

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad

Fabio Varon-Vega^{1,*}, María Camila Martínez-Ayala², Jorge Alberto Cortés³, Manuel Garay-Fernández⁴, Francisco José Molina Saldarriaga⁵, Laura Cristina Nocua-Baez⁶, Iván Arturo Rodríguez Sabogal⁷, Carmelo Dueñas Castell⁸, Guillermo Ortiz Ruiz⁹, Franco Eduardo Montúfar Andrade¹⁰, Lucila Teresa Flórez de Arco¹¹, Javier Enrique Fajardo-Rivero¹², Aura Lucia Leal Castro¹³, Eduardo Andrés Tuta Quintero¹⁴, María Pérez-Restrepo¹⁵, Jonathan Orlando Palacios Rojas¹⁶, Martha Herrera¹⁷, Dina Grajales¹⁸, Luis Fernando Giraldo-Cadauid¹⁹

Resumen

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) sigue siendo una causa principal de morbilidad y mortalidad en adultos. Su abordaje se centra en el reconocimiento temprano de la gravedad, la identificación de factores de riesgo para patógenos resistentes y la administración oportuna de antibióticos. Su diagnóstico es clínico, sin embargo, se apoya en imagen de tórax y en pruebas microbiológicas dirigidas según la severidad. La formulación de una Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en evidencia resulta esencial para enfrentar las múltiples brechas en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la NAC. Por tanto, la GPC tiene como propósito orientar la toma de decisiones clínicas sobre el diagnóstico, la evaluación, el tratamiento empírico, el seguimiento y la prevención de la NAC en adultos inmunocompetentes, con el fin de mejorar los desenlaces en salud, estandarizar la atención, reducir la variabilidad no justificada y optimizar el uso de los recursos disponibles en el sistema de salud colombiano.

Palabras clave: neumonía adquirida en la comunidad; guía de práctica clínica; diagnóstico; tratamiento empírico; prevención; Colombia

Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia

Abstract

Community-acquired pneumonia (CAP) remains a major cause of morbidity and mortality in adults. Its management hinges on early severity recognition, identification of risk factors for resistant pathogens, and timely initiation of antibiotics. Diagnosis is primarily clinical, supported by chest imaging and targeted microbiologic testing according to illness severity. Evidence-based clinical practice guidelines (CPGs) are essential to address persistent gaps in CAP diagnosis, treatment, and prevention. Accordingly, this CPG aims to guide clinical decision-making on diagnosis, assessment, empiric therapy, follow-up, and prevention of CAP in immunocompetent adults, with the goals of improving health outcomes, standardizing care, reducing unwarranted variability, and optimizing resource use within the Colombian health system.

Keywords: community-acquired pneumonia; clinical practice guideline; diagnosis; empiric therapy; prevention; Colombia

1 Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia. Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-4000-6007>

2 Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-8275-4399>

3 Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-0882-9652>

4 Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-3249-6501>

5 Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Antioquia, Colombia. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Antioquia, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-0705-6579>

6 Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-2869-2339>

7 Hospital San Vicente Fundación, Rionegro, Antioquia, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-5381-9816>

8 Universidad de Cartagena, Cartagena, Bolívar, Colombia. UCI Gestión Salud, Cartagena, Bolívar, Colombia. Departamento Médico, Hospital Serena del Mar, Cartagena, Bolívar, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-5699-8904>

9 Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia. Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-3374-5709>

10 Inerméd, Envigado, Antioquia, Colombia. Hospital Alma Mater, Medellín, Antioquia, Colombia. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Antioquia, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-8491-6686>

11 Clínica Respiratoria y de Alergias, Cartagena, Bolívar, Colombia. 0000-0002-3222-0118. <https://orcid.org/0000-0002-3222-0118>

12 Cuidados Respiratorios Integrales (CRI SAS), Bucaramanga, Santander, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-1124-1761>

13 Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-3063-3821>

14 Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7243-2238>

- 15 Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-6813-5425>
- 16 Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia. Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-1989-7834>
- 17 Fundación Colombiana para Cáncer de Pulmón, Asma, EPOC y otras Enfermedades Respiratorias y Oncológicas INSPIRAT, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0009-0003-8619-7931>
- 18 Fundación Ayúdanos a Respirar, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0009-0005-7092-3315>
- 19 Fundación Neumológica Colombiana, Bogotá, Colombia. Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7574-7913>

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: fvaron@neumologica.org

Recibido: 16/11/2025; Aceptado: 23/12/2025

Cómo citar este artículo: F. Varon-Vega, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. *Infectio* 2026; 30(2): 185-223

Introducción

Antes de la pandemia en 2019, la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) ocupaba el cuarto lugar entre las principales causas de mortalidad a nivel mundial¹, siendo responsable de 1.23 millones de muertes en personas mayores de 70 años y de más de 1.6 millones en aquellas mayores de 50 años². Un estudio en Colombia, en una población que vive en la altura en Los Andes (Aquitania, Boyacá) identificó una incidencia de 320 casos por 100.000 habitantes³. La NAC continúa siendo una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y uso de recursos en salud en adultos en Colombia⁴. Su carga es particularmente alta en personas de 50 años o más, grupo en el cual se ha estimado una incidencia anual de 326.6 casos hospitalarios y 335.8 ambulatorios por cada 100.000 habitantes⁵. La tasa de letalidad hospitalaria alcanza el 11%, siendo mayor en adultos mayores de 75 años, quienes representan la mayoría de las hospitalizaciones y muertes^{4,5}.

En Colombia, se ha documentado que esta infección es responsable de aproximadamente el 23 % de los casos de infección adquirida en la comunidad, y es una de las causas más frecuentes de sepsis y sepsis grave en hospitales universitarios del país⁶. Los pacientes hospitalizados con NAC complicada con frecuencia ingresan en una unidad de cuidados intensivos (UCI) para recibir ventilación mecánica invasiva (VMI) y soporte vasopresor⁷. Esta situación se ve agravada por determinantes clínicos como la pobreza, la edad mayor de 80 años, la presencia de enfermedad renal o hepática, las enfermedades del tejido conectivo, el cáncer, la desnutrición y el acceso al sistema de salud⁷.

Desde la perspectiva etiológica el *Streptococcus pneumoniae* sigue siendo el principal agente causal en Colombia, con una prevalencia reportada entre 24% y 78% de los casos de NAC en línea con lo observado en otros países de América Latina^{5,6}. A pesar de esta carga, las tasas de vacunación contra neumococo e *influenza* en adultos siguen siendo bajas, lo que contribuye a una mayor susceptibilidad en la población general⁸.

Sin embargo, también se identifican patógenos atípicos como *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, así como virus respiratorios, *influenza* y coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2, por sus siglas en inglés), quien ha cobrado mayor

relevancia en los últimos años⁸. Por lo tanto, es importante identificar adecuadamente el agente causal y así orientar el tratamiento inicial, una terapia antibiótica inicial inadecuada se asocia con desenlaces clínicos desfavorables⁹.

Los datos contemporáneos sobre la etiología de la NAC en adultos en Colombia son limitados. En un estudio descriptivo en una institución hospitalaria de Bogotá realizado entre los años 2016 y 2019 con 731 pacientes, se obtuvo recuperación microbiológica en el 15% de los casos, encontrando que los agentes más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Haemophilus parainfluenzae*¹⁰. De forma complementaria, un estudio retrospectivo en Medellín realizado entre 2022 y 2023 con 355 adultos, que combinó cultivos, reacción en cadena de polimerasa (PCR) multiplex y antígeno urinario, identificó el agente etiológico en el 30%. De estos, el 33% de los hallazgos fueron virales, destacando *influenza A* (18%), *Virus Sincitial Respiratorio (VRS)* (3%) y *metapneumovirus* (3%). Entre los aislamientos bacterianos, predominaron *S. pneumoniae* (26%), *S. aureus* (17%), *Klebsiella pneumoniae* (14%) y *Haemophilus influenzae* (13%) *M. pneumoniae* (5%) y *C. pneumoniae* (3%)¹¹.

En resistencia antimicrobiana, series locales reportan que *S. pneumoniae* presenta sensibilidades del 89% a penicilina y del 91% a ceftriaxona en adultos con enfermedad invasiva¹². Por su parte, el Instituto Nacional de Salud (INS) en aislamientos no meningéicos de mayores de 50 años informó sensibilidades del 88% a la penicilina, del 89% a la ceftriaxona y del 65% a eritromicina, con mayor resistencia en el serotipo 19A¹³.

El impacto económico de la NAC en adultos es igualmente considerable. En Colombia, los costos directos derivados de la atención ambulatoria y hospitalaria, sumados a los costos indirectos por pérdida de productividad y mortalidad prematura, generan una carga financiera sustancial para el sistema de salud⁸. Un modelo económico desarrollado en población colombiana mayor de 60 años estimó que la ausencia de vacunación neumocócica genera miles de casos anuales de neumonía, bacteriemia y meningitis, con consecuencias clínicas y presupuestales relevantes^{14,15}. A nivel regional, se ha descrito que los costos de la NAC son incluso mayores que en países desarrollados debido a tasas más elevadas de hospitalización, mayor mortalidad y un perfil creciente de resistencia antimicrobiana¹⁵.

Además de una adecuada selección de tratamiento empírico, la adherencia terapéutica y el acompañamiento posterior al diagnóstico son determinantes para evitar la automedicación y la suspensión temprana de antibióticos. Este enfoque complementa los principios de uso racional de antimicrobianos y se asocia con menos recaídas y resistencia. La recuperación clínica no concluye con el alta. Las organizaciones de pacientes recomiendan incorporar de forma sistemática rehabilitación respiratoria, fisioterapia y ejercicio supervisado, educación en autocuidado y soporte psicosocial, así como seguimiento nutricional, en especial en adultos mayores o con pérdida de peso. Estas intervenciones reducen reingresos, acortan el proceso de recuperación y mejoran la calidad de vida, alineadas con estándares internacionales de cuidado integral.

En este escenario, la formulación de una Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en evidencia resulta esencial para enfrentar las múltiples brechas. Por tanto, la GPC tiene como propósito orientar la toma de decisiones clínicas sobre el diagnóstico, la evaluación, el tratamiento empírico, el seguimiento y la prevención de la NAC en adultos inmunocompetentes, con el fin de mejorar los desenlaces en salud, estandarizar la atención, reducir la variabilidad injustificada y optimizar el uso de los recursos disponibles en el sistema de salud colombiano.

Objetivos de la GPC

- Formular recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible para el diagnóstico, evaluación de gravedad, tratamiento, seguimiento y prevención de la NAC en adultos, con el fin de apoyar la toma de decisiones clínicas apropiadas, mejorar los desenlaces en salud, reducir la variabilidad injustificada en la práctica médica y optimizar el uso de los recursos en el sistema de salud colombiano.
- Mejorar la calidad de la atención clínica en adultos con sospecha o diagnóstico confirmado de NAC, garantizando intervenciones oportunas, seguras y basadas en evidencia.
- Proporcionar parámetros de referencia clínicos y terapéuticos para los prestadores de servicios de salud, respetando la autonomía médica y permitiendo la adaptación individual del manejo según las características del paciente y del contexto asistencial.
- Brindar a los pacientes y cuidadores criterios orientadores sobre el manejo adecuado de la enfermedad, promoviendo la toma de decisiones compartida y el empoderamiento informado.
- Reducir la variabilidad injustificada en la práctica clínica mediante la estandarización del diagnóstico, la estratificación del riesgo, el tratamiento empírico, los criterios de hospitalización y el seguimiento clínico, adaptados al contexto colombiano.
- Acortar la brecha entre las recomendaciones basadas en evidencia internacional y la realidad clínica nacional, adaptando las recomendaciones a la disponibilidad de recursos, la carga epidemiológica local y los determinantes sociales de la salud en Colombia.
- Promover el uso racional de antibióticos y el diagnóstico microbiológico dirigido, para contribuir a la contención de la resistencia antimicrobiana y al uso costo-efectivo de las tecnologías disponibles.
- Establecer lineamientos de atención clínica que sirvan de base para la evaluación de calidad en salud, y que puedan ser utilizados como insumo en procesos de auditoría, mejora continua y formulación de políticas públicas.

Alcance de la GPC

Esta GPC está dirigida a apoyar la toma de decisiones clínicas en el diagnóstico, evaluación de gravedad, tratamiento, seguimiento y prevención de la NAC en adultos inmunocompetentes, dentro del contexto del sistema de salud colombiano. Su propósito es estandarizar la atención de esta entidad en los distintos niveles de complejidad, optimizando los desenlaces clínicos, la utilización de recursos, y la equidad en el acceso a intervenciones seguras y efectivas.

La guía incluye recomendaciones sobre:

- Herramientas diagnósticas clínicas y complementarias.
- Evaluación pronóstica y determinación del sitio de atención.
- Selección del tratamiento antimicrobiano empírico.
- Uso de terapias complementarias (antivirales, corticosteroides).
- Estrategias de seguimiento.
- Intervenciones preventivas como la vacunación.

Población objetivo

La población destinataria de las recomendaciones corresponde a:

- Adultos inmunocompetentes de 18 años o más, con sospecha o diagnóstico confirmado de NAC, que no hayan sido hospitalizados en los 14 días previos al inicio de los síntomas y que no residan en instituciones de cuidado crónico o largo plazo.

Esta guía no aplica a:

- Pacientes inmunosuprimidos (trasplantes, Virus de Inmunodeficiencia Humana con inmunodeficiencia avanzada, tratamientos inmunosupresores, etc.).
- Pacientes con neumonía asociada a la atención en salud, incluso si no han sido recientemente, pero presentan factores de riesgo clásicos (hemodiálisis, quimioterapia, atención domiciliar crónica, etc.).
- Embarazadas.
- Menores de 18 años.

Usuarios de la guía

Esta GPC está dirigida a médicos generales y especialistas en medicina familiar, medicina interna, neumología, infectología, medicina de urgencias y cuidado intensivo, así como a otros profesionales de la salud como bacteriólogos, microbiólogos, químicos farmacéuticos y enfermeras involucrados

en el diagnóstico y manejo de las infecciones respiratorias agudas en adultos. Además, está orientada a apoyar la toma de decisiones clínicas dentro de las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS), incluidos hospitales, clínicas y centros de atención ambulatoria, que brindan atención a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de NAC.

Sociedades participantes

- Asociación Colombiana de Neumología (ASONEUMOCITO)
- Asociación Colombiana de Infectología (ACIN)
- Asociación Colombiana de Medicina Crítica (AMCI)
- Asociación de pacientes: Fundación ayúdanos a respirar y la Fundación para cáncer de pulmón, asma, EPOC y otras enfermedades respiratorias INSPIRAT

Metodología

La presente GPC para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la NAC en adultos en Colombia fue impulsada por la Asociación Colombiana de Neumología (ASONEUMOCITO), en colaboración con la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) y la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (AMCI), bajo la coordinación metodológica de un equipo de expertos en epidemiología.

Se contó además con la participación de la asociación de pacientes Fundación Ayúdanos a Respirar e INSPIRAT en la discusión y redacción del documento.

El proceso de desarrollo se llevó a cabo conforme a los lineamientos establecidos para la elaboración de GPC basadas en evidencia científica, y contó con la participación activa de expertos clínicos en enfermedades infecciosas, neumología, medicina crítica, medicina interna y urgencias, así como metodólogos con formación en el enfoque GRADE y evaluación crítica de literatura científica.

- La participación de los expertos incluyó:
- La revisión y retroalimentación de las preguntas clínicas estructuradas (PICO) priorizadas por el grupo metodológico.
- El aporte de criterios clínicos y epidemiológicos relevantes para el contexto colombiano.
- La validación de la aplicabilidad y relevancia de las recomendaciones propuestas.

La participación fue voluntaria, y todos los miembros del grupo desarrollador declararon posibles conflictos de interés, los cuales fueron evaluados y gestionados de acuerdo con principios de transparencia e imparcialidad.

Formulación de preguntas clínicas (PICO)

Las recomendaciones fueron estructuradas a partir de 24 preguntas clínicas clave, formuladas utilizando el formato PICO (Población, Intervención, Comparador y Resultado). Estas preguntas abordaron aspectos de diagnóstico, eva-

luación de gravedad, tratamiento empírico, uso de pruebas complementarias, seguimiento y prevención.

Estrategia de búsqueda de evidencia

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en bases de datos electrónicas como PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library y LILACS. La estrategia de búsqueda fue adaptada para cada pregunta PICO, sin restricción por idioma, e incluyó guías clínicas internacionales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales relevantes publicados hasta 2025.

Criterios de elegibilidad y selección de la evidencia

Con el fin de dar cumplimiento al ítem 8 del instrumento AGREE II y garantizar la validez, aplicabilidad y rigor metodológico de las recomendaciones, el Grupo Desarrollador de la Guía (GDG) estableció criterios explícitos de inclusión y exclusión.

Tipo de diseño de estudio

La selección de la evidencia se realizó siguiendo un orden jerárquico para fundamentar las recomendaciones:

- Se priorizaron las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados que incluyeran metaanálisis, así como ensayos clínicos aleatorizados (ECA) controlados.
- Para las preguntas en las que no existía evidencia experimental (ECA o metaanálisis), se consideraron estudios observacionales analíticos (cohortes y casos y controles) y series de casos que cumplieran estándares adecuados de calidad metodológica.

Población de interés

- Criterio de inclusión: estudios realizados en población adulta (≥ 18 años) con diagnóstico confirmado o sospecha clínica de neumonía adquirida en la comunidad (NAC).
- Criterio de exclusión: se excluyeron explícitamente estudios cuya población principal fueran pacientes con neumonía nosocomial (intrahospitalaria) o neumonía asociada a ventilación mecánica, dado que la fisiopatología y microbiología difieren sustancialmente.

Contexto y relevancia clínica

Para asegurar la aplicabilidad de las recomendaciones al entorno local, se aplicaron los siguientes criterios:

- Contexto geográfico y socioeconómico: se priorizó la evidencia proveniente de estudios realizados en Colombia, América Latina o países de ingresos medios con perfiles epidemiológicos similares, siempre que estuvieran disponibles y cumplieran criterios de calidad.
- Desenlaces: se seleccionaron estudios que reportaran desenlaces clínicamente significativos para el paciente (mortalidad, falla terapéutica, estancia hospitalaria, se-

guridad), excluyendo aquellos centrados únicamente en desenlaces subrogados no validados.

Criterios de calidad y vigencia

Se excluyeron del cuerpo de la evidencia documentos que presentaban las siguientes características:

- **Obsolescencia:** estudios clasificados como claramente obsoletos debido a cambios sustanciales en la epidemiología microbiológica o en la práctica clínica estándar posteriores a su publicación.
- **Riesgo de sesgo:** estudios con alto riesgo de sesgo o con descripción insuficiente de sus métodos, que impidiera una evaluación crítica confiable.

Evaluación de la calidad de la evidencia (GRADE)

La calidad de la evidencia se evaluó según el enfoque GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)¹⁶, que clasifica la certeza de la evidencia en alta, moderada, baja o muy baja, dependiendo del diseño del estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, imprecisión y otros factores.

Nivel de evidencia	Descripción
Alta	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado.
Moderada	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado.
Baja	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar alejado del estimado.
Muy baja	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado.

Grado de la recomendación

Cada recomendación fue clasificada como **fuerte** o **débil** (también denominada condicional) según el grado de certeza en la evidencia y la relación beneficio-riesgo

Grado	Interpretación
Fuerte	La intervención o acción debe implementarse en la mayoría de los pacientes y las autoridades sanitarias habrán de adoptar la recomendación como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.
Débil	Existe mayor incertidumbre en los beneficios o una mayor variabilidad en valores y preferencias. Su implementación debe considerar el contexto clínico, recursos disponibles y la preferencia del paciente.

Métodos de formulación de recomendaciones

Las recomendaciones fueron formuladas en reuniones de consenso, aplicando el marco GRADE EtD (Evidence to Decision), que considera la magnitud del efecto, balance entre beneficios y riesgos, preferencias y valores, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad.

Para cada pregunta clínica, el panel de expertos evaluó sistemáticamente:

- Balance de beneficios y riesgos: magnitud de los efectos deseables (beneficios clínicos) frente a los efectos indeseables (eventos adversos, toxicidad), para determinar si el beneficio neto justificaba la intervención.
- Valores y preferencias de los pacientes: importancia relativa que los pacientes otorgan a los desenlaces clave, integrando la perspectiva de la población diana.
- Uso de recursos y costos: impacto económico de las intervenciones, incluyendo costos directos de medicamentos y tecnologías, así como uso de recursos hospitalarios y eficiencia operativa.
- Factibilidad y equidad: aceptabilidad de la intervención por parte de los profesionales de la salud y factibilidad de su implementación en los diferentes niveles de atención del sistema de salud colombiano, identificando posibles barreras para la equidad en el acceso.

En caso de desacuerdo entre expertos clínicos, se utilizaron rondas de votación estructurada, similares al método Delphi: Se buscó inicialmente el consenso total.

- Cuando persistieron divergencias, se requirió una mayoría calificada (definida a priori, por ejemplo >70% o >80%) para aprobar la dirección y fuerza de la recomendación.
- Si, tras las rondas de votación, persistía la falta de consenso, la recomendación se formuló explicitando la incertidumbre residual en el texto de justificación.

Disponibilidad de recursos y medicamentos

El desarrollo de las recomendaciones consideró de forma explícita la disponibilidad diferencial de fármacos en la geografía nacional, con el fin de asegurar la equidad en el acceso al tratamiento.

Estratificación por nivel de complejidad

- **Medicamentos de primera línea:** los antibióticos recomendados para el manejo estándar (amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, claritromicina, y ceftriaxona) fueron seleccionados considerando su amplia disponibilidad en hospitales de segundo y tercer nivel, así como en un número significativo de instituciones de primer nivel y entornos rurales.
- **Medicamentos de uso restringido:** los antibióticos de amplio espectro (piperacilina/tazobactam, carbapenémicos, linezolid, cefalosporinas de cuarta generación) se concentran habitualmente en hospitales de III y IV nivel de complejidad. Su uso en pacientes de zonas rurales suele implicar la necesidad de remisión a estos centros.

Implicaciones para la práctica y la equidad

Con el objetivo de favorecer la equidad en el manejo de la NAC a nivel nacional, la guía establece:

- Esquemas empíricos coherentes con el Plan de Beneficios en Salud (PBS) y razonablemente accesibles en la red pública y privada.

- Cuando la condición clínica del paciente exija el uso de antibióticos de disponibilidad limitada, se explicita la necesidad de referencia oportuna a instituciones con capacidad tecnológica y farmacológica adecuada, no solo como recomendación clínica, sino como estándar de gestión de recursos.

Estrategias de diseminación e implementación

Para garantizar que la guía llegue a los usuarios finales y se integre en la práctica rutinaria, se diseñó un plan de difusión multimodal.

Difusión académica e institucional

- Publicación del documento completo en revistas científicas indexadas de acceso abierto.
- Disponibilidad permanente en los repositorios web de ACIN, AMCI y la Asociación Colombiana de Neumología.
- Inclusión de módulos específicos sobre la actualización de la guía en congresos nacionales y regionales de las sociedades científicas, y realización de webinars dirigidos a médicos generales y de urgencias.

Herramientas de apropiación (point-of-care)

- Guías de bolsillo: tarjetas resumen (físicas y digitales) con algoritmos terapéuticos y escalas de gravedad (CURB-65 / PSI).
- Infografías clínicas: material visual para consulta rápida en dispositivos móviles o impreso en servicios de urgencias.

Estrategia centrada en el paciente

En colaboración con la Asociación de Pacientes Fundación Ayúdanos a respirar e INSPIRAT, se desarrolló una versión para pacientes y cuidadores, con lenguaje sencillo, enfocada en: Prevención (vacunación).

Reconocimiento de signos de alarma.

Importancia de la adherencia al tratamiento antibiótico.

Limitaciones de la GPC

A pesar de los esfuerzos metodológicos, esta guía presenta algunas limitaciones inherentes al proceso de desarrollo:

- **Brechas en la evidencia:** en varias preguntas PICO se identificó escasez de evidencia directa de alta calidad proveniente de estudios realizados en América Latina o en poblaciones con características similares a la colombiana.
- **Áreas sin recomendaciones:** en temas donde la evidencia fue insuficiente, inconsistente o de muy baja calidad, no fue posible emitir recomendaciones explícitas.
- **Necesidades de investigación futura:** se requiere mayor producción de estudios locales sobre efectividad clínica, diagnóstico microbiológico dirigido, impacto de estrategias preventivas y modelos costo-efectivos de atención para NAC. Se alienta a instituciones académicas y entes gubernamentales a priorizar estas áreas en sus agendas de investigación.

Clasificación sugerida de los pacientes con NAC

La clasificación se establece con base en el riesgo de mortalidad y posibles complicaciones. Para esta evaluación del riesgo utilizamos escalas de severidad. Para esta guía utilizaremos la siguiente clasificación:

NAC	Hospitalización según el riesgo de mortalidad y complicaciones
NAC leve (riesgo bajo)	Generalmente se considera que este grupo de pacientes puede ser tratado de forma segura de manejo ambulatorio y tratamientos orales
NAC moderada (riesgo intermedio)	En este grupo de pacientes se debe considerar el tratamiento intrahospitalario, la decisión final dependerá del juicio clínico sumado a la medición de escalas de severidad, presencia de comorbilidades y soporte social del paciente.
NAC grave (riesgo alto)	Estos pacientes tienen un alto riesgo de complicaciones o mortalidad, por lo que se recomienda que su tratamiento sea realizado en la UCI.

Recomendaciones

Diagnóstico

1. En pacientes adultos con sospecha de NAC, ¿debe considerarse la radiografía de tórax para el diagnóstico?

Recomendación 1.1 Sugerimos realizar una radiografía de tórax en pacientes adultos con sospecha de NAC que presenten síntomas respiratorios agudos (tos, expectoración, fiebre o malestar general) y al menos uno de los siguientes hallazgos, frecuencia cardíaca >100 lpm, frecuencia respiratoria (FR) >20 rpm, temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ o anomalías a la auscultación pulmonar. **(Débil, Moderada calidad)**.

Recomendación 1.2 Sugerimos realizar una radiografía de tórax en todos los pacientes adultos con sospecha de NAC. **(Débil, Moderada calidad)**

La NAC representa un diagnóstico clínico de alta relevancia en la práctica médica, dado su impacto en la morbilidad, la mortalidad y el uso racional de antibióticos⁵. El diagnóstico debe sospecharse en presencia de síntomas respiratorios agudos como tos, expectoración, fiebre o disnea, especialmente cuando se acompañan de hallazgos físicos a la auscultación pulmonar como presencia de estertores, matidez o disminución del murmullo vesicular¹⁷⁻¹⁹.

