

Neumonía grave adquirida en la comunidad: Pautas claves en su abordaje.

Severe community-acquired pneumonia: Key guidelines in its approach.

Irina Isabel Solano Vega^{1*}, *Julián Andrés Valverde Cortes*², *Orlando Montero Garcia*³

1. Médico, Universidad Libre de Barranquilla, Colombia. Residente de Tercer Año, Posgrado de Medicina Interna. Universidad Surcolombiana. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva - Huila, Colombia.

2. Médico Internista, Universidad Surcolombiana, Neumólogo Universidad de la Sabana. Neiva - Huila, Colombia.

3. Médico Internista y Nefrólogo. Profesor de Semiología y Medicina Interna, Coordinador del Postgrado de Medicina Interna, Universidad Surcolombiana. Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva, Huila – Colombia.

*Correspondencia: Irina Isabel Solano Vega. Correo electrónico: irisover@hotmail.com

Resumen

La neumonía adquirida en la comunidad es un problema de salud a nivel mundial, siendo uno de los principales motivos de consulta en los servicios de urgencia, así como la principal causa de SDRA y ventilación mecánica.

La neumonía se define como una infección aguda del parénquima pulmonar (nuevo infiltrado pulmonar con sospecha de origen infeccioso) y, aunque el agente infeccioso puede ser no bacteriano, una vez que se diagnostica neumonía, el paciente suele ser tratado empíricamente con antibióticos los cuales deben ser usados de una forma razonable haciendo un enfoque clínico y diagnóstico dirigido en cada paciente teniendo en cuenta sus factores de riesgo del huésped así como la epidemiología local para evitar desenlaces fatales secundarios reconociendo de forma oportuna las condiciones de gravedad que requieren ingreso a UCI así como la terapia antimicrobiana adecuada.

La neumonía grave adquirida en la comunidad está definida por la presencia de hipotensión y/o requerimiento de UCI porque requieren ventilación mecánica (VM) o soporte respiratorio o vasopresor intensivo y aquellos que tienen hipotensión que no responde a los líquidos, como parte de los criterios mayores que se asocian a una mayor morbilidad, muchos de estos pacientes tienen condiciones clínicas que hacen parte de los factores de riesgo que incrementan la mortalidad así como los desenlaces adversos, dentro de estas comorbilidades se encuentra la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus tipo II, ser mayores de 65 años, la mortalidad en general para estos pacientes puede oscilar desde un 20% hasta un 50% siendo mayor en los casos donde el paciente requiere ventilación mecánica y estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos.

Con relación a la etiología microbiológica de la NAC grave comparte como principal agente etiológico al *Streptococcus pneumoniae* seguido por el *Staphylococcus aureus*, los virus y la *Legionella* spp.

La identificación temprana de este grupo de paciente es crucial conociéndose que estos tienen una mortalidad más alta que los pacientes que ingresaron directamente a la UCI, para esto se utilizan las escalas como el PSI y el CURB-65, desarrollados para predecir la mortalidad en pacientes con NAC, los cultivos de secreción traqueal así como como las pruebas moleculares permiten dirigir de forma eficiente la terapia antimicrobiana de igual manera evitar el uso indiscriminado de antibióticos.

Abstract

Community-acquired pneumonia is a global health problem and one of the main reasons for emergency department visits. It is also the leading cause of acute respiratory distress syndrome (ARDS) and mechanical ventilation. Pneumonia is defined as an acute infection of the lung parenchyma, typically presenting as a new infiltrate on chest imaging with suspected infectious origin. While the infectious agent can be non-bacterial, once pneumonia is diagnosed, patients are usually treated empirically with antibiotics. However, it is important to use antibiotics judiciously, taking into account a clinical and diagnostic approach tailored to each patient, considering their host risk factors and local epidemiology to prevent fatal outcomes. Prompt recognition of severe conditions requiring ICU admission and appropriate antimicrobial therapy is crucial. Severe community-acquired pneumonia is defined by the presence of hypotension and/or the need for ICU care, including mechanical ventilation or intensive respiratory or vasopressor support. These are major criteria associated with increased morbidity and mortality. Many of these patients have underlying clinical conditions that contribute to higher mortality rates and adverse outcomes, including chronic obstructive pulmonary disease, type II diabetes mellitus, and age over 65 are at higher risk of mortality, which can range from 20% to 50%. The mortality rate is even higher in cases where the patient requires mechanical ventilation and has a prolonged stay in the intensive care unit.

Regarding the microbiological etiology of severe community-acquired pneumonia, the main causative agent is *Streptococcus pneumoniae*, followed by *Staphylococcus aureus*, viruses, and *Legionella* spp.

Early identification of this patient group is crucial, as they have a higher mortality rate compared to patients who are directly admitted to the ICU. To achieve this, scales such as the PSI and CURB-65 are used to predict mortality in patients with community-acquired pneumonia. Tracheal secretion cultures and molecular tests can efficiently guide antimicrobial therapy and help avoid the indiscriminate use of antibiotics.

Palabras claves: neumonía; procalcitonina; diagnóstico; biomarcador; antibiótico

Keywords: pneumonia; procalcitonin; diagnosis; biomarker; antibiotic

Introducción

La neumonía grave representa una grave amenaza para la salud humana, estando como una de las causas principales de una de cada tres muertes hospitalarias.

La neumonía es una infección del parénquima pulmonar con ocupación alveolar y cuya sintomatología va desde cuadros leves a presentaciones de mayor gravedad, síntomas como la fiebre, frecuencia respiratoria aumentada, tos y disnea hacen parte de las manifestaciones clínicas (El grado de severidad de la neumonía depende de factores como la edad, el estado de salud general y la causa de la infección.¹

La mortalidad relacionada con la neumonía en los ingresados en la UCI es aproximadamente del 30%, llegando hasta al 50 % en pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva. *Streptococcus pneumoniae* es el patógeno bacteriano más común.² . Los patógenos recientemente acuñados como "PES" (*Pseudomonas aeruginosa* , *Enterobacteriaceae* que son β -lactamasas positivas de espectro extendido y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina) representan hasta el 6% de las NAC hospitalizadas.

El uso de pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha llevado a una mayor detección de virus respiratorios en NAC , y la reciente pandemia por SARS-CoV-2 evidenció la importancia de la detección de la neumonía viral.²

La mortalidad se incrementa en pacientes bacteriémicos³, con mayor comorbilidades y el requerimiento de ventilación mecánica (MV) o soporte vasopresor, o que son transferidos a la UCI desde una sala médica.³

Los pacientes que sobreviven siguen teniendo riesgo de morbilidad a largo plazo, rehospitalizaciones y aumento de la mortalidad posterior al alta al año (21-40%) y hasta 5 años, existe una incapacidad del huésped para controlar la inflamación sistémica y restauraron equilibrio en los procesos fisiopatológicos dominantes que contribuyen a los resultados adversos agudos y crónicos en la neumonía adquirida en la comunidad (CAP)⁴

Dado que el retraso en la atención en la UCI y el uso de antibióticos inadecuados se asocian con peores resultados en los pacientes con SCAP, el lugar de decisión de atención y la identificación de los pacientes de alto riesgo son primordiales. Los antibióticos recomendados para el tratamiento de SCAP siguen siendo una combinación de β -lactámico más macrólido.^{3, 1}

Los sistemas de puntuación para valorar el índice de gravedad de la neumonía más utilizados son el (PSI) y el CURB-65 y sus variaciones (CURB, CRB-65) proporcionan predicciones comparables de la gravedad de la neumonía utilizando la muerte como criterio de valoración, siendo el PSI algo más sensible para predecir la gravedad de la neumonía leve y la neumonía.⁵

Epidemiología

Los colaboradores de la carga global de enfermedades (GBD) de 2016 sobre infecciones de las vías respiratorias inferiores estimaron la morbilidad y la mortalidad en las infecciones de las vías respiratorias inferiores representaron una de las principales causas infecciosas de mortalidad a nivel mundial en todos los grupos de edad (2.377.697 muertes, 95 % de UI: 2.145.584–2.512.809).en adultos mayores de 70 años (1.080.958 muertes, 943.749–1.170.638).

