

ABORDAJE DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS - SOCIEDAD ARGENTINA DE INFECTOLOGÍA

**EUGENIA DI LÍBERO^{1,2*}, ANDREA DUARTE^{3,4*}, VANESA KANESHIRO^{5*}, MARCELO GAÑETE^{1,6*},
SANDRA ARONSON^{3*}, MARÍA JOSÉ LÓPEZ FURST^{7*}**

¹Hospital Interzonal General de Agudos Evita, Lanús, Provincia de Buenos Aires, ²Hospital General de Agudos Carlos G. Durand, Buenos Aires, ³Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández, Buenos Aires, ⁴Clínica Zabala, Buenos Aires, ⁵Hospital Aeronáutico, Córdoba, ⁶Sanatorio Juncal, Temperley, Provincia de Buenos Aires, ⁷Sanatorio Dr. Julio Méndez, Buenos Aires, Argentina

*Comisión de Uso Adequado de Recursos

Dirección postal: Eugenia Di Libero, Hospital Interzonal General de Agudos Evita, Diego Armando Maradona 1910, 1824 Lanús, Provincia de Buenos Aires, Argentina

E-mail: eugeniadilibero@gmail.com

Recibido: 14-V-2025

Aceptado: 22-VIII-2025

Resumen

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es responsable de una importante morbilidad a nivel global. De la vigilancia epidemiológica surge que el *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo el agente etiológico más frecuente y la primera causa de mortalidad. Sin embargo, con el avvenimiento de nuevas técnicas diagnósticas cobró jerarquía la etiología viral. La radiografía de tórax se considera mandatoria para confirmar el diagnóstico y establecer la extensión. Las pruebas microbiológicas, de antígenos, moleculares, biomarcadores y exámenes de portación tienen indicaciones precisas y un rol para reconsiderar los tratamientos empíricos. Las escalas de gravedad son de utilidad para definir el sitio de cuidado y las más validadas como modelos de pronóstico son PSI y CURB-65. Cuando corresponde tratamiento antibacteriano, son de elección las aminopenicilinas ± inhibidor de betalactamasas, con agregado de macrólido en las formas graves. *Pseudomonas* y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente deben considerarse fundamentalmente con el antecedente de infección/colonización previa o enfermedad pulmonar estructural grave. Las pautas acortadas han obtenido sostén en la literatura y se sugiere, lograda la estabilidad clínica, 3-5 días en las NAC de manejo ambulatorio/sala general, y

5 a 7 días para las que requieren cuidados intensivos. El rol de los corticoides en la reducción de la mortalidad se ha establecido en las formas graves. El beneficio de los inhibidores de neuraminidasa para influenza es de poca certeza y relativamente marginal. Los tratamientos que han impactado en la disminución de la mortalidad por COVID-19 grave-crítico son los corticoides, los bloqueadores del receptor de IL-6 y baricitinib.

Palabras clave: neumonía adquirida en la comunidad, *Streptococcus pneumoniae*, virus, servicios de laboratorio clínico, tratamiento farmacológico, vacunación

Abstract

Management of community-acquired pneumonia in adults

Community-acquired pneumonia (CAP) is responsible for substantial morbidity and mortality worldwide. Epidemiological surveillance indicates that *Streptococcus pneumoniae* remains the most frequent etiological agent and the leading cause of mortality. However, with the advent of new diagnostic techniques, viral etiology has gained priority. Chest X-ray is considered mandatory

to confirm the diagnosis and establish the spread. Microbiological, antigen, molecular, biomarker, and carriage tests have specific indications and a role to play in reconsidering empirical treatments. Severity scales are useful for defining the site of care, and the most validated prognostic models are PSI and CURB-65. When antibacterial treatment is appropriate, aminopenicillins ± beta-lactamase inhibitors are the preferred treatment, with the addition of a macrolide in severe cases. *Pseudomonas* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* should be considered primarily in patients with a history of prior infection/colonization or severe structural lung disease. Shortened courses have gained support in the literature, and once clinical stability is achieved, it is suggested that treatment be continued for 3–5 days for CAP managed in an outpatient/general ward setting, and 5–7 days for CAP requiring intensive care. The role of corticosteroids in reducing mortality has been documented in severe forms. The benefit of neuraminidase inhibitors for influenza is of low certainty and relatively marginal. Treatments that have had an impact on reducing mortality from severe-critical COVID-19 are corticosteroids, IL-6 receptor blockers, and baricitinib.

Key words: community-acquired pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, virus, clinical laboratory services, drug therapy, vaccination

PUNTOS CLAVE

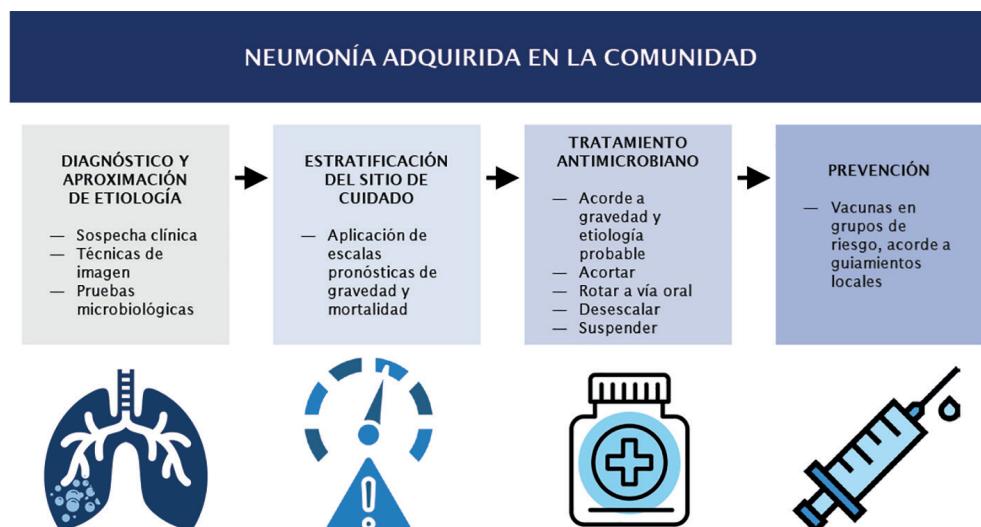
Conocimiento actual

- La neumonía adquirida en la comunidad es una causa importante de morbilidad a nivel global. *Streptococcus pneumoniae* es uno de los patógenos principales. La categorización del sitio de cuidado y el tratamiento antibacteriano apropiado son clave en la evolución y en la preservación de recursos en contexto de resistencia a antimicrobianos.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Cobran jerarquía las etiologías virales y su diagnóstico impacta en la reducción del consumo de antibióticos. Son de elección las aminopenicilinas ± inhibidor de beta-lactamasas, con eventual agregado de macrólido. Se privilegian las pautas acortadas y por vía oral del tratamiento antimicrobiano. Los corticoides tienen un rol en las formas graves.

Resumen gráfico



Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son un importante contribuyente mundial a la morbilidad y la mortalidad. Actualmente existen más datos respecto de la frecuencia de la etiología viral¹.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), representa una de las entidades más asociadas a la prescripción de antibióticos. Aunque su uso impacta en la evolución, se reporta una notable tasa de uso no responsable. En este escenario, un mejor conocimiento epidemiológico, junto con una adecuada estrategia diagnóstica que permita identificar el agente causal, un abordaje terapéutico correcto y la implementación efectiva de medidas preventivas, se relaciona con mayores tasas de resultados favorables en cuanto a la historia natural de la enfermedad y también con un adecuado uso de los recursos; objetivos principales de los Programas de Optimización del Uso de Antimicrobianos (PROAs) en el contexto de crisis de resistencia a antimicrobianos².

El objetivo de este trabajo fue confeccionar una revisión narrativa centrada en la comprensión actual de la epidemiología, el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la NAC. Para ello, los autores recolectaron información proveniente de guías de práctica clínica, ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas de los mismos y referencias afines en bases de datos de reconocimiento internacional como MEDLINE, la biblioteca Cochrane y otras. Por último, se revisaron y discutieron los hallazgos en un proceso participativo abierto que se llevó a cabo en octubre de 2024, al cual fueron invitados todos los socios de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) y otros expertos en infecciones respiratorias con el objetivo de escrutar el documento completo y hacer la elaboración final del contenido del mismo.

Epidemiología

En pacientes con neumonía adquirida en la comunidad ¿son las etiologías virales más frecuentes que las bacterianas?

La NAC continúa siendo en la actualidad una causa frecuente de morbimortalidad global. A nivel mundial se estimó que durante el año 2021 se registraron 344 millones de infecciones del tracto respiratorio inferior¹. A nivel na-

cional, para 2024, se informaron en el Boletín Epidemiológico Nacional, 178 185 casos de neumonía, con una incidencia acumulada de 378.6 casos/100 000 habitantes. Mundialmente se reporta una tasa global de 4350 casos cada 100 000 habitantes. Esta diferencia podría explicarse por el alto subregistro en nuestro país³.

Aunque la mortalidad ha registrado un descenso del 41.7% en el período 1990-2019¹, la misma permanece en aproximadamente 27 por 100 000 habitantes, es la tercera causa de mortalidad en los países desarrollados, y con registros más altos en niños y en países con un índice sociodemográfico bajo¹. El descenso de la mortalidad estuvo direccionado por la disminución de la mortalidad en influenza y en virus sincicial respiratorio (VSR).

Respecto de los agentes causales de NAC, existen importantes variaciones regionales y temporales. Cómo se compone la relación origen bacteriano/viral y su relación con la morbimortalidad, continúa siendo objeto de controversia y es probable que el advenimiento de nuevas metodologías diagnósticas pueda redundar en mayor certeza al respecto (Tabla 1). *Streptococcus pneumoniae* (*Spn*) continúa siendo la etiología más frecuente en muchas series y la primera causa de mortalidad. La frecuencia de etiología viral está en aumento en varios estudios y en estudios multicéntricos por ejemplo de China y EE. UU., resultaron la primera causa^{4,5}. En segundo lugar, entre los agentes etiológicos, según distintas comunicaciones, se encuentran *Mycoplasma pneumoniae* y los virus en general. En cuanto a mortalidad, en el segundo y tercer lugar, se encuentran *Staphylococcus aureus* (*Sau*) y *Klebsiella pneumoniae*^{1,6}.