La evaluación inicial de un paciente con síntomas respiratorios requiere una historia clínica completa, porque ningún síntoma aislado confirma ni descarta neumonía. La tos es muy frecuente y tiene una sensibilidad alta (90.2%; IC 95%: 83.0-94.6), pero su especificidad es baja (23.3%; IC 95%: 12.7-38.7%). Otros síntomas generales como malestar (sensibilidad 72.4%; especificidad 38.9%) y fatiga (69.5%; 37.7%) tam-

bién son comunes pero poco específicos. Finalmente, la disnea (sensibilidad 32.5%; especificidad 67.4%) y la saturación de oxígeno menor a 95% (sensibilidad 56.7%; especificidad 57.7%) ayudan a estimar gravedad más que etiología [20]. Es importante mencionar que estos valores de saturación están calculados a nivel del mar.

Dado que estas manifestaciones clínicas son inespecíficas y se presentan en otras enfermedades respiratorias infecciosas, su valor diagnóstico aislado es limitado²¹. En este contexto, los exámenes de laboratorio e imagen diagnósticas son clave para confirmar el compromiso pulmonar asociado a la NAC y guiar el tratamiento óptimo^{4,22,23}. La radiografía de tórax es el examen radiológico más solicitado y se considera el método de referencia para el diagnóstico de NAC²⁴⁻²⁶. En este contexto, la radiografía de tórax ha sido ampliamente aceptada como la herramienta estándar inicial para confirmar la presencia de consolidación pulmonar y, por tanto, apoyar o excluir el diagnóstico de NAC en pacientes con síntomas respiratorios agudos [18,19]. Estudios han mostrado que la combinación de síntomas respiratorios con signos vitales alterados mejora significativamente el valor predictivo de los hallazgos radiológicos^{21,25}.

Se estima que, en pacientes con sospecha de infección pulmonar en el servicio de urgencias, la radiografía de tórax presenta una sensibilidad del 43.5% (IC del 95%, 36.4%-50.8%), especificidad del 93.0% (IC del 95%, 92.1%-93.9%), y otros estudios reportan sensibilidad del 74.6% (IC del 95%, 54.5%-87.7%), especificidad del 75.1% (IC del 95%, 42.4%-92.5%) para la detección de opacidades en comparación con la tomografía computarizada^{20,27}. Si bien la sensibilidad de la radiografía puede ser limitada en fases iniciales de la neumonía, su especificidad es alta cuando se identifican opacidades localizadas, y su interpretación por parte de clínicos entrenados mejora el rendimiento diagnóstico global.

La radiografía de tórax también puede ser útil para evaluar complicaciones en los pacientes con diagnóstico de NAC, como la presencia de líquido pleural que requiera drenaje o la presencia de hidroneumotórax²⁸. Además, su bajo costo relativo y amplia disponibilidad la convierten en una herramienta de gran utilidad en la práctica cotidiana^{29,30}. Otras guías nacionales e internacionales coinciden en que la radiografía de tórax debe considerarse como práctica estándar para confirmar el diagnóstico de NAC en pacientes adultos con sospecha clínica, dado que la evaluación clínica aislada no tiene el desempeño diagnóstico requerido para tomar decisiones terapéuticas confiables^{17,31,32}.

El estudio de imagen no debe utilizarse de forma aislada^{21,33}, su interpretación conjunta con la clínica mejora la precisión diagnóstica, aunque su rendimiento depende de la calidad técnica, el momento de la enfermedad y las características del paciente²⁰⁻²². No obstante, la realización de la radiografía no debe retrasar el diagnóstico ni el inicio del tratamiento^{19,28,32,33}.

El impacto de estas recomendaciones también depende del nivel de conocimiento de los pacientes para garantizar la adopción de estas. Las organizaciones de pacientes recomiendan fortalecer campañas nacionales que enseñen signos de alarma como tos persistente, fiebre, disnea, dolor torácico y orienten sobre las rutas de atención, mediante materiales accesibles y culturalmente pertinentes, especialmente para adultos mayores y poblaciones rurales, promoviendo de forma sistemática la toma de decisiones clínicas compartidas entre pacientes y equipos tratantes^{34,35}.

2. En pacientes adultos con sospecha de NAC, ¿debe considerarse la ecografía pulmonar como una alternativa diagnóstica razonable a la radiografía de tórax?

Recomendación 2 Recomendamos considerar la ecografía pulmonar como una alternativa diagnóstica aceptable a la radiografía de tórax en pacientes adultos con sospecha de NAC, en centros donde exista la experiencia clínica adecuada. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Una alternativa diagnóstica a la radiografía de tórax en pacientes adultos con sospecha de NAC es la ecografía pulmonar, esto debido a su elevada sensibilidad 91.9% (IC 87.9-94.7%) y especificidad 89.7% (IC95% 81.3-94.6%) [20,36]. En diversos estudios, su rendimiento diagnóstica ha demostrado ser superior a la de la radiografía de tórax [37-39]. Comparado con otro tipo de imágenes, presenta ventajas como la utilización en tiempo real y a la cabecera del paciente, con radiación no ionizante y disminución del costo [40].

Los hallazgos más frecuentes en ultrasonido pulmonar son el patrón C o de consolidación, que se caracteriza por signos de hepatización. En este patrón, el parénquima pulmonar pierde su contenido de aire y adquiere una textura y ecogenicidad similares a las del hígado, puede presentar imágenes hiperecogénicas en el interior que sugieren broncograma aéreo, siendo normalmente dinámico porque cambia con los movimientos de la respiración, además puede tener líneas B que son originadas a partir de la consolidación o en la periferia de la misma. El ultrasonido pulmonar también nos permite evaluar si hay presencia de derrame pleural que puede ser libre (simple) o tener signos de complicación con cambios en la ecogenicidad y tabiques en su interior^{41,42}.

Se han realizados estudios en pacientes con sospecha de neumonía grave, a quienes se realizó ecografía pulmonar dentro de las 24 horas posteriores a la radiografía de tórax⁴³. El desenlace principal fue la diferenciación entre neumonía y atelectasia. De los 120 pacientes, 51 (42.5%) fueron diagnosticados con neumonía. El broncograma aéreo dinámico mostró una sensibilidad del 45% (IC 95%: 31-60) y especificidad del 99% (IC 95%: 92-100). La ecografía con doppler color presentó una sensibilidad del 90% (IC 95%: 79-97) y especificidad del 68% (IC 95%: 56-79). Cuando se utiliza el ultrasonido pulmonar incorporado en un árbol de decisión alcanzó una sensibilidad del 86% (IC 95%: 74-94) y especificidad del 86% (IC 95%: 75-93).

Diversos estudios confirman que la ecografía no solo es más sensible para detectar consolidaciones subpleurales, derrame pleural y signos típicos de neumonía, sino que también permite realizar evaluaciones rápidas y a la cabecera del paciente, sin exposición a radiación ionizante³⁰⁻³². A estas ventajas se suma su aplicabilidad en pacientes críticos o con movilidad limitada, así como su potencial para repetirse sin riesgos³².

Sin embargo, presenta también limitaciones al ser operador dependiente, cuyo rendimiento se ve afectado por la falta de entrenamiento y la no disponibilidad del equipo en todos los centros⁴⁴. Adicionalmente, factores extrínsecos también pueden afectar su exactitud, como la región a evaluar o características de los pacientes como heridas, limitación de la movilidad u obesidad⁴⁵. La variabilidad en los protocolos diagnósticos y los criterios ecográficos utilizados en los estudios también introduce heterogeneidad en la evidencia y dificulta su generalización.

3. En pacientes adultos con sospecha de NAC, ¿debe considerarse la tomografía computarizada de tórax como alternativa diagnóstica a la radiografía de tórax?

Recomendación 3.1 Recomendamos no usar la tomografía computarizada de tórax de rutina para confirmar el diagnóstico de NAC. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 3.2 Sugerimos reservar el uso de la TC para situaciones específicas, cuando la radiografía es negativa o equívoca, pero persiste una alta sospecha clínica de NAC, en pacientes adultos con evolución atípica, comorbilidades significativas, inmunosupresión o cuando el diagnóstico preciso es crítico para el manejo inmediato. **(Débil, Baja calidad)**

La tomografía computarizada (TC) de tórax es una herramienta diagnóstica de alta sensibilidad para detectar alteraciones del parénquima pulmonar, comparado con la radiografía y ecografía. Sin embargo, la TC de tórax no se recomienda de forma rutinaria en la NAC, salvo ante una mala evolución clínica, sospecha de complicaciones o diagnósticos alternativos^{25,46}.

La TC de tórax temprana puede modificar el diagnóstico en hasta el 58.6% de los casos con sospecha de NAC[46]. Permite detectar infiltrados en un tercio de los pacientes con radiografía negativa y descartar la enfermedad en casi el 30% de aquellos con radiografía positiva. Estos hallazgos resaltan su utilidad en escenarios clínicos complejos o con incertidumbre diagnóstica [47]. De manera similar, Ibrahim y colaboradores reportan que la TC ofreció un beneficio diagnóstico moderado a alto en el 66.8% de los pacientes evaluados, permitiendo identificar nuevos casos en el 41.5% de los que tenían una radiografía negativa o no concluyente⁴⁸. Sin embargo, esta mayor sensibilidad diagnóstica no se traduce de forma sistemática en un impacto clínico significativo en todos los escenarios⁴⁸.

Van Engelen y colaboradores encontraron que el uso de la TC con dosis muy bajas no modificó de forma sustancial las decisiones terapéuticas ni los desenlaces clínicos en comparación con la radiografía convencional, salvo en pacientes afebriles, en quienes se identificó un mayor número de pacientes con este diagnóstico⁴⁹. A esto se suma que algunos cuestionan la relevancia clínica de las neumonías ocultas ya que, en contextos de bajo riesgo y buena capacidad de seguimiento estos hallazgos no siempre implican cambios en el manejo⁵⁰. A pesar de su mayor capacidad para identificar consolidaciones y opacidades sutiles que podrían no ser evidentes en una radiografía convencional, el uso indiscriminado de la TC implica una exposición innecesaria a la radiación, mayor consumo de recursos y retrasos logísticos en la atención clínica inicial^{51,52}.

La utilidad comparativa de la TC y la ecografía pulmonar también ha sido evaluada en otros escenarios clínicos de alta complejidad, como la infección por COVID-19 en poblaciones vulnerables o con limitaciones para la irradiación⁵³. En un estudio prospectivo con 39 gestantes hospitalizadas por COVID-19, la ecografía pulmonar y la tomografía computarizada mostraron una alta correlación en la evaluación de la afectación pulmonar (rICC = 0.946). Ambos métodos predijeron con precisión la necesidad de oxígeno (AUC: ecografía 0.915; TC 0.938), destacando la ecografía como una alternativa útil y comparable a la TC en este grupo de pacientes⁵³.

La evidencia disponible ha demostrado que, si bien la TC puede detectar casos de neumonía no visibles en la radiografía, estos representan una proporción limitada de pacientes y, en su mayoría, no justifican un cambio inmediato en el manejo cuando el cuadro clínico es leve y hay capacidad de seguimiento ambulatorio^{24,51,54}. Además, el rendimiento diagnóstico de la radiografía convencional es suficiente para guiar el tratamiento empírico inicial en la mayoría de los casos con sospecha clínica razonable, especialmente cuando hay alteraciones en los signos vitales o hallazgos anormales a la auscultación^{25,26,55}.

Estudios han señalado que los hallazgos tomográficos como opacidades en vidrio esmerilado, consolidaciones parcheadas o engrosamiento bronquial pueden observarse en cuadros virales, inflamatorios o no infecciosos, lo cual introduce un riesgo adicional de sobrediagnóstico y sobretratamiento^{24,54}. En particular, la interpretación de TC en el contexto de infecciones virales puede mostrar patrones inespecíficos como consolidaciones multifocales o imágenes en "tree-in-bud" (árbol en gemación), que deben ser cuidadosamente correlacionadas con el cuadro clínico para evitar conclusiones erróneas²⁴.

A su vez, las guías internacionales no recomiendan el uso rutinario de TC para confirmar el diagnóstico de NAC en pacientes inmunocompetentes sin complicaciones, reservándola únicamente para escenarios clínicos seleccionados, como la sospecha de complicaciones (abscesos, derrame pleural o empiema), evolución clínica desfavorable o la necesidad de descartar diagnósticos alternativos^{30,31,45,55,56}.

En este sentido, el uso de la TC de rutina no aporta un beneficio adicional relevante en pacientes con sospecha de NAC cuando la radiografía de tórax muestra hallazgos compatibles con un proceso neumónico y cuando el cuadro clínico puede manejarse adecuadamente a partir de la evaluación clínica y radiológica convencional^{57,58}. En situaciones clínicas específicas, el uso de la TC de tórax puede ser altamente relevante y aportar información crítica para el diagnóstico y manejo de la NAC⁵¹. La TC debe considerarse particularmente en pacientes con sospecha clínica alta, pero con radiografía de tórax negativa o equívoca, así como en aquellos con evolución clínica atípica, inmunosupresión, comorbilidades significativas (enfermedades cardiovasculares o respiratorias), o cuando la identificación precisa del agente causal es determinante para decisiones terapéuticas urgentes⁴⁶.

4. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC, ¿debe obtenerse una tinción de Gram y cultivo de esputo en el momento del diagnóstico?

Recomendación 4.1 Recomendamos no realizar tinción de Gram y cultivo de esputo de forma rutinaria en pacientes con diagnóstico de NAC que requieren manejo ambulatorio. **(Fuerte, Muy baja calidad)**

Recomendación 4.2 En pacientes con diagnóstico de NAC que requieren manejo intrahospitalario, recomendamos realizar tinción de Gram y cultivo de esputo previo al inicio de antibióticos.

- NAC moderada **(Débil, Muy baja calidad)**
- NAC grave **(Fuerte, Muy baja calidad)**

Punto de buena práctica Antes de procesar una muestra de esputo para diagnóstico etiológico de infección respiratoria, se debe evaluar su calidad con los criterios de Murray-Washington y solo procesar las muestras adecuadas (Tabla 1).

La utilidad de la tinción de Gram y el cultivo de esputo como herramientas diagnósticas ha sido motivo de debate durante décadas⁵⁹. La identificación microbiológica del agente causal puede proporcionar ventajas en términos de tratamiento dirigido y racionalización del uso de antibióticos⁶⁰. Sin embargo, en la práctica ambulatoria, el rendimiento diagnóstico de estos estudios es limitada debido a la baja frecuencia de obtención de muestras de buena calidad, los retrasos en el procesamiento, el inicio temprano del tratamiento empírico y la escasa repercusión sobre la conducta clínica^{60,61}.

En consecuencia, no se recomienda realizar tinción de Gram ni cultivo de esputo de forma rutinaria en pacientes ambulatorios con diagnóstico de NAC, ya que el tratamiento empírico suele ser efectivo y el beneficio adicional del estudio microbiológico es mínimo^{61,62}, esto ya que el cultivo positivo afecta mínimamente la elección del antibiótico o los desenlaces clínicos^{62,63}, y un porcentaje importante de las muestras suele ser considerado inadecuado por contaminación con flora orofaríngea o escasa celularidad inflamatoria⁶⁴.

Por el contrario, la situación cambia en el entorno hospitalario, especialmente aquellos pacientes con NAC grave o con factores de riesgo para infecciones por patógenos resistentes como *S. aureus* resistente a meticilina (SAMR) o *Pseudomonas aeruginosa*, la obtención de una muestra de esputo antes del inicio de antibióticos puede ser clínicamente valiosa. En estos contextos, la tinción de Gram puede orientar la terapia empírica inicial, mientras que el cultivo permite confirmar el diagnóstico microbiológico y, en algunos casos ajustar (escalar o desescalar) el tratamiento^{65,66}.

La calidad de la muestra de esputo debe evaluarse antes del procesamiento, siguiendo los criterios de Murray y Washington⁶⁷⁻⁶⁹. Se consideran adecuadas las muestras recolectadas dentro de las primeras horas de hospitalización y, de ser posible, antes del inicio del tratamiento antimicrobiano. Estas deben presentar escasa contaminación por células epiteliales escamosas (<10 por campo de bajo poder) y abundante celularidad inflamatoria (>25 leucocitos polimorfonucleares por campo de bajo poder)^{67,69}. Solo las muestras que cumplan estos criterios deben ser procesadas e interpretadas.

Cuando se obtiene una muestra de buena calidad antes del inicio de la antibioticoterapia, la especificidad de la tinción de Gram es alta para patógenos comunes como *S. pneumoniae* y *H. influenzae* y el rendimiento del cultivo es significativamente mayor si se realiza dentro de las primeras 24 horas^{65,66,70}. Además, la tinción de Gram tiene alta especificidad para identificar los principales patógenos respiratorios, aunque la sensibilidad puede ser baja especialmente si se interpreta un resultado negativo como indicativo de ausencia del microorganismo, lo que no siempre es correcto⁶⁰. La ausencia de hallazgos en la tinción no excluye completamente la presencia del patógeno, y no debe utilizarse para suspender el tratamiento empírico.

La calidad de la muestra es un factor crítico para la interpretación de estos estudios. Las muestras contaminadas con células epiteliales escamosas o recolectadas tras más de 4 horas del inicio de antibióticos tienen un rendimiento significativamente menor^{61,63}. Además, retrasos en el procesamiento pueden favorecer el crecimiento de otros microorganismos contaminantes como *Candida spp.*, lo que puede inducir a errores diagnósticos si no se considera el contexto clínico del paciente⁶¹. Por estas razones, se recomienda maximizar los esfuerzos para obtener una muestra adecuada dentro de las primeras horas de hospitalización y, si es posible, antes del inicio del tratamiento antimicrobiano.

Tabla 1. Criterios de Murray-Washington [69]

Grupo	Número de células por campo 100X	
	Leucocitos	Células epiteliales escamosas
1	<10	>25
2	10-25	>25
3	>25	>25
4	>25	10-25
5	>25	<10

Muestras aceptables grupos 4-5, inaceptables grupos 1-2-3

5. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC, ¿deben obtenerse hemocultivos en el momento del diagnóstico?

Recomendación 5.1 Recomendamos no tomar hemocultivos en adultos con diagnóstico de NAC que requiera manejo ambulatorio. **(Fuerte, Muy baja calidad)**

Recomendación 5.2 En los pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC moderada la decisión debe ser individualizada en el contexto del riesgo de infecciones por *SAMR*, *P. aeruginosa* o comorbilidades asociadas.

- Factores de riesgo para *SAMR* o *P. aeruginosa*. **(Fuerte, Muy baja calidad)**
- Antecedente de infección respiratoria por *SAMR* o *P. aeruginosa*. **(Débil, Muy baja calidad)**
- Hospitalización o uso de antibióticos en los últimos 90 días. **(Débil, Baja calidad)**

Recomendación 5.3 Recomendamos en pacientes con diagnóstico de NAC grave tomar hemocultivos previos al inicio de antibióticos. **(Fuerte, Muy baja calidad)**

La utilidad clínica de la toma de hemocultivos en adultos con diagnóstico de NAC ha sido ampliamente cuestionada debido a su bajo rendimiento diagnóstico, el riesgo de resultados falsos positivos por contaminación y su impacto clínico limitado en la mayoría de los escenarios^{32,71}. En el contexto ambulatorio los pacientes suelen tener cuadros clínicos leves y buena respuesta al tratamiento empírico por lo que la evidencia sugiere que la obtención rutinaria de hemocultivos no ofrece beneficios clínicos^{22,53}. Diversos estudios han reportado tasas de positividad inferiores al 2% en pacientes ambulatorios^{71,72} y tasas de cambio de tratamiento basado en los resultados del hemocultivo inferiores al 1%⁷³. El tratamiento empírico resulta eficaz y la probabilidad de bacteriemia es baja.

En pacientes hospitalizados los hemocultivos pueden tener valor para ajustar el espectro antimicrobiano o detectar resistencia inesperada en pacientes con diagnóstico de NAC grave y/o evolución clínica tórpida^{55,56,58}. En estudios de cohortes, la tasa de positividad de los hemocultivos oscila entre el 6% y el 11%, siendo mayor en pacientes con diagnóstico de NAC grave, antecedente de enfermedad inmunosupresora o factores de riesgo para infecciones por patógenos multirresistentes^{74,75}. En una cohorte de 456 hospitalizados con diagnóstico de NAC se encontró que solo el 6.6% presentó bacteriemia, y que menos del 2% de los hemocultivos positivos generaron cambios apropiados en la terapia⁷⁶. De estos, la mayoría fueron desescalamiento, y solo un caso llevó a escalamiento de antibióticos⁷⁶.

A pesar de estas limitaciones, las guías de la American Thoracic Society (ATS) recomiendan la obtención de hemocultivos previos al inicio de antibióticos en subgrupos seleccionados, como los pacientes con diagnóstico de NAC grave, es decir, que requieren hospitalización en UCI, aquellos con factores

de riesgo para infección por *SAMR* o *P. aeruginosa*, y en quienes presentan choque séptico, bacteriemia previa documentada o comorbilidades significativas que aumenten el riesgo de infección por patógenos inusuales^{32,77}. La probabilidad de bacteriemia y de NAC grave por microorganismos resistentes es mayor pudiendo permitir orientar un tratamiento más racional, lo que justifica su uso selectivo⁷⁶.

6. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC, ¿deben realizarse pruebas microbiológicas rápidas y pruebas de antígeno para la detección de patógenos respiratorios?

Recomendación 6.1 Sugerimos no realizar de forma rutinaria prueba de antígeno urinario para *S. pneumoniae* en pacientes adultos con diagnóstico de NAC sin criterios de gravedad **(Débil, Baja calidad)**

Recomendación 6.2 Sugerimos considerar la prueba de antígeno urinario para *S. pneumoniae* en pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave **(Débil, Baja calidad)**

Recomendación 6.3 Sugerimos no realizar de forma rutinaria prueba de antígeno urinario para *Legionella* en pacientes adultos con diagnóstico de NAC. **(Débil, Baja calidad)**

Recomendación 6.4 Sugerimos realizar de forma rutinaria la prueba de antígeno urinario para *Legionella* en pacientes adultos con diagnóstico de NAC cuando existan factores epidemiológicos relevantes como asociación con un brote de *Legionella*. **(Débil, Baja calidad)**

Recomendación 6.5 Recomendamos realizar pruebas para detección del virus de la *influenza* mediante amplificación de ácidos nucleicos en pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave o en pacientes con sospecha clínica de esta etiología, comorbilidades respiratorias, cardiovasculares o inmunosupresión. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 6.6 Recomendamos realizar una prueba diagnóstica para *SARS-CoV-2 (COVID-19)* en todos los pacientes adultos con sospecha de NAC grave o en pacientes con sospecha clínica de esta etiología, pacientes mayores de 80 años, presencia de comorbilidades respiratorias o cardiovasculares, y la presencia de inmunosupresión. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 6.7 Sugerimos realizar pruebas de PCR múltiple (detección de virus y/o bacterias) en pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave, si la tecnología está disponible. Es recomendable el apoyo en un programa de optimización de antimicrobianos que soporte la toma de decisiones. **(Débil, Muy baja calidad)**

Punto de buena práctica No realizar pruebas de identificación de *influenza* basadas en pruebas cromatográficas.

Las pruebas rápidas se agrupan principalmente en dos categorías⁷⁸. La primera corresponde a pruebas de PCR específicas para virus respiratorios, como *influenza*, *SARS-CoV-2* o el *VRS*, realizadas a partir de hisopados nasofaríngeos y empleadas especialmente en contextos epidémicos⁶⁹. La segunda incluye los paneles sindrómicos respiratorios, diseñados para muestras del tracto respiratorio superior (nasofaríngeo) o inferior (aspirados profundos), capaces de identificar múltiples patógenos virales y bacterianos, y en algunos casos, genes asociados a resistencia antimicrobiana⁷⁸.

Las dos técnicas más utilizadas son el panel FilmArray neumonía de Biofire® que analiza 18 bacterias (11 bacterias gram negativas, 4 bacterias gram positivas y 3 bacterias atípicas), 7 marcadores de resistencia a los antibióticos y 9 virus, y el panel Unyvero de Curetis® que analiza 20 bacterias y 10 mecanismos de resistencia. Las diferencias entre ambos paneles se pueden ver en la Tabla 2.

Las pruebas microbiológicas rápidas, incluyendo la detección de antígenos urinarios y técnicas moleculares como la PCR y los paneles sindrómicos multiplex, han mostrado un rendimiento superior al de los métodos convencionales para identificar el agente etiológico particularmente en pacientes hospitalizados y con enfermedad grave⁷⁹. Las pruebas rápidas incrementan la tasa de detección de patógenos entre 7% y 26.5% respecto a las pruebas convencionales siendo mejo-

res en la detección de virus respiratorios, bacterias atípicas y coinfecciones⁶⁵⁻⁶⁷. Templeton y colaboradores encontraron un aumento del 49.5% al 76% en la detección total al usar PCR multiplex⁸¹, mientras que Holter y colaboradores reportaron un aumento en la detección del 15%, comparando la PCR con métodos convencionales⁸³.

McCauley y colaboradores encontraron que en pacientes con NAC grave y requerimiento de ventilación mecánica (VM) el cultivo del aspirado traqueal permitió un diagnóstico microbiológico en el 56% de los casos, siendo el único método positivo en el 39% de los pacientes con diagnóstico confirmado⁶⁷. Estos hallazgos resaltan la importancia de recurrir a muestras del tracto respiratorio inferior y de reservar el uso de pruebas de alto costo, como los paneles sindrómicos multiplex, para escenarios clínicos seleccionados⁸⁴.

Las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) moleculares multiplex en muestras respiratorias han demostrado una sensibilidad del 85.7% (IC del 95%: 82.3-88.7), especificidad del 98.4% (IC del 95%: 98.2-98.7) y con un valor predictivo negativo del 97.9% (IC del 95%: 97.6-98.1) en pacientes hospitalizados con sospecha de NAC⁷⁸. Su principal impacto clínico radica en favorecer la desescalada temprana del tratamiento antibiótico, reduciendo coberturas innecesarias frente a *SAMR* o *P. aeruginosa*⁷⁸, por su alto valor predictivo negativo, promoviendo el uso adecuado de antimicrobianos (antimicrobial stewardship).