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se define como la neumonía que se presenta antes de la hospitalización o dentro de las 48 horas posteriores al ingreso hospitalario. la NAC puede caracterizarse por una presentación clínica grave que requiere un alto nivel de atención, como el ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI)⁶

En un estudio realizado en Estados Unidos de un total de 7.449 pacientes que fueron hospitalizados con NAC, 1.707 pacientes (23%) ingresaron en la UCI. La incidencia de NAC en la UCI fue de 145 casos por 100.000 habitantes adultos. Los mayores casos de NAC en la UCI se agruparon en pacientes de zonas de la ciudad con alta pobreza.⁷

La tasa de mortalidad de los pacientes con NAC en la UCI fue del 27% a los 30 días y del 47% al año. En los Estados Unidos, el número estimado de pacientes hospitalizados con NAC que requirieron UCI fue de 356.326 por año, y el número estimado de muertes a los 30 días y al año fue de 96.206 y 167.474, respectivamente.⁷

Aunque la mortalidad a los 30 días de los pacientes hospitalizados con NAC ha disminuido en la última década, la mortalidad debida a la NAC sigue siendo inaceptablemente alta. La mortalidad global fue 20 % más alta cuando los pacientes presentaron shock (un 22 % más) o ventilación mecánica invasiva (un 25 % más alta), o ambas (un 30 % más alta). Además, la NAC es una de las causas más comunes de síndrome de dificultad respiratoria aguda, y se reporta en ~3% de los pacientes hospitalizados con NAC neumocócica⁷

Las infecciones polimicrobianas se han observado con mayor frecuencia en pacientes con ventilación mecánica vs los que no la requieren (24% frente a 14%).²

Según la Asociación Colombiana de Infectología, en Colombia, la mortalidad por NAC es de 13 por cada 100.000 habitantes al año y es responsable del 4% de egresos hospitalarios (70.000 en todos los grupos etarios al año). En estudios nacionales se ha establecido que la mortalidad por *Streptococcus pneumoniae* es del 3%, y por gérmenes atípicos, del 11,5%. En mayores de 65 años, la mortalidad es del 19% y en la población general, la mortalidad por neumonía severa es del 33%⁸

En Colombia, para 2010 la población de 80 o más años fue el grupo etario con las tasas anuales más altas de consulta y de hospitalización (873 consultas y 100 hospitalizaciones por cada 1 000 personas-año, respectivamente); además, la infección del tracto respiratorio inferior fue la enfermedad con la segunda tasa de incidencia anual más alta (2 232 casos nuevos por cada 100 000 personas)¹

Factores de riesgo

Los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad relacionados con la NAC grave se encuentra la edad avanzada (>65 años), condiciones comórbidas, dificultad respiratoria, frecuencia respiratoria superior a 30 respiraciones/min, hipotensión diastólica o sistólica, nitrógeno ureico en sangre elevado (BUN >19,6). mg/dL), pH inferior a 7,35, leucopenia o leucocitosis profunda, bacteriemia, terapia antibiótica inadecuada, necesidad de VM e hipoalbuminemia .^{9,10}

En un estudio prospectivo que incluyó a 3700 pacientes con SCAP y comparó aquellos que necesitaban VM con aquellos que no, la VM fue el factor más predominante de mortalidad (odds ratio ajustado = 3,54, IC del 95%: 1,45-8,37, p = 0, 006)(Ferrer et al., 2018).Otros estudios han demostrado una mayor mortalidad correspondiente a la gravedad de la enfermedad al ingreso, hematocrito más bajo, trombocitopenia (recuento de plaquetas $\leq 10^5 / \text{mm}^3$) o trombocitosis (recuento de plaquetas $\geq 4 \times 10^5 / \text{mm}^3$), hipocapnia ($\text{PaCO}_2 < 35 \text{ mm Hg}$) o hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mm Hg}$), presencia de infiltrados multilobares en las imágenes de tórax y una anchura de distribución de glóbulos rojos elevada, sola o en combinación con BUN elevado > 30 g/dl.¹¹

Otro factor que puede influir en los resultados en pacientes con SCAP es el retraso relacionado en recibir el tratamiento adecuado o en el ingreso a la UCI, la mayoría de los estudios utilizan un promedio de 6 horas como límite para recibir los antibióticos adecuados después de ser evaluado en el departamento un inicio e tardío de la terapia adecuada, puede afectar negativamente los resultados de los pacientes en la NAC grave.³

Los factores de riesgo identificados para algunos gérmenes como P. aeruginosa o MRSA, contacto reciente con el entorno sanitario dentro de los últimos 90 días (hospitalización prolongada, hemodiálisis, cuidado de heridas en el hogar, terapia reciente con antibióticos intravenosos, residencia en una residencia de ancianos), ciertos huéspedes factores de riesgo (inmunosupresión, bronquiectasias, diabetes, enfermedad cerebrovascular, enfermedad respiratoria crónica, estado funcional deficiente en general) y ciertas terapias (corticosteroides y otras terapias inmunosupresoras, supresión del ácido gástrico y alimentación por sonda).⁹

En estudio de corte transversal realizado en una institución de III nivel en Colombia se encontró algunos rasgos prevalentes de los pacientes con NAC que mueren durante su estancia hospitalaria los individuos que registran más de 120 latidos por minuto de frecuencia cardíaca, que sufren como complicación sepsis o choque séptico y que son ingresados a una UCI¹².

Patógenos en la neumonía adquirida en la comunidad.

Los patógenos bacterianos implicados en la NAC [neumonía bacteriana adquirida en la comunidad (CABP)] varían según la distribución geográfica como los factores de riesgo de cada paciente, sin embargo, el *Streptococcus pneumoniae* sigue siendo un patógeno predominante a nivel mundial en todas las edades. *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y patógenos atípicos, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*. Hay otros patógenos que contribuyen a la mayoría de la etiología de CABP. Un subconjunto de patógenos bacterianos que son resistentes a múltiples agentes antimicrobianos, a veces denominados patógenos PES (*Pseudomonas*, *Enterobacteriaceae*, *S. aureus* resistente a metilicina), son motivo de gran preocupación debido a la desafiante terapia antimicrobiana.¹³

Aunque las variantes de *S. pneumoniae* resistentes a los antibióticos se han vuelto cada vez más comunes, la mortalidad en la UCI ha disminuido durante la última década. En un estudio realizado en España de pacientes con SCAP (Neumonía adquirida

en la comunidad grave) que abarcó 3 períodos de 1999 a 2013, *S. pneumoniae* fue el patógeno aislado más común con una incidencia general del 41,7 % y más del 80 % de todas las causas de bacteriemia.¹³

Otros patógenos implicados en la NAC grave incluyen virus (p. ej., influenza, influenza de origen aviar A - H7N9, nueva influenza H1N1, H3N2, virus respiratorio sincitial, enfermedad por coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo [SARS], coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS- CoV), bacterias atípicas que incluyen *L. pneumophila*, ⁶*M. pneumoniae*, *M. tuberculosis* y *H. influenzae*. También pueden estar involucrados *S. aureus* (incluidas las formas resistentes a la meticilina o MRSA), gramnegativos entéricos y, en raras ocasiones, anaerobios. con enfermedad grave según los factores de riesgo.^{6,11}

Las técnicas de PCR han mostrado incrementos en la etiología viral en pacientes de UCI con NAC, en combinación con un patógeno bacteriano. Es frecuente la neumonía bacteriana posterior a la influenza con una mortalidad significativa de hasta el 10% tanto en la influenza estacional como en la pandémica^{14,3}

Los gramnegativos entéricos (más comúnmente *P. aeruginosa*) se pueden encontrar generalmente en pacientes que tienen enfermedad pulmonar estructural previa, uso de corticosteroides, terapia antibiótica previa o han tenido shock séptico al ingreso.