Otros patógenos bacterianos relevantes son *Haemophilus influenzae*, especialmente en tabaquistas y pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y las enterobacterias en general principalmente en ancianos⁶.

Respecto a *Legionella pneumophila*, su real frecuencia en nuestro país sigue siendo un punto de controversia. Se han registrado brotes concretos como el de Carmen de Areco en 2013 y en Tucumán en 2022. En un estudio de Cipolla y col., publicado en 2023 y realizado por el Instituto ANLIS Malbrán, de 93 casos estudiados con sospecha de legionellosis, se confirmaron 12 por diferentes métodos diagnósticos⁷.

Tabla 1 | Agentes etiológicos ordenados por frecuencia de casos y de muerte en neumonía adquirida en la comunidad¹

	Casos	Muertes
1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
2	Otros virus ^a	<i>Staphylococcus aureus</i>
3	<i>Mycoplasma spp.</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
4	<i>Staphylococcus aureus</i>	Otras bacterias
5	Otras bacterias	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
6	<i>Chlamydia spp.</i>	Otros virus
7	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Escherichia coli</i>
8	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Virus influenza</i>
9	Influenza virus	<i>Acinetobacter baumanii</i>
10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Legionella spp.</i>
11	<i>Legionella spp.</i>	<i>Mycoplasma spp.</i>
12	<i>Acinetobacter baumanii</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
13	<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
14	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Chlamydia spp.</i>
15	Virus sincicial respiratorio	Hongos

^aOtros virus: cualquier virus respiratorio que no sea influenza ni sincicial respiratorio

En cuanto a las neumonías de origen viral, a las etiologías ya conocidas como influenza y otros virus respiratorios altamente prevalentes y clásicamente descriptos, a partir del año 2019 debemos agregar SARS-CoV-2.

También debe destacarse la importancia del VSR, con una tasa de incidencia documentada de 600 casos y 157 hospitalizaciones por cada 100 000 personas/año en mayores de 60 años de países industrializados, respectivamente⁸.

Teniendo en cuenta nuestros antecedentes epidemiológicos y zona geográfica, no debe olvidarse el Hantavirus como causa de neumonía, sobre todo cuando se acompaña de plaqutopenia.

El conocimiento de la sensibilidad a los antibióticos de las bacterias productoras de NAC es relevante cuando se elaboran recomendaciones de tratamiento. En cuanto al *Spn*, el principal agente causal de NAC, según los datos de la red WHONET de 2024, casi el 100% de las cepas estudiadas fueron sensibles a penicilina con una concentración inhibitoria mínima (CIM) inferior a 2 µg/mL⁹.

Diagnóstico

En pacientes con sospecha de neumonía adquirida en la comunidad ¿qué metodologías diagnósticas acercan con mayor probabilidad a la definición de caso y su etiología?

La NAC se define como la infección aguda del parénquima pulmonar adquirida en la comunidad o dentro de las primeras 48 h de la internación. El diagnóstico generalmente requiere la demostración de una opacidad nueva en las imágenes de tórax en un paciente con un síndrome clínicamente compatible¹⁰.

Clásicamente, la NAC se caracteriza por la aparición aguda de al menos un síntoma respiratorio, como:

- Tos nueva o aumentada
- Dificultad para respirar
- Dolor torácico pleurítico (puede estar ausente);

Asociado a al menos un signo u otro síntoma, entre ellos:

- Auscultación anormal (roncus o estertores)
- Fiebre

- Leucocitosis
- Hipoxia (saturación de oxígeno <92%)¹¹

No obstante, ningún signo o síntoma, o combinación de ellos, predice con precisión la presencia de neumonía^{11,12}.

Técnicas de imágenes

Dada la baja sensibilidad y especificidad de los signos y síntomas clínicos para el diagnóstico de NAC, la radiografía de tórax se debe considerar obligatoria. La misma permite confirmar el diagnóstico, establecer la extensión y localización, la posible existencia de complicaciones y descartar otras enfermedades con manifestaciones clínicas similares. En casos de deshidratación, neutropenia, con determinados patógenos o si se realiza precozmente, puede faltar el infiltrado radiológico que suele aparecer a partir de las 12 h del inicio de los síntomas. La mejoría radiográfica aparece después de la mejoría clínica, por lo que ante una resolución clínica rápida, no se sugiere radiografía de control¹³.

La tomografía computarizada (TAC) torácica puede ser útil en casos de dudas diagnósticas ante una radiografía normal o inespecífica, en neutropénicos o con infección por HIV, o para el manejo de las complicaciones pleurales. La TAC de alta resolución posee mayor sensibilidad para la evaluación de infiltrados intersticiales, cavitaciones, empiema y adenopatías hilares¹⁴.

Nuevamente, no existen hallazgos imagenológicos que permitan diferenciar de manera confiable las distintas etiologías infecciosas de neumonía (por ejemplo, viral vs. bacteriana, o bacterias típicas vs. atípicas)¹².

Para el escenario de pacientes inestables o no trasladables, la sensibilidad de la ecografía pulmonar fue del 80-90% y la especificidad del 70-90% en diversos metaanálisis, con variaciones en relación a la pericia del operador¹⁵.

Pruebas microbiológicas

Entre el 30-62% de las NAC no tienen un diagnóstico etiológico y en la mayoría de los casos el tratamiento es empírico¹⁶.

Para la mayor parte de los pacientes con NAC leve que reciben tratamiento ambulatorio, no se necesitan pruebas microbiológicas.

La utilidad del examen de esputo en el diagnóstico etiológico de la NAC es controvertida

debido a la baja sensibilidad y dificultades en la obtención de una muestra representativa, por lo que no se recomienda de manera rutinaria en los pacientes con NAC leve, a menos que se sospeche tuberculosis. Sí es recomendable realizar examen microbiológico de esputo (coloración de Gram y cultivo) en pacientes con NAC grave^{10,17}, y en aquellos con factores de riesgo (FR) para *Sau* meticilino resistente (SAMR), *Pseudomonas aeruginosa*^{10,18} (desarrollados en el apartado de tratamiento) u otros gérmenes multidrogo-resistentes. El examen directo puede ser de mayor utilidad que el cultivo, con una sensibilidad moderada (59-72%) y una especificidad alta (87-99%), en muestras de buena calidad¹⁹. En pacientes que requieren intubación orotraqueal, se sugiere la toma de aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar (BAL) o mini BAL en el momento de la intubación.

El rendimiento de los hemocultivos en series de adultos con NAC no grave oscila entre el 2-9%²⁰, rara vez redundan en un cambio en la terapia empírica, y pueden asociarse con una antibioticoterapia más prolongada y la probabilidad de aislar contaminantes que pueden generar falsos positivos y mayor estadía hospitalaria¹⁰. Por lo tanto, se recomienda obtenerlos previo al tratamiento sólo en el escenario de la NAC grave¹⁷, o cuando se identifican FR para SAMR o *P. aeruginosa*.

Cuando existe derrame pleural se aconseja la toracocentesis, el estudio físicoquímico del líquido pleural, examen directo y cultivo, ya que el desarrollo de empiema se asocia con mala evolución. El rédito del cultivo es relativamente bajo, pero tiene impacto sobre la adecuación del antibiótico, y para establecer la necesidad de drenaje⁶.

Pruebas de antígenos

Las pruebas de antígenos urinarios para *Spn* y *L. pneumophila* detectan proteínas bacterianas que se excretan en la orina. Son rápidas, no invasivas, y no se ven afectadas por la administración previa de antibióticos. Presentan una alta especificidad (>90%) y moderada sensibilidad (<80%)²¹. La sensibilidad y especificidad de la prueba de *Spn* se vieron reducidas con la introducción de la vacuna 13 valente. Además, un estudio de Davis y col. de 2024 no evidenció beneficios clínicos asociados a su utilización²².

Pruebas moleculares

Cuando se realizan pruebas de virus respiratorios, se prefieren las que utilizan la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a las pruebas rápidas de antígenos por la baja sensibilidad de las últimas²³.

Los paneles multiplex se basan en técnicas de PCR en tiempo real, incluyen la detección de un número relevante de patógenos (bacterias y/o virus) y de genes asociados con la resistencia a antimicrobianos. Sin embargo, pueden complicar la interpretación de los resultados al identificar microorganismos de patogenicidad dudosa o restos de material genómico y genes de resistencia que ocasionalmente no se expresan y/o son encontrados con discrepancias en los estudios de sensibilidad fenotípica²⁴. Ofrecen resultados en 45-60 minutos y presentan alta sensibilidad (96%), especificidad (98%) y valor predictivo negativo (99%)^{24,25}. Diferentes estudios mostraron una significativa reducción en la demora para la obtención de estos resultados y el tiempo hasta otorgar la terapia antimicrobiana óptima²⁶. No obstante, el impacto global de las pruebas virales en desenlaces clínicos y la disminución concreta del uso de antibióticos es hasta ahora limitado^{27,28}.

Para *M. pneumoniae* es conveniente utilizar una técnica que amplifique un blanco distinto y/o serología de clase IgM y/o IgG cuando haya un resultado negativo proveniente de una sola técnica molecular de PCR²⁹.

En los casos de sospecha de NAC grave o brote, por ej. *Legionella*, *Chlamydophila psittaci*, y/o complicaciones extrapulmonares relacionadas a *M. pneumoniae*; cuando no se disponga de pruebas de PCR específicas o cuando se obtiene un resultado negativo, se sugiere enviar muestra respiratoria baja al centro nacional de referencia para amplificación del ácido nucleico/PCR específica para cada bacteria³⁰.

Los paneles son costosos y con evidencia limitada para su uso de rutina. Existen ensayos controlados aleatorizados (ECA) que concluyen que conducen a un ajuste de tratamiento más rápido y específico en NAC²⁶. Sin embargo, en otros ECA, no se evidenció diferencia en la duración de los tratamientos antibióticos, la respuesta clínica, la estadía hospitalaria, eventos adversos, mor-

talidad intrahospitalaria ni en mortalidad a 30 días con el uso de estos paneles sindrómicos en comparación a los métodos microbiológicos convencionales^{26,31,32}.

La costo-efectividad y el impacto en desenlaces clínicamente relevantes aún no están completamente validados³³ y queda por determinar qué subgrupos de pacientes se favorecen más de su uso^{34,35}.