Tabla 2. Comparación de dos paneles de PCR multiplex para neumonía

	Panel Respiratorio	Panel FilmArray neumonía	Panel Unyvero
Muestra	Hisopado nasofaríngeo	Lavado broncoalveolar Espudo Aspirado endotraqueal	Lavado broncoalveolar Espudo Aspirado endotraqueal
Objetivos bacterianos	4	18	20 (incluye <i>Pneumocystis jirovecii</i> y <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>)
Objetivos virales	18	8	0
Marcadores de resistencia	0	7	10
Cuantificación	No cuantifica	Semicuantitativo en copias de ADN/mL desde 10 4 a > 10 7	No cuantifica
Sensibilidad ponderada	97.1%	96.2%	94.7%
Especificidad ponderada	99.3%	98.3%	98.4%
Tiempo de respuesta	45 minutos	1 hora	4.5 horas
Tecnología	Multiplex PCR	Multiplex PCR	Multiplex PCR seguida de probe array

Otros beneficios incluyen la capacidad de ajustar rápidamente los antibióticos ante patógenos insospechados como *P. aeruginosa* y *Acinetobacter*, donde su presencia se ha asociado con resultados adversos, o ante resistencia no sospechada como carbapenemasas, betalactamasas de espectro extendido en gram negativos y resistencia a la oxacilina en *S. aureus*. Así como en pacientes con exposición previa a antibióticos, en quienes existe mayor probabilidad de resultados positivos en los paneles en comparación con los cultivos, que pueden negativizarse^{85,86}.

El uso de pruebas rápidas es relevante en pacientes con factores epidemiológicos sugestivos de *Legionella spp* o en contexto de NAC grave, donde la identificación microbiológica puede guiar la elección de antibióticos⁸⁷. También evaluó el impacto de la prueba de antígeno urinario para *S. pneumoniae*. Aunque la prueba fue positiva en el 15% de los pacientes, solo en 6 casos se modificó el tratamiento antibiótico con base en este resultado⁸⁸.

La PCR ha demostrado ser útil para la detección de *S. pneumoniae*, incluso en presencia de tratamiento antibiótico previo, y ha mejorado la detección de bacterias atípicas como *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*^{83,89}. Diversos estudios sugieren que estas pruebas permiten un ajuste más temprano del tratamiento antimicrobiano empírico. Monard y colaboradores encontraron que la PCR multiplex condujo a cambios en el tratamiento en el 77% de los episodios y a desescalamiento en el 40%⁸⁰.

Sin embargo, no todos los estudios muestran beneficios terapéuticos consistentes. Una cohorte multicéntrica de UCI en Bogotá (2019-2023) que incluyó 304 adultos con diagnóstico de NAC grave, encontró que el uso de un panel molecular multiplex en vía respiratoria identificó *S. pneumoniae* únicamente en los pacientes en quienes se realizó dicha prueba (8/150), con una prevalencia de 5.3%, y el uso del panel no se asoció con cambios en la mortalidad, la duración de los antibióticos ni la estancia hospitalaria o en la UCI⁹⁰.

Las PDR, incluyendo las basadas en métodos moleculares, deben estar integradas a los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) y acompañarse de estrategias educativas claras que permitan interpretar y usar sus resultados en beneficio directo del paciente. Su implementación debería favorecer la selección temprana de antibióticos con un espectro adecuado frente a los patógenos identificados y, al mismo tiempo, reducir el uso innecesario de antimicrobianos de amplio espectro. Sin embargo, tanto la evidencia local como la internacional no ha demostrado de forma consistente que el uso de estas pruebas moleculares se traduzca en reducciones de la estancia hospitalaria ni en una disminución de la mortalidad^{79,90}. Además, los costos asociados a estas pruebas son elevados en nuestro contexto, y no se dispone de evaluaciones de costo-efectividad que respalden su uso rutinario.

Estudios han confirmado que los virus respiratorios son agentes etiológicos comunes en pacientes con diagnóstico NAC (72-74). La *influenza* es un patógeno de alta circulación en Colombia y se asocia con desenlaces clínicos adversos, incluyendo un impacto potencial en la mortalidad de pacientes con neumonía^{91,92}. En el país el virus *influenza* circula de manera continua a lo largo de todo el año con picos de mayor transmisión que coinciden con las temporadas de lluvia.

Incluso los virus se detectan con mayor frecuencia que las bacterias como agentes etiológicos. En series contemporáneas, los patógenos más comunes fueron el *rinovirus humano* (9%) y el virus de la *influenza* (6%). Aunque en la mayoría de los pacientes no se identifica un patógeno³⁴. En una cohorte de 842 pacientes el 41% tenía evidencia de infección viral⁹³. Asimismo, Johnstone y colaboradores identificaron virus en el 15% de los pacientes hospitalizados⁹⁴, mientras que Das y colaboradores en un estudio multicéntrico en servicios de urgencias, reportaron tasas de detección de hasta 39% mediante la utilización de PCR⁹⁵.

Aunque la detección de virus no siempre modifica el tratamiento empírico, permite la suspensión temprana de antibióticos en ciertos contextos, guía decisiones sobre antivirales específicos y orienta medidas de control de infecciones en hospitales⁷²⁻⁷⁴. Oosterheert y colaboradores reportaron que la implementación de PCR en tiempo real (RT-PCR) se asoció con suspensión parcial o total de antibióticos en el 11% de los pacientes, pero no hubo diferencias significativas en la duración global del tratamiento antibiótico, pero sí aumento los costos por paciente debido al costo de la prueba⁹⁶.

La evidencia disponible demuestra que las pruebas cromatográficas rápidas para la detección de *influenza* presentan una sensibilidad limitada, especialmente en adultos y en pacientes con *influenza A*, con valores que varían entre 50% y 70%, lo que incrementa el riesgo de falsos negativos y reduce su utilidad clínica al momento de guiar decisiones terapéuticas^{97,98}. En cambio, las técnicas basadas en amplificación de ácidos nucleicos como RT-PCR alcanzan sensibilidades superiores al 95% y son consideradas el estándar de referencia⁹⁹. Además, revisiones sistemáticas han mostrado que la incorporación de pruebas cromatográficas no mejora los desenlaces clínicos ni contribuye significativamente al control de infecciones, en contraste con las técnicas moleculares que sí permiten una identificación precisa y oportuna del virus¹⁰⁰. Debido a su bajo rendimiento diagnóstico y a su limitada capacidad para modificar conductas clínicas, su uso no se recomienda como prueba de identificación en pacientes con sospecha de *influenza*.

La calidad de la muestra es determinante para garantizar la validez de las pruebas moleculares. Al igual que en el procesamiento de cultivos de esputo, se recomienda evaluar los criterios de Murray y Washington antes de procesar secreciones respiratorias de alto costo⁶⁹. Esto minimiza el riesgo de resultados falsos positivos por contaminación y optimiza el rendimiento diagnóstico de técnicas como PCR^{82,101}. Se sugiere solo realizar ante clasificaciones Murray y Washington 4 y 5.

Si bien las pruebas rápidas ofrecen múltiples ventajas, persisten limitaciones. Por un lado, su costo puede ser considerable, especialmente en contextos con recursos limitados^{78,79,102}. Por otro lado, la disponibilidad de plataformas, tiempos de procesamiento y la necesidad de notificación oportuna al médico tratante son aspectos críticos para su implementación efectiva. Además, este tipo de técnica está limitada por el riesgo de sobre detección, es decir, detección de ADN de microorganismos no viables (especialmente, cuando las copias de ADN son bajas) y algunas plataformas pueden detectar genes de resistencia, sin distinguir colonización de infección activa, lo que requiere precaución al momento de interpretarlas y^{80,83}.

7. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave, ¿cuáles son las indicaciones para considerar broncoscopia diagnóstica?

Recomendación 7.1 Sugerimos no realizar de rutina broncoscopia diagnóstica o toracentesis dirigida en todos los pacientes con diagnóstico de NAC grave. **(Débil, Moderada calidad)**

Recomendación 7.2 Sugerimos realizar broncoscopia diagnóstica en pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave y alguna de estas condiciones: **(Débil, Baja calidad)**

- Paciente con requerimiento de intubación orotraqueal (IOT) con sospecha de infección por germen altamente resistente.
- Curso atípico o con pobre respuesta a antibióticos adecuados a las 72 horas.

- Sospecha de patógenos no habituales si no hay identificación de estos por métodos no invasivos.
- Atelectasia lobar que no responde a terapia respiratoria usual o intervenciones complementarias, obstrucción endobronquial persistente o cuerpo extraño sugeridos por la imagen.

En NAC grave en adultos, la broncoscopia diagnóstica no debe usarse de rutina, su indicación debe estar ligada a cuando el resultado probablemente cambia la conducta como el fracaso terapéutico o el hallazgo de patógenos atípicos^{103,104}. Las guías ATS/IDSA 2019 recomiendan obtener microbiología dirigida en casos graves y en subgrupos de riesgo pero no plantean la broncoscopia como estrategia de primera línea, insistiendo en que la indicación dependa de la probabilidad pretest y de la factibilidad local sin retrasar decisiones terapéuticas³². Además, la literatura advierte que las muestras de broncoscopia no cuantitativas se pueden contaminar con flora de la vía aérea superior³².

Cuando se indica, el lavado broncoalveolar (BAL) con cultivo cuantitativo mejora la discriminación colonización/infección y se correlaciona con la carga bacteriana pulmonar^{105,106}. Estudios muestran que, usando umbrales se alcanzan sensibilidades entre el 82-91% y especificidades entre el 78-89%, con rendimiento superior en escenarios de alta probabilidad pretest como la intubación, el fracaso terapéutico a las 48 horas de iniciado el tratamiento apropiado y la sospecha de patógenos no habituales¹⁰⁶. En una cohorte prospectiva de adultos hospitalizados con diagnóstico de NAC, el BAL también mostró mayor sensibilidad diagnóstica que el esputo convencional, apoyando que en subgrupos seleccionados la estrategia invasiva aumenta el rendimiento microbiológico y puede facilitar el ajuste del manejo antibiótico¹⁰⁵.

8. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave, ¿cuáles son las indicaciones para considerar toracocentesis?

Recomendación 8 Sugerimos realizar toracocentesis diagnóstica temprana en pacientes adultos con diagnóstico de NAC con derrame moderado/grande ≥ 10 mm en imágenes con el fin de clasificar el derrame en no complicado vs. complicado/empiema y decidir drenaje oportuno. **(Débil, Baja calidad)**

Cuando se identifica la presencia de derrame pleural asociado al diagnóstico de NAC, la toracocentesis diagnóstica temprana se indica cuando el derrame es moderado/grande, mayor a 10 mm en imagen (radiografía de tórax o ecografía pleural), con el fin de clasificar el derrame en no complicado vs. complicado/empiema y decidir el drenaje oportuno¹⁰⁷. Se consideran criterios de complicación la presencia de pus, pH pleural ≤ 7.20 , Gram/cultivo positivo, glucosa baja, LDH alta o presencia de loculaciones¹⁰⁷.

La estratificación clínico-radiológica ayuda a anticipar quiénes se benefician de punción/drenaje. En una cohorte caso-control anidada de adultos hospitalizados con diagnóstico de

NAC, el desarrollo de derrame pleural complicado o empiema se asoció independientemente con dolor pleurítico, compromiso multilobar y leucocitosis (AUC = 0.85) [108], lo que respalda priorizar toracocentesis cuando coexisten estos hallazgos. Estos datos complementan los criterios bioquímicos y de imagen y refuerzan la indicación dirigida más que rutinaria¹⁰⁸.

Gravedad y sitio de atención

9. En adultos con diagnóstico NAC, ¿debe utilizarse la procalcitonina para decidir el inicio y la duración del tratamiento antibiótico?

Recomendación 9.1 Recomendamos no usar procalcitonina sérica como criterio aislado para decidir el inicio de antibióticos en pacientes adultos con diagnóstico de NAC. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 9.2 Sugerimos usar procalcitonina y la evolución clínica para reducir la duración del tratamiento antibiótico en pacientes adultos con diagnóstico de NAC. **(Débil, Baja calidad)**

Los biomarcadores séricos son herramientas útiles en el abordaje diagnóstico inicial de la sepsis secundaria a infecciones respiratorias como la NAC. Entre ellos, la procalcitonina (PCT) suele encontrarse significativamente elevada en pacientes con sepsis, con valores promedio de 29.3 ± 85.3 ng/mL¹⁰⁹. En un estudio multicéntrico con 1.735 pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de NAC y sometidos a diagnóstico etiológico extenso se observó que la concentración de PCT al ingreso se correlacionaba con el tipo de patógeno, esto debido a que las concentraciones fueron más bajas en infecciones virales (mediana 0.09 ng/mL) frente a las infecciones por bacterias típicas (2.5 ng/mL)¹¹⁰. La PCT mostró una capacidad discriminativa moderada para diferenciar infecciones bacterianas de las virales, con un área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) de 0.73⁷⁸. Usando un umbral de 0.1 ng/mL, la sensibilidad fue del 80.9% y la especificidad del 51.6%, lo que indica que no existe un punto de corte capaz de distinguir con precisión entre las distintas etiologías⁷⁸.

El ensayo ProACT con 1.656 pacientes con infecciones respiratorias bajas en salas de urgencias, no demostró reducción significativa en el uso de antibióticos entre el grupo guiado por PCT y el de cuidado habitual (4.2 vs. 4.3 días; $p=0.87$), ni diferencias en desenlaces clínicos adversos¹¹¹. Estos hallazgos respaldan que la PCT no debe usarse como único criterio para iniciar antibióticos, especialmente en pacientes con diagnóstico de NAC. Sin embargo, la PCT puede ser útil para reducir la duración del tratamiento antibiótico en pacientes con diagnóstico de NAC cuando se utiliza como parte de algoritmos guiados⁷⁹. En un ensayo clínico aleatorizado con 302 pacientes, encontraron que el grupo guiado por PCT tuvo menor exposición total a antibióticos (RR 0.52; $p<0.001$), menor duración del tratamiento (mediana 5 vs. 12 días; $p<0.001$) y una tasa de éxito clínico similar (83%)¹¹².

La revisión sistemática y metaanálisis de datos individuales que incluyó 6.708 pacientes de 26 ensayos clínicos confirmó que la guía por PCT redujo la duración de antibióticos en 2.4 días (media 5.7 vs. 8.1 días; $p < 0.001$), disminuyó los efectos adversos relacionados con antibióticos (OR ajustado 0.68; $p < 0.001$) y se asoció con menor mortalidad (OR ajustado 0.83; $p = 0.037$)¹¹³.

La evidencia en pacientes críticamente enfermos con NAC severa es limitada, solo tres ensayos relevantes en UCI, demostrando que el uso de PCT permitió reducir la duración del tratamiento antibiótico sin afectar la mortalidad ni la estancia hospitalaria. Sin embargo, se destacan limitaciones como la heterogeneidad en las poblaciones y diferentes ajustes en los tratamientos. Además, se señala que en infecciones por *S. aureus* o coinfecciones virales y bacterianas, la PCT puede no elevarse adecuadamente, lo que limita su utilidad para decidir duración del tratamiento⁸⁵.

El uso de PCT implica costos asociados a la realización seriada de pruebas lo cual puede limitar su implementación sistemática en todos los entornos. Además, su interpretación debe contextualizarse con parámetros clínicos como la estabilidad del paciente ya que en ese contexto los biomarcadores no añaden beneficio clínico adicional. Aunque puede tener valor como herramienta complementaria, la PCT no reemplaza el juicio clínico.

10. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC, ¿debe utilizarse una regla clínica de predicción pronóstica junto con el juicio clínico, en lugar del juicio clínico por sí solo, para determinar el sitio de atención y orientar la necesidad de soporte?

Recomendación 10.1 Recomendamos usar el juicio clínico acompañado de una regla de predicción pronóstica validada (PSI, CURB-65 o CRB-65) para decidir entre manejo ambulatorio u hospitalario. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 10.2 Recomendamos admisión directa a UCI en pacientes con hipotensión que requiere vasopresores o insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 10.3. Sugerimos emplear SMART-COP como complemento en pacientes hospitalizados, cuando se requiera anticipar necesidad de soporte avanzado más allá de la mortalidad. **(Débil, Moderada calidad)**

Punto de buena práctica Preferir la utilización de CRB-65 (Tabla 3) para una clasificación y decisión inicial rápida del sitio de atención. Esta clasificación puede ser ajustada con la realización de CURB-65 (Tabla 3) o PSI (Tabla 4) cuando los paraclínicos requeridos estén disponibles.

Punto de buena práctica En pacientes hospitalizados sin indicación inmediata de traslado a la UCI por el uso de vasopresores o ventilación mecánica, puede utilizarse los criterios de severidad recomendados por la IDSA/ATS 2007 (Tabla 5) acompañado del juicio clínico para determinar el nivel de atención y en especial su traslado a UCI (suma de criterios menores).

Actualmente, se encuentran disponibles escalas validadas para estratificar la gravedad del paciente con NAC, predecir el pronóstico o la supervivencia y anticipar la necesidad de ingreso a la UCI¹¹⁴⁻¹¹⁶. Las reglas de predicción clínica como el Pneumonia Severity Index (PSI), el CRB-65 y el CURB-65 han sido validadas en múltiples estudios para guiar la toma de decisiones sobre el sitio de atención de los adultos con diagnóstico de NAC ya sea ambulatorio, en hospitalización general o en UCI, y así mismo establecer el pronóstico de los pacientes¹¹⁴⁻¹¹⁶. El uso combinado de estas herramientas con el juicio clínico ha demostrado ser más seguro, eficiente y disminuye la variabilidad que el juicio clínico por sí solo^{107,117,118}.

El PSI, es una herramienta derivada del estudio PORT (Pneumonia Patient Outcomes Research Team), que permite estratificar el riesgo de mortalidad a 30 días mediante una sumatoria ponderada de variables demográficas, clínicas y de laboratorio¹¹⁷. Este puntaje pronóstico redujo significativamente la hospitalización innecesaria, el tiempo de estancia y las tasas de readmisión sin afectar la mortalidad^{118,119}. Sin embargo, la complejidad y número de variables pueden limitar su aplicabilidad práctica en escenarios clínicos de urgencias¹⁰¹⁻¹⁰⁴.

Por otro lado, el CURB-65 ofrece una alternativa más sencilla utilizando cinco variables fácilmente recolectables que son confusión, uremia, frecuencia respiratoria, presión arterial y edad mayor a 65 años¹⁰⁷. Aujesky y colaboradores compararon directamente las escalas PSI, CRB-65 y CURB-65, demostrando que el PSI presenta mayor capacidad discriminativa para predecir mortalidad a 30 días (AUC 0.81), seguido del CURB-65 (AUC 0.76) y CRB-65 (AUC 0.73), con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.01$)¹¹⁸. Sin embargo, debido a su simplicidad y no requerimiento de pruebas de laboratorio, el CRB-65 resulta más viable en escenarios de atención primaria o centros sin disponibilidad completa de paraclínicos¹²⁰. Además, versiones computarizadas que usan las variables del CRB-65 como datos continuos y ponderados han mejorado aún más su rendimiento¹²⁰.

SMART-COP (Tabla 6) es una regla pronóstica diseñada para predecir la necesidad de soporte intensivo ya sea uso de VM o requerimiento de vasopresores, e incorpora variables clínicas y de laboratorio¹²¹. Su complejidad limita su utilización en la práctica clínica, sin embargo puede ser útil para anticipar el requerimiento de soporte avanzado.

Respecto a la decisión de ingreso a UCI, los criterios de gravedad IDSA/ATS 2007 han mostrado un mejor desempeño que las escalas clásicas. 1017 pacientes fueron analizados y

se encontró que los criterios menores de IDSA/ATS tienen una curva ROC de 0.85 (IC95%: 0.81-0.88) para predecir necesidad de UCI, superior al PSI (0.75) y al CURB-65 (0.68)¹²². Entre los pacientes con más de 3 criterios menores, la mayoría requirió VM (75/91) y soporte con vasopresores (67/91), y además presentaron mayor mortalidad (45.1%). En contraste, aquellos con retraso en la admisión a UCI presentaron mortalidad aún mayor (54.5% vs. 30.6%)¹²².

Adicionalmente, para pacientes de COVID-19, también existe la escala 4C Mortality Score, desarrollada por el ISARIC Consortium y validada inicialmente en más de 35000 pacientes hospitalizados con COVID-19 en el Reino Unido, ha demostrado una adecuada capacidad predictiva para mortalidad y desenlaces severos mediante variables clínicas simples y de rápida obtención¹²³. Su uso ha sido validado en múltiples cohortes internacionales, con buen rendimiento discriminativo y adecuada calibración en distintos contextos epidemiológicos^{124,125}, incluyendo en Colombia, con un AUC de 0.75 (IC95%: 0.73-0.78), apoyando su aplicabilidad en población local y su utilidad para estratificar tempranamente el riesgo y orientar decisiones clínicas en pacientes hospitalizados con COVID-19¹²⁶.

El uso conjunto del juicio clínico con reglas de predicción pronóstica validadas mejoran la toma de decisiones respecto al sitio de tratamiento inicial en pacientes adultos con diagnóstico de NAC y los requerimientos de soporte. La elección de la herramienta debe considerar el contexto clínico e institucional, ya que no todos los niveles de atención cuentan con los paraclínicos necesarios para aplicar todas las escalas.

Tabla 3. CURB-65 y CRB

Criterio	CURB-65	CRB-65
Confusión	1	1
BUN >7 mmol/L (>19 mg/dL)	1	-
Frecuencia respiratoria ≥30/min	1	1
Presión arterial sistólica <90 o diastólica ≤60 mmHg	1	1
Edad ≥65 años	1	1

Interpretación

Puntaje total	Riesgo de mortalidad estimado (%)	Manejo sugerido
0 - 1	Bajo (0.6-2.7%)	Ambulatorio
2	Moderado (≈6.8%)	Hospitalización
≥3	Alto (> 14.5%)	Considerar hospitalización/UCI

Tabla 4. Escala PSI (Pneumonia Severity Index)

Categoría	Variable	Puntaje
Edad	Hombres: edad en años Mujeres: edad - 10	-
Comorbilidades	Neoplasia	+30
	Enfermedad hepática	+20
	Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)	+10
	Enfermedad cerebrovascular (ECV)	+10
	Enfermedad renal crónica (ERC)	+10
Hallazgos físicos	Frecuencia respiratoria ≥30/min	+20
	Frecuencia cardíaca ≥125 lpm	+10
	Temperatura <35°C o ≥40°C	+15
	Presión sistólica <90 mmHg	+20
	Confusión o alteración del sensorio	+20
Paraclínicos	pH <7.35	+30
	BUN ≥30 mg/dL	+20
	Na <130 mmol/L	+20
	Glucosa ≥250 mg/dL	+10
	Hematocrito <30%	+10
	PaO ₂ <60 mmHg o SpO ₂ <90%	+10
	Derrame pleural	+10

Clasificación del riesgo

Clase	Puntaje total	Riesgo de mortalidad (%)	Manejo sugerido
I	-	0.1	Ambulatorio
II	≤70	0.6	Ambulatorio
III	71-90	0.9	Observación / Criterio clínico
IV	91-130	9.3	Hospitalización
V	>130	27.0	Hospitalización intensiva

Tabla 5. Criterios IDSA/ATS 2007 para ingreso a UCI

Criterios mayores (≥1 indica ingreso a UCI)
<ul style="list-style-type: none"> Necesidad de ventilación mecánica invasiva Choque séptico con requerimiento de vasopresores
Criterios menores (≥3 sugieren ingreso a UCI)
<ul style="list-style-type: none"> Frecuencia respiratoria ≥30/min PaO₂/FiO₂ ≤250 Infiltrados multilobares Confusión o desorientación BUN ≥20 mg/dL Leucopenia (<4.000 células/mm³) Trombocitopenia (<100.000 plaquetas/mm³) Hipotermia (<36°C) Hipotensión que requiere líquidos intravenosos agresivos

Tabla 6. Puntuación SMART-COP para la gravedad de la neumonía

<ul style="list-style-type: none"> • SMART-COP • Presión arterial sistólica < 90 mmHg • Infiltrados multilobares o bilaterales en la radiografía de tórax • Albúmina < 3.5 g/dL • Frecuencia respiratoria ≥ 25 respiraciones por minuto si ≤ 50 años o ≥ 30 respiraciones por minuto si > 50 años • Taquicardia ≥ 125 latidos por minuto • Confusión • Hipoxemia • ≤ 50 años: PaO₂ < 70 mmHg o SpO₂ < 94% o PaO₂/FiO₂ < 333 • > 50 años: PaO₂ < 60 mmHg o SpO₂ < 90% o PaO₂/FiO₂ < 250 • pH < 7.35
--

Clasificación del riesgo

SMART-COP	≤ 2	Bajo riesgo		
	3	Intermedio riesgo	Admisión UCI	≥ 3
	≥ 4	Alto riesgo		

Tratamiento

11. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieren manejo ambulatorio, ¿cuál es el antibiótico recomendado para el tratamiento empírico?

Recomendación 11 Recomendamos el uso de antibióticos orales como amoxicilina 1 g cada 8 horas, claritromicina 500 mg cada 12 horas (existen presentaciones que ofrecen la posibilidad de administrar 1 g en una dosis única diaria), doxiciclina 100 mg cada 12 horas en pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieren manejo ambulatorio sin factores de riesgo para SAMR o *P. aeruginosa*. **(Fuerte, Moderada calidad)**

En Colombia son pocos los estudios representativos sobre etiología y susceptibilidad antimicrobiana de NAC en adultos, a pesar de que representa una de las infecciones respiratorias más comunes. Las principales guías internacionales recomiendan un tratamiento empírico que cubra patógenos típicos y atípicos, ya que su espectro etiológico es amplio e incluye *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, patógenos intracelulares como *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y virus respiratorios^{17,32,127}.

La prescripción debe basarse en el perfil local de susceptibilidad antimicrobiana^{33,128,129}. La evidencia más reciente respalda el uso de amoxicilina, claritromicina o doxiciclina en monoterapia como tratamiento empírico en pacientes ambulatorios sin comorbilidades ya que esta estrategia garantiza un adecuado tratamiento antibiótico^{130,131}. La alta carga de tuberculosis y la resistencia en *S. pneumoniae* y *enterobacterias*, obliga a limitar el uso rutinario de fluoroquinolonas como tratamiento empírico ambulatorio de primera línea^{33,128,129}.

La amoxicilina en dosis altas ha mostrado tasas de curación comparables a fluoroquinolonas sin mayor toxicidad en estudios aleatorizados y revisiones sistemáticas^{132,133}. Comparando la moxifloxacina y la amoxicilina se demostró que las tasas de éxito clínico eran similares (91.5% vs. 89.7%) [134]. A su vez los macrólidos como claritromicina han sido ampliamente utilizados con eficacia clínica favorable, especialmente en áreas con baja resistencia del neumococo^{130,135}. La doxiciclina es una alternativa efectiva, aunque con menor cobertura frente a *S. pneumoniae* resistente¹³¹.

Las fluoroquinolonas como la levofloxacina y la moxifloxacina son activas frente a patógenos típicos y atípicos, incluyendo cepas resistentes a macrólidos. Sin embargo, su uso indiscriminado en la práctica clínica genera un impacto negativo en la resistencia antimicrobiana. En Colombia, dada la endemicidad de la tuberculosis y el uso de fluoroquinolonas como segunda línea en su tratamiento, su uso indiscriminado puede favorecer la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* y otros patógenos respiratorios. Además, los efectos adversos como la ruptura tendinosa, neuropatía, prolongación del intervalo QT justifican su uso cauteloso³³. Matuz y colaboradores documentaron que aproximadamente el 40% de los pacientes ambulatorios recibían fluoroquinolonas, a pesar de que las recomendaciones de uso eran de 0-5%¹³⁶.

