocultivo en pacientes con NAC grave
Proporción de pacientes con prueba de influenza	Número de pacientes con NAC grave con prueba de influenza	Número de pacientes con NAC grave o con comorbilidad	Identifica el uso de la prueba para identificación del virus de la influenza en pacientes de alto riesgo con
Uso de reglas de predicción clínica	Número de pacientes con NAC de manejo intrahospitalario con uso de regla de predicción clínica a la admisión	Número total de paciente con NAC admitidos en hospitalización	Identifica el uso de reglas de predicción clínica en pacientes con NAC admitidos en hospitalización

Tratamiento antimicrobiano ambulatorio	Número de pacientes con NAC de manejo ambulatorio con indicación de tratamiento con amoxicilina para el egreso	Número total de paciente con NAC de manejo ambulatorio	Identifica el uso apropiado de antibióticos en pacientes con NAC de manejo ambulatorio
Tratamiento hospitalario con monoterapia	Número de pacientes con NAC leve o moderada hospitalizados en sala general en manejo inicial en monoterapia con ampicilina/sulbactam	Número total de pacientes con NAC leve o moderada hospitalizados en sala general	Identifica el uso apropiado de antibióticos en pacientes con NAC leve o moderada de manejo hospitalario
Tratamiento hospitalario con terapia combinada	Número de pacientes con NAC grave que reciben terapia combinada	Número total de pacientes con NAC grave en UCI	Identifica el uso apropiado de antibióticos en pacientes con NAC grave en UCI
Duración de la terapia ambulatoria	Número de pacientes con NAC leve de manejo ambulatorio con indicación de tratamiento antibiótico por 5 días o menos para el egreso	Número total de paciente con NAC de manejo ambulatorio	Identifica la duración apropiada de antibióticos en pacientes con NAC de manejo ambulatorio

Duración de la terapia hospitalaria	Número de pacientes con NAC leve o moderada de manejo hospitalario que reciben tratamiento antibiótico por 5 días o menos.	Número total de pacientes con NAC leve o moderada hospitalizados en sala general	Identifica la duración apropiada de antibióticos en pacientes con NAC leve o moderada hospitalizados en sala general
Terapia antimicrobiana vía oral	Número de pacientes con NAC leve o moderada hospitalizados en sala general en manejo inicial con tratamiento antibiótico vía oral	Número total de pacientes con NAC leve o moderada hospitalizados en sala general que toleran vía oral	Identifica la frecuencia de uso de terapia antibiótica vía oral en pacientes con NAC leve o moderada hospitalizados en sala general
Cambio a vía oral	Número de pacientes con NAC hospitalizados en sala general revalorados a las 48 horas de inicio de la terapia antimicrobiana intravenosa, con cambio a terapia vía oral	Número total de pacientes con NAC hospitalizados en sala general que toleran vía oral en manejo inicial con tratamiento antibiótico vía intravenosa	Identifica la frecuencia de oportuno cambio de vía intravenosa a vía oral en pacientes con NAC hospitalizados en sala general

Uso de antivirales	Número de pacientes con prueba de influenza positiva a quienes se instaura tratamiento con oseltamivir	Número total de pacientes con NAC con prueba positiva de influenza	Identifica el uso de antivirales en pacientes con NAC de riesgo.
Uso de esteroides	Número de pacientes con NAC grave a quienes se instaura tratamiento con esteroides	Número total de pacientes con NAC grave	Identifica el uso de esteroides en pacientes con NAC grave.

Con el objetivo de facilitar la implementación de la presente guía, se emplearán como herramientas de difusión que faciliten su acceso a los profesionales de la salud, la publicación de la guía en la Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y en la revista Infectio de la Asociación Colombiana de Infectología, y la inclusión de las recomendaciones de la guía como parte de los contenidos de un curso abierto masivo en línea (MOOC, por sus siglas en inglés) y una aplicación móvil.

La actualización de la presente guía se considera debe realizarse en un plazo no mayor de 5 años, siguiendo la misma metodología y rigurosidad que se empleó para el desarrollo de la misma. Los temas podrán ser replanteados según la necesidad o aparición de nuevas evidencias que se deseen incluir en la guía.