Los mayores beneficios se evidencian cuando los resultados se obtienen dentro de las 24 h, junto a la interpretación y acción de expertos en el marco de un PROA y con la educación de los médicos prescriptores³⁶, pero no deben reemplazar el cultivo convencional y las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos.

La recomendación de utilización de los paneles de PCR multiplex es, si la tecnología está disponible: en presencia de NAC grave^{34,37,38}, para detección de virus respiratorios epidémicos y en sospecha de NAC grave o brote por *Legionella* y/o complicaciones relacionados a *M. pneumoniae*. Se sugiere en forma no rutinaria, para suspender y/o ajustar el tratamiento antibiótico en NAC no grave; para detectar bacterias atípicas como *Chlamydophila pneumoniae*, *M. pneumoniae* y *L. pneumophila*; ante fallo terapéutico y ante la presencia de FR para microorganismos multidrogo resistentes³⁵.

Los métodos serológicos se presentan como un complemento para el diagnóstico, y su principal utilidad es con fines epidemiológicos. Debido a que se requiere obtener serologías tanto durante la infección aguda como durante la recuperación (luego de aproximadamente cuatro semanas), generalmente no resultan prácticos³⁹. Se solicitan para diversos agentes etiológicos tales como *C. psittaci*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, leptospirosis y hantavirus, entre otros. Se sugiere una combinación de detección de anticuerpos IgM-IgG por inmunofluorescencia y PCR para aumentar la sensibilidad⁴⁰. Al obtener pruebas serológicas, se prefieren los inmunoensayos enzimáticos a las pruebas de fijación del complemento, por su mayor especificidad. Los métodos serológicos no se recomiendan para el diagnóstico de una infección aguda por virus respiratorios y son opcionales en NAC de manejo ambulatorio.

Hisopado nasal para *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina

Si bien la prevalencia de NAC por SAMR es baja, la búsqueda de su colonización en las fosas nasales, ya sea realizado por cultivo o PCR, puede resultar útil⁴¹. El metaanálisis de Parente y col.⁴², concluyó que la suspensión del tratamiento empírico para SAMR en pacientes con FR, cuando las pruebas nasales resultan negativas, redunda en resultados clínicos similares a los que continuaron con el mismo. Aunque un resultado positivo en la prueba nasal no es un diagnóstico de neumonía por SAMR, un resultado negativo la descarta rápida y eficazmente por su alto valor predictivo negativo (>95% en NAC), permitiendo la retirada del tratamiento empírico cuando este fue instaurado. En cuanto a la heterogeneidad de las pruebas disponibles, más allá del costo y el rendimiento, debe considerarse el tiempo hasta obtener el resultado: la PCR puede proporcionarlo en 2 h y las basadas en cultivos pueden tardar 2 días.

Biomarcadores

La procalcitonina (PCT) es un péptido liberado por las células parenquimatosas en respuesta a toxinas y mediadores específicos de bacterias. Los algoritmos basados en la prueba de PCT plantean no iniciar o discontinuar antibióticos indicados para una IRAB, si PCT ≤0.25 ug/L⁴³.

Una revisión narrativa de Bessat y col.⁴⁴, que analizó diferentes metaanálisis que utilizaron la PCT para guiar la terapia antibiótica en IRAB adquiridas en la comunidad, concluyó que es una prueba eficaz y segura para suspender la utilización de antibióticos, sin aumentar la mortalidad, la necesidad de cuidados intensivos (UTI), la duración de la estancia hospitalaria, ni la recurrencia del cuadro. En el mismo sentido, el metaanálisis de Schuetz y col.⁴³ evaluó la seguridad y eficacia de estos algoritmos basados en PCT en una amplia gama de pacientes con distintos niveles de gravedad de IRAB. La terapia guiada por PCT se asoció con una reducción de 2.4 días en la duración del tratamiento antibiótico (5.7 vs. 8.1 días; IC95%: -2.71 a -2.15; p<0.0001) y a una reducción de los efectos secundarios relacionados con su uso (16 vs. 22%, OR 0.68; IC95%: 0.57 a 0.82; p<0.0001). La mortalidad a los 30 días fue sig-

nificativamente menor en los pacientes guiados por PCT que en la rama de cuidados estándar (8.6 vs. 10.0%, OR 0.83; IC95%: 0.70 a 0.99; p=0.037) y no se asoció con una mayor tasa de fracaso del tratamiento.

La mayor utilidad de la PCT es guiar la interrupción temprana de los antibióticos en pacientes con NAC.

Las decisiones para suspender o continuar los antibióticos deben tomarse en combinación con el juicio clínico, considerando los factores no infecciosos que hacen que la PCT aumente (insuficiencia renal, cirugías mayores, shock hemorrágico y algunas neoplasias) o disminuya, cómo varían los niveles entre los patógenos, las poblaciones de pacientes en las que la prueba de PCT no ha sido convenientemente estudiada y que ciertas infecciones requieren antibióticos independientemente de los niveles de PCT (ej.: NAC complicada por bacteriemia por Sau).

En la Tabla 2 se ofrece un resumen de las sugerencias en cuanto a la utilización de estas pruebas.

Estratificación del sitio de cuidado

En pacientes con neumonía adquirida en la comunidad ¿qué escalas pronósticas tienen mejor performance para definir la gravedad y el sitio de cuidado?

Tanto el diagnóstico apropiado de la neumonía grave con el ingreso a UTI, como la terapia antibiótica oportuna son cruciales para mejorar la supervivencia de los pacientes en estado crítico. Entre el 10-20% de las NAC que se internan requieren UTI, en estos casos la mortalidad supera el 50% y aumenta cuando el ingreso es tardío, especialmente en edad avanzada, múltiples comorbilidades e inmunocompromiso⁴⁵.

A su vez, no existe una definición universal de neumonía grave, siendo una determinación basada en el juicio clínico. La decisión sobre el lugar de atención, ya sea ambulatoria, sala general o UTI, puede complementarse con el uso de escalas para objetivar la gravedad y predecir el riesgo de muerte^{6,10,28,46}. Esto impacta en las tasas de admisión, el alto costo de la hospitalización y el riesgo de complicaciones o infecciones intrahospitalarias.

Tabla 2 | Optimización diagnóstica en neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Pruebas sugeridas estratificadas por gravedad del cuadro

	NAC ambulatoria	NAC no grave	NAC grave
Sangre			Sí
Hemocultivo	No recomendado	No recomendado de rutina ⁸	
Procalcitonina	No recomendado	Considerar (si está disponible o incluido en las guías institucionales)	Sí (si está disponible o incluido en las guías institucionales)
Respiratorio			
Cultivo respiratorio	No recomendado ⁵	No rutinariamente recomendado, excepto: -Internación y ATB parenteral en los últimos 90 días o FR para SAMR o <i>P. aeruginosa</i>	Sí
Pruebas moleculares para patógenos bacterianos/PCR multiplex panel neumonía	No recomendado	No recomendado de rutina ⁸	Sí, si está disponible y en las guías institucionales
Hisopado nasal para SAMR (marcador de colonización por SAMR)	No recomendado	Sí, si hay: -Internación y ATB parenteral en los últimos 90 días o -FR para SAMR	Sí, si hay: -Internación y ATB parenteral en los últimos 90 días o -FR para SAMR o -Historia de colonización o infección en algún sitio el último año
Virus			
Prueba para influenza	Considerar*, si hay circulación viral en la comunidad, riesgo por viaje o potencial exposición	Sí, si hay circulación viral en la comunidad, riesgo por viaje o potencial exposición	Sí, si hay circulación viral en la comunidad, riesgo por viaje o potencial exposición
Prueba para SARS-CoV-2	Considerar*, si hay circulación viral en la comunidad, riesgo por viaje o potencial exposición	Sí, si hay circulación viral en la comunidad, riesgo por viaje o potencial exposición	Sí, si hay circulación viral en la comunidad, riesgo por viaje o potencial exposición
Prueba para VSR	Considerar*, si hay circulación viral en la comunidad, riesgo por viaje o potencial exposición	Sí, si hay circulación viral en la comunidad, riesgo por viaje o potencial exposición	Sí, si hay circulación viral en la comunidad, riesgo por viaje o potencial exposición

(continúa)

(continuación)

	NAC ambulatoria	NAC no grave	NAC grave
PCR multiplex panel respiratorio/neumonía viral	No recomendado	Considerar (si está disponible) ⁸	Sí (si está disponible) ⁸
Orina			
Prueba de antígeno urinario para <i>Legionella</i>	No recomendado	Sí, si brote reciente, viaje u otros factores epidemiológicos	Sí
Prueba de antígeno urinario para <i>S. pneumoniae</i>	No recomendado	No recomendado de rutina ⁸	Considerar ⁹

ATB: antibiótico; FR: factores de riesgo; VSR: virus sincial respiratorio; SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente; *P. aeruginosa*: *Pseudomonas aeruginosa*

⁸Puede considerarse en casos seleccionados donde la determinación oportuna del patógeno puede permitir una terapia más dirigida o la interrupción del tratamiento

⁹Excepto en situaciones en las cuales se sospeche tuberculosis en las que se recomienda prueba molecular rápida si está disponible, si no: baciloscopía directa y cultivo para micobacterias

⁹Cuando la incidencia comunitaria es alta y los resultados cambiarían el manejo (p. ej. criterios para el tratamiento antiviral, contacto con poblaciones vulnerables)

⁹El resultado positivo podría ser útil para optimizar antibióticos, aunque en ensayos aleatorizados no se han demostrado beneficios en resultados clínicos utilizando el antígeno urinario de neumococo

Las escalas de gravedad más utilizadas, desarrolladas y validadas como modelos de pronóstico que estiman la mortalidad a 30 días, son *Pneumonia Severity Index* (PSI) y CURB-65^{47,48}.

El PSI, diseñado como parte del *Pneumonia Outcomes Research Trial* (PORT), es una herramienta validada que orienta el proceso de decisión sobre el lugar de atención e identifica a los pacientes que podrían ser tratados fuera del hospital como de bajo riesgo⁴⁹ (Tabla 3). El CURB-65 (o CRB-65 con la supresión del examen de urea, para evaluar pacientes fuera del ámbito hospitalario), es una herramienta más sencilla de usar que el PSI, pero menos efectiva y segura para guiar la determinación del sitio de cuidado⁵⁰ (Fig. 1).