Diversos estudios comparativos y metaanálisis han encontrado equivalencia clínica y microbiológica entre β -lactámicos, macrólidos y fluoroquinolonas, sin diferencias en desenlaces duros como mortalidad o recaídas^{134,137,138}. Esta evidencia apoya el uso racional y la selección basada en factores como perfil local de susceptibilidad, tolerancia, accesibilidad y riesgo de efectos adversos.

12. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC moderada que requieren manejo hospitalario sin factores de riesgo para SAMR o *P. aeruginosa*, ¿cuál es el esquema antibiótico empírico recomendado?

Recomendación 12.1 Recomendamos la terapia empírica con un betalactámico como ampicilina/sulbactam o ceftriaxona en monoterapia en pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieren manejo intrahospitalario sin criterios de gravedad y sin factores de riesgo para SAMR o *P. aeruginosa*. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 12.2 Recomendamos realizar ajuste del tratamiento en pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC, una vez se cuente con aislamientos microbiológicos a través de cultivos y pruebas moleculares con sus respectivos patrones de resistencia. **(Fuerte, Baja calidad)**

Punto de buena práctica Evitar el uso de quinolonas en pacientes adultos con diagnóstico de NAC, debido a su impacto en la resistencia antimicrobiana y efectos adversos graves.

Punto de buena práctica Las recomendaciones están basadas en el inicio de manejo antibiótico empírico adicionando un macrólido a la terapia con betalactámicos, si eventualmente se identifica a través de una prueba de biología molecular la presencia de un germen atípico.

Punto de buena práctica En los pacientes con evolución clínica tórpida a las 48 a 72 horas de iniciado el tratamiento antibiótico se recomienda adicionar terapia empírica con macrólido

El tratamiento empírico inicial de la NAC en adultos hospitalizados sin riesgo para *SAMR* o *P. aeruginosa* es clave para mejorar la supervivencia. Se estima que la bacteriemia por *S. aureus* presenta una incidencia de 9 a 65 casos por cada 100.000 personas-año, mientras que la infección por *P. aeruginosa* representa entre el 7.1% y el 7.3% de todas las infecciones asociadas a la atención en salud^{139,140}. El estudio CAP-START, un ensayo pragmático cluster-aleatorizado, demostró que la monoterapia con β -lactámico no fue inferior a la combinación con macrólido ni a la monoterapia con fluoroquinolona en términos de mortalidad a 90 días en pacientes hospitalizados en sala general, no críticos¹⁴¹.

El uso de fluoroquinolonas como alternativa de monoterapia ha sido explorado en estudios observacionales y metaanálisis¹⁴², pero su uso debe ser limitado debido a alertas regulatorias por efectos adversos graves y duraderos, como tendinopatías, neuropatías y eventos sobre el sistema nervioso central, así como por su impacto en la resistencia antimicrobiana¹¹⁸. Por estas razones, las guías actuales recomiendan evitarlas salvo en casos de alergias graves o contraindicaciones a las opciones de primera línea^{33,45,143}. Por otro lado, en pacientes con bacteriemia por *S. aureus* sin patrones de resistencia antimicrobiana, la evidencia observacional sugiere que la cefazolina es no inferior a las penicilinas antiestafilocócicas en términos de mortalidad y podría asociarse con un mejor perfil de seguridad, particularmente por menor riesgo de nefrotoxicidad y suspensión del tratamiento por efectos adversos¹³⁹.

Los paneles de PCR multiplex permiten identificar rápidamente la presencia de patógenos respiratorios relevantes y pueden ayudar a aclarar las indicaciones para el uso de antimicrobianos, así como la elección de fármacos¹²⁸. Estudios como el de Viasus y colaboradores han mostrado que ajustar o suspender antibióticos en las primeras 48-72 horas, una vez se cuenta con resultados microbiológicos negativos y buena respuesta clínica, no incrementa la mortalidad y se asocia a estancias hospitalarias más cortas¹⁴⁴. El uso de pruebas moleculares rápidas, como paneles PCR multiplex, permite identificar de manera precoz la ausencia de patógenos atípicos, lo que respalda la suspensión segura de macrólidos en pacientes seleccionados.

Rothe y colaboradores evaluaron la utilidad del cribado mediante PCR multiplex para patógenos bacterianos adquiridos en la comunidad en pacientes hospitalizados con COVID-19¹⁴⁵. Se analizaron hisopados nasofaríngeos de 200 pacientes reclutados en 12 centros de Alemania y Suiza entre

marzo de 2020 y marzo de 2021¹⁴⁵. Los patógenos más frecuentemente detectados fueron *S. aureus* (27%), *H. influenzae* (13.5%) y *S. pneumoniae* (5.5%).

La positividad en la PCR se asoció con esputo purulento, pero no con el ingreso a UCI, la mortalidad ni los marcadores inflamatorios. Además, la detección de bacterias no se correlacionó con la indicación ni con los resultados del tratamiento antimicrobiano¹⁴⁵. Sin embargo, la evidencia disponible sobre la utilidad clínica de la PCR multiplex para modificar desenlaces duros como la mortalidad, la estancia hospitalaria o la necesidad de cuidados intensivos es aún limitada. Los pocos estudios que han explorado estos aspectos lo han hecho en poblaciones heterogéneas, con variabilidad en los criterios de inclusión, la severidad de los pacientes y las prácticas de tratamiento, lo que restringe la posibilidad de establecer conclusiones sólidas y generalizables^{90,146}.

13. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave que requieren manejo hospitalario sin factores de riesgo para *SAMR* o *P. aeruginosa*, ¿cuál es el esquema antibiótico empírico recomendado?

Recomendación 13 Recomendamos la terapia con un betalactámico como ampicilina/sulbactam o ceftriaxona en combinación con claritromicina en adultos con diagnóstico de NAC grave. **(Fuerte, Moderada calidad)**

La evidencia inicial, basada en estudios observacionales y metaanálisis, sugiere que la combinación de un β -lactámico más macrólido ofrece mayor beneficio que la monoterapia, debido a la cobertura de patógenos atípicos y al posible efecto inmunomodulador de los macrólidos¹⁴⁷⁻¹⁴⁹. El ensayo ACCESS aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, encontró que añadir claritromicina a un β -lactámico en pacientes con diagnóstico de NAC moderada a grave con claros signos de inflamación, es decir con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) un puntaje en la escala SOFA mayor o igual a 2 y niveles de PCT mayores a 0,25 ng/mL impactó de manera significativa la mejoría clínica temprana (68% vs. 38% a las 72 horas OR 3.40; IC95%: 2.06-5.63), redujo el riesgo de disfunción orgánica y sepsis, y acortó la estancia hospitalaria, sin incremento en los eventos adversos graves¹⁵⁰.

En conjunto, la evidencia disponible ha llevado a que las principales guías internacionales recomienden la combinación de un β -lactámico más un macrólido en pacientes hospitalizados con NAC de mayor gravedad^{32,33,45,55,85,107}. En estos escenarios, la terapia combinada se considera esquema de primera línea, siempre que el perfil local de resistencia y las contraindicaciones individuales lo permitan, debido a la mejor cobertura frente a patógenos atípicos y al posible efecto inmunomodulador de los macrólidos. En contraste, en pacientes sin comorbilidades y con NAC no grave, puede privilegiarse la monoterapia con β -lactámico dentro de una estrategia de uso prudente de antibióticos¹⁴¹⁻¹⁴³.

14. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieren manejo hospitalario con factores de riesgo para SAMR o *P. aeruginosa*, ¿debe iniciarse tratamiento antibiótico de espectro ampliado en lugar del régimen estándar?

Recomendación 14.1 Recomendamos iniciar cobertura empírica para SAMR en pacientes adultos con diagnóstico de NAC moderada o grave que presenten: **(Fuerte, Baja calidad)**

- Aislamiento respiratorio previo de SAMR
- Factores de riesgo clínicos

Recomendación 14.2 Recomendamos iniciar tratamiento con vancomicina o linezolid, según disponibilidad y perfil clínico, realizar cultivo o PCR para confirmar o descartar la necesidad de continuar la terapia. **(Fuerte, Baja calidad)**

Recomendación 14.3 Recomendamos iniciar cobertura empírica para *P. aeruginosa* en pacientes adultos con diagnóstico de NAC moderada o grave que presenten: **(Fuerte, Baja calidad)**

- Aislamiento respiratorio previo de *P. aeruginosa*
- Factores de riesgo clínicos

Recomendación 14.4 Recomendamos iniciar tratamiento con cefepime o piperacilina-tazobactam, según disponibilidad y perfil clínico, realizar cultivo o PCR para confirmar o descartar la necesidad de continuar la terapia. **(Fuerte, Baja calidad)**

Punto de buena práctica No dar cubrimiento de manera empírica para SAMR en pacientes sin factores de riesgo.

Los factores de riesgo identificados para desarrollar infección respiratoria por SAMR:

- Hospitalización en los últimos 90 días
- Uso reciente de antimicrobianos
- Alimentación por sonda
- Enfermedad renal crónica en diálisis
- Infección reciente por influenza
- Uso de drogas inyectables
- Empiema o absceso
- Enfermedad renal crónica en diálisis
- Infección reciente por influenza
- Uso de drogas inyectables

Los factores de riesgo identificados para desarrollar infección respiratoria por *P. aeruginosa*:

- Hospitalización en los últimos 90 días
- Uso reciente de antimicrobianos
- Alimentación por sonda
- Enfermedades pulmonares estructurales (enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, bronquiectasias)
- Antecedente de infección por el microorganismo
- Empiema

El inicio de antibióticos de espectro ampliado en adultos hospitalizados con diagnóstico de NAC y factores de riesgo para

SAMR o *P. aeruginosa* es un tema que combina el riesgo de omitir cobertura adecuada en pacientes vulnerables con la necesidad de evitar el sobretratamiento y la toxicidad asociada. La prevalencia de estos patógenos en NAC es baja pero clínicamente relevante. Estudios han mostrado que la *Pseudomonas aeruginosa* representa cerca del 4% de los casos de NAC con etiología definida, con tasas de mortalidad que pueden alcanzar el 50-100% en infecciones graves, particularmente cuando el tratamiento empírico es inadecuado¹⁵¹. Los factores de riesgo independientes incluyen riesgo PSI IV-V y tratamiento antibiótico previo, siendo este último también un predictor de infección por cepas multidrogasresistentes¹⁵¹.

En algunos casos la EPOC se considera factor de riesgo de *Pseudomonas* en NAC, sin embargo se ha reportado que solo aproximadamente el 7% de los pacientes con EPOC que cursan con NAC presentan aislamiento de *P. aeruginosa*. En realidad, los factores de riesgo pertinentes en este grupo de pacientes son el antecedente de aislamiento o infección por *P. aeruginosa* (OR=14.2), la hospitalización en los últimos 12 meses (OR=3.7) y la coexistencia de bronquiectasias (OR=3.2). En ausencia de estos determinantes, la probabilidad de *P. aeruginosa* es baja¹⁵². De forma complementaria, series clásicas en EPOC mostraron que la obstrucción grave se asocia con mayor probabilidad de aislamiento de *Pseudomonas*. Miravittles y colaboradores describieron mayor riesgo cuando el VEF1 es <50% del predicho, mientras que Eller y colaboradores reportaron incremento del aislamiento en esputo con VEF1 <35% del predicho^{153,154}.

Por su parte, el SAMR ha sido menos frecuente en series de NAC, pero se asocia a situaciones específicas como coinfección post-influenza, uso de drogas inyectables, enfermedad renal crónica en diálisis, bronquiectasias y hospitalizaciones recientes^{155,156}.

Diversos estudios de cohortes han buscado refinar la predicción de riesgo. El análisis de Metersky y colaboradores en veteranos mayores de 65 años hospitalizados con neumonía mostró que el antecedente de hospitalización reciente, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunosupresión y uso previo de antibióticos eran factores que discriminaban riesgo de *Pseudomonas*, mientras que edad avanzada, diabetes y hospitalización en los 90 días previos se asociaron con SAMR¹⁵⁷. Sin embargo, otros estudios han documentado que el inicio sistemático de terapia de amplio espectro no se tradujo en reducción de mortalidad ni estancia hospitalaria, y sí se asoció con mayor frecuencia de daño renal agudo y complicaciones infecciosas secundarias como *Clostridioides difficile* y *enterococos* resistentes a vancomicina [158,159]. Incluso el uso empírico de anti-SAMR se asoció a un riesgo 40% mayor de mortalidad ajustada a 30 días (RR 1.4, IC95%: 1.3-1.5), sugiriendo daño potencial del sobretratamiento¹⁵⁸.

Esto refuerza el concepto de usar antimicrobianos de forma selectiva dado el balance desfavorable de toxicidad y resistencias cuando estos se aplican de rutina. Un estudio de Jones y colaboradores mostró que el inicio de antibiótico con

vancomicina o linezolid en neumonía hospitalaria se asoció con mayor mortalidad a 30 días y más eventos adversos^{155,158}.

El estudio de Prina introdujo el acrónimo PES (Pseudomonas, Enterobacterias productoras de BLEE y SAMR) para identificar un subgrupo de pacientes en quienes estos patógenos representan un 6% de la etiología total de NAC, con una mortalidad ajustada significativamente mayor (OR 2.51, IC95%: 1.20-5.25). No contamos con datos locales para validar este hallazgo, no obstante, la estructuralidad (enfisema y bronquiectasias), el aislamiento previo y la carga de comorbilidades podrían incrementar el riesgo en determinados subgrupos. Esto refuerza que la cobertura ampliada no debe aplicarse universalmente, sino restringirse a pacientes con factores de riesgo clínicos claros [160]. Los antibióticos recomendados para el manejo de pacientes con NAC se evidencian en la Tabla 7.

15. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieren manejo hospitalario y sospecha de neumonía por aspiración, ¿debe añadirse cobertura anaerobia al tratamiento empírico estándar?

Recomendación 15 Sugerimos no adicionar cobertura anaerobia de forma rutinaria en neumonía por aspiración, excepto en los pacientes con sospecha de absceso pulmonar o empiema. **(Débil, Muy baja calidad)**

La evidencia actual no respalda la adición rutinaria de cobertura para gérmenes anaerobios en adultos hospitalizados con NAC y sospecha de neumonía por aspiración. Los estudios más antiguos realizados en las décadas de 1970 y 1980, documentaron una alta frecuencia de aislamiento de anaerobios como *Bacteroides*, *Prevotella* y *Fusobacterium* en

muestras transtraqueales, pero estas investigaciones se realizaron en fases tardías de la enfermedad y probablemente sobreestimaron el papel de estos patógenos^{161,162}. En contraste, estudios posteriores con técnicas modernas de cultivo y análisis molecular han mostrado que los anaerobios son infrecuentes en los episodios iniciales de aspiración y que los agentes más habituales son bacilos gramnegativos y flora orofaríngea aerobia^{163,164}.

Una revisión sistemática y metaanálisis reciente que comparó antibióticos con y sin cobertura anaerobia no encontró reducción significativa de mortalidad (OR 1.23; IC95%: 0.67-2.25), ni beneficio en resolución clínica, estancia hospitalaria, recurrencia ni efectos adversos¹⁶⁵. De forma similar, un estudio multicéntrico en Canadá con más de 4.000 pacientes hospitalizados por neumonía por aspiración reportó que la cobertura extendida frente a anaerobios no redujo la mortalidad intrahospitalaria respecto a los regímenes de cobertura limitada, pero sí aumentó el riesgo de colitis por *C. difficile* (riesgo absoluto +1.0%, IC95%: 0.3-1.7%)¹⁶⁶.

Otra explicación es que muchos esquemas estándar para NAC ya poseen actividad parcial contra anaerobios, por lo que añadir clindamicina o metronidazol rara vez aporta beneficio clínico adicional¹⁶⁷⁻¹⁶⁹. De hecho, revisiones en adultos mayores muestran que distintos antibióticos con y sin actividad anaerobia dirigida ofrecen eficacia equivalente¹⁷⁰.

La excepción la constituyen los pacientes con absceso pulmonar, necrosis cavitada o empiema, en los que sí está justificado el uso de cobertura anti-anaerobia dirigida, dado que en estos contextos la participación de anaerobios ha sido mejor documentada y la respuesta clínica es superior con esquemas como clindamicina o ampicilina/sulbactam^{171,172}. Sin embargo, en absceso o empiema con sospecha de anae-

Tabla 7. Antibióticos recomendados en el manejo de pacientes con NAC. Tomada y adaptada de [33]

Antimicrobiano	Dosis	Intervalo	Observación	Ajuste renal
Amoxicilina	500mg - 1 g	8 horas		Si
Claritromicina	500 mg	12 horas		Si por debajo de 30 ml/min
Doxiciclina	100 mg	12 horas	Dosis de carga 200 mg por 1ra vez	No
Amoxicilina/Clavulanato	875/125 mg - 1000/125 mg	12 horas	Preferido para manejo oral después de ampicilina/sulbactam	Si
Cefuroxima axetil	1000 mg	8 horas	Absorción cercana al 52%	Si
Cefuroxima	1500 mg	8 horas	En caso de infección grave o choque	Si
Ampicilina/Sulbactam	1.5-3 g	6 horas		Si
Ceftriaxona	1-2 g	24 horas		No
Cefuroxima	750 mg	8 horas	Uso IV u oral de acuerdo con tolerancia	Si
Vancomicina	15 mg/kg	12 horas	Dosis de carga o infusión continua y monitorizar con niveles y función renal	Si. Nefrotóxico
Linezolid	600 mg	12 horas	No incluido en el PBS. Se dispone forma oral	No
Piperacilina/tazobactam	4.5 g	6 horas	Infusión extendida o continua	Si
Cefepima	2g	8 horas	En infusión extendida o continua, riesgo de toxicidad en falla renal	Si

robios, el uso de ampicilina/sulbactam a dosis altas o piperacilina/tazobactam a dosis habituales ofrece una cobertura adecuada sin necesidad de añadir otros fármacos, evitando riesgos adicionales de efectos adversos.

16. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC, ¿cuál es la vía de administración adecuada para el tratamiento antimicrobiano?

Recomendación 16.1 Recomendamos iniciar antimicrobianos orales en pacientes con diagnóstico de NAC no grave que toleran la vía oral. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 16.2 Recomendamos en los pacientes que se inicia tratamiento endovenoso reevaluar a las 48 horas para considerar el cambio de antibiótico intravenoso a oral. **(Fuerte, Moderada calidad)**

En adultos con NAC no grave que toleran la vía oral, la evidencia dada principalmente por estudios observacionales y un metaanálisis de estudios muestra que los esquemas orales son clínicamente equivalentes a los intravenosos en desenlaces duros como mortalidad, fallas terapéuticas y reingresos, y además se asocian con reducción de la estancia hospitalaria y menores costos^{144,173,174}. Los pacientes tratados con antibiotioterapia oral exclusiva o tras un cambio temprano presentaron estancias hospitalarias 1-2 días más cortas sin aumento de eventos adversos o mortalidad, lo que respalda iniciar la vía oral cuando no hay criterios de gravedad clínica y que el sistema digestivo funcione adecuadamente, permitiendo la ingesta del medicamento, en ausencia de vómito persistente, íleo, malabsorción u otras condiciones que limiten su absorción, permitiendo el alcance concentraciones efectivas en el organismo¹⁷³.

Dinh y colaboradores realizaron un análisis post-hoc en 200 pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC tratados con amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas de tercera generación, por vía oral o intravenosa. Al día 15 no hubo diferencias en las tasas de fracaso entre ambas vías (26.9% vs. 26.2%; OR ajustado 0.973; IC95%: 0.519-1.823; p=0.932) ni en los subgrupos analizados. Concluyendo que la vía oral exclusiva fue tan eficaz como la intravenosa en este contexto¹⁷⁵.

En NAC de manejo hospitalario, implementar protocolos de cambio temprano a vía oral y alta precoz reduce tanto los días de antibiótico intravenoso como la estancia hospitalaria, sin aumentar las complicaciones y con una alta satisfacción de los pacientes^{173,174}. Además, observar 24 horas después del cambio de intravenosa a oral no aporta beneficio, se podría dar el alta hospitalaria el mismo día del cambio de la vía de administración con tasas similares de reingreso y mortalidad a los 14 y a los 30 días respectivamente, con estancias más cortas^{174,176}.

Respecto a la reevaluación a las 48 horas, múltiples series documentan que la mayoría de los pacientes con diagnóstico de NAC no grave alcanzan estabilidad clínica entre 48 y 72 horas posterior al inicio de manejo antibiótico, momento en

el cual el cambio a vía oral es seguro y eficiente [173,174,176]. Los criterios prácticos de estabilidad para considerar el paso incluyen, temperatura ≤ 38 °C, FC ≤ 100 /min, FR ≤ 24 /min, PAS mayor a 90 mmHg sin vasopresores, saturación mayor a 90 % o PaO₂ >60 mmHg con requerimiento de oxígeno suplementario estable (sin incremento en las últimas 48 horas), estado mental basal, tolerancia oral y mejoría clínica como disminución de la tos o la disnea, sin empeoramiento radiológico o hemodinámico^{68,173,175-177}. El índice de gravedad inicial mayor, la edad avanzada, las comorbilidades, la hipoxemia persistente, la presencia de vómito o riesgo de mala absorción, bacteriemia con inestabilidad y las complicaciones como el empiema son variables que pueden comprometer la evolución clínica del paciente^{32,177,178}.

17. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que presentan mejoría clínica, ¿cuál es la duración apropiada del tratamiento antibiótico?

Recomendación 17.1 En pacientes adultos con diagnóstico de NAC no grave, recomendamos una duración de 5 días en total, teniendo en cuenta como criterio para la suspensión del tratamiento la estabilidad clínica. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 17.2 En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave recomendamos que la duración de la terapia antimicrobiana sea determinada de acuerdo con la evolución clínica, los datos microbiológicos y los biomarcadores cuando sean necesarios. **(Fuerte, Moderada calidad)**

En pacientes adultos con diagnóstico de NAC no grave ya sean ambulatorios u hospitalizados, que muestran mejoría clínica, los estudios coinciden en que los cursos cortos de 5 días son tan eficaces como los más prolongados^{137,178,179}. Suspender amoxicilina al día 3 no fue inferior a continuar hasta 8 días y levofloxacino 750 mg por 5 días obtuvo resultados equivalentes a 500 mg por 10 días^{179,180}. Adicionalmente, esquemas cortos con cefuroxima (2 días IV seguidos de 5 vs 8 días por vía oral) o ceftriaxona 5 vs 10 días no mostraron diferencias en desenlaces clínicos como recurrencias, eventos adversos o duración de la estancia hospitalaria^{131,134,179,180}.

Esto se refuerza en metaanálisis y revisiones sistemáticas que muestran que más de 6 a 7 días ofrecen eficacia similar y menos eventos adversos frente a cursos largos cuando el paciente ha alcanzado estabilidad clínica¹⁸¹⁻¹⁸³. Las guías actuales recomiendan por ello un mínimo de 5 días y detener según criterios de estabilidad^{32,183}.

La evidencia actual respalda cursos antibióticos de 5 días en NAC y exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero aún se necesitan ensayos de alta calidad para definir duraciones más cortas y para establecer la duración óptima en neumonía adquirida en el hospital, sinusitis y faringoamigdalitis^{181,182}.

La suspensión del tratamiento antibiótico guiada por criterios de estabilidad clínica permite reducir la exposición sin comprometer los desenlaces. En un ensayo clínico aleatorizado, interrumpir la terapia al quinto día en pacientes que llevaban al menos 48 horas afebriles y no presentaban más de un signo de inestabilidad (taquicardia, taquipnea, hipotensión o hipoxemia) resultó en tasas de éxito comparables a las obtenidas con duraciones definidas según criterio médico¹⁵⁶.

Dado que la mayoría de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC alcanzan la estabilidad clínica alrededor del tercer día, un esquema de cinco días suele ser suficiente si se cumplen estos criterios. En contraste, la ausencia de estabilidad hacia el quinto día se asocia con un pronóstico desfavorable y obliga a reconsiderar la posibilidad de patógenos resistentes, focos complicados u otros diagnósticos alternativos^{151,152,156}.

En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave la duración debe individualizarse según el aislamiento microbiológico con sus respectivos patrones de resistencia antimicrobiana, infecciones concomitantes a nivel extra pulmonar que faciliten la presencia de bacteriemia, complicaciones sin mejoría imagenológica como derrame pleural paraneumónico, empiema, absceso pulmonar, necrosis tisular o cavitaciones, y la ausencia de una evolución clínica favorable dado por persistencia de signos de inestabilidad (fiebre persistente o recurrente durante 72-96 horas, hipoxemia que no mejora con oxigenoterapia habitual, hipotensión mantenida o necesidad de soporte vasopresor, taquicardia o taquipnea significativas sin otra causa explicativa)^{32,85}.

Los algoritmos con PTC pueden ayudar a acortar la exposición donde se tiende a tratar de más, pero son complementarios, no sustituyen la valoración clínica, y tienen limitaciones en coinfección viral y en patógenos como *Legionella* o *Mycoplasma*^{17,85,113}.

Finalmente, el uso innecesariamente prolongado de antibióticos es frecuente y carece de beneficio clínico. En una cohorte multicéntrica realizado por Vaughn y colaboradores, la mayor parte del exceso correspondió a tratamientos extendidos tras el alta hospitalaria. Cada día adicional de antibióticos se asoció con un incremento en los eventos adversos, sin reducción de la mortalidad, los reingresos ni las consultas en urgencias. Estos hallazgos refuerzan la recomendación de limitar la duración del tratamiento al tiempo estrictamente necesario, siempre que el paciente haya alcanzado la estabilidad clínica¹⁸⁴.

18. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieran manejo hospitalario, ¿deben utilizarse corticosteroides como parte del tratamiento?

Recomendación 18.1 En pacientes adultos con diagnóstico de NAC no grave recomendamos no utilizar corticosteroides. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 18.2 En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave sugerimos la utilización de corticosteroides. **(Débil, Moderada calidad)**

Recomendación 18.3 Sugerimos el uso de corticosteroides en pacientes adultos con diagnóstico de NAC por SARS-CoV-2 (COVID-19) y requerimiento de oxigenoterapia o ventilación mecánica. **(Débil, Moderada calidad)**

Recomendación 18.4 Sugerimos la no utilización de corticosteroides en pacientes adultos con diagnóstico de NAC por influenza. **(Débil, Baja calidad)**.

Punto de buena práctica En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave puede utilizarse hidrocortisona 200 mg intravenosos al día por un lapso de siete días.