El *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina para un estudio de prevalencia de MRSA se confirmó en NAC de hasta el 3% y MRSA se observó principalmente en pacientes con antecedentes de infección o colonización previa de MRSA, infecciones cutáneas recurrentes o en aquellos con neumonía grave. Los pacientes inmunocomprometidos con NAC tienen más probabilidades de tener especies de *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, virus respiratorio sincitial, pneumocystis, *Aspergillus fumigatus* y nocardia en comparación con los pacientes inmunocompetentes.³

La neumonía por aspiración se refiere a un paciente con características de NAC en el contexto de disfagia orofaríngea u otras afecciones que promueven que grandes volúmenes de contenido gástrico u orofaríngeo lleguen al pulmón. Las pautas IDSA/ATS 2019 no recomiendan agregar antibióticos para la cobertura anaeróbica.³¹¹

La incidencia de patógenos atípicos en pacientes con NAC en todo el mundo (incluidos pacientes hospitalizados y ambulatorios) es aproximadamente del 22%. los patógenos atípicos (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* y *Chlamydia pneumoniae*) también representan el 4%.⁶

Legionella es el patógeno atípico más común, con una prevalencia del 4,0% tanto en neumonía grave como en SCAP. Para *Mycoplasma* y *Chlamydia*, los jóvenes mostraron una mayor prevalencia que las personas mayores tanto en CAP como en SCAP.⁶

Evaluación del paciente con Neumonía grave adquirida en la comunidad

La NAC se sospecha por síntomas agudos como disnea, tos y fiebre y la presencia de nuevos signos focales en el tórax sin otra causa obvia, mientras que se requiere un nuevo infiltrado pulmonar en una radiografía de tórax para un diagnóstico definitivo. En subgrupos de pacientes como en personas de edad avanzada, la presentación clínica puede tener síntomas clásicos menos evidentes (puede presentarse con alteración del estado de conciencia, malestar gastrointestinal y puede estar ausente fiebre) retrasando frecuentemente el diagnóstico.¹⁵

Pregunta N°1 . ¿Se deben utilizar reglas de predicción clínica para determinar el escenario de atención en salud en el que los pacientes adultos con NAC deben recibir tratamiento?

La identificación temprana de la neumonía grave gracias a los sistemas de puntuación de la gravedad para predecir el riesgo de muerte en la evolución de los pacientes tiene resultados favorables por lo cual se recomienda su realización en el abordaje de los pacientes con NAC, las guías nacionales recomiendan el PSI y el CURB 65.¹

Los sistemas de puntuación más utilizados este el índice de gravedad de la neumonía (PSI), la puntuación CURB-65, los criterios ATS/IDSA para NAC grave, SMART-COP, CAP-PIRO y CURXO-80. Si bien tanto PSI como CURB-65 permiten predecir

la mortalidad en pacientes con CAP, existe una mala correlación entre el riesgo de mortalidad y la necesidad de ingreso en la UCI.³

Comparación de PSI y CURB-65 para la predicción de mortalidad

El PSI y el CURB-65 deben utilizarse con el criterio clínico para identificar a los pacientes que pueden ser candidatos para recibir atención ambulatoria si el médico tratante no identifica otras barreras importantes para el tratamiento.

Dos ensayos aleatorios multicéntricos de Clase III y un ensayo intervencionista de un solo centro de Clase III concluyeron que los protocolos de tratamiento basados en PSI se asociaron con tasas de hospitalización significativamente más bajas para pacientes de bajo riesgo y sin cambios en los resultados de seguridad.¹⁶

Otro estudio encontró que el rendimiento diagnóstico del PSI fue superior con una curva ROC de 0.81 (IC95%: 0.78-0.84), mostrando una diferencia significativa ($p < 0.01$) en la comparación con las otras dos escalas (CURB: AUC=0.73, IC95%: 0.68-0.76; CURB65: AUC=0.76, IC 95%: 0.73-0.80).¹⁷

COP INTELIGENTE

Para CAP en colaboración con IDSA (2007 IDSA/ATS). Estas directrices agregaron 6 nuevos criterios menores, con la recomendación de que los pacientes sean considerados para atención en UCI si tienen al menos 1 criterio mayor o 3 criterios menores. Estos criterios menores han sido validados en varios Charles et desarrollaron el sistema de sangre sistólica de 8 ítems. presión arterial, afectación de la radiografía de tórax multilobar, nivel de albúmina, frecuencia respiratoria, taquicardia, confusión, oxigenación y escala de pH arterial (SMART-COP), que predice la necesidad de soporte ventilatorio invasivo o vasopresor.

Para el resultado de ingreso a la UCI, se observaron LR positivos más altos para el conjunto completo de criterios ATS de 2001 (LR positivo 7,3; IC del 95 %: 4,4 a 12,2) y criterios menores IDSA/ATS de 2007 (LR positivo 5,9; IC del 95 %: 3,8 a 9,3).) en comparación con las clases de riesgo IV y V del PSI (LR positivo 1,5; IC del 95%: 1,4 a 1,6) o una puntuación CURB-65 de 3 o mayor (LR positivo 2,1; IC del 95%: 1,6 a 2,7) Ver tabla 1..^{16,18}

Criterios mayores	Criterios menores
Ventilación mecánica invasiva	Confusión/desorientación
Choque séptico que requiere vasopresores	Uremia (BUN 20 mg/dl)
	Frecuencia respiratoria 30 respiraciones/min
	Hipotensión (PAS mmHg) que requiere reanimación con líquidos
	paO ₂ /FiO ₂ 250
	Infiltrados multilobares
	Leucopenia (<4000 células/ml)><4000 células/ml)
	Trombocitopenia (<100.000 células/ml)><100.000 células/ml)
	Hipotermia (<368C)

Tabla 1. Criterios mayores y menores reconocidos por IDSA/ATS 2007 (11)

Biomarcadores en el diagnóstico de los pacientes con NAC.

Se caracterizan por ser medibles y poder evaluar objetivamente procesos biológicos normales, patogénicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica. El escenario ideal en NAC es no tener su elevación en infecciones virales y fúngicas y así poder iniciar antibióticos. Además, que sea fácil de probar, tenga resultados disponibles rápidamente y no sea costoso¹⁹

Además, los indicadores relacionados con su elevación deberían permitir evaluar el pronóstico, como el riesgo de mortalidad.²⁰

Algunos biomarcadores inflamatorios como la procalcitonina (PCT), el receptor desencadenante soluble expresado en células mieloides-1 (sTREM-1), la proadrenomedulina (proADM) y la presepsina se han desarrollado como biomarcadores relativamente específicos para la infección bacteriana sin embargo aun se encuentran en validación.¹⁹

Pregunta N 2. ¿Se debe utilizar la prueba de procalcitonina para definir el inicio del tratamiento con antimicrobianos en adultos con NAC?