La predicción de la mortalidad es diferente de la predicción de la gravedad, principalmente por la fuerte influencia de la edad y la falta de marcadores o criterios de disfunción orgánica, por lo cual se desarrollaron otras puntuaciones pronósticas. La escala SMART-COP⁵¹, presenta complejidad de las variables incluidas y los diferentes puntos de corte, lo cual puede limitar su uso como rutina diaria; mientras que los criterios mayores y menores de la American Thoracic Society (ATS)/Infectious Diseases Society of America (IDSA) presentan mayor poder predictivo para determinar la necesidad de UTI en pacientes

con NAC grave⁵², está bien validada y es de elección en estos casos (Tabla 4).

Tratamiento

En pacientes con neumonía adquirida en la comunidad ¿qué estrategias terapéuticas se relacionan con mejores resultados clínicos, ecológicos y de utilización de recursos, en los diferentes escenarios etiológicos y de gravedad?

Los principios en los que se basa la terapia antibiótica inicial de la NAC son gravedad del cuadro, etiología más probable y prevalencia de la resistencia local a los antimicrobianos. Dado que muy pocas neumonías son definidas microbiológicamente en la evaluación inicial del paciente, especialmente en el ámbito ambulatorio, se sugieren esquemas de tratamiento antibiótico empíricos según la gravedad inicial del episodio.

En la elección del tratamiento antibiótico para episodios de NAC en pacientes que requieren ser hospitalizados, se debe tener en cuenta no solo el beneficio individual del paciente sino también la política antibiótica de cada institución. Al definir el esquema empírico deben considerarse factores tales como alergias e interacciones medicamentosas, su tolerancia, uso previo de anti-

Tabla 3 | Score Pneumonia Severity Index (PSI) para categorización de la gravedad y definición del sitio de cuidado

Factores	Puntaje
Edad	Hombres:+edad (en años). Mujeres:+edad (en años) - 10
Comorbilidades	
Enfermedad neoplásica	+ 30 puntos
Enfermedad hepática	+ 20 puntos
Insuficiencia cardíaca congestiva	+ 10 puntos
Enfermedad cerebrovascular	+ 10 puntos
Enfermedad renal	+ 10 puntos
Hallazgos físicos	
Alteración del estado mental	+ 20 puntos
Frecuencia cardíaca ≥ 125 lpm	+ 20 puntos
Frecuencia respiratoria > 30 rpm	+ 20 puntos
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	+ 20 puntos
Temperatura < 35°C o ≥ 40°C	+ 15 puntos
Resultados de laboratorio/imágenes	
pH arterial < 7.35	+ 30 puntos
Nitrógeno ureico en sangre (BUN)≥30 mg/dL	+ 20 puntos
Sodio < 130 mEq/L	+ 20 puntos
Glucosa ≥ 250 mg/dL	+ 10 puntos
Hematocrito < 30%	+ 10 puntos
Derrame pleural	+ 10 puntos
PaO ₂ < 60 mmHg o saturación de O ₂ <90%	+ 10 puntos

Clasificación del riesgo:

Clase I: ≤ 50 puntos (mortalidad muy baja, tratamiento ambulatorio)

Clase II: 51-70 puntos (mortalidad baja, tratamiento ambulatorio)

Clase III: 71-90 puntos (mortalidad moderada, considerar hospitalización breve)

Clase IV: 91-130 puntos (mortalidad alta, hospitalización)

Clase V: > 130 puntos (mortalidad muy alta, hospitalización o UTI)

bióticos, potenciales eventos adversos y costos. Se ofrece un resumen de las recomendaciones en la Tabla 5.

Neumonía adquirida en la comunidad de manejo ambulatorio

Los ECA que evalúan regímenes de tratamiento antibiótico para adultos con NAC en el ámbito ambulatorio, proporcionan poca certeza respecto de establecer la superioridad o equivalencia de un antibiótico por sobre otro, debido a las dimensiones de los mismos; tal como fuera recabado en un metaanálisis de Cochrane de 2014⁵³ (11 ECAs, totalizaron n=3352 pacientes ≥12 años) y otros⁵⁴. Por lo tanto, las recomendaciones provienen mayoritariamente de evidencia indirecta que surge de la experimentación

en pacientes hospitalizados, del análisis de la epidemiología y de privilegiar las opciones más favorables, ecológicamente hablando. Como *Spn* es el agente bacteriano productor de NAC que se aísla con mayor frecuencia, la amoxicilina se sugiere como la droga de elección para el tratamiento, debido a los bajos niveles de resistencia en nuestro país⁹. *Mycoplasma pneumoniae* representa una causa frecuente de NAC de manejo ambulatorio, pero se asocia a baja mortalidad y afecta mayoritariamente a pacientes jóvenes. Otros microorganismos productores de NAC, como *Chlamydophila pneumoniae* y *Legionella spp*, son poco frecuentes en el ámbito ambulatorio en nuestro medio⁷. En vista de lo expuesto, y de la evidencia disponible, la cobertura de patógenos atípicos en este escenario no parece razo-

Figura 1 | A: Score CURB-65 para definir hospitalización. B: Score PSI o criterios ATS/IDSA modificados para definir sitio de cuidado

A			
Confusión	1	0	Ambulatorio
Urea >90 mg/dL	1	≥1 (no edad) o saturación O₂≤ 92%.	
Frecuencia Respiratoria >30x minuto	1	Hospitalización	
(BP) TAS <90 mmHg o TAD <60 mmHg	1		
Edad ≥ 65 años	1		

B			
PSI score V o de los criterios ATS/IDSA-modificados: 1 mayor o 3 menores		NO	Sala general
		SÍ	UTI

BP: blood pressure (por sus siglas en inglés); TAS: presión sistólica, TAD: presión diastólica; PSI: Pneumonia Severity Index (ver Tabla 3); Criterios ATS/IDSA-modificados: criterios mayores y menores de ATS/IDSA (American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America) (ver Tabla 4); UTI: unidad de cuidados intensivos

Modificadores del criterio de hospitalización. Comorbilidades: Insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática o renal crónica, diabetes mellitus, alcoholismo, inmunosupresión, cáncer o asplenia. Condiciones socio-demográficas: Dificultad para mantener ingesta oral, posible no adherencia al tratamiento, abuso de drogas, enfermedad mental, deterioro cognitivo o funcional, situación social (situación de calle, inaccesibilidad a centro de salud ante desmejoría, otras situaciones de vulnerabilidad)

Tabla 4 | Criterio mayores y menores de ATS/IDSA (American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America) para definir necesidad de cuidados críticos (UTI)

Criterios mayores	Criterios menores
<ul style="list-style-type: none"> - Ventilación mecánica invasiva (requerida por insuficiencia respiratoria aguda) - Shock séptico (requiere el uso de vasopresores) 	<ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto - PaO₂/FiO₂≤250 (hipoxemia grave) - Infiltrados multilobares en la radiografía de tórax - Confusión o alteración del estado mental - Uremia (nitrógeno ureico en sangre ≥ 20 mg/dL) - Leucopenia (recuento de leucocitos < 4000 células/mm³) - Plaquetopenia (recuento de plaquetas<100 000 células/mm³) - Hipotermia (temperatura< 36°C) - Hipotensión que requiere fluidoterapia agresiva

Tratamiento ambulatorio: Pacientes sin criterios mayores ni menores

Hospitalización: Pacientes con criterios menores, pero no mayores

Ingresa en UCI: Pacientes con al menos 1 criterio mayor o 3 criterios menores

nable. *Haemophilus influenzae*, se encuentra entre los agentes etiológicos de NAC, particularmente en pacientes tabaquistas o con EPOC.

Datos de la red WHONET muestran que la tasa de resistencia a macrólidos de *Spn* es del 11.9%. Este motivo, sumado a la falta de evidencia a favor de su uso en episodios de NAC leve, determinan que estas drogas no sean de preferencia en nuestro medio y que se reserven como alternativa en pacientes alérgicos a betalactámicos. A propósito de ello, diversos reportes dan cuenta de que menos del 5% de los pacientes etiquetados como alérgicos a la penicilina son verdaderamente alérgicos; por lo tanto, imple-

mentar reglas de decisión clínica sencillas como PEN-FAST, que han sido validadas contra el test de alergia estándar, habilitan el desetiquetado y el uso seguro de derivados penicilínicos en pacientes de bajo riesgo^{55,56}.

En adultos mayores o en pacientes con ciertas comorbilidades, la posibilidad de patógenos tales como *Sau* o bacilos Gram negativos (*H. influenzae*, *Branhamella catarrhalis*) aumenta, y por esa razón se sugiere el uso de amoxicilina-clavulánico/sulbactam.