Punto de buena práctica En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave en los que se utiliza esteroide no es requerido su retiro progresivo y puede ser suspendido al finalizar el día siete.

En pacientes adultos con diagnóstico de NAC no grave, los corticoides no han demostrado un beneficio clínico relevante y, por el contrario, se asocian con un mayor riesgo de eventos adversos, en especial la hiperglucemia^{158,159}. Si bien algunos estudios reportan una discreta reducción en la duración de la hospitalización, este hallazgo no se ha traducido en un impacto consistente sobre la mortalidad ni en otros desenlaces clínicos de importancia, por lo que su uso rutinario no está recomendado en cuadros leves a moderados¹⁵⁹⁻¹⁶¹.

En un ensayo clínico, la administración de prednisona 50 mg/día durante 7 días redujo en un día la estancia hospitalaria, pero incrementó de forma significativa la incidencia de hiperglucemia^{162,163}. Además, los metaanálisis no muestran una reducción global de la mortalidad y, en cambio, evidencian un aumento de eventos adversos, como hiperglucemia y rehospitalizaciones relacionadas con diagnóstico de NAC^{160,162,163}. En un metaanálisis de Smit JM y colaboradores sugiere un posible beneficio en la mortalidad en el subgrupo de pacientes con una proteína C reactiva elevada (mayor de 20 mg/dl), es decir pacientes con alta inflamación sistémica¹⁸⁵.

En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave, el beneficio es más consistente, con tasas más pequeñas de fracaso terapéutico, disminución del tiempo de antibiótico y disminución de la mortalidad además de tiempos más cortos de hospitalización tanto en UCI como en salas generales^{186,187}. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave con respuesta inflamatoria alta dada por proteína C reactiva >150 mg/L, la metilprednisolona a dosis de 0.5 mg/kg cada 12 horas por 5 días redujo de forma significativa el fracaso del tratamiento¹⁸⁶. Otros estudios muestran reducción de mortalidad a 30 días (RR=0.67) con mayor efecto en cuadros graves¹⁸⁸. En algunos casos, especialmente si persisten criterios de gravedad, la terapia podría prolongarse más allá de 7 días,

reduciendo progresivamente la dosis entre el día 8 y el día 14 y suspendiéndola al egreso de la UCI. Se prefiere un régimen corto siempre que la respuesta clínica lo permita.

El ensayo CAPE COD desarrollado por la CRICS-TriGGERSep Network, evaluó el impacto de la hidrocortisona en pacientes con diagnóstico de NAC grave con necesidad de VMI o no invasiva, CNAF, máscara de no reinhalación, o un PSI mayor de 130 o en manejo en UCI¹⁸⁹. En este estudio fase 3, multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo, se asignaron adultos a recibir hidrocortisona intravenosa (200 mg/día con reducción progresiva hasta completar 8-14 días) o placebo, además de la terapia estándar. Se incluyeron 795 pacientes antes de la suspensión del ensayo en el segundo análisis interino. A los 28 días, la mortalidad fue significativamente menor en el grupo hidrocortisona (6.2%) en comparación con placebo (11.9%) con una diferencia absoluta de -5.6 puntos porcentuales (IC95%: -9.6 - -1.7; p=0.006) [189]. Además, el grupo que recibió hidrocortisona presentó menores porcentaje de intubación (18.0% vs 29.5%; HR 0.59) y de inicio de vasopresores (15.3% vs 25.0%; HR 0.59). No se observaron diferencias en infecciones intrahospitalarias ni en sangrado gastrointestinal, aunque los pacientes tratados requirieron dosis mayores de insulina durante la primera semana. Con estos hallazgos podemos concluir que la utilización de hidrocortisona en paciente con diagnóstico de NAC grave, la mortalidad a 28 días y la necesidad de soporte avanzado se redujo de manera significativa, sin aumentar los eventos adversos graves¹⁸⁹.

Por otro lado, Heming y colaboradores realizaron un análisis exploratorio preespecificado del ensayo fase 3 APROCCHSS, con el objetivo de evaluar el efecto de la combinación de 50 miligramos cada 6 horas de hidrocortisona y 50 microgramos al día de fludrocortisona en pacientes con diagnóstico de NAC complicada con choque séptico, comparado con aquellos con choque séptico de otra causa¹⁹⁰. El estudio incluyó 1241 pacientes, de los cuales 562 tenían diagnóstico de NAC. En el subgrupo con diagnóstico de NAC, la terapia con corticosteroides redujo significativamente la mortalidad a 90 días (39% vs. 51% con placebo; OR: 0.60; IC95%: 0.43-0.83). En cambio, en los pacientes sin diagnóstico de NAC no se observó un efecto significativo (46% vs. 48%; OR: 0.95; IC95%: 0.70-1.29).

Además, la incidencia de eventos adversos graves fue menor en el grupo con diagnóstico de NAC tratado con corticosteroides. La interacción entre el efecto del tratamiento y la presencia de NAC fue significativa, lo que sugiere un beneficio específico en este subgrupo. Concluyendo que, en pacientes con diagnóstico de NAC y choque séptico, el tratamiento con hidrocortisona y fludrocortisona se asoció con una reducción significativa de la mortalidad, sin observarse el mismo beneficio en pacientes con choque séptico no asociado a NAC¹⁹⁰.

En pacientes con diagnóstico de COVID-19 grave, con necesidad de oxígeno o ventilación, los corticoides han mostrado desenlaces satisfactorios como la reducción de la mortalidad^{191,192}. En el estudio RECOVERY la dexametasona 6 mg/

día hasta 10 días disminuyó la mortalidad en pacientes con soporte respiratorio con RR ajustado global de 0.83. Por ello, se recomiendan en COVID-19 con requerimiento de oxígeno o ventilación mecánica¹⁹². Mientras que, en infección por *influenza*, la evidencia muestra mayor mortalidad y mayor incidencia de infecciones nosocomiales en el grupo que utiliza corticoesteroides¹⁹³.

Las equivalencias entre los corticoesteroides se encuentran en la Tabla 8.

19. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave e hipoxemia, ¿puede utilizarse inicialmente VNI o CNAF en lugar de oxígeno suplementario estándar?

Recomendación 19.1 Sugerimos usar CNAF en lugar de oxígeno estándar en pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave y fracaso respiratorio agudo hipoxémico que no requieran intubación inmediata. (**Débil, Muy baja calidad**)

Recomendación 19.2 Sugerimos considerar VNI en pacientes con fracaso respiratorio hipoxémico persistente que no requieran intubación inmediata, independientemente del uso de CNAF. (**Débil, Baja calidad**)

En adultos con diagnóstico de NAC grave e hipoxemia, la evidencia apoya iniciar soporte no invasivo cuando no hay indicación inmediata de intubación, eligiendo la modalidad según el fenotipo fisiopatológico y vigilando estrechamente el fracaso respiratorio⁸⁵.

La CNAF aporta fracciones altas de oxígeno, una presión positiva al final de la espiración mínima y disminución del espacio muerto, con impacto en la oxigenación, disminución de la frecuencia respiratoria y mayor confort al compararla con el uso de oxigenoterapia estándar¹⁹⁴⁻¹⁹⁸. Por esta razón se prefiere en pacientes con hipoxemia, trabajo respiratorio bajo-moderado y con relación entre la presión arterial de oxígeno (PaO₂) y la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) mayor o igual a 200, pacientes que requieren FiO₂ mayor o igual a 0,4 para mantener metas de saturación de oxígeno (SpO₂) adecuadas, pacientes hemodinámicamente estables y con adecuada protección de la vía aérea¹⁹⁴⁻¹⁹⁸. La utilización de esta intervención puede tener un impacto en la reducción de la mortalidad¹⁹⁹.

La VNI debe considerarse cuando además de hipoxemia exista aumento del trabajo respiratorio acompañado de hipoventilación o hipercapnia y una PaO₂/FiO₂ menor a 150. La VNI tiene un impacto mayor en el control del esfuerzo inspiratorio y las presiones transpulmonares, mayor al obtenido con la CNAF y disminuyendo el riesgo de lesión pulmonar autoinfligida por esfuerzo respiratorio^{200,201}. La utilización de VNI disminuye la necesidad de intubación orotraqueal comparado frente al uso de oxigenoterapia estándar, aunque no hay un impacto directo en reducción de la mortalidad²⁰⁰⁻²⁰⁴.

Tabla 8. Equivalencia entre los corticoesteroides disponibles

Glucocorticoide	Dosis equivalente (mg)	Actividad glucocorticoide	Actividad mineralocorticoide	Duración de acción (horas)
Acción corta				
Hidrocortisona	20	1	1	8-12
Cortisona	25	0.8	0.8	8-12
Acción intermedia				
Prednisona	5	4	0.8	12-36
Prednisolona	5	4	0.8	12-36
Metilprednisolona	4	5	0.5	12-36
Triamcinolona	4	5	0	12-36
Acción larga				
Dexametasona	0.75	30	0	36-76
Betametasona	0.6	30	0	36-76
Mineralocorticoide				
Fludocortisona	0.05	15	150	24-36

Cuando se decide la utilización de soporte no invasivo, se debe evaluar de manera continua la respuesta clínica analizando los requerimientos de FiO₂, mejoría de los signos de dificultad respiratoria como la frecuencia respiratoria, el uso de músculos accesorios, la presencia de fatiga muscular, la evolución de la acidosis respiratoria, la evaluación del estado de conciencia de los pacientes, la intolerancia a la interfaz (mascara) utilizada y la presencia de inestabilidad hemodinámica. La aparición o deterioro de cualquiera de estos signos obligan a avanzar en el proceso de intubación orotraqueal ya que su retraso puede aumentar la mortalidad^{199,202,205}.

20. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC y prueba positiva para *influenza*, ¿el régimen de tratamiento debe incluir terapia antiviral?

Recomendación 20 Recomendamos iniciar tratamiento antiviral, como oseltamivir, en pacientes adultos con diagnóstico de NAC con prueba positiva para *influenza*, independientemente del tiempo de evolución. **(Fuerte, Moderada calidad)**

En adultos hospitalizados con diagnóstico de NAC con *influenza* confirmada, la evidencia disponible muestra reducción de mortalidad y mejores desenlaces cuando se inician antivirales como los inhibidores de neuraminidasa, y sugiere iniciarlos al ingreso a la hospitalización, aun si han pasado más de 48 horas desde el inicio de síntomas²⁰⁶⁻²⁰⁹.

Un metaanálisis con 5.103 pacientes en UCI por *influenza* por virus A(H1N1) documentó menor mortalidad con oseltamivir/zanamivir comparado con no tratar (OR 0.72; IC95% 0.56-0.94) y, encontró beneficio también cuando el inicio fue tardío frente a no usar antivirales (OR ajustada 0.65; IC95% 0.46-0.93)²⁰⁶. En pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC asociada a *influenza* muestran que el retrasar el antiviral se asocia a mayor mortalidad a 30 días (OR 1.14 si día 1; OR 1.40 si días 2-5)²⁰⁹. En Canadá, en una cohorte prospectiva de

adultos hospitalizados con diagnóstico de *influenza*, el uso de antivirales se asoció con una reducción significativa de la mortalidad a 15 días (OR 0.21; IC95% 0.06-0.80)²⁰⁷.

De forma similar, en una cohorte de 754 adultos hospitalizados con diagnóstico de *influenza* estacional, el tratamiento con oseltamivir se relacionó con menor riesgo de muerte (HR 0.27; IC95% 0.13-0.55), además de un alta hospitalaria más temprana y una reducción en la duración de la oxigenoterapia, especialmente cuando se inició en los primeros días de síntomas²⁰⁸. Finalmente, aunque persisten incertidumbres sobre efectos adversos y resistencia, las guías internacionales recomiendan oseltamivir en pacientes con diagnóstico de NAC grave por *influenza*⁸⁵.

21. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC y prueba positiva para un virus respiratorio, ¿el régimen de tratamiento debe incluir terapia antibacteriana?

Recomendación 21.1 Sugerimos no prescribir antibióticos empíricos en pacientes adultos con diagnóstico de NAC de manejo ambulatorio sin comorbilidades que resultan positivos para un virus respiratorio. **(Débil, Muy baja calidad)**

Recomendación 21.2 Sugerimos prescribir antibióticos empíricos en pacientes adultos con diagnóstico de NAC de manejo ambulatorio con comorbilidades y prueba positiva para virus respiratorio (excepto COVID-19), si tenemos alta probabilidad clínica de coinfección bacteriana-viral. Si se logra estabilidad clínica y no hay evidencia de coinfección, considerar suspender antibióticos a las 48-72 horas. **(Débil, Muy baja calidad)**

Recomendación 21.3 Sugerimos prescribir antibióticos empíricos en adultos hospitalizados con diagnóstico de NAC grave y no grave, y prueba positiva para virus respiratorio (excepto COVID-19), ante la alta probabilidad de coinfección bacteriana-viral. **(Débil, Muy baja calidad)**

La coinfección bacteriana en el contexto de infecciones virales respiratorias, en particular *influenza*, es un problema clínico de alta relevancia. Su sospecha debe establecerse integrando la gravedad clínica, comorbilidades, hallazgos de laboratorio y radiológicos y la evolución del paciente. Un metaanálisis que incluyó 63 estudios estimó una prevalencia agrupada de 20.3% de coinfección bacteriana en pacientes con *influenza* y demostró que esta se asocia a peores desenlaces clínicos, ya que aumento la mortalidad (OR 2.55; IC95%: 1.88-3.44), el riesgo de ingreso a UCI (OR 1.87; IC95%: 1.04-3.38) y de necesidad de VM (OR 1.78; IC95%: 1.26-2.51)²¹⁰.

De acuerdo con estos datos, se estima que hasta uno de cada cuatro fallecimientos por *influenza* puede atribuirse a la coinfección bacteriana²¹⁰. De la misma forma, se encontró que la presencia de coinfección se asocia con un riesgo de muerte 3.4 veces mayor, siendo *S. pneumoniae* y *S. aureus* los patógenos más frecuentes, seguidos de *H. influenzae* y *P. aeruginosa* [211]. En escenarios de mayor complejidad, como pacientes en UCI, la frecuencia de coinfecciones bacterianas y fúngicas puede superar el 50%, lo que refuerza la necesidad de considerar cobertura antibacteriana inicial en este subgrupo²¹².

Aunque esto respalda una vigilancia estrecha y el inicio de antibióticos en escenarios seleccionados, el uso indiscriminado de antibióticos en infecciones virales conlleva a eventos adversos²¹³. Además, Sanches y colaboradores sugieren que los antibióticos durante la infección por *influenza* pueden empeorar las defensas innatas pulmonares y favorecer la posterior infección bacteriana por SAMR, correlacionándose con mayor inflamación sistémica y peores desenlaces²¹⁴.

En contraste, la evidencia en SARS-CoV-2 muestra una prevalencia de coinfección bacteriana más baja. Se ha reportado coinfección al ingreso en 3.5%, infección bacteriana secundaria en 14.3% y una prevalencia global de 6.9%, pese a que casi 72% de los pacientes recibieron antibióticos empíricos²¹⁵. Datos poblacionales del sistema de vigilancia COVID-NET en EE. UU. confirman que, aunque solo 6% de los pacientes hospitalizados con COVID-19 tenían una coinfección bacteriana clínicamente relevante, esta se asoció a un riesgo de muerte 2.3 veces mayor en comparación con quienes no la presentaban¹⁹¹. Además, estudios comparativos muestran que la frecuencia de coinfección bacteriana al ingreso es significativamente menor en SARS-CoV-2 (4%) que en *influenza* (27%) o VRS (29%), con predominio de *S. pneumoniae* y *S. aureus* en todos los grupos¹⁹².

Más allá de la prevalencia, los datos clínicos advierten que la decisión de iniciar antibióticos empíricos debe balancearse con sus riesgos. En una cohorte prospectiva de 842 pacientes hospitalizados por enfermedad viral respiratoria, la coinfección bacteriana se documentó en 39% de los casos, pero el uso indiscriminado de antibióticos llevó a que más del 90% de los pacientes recibiera estos fármacos, incluyendo a quienes tenían infección viral aislada y se reportaron muertes asociadas a complicaciones de *C. difficile* tras el uso de antibióticos en infecciones virales puras⁹³.

Esta pregunta fue ampliamente debatida en el panel por el balance entre el riesgo real de coinfección bacteriana y el sobreeso de antibióticos. La evidencia disponible muestra que, en *influenza*, la coinfección bacteriana es clínicamente relevante y se asocia con peores desenlaces como el aumento de la mortalidad, la estancia en UCI y el requerimiento de VM²¹⁰, mientras que en SARS-CoV-2 la prevalencia de coinfección al ingreso es mucho menor, aunque cuando existe también aumenta el riesgo de muerte²¹⁶.

Estos hallazgos junto a la creciente evidencia de resistencia antimicrobiana fortalecen la recomendación de no prescribir antibióticos de forma rutinaria o retirarlos cuando se logre estabilidad clínica y se descarte coinfección. En línea con los principios de optimización antimicrobiana, sugerimos reevaluar el paciente dentro de las siguientes 48 a 72 horas y suspender antibióticos si el paciente está clínicamente estable y no hay evidencia clínica o paraclínica de coinfección bacteriana. En escenarios con alta probabilidad de coinfección, mantener antibióticos y ajustar a espectro dirigido según resultados.

En conclusión, la evidencia respalda un enfoque diferenciado, en pacientes ambulatorios sin comorbilidades la probabilidad de coinfección bacteriana es baja y los riesgos de antibióticos superan sus beneficios, justificando la omisión de tratamiento empírico antibacteriano. En cambio, en pacientes con comorbilidades o con NAC hospitalaria, la coinfección bacteriana es clínicamente relevante, se asocia a un aumento significativo de la mortalidad^{32,218,219}.

Seguimiento

22. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que presentan mejoría clínica, ¿debe realizarse una imagen de tórax de seguimiento?

Recomendación 22 En pacientes adultos con diagnóstico de NAC cuyos síntomas se han resuelto en un período de 5 a 7 días, sugerimos no realizar de forma rutinaria imágenes de tórax de seguimiento. **(Débil, Baja calidad)**

El seguimiento radiográfico rutinario después de un episodio de NAC ha sido una práctica frecuente, orientada a documentar la resolución de la opacidad pulmonar y descartar patologías subyacentes²⁶. Sin embargo, la evidencia muestra que el rendimiento diagnóstico de esta estrategia es bajo en pacientes que han alcanzado resolución del cuadro.

La recuperación clínica tras NAC suele ser más lenta que la resolución radiológica. En un estudio multicéntrico con 576 adultos de bajo riesgo (PSI I-III), los síntomas como tos, disnea o fatiga persistieron hasta en 30-40% de los pacientes a los 30 días, y a los 90 días aún se reportaban con una frecuencia cercana al doble de la observada en el período previo a la neumonía²¹⁹. La persistencia de síntomas se asoció a

mayor uso de consultas ambulatorias, lo que sugiere que la reevaluación clínica es más útil que la imagen en la mayoría de los casos. De hecho, las guías internacionales recomiendan reservar la radiografía de tórax de control para pacientes con síntomas no resueltos, hallazgos clínicos atípicos o alto riesgo de neoplasia, y no realizarla de forma rutinaria en quienes presentan resolución clínica temprana^{19,33,45,143}.

Por otro lado, En un estudio retrospectivo de más de 29.000 radiografías de tórax, de las cuales 618 correspondían a sospecha de NAC, la realización de imágenes de control permitió identificar malignidad oculta en solo 1.5% de los casos y otras enfermedades no malignas en 3.7%, con un rendimiento global de diagnósticos significativos de 5.2%²⁶.

Datos similares se han reportado en estudios prospectivos. En una cohorte de 302 pacientes mayores de 50 años hospitalizados por NAC, la radiografía de tórax de control a las 6-12 semanas detectó cáncer pulmonar en 2% de los casos, mientras que en el seguimiento a 19.5 meses se identificaron cinco casos adicionales que no habían sido visibles en la imagen de control inicial²²⁰. Estos hallazgos confirman que el beneficio del tamizaje universal mediante radiografía es limitado y que la mayoría de los pacientes no obtiene un cambio en la conducta clínica, lo que refuerza la necesidad de dirigir esta práctica a subgrupos de mayor riesgo, como fumadores, adultos mayores o pacientes con síntomas persistentes^{26,219}.

En conjunto, la evidencia respalda que la radiografía de tórax de seguimiento en NAC no debe ser de uso rutinario en pacientes adultos con recuperación clínica adecuada en un período de 5-7 días, debido a su bajo rendimiento diagnóstico, la exposición innecesaria a radiación y el consumo de recursos. Por el contrario, su indicación debe individualizarse en pacientes con factores de riesgo para cáncer de pulmón, sintomatología persistente o evolución atípica, en quienes la probabilidad de encontrar una patología relevante es mayor^{26,219,220}.

23. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC, ¿deben considerarse paraclínicos de rutina para el seguimiento?

Recomendación 23.1 Sugerimos no realizar estudios paraclínicos de rutina en los pacientes con sospecha diagnóstica de NAC que se manejan de forma ambulatoria. **(Débil, Alta calidad)**

Recomendación 23.2 Sugerimos solicitar estudios de laboratorio de rutina (hemograma, función renal, electrolitos séricos, función hepática y glucemia) en pacientes adultos con sospecha diagnóstica de NAC mayores de 50 años, que presenten comorbilidades y/o la presencia de las siguientes manifestaciones, alteración del estado mental, taquicardia > 125 lpm, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por minuto, presión arterial sistólica < 90 mmHg y temperatura < 35 °C o > 40 °C. **(Débil, Moderada calidad)**

La evidencia sugiere evitar exámenes de laboratorio de rutina en adultos con sospecha de NAC que se manejan ambulatoriamente y cursan con enfermedad leve y sin comorbilidades relevantes, siempre que exista una adecuada valoración clínica y un plan de reevaluación^{32,107}. Las guías ATS/IDSA 2019 establecen que la evaluación inicial en pacientes ambulatorios puede sustentarse en juicio clínico y reglas de severidad sin requerir sistemáticamente hemograma, perfil metabólico o pruebas microbiológicas en todos los pacientes de bajo riesgo, estos estudios se reservan para quienes ameritan hospitalización o presentan mayor gravedad³². Esta orientación es concordante con otras guías internacionales, que recomiendan dirigir los laboratorios a quienes muestran mayor riesgo clínico o signos de alarma, en lugar de solicitarlos de forma universal en atención primaria^{30,107}.

En contraste, cuando el paciente es mayor, tiene comorbilidades o se presenta con signos de alarma clínicos, la evidencia apoya solicitar hemograma, electrolitos, función renal, función hepática y glucemia, dado que estas pruebas ayudan a identificar complicaciones, estratificar el riesgo y guiar la selección terapéutica^{32,107}. En estos casos, los paraclínicos aportan un valor adicional que justifica su uso dirigido.

Prevención

24. ¿Debe recomendarse la vacunación contra influenza, COVID-19, VSR y antineumocócica en adultos para prevenir la NAC?

Recomendación 24.1 Recomendamos la vacunación anual contra *influenza* en todos los adultos sin contraindicaciones. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 24.2 Recomendamos la vacunación contra SARS-CoV2/COVID-19 en adultos no vacunados y gestantes, y los refuerzos con vacunación actualizada según se presenten las variantes virales y de acuerdo con la disponibilidad. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 24.3 Recomendamos la vacunación con una única dosis contra VSR en adultos mayores de 60 años. **(Fuerte, Moderada calidad)**

Recomendación 24.4 Recomendamos la vacunación neumocócica en adultos mayores de 50 años, pacientes con comorbilidades especialmente respiratorias o cardiovasculares, o alto riesgo de enfermedad por *Streptococcus pneumoniae*. **(Fuerte, Moderada calidad)**

La vacunación anual contra influenza reduce el riesgo de neumonía, hospitalización y desenlaces graves en adultos, y se recomienda para todas las personas desde los 6 meses de edad, desde que no exista alguna contraindicación¹⁹⁷. El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) confirmó

la formulación trivalente y mantiene la indicación universal, con preferencia de vacunas de mayor inmunogenicidad (alta dosis inactivada (HD-IIV), recombinante (RIV) o adyuvantada (aIIV) en adultos de 65 años o más. En los demás adultos, cualquier vacuna trivalente apropiada para la edad es adecuada^{221,222}. Además, en receptores de trasplante de órgano sólido de 18 a 64 años con inmunosupresión se aceptan HD-IIV3 o aIIV3 como opciones válidas, sin preferencia sobre otras IIV3/RIV3 apropiadas para la edad²²¹.

Adicionalmente, estudios en personal de salud vacunado con Influvac Tetra durante la campaña 2020 y antes de la vacunación contra COVID-19 mostraron que la vacunación antigripal se asoció con una reducción cercana al 30% del riesgo de infección por SARS-CoV-2 y con una disminución muy marcada del riesgo de COVID-19 grave o fatal (89%), lo que sugiere un posible efecto protector inespecífico o de potenciación de la respuesta inmune innata frente a infecciones respiratorias virales emergentes²²³.

Además, la vacunación contra la *influenza* es especialmente prioritaria en personas con alto riesgo de complicaciones graves, como adultos mayores de 65 años, personas con asma u otras enfermedades pulmonares crónicas (EPOC, fibrosis quística), trastornos neurológicos, enfermedades cardíacas (insuficiencia cardíaca, cardiopatía coronaria), trastornos hematológicos, diabetes u otros trastornos endocrinos, enfermedades renales o hepáticas, trastornos metabólicos, obesidad severa (IMC mayor a 40 kg/m²), inmunosupresión moderada o severa, embarazo y residentes en instituciones de cuidado a largo plazo. En estos grupos, la vacunación reduce hospitalizaciones y mortalidad.

En Colombia, el Ministerio de Salud y Protección Social recomienda la vacunación estacional contra *influenza* con vacunas inactivadas formuladas para la "cepa sur" en campañas anuales dirigidas a grupos priorizados como niños desde los 6 meses, gestantes a partir de la semana 14, adultos mayores de 60 años, personas con comorbilidades de riesgo y talento humano en salud, con esquema de una dosis anual en la mayoría de los adultos y dos dosis en niños pequeños sin primo vacunación previa²²⁴. Aunque históricamente el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) ha utilizado formulaciones trivalentes inactivadas (IIV3) adaptadas al hemisferio sur, la formulación tetravalente inactivada (IIV4), que incluye ambos linajes B (Victoria y Yamagata), puede representar una estrategia de salud pública para ampliar la protección frente a *influenza B* y, en modelos de impacto en Colombia, se ha asociado con la posibilidad de prevenir más casos, hospitalizaciones y muertes atribuibles a *influenza B* y por lo tanto con una reducción adicional de los costos en salud pública^{225,226}. El esquema de vacunación se puede ver en la Tabla 9.