- No se debe realizar prueba de procalcitonina sérica (PCT) en adultos con NAC clínicamente sospechada y confirmada por estudios de imagen para decidir el inicio de la terapia antimicrobiana.

Se puede utilizar para decidir los días de terapia antimicrobiana y se ha encontrado que a mayor nivel se incrementa la mortalidad.¹

Procalcitonina PCT

Es un péptido precursor de la calcitonina de 13 kDa y 116 aminoácidos y se informó por primera vez en la literatura médica en 1975. Por lo general, lo producen las células C de la tiroides. El nivel de PCT en adultos sanos es muy bajo (<0,1 ng/ml).²¹ La estrategia de algoritmo con niveles de PCT no fue superior al uso de estrategias de manejo basadas en el juicio clínico. En Colombia existen limitaciones para su implementación debido a no contar con este recurso en todas las instituciones de salud.¹

El receptor desencadenante expresado en la célula mieloides 1 (TREM-1)

El (TREM-1) es una glicoproteína miembro de la familia de las inmunoglobulinas se identificó por primera vez en células mieloides humanas y murinas, especialmente neutrófilos, monocitos maduros y macrófagos. TREM-1 aumenta en la piel, fluidos biológicos y tejidos en infecciones bacterianas y fúngicas, pero no aumenta en condiciones inflamatorias no infecciosas. TREM-1 existe tanto en forma membranosa como soluble (sTREM-1), y sTREM-1 se libera y se puede medir en varios fluidos corporales.

En un análisis de regresión logística múltiple, demostraron que el nivel de sTREM-1 (valor de corte ≥ 184 pg/ml) en el líquido del BAL es un predictor independiente de neumonía bacteriana o fúngica, con un odds ratio de 59,742.¹⁹

Otro estudio de Esposito et al. encontraron que los niveles plasmáticos de sTREM-1 tenían poca capacidad para diferenciar la CAP bacteriana de la viral en 433 pacientes pediátricos hospitalizados (AUC 0,50, IC del 95 %: 0,45 a 0,56). Por lo anterior el estudio de BAL no se realiza de forma rutinaria para pacientes con NAC, Por tanto, el sTREM-1 no es un biomarcador útil para diagnosticar neumonía.¹⁹

Proadrenomedulina (proADM)

La ADM se produce por estrés fisiológico y tiene actividad vasodilatadora, actividad bactericida y propiedades antiinflamatorias. Hirata informó que los niveles de ADM aumentaron según la gravedad de la enfermedad en pacientes adultos con sepsis. Sin

embargo, la ADM se elimina rápidamente de la circulación debido a su rápida unión a los receptores y su vida media de 22 minutos. Por lo tanto, el proADM medio regional (MR-proADM), un precursor de la ADM, se utiliza en la práctica clínica diaria debido a su estabilidad.

En un estudio los niveles de MR-proADM fueron casi similares entre pacientes bacterianos [mediana (rango intercuartil), 0,909 nmol/L (0,669–1,506 nmol/L)] y pacientes con neumonía viral o atípica [mediana (rango intercuartil), 0,875 nmol/L (0,606–1,155 nmol/L)]. Por lo tanto, se considera que la MR-proADM no es útil para diferenciar la neumonía bacteriana de la viral y determinar si necesitamos tratarla con antibióticos.¹⁹

Prepsina

La presepsina es una proteína de 13 kDa y un fragmento del receptor CD14 de LPS de monocitos que se libera durante la fagocitosis bacteriana. Yaegashi et al. informaron que los niveles de presepsina en pacientes con sepsis eran significativamente más altos que los de los pacientes con SIRS y los controles sanos. Además, Endo et al. informaron que la presepsina tenía una precisión diagnóstica similar a la PCT para diferenciar infecciones bacterianas y no bacterianas en un estudio prospectivo multicéntrico realizado en Japón (el AUC de la presepsina fue 0,908 y el de la PCT fue 0,825).^{5,19}

Existe poca evidencia sobre la utilidad de la presepsina para el diagnóstico de neumonía. Por lo tanto, es controvertido si la presepsina es útil como biomarcador de diagnóstico en pacientes con neumonía en la práctica clínica habitual y se necesitan más estudios.²⁰

Diagnóstico microbiológico

Pregunta N° 3. ¿Se debe realizar tinción de Gram y cultivo de esputo para el diagnóstico de NAC en adultos?

Para pacientes con sospecha de neumonía tiene un resultado variable y está influenciado por la calidad, utilidad diagnóstica de la tinción y el cultivo de muestra, proceso analítico y terapia antibiótica previa.¹⁵ Se debe realizar tinción de Gram y cultivo de secreciones del tracto respiratorio inferior antes del tratamiento antimicrobiano en pacientes adultos hospitalizados con NAC grave o estén recibiendo terapia antimicrobiana empírica para SARM o *P. aeruginosa*.^{1,2,11}

La calidad de este esputo es basado en los criterios de Murray & Washington basada tanto en células epiteliales escamosas como en leucocitos polimorfonucleares. Las muestras con <10 células epiteliales escamosas y ≥ 25 leucocitos polimorfonucleares por campo de visión (aumento de 100 \times) se clasifican como adecuadas.¹

En un análisis secundario de un ensayo controlado aleatorio, se recogieron 177 (62%) muestras mediante succión traqueal y 108 (38%) mediante técnica espiratoria. Detectamos pocos microorganismos patógenos y, independientemente de la calidad del esputo, no hubo diferencias significativas entre los tipos de muestra. Se identificaron patógenos comunes de CA-LRTI mediante cultivo en 19 (7%) muestras, con una diferencia significativa entre pacientes con o sin tratamiento antibiótico previo ($p = 0,007$). Por lo tanto, el valor clínico de la tinción de Gram y el cultivo de esputo en CA-LRTI es cuestionable, especialmente en pacientes tratados con antibióticos.²²

La sensibilidad de la tinción de Gram es variable para la identificación temprana de la etiología. La tinción de Gram es una prueba que puede realizarse de forma fácil y rápida en la mayoría de instituciones de salud, incluso en aquellas de baja complejidad. Su mayor utilidad está en la detección del *S. pneumoniae*

A partir de una muestra de buena calidad, la sensibilidad para la detección de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* es buena. Otro estudio con muestras de esputo de buena calidad, que fue posible en el 63 por ciento de los pacientes, mostró una sensibilidad diagnóstica del 76 por ciento para *S. aureus*, el 79 por ciento para *H. influenzae*, el 82 por ciento para *S. pneumoniae* y el 78 por ciento para gramnegativos.¹⁵

El análisis de la respuesta celular en la muestra expectorada mediante tinción de Gram es una buena herramienta para evaluar la calidad de la muestra en la NAC; sin embargo, el intérprete debe ser consciente de otras condiciones que muestran resultados similares a los de la exacerbación aguda de la EPOC o la bronquitis aguda/crónica. El cultivo de estas condiciones muestra

patógenos similares a la NAC, como *S. pneumoniae*, *H. influenzae* o *Moraxella*.¹⁵ La sensibilidad de la tinción de Gram es variable para la identificación temprana de la etiología.^{2,11,15}

La tasa global de éxito de la predicción de la tinción de Gram de esputo fue del 59,23%. La sensibilidad del método para predecir bacilos gramnegativos (BGN), cocos gramnegativos (GNC) y cocos grampositivos (GPC) fue de 0,45, 0,67 y 0,61, respectivamente. Su especificidad para predecir GNB, GNC y GPC fue de 0,87, 0,98 y 0,87, respectivamente. Su índice de probabilidad positivo para predecir GNB, GNC y GPC fue 3,46, 33,50 y 4,69, respectivamente. La tasa de éxito de predicción más alta entre todos los patógenos fue para GNC.²³

Pruebas moleculares

Pregunta N° 4 ¿Se deben realizar pruebas para la detección de los virus de la influenza para el diagnóstico de NAC grave en adultos?