### **Agradecimientos**

Representantes de los pacientes: José Ernesto Mosquera y Mildred Pérez, Asociación de usuarios de Méderi.

Apoyo administrativo: Fabiam Andrés Ariza, Instituto de investigaciones clínicas. Facultad de medicina, Universidad Nacional de Colombia.

### **Conflictos de interés**

Los siguientes autores declararon no tener conflicto de intereses: SIC, EAS, DPF, LCNB, CHS, EPV, FEM, WC, JACG, SDM, CJE, IJG, SLC, JAD, NG, JEM, MP. Los siguientes autores declararon conflicto de intereses: JACL (Pfizer, Novo Nordisk), AS (Johnson & Johnson), JVT (Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline), MCV (Pfizer), CAA (Merck Sharp & Dohme, Pfizer), ALL (Merck Sharp & Dohme, Pfizer), JEP (Procaps, GPC Pharma), IAR (Pfizer), FOG (Merck Sharp & Dohme, Pfizer, Fresenius Kabi), TE (Novo Nordisk), FG (Procaps).

### **Fuente de financiación**

Este documento se ha elaborado en el marco del proyecto "Programas de administración de antimicrobianos en un país latinoamericano" de la Universidad Nacional de Colombia, el cual dentro de sus objetivos contempló la elaboración de una Guía de práctica clínica para Neumonía adquirida en comunidad en el contexto colombiano. Proyecto financiado por un Grant de la Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas (ISID, por sus siglas en inglés) y Pfizer.

### **Independencia editorial**

El contenido de la presente guía fue desarrollado libre de la influencia de la Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas (ISID, por sus siglas en inglés) y Pfizer. Todos los pasos de la metodología para el desarrollo de la presente guía, desde la conformación del grupo desarrollador hasta la elaboración de las recomendaciones y redacción del documento

final fueron realizados en su totalidad y de forma independiente por el grupo desarrollador. Los entes patrocinadores no participaron ni tuvieron injerencia sobre el contenido del presente documento.

## Referencias

1. NIH website. Available from <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/pnu/types>. US Department of Health & Human Services.
2. Dadonaite B. "Pneumonia". Published online at OurWorldInData.org. Retrieved from: '<https://ourworldindata.org/pneumonia>'. 2018.
3. Ashman J, Cairns C, DeFrances CJ, Schwartzman A. Respiratory Illness Emergency Department Visits in the National Hospital Care Survey and the National Hospital Ambulatory Medical Care Survey. National Health Statistics Reports 2021.
4. Instituto Nacional de Salud, Observatorio Nacional de Salud, Primer Informe ONS, aspectos relacionados con la frecuencia de uso de los servicios de salud, mortalidad y discapacidad en Colombia, 2011. Imprenta Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia. 2013.
5. Steel HC, Cockeran R, Anderson R, Feldman C. Overview of community-acquired pneumonia and the role of inflammatory mechanisms in the immunopathogenesis of severe pneumococcal disease. *Mediators Inflamm.* 2013:490346.
6. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization, 2014. .
7. Musher DM, Thorner AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 2014;371(17):1619-28.

8. Montúfar FE, Varón FA, Gialdo LF, Saéncz O, Rodríguez A, Ortiz G, et al. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. *Infectio*. 2013;17:38.
9. Grupo ACIN- IETS de Consenso Colombiano para recomendaciones de atención COVID19. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. *Infectio*. 2020;24(3):102.
10. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica, Adopción Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. Bogotá DC. 2017, Disponible en [gpc.minsalud.gov.co](http://gpc.minsalud.gov.co).
11. Signori LG, Ferreira MW, Vieira LC, Muller KR, Mattos WL. Sputum examination in the clinical management of community-acquired pneumonia. *J Bras Pneumol*. 2008;34(3):152-8.
12. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010;182(18):E839-42.
13. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):e45-e67.
14. National institute for Health and Care Excellence. Pneumonia (community- acquired): antimicrobial prescribing ng138. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng138>.

[www.nice.org.uk/guidance/ng138/resources/pneumonia-community-acquired-antimicrobial-prescribing-pdf66141726069445](http://www.nice.org.uk/guidance/ng138/resources/pneumonia-community-acquired-antimicrobial-prescribing-pdf66141726069445).