El uso de tetraciclinas es considerado en algunas de las recomendaciones de tratamiento de NAC más difundidas. Se presenta como una

Tabla 5 | Tratamiento antibacteriano, vía de administración y su duración en diferentes escenarios relacionados con el sitio de cuidado

Escenario/duración	Tratamiento
NAC de manejo ambulatorio	Tratamiento de elección en pacientes <65 años sin comorbilidades
- Tres a 5 días, lograda la estabilidad clínica [¶]	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilina VO 875-1000 mg cada 8-12 horas
	Tratamiento de elección en pacientes >65 años o con comorbilidades*
	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilina + inhibidor de beta-lactamasa VO 875-1000 mg cada 8-12 horas
	Tratamiento alternativo ante alergia mayor a betalactámico
	<ul style="list-style-type: none"> - Azitromicina VO 500 mg el día 1, 250 mg cada 24 horas los días 2 a 5, - Claritromicina VO 500 mg cada 12 horas - Levofloxacina VO 750 mg cada 24 horas
NAC en pacientes que requieren internación en sala general	Tratamiento de elección en pacientes <65 años sin comorbilidades
- Tres a 5 días, lograda la estabilidad clínica [¶]	<ul style="list-style-type: none"> - Ampicilina EV 1 g cada 6 horas
- Pasaje del tratamiento a la vía oral con paciente hemodinámicamente estable, con mejoría clínica y capaz de ingerir medicación por vía oral	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento de elección en pacientes >65 años o con comorbilidades* - Ampicilina-sulbactam IV 1.5 g cada 6 horas [+ azitromicina VO 500 mg el día 1, 250 mg cada 24 horas los días 2 a 5 o claritromicina VO 500 mg cada 12 horas][§] Tratamiento alternativo ante alergia mayor a betalactámico - Ceftriaxona EV 1 g cada 24 horas[#] - Levofloxacina VO/EV 750 mg cada 24 horas[#]
	Tratamiento empírico de elección en pacientes con factores de riesgo para <i>Pseudomonas</i>
	<ul style="list-style-type: none"> - Cefepime[†] IV 2 g cada 8 horas [+ azitromicina VO 500 mg el día 1, 250 mg cada 24 horas los días 2 a 5 o claritromicina VO 500 mg cada 12 horas][§] - Piperacilina-tazobactam[‡] IV 4.5 g cada 8-6 horas [+ azitromicina VO 500 mg el día 1, 250 mg cada 24 horas los días 2 a 5 o claritromicina VO 500 mg cada 12 horas][§]
NAC en pacientes que requieren internación en UTI	Tratamiento de elección en pacientes sin factores de riesgo para <i>Pseudomonas/SAMR</i>
- Cinco a 7-8 días, lograda la estabilidad clínica [¶]	<ul style="list-style-type: none"> - Vancomicina[†] IV 15-20 mg/kg cada 12 horas
- pasaje del tratamiento a la vía oral con paciente hemodinámicamente estable, con mejoría clínica y capaz de ingerir medicación por vía oral	<ul style="list-style-type: none"> - Ampicilina-sulbactam IV 1.5-3.0 g cada 6 horas [+ azitromicina VO 500 mg el día 1, 250 mg cada 24 horas los días 2 a 5 o claritromicina VO 500 mg cada 12 horas][§] Tratamiento alternativo ante alergia mayor a betalactámico - Ceftriaxona EV 1-2 g cada 24 horas[#] - Levofloxacina VO/EV 750 mg cada 24 horas[#]
	SAMR. Agregar al esquema de elección:
	<ul style="list-style-type: none"> - Linezolid IV/VO 600 mg cada 12 horas

NAC: neumonía adquirida en la comunidad; VO: vía oral; EV: endovenoso

*Insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática o renal crónica, diabetes mellitus, alcoholismo, inmunosupresión, cáncer o asplenitis

¶Apirexia ($T^{\circ} \leq 37,8^{\circ}C$) x 48 horas, FC ≤ 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria ≤ 24 por minuto, saturación arterial de $O_2 \geq 90\%$, tensión arterial sistólica ≥ 90 mm Hg y estado mental normal

§Paciente con calificación de gravedad por score PSI $\geq IV$

#Reservar para pacientes seleccionados por su mayor potencial de generación de resistencias

‡En paciente crítico usar dosis de carga y mantenimiento a dosis máxima ante obesidad, riñón hiperfiltrante y shock séptico & Administrar en infusión prolongada

opción con resultados comparables a los tratamientos estándar, pero algunos de los ECA adolescen de alto riesgo de sesgos. Se carece de datos robustos relacionados a su efectividad clínica y de reportes de sensibilidad para el abordaje de *Spn* que permitan establecerlo como agente de primera línea con alto grado de confianza, en nuestra región⁵⁷. Su uso combinado con betalactámicos está justificado ante la sospecha de *C. psittaci* con el objetivo de ampliar espectro de tratamiento en contexto de brote o ante presencia de nexo epidemiológico.

El uso de fluoroquinolonas “respiratorias” (levofloxacina, moxifloxacina), para el tratamiento de NAC, se ha convertido en una práctica frecuente en el manejo ambulatorio. Sin embargo, se ha documentado el desarrollo de resistencia tanto a fluoroquinolonas como a otras familias de antibióticos, asociado a su uso. Adicionalmente, una advertencia de la European Medicines Agency (EMA)⁵⁸ restringe su uso a situaciones en donde no haya otras opciones, debido al riesgo de efectos secundarios incapacitantes, duraderos y potencialmente irreversibles. Por esta razón, su uso se reserva para quienes no toleren el régimen de elección.

Luego de iniciado el tratamiento empírico, debe valorarse el logro de estabilidad clínica que se define como: apirexia ($T^{\circ} \leq 37.8^{\circ}\text{C}$) x 48 h, frecuencia cardíaca (FC) ≤ 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria ≤ 24 por minuto, saturación arterial de $O_2 \geq 90\%$, tensión arterial sistólica ≥ 90 mm Hg y estado mental normal. Se recomienda tratamiento antibiótico hasta 48 h luego de lograr la estabilidad clínica sostenida por 24 h, con un mínimo de tres^{59,60} días de tratamiento.

Neumonía adquirida en la comunidad en pacientes que requieren internación en sala general

Spn nuevamente es el patógeno aislado con mayor frecuencia⁶¹. En este grupo de pacientes la presencia de comorbilidades es frecuente y por esa razón se amplía el espectro antimicrobiano incluyendo la cobertura de *H. influenzae* y *Branhamella catarrhalis*.

En los pacientes hospitalizados, una de las controversias es la de realizar monoterapia con betalactámicos o incluir la cobertura de gérmenes atípicos (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *Legionella spp.*), usando tratamiento combinado con macrólidos o fluoroquinolonas.

En cuanto a la comparación entre betalactámico en monoterapia o combinados con macrólidos, los ECA publicados hasta la fecha son heterogéneos y muestran resultados algo contrastantes. El estudio CAP-START⁶² evaluó en pacientes con NAC hospitalizados en sala general en Países Bajos la no inferioridad de la estrategia monoterapia con betalactámicos, contra monoterapia con fluoroquinolonas y contra la combinación de betalactámicos-macrólidos; en un diseño pragmático, cruzado, aleatorizado por clusters. El punto de valoración principal fue la mortalidad a los 90 días. Si bien se demostró la no inferioridad de la estrategia de monoterapia con beta-lactámico, en un análisis post-hoc se vio casi un 40% de cobertura de gérmenes atípicos en esta rama, usada a discreción del equipo tratante. Otro ensayo sobre una población de similares características, publicado en 2014⁶³, aleatorizado, no ciego, llevado a cabo en Suiza; evidenció que los betalactámicos en monoterapia comparados con la combinación betalactámicos-macrólidos, no alcanzaron el punto preespecificado por los investigadores para demostrar no inferioridad en el punto de valoración “estabilidad clínica al día 7”, sin diferencias en la mortalidad. Un metaanálisis relativo a la misma pregunta clínica replicó estos hallazgos: impacto en cura clínica, sin impacto en mortalidad⁶⁴.

Específicamente en cuanto a la comparación entre quinolonas respiratorias y betalactámicos-macrólidos, de la misma manera, se cuenta con algunos metaanálisis de ECAs⁶⁵⁻⁶⁷ con resultados contrastantes respecto de las tasas de fallo clínico. Mientras el metaanálisis de Raz-Pasteur y col., publicado en 2015, observó menores tasas de fallo clínico, discontinuación de tratamiento y diarrea en la rama fluoroquinolona comparada con la de betalactámicos-macrólidos, sin impacto en mortalidad; el de Basilim y col. (2022), que incluyó ECAs con NAC específicamente relacionada con gérmenes atípicos, no reveló superioridad de ninguna de las alternativas el punto de valoración “fallo clínico”.

Por otro lado, estudios observacionales evaluando esta misma comparación, asocian de manera congruente el uso de macrólidos con menores tasas de mortalidad, en el escenario de las NAC graves^{34,68,69}.

La cobertura de anaerobios en NAC debe considerarse en casos de aspiración. Ampicilina-sulbactam es el tratamiento de elección en estos casos⁷⁰.

El pasaje del tratamiento a la vía oral debe hacerse cuando se haya logrado la estabilidad clínica y se pueda ingerir medicación por vía oral⁷¹. La duración recomendada del tratamiento antibiótico en pacientes con NAC que requiere internación es hasta 48 h luego de llegar a una estabilidad clínica sostenida por 24 h, con un mínimo de tres a cinco días^{59,60}.

Si la hospitalización se produce por cuestiones sociales, el tratamiento debe ser acorde a la estratificación de riesgo correspondiente.

La consideración de algunos patógenos en las NAC que se hospitalizan, puede requerir de la modificación del tratamiento empírico.

El riesgo de infección por *P. aeruginosa* es bajo. En un estudio multicéntrico de prevalencia puntual de pacientes hospitalizados con NAC en 222 hospitales de 54 países, estimó que para nuestra región era entre el 4-7% de *Pseudomonas* como agente causal. Los FR asociados de forma independiente con su identificación en el análisis multivariado fueron, en orden de relevancia: infección/colonización previa por *Pseudomonas* (OR 16.10), traqueostomía previa (OR 6.50), bronquiectasias (OR 2.88), ventilación mecánica invasiva/soporte vasopresor (OR 2.33) y EPOC muy grave (OR 2.76)⁷². No obstante, se recomienda determinar factores de riesgo locales³⁴. No se cuenta con ECAs que establezcan con certeza si alguna opción terapéutica es superior a otra. La mayoría de las combinaciones de betalactámicos- inhibidores de betalactamasa de última generación, en sus ensayos pivotales, se han mostrado no inferiores a sus comparadores en los análisis de subgrupos de infecciones por *Pseudomonas*, en diferentes puntos de valoración clínicos; por lo tanto, no son opciones a privilegiar sobre fármacos sensiblemente más disponibles y que pueden ejercer menor presión de selección de resistencias. Cefepime se encuentra entre las opciones terapéuticas para tratamiento empírico inicial que contempla *Pseudomonas*, en base a datos de la red WHONET (2024)⁹ que muestra tasas de resistencia global aceptables respecto de otros agentes. En comparación con piperacilina-tazobactam (PTZ), el ECA pragmático, no ciego, ACORN, diseñado para determinar el efecto de estas alternativas en pacientes agudamente enfermos sobre puntos de valoración renales y neurológicos, no encontró diferencias en cuanto a mortalidad, como punto de valoración se-

cundario. No obstante, un análisis retrospectivo más reciente sobre pacientes sépticos, encontró mayor mortalidad en la rama PTZ, poniendo en tela de juicio la cobertura anaerobia cuando no sea necesaria, hipotetizando un efecto sobre la microbiota que conduce a estos desenlaces⁷³.