Las neumonías virales tienen un papel importante como agentes etiológicos frecuentes en la nac grave por lo cual se debe realizar pruebas para la detección de virus de la influenza, de preferencia ensayos moleculares de detección de ácido nucleico o ARN viral de la influenza, en lugar de la prueba rápida de antígeno de influenza, en pacientes diagnosticados con NAC grave o la presencia de comorbilidad (respiratoria, cardiovascular o inmunosupresión).¹

Pregunta N° 5. En pacientes con NAC, ¿se deben agregar técnicas microbiológicas rápidas a las pruebas actuales de muestras de sangre y vías respiratorias?

Si la tecnología está disponible, tomar muestra del tracto respiratorio inferior (ya sea esputo o aspirados endotraqueales) para una prueba de PCR múltiple (detección de virus y/o bacterias) siempre que se prescriban o consideren antibióticos sCAP no estándar.^{2,11}

El diagnóstico microbiológico más utilizado son (los cultivos clásicos) donde los resultados tardan como mínimo de 24-48 h para la identificación bacteriana¹¹ y la emisión de un antibiograma correcto. Mientras tanto, el paciente recibe antibióticos de amplio espectro, que podría resultar en la generación de bacterias MDR/extensamente resistentes a los medicamentos (XDR) o incluso pan-resistentes (PDR), a pesar de los efectos secundarios y las complicaciones asociadas con la bacteria en sí (colitis por *Clostridioides difficile*, por ejemplo)

Un método rápido para la identificación de patógenos se basa en técnicas moleculares, como la PCR. Se ha demostrado que, para el diagnóstico de la neumonía, cuando se utilizan métodos clásicos basados en cultivos, el patógeno causante se encuentra solo en el 5-10% de los casos, principalmente debido a la administración previa de antibióticos. En el caso del diagnóstico molecular, al igual que las técnicas de PCR, la correcta identificación del agente causal puede alcanzar el 50-75% de los casos.²⁴

El dispositivo GeneXpert de Cepheids ofrece los resultados en aproximadamente 1 h para la mayoría de las pruebas y cuesta alrededor de 40 EUR por muestra. Una de las principales lagunas de conocimiento de este dispositivo en cuanto a su uso en el manejo de pacientes con neumonía es la falta de estudios, especialmente con muestras tomadas directamente del tracto respiratorio inferior.^{2,11,24}

Un estudio que tuvo como objetivo evaluar el rendimiento diagnóstico de un dispositivo de PCR POC rápida (Cepheid GeneXpert, ensayos: Xpert Carba-R, Xpert MRSA/SA SSTI, Xpert vanA/vanB, Cepheid, Sunnyvale, CA, EE. UU.) en la detección de cepas resistentes a los medicamentos del aspirado endotraqueal (ETA) de pacientes críticamente enfermos con sCAP, en comparación con el cultivos.²⁴

El mayor beneficio de la PCR multiplex es la capacidad de cambiar rápidamente los antibióticos para patógenos insospechados resistentes a los antibióticos. Se ha demostrado que el intervalo de 48 a 72 horas de tratamiento antibiótico inadecuado durante la espera de los resultados para la mayoría de los diagnósticos basados en cultivos se asocia con resultados adversos en la NAC. Los mayores efectos adversos de los antibióticos inapropiados para *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. y la alta especificidad de la PCR justifican una recomendación.

La capacidad de detectar los llamados patógenos secundarios como MRSA (genes *mecA* y *mecC*), *Pseudomonas* MDR y no MDR , Enterobacteriales productoras de BLEE y resistentes a carbapenémicos. (gen *ctxM*) y *Acinetobacter*. Estos microorganismos deben tratarse con antibióticos diferentes a los recomendados para la mayoría de los pacientes con sCAP Sin embargo, estas pruebas son altamente sensibles y podrían representar colonización y no infección. Por lo tanto, en algunos entornos clínicos, un resultado negativo de una prueba de PCR altamente sensible puede descartar eficazmente un patógeno sospechoso y ayudar a centrar la terapia empírica inicial, evitando que tenga un espectro demasiado amplio¹⁰

En estudio retrospectivo analizó 659 pacientes hospitalizados para diagnóstico microbiológico de sospecha de neumonía se encontró una sensibilidad general del Panel Unyvero LRT fue del 85,7% (IC 95% 82,3-88,7) y la especificidad general fue del 98,4% (IC 95% 98,2-98,7) con un valor predictivo negativo del 97,9% (IC 95% 97,6- 98.1). El resultado del panel LRT no predijo ningún cambio en los antibióticos en el 12,4 % de los casos, pero la reducción de los antibióticos en el 65,9 % (405/615) de los pacientes, de los cuales 278/405 (69 %) tenían cobertura innecesaria de MRSA y 259/405 (64 %) tenía una cobertura innecesaria de *P. aeruginosa*.^{15,25}

Pregunta N° 6. ¿Se deben realizar pruebas de antígeno urinario para el diagnóstico de NAC grave en adultos?

Es una prueba rápida en el lugar de atención útil para diagnosticar infecciones respiratorias causadas por *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*.¹¹

Las guías nacionales actuales recomiendan medición del antígeno urinario para el *S. pneumoniae* en CAP de grado moderado y severo por reducción en este grupo de pacientes en la mortalidad. Teniendo en cuenta que los esquemas de tratamiento actual que adicionan macrólidos y fluoroquinolonas son efectivos para *L. pneumophila* no hace relevante la medición de rutina para este germen.^{1,2,10,11,15}

Un estudio multicéntrico Europeo, el 71 por ciento de 916 pacientes tenían NAC neumocócica fueron diagnosticados exclusivamente mediante UAT con una sensibilidad y especificidad del 60 y 99,7 por ciento, respectivamente. En otro estudio que utilizó UAT mejora el diagnóstico de NAC neumocócica en el 43,8 por ciento. La sensibilidad del antígeno urinario (UA) neumocócico se mantiene a pesar del tratamiento antibiótico previo. La gravedad de la enfermedad se correlacionó positivamente con la detección de UA. las características asociadas con UAT positivos para *Legionella* fueron hiponatremia, fiebre, diarrea y viajes recientes.¹⁵

Pregunta N.º 7 ¿Se deben realizar hemocultivos para el diagnóstico de NAC grave en adultos?