15. Schunemann HJ, Wiercioch W, Brozek J, Etzeandia-Ikobaltzeta I, Mustafa RA, Manja V, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. *J Clin Epidemiol*. 2017;81:101-10.

16. Schunemann HJ, Mustafa R, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G, et al. GRADE Guidelines: 16. GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. *J Clin Epidemiol*. 2016;76:89-98.

17. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-6.

18. McCauley LM, Webb BJ, Sorensen J, Dean NC. Use of Tracheal Aspirate Culture in Newly Intubated Patients with Community-Onset Pneumonia. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(3):376-81.

19. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44 Suppl 2:S27-72.

20. Murray PR WJ. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc*. 50(6):339-44. 1975.

21. Uematsu H, Hashimoto H, Iwamoto T, Horiguchi H, Yasunaga H. Impact of guideline-concordant microbiological testing on outcomes of

pneumonia. *Int J Qual Health Care*. 2014;26(1):100-7.

22. Sato T, Aoshima M, Ohmagari N, Tada H, Chohnabayashi N. [Usefulness of sputum Gram staining in community-acquired pneumonia]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2002;40(7):558-63.

23. Lidman C, Burman LG, Lagergren A, Ortqvist A. Limited value of routine microbiological diagnostics in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis*. 2002;34(12):873-9.

24. Sanyal S, Smith PR, Saha AC, Gupta S, Berkowitz L, Homel P. Initial microbiologic studies did not affect outcome in adults hospitalized with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(1):346-8.

25. Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos para la toma, conservación y envío de muestras al Laboratorio Nacional de Referencia. 2019.

26. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, Scinto JD, Galusha DH, Mockalis JT, et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA*. 1997;278(23):2080-4.

27. Dedier J, Singer DE, Chang Y, Moore M, Atlas SJ. Processes of care, illness severity, and outcomes in the management of community-acquired pneumonia at academic hospitals. *Arch Intern Med*. 2001;161(17):2099-104.

28. Costantini E, Allara E, Patrucco F, Faggiano F, Hamid F, Balbo PE. Adherence to guidelines for hospitalized community-acquired pneumonia over time and its impact on health outcomes and mortality. *Intern Emerg Med*. 2016;11(7):929-40.

29. Metersky ML, Ma A, Bratzler DW, Houck PM. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(3):342-7.
30. Falguera M, Ruiz-Gonzalez A, Schoenenberger JA, Touzon C, Gazquez I, Galindo C, et al. Prospective, randomised study to compare empirical treatment versus targeted treatment on the basis of the urine antigen results in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *Thorax.* 2010;65(2):101-6.
31. Oosterheert JJ, van Loon AM, Schuurman R, Hoepelman AI, Hak E, Thijsen S, et al. Impact of rapid detection of viral and atypical bacterial pathogens by real-time polymerase chain reaction for patients with lower respiratory tract infection. *Clin Infect Dis.* 2005;41(10):1438-44.
32. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58(5):377-82.
33. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997;336(4):243-50.
34. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2006;166(2):169-75.
35. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Communi-

ty-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. JAMA. 2000;283(6):749-55.

36. Carratala J, Fernandez-Sabe N, Ortega L, Castellsague X, Roson B, Dorca J, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. Ann Intern Med. 2005;142(3):165-72.

37. Atlas SJ, Benzer TI, Borowsky LH, Chang Y, Burnham DC, Metlay JP, et al. Safely increasing the proportion of patients with community-acquired pneumonia treated as outpatients: an interventional trial. Arch Intern Med. 1998;158(12):1350-6.

38. Richards DA, Toop LJ, Epton MJ, McGeoch GR, Town GI, Wynn-Thomas SM, et al. Home management of mild to moderately severe community-acquired pneumonia: a randomised controlled trial. Med J Aust. 2005;183(5):235-8.

39. Jones BE, Jones J, Bewick T, Lim WS, Aronsky D, Brown SM, et al. CURB-65 pneumonia severity assessment adapted for electronic decision support. Chest. 2011;140(1):156-63.

40. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. Am J Med. 2005;118(4):384-92.

41. Self WH, Balk RA, Grijalva CG, Williams DJ, Zhu Y, Anderson EJ, et al. Procalcitonin as a Marker of Etiology in Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. Clin Infect Dis. 2017;65(2):183-90.

42. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR,

Tamm M, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet*. 2004;363(9409):600-7.

43. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Muller C, Miedinger D, Huber PR, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(1):84-93.

44. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, Wolbers M, Widmer I, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;302(10):1059-66.

45. Gorelik E, Masarwa R, Perlman A, Rotshild V, Muszkat M, Matok I. Systematic Review, Meta-analysis, and Network Meta-analysis of the Cardiovascular Safety of Macrolides. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62(6).

46. Robledo J SP, Bedoya F, Londoño A, Porras A, Luján M,. Neumonías adquiridas en la comunidad en adultos: un estudio etiológico prospectivo con énfasis en el diagnóstico. *Rev Colomb Neumol*. 2003;15:7-14.

47. Vélez L RZ, Aguilar Y, Ortega H, Montufar FE, Arroyave, M. Caracterización clínica y etiológica de NAC, Valle de Aburrá. *Infection*. 2006;10:103.

48. Caballero A PE, Gordillo M, Martínez O, Torrado E, . Agentes etiológicos de Neumonía Adquirida en Comunidad (NAC) en pacientes adultos inmunocompetentes que consultan al servicio de urgencias de la Clínica Reina Sofía, Bogotá, 2006-2007. *Rev Médica Sanitas*. 2010;13:8-18.

49. Montúfar FE CL, Rueda ZV, Ortega H, Ortega J, Segura A,. Neumonía severa Adquirida en Comunidad. Características clínicas y resultados de la atención intrahospitalaria. Estudio multicentrico en el Valle de Aburrá. Infectio. 2006;10:103.
50. Montúfar FE RZ, Correa LT, Ortega H, Ortega J, Segura, A. Características y comportamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) en adultos mayores (Mayores de 65 años) hospitalizados en el Valle de Aburrá, Antioquia, Colombia. Infectio. 2006;10:113.
51. Pakhale S, Mulpuru S, Verheij TJ, Kochen MM, Rohde GG, Bjerre LM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. Cochrane Database Syst Rev. 2014(10):CD002109.
52. Maimon N, Nopmaneejumruslers C, Marras TK. Antibacterial class is not obviously important in outpatient pneumonia: a meta-analysis. Eur Respir J. 2008;31(5):1068-76.
53. Bonvehi P, Weber K, Busman T, Shortridge D, Notario G. Comparison of Clarithromycin and Amoxicillin/Clavulanic Acid for Community-Acquired Pneumonia in an Era of Drug-Resistant Streptococcus pneumoniae. Clin Drug Investig. 2003;23(8):491-501.
54. Petitpretz P, Arvis P, Marel M, Moita J, Urueta J, Group CAPMS. Oral moxifloxacin vs high-dosage amoxicillin in the treatment of mild-to-moderate, community-acquired, suspected pneumococcal pneumonia in adults. Chest. 2001;119(1):185-95.
55. Hagberg L, Torres A, van Rensburg D, Leroy B, Rangaraju M, Ruuth E. Efficacy and tolerability of once-daily telithromycin compared with high-dose amoxicillin for treatment of community-acquired pneumonia.

Infection. 2002;30(6):378-86.

56. Camacho Moreno G, Imbachi LF, Leal AL, Moreno VM, Patino JA, Gutierrez IF, et al. Emergence of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A (Spn19A) in the pediatric population in Bogota, Colombia as the main cause of invasive pneumococcal disease after the introduction of PCV10. *Hum Vaccin Immunother.* 2020;16(9):2300-6.

57. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia por Laboratorio de aislamientos invasores de *Streptococcus pneumoniae* Colombia 2006-2018. In: Instituto Nacional de Salud, editor. 2018.

58. Peterson LR. Penicillins for treatment of pneumococcal pneumonia: does in vitro resistance really matter? *Clin Infect Dis.* 2006;42(2):224-33.

59. Berman SJ, Fogarty CM, Fabian T, Melnick D, Lesky W, Merrem Hospital-Acquired Pneumonia Study G. Meropenem monotherapy for the treatment of hospital-acquired pneumonia: results of a multicenter trial. *J Chemother.* 2004;16(4):362-71.