En adultos, mantenerse al día con la vacunación contra COVID-19 se asocia con menor riesgo de consulta de urgencias y hospitalización²²⁷⁻²²⁹. La vacunación ha demostrado efecti-

vidad, reduciendo las consultas a urgencias y hospitalización, sobre todo en personas mayores a 65 años. Adicionalmente, la OMS prioriza los refuerzos en grupos de alto riesgo como los adultos mayores, pacientes con múltiples comorbilidades, inmunocomprometidos y pacientes en embarazo²²⁸. La vacunación durante el embarazo protege a la madre y se vincula con menores hospitalizaciones por COVID-19 en lactantes menores a 6 meses, población aún no elegible para vacunación directa²³⁰. La evidencia reciente sugiere que la vacunación podría atenuar el riesgo de COVID prolongado, reforzando su utilidad clínica integral²³¹.

En mayores de 60 años, las guías GOLD 2024²³² también recomiendan la vacunación frente al VSR, ya que previenen de forma significativa la enfermedad de vías respiratorias bajas, incluyendo bronquiolitis y la NAC con eficacia cercana al 70-80% tras una sola dosis²³³. También la evidencia sugiere que la vacunación tiene un 79% de efectividad para prevenir atenciones en urgencias y entre 73-80% para prevenir hospitalización por VSR en mayores de 60 años, al ser poblaciones con alta carga de comorbilidades, aunque por el momento el uso de refuerzos no está bien establecido^{234,235}. La evidencia reciente señala que la vacunación contra el VSR es particularmente necesaria en adultos de 75 años o más y en adultos de 60 a 74 años con riesgo de enfermedad severa, como enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria crónica, enfermedad renal crónica en diálisis, diabetes con daño a órganos, obesidad severa o inmunocompromiso moderado o severo.

En cuanto a enfermedad neumocócica del adulto, las vacunas conjugadas han mostrado beneficios clínicos y poblacionales. En una cohorte de más de 24 millones de beneficiarios de Medicare de más de 65 años, el uso de vacuna conjugada neumocócica (PVC) PCV13 se asoció con menos hospitalizaciones por neumonía, con miles de eventos evitados al aumentar la cobertura^{236,237}. A nivel de políticas, el ACIP amplió las opciones, en junio del 2024 incorporó PCV21 como opción para adultos con indicación de vacuna para mayores de 65 años o de 19 a 64 con condiciones de riesgo²²² y, en octubre, extendió por edad la recomendación de aplicar una dosis a todos los adultos 50 años o más sin historia previa conocida de vacunación, con tres alternativas, PCV20 o PCV21 en dosis única, o PCV15 seguido de vacuna polisacárido neumocócica de 23 serotipos (PPSV23) según intervalos establecidos²³⁶. Estos cambios simplifican esquemas, mejoran adherencia y facilitan la protección frente a serotipos adicionales^{236,237}.

En Colombia, se dispone de la vacuna PCV15, la cual incluye dos serotipos adicionales (22F y 33F) y ofrece una respuesta inmunitaria mejorada contra el serotipo 3, por lo que puede considerarse como alternativa a PCV13. En algunos adultos, en particular menores de 65 años con alto riesgo, se puede valorar un refuerzo (PPSV23) alrededor de dos meses después de la primera dosis de PCV para completar la protección o completar el esquema con PCV13 o PCV15 según disponibilidad (Tabla 10).

La OMS documentó que desde la introducción de PCV13, las vacunas conjugadas han contribuido a la reducción de NAC por *S. pneumoniae* y al fortalecimiento de estrategias de control en servicios de primer y segundo nivel²³⁸. Esto respalda ampliar su uso en adulto mayores y en grupos de riesgo cuando la carga de enfermedad lo justifica²³⁸. Aunque la PPSV23 cubre más serotipos, su respuesta inmunológica dura menos. En adultos de 50 a 70 años, combinar PCV con PPSV23 no mostró una ventaja clara frente a esquemas más simples, además iniciar con PCV produjo perfiles de anticuerpos más consistentes que iniciar con polisacárido²³⁹.

En Colombia, la evaluación económica proyectó que PPSV23 mayor a 60 años es altamente costo-efectiva para prevenir enfermedad neumocócica (neumonía y meningitis), con muertes evitadas a bajo costo incremental. La disponibilidad actual de PCV de mayor valencia sugiere potenciales ganancias adicionales sobre hospitalizaciones por NAC de etiología neumocócica¹⁴.

En conjunto, la evidencia apoya una estrategia dual y complementaria, influenza anual para todos los adultos, con preferencia de formulaciones aumentadas en mayor a 65 años, y una serie neumocócica basada en PCV para mayores de 50 años y para adultos menores de 50 con condiciones de riesgo^{221,236,237,240}. Este enfoque reduce la carga de NAC por *influenza* y por *S. pneumoniae*, evita hospitalizaciones y se alinea con objetivos de uso racional de antibióticos al disminuir infecciones bacterianas^{221,222}.

La aceptación de la vacuna continúa limitada por brechas de alfabetización en salud y exposición a mitos. Encuestas nacionales muestran que creer que la vacuna es insegura se asocia con menor conocimiento y mayor adhesión a desinformación, por lo que la comunicación clara y accesible, es fundamental para mejorar coberturas²⁴¹. Además, datos de cohorte en adultos mayores muestran que la coadministración de la vacuna de *influenza* con la neumocócica y/o con la de *COVID-19* durante la misma temporada se asocia con una reducción adicional de la mortalidad por todas las causas y de las hospitalizaciones por *influenza* y/o neumonía²⁴².

La participación de organizaciones de pacientes y fundaciones en salud respiratoria es clave para que estas recomendaciones de vacunación se traduzcan en coberturas reales. Se recomienda fortalecer las campañas de vacunación extramural en comunidades de difícil acceso, capacitar líderes comunitarios y voluntarios como promotores de vacunación e incorporar la verificación del esquema de vacunación en todo control médico respiratorio, de modo que cada contacto con el sistema sea una oportunidad de actualización. La evidencia internacional muestra que las intervenciones comunitarias bien diseñadas reducen hospitalizaciones y mortalidad por NAC, especialmente en adultos mayores y personas con comorbilidades³⁵.

Antes de administrar cualquier vacuna, se deben considerar contraindicaciones absolutas, como antecedentes de reacción alérgica grave a dosis previas o a alguno de los componentes de la vacuna. También se deben evaluar precauciones, como enfermedad aguda moderada o grave, antecedentes de síndrome de Guillain-Barré en las 6 semanas posteriores a vacunación anterior, y situaciones especiales como embarazo o lactancia según la vacuna específica.

Tabla 9. Vacunación *Influenza*

Población	Esquema recomendado
Adultos sin contraindicaciones	1 dosis anual trivalente o tetravalente apropiada para la edad
≥65 años	1 dosis anual, preferir HD-IIV, aIIV o RIV
18-64 años con trasplante sólido e inmunosupresión	1 dosis anual con HD-IIV o aIIV

HD-IIV: vacuna inactivada de alta dosis (high-dose inactivated influenza vaccine).

aIIV: vacuna inactivada adyuvantada (adjuvanted inactivated influenza vaccine).

Tabla 10. Vacunación *Neumococo*

Población	Esquema recomendado
≥50 años sin PCV previa o historia desconocida	PCV20 o PCV21 (1 dosis única) o PCV13 → PPSV23 a los 12 meses con refuerzo a las 5 años con PPSV23
19-49 años con condiciones de riesgo	PCV20 o PCV21 (1 dosis única) o PCV13 → PPSV23 a los 12 meses con refuerzo a las 5 años con PPSV23
Recibió solo PPSV23 previamente	PCV20 o PCV21 ≥1 año después → serie completa
Recibió PCV13 previamente	PCV20 o PCV21 ≥1 año después PPSV23 a los 2 meses en inmunosuprimidos y alto riesgo de enfermedad neumocócica invasora (individualizar si ya tenía plan con PPSV23)
Ya recibió PCV20/PCV21	No requiere más dosis neumocócicas

PCV: vacuna conjugada neumocócica (p. ej., PCV15, PCV20, PCV21).

PPSV23: vacuna polisacárida neumocócica de 23 serotipos.

Resumen recomendaciones

	Preguntas/Recomendaciones	Grado de recomendación	Nivel de evidencia	
Diagnóstico	Pregunta 1. En pacientes adultos con sospecha de NAC, ¿debe considerarse la radiografía de tórax para el diagnóstico?			
	1.1	Sugerimos realizar una radiografía de tórax en pacientes adultos con sospecha de NAC que presenten síntomas respiratorios agudos (tos, expectoración, fiebre o malestar general) y al menos uno de los siguientes hallazgos, frecuencia cardíaca > 100 lpm, frecuencia respiratoria (FR) > 20 rpm, temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ o anomalías a la auscultación pulmonar.	Débil	Moderada calidad
	1.2	Sugerimos realizar una radiografía de tórax en todos los pacientes adultos con sospecha de NAC.	Débil	Moderada calidad
	Pregunta 2. En pacientes adultos con sospecha de NAC, ¿debe considerarse la ecografía pulmonar como una alternativa diagnóstica razonable a la radiografía de tórax?			
	2	Recomendamos considerar la ecografía pulmonar como una alternativa diagnóstica aceptable a la radiografía de tórax en pacientes adultos con sospecha de NAC, en centros donde exista la experiencia clínica adecuada.	Fuerte	Moderada calidad
	Pregunta 3. En pacientes adultos con sospecha de NAC, ¿debe considerarse la tomografía computarizada de tórax como alternativa diagnóstica a la radiografía de tórax?			
	3.1	Recomendamos no usar la tomografía computarizada de tórax de rutina para confirmar el diagnóstico de NAC.	Fuerte	Moderada calidad
	3.2	Sugerimos reservar el uso de la TC para situaciones específicas, cuando la radiografía es negativa o equívoca, pero persiste una alta sospecha clínica de NAC, en pacientes adultos con evolución atípica, comorbilidades significativas, inmunosupresión o cuando el diagnóstico preciso es crítico para el manejo inmediato.	Débil	Baja calidad
	Pregunta 4. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC, ¿debe obtenerse una tinción de Gram y cultivo de esputo en el momento del diagnóstico?			
	4.1	Recomendamos no realizar tinción de Gram y cultivo de esputo de forma rutinaria en pacientes con diagnóstico de NAC que requieren manejo ambulatorio.	Fuerte	Muy baja calidad
	4.2	En pacientes con diagnóstico de NAC que requieren manejo intrahospitalario, recomendamos realizar tinción de Gram y cultivo de esputo previo al inicio de antibióticos.		
		<ul style="list-style-type: none"> NAC moderada 	Débil	Muy baja calidad
		<ul style="list-style-type: none"> NAC grave 	Fuerte	Muy baja calidad
	Punto de buena práctica Antes de procesar una muestra de esputo para diagnóstico etiológico de infección respiratoria, se debe evaluar su calidad con los criterios de Murray-Washington y solo procesar las muestras adecuadas.			
	Pregunta 5. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC, ¿deben obtenerse hemocultivos en el momento del diagnóstico?			
	5.1	Recomendamos no tomar hemocultivos en adultos con diagnóstico de NAC que requiera manejo ambulatorio.	Fuerte	Muy baja calidad
	5.2	En los pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC moderada la decisión debe ser individualizada en el contexto del riesgo de infecciones por SAMR, <i>P. aeruginosa</i> o comorbilidades asociadas.		
		<ul style="list-style-type: none"> Factores de riesgo para SAMR o <i>P. aeruginosa</i>. 	Fuerte	Muy baja calidad
		<ul style="list-style-type: none"> Antecedente de infección respiratoria por SAMR o <i>P. aeruginosa</i>. 	Débil	Muy baja calidad
		<ul style="list-style-type: none"> Hospitalización o uso de antibióticos en los últimos 90 días. 	Débil	Baja calidad
5.3	Recomendamos en pacientes con diagnóstico de NAC grave tomar hemocultivos previos al inicio de antibióticos.	Fuerte	Baja calidad	
Pregunta 6. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC, ¿deben realizarse pruebas microbiológicas rápidas y pruebas de antígeno para la detección de patógenos respiratorios?				
6.1	Sugerimos no realizar de forma rutinaria prueba de antígeno urinario para <i>S. pneumoniae</i> en pacientes adultos con diagnóstico de NAC sin criterios de gravedad.	Débil	Baja calidad	
6.2	Sugerimos considerar la prueba de antígeno urinario para <i>S. pneumoniae</i> en pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave.	Débil	Baja calidad	
6.3	Sugerimos no realizar de forma rutinaria prueba de antígeno urinario para <i>Legionella</i> en pacientes adultos con diagnóstico de NAC.	Débil	Baja calidad	
6.4	Sugerimos realizar de forma rutinaria la prueba de antígeno urinario para <i>Legionella</i> en pacientes adultos con diagnóstico de NAC cuando existan factores epidemiológicos relevantes como asociación con un brote de <i>Legionella</i> .	Débil	Baja calidad	

	Preguntas/Recomendaciones	Grado de recomendación	Nivel de evidencia	
Diagnóstico	6.5	Recomendamos realizar pruebas para detección del virus de la <i>influenza</i> mediante amplificación de ácidos nucleicos en pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave o en pacientes con sospecha clínica de esta etiología, comorbilidades respiratorias, cardiovasculares o inmunosupresión.	Fuerte	Moderada calidad
	6.6	Recomendamos realizar una prueba diagnóstica para SARS-CoV-2 (COVID-19) en todos los pacientes adultos con sospecha de NAC grave o en pacientes con sospecha clínica de esta etiología, pacientes mayores de 80 años, presencia de comorbilidades respiratorias, cardiovasculares o inmunosupresión.	Fuerte	Moderada calidad
	6.7	Sugerimos realizar pruebas de PCR múltiple (detección de virus y/o bacterias) en pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave, si la tecnología está disponible. Es recomendable el apoyo en un programa de optimización de antimicrobianos que soporte la toma de decisiones.	Débil	Muy baja calidad
	Punto de buena práctica No realizar pruebas de identificación de <i>influenza</i> basadas en pruebas cromatográficas.			
	Pregunta 7. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave, ¿cuáles son las indicaciones para considerar broncoscopia diagnóstica?			
	7.1	Sugerimos no realizar de rutina broncoscopia diagnóstica o toracentesis dirigida en todos los pacientes con diagnóstico de NAC grave.	Débil	Moderada calidad
	7.2	Sugerimos realizar broncoscopia diagnóstica en pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave y alguna de estas condiciones	Débil	Baja calidad
		<ul style="list-style-type: none"> • Paciente con requerimiento de intubación orotraqueal (IOT) con sospecha de infección por germen altamente resistente. 		
		<ul style="list-style-type: none"> • Curso atípico o con pobre respuesta a antibióticos adecuados a las 72 horas. 		
		<ul style="list-style-type: none"> • Sospecha de patógenos no habituales si no hay identificación de estos por métodos no invasivos. • Atelectasia lobar que no responde a terapia respiratoria usual o intervenciones complementarias, obstrucción endobronquial persistente o cuerpo extraño sugeridos por la imagen. 		
Pregunta 8. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave, ¿cuáles son las indicaciones para considerar toracentesis?				
8	Sugerimos realizar toracentesis diagnóstica temprana en pacientes adultos con diagnóstico de NAC con derrame moderado/grande ≥ 10 mm en imágenes con el fin de clasificar el derrame en no complicado vs. complicado/empiema y decidir drenaje oportuno.	Débil	Baja calidad	
Gravedad y sitio de atención	Pregunta 9. En adultos con diagnóstico NAC, ¿debe utilizarse la procalcitonina para decidir el inicio y la duración del tratamiento antibiótico?			
	9.1	Recomendamos no usar procalcitonina sérica como criterio aislado para decidir el inicio de antibióticos en pacientes adultos con diagnóstico de NAC.	Fuerte	Moderada calidad
	9.2	Sugerimos usar procalcitonina y la evolución clínica para reducir la duración del tratamiento antibiótico en pacientes adultos con diagnóstico de NAC.	Débil	Baja calidad
	Pregunta 10. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC, ¿debe utilizarse una regla clínica de predicción pronóstica junto con el juicio clínico, en lugar del juicio clínico por sí solo, para determinar el sitio de atención y orientar la necesidad de soporte?			
	10.1	Recomendamos usar el juicio clínico acompañado de una regla de predicción pronóstica validada (PSI, CURB-65 o CRB-65) para decidir entre manejo ambulatorio u hospitalario.	Fuerte	Moderada calidad
	10.2	Recomendamos admisión directa a UCI en pacientes con hipotensión que requiere vasopresores o insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica.	Fuerte	Moderada calidad
	10.3	Sugerimos emplear SMART-COP como complemento en pacientes hospitalizados, cuando se requiera anticipar necesidad de soporte avanzado más allá de la mortalidad.	Débil	Moderada calidad
	Punto de buena práctica Preferir la utilización de CRB-65 (Tabla 3) para una clasificación y decisión inicial rápida del sitio de atención. Esta clasificación puede ser ajustada con la realización de CURB-65 (Tabla 3) o PSI (Tabla 4) cuando los paraclínicos requeridos estén disponibles.			
	Punto de buena práctica En pacientes hospitalizados sin indicación inmediata de traslado a la UCI por el uso de vasopresores o ventilación mecánica, puede utilizarse los criterios de severidad recomendados por la IDSA/ATS 2007 (Tabla 5) acompañado del juicio clínico para determinar el nivel de atención y en especial su traslado a UCI (suma de criterios menores).			
	Tratamiento	Pregunta 11. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieren manejo ambulatorio, ¿cuál es el antibiótico recomendado para el tratamiento empírico?		
11		Recomendamos el uso de antibióticos orales como amoxicilina 1 g cada 8 horas, claritromicina 500 mg cada 12 horas (existen presentaciones que ofrecen la posibilidad de administrar 1g en una dosis única diaria), doxiciclina 100 mg cada 12 horas en pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieren manejo ambulatorio sin factores de riesgo para SAMR o <i>P. aeruginosa</i> .	Fuerte	Moderada calidad

	Preguntas/Recomendaciones	Grado de recomendación	Nivel de evidencia	
Tratamiento	Pregunta 12. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieren manejo hospitalario sin factores de riesgo para SAMR o P. aeruginosa, ¿cuál es el esquema antibiótico empírico recomendado?			
	12.1	Recomendamos la terapia empírica con un betalactámico como ampicilina/sulbactam o ceftriaxona en monoterapia en pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieren manejo intrahospitalario sin criterios de gravedad y sin factores de riesgo para SAMR o P. aeruginosa	Fuerte	Moderada calidad
	12.2	Recomendamos realizar ajuste del tratamiento en pacientes hospitalizados con diagnóstico de NAC, una vez se cuente con aislamientos microbiológicos a través de cultivos y pruebas moleculares con sus respectivos patrones de resistencia.	Fuerte	Baja calidad
	Punto de buena práctica Evitar el uso de quinolonas en pacientes adultos con diagnóstico de NAC, debido a su impacto en la resistencia antimicrobiana y efectos adversos graves.			
	Punto de buena práctica Las recomendaciones están basadas en el inicio de manejo antibiótico empírico adicionando un macrólido a la terapia con betalactámicos, si eventualmente se identifica a través de una prueba de biología molecular la presencia de un germen atípico.			
	Punto de buena práctica En los pacientes con evolución clínica tórpida a las 48 a 72 horas de iniciado el tratamiento antibiótico se recomienda adicionar terapia empírica con macrólido			
	Pregunta 13. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave que requieren manejo hospitalario sin factores de riesgo para SAMR o P. aeruginosa, ¿cuál es el esquema antibiótico empírico recomendado?			
	13	Recomendamos la terapia con un betalactámico como ampicilina/sulbactam o ceftriaxona en combinación con claritromicina en adultos con diagnóstico de NAC grave.	Fuerte	Moderada calidad
	Pregunta 14. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieren manejo hospitalario con factores de riesgo para SAMR o P. aeruginosa, ¿debe iniciarse tratamiento antibiótico de espectro ampliado en lugar del régimen estándar?			
	14.1	Recomendamos iniciar cobertura empírica para SAMR en pacientes adultos con diagnóstico de NAC moderada o grave que presenten: <ul style="list-style-type: none"> • Aislamiento respiratorio previo de SAMR • Factores de riesgo clínicos 	Fuerte	Baja calidad
	14.2	Recomendamos iniciar tratamiento con vancomicina o linezolid, según disponibilidad y perfil clínico, realizar cultivo o PCR para confirmar o descartar la necesidad de continuar la terapia.	Fuerte	Baja calidad
	14.3	Recomendamos iniciar cobertura empírica para P. aeruginosa en pacientes adultos con diagnóstico de NAC moderada o grave que presenten: <ul style="list-style-type: none"> • Aislamiento respiratorio previo de P. aeruginosa • Factores de riesgo clínicos 	Fuerte	Baja calidad
	14.4	Recomendamos iniciar tratamiento con cefepime o piperacilina-tazobactam, según disponibilidad y perfil clínico, realizar cultivo o PCR para confirmar o descartar la necesidad de continuar la terapia.	Fuerte	Baja calidad
	Punto de buena práctica No dar cubrimiento de manera empírica para SAMR en pacientes sin factores de riesgo.			
	Pregunta 15. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieren manejo hospitalario y sospecha de neumonía por aspiración, ¿debe añadirse cobertura anaerobia al tratamiento empírico estándar?			
	15	Sugerimos no adicionar cobertura anaerobia de forma rutinaria en neumonía por aspiración, excepto en los pacientes con sospecha de absceso pulmonar o empiema.	Débil	Muy baja calidad
	Pregunta 16. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC, ¿cuál es la vía de administración adecuada para el tratamiento antimicrobiano?			
	16.1	Recomendamos iniciar antimicrobianos orales en pacientes con diagnóstico de NAC no grave que toleran la vía oral.	Fuerte	Moderada calidad
	16.2	Recomendamos en los pacientes que se inicia tratamiento endovenoso reevaluar a las 48 horas para considerar el cambio de antibiótico intravenoso a oral.	Fuerte	Moderada calidad
	Pregunta 17. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que presentan mejoría clínica, ¿cuál es la duración apropiada del tratamiento antibiótico?			
17.1	En pacientes adultos con diagnóstico de NAC no grave, recomendamos una duración de 5 días en total, teniendo en cuenta como criterio para la suspensión del tratamiento la estabilidad clínica.	Fuerte	Moderada calidad	
17.2	En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave recomendamos que la duración de la terapia antimicrobiana sea determinada de acuerdo con la evolución clínica, los datos microbiológicos y los biomarcadores cuando sean necesarios.	Fuerte	Moderada calidad	

	Preguntas/Recomendaciones	Grado de recomendación	Nivel de evidencia	
Tratamiento	Pregunta 18. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que requieran manejo hospitalario, ¿deben utilizarse corticosteroides como parte del tratamiento?			
	18.1	En pacientes adultos con diagnóstico de NAC no grave recomendamos no utilizar corticosteroides.	Fuerte	Moderada calidad
	18.2	En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave sugerimos la utilización de corticosteroides.	Débil	Moderada calidad
	18.3	Sugerimos el uso de corticosteroides en pacientes adultos con diagnóstico de NAC por SARS-CoV-2 (COVID-19) y requerimiento de oxigenoterapia o ventilación mecánica.	Débil	Moderada calidad
	18.4	Sugerimos la no utilización de corticosteroides en pacientes adultos con diagnóstico de NAC por <i>influenza</i> .	Débil	Baja calidad
	Punto de buena práctica En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave puede utilizarse hidrocortisona 200 mg intravenosos al día por un lapso de siete días.			
	Punto de buena práctica En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave en los que se utiliza esteroide no es requerido su retiro progresivo y puede ser suspendido al finalizar el día siete.			
	Pregunta 19. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave e hipoxemia, ¿puede utilizarse inicialmente VNI o CNAF en lugar de oxígeno suplementario estándar?			
	19.1	Sugerimos usar CNAF en lugar de oxígeno estándar en pacientes adultos con diagnóstico de NAC grave y fracaso respiratorio agudo hipoxémico que no requieren intubación inmediata.	Débil	Muy baja calidad
	19.2	Sugerimos considerar VNI en pacientes con fracaso respiratorio hipoxémico persistente que no requieran intubación inmediata, independientemente del uso de CNAF.	Débil	Baja calidad
	Pregunta 20. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC y prueba positiva para <i>influenza</i>, ¿el régimen de tratamiento debe incluir terapia antiviral?			
	20	Recomendamos iniciar tratamiento antiviral, como oseltamivir, en pacientes adultos con diagnóstico de NAC con prueba positiva para <i>influenza</i> , independientemente del tiempo de evolución.	Fuerte	Moderada calidad
	Pregunta 21. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC y prueba positiva para un virus respiratorio, ¿el régimen de tratamiento debe incluir terapia antibacteriana?			
	21.1	Sugerimos no prescribir antibióticos empíricos en pacientes adultos con diagnóstico de NAC de manejo ambulatorio sin comorbilidades que resultan positivos para un virus respiratorio.	Débil	Muy baja calidad
21.2	Sugerimos prescribir antibióticos empíricos en pacientes adultos con diagnóstico de NAC de manejo ambulatorio con comorbilidades y prueba positiva para virus respiratorio (excepto COVID-19), si tenemos alta probabilidad clínica de coinfección bacteriana-viral. Si se logra estabilidad clínica y no hay evidencia de coinfección, considerar suspender antibióticos a las 48-72 horas.	Débil	Muy baja calidad	
21.3	Sugerimos prescribir antibióticos empíricos en adultos hospitalizados con diagnóstico de NAC grave y no grave, y prueba positiva para virus respiratorio (excepto COVID-19), ante la alta probabilidad de coinfección bacteriana-viral.	Débil	Muy baja calidad	
Seguimiento	Pregunta 22. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC que presentan mejoría clínica, ¿debe realizarse una imagen de tórax de seguimiento?			
	22	En pacientes adultos con diagnóstico de NAC cuyos síntomas se han resuelto en un periodo de 5 a 7 días, sugerimos no realizar de forma rutinaria imágenes de tórax de seguimiento.	Débil	Baja calidad
	Pregunta 23. En pacientes adultos con diagnóstico de NAC, ¿deben considerarse paraclínicos de rutina para el seguimiento?			
	23.1	Sugerimos no realizar estudios paraclínicos de rutina en los pacientes con sospecha diagnóstica de NAC que se manejan de forma ambulatoria.	Débil	Alta calidad
23.2	Sugerimos solicitar estudios de laboratorio de rutina (hemograma, función renal, electrolitos séricos, función hepática y glucemia) en pacientes adultos con sospecha diagnóstica de NAC mayores de 50 años, que presenten comorbilidades y/o la presencia de las siguientes manifestaciones, alteración del estado mental, taquicardia >125 lpm, frecuencia respiratoria >30 respiraciones por minuto, presión arterial sistólica <90 mmHg y temperatura <35 °C o >40 °C.	Débil	Moderada calidad	
Prevención	Pregunta 24. ¿Debe recomendarse la vacunación contra <i>influenza</i>, COVID, VSR y antineumocócica en adultos para prevenir la NAC?			
	24.1	Recomendamos la vacunación anual contra <i>influenza</i> en todos los adultos sin contraindicaciones.	Fuerte	Moderada calidad
	24.2	Recomendamos la vacunación contra SARS-CoV2/COVID-19 en adultos no vacunados y gestantes, y los refuerzos con vacunación actualizada según se presenten las variantes virales y de acuerdo con la disponibilidad.	Fuerte	Moderada calidad
	24.3	Recomendamos la vacunación con una única dosis contra VSR en adultos mayores de 60 años.	Fuerte	Moderada calidad
	24.4	Recomendamos la vacunación neumocócica en adultos mayores de 50 años, pacientes con comorbilidades especialmente respiratorias o cardiovasculares, o alto riesgo de enfermedad por <i>S. pneumoniae</i> .	Fuerte	Moderada calidad

Anexos

Tarjetas de Bolsillo: Guía de Práctica Clínica NAC Colombia

Instrucciones: imprimir, recortar y plastificar para uso rápido en servicios de urgencias.