Hemocultivos en CABP

Las diferentes guías disponibles en la actualidad recomiendan realizar hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano en pacientes adultos hospitalizados con NAC grave o que hayan sido diagnosticados con NAC con factores de riesgo para SAMR o *P. aeruginosa* o en el escenario de antecedente de infección por SAMR o *P. aeruginosa* , o antecedente de hospitalización reciente en los últimos 90 días .^{1,2 11}

La fiebre es un síntoma común en la neumonía y las órdenes de hemocultivos reflejos han sido un síntoma común. recolectar hemocultivos en todos los pacientes hospitalizados con NAC. La etiología microbiana y la bacteriemia se asocian de forma independiente con la gravedad de la enfermedad y la sepsis en CAP. ¹¹

El rendimiento de los hemocultivos aumenta en la neumonía grave que requiere ingreso en la UCI y en aquellos con factores de riesgo como asplenia, enfermedades hepáticas crónicas, leucopenia y alcoholismo. En estas situaciones, la positividad de los hemocultivos sube hasta el 33 por ciento.¹¹

Los hemocultivos tienen un rendimiento relativamente bajo, del 6 al 9 por ciento. En un estudio reciente sobre 517 hospitalizaciones consecutivas con NAC, al 95 por ciento se le extrajeron hemocultivos, lo que dio como resultado una positividad general del 8,5 por ciento. SCAP mostró una positividad del 13,8 por ciento, mientras que los no SCAP tuvieron solo un rendimiento de hemocultivos del 7,9 por ciento. ¹⁵

En el escenario de la Neumonía por SAMR o *P. aeruginosa*. Se ha demostrado que la positividad variable de los hemocultivos alcanza hasta el 45 por ciento. Generando un aumento de la mortalidad hospitalaria por neumonía neumocócica bacteriémica. Los datos del estudio Análisis de la etiología de la neumonía en la comunidad (EPIC) de EE. UU, mostraron la presencia de bacteriemia en el 56,7 por ciento de los casos de NAC por *S. aureus*. Otro estudio demostró bacteriemia en el 20 por ciento de las neumonías por *S. aureus*, y la presencia de bacteriemia contribuyó de forma independiente a un riesgo de mortalidad seis veces mayor. Un estudio indio sobre la bacteriemia por *S. aureus* reveló una fuente respiratoria en el 24 por ciento de los pacientes¹⁵

Tratamiento

Pregunta N.º 8. ¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento antimicrobiano empírico en pacientes adultos hospitalizados con NAC con NAC grave?:

Terapia combinada con un betalactámico (ampicilina/sulbactam) y claritromicina.

- Si el paciente es alérgico a la penicilina, recomendamos utilizar

Terapia combinada con ceftriaxona (en vez de ampicilina/sulbactam) y claritromicina.

Puntos de buena práctica

- Evitar el uso de quinolonas en el tratamiento de la NAC.
- No agregar cobertura anaeróbica a menos que se sospeche un absceso pulmonar o empiema.¹

Pregunta N.º 9. ¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento antimicrobiano empírico en pacientes adultos con NAC y con factores de riesgo de SARM o *P. aeruginosa* ?

En pacientes con diagnóstico de NAC moderada o grave y con aislamiento respiratorio previo de SARM Iniciar terapia antimicrobiana según el reporte microbiológico del aislamiento respiratorio previo y Realizar cultivo o PCR de muestra respiratoria del tracto superior para, con base en los resultados, ajustar el tratamiento o confirmar la necesidad de continuar la terapia e iniciar terapia antimicrobiana con vancomicina o linezolid. ¹ En pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de NAC moderada o grave y con aislamiento respiratorio previo de *P. aeruginosa* Iniciar terapia antimicrobiana según el reporte microbiológico de aislamiento respiratorio previo y realizar cultivo o PCR de muestra respiratoria del tracto superior para, con base en los resultados, ajustar el tratamiento o confirmar la necesidad de continuar la terapia iniciar terapia antimicrobiana con piperacilina/tazobactam o cefepime.¹

Pregunta N.º 10 ¿Qué antibióticos debo utilizar en NAC grave con antecedente de hospitalización y/o terapia antimicrobiana en los últimos 90 días o con factores de riesgo validados localmente para *P. aeruginosa*.?

Recomendamos realizar las siguientes acciones en pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de NAC grave y con antecedente de hospitalización y/o terapia antimicrobiana en los últimos 90 días o con factores de riesgo validados localmente para *P. aeruginosa* Cultivo o PCR de muestra respiratoria del tracto superior para, con base en los resultados, ajustar el tratamiento o confirmar la necesidad de continuar la terapia E iniciar terapia antimicrobiana con piperacilina/tazobactam o cefepime.¹

Pregunta N.º 11 ¿Qué estrategias se debe implementar en pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de NAC grave y con antecedente de hospitalización y/o terapia antimicrobiana en los últimos 90 días o con factores de riesgo validados localmente para SARM?.

Realizar cultivo o PCR de muestra respiratoria del tracto superior para, con base en los resultados, ajustar el tratamiento o confirmar la necesidad de continuar la terapia e iniciar terapia antimicrobiana con vancomicina o linezolid, junto con medición de los niveles de vancomicina, en caso de utilizarse.¹

Pregunta N.º 12 . ¿Cuál es la vía de administración adecuada del tratamiento?

Se debería usar antimicrobianos orales como tratamiento de primera línea en pacientes adultos con NAC moderada a grave, siempre que exista tolerancia a la administración oral de alimentos/medicamentos/líquidos y la gravedad de la infección, valorando cada 48 horas después de haberse iniciado la terapia antimicrobiana intravenosa para considerar la posibilidad de cambiar a antimicrobianos orales.¹

Pregunta N.º 13. ¿Se debe incluir terapia antiviral en el tratamiento de pacientes adultos con NAC que dan positivo en la prueba de influenza?

Recomendamos iniciar un tratamiento para la influenza (p. ej., oseltamivir) en pacientes adultos con NAC grave que den positivo en la prueba de influenza, independientemente de la duración de la enfermedad antes del diagnóstico.¹

El impacto de esta estrategia se ve reflejado en reducción de la mortalidad, incluso cuando se inicia después de 48 horas del inicio de los síntomas; sin embargo, estos resultados no han sido consistentes y solo se han reportado para el caso de pacientes con NAC severa. Además, los beneficios de usar estos medicamentos solo han sido descritos en pacientes En un estudio que conto con un total de 691 pacientes hospitalizados con infecciones del tracto respiratorio inferior. El único subgrupo de pacientes con una reducción estadísticamente significativo del fracaso clínico fue aquellos con infección por influenza confirmada por laboratorio, con un riesgo 26% menor de fracaso clínico cuando fueron tratados con oseltamivir (IC 95%: 3,2-48,0%). con prueba microbiológica positiva para virus de la influenza.²⁶

Justificación de las recomendaciones terapéuticas

Aunque la guía brinda orientación sobre las mejores estrategias de tratamiento, han surgido varias controversias importantes con respecto al curso óptimo y las opciones de antibióticos en el tratamiento de SCAP. Estos incluyen: (a) terapia combinada versus estrategia de tratamiento en monoterapia, (b) tratamiento óptimo con β -lactámico más macrólido versus β -lactámico más fluoroquinolona, (c) necesidad de antibióticos adicionales dirigidos a patógenos resistentes a los medicamentos o PES, (d) necesidad de antibióticos en pacientes con patógeno viral identificado, (e) duración óptima del tratamiento, (f) adición de corticosteroides.