En la cohorte multinacional Global Initiative for MRSA CAP (GLIMP) de 2016, la prevalencia de SAMR en NAC para nuestra región fue del 5-10% y tres FR se asociaron de forma independiente con su ocurrencia: infección o colonización previa por SAMR (OR 6.21), infecciones cutáneas recurrentes (OR 2.87) y neumonía grave, definida como rápidamente progresiva, con infiltrados cavitados, y/o hemoptisis (OR 2.39). En un metaanálisis de ECAs y estudios observacionales que evaluó vancomicina vs. linezolid en neumonía nosocomial o la anteriormente denominada “asociada a los cuidados de la salud” (NACS) probada por SAMR; el uso de linezolid se asoció a mayor tasa de cura clínica, sin impacto en mortalidad⁷⁴. A los fines de no ejercer presión de selección y dado su menor costo, el fármaco preferido es vancomicina.

La información relativa al uso de ceftarolina en el manejo de las NAC-SAMR proviene únicamente de análisis retrospectivos de pequeñas dimensiones, por lo que su uso de rutina cuando existan factores de riesgo, no se prefiere⁷⁵.

Con respecto al cotrimoxazol o la clindamicina, existe poca evidencia sobre su uso en NAC por SAMR. Teniendo en cuenta su actividad contra las cepas de SAMR de la comunidad, y la posibilidad de administrarse por vía oral, parecen alternativas terapéuticas de interés a considerar en un análisis de caso por caso⁷⁶.

Algunos lineamientos sugieren abandonar el concepto de “neumonía asociada a los cuidados de la salud” y considerar *P. aeruginosa* y SAMR en la terapia empírica sólo si confluyen suficientes factores de riesgo localmente validados y la gravedad del cuadro lo amerita. La utilización de scores de probabilidad de gérmenes multidrogo resistentes se asoció en algunos casos a mejor evolución y a menor tasa de utilización de esquemas de amplio espectro³⁴.

Los cultivos de rutina en pacientes tratados empíricamente para SAMR o *P. aeruginosa* permiten el desescalado al esquema estándar de NAC, si los mismos no revelan un patógeno resistente y el paciente presenta mejoría clínica a las 48 h^{10,42}.

NAC en pacientes que requieren internación en UTI

Aproximadamente el 10-20% de los pacientes hospitalizados por NAC requieren ingreso a UTI⁶¹. *Spn* es nuevamente el agente bacteriano más frecuentemente identificado en este grupo de pacientes³⁴. En aquellos admitidos a UTI existe mayor consenso para la administración de terapia combinada de betalactámicos-macrolídos, en línea con lo comentado en el apartado anterior, con el objeto de impactar sobre la alta mortalidad de la NAC grave.

La definición de la duración del tratamiento puede apoyarse en el análisis de ensayos que evaluaron el tratamiento acortado en pacientes con NAC que se hospitalizan, en los que los subgrupos de mayor severidad no presentaron peor evolución^{77,78}. Otros estudios^{79,80}, que evaluaron el acortamiento de la duración del tratamiento antibiótico en pacientes críticos y/o con sepsis/shock séptico, tenían entre sus participantes un considerable porcentaje de pacientes con neumonía. En ellos se establece la seguridad y eficacia de regímenes de 5 a 7-8 días, aunque muchos son estudios observacionales que probablemente porten mucho sesgo. Por lo tanto, partiendo de una moderada confianza en la estimación del efecto, la sugerencia es a favor del acortamiento del tratamiento tradicional, siempre que haya mejoría de la clínica, los biomarcadores y el score de SOFA⁸¹.

La duración del tratamiento con macrolídos se sugiere en un máximo de 5 días³⁴.

Rol de los corticoides

Numerosos ensayos han puesto a prueba el rol de los corticoides en el manejo de la NAC y los resultados son contrastantes. El estudio CAPE-COD⁸² mostró disminución de la mortalidad, la necesidad de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y de vasopresores en la rama corticoide, pero otros ensayos metodológicamente similares y de grandes dimensiones, fallaron en mostrar tal efecto. Cuando se metaanalizaron los mismos^{83,84}, se observó considerable inconsistencia, pero una congruente reducción de la mortalidad a los 28 días en el overall; fundamentalmente en los subgrupos de pacientes que requieren el uso de vasoactivos⁸⁵.

Los análisis muestran que no sería un efecto de clase y que el corticoide a expensas del cual se ven los beneficios es la hidrocortisona, en dosis de 200

mg diarios por un promedio de 8 días. No se observaron complicaciones mayores asociadas a su uso (sangrado gastrointestinal, sobreinfecciones, etc.). En vista de la evidencia disponible, se sugieren en forma adjunta a los antibióticos en pacientes con NAC grave (según criterios ATS/IDSA), particularmente si están recibiendo vasopresores.

Recomendaciones sobre uso de antivirales para influenza

La mayoría de los estudios comprende a pacientes ambulatorios, con enfermedad leve. Un metaanálisis de ECAs publicado en 2024, analizó que cuando empezaron a dominar la literatura los estudios no patrocinados por la industria, y en análisis de sensibilidad que los removían, las diferencias estadísticamente significativas en favor de los inhibidores de neuraminidasa en puntos de valoración clínicamente relevantes (sobrevida, complicaciones, hospitalización), se perdían en la población general y también en los análisis de subgrupos en donde se estratificaba por edad o por la presencia de comorbilidades debilitantes (población de alto riesgo)⁸⁶. El metaanálisis de Jefferson y col. publicado en Cochrane en 2014, ya apuntaba a que estas drogas acortan el periodo sintomático una mínima cantidad de horas, como el máximo de su beneficio.

Respecto de pacientes hospitalizados con influenza grave, actualizaciones recientes, con bajo a muy bajo nivel de confianza en la magnitud de los efectos, asocian el uso de oseltamivir -sobre todo temprano, dentro de los 2 días de la hospitalización- con una disminución en la estadía hospitalaria de 1-1.5 días, respecto de su no utilización, o su utilización tardía. No se demostró disminución de la mortalidad ni la ocurrencia de complicaciones^{87,88}. La contemplación de su utilización (oseltamivir VO 75 mg cada 12 h por 5 días) puede hacerse en pacientes con sospecha/confirmación de influenza grave, iniciados no más allá de las 48 h de la hospitalización y aspirando en el mejor de los casos, y con baja certeza, a un beneficio modesto en cuanto a una reducción de la estadía hospitalaria.

Recomendaciones sobre uso de antivirales para COVID-19

A la fecha, los tratamientos farmacológicos que han demostrado impactar en la disminución de la mortalidad en pacientes con COVID-19 grave-crítico son los corticoides (dexametasona

6 mg VO/EV cada 24 h por 7-10 días, o alternativa aceptable), los bloqueadores del receptor de IL-6 (tocilizumab EV 8 mg/kg, máximo 800 mg, única dosis) y baricitinib (4 mg VO cada 24 h por 14 días o hasta el alta hospitalaria). Las revisiones sistemáticas asocian su uso, además, a menores tasas de requerimiento de ARM, menor cantidad de días de ventilación mecánica y menor duración de la estancia hospitalaria, con moderados a altos niveles de confianza en la estimación de los efectos^{89,90}.

Con respecto al uso del tocilizumab, la mayor posibilidad de beneficio parece estar circunscrita a pacientes con enfermedad grave-crítica, que reciben corticoides, con marcadores de inflamación elevados (proteína C reactiva >10 mg/dL) y enfermedad rápidamente progresiva⁹¹.

Se recomienda tratamiento combinado, de ser posible, entre corticoides, bloqueadores del receptor de IL-6 y baricitinib, por supervivencia incremental demostrada⁸⁹.

Prevención

En pacientes con neumonía adquirida en la comunidad ¿qué estrategias de prevención se asocian a menores tasas de enfermedad y complicaciones?

Las vacunas contra influenza y contra neumococo son las principales herramientas preventivas disponibles frente a la NAC. En los últimos años se agregaron las vacunas contra SARs-CoV 2 y VSR.

Los esquemas y población objetivo se actualizan periódicamente a través de los lineamientos técnicos del área de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles del Ministerio de Salud de la Nación.

Vacunación antigripal

Argentina tiene incorporada la vacuna antigripal en el Calendario Nacional de Vacunación, con el propósito de reducir las complicaciones, hospitalizaciones, secuelas y muertes ocasionadas por la infección del virus influenza en la población de riesgo en Argentina. La efectividad de la vacunación contra la influenza varía según múltiples factores, como la edad y la salud del receptor, el tipo de vacuna administrada, los tipos, subtipos (para la influenza A), y linajes (para influenza B) de virus circulante⁹².

En un trabajo publicado en 2024⁹³ se demostró que la vacunación contra el virus de influenza

circulante disminuyó las tasas de hospitalización e insuficiencia orgánica asociados a la influenza.

Se ha observado que embarazadas y puérperas tienen una mayor probabilidad de enfermedad grave y complicaciones de la influenza, particularmente durante el segundo y tercer trimestre. La vacunación se asocia con un riesgo reducido de enfermedad respiratoria entre las embarazadas y posparto, así como los bebés durante los primeros meses de vida⁹⁴.

También se ha demostrado que la vacunación y el diagnóstico preciso de la enfermedad por influenza pueden frenar el uso innecesario de antibióticos y reducir la amenaza global de la resistencia a los antibióticos⁹⁵.

Se recomienda que los adultos ≥65 años reciban preferentemente la vacuna con alta dosis de antígeno o la vacuna adyuvantada⁹⁶.

Vacunación contra neumococo

El Spn puede transmitirse a otras personas al toser o estornudar. Puede producir enfermedades leves (otitis, sinusitis) y formas graves de enfermedad neumocócica invasiva (ENI: neumonía, meningitis, sepsis y artritis).

Las vacunas están dirigidas a aquellos serotipos más prevalentes y que podrían causar enfermedad grave. Actualmente se encuentran registradas cuatro vacunas contra neumococo para su uso en la población adulta. Cuentan con considerable sostén epidemiológico, inmunológico, como también datos de eficacia y efectividad provenientes de diferentes ensayos clínicos. En líneas generales se acepta que las vacunas conjugadas PCV13/PCV15 y la polisacárida PPV23, son actualmente estrategias que deben implementarse en forma secuencial para la prevención de la ENI. La vacuna conjugada PCV20, por su parte, en línea con recomendaciones de alcance nacional e internacional, reemplaza a la vacunación secuencial, siendo útil para la cobertura de los serotipos productores de enfermedad neumocócica invasiva a partir de las 6 semanas de vida⁹⁷.