TARJETA 1: clasificación de Severidad y Lugar de Atención

Escala CURB-65	Puntos
Confusión mental	1
Urea > 19 mg/dL (BUN > 7 mg/dL)	1
Respiración ≥ 30 rpm	1
Baja Presión (Sistólica <90 o Diastólica ≤60)	1
65 edad ≥ 65 años	1

Puntaje Total	Riesgo de Mortalidad	Lugar de Tratamiento Recomendado
0 - 1	Bajo (< 1.5%)	Ambulatorio (Considerar ingreso si hay hipoxemia o intolerancia oral)
2	Intermedio (9.2%)	Hospitalización (Sala General o Estancia Corta)
3 - 5	Alto (22%)	Hospitalización Urgente (Evaluar criterios de UCI)

Nota: el juicio clínico prevalece sobre la escala. La saturación de oxígeno < 90% es criterio de hospitalización independiente del CURB-65. (en pacientes con enfermedad pulmonar previa debe individualizarse esta recomendación)

TARJETA 2: criterios de Ingreso a UCI (IDSA/ATS Modificados)

Se recomienda ingreso a UCI si cumple 1 Criterio Mayor o ≥ 3 Criterios Menores.

Criterios Mayores	Criterios Menores
<ul style="list-style-type: none"> Necesidad de ventilación mecánica invasiva Choque séptico con necesidad de vasopresores 	<ul style="list-style-type: none"> Frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm PaO2/FiO2 ≤ 250 Infiltrados multilobares Confusión / Desorientación Uremia (BUN ≥ 20 mg/dL) Leucopenia (< 4,000 cel/mm³) Trombocitopenia (< 100,000 plaquetas/mm³) Hipotermia (< 36°C) Hipotensión que requiere fluidos agresivos

TARJETA 3: algoritmo de Tratamiento Ambulatorio

Paciente con NAC Leve (CURB-65: 0-1)

Primera Línea	Alternativa (Alergia)
Amoxicilina 1 gramo vía oral cada 8 horas x 5 días. O Clarithromicina 500 mg c/12h o 1g día	Doxiciclina 100 mg c/12h

Duración: mínimo 5 días. Suspender si está afebril por 48-72h y clínicamente estable.

TARJETA 4: algoritmo de Tratamiento Hospitalario (Sala General)

Paciente con NAC Moderada (CURB-65: 2)

Esquema Estándar	Alternativa (Alergia a Penicilina)
Opción A (Preferida): Ampicilina/Sulbactam 1.5 - 3 g IV c/6h O Ceftriaxona 1 - 2 g IV día	Fluoroquinolona Respiratoria: Levofloxacin 750 mg IV día O Moxifloxacin 400 mg IV día <i>(Reservar quinolonas para alergias severas o falla de tratamiento previo)</i>

Conversión a vía oral: realizar tan pronto haya tolerancia y estabilidad hemodinámica

*Realizar ajuste del tratamiento una vez se cuente con aislamientos microbiológicos

**Adicionar macrólido si evolución clínica tórpida a las 48-72 horas

TARJETA 5: algoritmo de Tratamiento en UCI

Paciente con NAC Severa (CURB-65: 3-5 o Criterios IDSA)

Sin Factores de Riesgo para Multirresistencia	Factores de Riesgo para <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Factores de Riesgo para <i>S. aureus</i> (SAMR)
Beta-lactámico Potente: Ampicilina/Sulbactam O Ceftriaxona O Cefotaxima	Sustituir Beta-lactámico por: Piperacilina/ Tazobactam O Cefepime O Meropenem / Imipenem	Añadir: Vancomicina O Linezolid
MÁS Macrólido: Claritromicina		

Factores de Riesgo *Pseudomonas*: EPOC severo, bronquiectasias, uso previo de antibióticos IV, hospitalización reciente. **Factores de Riesgo SAMR:** colonización previa, influenza reciente, hemodiálisis, drogas IV.

Recomendaciones para pacientes y cuidadores

¿Cuándo sospechar NAC y consultar?

Consulta si presentas síntomas respiratorios agudos (tos, expectoración, fiebre o malestar general) y al menos uno de estos hallazgos:

- Sensación de palpitaciones (Frecuencia cardíaca > 100 lpm)
- Falta de aire marcada (Frecuencia respiratoria > 20 rpm)
- Fiebre (Temperatura ≥ 38°C)

Prevención: vacunas

Si no tienes contraindicaciones, mantente al día con estas vacunas:

- Influenza (gripe): 1 dosis anual para todos los adultos.
- COVID-19 (SARS-CoV-2): vacunación en no vacunados y gestantes, y refuerzos con vacuna actualizada según variantes y disponibilidad.
- VSR (virus sincitial respiratorio): 1 dosis única en ≥ 60 años.
- Neumococo: vacunación en ≥ 50 años y en adultos con comorbilidades (especialmente respiratorias o cardiovasculares)

Tratamiento y adherencia:

- Tómalo como esta prescrito.
- No suspenderlo antes de lo indicado.
- No automedicarse.

No cumplirlo puede:

- Aumentar el riesgo de mortalidad en cuadros severos.
- Prolongar los días de hospitalización o causar recaídas.
- Favorecer infecciones por bacterias multirresistentes.
- Signos de alarma durante el tratamiento
- Falta de aire marcada, empeoramiento rápido
- Confusión, somnolencia intensa
- Fiebre persistente pese al tratamiento
- Dolor torácico intenso o desmayo
- Labios o dedos morados

Consideraciones éticas

La GPC para el diagnóstico y tratamiento de la NAC se elaboró de acuerdo con los principios éticos fundamentales de la práctica médica. Sus recomendaciones se orientan por los principios de beneficencia y no maleficencia, promoviendo intervenciones eficaces, seguras y basadas en la mejor evidencia disponible, y evitando prácticas innecesarias o potencialmente perjudiciales, como el uso inadecuado de antibióticos. El principio de justicia se refleja en la promoción del acceso equitativo a una atención de calidad y en el uso racional de los recursos en salud, considerando las diferentes realidades del sistema sanitario. Asimismo, se respeta la autonomía del paciente mediante la toma de decisiones compartida, teniendo en cuenta sus valores, preferencias y contexto individual.

La guía garantiza la confidencialidad de la información clínica y fue desarrollada con independencia editorial y transparencia, incluyendo la declaración de conflictos de interés, con el fin de asegurar recomendaciones libres de influencias indebidas.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. El presente manuscrito corresponde a una guía de práctica clínica elaborada a partir de revisión de la literatura científica y análisis académico, por lo que no incluyó experimentación en seres humanos ni en animales.

Protección de población vulnerable. Este trabajo no involucró reclutamiento ni intervención directa en población vulnerable, ni incluyó información o imágenes que permitieran la identificación de participantes.

Confidencialidad. En la elaboración de este manuscrito no se accedió a historias clínicas, bases de datos con información sensible ni datos personales de pacientes.

Privacidad. El manuscrito no contiene datos, imágenes, nombres, iniciales ni otra información que permita identificar pacientes.

Conflicto de intereses. Los siguientes autores declararon no tener conflicto de intereses: FVV, MCMA, EATQ, JEFR, GOR, FJMS, MGF, LTFA, FEMA, MPR, CDC, LCNB, JOPR, MH, DG, LFGC. Los siguientes autores declararon tener conflicto

de intereses: IARS (conferencista para Pfizer, GSK, Gilead, Takeda), JAC (Pfizer, proyecto de investigación), ALLC (grant independiente de Pfizer en enfermedad neumocócica).

Financiación. Esta guía fue desarrollada con el apoyo de Laboratorio Franco Colombiano Lafranco S.A.S., Sociedad del grupo empresarial Abbott, quienes no intervinieron en ninguna de las fases de creación de este documento.

Agradecimientos. No aplica.

Contribución de los autores. Todos los autores participaron de manera activa en el desarrollo de la presente Guía de Práctica Clínica, mediante la discusión técnica, el aporte de información relevante, la formulación y revisión de las recomendaciones, y la revisión crítica del manuscrito. Fabio Varón-Vega concibió la idea original de la guía, lideró y coordinó el grupo de trabajo, y supervisó el desarrollo general del documento. Luis Fernando Giraldo-Cadavid, Eduardo Andrés Tuta-Quintero y María Camila Martínez-Ayala lideraron el apoyo metodológico y epidemiológico, y participaron de manera destacada en la construcción, redacción y corrección del manuscrito.

Todos los autores contribuyeron, leyeron y aprobaron la versión del manuscrito enviado.

Referencias

1. The top 10 causes of death n.d. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (accessed August 18, 2025).
2. Ageing and health n.d. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (accessed August 18, 2025).
3. Bernal Aguirre C, Carvajal Sierra H, Alvis N. Costos económicos de la infección respiratoria aguda en un municipio de Colombia. *Revista Salud Uis*, ISSN-e 2145-8464, ISSN 0121-0807, Vol 49, No 3, 2017, Págs 470-477 2017;49:470-7. <https://doi.org/10.18273/revsal.v49n3-2017005>.
4. Martínez-Vernaza S, Mckinley E, Soto MJ, Gualtero S. Neumonía adquirida en la comunidad: una revisión narrativa. *Univ Med* 2018;59:1-10. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed59-4>.
5. Buzzo AR, Roberts C, Mollinedo LG, Quevedo JM, Casas GL, Soldevilla JMS. Morbidity and mortality of pneumonia in adults in six latin american countries. *International Journal of Infectious Diseases* 2013;17:e673-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2013.02.006>.
6. Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med* 2011;39:1675-82. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318218a35e>.
7. Oliveros H, Tuta-Quintero E, Piñeros M, Guesguan A, Reyes LF. One-year survival of patients admitted for sepsis to intensive care units in Colombia. *BMC Infect Dis* 2024;24. <https://doi.org/10.1186/S12879-024-09584-7>.
8. Isturiz RE, Luna CM, Ramirez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. *International Journal of Infectious Diseases* 2010;14. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.02.2262>.
9. Nakagawa N, Katsurada M, Fukuda Y, Noguchi S, Horita N, Miki M, et al. Risk factors for drug-resistant pathogens in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Review* 2025;34. <https://doi.org/10.1183/16000617.0183-2024>.
10. Fabián N, Bautista P. Perfil clínico, epidemiológico y microbiológico de los pacientes con neumonía en un hospital de Bogotá en el periodo de 2016-2019 2019.
11. Mera Paredes PA, Quintero Pisso DA. Neumonía adquirida en la comunidad en inmunocompetentes: caracterización sociodemográfica, clínica y etiológica en un hospital de alta complejidad, Medellín - Colombia 2025.
12. Castro ALL, Camacho-Moreno G, Montañez-Ayala A, Varón-Vega F, Alvarez-Rodríguez JC, Valderrama-Beltrán S, et al. Invasive Pneumococcal

- Disease Characterization in Adults and Subgroups aged < 60 years and ≥ 60 years in Bogota, Colombia. *IJID Regions* 2022;3:293–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2022.04.007>.
13. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia por laboratorio de Streptococcus pneumoniae en Colombia 2024. *INS* 2024.
 14. Castañeda-Orjuela C, Alvis-Guzmán N, Paternina ÁJ, De la Hoz-Restrepo F. Cost-effectiveness of the introduction of the pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly Colombian population. *Vaccine* 2011;29:7644–50. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.08.006>.
 15. Schwarz TF, Flamaing J, Rümke HC, Penzes J, Juergens C, Wenz A, et al. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults aged ≥65 years. *Vaccine* 2011;29:5195–202. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.05.031>.
 16. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp* 2014;92:82–8. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.08.002>.
 17. American Thoracic Society. American Thoracic Society Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia. 2001. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.7.at1010>.
 18. Emerman CL, Dawson N, Speroff T, Siciliano C, Efron D, Rashad F, et al. Comparison of Physician Judgment and Decision Aids for Ordering Chest Radiographs for Pneumonia in Outpatients. Cleveland: 1991. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(05\)81474-x](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(05)81474-x).
 19. Hill AT, Gold PM, El Solh AA, Metlay JP, Ireland B, Irwin RS, et al. Adult Outpatients With Acute Cough Due to Suspected Pneumonia or Influenza: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2019;155:155–67. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.016>.
 20. Gentilotti E, De Nardo P, Cremonini E, Górska A, Mazzaferri F, Canziani LM, et al. Diagnostic accuracy of point-of-care tests in acute community-acquired lower respiratory tract infections. A systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* 2022;28:13–22. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.09.025>.
 21. Ebell MH, Chupp H, Cai X, Bentivegna M, Kearney M. Accuracy of Signs and Symptoms for the Diagnosis of Community-acquired Pneumonia: A Meta-analysis. *Academic Emergency Medicine* 2020;27:541–53. <https://doi.org/10.1111/acem.13965>.
 22. Heltborg A, Mogensen CB, Skjøt-Arkil H, Giebner M, Al-Masri A, Khatry UB, et al. Can clinicians identify community-acquired pneumonia on ultralow-dose CT? A diagnostic accuracy study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2024;32. <https://doi.org/10.1186/s13049-024-01242-w>.
 23. Ukei TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File Jr TM, Fry AM, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Anesteziology a Intenzivni Medicina* 2018;30:97–8. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy866>.
 24. Seo H, Cha SI, Shin KM, Lim JK, Yoo SS, Lee SY, et al. Community-Acquired Pneumonia with Negative Chest Radiography Findings: Clinical and Radiological Features. *Respiration* 2019;97:508–17. <https://doi.org/10.1159/000495068>.
 25. Makhnevich A, Sinvani L, Cohen SL, Feldhamer KH, Zhang M, Lesser ML, et al. The clinical utility of chest radiography for identifying pneumonia: Accounting for diagnostic uncertainty in radiology reports. *American Journal of Roentgenology* 2019;213:1207–12. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21521>.
 26. Little BP, Gilman MD, Humphrey KL, Alkasab TK, Gibbons FK, Shepard JAO, et al. Outcome of recommendations for radiographic follow-up of pneumonia on outpatient chest radiography. *American Journal of Roentgenology* 2014;202:54–9. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.10888>.
 27. Self WH, Courtney DM, McNaughton CD, Wunderink RG, Kline JA. High Discordance of Chest X-ray and CT for Detection of Pulmonary Opacities in ED Patients: Implications for Diagnosing Pneumonia. *Am J Emerg Med* 2012;31:401. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2012.08.041>.
 28. Washington L, O'Sullivan-Murphy B, Christensen JD, McAdams HP. Radiographic Imaging of Community-Acquired Pneumonia: A Case-Based Review. *Radiol Clin North Am* 2022;60:371–81. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2022.01.011>.
 29. Karimi E. Comparing Sensitivity of Ultrasonography and Plain Chest Radiography in Detection of Pneumonia; a Diagnostic Value Stud. vol. 7. 2019.
 30. Overview | Pneumonia: diagnosis and management | Guidance | NICE n.d. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng250> (accessed September 25, 2025).
 31. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388–416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200405-644ST>.
 32. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:E45–67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>.
 33. Cortés JA, Cuervo-Maldonado SI, Nocua-Báez LC, Valderrama MC, Sánchez EA, Saavedra A, et al. Clinical practice guideline for the management of community-acquired pneumonia. *Revista Facultad de Medicina* 2022;70. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v70n2.93814>.
 34. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *New England Journal of Medicine* 2015;373:415–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500245>;CTYPE:STRING:JOURNAL.
 35. Pneumonia n.d. https://www.who.int/health-topics/pneumonia#tab=tab_1 (accessed November 5, 2025).
 36. Cortellaro F, Colombo S, Coen D, Duca PG. Lung ultrasound is an accurate diagnostic tool for the diagnosis of pneumonia in the emergency department. *Emergency Medicine Journal* 2012;29:19–23. <https://doi.org/10.1136/emj.2010.101584>.
 37. Amatya Y, Rupp J, Russell FM, Saunders J, Bales B, House DR. Diagnostic use of lung ultrasound compared to chest radiograph for suspected pneumonia in a resource-limited setting. *Int J Emerg Med* 2018;11. <https://doi.org/10.1186/s12245-018-0170-2>.
 38. Bourcier JE, Paquet J, Seinger M, Gallard E, Redonnet JP, Cheddadi F, et al. Performance comparison of lung ultrasound and chest x-ray for the diagnosis of pneumonia in the ED. *American Journal of Emergency Medicine* 2014;32:115–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2013.10.003>.
 39. Abu Naglah A, Auf F, Abo-naghl A, Zedan M, Al-sokromi M. Role of Transthoracic Ultrasound in Detection of Pneumonia in ICU Patients. vol. 83. 2015.
 40. Demi L, Wolfram F, Klersy C, De Silvestri A, Ferretti VV, Muller M, et al. New International Guidelines and Consensus on the Use of Lung Ultrasound. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2023;42:309–44. <https://doi.org/10.1002/jum.16088>.
 41. Patel KM, Ullah K, Patail H, Ahmad S. Ultrasound for Pleural Disease. Beyond a Pocket of Pleural Fluid. *Ann Am Thorac Soc* 2021;18:749–56. <https://doi.org/10.1513/ANNALSATS.202008-948CME>.
 42. Serrano DAR, Terán PP, Blancas R, Arroyo M. Pleuropulmonary and diaphragmatic ultrasound in intensive care medicine. *Medicina Intensiva (English Edition)* 2023;47:594–602. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2023.06.009>.
 43. Haaksma ME, Smit JM, Heldeweg MLA, Nooitgedacht JS, De Grooth HJ, Jonkman AH, et al. Extended Lung Ultrasound to Differentiate between Pneumonia and Atelectasis in Critically Ill Patients: A Diagnostic Accuracy Study. *Crit Care Med* 2022;50:750–9. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005303>.
 44. Schott CK, Wetherbee E, Khosla R, Nathanson R, Williams JP, Mader MJ, et al. Current Use, Training, and Barriers to Point-of-Care Ultrasound Use in ICUs in the Department of Veterans Affairs. *CHEST Critical Care* 2023;1. <https://doi.org/10.1016/j.chstcc.2023.100012>.
 45. Jones BE, Ramirez JA, Oren E, Soni NJ, Sullivan LR, Restrepo MI, et al. Diagnosis and Management of Community-acquired Pneumonia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2025. <https://doi.org/10.1164/rccm.202507-1692st>.
 46. Loubet P, Tubiana S, Claessens YE, Epelboin L, Ficko C, Le Bel J, et al. Community-acquired pneumonia in the emergency department: an algorithm to facilitate diagnosis and guide chest CT scan indication. *Clinical Microbiology and Infection* 2020;26:382.e1–382.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.06.026>.
 47. Claessens YE, Debray MP, Tubach F, Brun AL, Rammaert B, Hausfater P, et al. Early chest computed tomography scan to assist diagnosis and guide treatment decision for suspected community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:974–82. <https://doi.org/10.1164/RCCM.201501-0017OC>.
 48. Ibrahim D, Rahman Bizri A, Ali M, Amine E, Halabi Z. Chest computed tomography and chest X-ray in the diagnosis of community-acquired pneumonia: a retrospective observational study n.d. <https://doi.org/10.1177/03000605211039791>.
 49. Van Engelen TSR, Kanglie MMNP, Van Den Berk IAH, Altenburg J, Dijkgraaf MGW, Bossuyt PMM, et al. Limited Clinical Impact of Ultralow-Dose Computed Tomography in Suspected Community-Acquired Pneumonia 2023. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad215>.
 50. Niederman MS. Imaging for the Management of Community-Acquired Pneumonia What to Do if the Chest Radiograph Is Clear. *Chest* 2018;153:583–5. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.09.045>.
 51. Garin N, Marti C, Scheffler M, Stirnemann J, Prendki V. Computed tomography scan contribution to the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* 2019;25:242–8. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000567>.
 52. Upchurch CP, Grijalva CG, Wunderink RG, Williams DJ, Waterer GW, Anderson EJ, et al. Community-Acquired Pneumonia Visualized

- on CT Scans but Not Chest Radiographs: Pathogens, Severity, and Clinical Outcomes. *Chest* 2018;153:601–10. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.07.035>.
53. Biancolini SE, dos Santos Fernandes H, Sawamura MVY, Queiroz J, Centofanti SF, Liao AW, et al. Lung ultrasound versus chest computed tomography for pregnant inpatients with COVID-19. *Journal of Clinical Ultrasound* 2023;51:54–63. <https://doi.org/10.1002/JCU.23286>.
 54. Shiley KT, Van Deerlin VM, Miller WT. Chest CT Features of Community-acquired Respiratory Viral Infections in Adult Inpatients With Lower Respiratory Tract Infections. vol. 25. 2010. <https://doi.org/10.1097/RTI.0b013e3181b0ba8b>.
 55. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. 2000. <https://doi.org/10.1086/313954>.
 56. Elien Dinh A, Barbier F, Bedos J-P, Blot M, Cattoir V, Claessens Y-E, et al. Update of guidelines for management of Community Acquired pneumonia in adults by the French Infectious Disease Society (SPILF) and the French-Speaking Society of Respiratory Diseases (SPLF). *Respir Med Res* 2025;87:101161. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2025>.
 57. Syrjälä H, Broas M, Suramo I, Ojala A, Lähde S. High-Resolution Computed Tomography for the Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia. 1998. <https://doi.org/10.1086/514675>.
 58. Chen M, Zeng SY, Lu SJ, Shi M, Zhang QQ. Early re-examination of chest CT may be unnecessary when patients with psittaci pneumonia at low and intermediate risk on Pneumonia Severity Index present with response to initial treatment. *Front Med (Lausanne)* 2025;12. <https://doi.org/10.3389/FMED.2025.1574706/PDF>.
 59. García- Vaszquez E, Marcos MA, Mensa J, de Roux A, Puig J, Font C, et al. Assessment of the Usefulness of Sputum Culture for Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia Using the PORT Predictive Scoring System. 2004. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.16.1807>.
 60. Del Rio-Pertuz G, Gutiérrez JF, Triana AJ, Molinares JL, Robledo-Solano AB, Meza JL, et al. Usefulness of sputum gram stain for etiologic diagnosis in community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2019;19. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4048-6>.
 61. Ewig S, Schlotznermeier M, Goöke N, Niederman MS. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: Limited yield, minimal impact on treatment decisions. *Chest* 2002;121:1486–92. <https://doi.org/10.1378/chest.121.5.1486>.
 62. Theerthakarai R, El-Halees W, Ismail M, Solis RA, Khan MA. Nonvalue of the initial microbiological studies in the management of nonsevere community-acquired pneumonia. *Chest* 2001;119:181–4. <https://doi.org/10.1378/chest.119.1.181>.
 63. Levy M, Dromer F, Brion N, Leturdu F, Carbon C. Community-acquired pneumonia. Importance of initial noninvasive bacteriologic and radiographic investigations. *Chest* 1988;93:43–8. <https://doi.org/10.1378/chest.93.1.43>.
 64. Shariatzadeh MR, Marrie TJ. Does sputum culture affect the management and/or outcome of community-acquired pneumonia? . vol. 15. 2009.
 65. Rosón B, Carratalà J, Verdagué R, Dorca J, Manresa F, Gudiol F. Prospective Study of the Usefulness of Sputum Gram Stain in the Initial Approach to Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization. 2000. <https://doi.org/10.1086/318151>.
 66. Musher DM, Montoya R, Wanahita A. Diagnostic Value of Microscopic Examination of Gram-Stained Sputum and Sputum Cultures in Patients with Bacteremic Pneumococcal Pneumonia Downloaded from. vol. 165. 2004. <https://doi.org/10.1086/421497>.
 67. Bartlett JG. Diagnostic test for etiologic agents of community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 2005;18:809. <https://doi.org/10.1016/J.IDC.2004.08.002>.
 68. Lee YJ, Shin S, Roh EY, Yoon JH, Kim DK, Chung HS, et al. Acceptability of sputum specimens for diagnosing pulmonary tuberculosis. *J Korean Med Sci* 2015;30:733–6. <https://doi.org/10.3346/JKMS.2015.30.6.733>.
 69. Murray PR, Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc* 1975;339–334.
 70. Musher DM, Roig IL, Cazares G, Stager CE, Logan N, Safar H. Can an etiologic agent be identified in adults who are hospitalized for community-acquired pneumonia: Results of a one-year study. *Journal of Infection* 2013;67:11–8. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.03.003>.
 71. Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R, Dickinson G, Ackroyd-Stolarz S. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: A prospective observational study. *Chest* 2003;123:1142–50. <https://doi.org/10.1378/chest.123.4.1142>.
 72. Erdede M, Denizbaşı A, Onur O, Guneyel O. Do we really need blood cultures in treating patients with community-acquired pneumonia? *Bratislava Medical Journal* 2010.
 73. Chalasani NP, Valdecanas MAL, Gopal AK, McGowan JE, Jurado RL. Clinical utility of blood cultures in adult patients with community-acquired pneumonia without defined underlying risks. *Chest* 1995;108:932–6. <https://doi.org/10.1378/chest.108.4.932>.
 74. Van Werkhoven CH, Huijts SM, Postma DF, Oosterheert JJ, Bonten MJM. Predictors of Bacteraemia in Patients with Suspected Community-Acquired Pneumonia. *PLoS One* 2015;10:e0143817. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0143817>.
 75. Chambers DC, Waterer GW. Are blood cultures necessary in community-acquired pneumonia? *Clin Pulm Med* 2005;12:146–52. <https://doi.org/10.1097/01.CPM.0000163189.23997.F0>.
 76. Zhang D, Yang D, Makam AN. Utility of Blood Cultures in Pneumonia. *American Journal of Medicine* 2019;132:1233–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.03.025>.
 77. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clinical Infectious Diseases* 2024. <https://doi.org/10.1093/CID/CIAE104>.
 78. Pickens C, Wunderink RG, Qi C, Mopuru H, Donnelly H, Powell K, et al. A multiplex polymerase chain reaction assay for antibiotic stewardship in suspected pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2020;98. <https://doi.org/10.1016/J.DIAGMICROBIO.2020.115179>.
 79. Virk A, Strasburg AP, Kies KD, Donadio AD, Mandrekar J, Harmsen WS, et al. Rapid multiplex PCR panel for pneumonia in hospitalised patients with suspected pneumonia in the USA: a single-centre, open-label, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet Microbe* 2024;5:100928. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(24\)00170-8](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00170-8).
 80. Monard C, Pehlivan J, Auger G, Alviset S, Tran Dinh A, Duquaire P, et al. Multicenter evaluation of a syndromic rapid multiplex PCR test for early adaptation of antimicrobial therapy in adult patients with pneumonia. *Crit Care* 2020;24. <https://doi.org/10.1186/S13054-020-03114-Y>.
 81. Templeton KE, Scheltinga SA, Van Den Eeden WCJFM, Graffelman AW, Van Den Broek PJ, Claas ECJ. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction. *Clinical Infectious Diseases* 2005;41:345–51. <https://doi.org/10.1086/431588>.
 82. Hohenthal U, Vainionpää R, Meurman O, Vahtera A, Katsikalaihti T, Nikoskelainen J, et al. Aetiological diagnosis of community acquired pneumonia: Utility of rapid microbiological methods with respect to disease severity. *Scand J Infect Dis* 2008;40:131–8. <https://doi.org/10.1080/00365540701534525>.
 83. Holter JC, Müller F, Bjørang O, Samdal HH, Marthinsen JB, Jenum PA, et al. Etiology of community-acquired pneumonia and diagnostic yields of microbiological methods: A 3-year prospective study in Norway. *BMC Infect Dis* 2015;15. <https://doi.org/10.1186/S12879-015-0803-5>.
 84. McCauley LM, Webb BJ, Sorensen J, Dean NC. Use of tracheal aspirate culture in newly intubated patients with community-onset pneumonia. *Ann Am Thorac Soc* 2016;13:376–81. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201506-368BC>.
 85. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2023;49:615–32. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07033-8>.
 86. Molina FJ, Botero LE, Isaza JP, Cano LE, López L, Tamayo L, et al. Diagnostic concordance between BioFire® FilmArray® Pneumonia Panel and culture in patients with COVID-19 pneumonia admitted to intensive care units: the experience of the third wave in eight hospitals in Colombia. *Crit Care* 2022;26. <https://doi.org/10.1186/S13054-022-04006-Z>.
 87. Andreo F, Domínguez J, Ruiz J, Blanco S, Arellano E, Prat C, et al. Impact of rapid urine antigen tests to determine the etiology of community-acquired pneumonia in adults. *Respir Med* 2006;100:884–91. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.08.020>.
 88. Piso RJ, Iven-Koller D, Koller MT, Bassetti S. The routine use of the urinary pneumococcal antigen test in hospitalised patients with community acquired pneumonia has limited impact for adjustment of antibiotic treatment. *Swiss Med Wkly* 2012;142. <https://doi.org/10.4414/smw.2012.13679>.
 89. Johansson N, Kalin M, Annika TL, Giske CG, Hedlund J. Etiology of Community-Acquired pneumonia: Increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clinical Infectious Diseases* 2010;50:202–9. <https://doi.org/10.1086/648678>.
 90. Riaño-Sánchez LF, Alvarez-Moreno CA, Godoy M, Sierra CR, Castañeda MI, Cortés JA. Multiplex PCR Pneumonia Panel in Critically Ill Patients Did Not Modify Mortality: A Cohort Study. *Antibiotics (Basel)* 2025;14. <https://doi.org/10.3390/ANTIBIOTICS14030245>.
 91. Espinosa O, Bejarano V, Franky I, Pagali S, Drummond M, Franco OH.