En otra gran revisión sistemática que incluyó a 137.574 pacientes, el uso de un macrólido se asoció con una reducción de la mortalidad (3,7 % frente a 6,5 %; RR, 0,78) en comparación con regímenes sin macrólidos, pero los beneficios se redujeron cuando los resultados se restringieron a estudios aleatorios. Vardakas informó más recientemente sobre otra revisión sistemática que incluyó a 16,884 pacientes y no encontró diferencias en los resultados entre un β -lactámico más macrólido versus un β -lactámico más fluoroquinolona. Leroy y sus colegas, en un estudio prospectivo y aleatorizado de 398 pacientes con SCAP, mostraron una eficacia clínica similar con levofloxacina en monoterapia frente a la terapia combinada con cefotaxima y ofloxacina (79,1% frente a 79,5%, IC del 95%, -10,13 - 9,58% después del ajuste por enfermedad). gravedad) (Leroy, Saux, Bedos y Caulin, 2005). Sin embargo, en ese estudio, la terapia combinada fue mejor en pacientes que requerían VM y se excluyó a aquellos

con shock séptico. Por lo tanto, la monoterapia generalmente se evita en SCAP porque no se ha establecido la dosificación efectiva y la seguridad de un solo agente para pacientes con NAC ingresados en la UCI. Se ha demostrado de manera confiable que el tratamiento concordante con el inicio temprano de antibióticos es efectivo para reducir la mortalidad por NAC (Gattarello et al., 2014).^{2,20}

Si *Pseudomonas aeruginosa* se sospecha, el tratamiento puede ser con una pauta de dos fármacos, utilizando un betalactámico antipseudomonas (cefepima, imipenem, meropenem, piperacilina/tazobactam).¹¹ En CA-MRSA, se prefiere vancomicina o linezolid. Algunas autoridades recomiendan el uso de un antibiótico que inhibe la producción de toxinas, como linezolid (usado solo) o clindamicina (agregada a vancomicina) en CA-MRSA, que puede ser particularmente útil para pacientes con neumonía necrotizante mediada por toxinas (Micek et al., 2005). En un estudio de 133 pacientes con *S. aureus* positivo a leucocidina Pantón-Valentine, los investigadores observaron una ventaja significativa en la supervivencia de los pacientes que recibieron tratamiento con un régimen antitoxina en comparación con aquellos sin dicho régimen (tasa de mortalidad del 6,1% frente al 52,3). %, $p < 0,001$) (Sicot et al., 2013).

La IDSA/ATS 2019 recomienda reducir el uso de antibióticos en aquellos sin evidencia de sobreinfección bacteriana y estabilidad clínica después de 48 a 72 horas de iniciar los antibióticos (Metlay et al., 2019).^{2,11}

La duración del tratamiento en SCAP no está bien definida pero una duración más corta de la terapia de 5 a 7 días puede ser posible incluso en la bacteriemia neumocócica, cuando los pacientes tienen una respuesta clínica adecuada a los antibióticos y no tienen infección extrapulmonar (empiema, meningitis). Las mediciones seriadas de biomarcadores como la PCT pueden ayudar a reducir el uso de antibióticos sin aumentar la mortalidad ni el fracaso del tratamiento (Muller et al., 2010 ; Schuetz et al., 2012 ; Schuetz et al., 2012).

En un metanálisis reciente de 19 ensayos controlados aleatorios de CAP, incluidos 4.861, no hubo diferencias en las tasas de curación clínica entre el tratamiento de ciclo corto definido como ≤ 6 días versus el tratamiento durante ≥ 7 días, independientemente del entorno del paciente o la gravedad de la neumonía (Tansarli y Mylonakis, 2018). En ese estudio, el tratamiento de corta duración se asoció con menos eventos adversos graves (RR = 0,73; IC 95, 0,55–0,97) y una mortalidad potencialmente menor que el tratamiento de larga duración (RR = 0,52; IC 95 %, 0,33–0,82)..³

Antibióticos más nuevos

Por las resistencias antimicrobianas se han desarrollado antibióticos más nuevos en pacientes con NAC, con capacidad para cubrir microbios de NAC típicos, atípicos y resistentes, incluidas las cefalosporinas de nueva generación, como ceftarolina, ceftobiprol, ceftazidima-avibactam. y ceftolozano-tazobactam; macrólidos más nuevos como la solitromicina; fluoroquinolonas de próxima generación como nemonoxacina, zabofloxacin y delafloxacin; tetraciclinas como la omadaciclina y potentes agentes semisintéticos como la lefamulina. Sin embargo, su uso en SCAP aún no se comprende completamente, pero ofrece posibles opciones de antibióticos que deberían reservarse para pacientes con patógenos resistentes.²⁷

Tratamiento antiinflamatorio e inmunomodulador

Pregunta N°. 14 ¿Se deben usar corticosteroides en pacientes adultos hospitalizados con NAC?

Se sugiere usar corticosteroides en pacientes con NAC grave.¹

Justificación de la evidencia

El papel de los corticosteroides en la disminución de la inflamación en pacientes con SCAP tiene resultados contradictorios. Estos pueden reducir la inflamación abrumadora al disminuir las citocinas y ayudan con la respuesta suprarrenal inadecuada en pacientes críticamente enfermos.³

Un Metanálisis de NAC grave, que incluyó 8 ECA con 528 pacientes, encontró que el uso complementario de corticosteroides se asoció con una reducción de la mortalidad por todas las causas, el SDRA y la necesidad de VMI (Bi et al., 2016).²⁸

En otro estudio entre enero de 2012 y abril de 2016, se aleatorizaron 586 pacientes de 42 Centros Médicos de Asuntos de Veteranos, cifra inferior al tamaño de muestra objetivo de 1420 debido al bajo reclutamiento. Se incluyeron en el análisis 584 pacientes. No hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 60 días entre los brazos de metilprednisolona y placebo (16% vs. 18%; odds ratio ajustado 0,90, IC 95% 0,57–1,40). No hubo diferencias significativas en los resultados secundarios ni en las complicaciones.²⁹

El uso de glucocorticoides adyuvantes en pacientes con SCAP tiene respaldo en shock séptico refractario a la reanimación con líquidos y con uso de vasopresores, especialmente en aquellos con una PCR elevada >150 mg/L. El tratamiento puede ser con metilprednisolona 0,5 mg/Kg IV cada 12 horas durante 5 días y en aquellos que puedan tomar medicación oral, prednisona 50 mg diarios debería ser adecuada.

Otras terapias inmunomoduladoras

Se ha probado con éxito limitado la terapia inmune complementaria con diferentes agentes en SCAP. Welte y sus colegas en un estudio doble ciego de fase II de 160 pacientes con SCAP, compararon la eficacia de una nueva preparación de anticuerpos policlonales humanos llamada Trimodulina, que contiene diferentes fracciones de inmunoglobulinas: IgG-56%, IgM-23% e IgA-21% con placebo para reducir los días sin ventilador y la mortalidad (Welte et al., 2018). Aunque el estudio no mostró una mejora significativa en los criterios de valoración principales, un análisis de subconjunto reveló que Trimodulin tiene una reducción significativa de la mortalidad en pacientes con SCAP, que tenían PCR alta e IgM baja al inicio del estudio. El factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) adyuvante a los antibióticos en la NAC grave no mostró beneficios en la mortalidad ni en el curso de la resolución de la enfermedad (Raíz y otros, 2003). La terapia inmunomoduladora con células madre mesenquimales mostró beneficios potenciales en modelos animales de neumonía y se está estudiando en ensayos clínicos iniciales como terapia complementaria (Hackstein et al., 2015).³

Pregunta N.15 ¿Cuál es la mejor estrategia para el manejo de la hipoxemia : Ventilación mecánica no invasiva vs oxígeno por canula nasal de alto flujo HFNO?.

En pacientes con sCAP e insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que no necesitan intubación inmediata, se sugiere el uso de oxígeno nasal de alto flujo (HFNO) en lugar de oxígeno estándar.²

La VMNI y la HFNO son dos métodos de soporte respiratorio utilizados para disminuir el trabajo respiratorio, proporcionar una oxigenación adecuada con el objetivo principal de evitar la intubación y disminuir la mortalidad en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda no hipercápnica. La elección de VMNI versus HFNO en sCAP no está clara según la evidencia disponible.