60. Lee JH, Kim SW, Kim JH, Ryu YJ, Chang JH. High-dose levofloxacin in community-acquired pneumonia: a randomized, open-label study. *Clin Drug Investig.* 2012;32(9):569-76.

61. Portier H, Brambilla C, Garre M, Paganin F, Poubeau P, Zuck P. Moxifloxacin monotherapy compared to amoxicillin-clavulanate plus roxithromycin for nonsevere community-acquired pneumonia in adults with risk factors. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005;24(6):367-76.

62. Garin N, Genne D, Carballo S, Chuard C, Eich G, Hugli O, et al. beta-Lactam monotherapy vs beta-lactam-macrolide combination treat-

ment in moderately severe community-acquired pneumonia: a randomized noninferiority trial. *JAMA Intern Med.* 2014;174(12):1894-901.

63. Postma DF, van Werkhoven CH, van Elden LJ, Thijsen SF, Hoepelman AI, Kluytmans JA, et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. *N Engl J Med.* 2015;372(14):1312-23.

64. Picard M, Robitaille G, Karam F, Daigle JM, Bedard F, Biron E, et al. Cross-Reactivity to Cephalosporins and Carbapenems in Penicillin-Allergic Patients: Two Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(8):2722-38 e5.

65. Ailani RK, Agastya G, Ailani RK, Mukunda BN, Shekar R. Doxycycline is a cost-effective therapy for hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 1999;159(3):266-70.

66. Nie W, Li B, Xiu Q. beta-Lactam/macrolide dual therapy versus beta-lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(6):1441-6.

67. Horita N, Otsuka T, Haranaga S, Namkoong H, Miki M, Miyashita N, et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2016;21(7):1193-200.

68. Aliberti S, Reyes LF, Faverio P, Sotgiu G, Dore S, Rodriguez AH, et al. Global initiative for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia (GLIMP): an international, observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(12):1364-76.

69. Arancibia F, Bauer TT, Ewig S, Mensa J, Gonzalez J, Niederman MS, et al. Community-acquired pneumonia due to gram-negative bacteria and *Pseudomonas aeruginosa*: incidence, risk, and prognosis. *Arch Intern Med*. 2002;162(16):1849-58.
70. Gross AE, Van Schooneveld TC, Olsen KM, Rupp ME, Bui TH, Forung E, et al. Epidemiology and predictors of multidrug-resistant community-acquired and health care-associated pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(9):5262-8.
71. Gutierrez-Pizarra A, Leone M, Garnacho-Montero J, Martin C, Martin-Loeches I. Collaborative approach of individual participant data of prospective studies of de-escalation in non-immunosuppressed critically ill patients with sepsis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017;10(4):457-65.
72. Cremers AJ, Sprong T, Schouten JA, Walraven G, Hermans PW, Meis JF, et al. Effect of antibiotic streamlining on patient outcome in pneumococcal bacteraemia. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(8):2258-64.
73. Carugati M, Franzetti F, Wiemken T, Kelley RR, Peyrani P, Blasi F, et al. De-escalation therapy among bacteraemic patients with community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(10):936 e11-8.
74. Jones BE, Ying J, Stevens V, Haroldsen C, He T, Nevers M, et al. Empirical Anti-MRSA vs Standard Antibiotic Therapy and Risk of 30-Day Mortality in Patients Hospitalized for Pneumonia. *JAMA Intern Med*. 2020;180(4):552-60.
75. el Moussaoui R, de Borgie CA, van den Broek P, Hustinx WN, Bresser P, van den Berk GE, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe

community acquired pneumonia: randomised, double blind study. *BMJ*. 2006;332(7554):1355.

76. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, Smith LG, Tennenberg AM, Khashab MM, et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis*. 2003;37(6):752-60.

77. Siegel RE, Alicea M, Lee A, Blaiklock R. Comparison of 7 versus 10 days of antibiotic therapy for hospitalized patients with uncomplicated community-acquired pneumonia: a prospective, randomized, double-blind study. *Am J Ther*. 1999;6(4):217-22.

78. Bernal-Vargas MA, Cortes JA, Sanchez R. Cross-cultural adaptation of the community-acquired pneumonia score questionnaire in patients with mild-to-moderate pneumonia in Colombia. *Biomedica*. 2017;37(1):104-10.

79. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA*. 1998;279(18):1452-7.

80. Uranga A, Espana PP, Bilbao A, Quintana JM, Arriaga I, Intxausti M, et al. Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016;176(9):1257-65.

81. Menendez R, Torres A, Rodriguez de Castro F, Zalacain R, Aspa J, Martin Villasclaras JJ, et al. Reaching stability in community-acquired pneumonia: the effects of the severity of disease, treatment, and the characteristics of patients. *Clin Infect Dis*. 2004;39(12):1783-90.

82. Cassiere HA, Fein AM. Duration and route of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: switch and step-down therapy. *Semin Respir Infect.* 1998;13(1):36-42.
83. Marras TK, Nopmaneejumrulers C, Chan CK. Efficacy of exclusively oral antibiotic therapy in patients hospitalized with nonsevere community-acquired pneumonia: a retrospective study and meta-analysis. *Am J Med.* 2004;116(6):385-93.
84. Lee RW, Lindstrom ST. Early switch to oral antibiotics and early discharge guidelines in the management of community-acquired pneumonia. *Respirology.* 2007;12(1):111-6.
85. Nathan RV, Rhew DC, Murray C, Bratzler DW, Houck PM, Weingarten SR. In-hospital observation after antibiotic switch in pneumonia: a national evaluation. *Am J Med.* 2006;119(6):512 e1-7.
86. Lee N, Choi KW, Chan PK, Hui DS, Lui GC, Wong BC, et al. Outcomes of adults hospitalised with severe influenza. *Thorax.* 2010;65(6):510-5.
87. McGeer A, Green KA, Plevneshi A, Shigayeva A, Siddiqi N, Raboud J, et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clin Infect Dis.* 2007;45(12):1568-75.
88. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA.* 2010;303(15):1517-25.
89. Louie JK, Yang S, Acosta M, Yen C, Samuel MC, Schechter R, et al. Treatment with neuraminidase inhibitors for critically ill patients with influenza A (H1N1)pdm09. *Clin Infect Dis.* 2012;55(9):1198-204.

90. Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, Monto AS. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2015;385(9979):1729-37.
91. Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, Leonardi Bee J, Al Khuwaitir TS, Al Mamun A, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med*. 2014; 2(5):395-404. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70041-4.
92. Michiels B, Van Puyenbroeck K, Verhoeven V, Vermeire E, Coenen S. The value of neuraminidase inhibitors for the prevention and treatment of seasonal influenza: a systematic review of systematic reviews. *PLoS One*. 2013;8(4):e60348.
93. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, Onakpoya I, Heneghan CJ. Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. *BMJ*. 2014; 348:g2545. DOI: 10.1136/bmj.g2545.
94. Aristizábal G, Awad C, Alvarez-Olmos MI, Mariño C, Cortés JA, Alvarez CA. Guía de estudio y manejo de casos y sus contactos para enfermedad similar a influenza, incluyendo el diagnóstico, manejo clínico y terapéutico. Adaptación a influenza por virus nuevo A H1N1. *Infectio*. 2009;13(3):7.
95. Samuel S NT, Choi HA,. Pharmacologic Characteristics of Corticosteroids. *J Neurocrit Care*. 2017;10(2):53-59.
96. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the compli-

cations of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2013;9(1):30.

97. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, Piattella M, Parigi P, Puccio G, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(3):242-8.

98. Torres A, Sibila O, Ferrer M, Polverino E, Menendez R, Mensa J, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313(7):677-86.

99. Chen LP, Chen JH, Chen Y, Wu C, Yang XH. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of community-acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Emerg Med.* 2015;6(3):172-8.

100. Jiang S, Liu T, Hu Y, Li R, Di X, Jin X, et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(26):e16239.

101. Blum CA, Nigro N, Briel M, Schuetz P, Ullmer E, Suter-Widmer I, et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2015;385(9977):1511-8.

102. Lansbury LE, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Shen Lim W. Corticosteroids as Adjunctive Therapy in the Treatment of Influenza: An Updated Cochrane Systematic Review and Meta-analysis. *Crit Care Med.* 2020;48(2):e98-e106.