Vacunación contra COVID-19

Es importante que todas las personas, a partir de los 6 meses de edad, cuenten con esquema primario de vacunación contra COVID-19. Los refuerzos son necesarios para sostener la protección y prevenir el desarrollo de formas graves de la enfermedad y su mortalidad asociada, que es lo que consistentemente ha

demostrado la vacunación en una multiplicidad de ensayos clínicos. Por este motivo, es fundamental continuar con la periodicidad de revacunación que corresponda al subgrupo de riesgo de COVID-19 grave, acorde a los lineamientos regionales⁹⁸.

Vacunación contra virus sincial respiratorio

El VSR es un virus respiratorio que suele causar síntomas leves similares a los de un resfriado, pero puede ser grave especialmente en lactantes, niños y adultos mayores produciendo IRAB y pudiendo provocar hospitalización y muerte⁹⁹.

El VSR pertenece a la familia *Paramyxoviridae*, virus de ARN monocatenario y tiene 2 subtipos A y B. La proteína F prefusión es el blanco utilizado para generar respuesta de anticuerpos neutralizantes. Actualmente existen dos vacunas dirigidas contra esta proteína¹⁰⁰: la vacuna monovalente adyuvantada y la vacuna bivalente sin adyuvante.

Se ha demostrado que ambas vacunas reducen la posibilidad de enfermedad grave y hospitalizaciones en adultos ≥60 años y adultos con enfermedades cardíacas o respiratorias crónicas y con los datos disponibles al momento, se administran en una única dosis.

Desde el 1 de marzo de 2024 se aplica en forma gratuita a las embarazadas que cursen en-

tre las 32 a las 36 semanas de edad gestacional con el objetivo de prevenir las infecciones graves por VSR en los lactantes en sus primeros 6 meses de vida.

Conclusión

Este trabajo resume el conocimiento vigente en relación a la epidemiología, el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de la NAC, con el objetivo de asistir en el uso criterioso de los recursos, sobre todo de antimicrobianos, a la vez que se pondera la obtención de los mejores resultados clínicos en los pacientes.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Agradecimientos: a Carlos Luna de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR); Gabriel Gutkind de la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA); Flavia Amalfa, Liliana Fernández Caniglia y Patricia Andres de la Sociedad Argentina de Bacteriología (SADEBAC); Alejandra Corso; Mónica Prieto y María Estela Cadario del Instituto ANLIS Malbrán; Gustavo Lopardo, ex presidente de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI); Miriam Rozenek de la Sociedad Argentina de Gerontología y Geriatría (SAGG); Marcelo Zylberman y Adolfo Savia de la Sociedad Argentina de Medicina (SAM); y Marcos Flores de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI) por su asistencia y participación en el encuentro colaborativo de escrutinio del presente trabajo.

Bibliografía

1. GBD 2021 Lower Respiratory Infections and Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national incidence and mortality burden of non-COVID-19 lower respiratory infections and aetiologies, 1990–2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Infect Dis* 2024; 24: 974–1002
2. Pan American Health Organization. Florida International University. Recommendations for Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in Latin America and the Caribbean: Manual for Public Health Decision-Makers. En: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49645>; consultado enero 2025.
3. Ministerio de Salud de la República Argentina, Dirección de Epidemiología. (2025). Boletín Epidemiológico Nacional N°738, SE 1. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2025/01/ben_738_se_v150125.pdf; consultado marzo 2025.
4. He LX. Pay attention to new evolution trends in the etiology of community-acquired pneumonia in adults. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2024; 47:576–81.
5. Dähne T, Bauer W, Essig A, et al. Resurgence of common respiratory viruses in patients with community-acquired pneumonia (CAP)-A prospective multicenter study. *J Clin Virol* 2024; 173: 105694.
6. Lopardo G, Basombrío A, Clara L, et al. Guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults. *Medicina (B Aires)* 2015; 75: 245–57.
7. Cipolla L, Rocca F, Armitano R, López B, Prieto M. Enfermedad del legionario en Argentina: evolución de la estrategia diagnóstica en el laboratorio. *Rev Argent Microbiol* 2023; 55: 160–6.

8. Kenmoe S, Nair H. The disease burden of respiratory syncytial virus in older adults. *Curr Opin Infect Dis* 2024; 37: 129–36.
9. Parcial T 2013 2024. VIGILANCIA de la RESISTENCIA a los ANTIMICROBIANOS Red WHONET Argentina [Internet]. En: <http://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2025/04/Vigilancia-Nacional-de-la-Resistencia-a-los-Antimicrobianos-Red-WHO-NET-Argentina-Tendencias-2013-2024-parcial.pdf>; consultado marzo 2025.
10. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, 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: e45–67.
11. Moore M, Stuart B, Little P, et al. Predictors of pneumonia in lower respiratory tract infections: 3C prospective cough complication cohort study. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700434.
12. Vaughn VM, Dickson RP, Horowitz JK, Flanders SA. Community-acquired pneumonia: A review. *JAMA* 2024; 332: 1282–95.
13. Bruns AHW, Oosterheert JJ, Prokop M, Lammers JWJ, Hak E, Hoepelman AIM. Patterns of resolution of chest radiograph abnormalities in adults hospitalized with severe community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 983–91.
14. Ibrahim D, Bizri AR, El Amine MA, Halabi Z. Chest computed tomography and chest X-ray in the diagnosis of community-acquired pneumonia: a retrospective observational study. *J Int Med Res* 2021; 49: 3000605211039791.
15. Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Accuracy of lung ultrasonography in the diagnosis of pneumonia in adults: Systematic review and meta-analysis. *Chest* 2017; 151: 374–82.
16. Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.s. adults. *N Engl J Med* 2015; 373: 415–27.
17. Aliberti S, Dela Cruz CS, Amati F, Sotgiu G, Restrepo MI. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2021; 398: 906–19.
18. Miyashita N, Shimizu H, Ouchi K, et al. Assessment of the usefulness of sputum Gram stain and culture for diagnosis of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Med Sci Monit* 2008; 14: CR171–6.
19. Ogawa H, Kitsios GD, Iwata M, Terasawa T. Sputum Gram stain for bacterial pathogen diagnosis in community-acquired pneumonia: A systematic review and Bayesian meta-analysis of diagnostic accuracy and yield. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 499–513.
20. Benenson RS, Kepner AM, Pyle DN 2nd, Cavanaugh S. Selective use of blood cultures in emergency department pneumonia patients. *J Emerg Med* 2007; 33: 1–8.
21. Kim P, Deshpande A, Rothberg MB. Urinary antigen testing for respiratory infections: Current perspectives on utility and limitations. *Infect Drug Resist* 2022; 15: 2219–28.
22. Davis MR, McCreary EK, Trzebucki AM. Things We Do for No Reason - Ordering Streptococcus Pneumoniae Urinary Antigen in Patients With Community-Acquired Pneumonia. *Open Forum Infect Dis* 2024; 11: ofae089.
23. Chartrand C, Leeflang MMG, Minion J, Brewer T, Pai M. Accuracy of rapid influenza diagnostic tests: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012; 156: 500–11.
24. Buchan BW, Windham S, Balada-Llasat JM, et al. Practical comparison of the BioFire FilmArray pneumonia panel to routine diagnostic methods and potential impact on antimicrobial stewardship in adult hospitalized patients with lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2020; 58: e00135–20.
25. Adams J, Ferguson K, Hirschy R, et al. Antimicrobial stewardship techniques for critically ill patients with pneumonia. *Antibiotics (Basel)* 2023; 12:295.
26. Markussen DL, Serigstad S, Ritz C, et al. Diagnostic stewardship in community-acquired pneumonia with syndromic molecular testing: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2024; 7: e240830.
27. Brendish NJ, Malachira AK, Armstrong L, et al. Routine molecular point-of-care testing for respiratory viruses in adults presenting to hospital with acute respiratory illness (ResPOC): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 401–11.
28. File TM Jr, Ramirez JA. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2023; 389: 632–41.
29. Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. Mycoplasma pneumoniae from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30: 747–809.
30. Thurman KA, Warner AK, Cowart KC, Benitez AJ, Winchell JM. Detection of Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, and Legionella spp. in clinical specimens using a single-tube multiplex real-time PCR assay. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011; 70: 1–9.
31. Esplund JN, Taylor AD, Stone TJ, et al. Clinical impact of a multiplex rapid diagnostic pneumonia panel in critically ill patients. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol* 2023; 3: e5.
32. Abelenda-Alonso G, Calatayud L, Rombauts A, et al.