La VMNI y la HFNO se han investigado en seis estudios importantes que incluyeron pacientes con NAC. En total, se compararon 451 pacientes con VMNI con 399 pacientes que recibieron oxigenoterapia estándar. Es importante destacar que más de la mitad de los pacientes estaban inmunocomprometidos.

Algunos de estos estudios compararon la administración de oxígeno estándar con la VMNI administrada mediante un casco. Una investigación fisiológica demostró que la VMNI administrada con casco era más eficaz para reducir el trabajo respiratorio, especialmente en aquellos pacientes con esfuerzos inspiratorios elevados y deterioro grave del oxígeno (relación tensión arterial de oxígeno (P aO₂)/fracción de oxígeno inspiratorio (FIO₂) <150. mmHg) .³⁰

Declaración de conflictos de interés:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en la realización de este texto.

Bibliografía

1. Cortés JA, Cuervo-Maldonado SI, Nocua-Báez LC, et al. Guía de práctica clínica para el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2021;70(2):e93814. doi:10.15446/revfacmed.v70n2.93814
2. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2023;49(6):615-632. doi:10.1007/s00134-023-07033-8
3. Nair GB, Niederman MS. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU. *Pharmacol Ther*. 2021;217. doi:10.1016/j.pharmthera.2020.107663
4. Kruckow KL, Zhao K, Bowdish DME, Orihuela CJ. Acute organ injury and long-term sequelae of severe pneumococcal infections. *Pneumonia*. 2023;15(1). doi:10.1186/s41479-023-00110-y
5. Póvoa P, Coelho L, Dal-Pizzol F, et al. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: guide to clinicians. *Intensive Care Med*. 2023;49(2):142-153. doi:10.1007/s00134-022-06956-y
6. Wang S, Tang J, Tan Y, Song Z, Qin L. Prevalence of atypical pathogens in patients with severe pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2023;13(4). doi:10.1136/bmjopen-2022-066721
7. Cavallazzi R, Furmanek S, Arnold FW, et al. The Burden of Community-Acquired Pneumonia Requiring Admission to ICU in the United States. *Chest*. 2020;158(3):1008-1016. doi:10.1016/j.chest.2020.03.051
8. Elsevier. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA Recommendations for diagnosis, treatment and prevention of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Published online 2012. www.elsevier.es/infectio
9. Shorr AF, Zilberberg MD, Micek ST, Kollef MH. *Prediction of Infection Due to Antibiotic-Resistant Bacteria by Select Risk Factors for Health Care-Associated Pneumonia*. <http://archinte.jamanetwork.com/>
10. Niederman MS, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *European Respiratory Review*. 2022;31(166). doi:10.1183/16000617.0123-2022
11. Pletz MW, Blasi F, Chalmers JD, et al. International Perspective on the New 2019 American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America Community-Acquired Pneumonia Guideline: A Critical Appraisal by a Global Expert Panel. *Chest*. 2020;158(5):1912-1918. doi:10.1016/j.chest.2020.07.089
12. Machado-Alba JE, Isaza B., Sepúlveda M. Factors associated to mortality due to pneumonia in a tertiary hospital of Colombia. *Acta Med Colomb*. 2013; 38 (4): 233-238.
13. Gadsby NJ, Musher DM. The Microbial Etiology of Community-Acquired Pneumonia in Adults: From Classical Bacteriology to Host Transcriptional Signatures. *Clin Microbiol Rev*. 2022;35(4). doi:10.1128/cmr.00015-22
14. Metersky ML, Waterer G, Nsa W, Bratzler DW. Predictors of in-hospital vs postdischarge mortality in pneumonia. *Chest*. 2012;142(2):476-481. doi:10.1378/chest.11-2393
15. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian Journal of Medical Research, Supplement*. 2020;151(4):287-302. doi:10.4103/ijmr.IJMR_1678_19
16. Wolf SJ, Byyny R, Carpenter CR, et al. Clinical Policy: Critical Issues in the Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Community-Acquired Pneumonia. *Ann Emerg Med*. 2021;77(1):e1-e57. doi:10.1016/j.annemergmed.2020.10.024
17. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *American Journal of Medicine*. 2005;118(4):384-392. doi:10.1016/j.amjmed.2005.01.006
18. Vanoni NM, Carugati M, Borsa N, et al. Management of Acute Respiratory Failure Due to Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. *Med Sci (Basel)*. 2019;7(1). doi:10.3390/medsci7010010
19. Ito A, Ishida T. Diagnostic markers for community-acquired pneumonia. *Ann Transl Med*. 2020;8(9):609-609. doi:10.21037/atm.2020.02.182
20. Kim CJ. Current Status of Antibiotic Stewardship and the Role of Biomarkers in Antibiotic Stewardship Programs. *Infect Chemother*. 2022;54(4):674-698. doi:10.3947/ic.2022.0172
21. Kim CJ. Current Status of Antibiotic Stewardship and the Role of Biomarkers in Antibiotic Stewardship Programs. *Infect Chemother*. 2022;54(4):674-698. doi:10.3947/ic.2022.0172
22. Cartuliales MB, Skjøt-Arkil H, Mogensen CB, et al. Gram Stain and Culture of Sputum Samples Detect Only Few Pathogens in Community-Acquired Lower Respiratory Tract Infections: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Diagnostics*. 2023;13(4). doi:10.3390/diagnostics13040628
23. Huang WY, Lee MS, Lin LM, Liu YC. Diagnostic performance of the Sputum Gram Stain in predicting sputum culture results for critically ill pediatric patients with pneumonia. *Pediatr Neonatol*. 2020;61(4):420-425. doi:10.1016/j.pedneo.2020.03.014

24. Bălan AM, Bodolea C, Nemes A, Crăciun R, Hagău N. Rapid Point-of-Care PCR Testing of Drug-Resistant Strains on Endotracheal Aspirate Samples: A Repurposed Effective Tool in the Stepwise Approach of Healthcare-Acquired Pneumonia—A Pilot Study. *Int J Mol Sci.* 2023;24(17). doi:10.3390/ijms241713393
25. Pickens C, Wunderink RG, Qi C, et al. A multiplex polymerase chain reaction assay for antibiotic stewardship in suspected pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020;98(4). doi:10.1016/j.diagmicrobio.2020.115179
26. Wiemken TL, Furmanek SP, Carrico RM, et al. Effectiveness of oseltamivir treatment on clinical failure in hospitalized patients with lower respiratory tract infection. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1). doi:10.1186/s12879-021-06812-2
27. Paukner S, Goldberg L, Alexander E, et al. Pooled microbiological findings and efficacy outcomes by pathogen in adults with community-acquired bacterial pneumonia from the Lefamulin Evaluation Against Pneumonia (LEAP) 1 and LEAP 2 phase 3 trials of lefamulin versus moxifloxacin. *J Glob Antimicrob Resist.* 2022;29:434-443. doi:10.1016/j.jgar.2021.10.021
28. Chen L ping, Chen J hui, Chen Y, Wu C, Yang X hong. 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. doi:10.5847/wjem.j.1920-8642.2015.03.002
29. Meduri GU, Shih MC, Bridges L, et al. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2022;48(8):1009-1023. doi:10.1007/s00134-022-06684-3
30. Grieco DL, Menga LS, Raggi V, et al. Physiological comparison of high-flow nasal cannula and helmet noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(3):303-312. doi:10.1164/rccm.201904-0841OC