- Multiplex real-time PCR in non-invasive respiratory samples to reduce antibiotic use in community-acquired pneumonia: a randomised trial. *Nat Commun* 2024; 15: 7098.
33. Burillo A, Candel FJ, Canut-Blasco A. Value of syndromic panels in the management of severe community-acquired pneumonia. *Rev Esp Quimioter* 2022; 35: 15–20.
 34. 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: 615–32.
 35. Hanson KE, Azar MM, Banerjee R, et al. Molecular testing for acute respiratory tract infections: Clinical and diagnostic recommendations from the IDSA's diagnostics committee. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 2744–51.
 36. Moore LSP, Villegas MV, Wenzler E, et al. Rapid diagnostic test value and implementation in antimicrobial stewardship across low-to-middle and high-income countries: A mixed-methods review. *Infect Dis Ther* 2023; 12: 1445–63.
 37. Webb BJ, Sorensen J, Jephson A, Mecham I, Dean NC. Broad-spectrum antibiotic use and poor outcomes in community-onset pneumonia: a cohort study. *Eur Respir J* 2019; 54: 1900057.
 38. Audience: I. CAP CLINICAL PATHWAY. En: <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/practice-guidelines/community-acquired-pneumonia-in-adults/cap-clinical-pathway-final-online.pdf>; consultado marzo 2025.
 39. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17 Suppl 6:E1–59.
 40. Beersma MFC, Dirven K, van Dam AP, Templeton KE, Claas ECJ, Goossens H. Evaluation of 12 commercial tests and the complement fixation test for *Mycoplasma pneumoniae*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies, with PCR used as the "gold standard." *J Clin Microbiol* 2005; 43: 2277–85.
 41. Dangerfield B, Chung A, Webb B, Seville MT. Predictive value of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal swab PCR assay for MRSA pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 859–64.
 42. Parente DM, Cunha CB, Mylonakis E, Timbrook TT. The clinical utility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal screening to rule out MRSA pneumonia: A diagnostic meta-analysis with antimicrobial stewardship implications. *Clin Infect Dis* 2018; 67: 1–7.
 43. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 10: CD007498.
 44. Bessat C, Boillat-Blanco N, Albrich WC. The potential clinical value of pairing procalcitonin and lung ultrasonography to guide antibiotic therapy in patients with community-acquired pneumonia: a narrative review. *Expert Rev Respir Med* 2023; 17: 919–27.
 45. Pereverzeva L, Uhel F, Peters Sengers H, et al. Association between delay in intensive care unit admission and the host response in patients with community-acquired pneumonia. *Ann Intensive Care* 2021; 11: 142.
 46. Aliberti S, Ramirez J, Cosentini R, et al. Low CURB-65 is of limited value in deciding discharge of patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med* 2011; 105: 1732–8.
 47. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243–50.
 48. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377–82.
 49. Carratalà J, Fernández-Sabé N, Ortega L, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. *Ann Intern Med* 2005; 142: 165–72.
 50. Richards DA, Toop LJ, Epton MJ, et al. Home management of mild to moderately severe community-acquired pneumonia: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 2005; 183: 235–8.
 51. Charles PGP, Wolfe R, Whitby M, et al. SMART-COP: A tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2008; 47: 375–84.
 52. Chalmers JD, Taylor JK, Mandal P, et al. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society minor criteria for intensive care unit admission in community-acquired pneumonia patients without major criteria or contraindications to intensive care unit care. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 503–11.
 53. Pakhale S, Mulpuru S, Verheij TJM, Kochen MM, Rohde GGU, Bjerre LM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014: CD002109.
 54. Kurotschka PK, Bentivegna M, Hulme C, Ebelle MH. Identifying the best initial oral antibiotics for adults with community-acquired pneumonia: A network meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2024; 39: 1214–26.

55. Trubiano JA, Vogrin S, Chua KYL, et al. Development and validation of a penicillin allergy clinical decision rule. *JAMA Intern Med* 2020; 180: 745–52.
56. Copascu AM, Vogrin S, James F, et al. Efficacy of a clinical decision rule to enable direct oral challenge in patients with low-risk penicillin allergy: The PALACE randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2023; 183: 944–52.
57. Choi SH, Cesar A, Snow TAC, Saleem N, Arulkumaran N, Singer M. Efficacy of doxycycline for mild-to-moderate community-acquired pneumonia in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Infect Dis* 2023; 76: 683–91.
58. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. En: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/quinolone-and-fluoroquinolone-article-31-referral-disabling-and-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-or-restrictions-quinolone-and-fluoroquinolone-antibiotics_en.pdf; consultado marzo 2025.
59. Dinh A, Ropers J, Duran C, et al. Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 202; 397: 1195–203.
60. Furukawa Y, Luo Y, Funada S, et al. Optimal duration of antibiotic treatment for community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and duration-effect meta-analysis. *BMJ Open* 2023; 13: e061023.
61. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, 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.
62. Postma DF, van Werkhoven CH, van Elden LJR, et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015; 372: 1312–23.
63. Garin N, Genné D, Carballo S, et al. β -Lactam monotherapy vs β -lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia: a randomized noninferiority trial. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1894–901.
64. Eljaaly K, Alshehri S, Aljabri A, et al. Clinical failure with and without empiric atypical bacteria coverage in hospitalized adults with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 385.
65. Basilim A, Wali H, Rabaan AA, Eljaaly K. Efficacy of empiric macrolides versus fluoroquinolones in community-acquired pneumonia associated with atypical bacteria: A meta-analysis. *Respir Med Res* 2022; 82: 100931.
66. Raz-Pasteur A, Shasha D, Paul M. Fluoroquinolones or macrolides alone versus combined with β -lactams for adults with community-acquired pneumonia: Systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2015; 46: 242–8.
67. Choi SH, Cesar A, Snow TAC, Saleem N, Arulkumaran N, Singer M. Respiratory fluoroquinolone monotherapy vs. β -lactam plus macrolide combination therapy for hospitalized adults with community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Antimicrob Agents* 2023; 62: 106905.
68. Vardakas KZ, Trigkidis KK, Falagas ME. Fluoroquinolones or macrolides in combination with β -lactams in adult patients hospitalized with community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23: 234–41.
69. Li J, Peng Y, Li X. Meta-analysis of the effects of combination therapies of β -lactams and fluoroquinolones or macrolides in the treatment of community-acquired pneumonia. *Am J Transl Res* 2021; 13: 2439–46.
70. Mandell LA, Niederman MS. Aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2019; 380: 651–63.
71. Teng GL, Chi JY, Zhang HM, Li XP, Jin F. Oral vs. parenteral antibiotic therapy in adult patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Glob Antimicrob Resist* 2023; 32: 88–97.
72. Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF, et al. Burden and risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur Respir J* 2018; 52: 1701190.
73. Chanderraj R, Admon AJ, He Y, et al. Mortality of patients with sepsis administered piperacillin-tazobactam vs cefepime. *JAMA Intern Med* 2024; 184: 769–77.
74. Kato H, Hagiwara M, Asai N, et al. Meta-analysis of vancomycin versus linezolid in pneumonia with proven methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Glob Antimicrob Resist* 2021; 24: 98–105.
75. Torres A, Kuraieva A, Stone GG, Cillóniz C. Systematic review of ceftaroline fosamil in the management of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Eur Respir Rev* 2023; 32:230117.

- 76.** Carballo N, De Antonio-Cuscó M, Echeverría-Esnal D, Luque S, Salas E, Grau S. Community-acquired pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in critically-ill patients: systematic review. *Farm Hosp* 2017; 41: 187–203.
- 77.** Gupta AB, Flanders SA, Petty LA, et al. Inappropriate diagnosis of pneumonia among hospitalized adults. *JAMA Intern Med* 2024; 184: 548–56.
- 78.** Israelsen SB, Fally M, Tarp B, Kolte L, Ravn P, Benfield T. Short-course antibiotic therapy for hospitalized patients with early clinical response in community-acquired pneumonia: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2023; 29: 54–60.
- 79.** Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8: CD007577.
- 80.** Takahashi N, Imaeda T, Nakada TA, et al. Short-versus long-course antibiotic therapy for sepsis: a post hoc analysis of the nationwide cohort study. *J Intensive Care* 2022; 10: 49.
- 81.** Nielsen ND, Dean JT 3rd, Shald EA, et al. When to stop antibiotics in the critically ill? *Antibiotics (Basel)* 2024; 13: 272
- 82.** Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, et al. Hydrocortisone in severe community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2023; 388: 1931–41.
- 83.** See XY, Wang TH, Chang YC, et al. Impact of different corticosteroids on severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res* 2024; 11: e002141.
- 84.** Cheema HA, Musheer A, Ejaz A, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for the treatment of community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 2024; 80: 154507.
- 85.** Martin-Loeches I, Nagavci B, Torres A. Final approval for corticosteroids in severe CAP? For sure, in septic shock. *Crit Care* 2023; 27: 342.
- 86.** Hanula R, Bortolussi-Courval É, Mendel A, Ward BJ, Lee TC, McDonald EG. Evaluation of oseltamivir used to prevent hospitalization in outpatients with influenza: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2024; 184: 18–27.
- 87.** Venkatesan S, Myles PR, Bolton KJ, et al. Neuraminidase inhibitors and hospital length of stay: A meta-analysis of individual participant data to determine treatment effectiveness among patients hospitalized with nonfatal 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus infection. *J Infect Dis* 2020; 221: 356–66.
- 88.** Gao Y, Guyatt G, Uyeki TM, et al. Antivirals for treatment of severe influenza: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2024; 404: 753–63.
- 89.** Agarwal A, Hunt B, Stegemann M, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ* 2020; 370: m3379.
- 90.** Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Zeraatkar D, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2020; 370: m2980.
- 91.** Di Libero E, Osuna C, Gañete M. Eficacia terapéutica y seguridad del tocilizumab en COVID-19. Revisión narrativa. *Actual Sida Infectol* 2022. doi: <https://doi.org/10.52226/revista.v30i108.113>.
- 92.** CDC. Flu Vaccines Work. 2024. How Flu Vaccine Effectiveness and Efficacy Are Measured. En: <https://www.cdc.gov/flu-vaccines-work/php/effectivenessqa/index.html>; consultado marzo 2025
- 93.** Lewis NM, Zhu Y, Peltan ID, et al. Vaccine effectiveness against influenza A-associated hospitalization, organ failure, and death: United States, 2022–2023. *Clin Infect Dis* 2024; 78: 1056–64.
- 94.** Ostad-Ahmadi Z, Boccalini S, Daemi A, Mahboub-Ahari A. Cost-effectiveness analysis of seasonal influenza vaccination during pregnancy: A systematic review. *Travel Med Infect Dis* 2023; 55: 102632.
- 95.** Smith ER, Fry AM, Hicks LA, et al. Reducing antibiotic use in ambulatory care through influenza vaccination. *Clin Infect Dis* 2020; 71: e726–34.
- 96.** Vacunación antigripal. Guía rápida. Ministerio de salud de la República Argentina. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2025/01/guia_rapida_antigripal_2025_1732025.pdf; consultado marzo 2025.
- 97.** Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, et al. Pneumococcal vaccine for adults aged ≥19 years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. *MMWR Recomm Rep* 2023; 72: 1–39.
- 98.** Bivariante VS. Manual para Vacunadores. En: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/01/manual-vacuna-spikevax-bivariante_comirnaty-sept2023.pdf; consultado marzo 2025.
- 99.** Melgar M, Britton A, Roper LE, et al. Use of respiratory syncytial virus vaccines in older adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72: 793–801.
- 100.** Ison MG, Papi A, Athan, et al. Efficacy and safety of respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein vaccine (RSVPreF3 OA) in older adults over 2 RSV seasons. *Clin Infect Dis* 2024; 78:1732–44.