- Mortality causes and health spending by gender and health conditions in octogenarians, nonagenarians and centenarians in Colombia. *Sci Rep* 2025;15:1–8. <https://doi.org/10.1038/S41598-024-84150-4>;SUBJMETA.
92. Remolina YA, Ulloa MM, Vargas H, Diaz L, Gómez SL, Saavedra A, et al. Viral Infection in Adults with Severe Acute Respiratory Infection in Colombia. *PLoS One* 2015;10. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0143152>.
 93. Falsey AR, Becker KL, Swinburne AJ, Nysten ES, Formica MA, Hennessey PA, et al. Bacterial complications of respiratory tract viral illness: A comprehensive evaluation. *Journal of Infectious Diseases* 2013;208:432–41. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit190>.
 94. Johnstone J, Majumdar SR, Fox JD, Marne TJ. Original Research Viral Infection in Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia* Prevalence, Pathogens, and Presentation n.d. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0888>.
 95. Das D, Le Floch H, Houhou N, Epelboin L, Hausfater P, Khalil A, et al. Viruses detected by systematic multiplex polymerase chain reaction in adults with suspected community-acquired pneumonia attending emergency departments in France. *Clinical Microbiology and Infection* 2015;21:608.e1–608.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.02.014>.
 96. Oosterheert JJ, Van Loon AM, Schuurman R, Hoepelman AIM, Hak E, Thijsen S, et al. Impact of Rapid Detection of Viral and Atypical Bacterial Pathogens by Real-Time Polymerase Chain Reaction for Patients with Lower Respiratory Tract Infection. 2005. <https://doi.org/10.1086/497134>.
 97. 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. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-156-7-201204030-00403>.
 98. Merckx J, Wali R, Schiller I, Caya C, Gore GC, Chartrand C, et al. Diagnostic Accuracy of Novel and Traditional Rapid Tests for Influenza Infection Compared With Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2017;167:395–409. <https://doi.org/10.7326/M17-0848>.
 99. Uyeky TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. 2022. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00982-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00982-5).
 100. Bruning AHL, Leeflang MMG, Vos JMBW, Spijker R, De Jong MD, Wolthers KC, et al. Rapid Tests for Influenza, Respiratory Syncytial Virus, and Other Respiratory Viruses: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2017;65:1026–32. <https://doi.org/10.1093/CID/CIX461>.
 101. Harris AM, Bramley AM, Jain S, Arnold SR, Ampofo K, Self WH, et al. Influence of antibiotics on the detection of bacteria by culture-based and culture-independent diagnostic tests in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Open Forum Infect Dis* 2017;4. <https://doi.org/10.1093/OFID/OFX014>.
 102. Cattoir V, Dinh A, Jarraud S, Monnier A Le, Loubet P. Value of molecular biology tests in community-acquired acute pneumonia. *Infect Dis Now* 2025;55. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2025.105128>.
 103. Jimenez P, Saldias F, Meneses M, Silva ME, Wilson MG, Otth L. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy in patients with community-acquired pneumonia; Comparison between bronchoalveolar lavage and telescoping plugged catheter cultures. *Chest* 1993;103:1023–7. <https://doi.org/10.1378/chest.103.4.1023>.
 104. Ortvist A, Kalin M, Lejdebörn L, Lundberg B. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy and protected brush culture in patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 1990;97:576–82. <https://doi.org/10.1378/chest.97.3.576>.
 105. Manali E, Papadopoulos A, Tsiodras S, Polychronopoulos V, Giamarellou H, Kanellakopoulou K. The impact on community acquired pneumonia empirical therapy of diagnostic bronchoscopic techniques. *Scand J Infect Dis* 2008;40:286–92. <https://doi.org/10.1080/003655407016663373>.
 106. Rea-Neto A, Youssef NCM, Tuche F, Brunkhorst F, Marco VM, Reinhart K, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Crit Care* 2008;12:R56. <https://doi.org/10.1186/CC6877>.
 107. Lim WS, Baudouin S, George R, Hill A, Jamieson C, Le Jeune I, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: Update 2009. *Thorax* 2009;64. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.121434>.
 108. Bravo Jover RM, Gil-Guillen VF, Pérez Barba C, Quesada JA, García López M, García Soriano I, et al. Factors Associated with Complicated Parapneumonic Pleural Effusion/Empyema in Patients with Community-Acquired Pneumonia: The EMPIR Study. *J Clin Med* 2025;14:1739. <https://doi.org/10.3390/JCM14051739>.
 109. Zaki HA, Bensliman S, Bashir K, Iftikhar H, Fayed MH, Salem W, et al. Accuracy of procalcitonin for diagnosing sepsis in adult patients admitted to the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2024;13. <https://doi.org/10.1186/S13643-023-02432-W>.
 110. Self WH, Balk RA, Grijalva CG, Williams DJ, Zhu Y, Anderson EJ, et al. Procalcitonin as a Marker of Etiology in Adults Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 2017;65:183–90. <https://doi.org/10.1093/cid/cix317>.
 111. Huang DT, Yealy DM, Filbin MR, Brown AM, Chang C-CH, Doi Y, et al. Procalcitonin-Guided Use of Antibiotics for Lower Respiratory Tract Infection. *New England Journal of Medicine* 2018;379:236–49. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1802670>.
 112. Christ-crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *The Lancet* 2004;363. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15591-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15591-8).
 113. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017;2017. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007498.pub3>.
 114. Tuta-Quintero E, Goyes ARB, Guerrón-Gómez G, Martínez MC, Torres D, Schloss C, et al. Comparison of performances between risk scores for predicting mortality at 30 days in patients with community acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* 2024;24. <https://doi.org/10.1186/S12879-024-09792-1>.
 115. Tuta-Quintero E, Bastidas AR, Guerrón-Gómez G, Perna-Reyes I, Torres D, García L, et al. Performance of risk scores in predicting mortality at 3, 6, and 12 months in patients diagnosed with community-acquired pneumonia. *BMC Pulm Med* 2024;24. <https://doi.org/10.1186/S12890-024-03121-7>.
 116. Tuta-Quintero E, Bastidas AR, Mora A, Reyes LF, Bello LE, Nonzoque AP, et al. Comparison of the Predictive Capacity of Oxygenation Parameters, Oxygenation Indices, and CURB-65 to Mortality, Mechanical Ventilation, and Vasopressor Support in Community-Acquired Pneumonia at Different Altitudes. *Can Respir J* 2025;2025. <https://doi.org/10.1155/CARJ/9378618>.
 117. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community acquired pneumonia. 1997. <https://doi.org/10.1056/NEJM19970123360402>.
 118. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *American Journal of Medicine* 2005;118:384–92. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.01.006>.
 119. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG. A Controlled Trial of a Critical Pathway for Treatment of Community-Acquired Pneumonia. 2000. <https://doi.org/10.1001/jama.283.6.749>.
 120. Jones BE, Jones J, Bewick T, Lim WS, Aronsky D, Brown SM, et al. CURB-65 pneumonia severity assessment adapted for electronic decision support. *Chest* 2011;140:156–63. <https://doi.org/10.1378/chest.10-1296>.
 121. Charles P, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller A, Stirling R, 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. <https://doi.org/10.1086/589754>.
 122. Phua J, See KC, Chan YH, Widjaja LS, Aung NW, Ngerng WJ, et al. Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009;64:598–603. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.113795>.
 123. Knight SR, Ho A, Pius R, Buchan I, Carson G, Drake TM, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *BMJ* 2020;370. <https://doi.org/10.1136/BMJ.M3339>.
 124. Crocker-Buque T, Myles J, Brentnall A, Gabe R, Duffy S, Williams S, et al. Using ISARIC 4C mortality score to predict dynamic changes in mortality risk in COVID-19 patients during hospital admission. *PLoS One* 2022;17. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0274158>.
 125. Koh LP, Chia TRT, Wang SSV, Chavatte JM, Hawkins R, Ting Y, et al. Utility of ISARIC 4C Mortality Score, Vaccination History, and Anti-S Antibody Titre in Predicting Risk of Severe COVID-19. *Viruses* 2024;16. <https://doi.org/10.3390/V16101604>.
 126. Andrea Gallego Aristizabal P, Paola Lujan Chavarría T, Isabel Vergara Hernández S, Rincón Acosta F, Paula Sánchez Carmona M, Andrea Salazar Ospina P, et al. External validation of two clinical prediction models for mortality in COVID-19 patients (4C and NEWS2), in three centers in Medellín, Colombia: Assessing the impact of vaccination over time. *Infect Dis Now* 2024;54. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2024.104921>.
 127. Eapen S, Llop C, Tuttle E. 810: Antibiotic Treatment Patterns and Outcomes Following Outpatient Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia: A US Cohort Study. *Open Forum Infect Dis* 2014;1:S230. <https://doi.org/10.1093/OFID/OFU052.518>.
 128. Robledo J, Sierra P, Bedoya F, Londoño A, Porras A, Luján M, et al. Neumonías adquiridas en la comunidad en adultos: Un estudio etiológico prospectivo con énfasis en el diagnóstico. *Revista Colombiana de Neumología n.d.*;15.

129. Caballero A, Polania E, Gordillo M, Martínez O, Torrado E, Lagos M, et al. Agentes etiológicos de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en pacientes adultos inmunocompetentes que consultan al servicio de urgencias de la Clínica Reina Sofía Bogotá, 2006-2007 2010;13.
130. Womack J, Kropa J. Community-Acquired Pneumonia in Adults: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician* 2022;105:625–30.
131. Segreti J, House HR, Siegel RE. Principles of antibiotic treatment of community-acquired pneumonia in the outpatient setting. *American Journal of Medicine* 2005;118:21–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.05.010>.
132. Pakhale S, Mulpuru S, Verheij TJM, Kochen MM, Rohde GGU, Bjerre LM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014;2014. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002109.pub4>.
133. Tan JS, File TM. Management of community-acquired pneumonia: A focus on conversion from hospital to the ambulatory setting. *American Journal of Respiratory Medicine* 2003;2:385–94. <https://doi.org/10.1007/BF03256666/METRICS>.
134. Petitpretz P, Arvis P, Marel M, Moita J, Urueta J, Jasovich J, et al. Oral moxifloxacin vs high-dosage amoxicillin in the treatment of mild-to-moderate, community-acquired, suspected pneumococcal pneumonia in adults. *Chest* 2001;119:185–95. <https://doi.org/10.1378/chest.119.1.185>.
135. Dalovisio JR. Overview of Lower Respiratory Tract Infections: Diagnosis and Treatment. *Ochsner J* 2002;4:227.
136. Matuz M, Bognar J, Hajdu E, Doro P, Bor A, Viola R, et al. Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Adults: Analysis of the National Dispensing Database. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2015;117:330–4. <https://doi.org/10.1111/BCPT.12426;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION>.
137. Bonvehi P, Weber K, Busman T, Shortridge D, Notario G. Comparison of clarithromycin and amoxicillin/clavulanic acid for community-acquired pneumonia in an era of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Drug Investig* 2003;23:491–501. <https://doi.org/10.2165/00044011-200323080-00001>.
138. Fogarty C, Siami G, Kohler R, File TM, Tennenberg AM, Olson WH, et al. Multicenter, Open-Label, Randomized Study to Compare the Safety and Efficacy of Levofloxacin versus Ceftriaxone Sodium and Erythromycin Followed by Clarithromycin and Amoxicillin-Clavulanate in the Treatment of Serious Community-Acquired Pneumonia in Adults. 2004.
139. Prosty C, Noutsios D, Lee TC, Daneman N, Davis JS, Jager NGL, et al. Cefazolin vs. antistaphylococcal penicillins for the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* 2025;31:1272–82. <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2025.04.045>.
140. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;37:1288–301. <https://doi.org/10.1017/ICE.2016.174>.
141. Postma DF, van Werkhoven CH, van Elden LJR, Thijsen SFT, Hoepelman AIM, Kluytmans JAJW, et al. Antibiotic Treatment Strategies for Community-Acquired Pneumonia in Adults. *New England Journal of Medicine* 2015;372:1312–23. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1406330>.
142. 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. *Clinical Microbiology and Infection* 2017;23:234–41. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.12.002>.
143. Mukae H, Iwanaga N, Horita N, Komiya K, Maruyama T, Shindo Y, et al. The JRS guideline for the management of pneumonia in adults 2024. *Respir Investig* 2025;63:811–28. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2025.06.014>.
144. Viasus D, Simonetti AF, García-Vidal C, Niubó J, Dorca J, Carratalà J. Impact of antibiotic de-escalation on clinical outcomes in community-acquired pneumococcal pneumonia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2017;72:547–53. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw441>.
145. Rothe K, Spinner CD, Panning M, Pletz MW, Rohde G, Rupp J, et al. Evaluation of a multiplex PCR screening approach to identify community-acquired bacterial co-infections in COVID-19: a multicenter prospective cohort study of the German competence network of community-acquired pneumonia (CAPNETZ). *Infection* 2021;49:1299–306. <https://doi.org/10.1007/S15010-021-01720-8>.
146. Buchan BW, Windham S, Balada-Llasat JM, Leber A, Harrington A, Relich R, 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. <https://doi.org/10.1128/JCM.00135-20>.
147. Lee JS, Giesler DL, Gellad WF, Fine MJ. Antibiotic therapy for adults hospitalized with community-acquired pneumonia a systematic review. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2016;315:593–602. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0115>.
148. Nie W, Li B, Xiu Q. β -Lactam/macrolide dual therapy versus β -lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2014;69:1441–6. <https://doi.org/10.1093/jac/dku033>.
149. Horita N, Otsuka T, Haranaga S, Namkoong H, Miki M, Miyashita N, et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2016;21:1193–200. <https://doi.org/10.1111/resp.12835>.
150. Giamarellos-Bourboulis EJ, Siampanos A, Bolanou A, Doulou S, Kakavoulis N, Tsiakos K, et al. Clarithromycin for early anti-inflammatory responses in community-acquired pneumonia in Greece (ACCESS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2024;12:294–304. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00412-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00412-5).
151. Cillóniz C, Gabarrús A, Ferrer M, Puig de la Bellacasa J, Rinaudo M, Mensa J, et al. Community-Acquired Pneumonia Due to Multidrug- and Non-Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest* 2016;150:415–25. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.03.042>.
152. Pascual-Guardia S, Amati F, Marin-Corral J, Aliberti S, Gea J, Soni NJ, et al. Bacterial Patterns and Empiric Antibiotic Use in COPD Patients With Community-Acquired Pneumonia. *Arch Bronconeumol* 2023;59:90–100. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2022.09.005>.
153. Miravittles M, Mayordomo C, Artés M, Sánchez-Agudo L, Nicolau F, Segú JL. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations in general practice. *Respir Med* 1999;93:173–9. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(99\)90004-5](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(99)90004-5).
154. Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman M, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. *Chest* 1998;113:43–8. <https://doi.org/10.1378/CHEST.113.6.1542>.
155. Ishida T, Ito A, Washio Y, Yamazaki A, Noyama M, Tokioka F, et al. Risk factors for drug-resistant pathogens in immunocompetent patients with pneumonia: Evaluation of PES pathogens. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2017;23:23–8. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2016.09.002>.
156. Wijit K, Sonthisombat P, Diewsurin J. A score to predict *Pseudomonas aeruginosa* infection in older patients with community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* 2023;23. <https://doi.org/10.1186/S12879-023-08688-W>.
157. Metersky ML, Frei CR, Mortensen EM. Predictors of *Pseudomonas* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients with healthcare-associated pneumonia. *Respirology* 2016;21:157–63. <https://doi.org/10.1111/resp.12651>.
158. Jones BE, Ying J, Stevens V, Haroldsen C, He T, Nevers M, et al. Empirical Anti-MRSA vs Standard Antibiotic Therapy and Risk of 30-Day Mortality in Patients Hospitalized for Pneumonia. *JAMA Intern Med* 2020;180:552–60. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.7495>.
159. Rothberg MB, Zilberberg MD, Pekow PS, Priya A, Haessler S, Belforti R, et al. Association of guideline-based antimicrobial therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2014;70:1573–9. <https://doi.org/10.1093/jac/dku533>.
160. Prina E, Ranzani OT, Polverino E, Cillóniz C, Ferrer M, Fernandez L, et al. Risk factors associated with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12:153–60. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201407-305OC>.
161. Gonzalez-C CL, Calia FM. Bacteriologic flora of aspiration-induced pulmonary infections. *Arch Intern Med* 1975;135:711–4. <https://doi.org/10.1001/ARCHINTE.135.5.711>.
162. Treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess. Penicillin G vs clindamycin - PubMed n.d. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1041750/> (accessed September 7, 2025).
163. El-Solh AA, Pietrantonni C, Bhat A, Aquilina AT, Okada M, Grover V, et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1650–4. <https://doi.org/10.1164/CCM.200212-1543OC>.
164. Marik PE, Carcan P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: A prospective study. *Chest* 1999;115:178–83. <https://doi.org/10.1378/chest.115.1.178>.
165. Yoshimatsu Y, Aga M, Komiya K, Haranaga S, Numata Y, Miki M, et al. The Clinical Significance of Anaerobic Coverage in the Antibiotic Treatment of Aspiration Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2023;12. <https://doi.org/10.3390/jcm12051992>.
166. Bai AD, Srivastava S, Digby GC, Girard V, Razak F, Verma AA. Anaerobic Antibiotic Coverage in Aspiration Pneumonia and the Associated Benefits and Harms: A Retrospective Cohort Study. *Chest* 2024;166:39–48. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.02.025>.

167. Tieying S, Li S, Rongmei Wang, Xiaoping Ren, Dong-Jiang Sui, Chun Pu, et al. Clinical efficacy and safety of moxifloxacin versus levofloxacin plus metronidazole for community-acquired pneumonia with aspiration factors - PubMed 2014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24709166/> (accessed September 7, 2025).
168. Hasegawa S, Shiraishi A, Yaegashi M, Hosokawa N, Morimoto K, Mori T. Ceftriaxone versus ampicillin/sulbactam for the treatment of aspiration-associated pneumonia in adults. *J Comp Eff Res* 2019;8:1275–84. <https://doi.org/10.2217/CER-2019-0041>.
169. Mandell LA, Niederman MS. Aspiration Pneumonia. *N Engl J Med* 2019;380:651–63. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA1714562>.
170. Bowerman TJ, Zhang J, Waite LM. Antibacterial treatment of aspiration pneumonia in older people: A systematic review. *Clin Interv Aging* 2018;13:2201–13. <https://doi.org/10.2147/CIA.S183344>.
171. Kadowaki M, Demura Y, Mizuno Shiro, Uesaka D, Ameshima S, Miyamori I, et al. Reappraisal of clindamycin IV monotherapy for treatment of mild-to-moderate aspiration pneumonia in elderly patients. *Chest* 2005;127:1276. <https://doi.org/10.1378/CHEST.127.4.1276>.
172. Levison ME, Mangura CT, Lorber B, Abrutyn E, Pesanti EL, Levy RS, et al. Clindamycin compared with penicillin for the treatment of anaerobic lung abscess. *Ann Intern Med* 1983;98:466–71. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-98-4-466>.
173. Marras TK, Nopmaneejumruslers C, Chan KKN. Efficacy of exclusively oral antibiotic therapy in patients hospitalized with nonsevere community-acquired pneumonia: A retrospective study and meta-analysis. *American Journal of Medicine* 2004;116:385–93. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2003.11.013>.
174. Lee RWW, Lindstrom ST. Early switch to oral antibiotics and early discharge guidelines in the management of community-acquired pneumonia. *Respirology* 2007;12:111–6. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2006.00931.x>.
175. Dinh A, Duran C, Ropers J, Bouchand F, Deconinck L, Matt M, et al. Exclusive oral antibiotic treatment for hospitalized community-acquired pneumonia: a post-hoc analysis of a randomized clinical trial. *Clin Microbiol Infect* 2024;30:1020–8. <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2024.05.003>.
176. Nathan R V., Rhew DC, Murray C, Bratzler DW, Houck PM, Weingarten SR. In-Hospital Observation After Antibiotic Switch in Pneumonia: A National Evaluation. *American Journal of Medicine* 2006;119. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.09.012>.
177. Aliberti S, Peyrani P, Filardo G, Mirsaeidi M, Amir A, Blasi F, et al. Association between time to clinical stability and outcomes after discharge in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2011;140:482–8. <https://doi.org/10.1378/CHEST.10-2895>.
178. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Scott Obrosky D, et al. Time to Clinical Stability in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia Implications for Practice Guidelines. 1998. <https://doi.org/10.1001/jama.279.18.1452>.
179. El Moussaoui R, De Borgie CAJM, Van Den Broek P, Hustinx WN, Bresser P, Van Den Berk GEL, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study. 2006. <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7554.1355>.
180. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP, Smith LG, Tennenberg AM, Khashab MM, et al. High-Dose, Short-Course Levofloxacin for Community-Acquired Pneumonia: A New Treatment Paradigm. vol. 37. 2003. <https://doi.org/10.1086/377539>.
181. Furukawa Y, Luo Y, Funada S, Onishi A, Ostinelli E, Hamza T, 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. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2022-061023>.
182. Kuijpers SME, Buis DTP, Ziesemer KA, van Hest RM, Schade RP, Sigaloff KCE, et al. The evidence base for the optimal antibiotic treatment duration of upper and lower respiratory tract infections: an umbrella review. *Lancet Infect Dis* 2025;25:94–113. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00456-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00456-0).
183. Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of short-course antibiotic treatments for community-acquired pneumonia in adults. *Antimicrob Agents Chemother* 2018;62. <https://doi.org/10.1128/AAC.00635-18>.
184. Vaughn VM, Flanders SA, Snyder A, Conlon A, Rogers MAM, Malani AN, et al. Excess antibiotic treatment duration and adverse events in patients hospitalized with pneumonia: A multihospital cohort study. *Ann Intern Med* 2019;171:153–63. <https://doi.org/10.7326/M18-3640>.
185. Smit JM, Van Der Zee PA, Stoof SCM, Van Genderen ME, Snijders D, Boersma WG, et al. Predicting benefit from adjuvant therapy with corticosteroids in community-acquired pneumonia: a data-driven analysis of randomised trials. *Lancet Respir Med* 2025;13:221–33. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(24\)00405-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(24)00405-3).
186. Torres A, Sibila O, Ferrer M, Polverino E, Menendez R, Mensa J, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: A randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2015;313:677–86. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.88>.
187. Fernández-Serrano S, Dorca J, García-Vidal C, Fernández-Sabé N, Carratalà J, Fernández-Agüera A, et al. Effect of corticosteroids on the clinical course of community-acquired pneumonia: A randomized controlled trial. *Crit Care* 2011;15. <https://doi.org/10.1186/cc10103>.
188. Siemieniuk RAC, Meade MO, Alonso-Coello P, Briel M, Evaniew N, Prasad M, et al. Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;163:519–28. <https://doi.org/10.7326/M15-0715>.
189. Dequin P-F, Meziani F, Quenot J-P, Kamel T, Ricard J-D, Badie J, et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *New England Journal of Medicine* 2023;388:1931–41. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2215145>.
190. Heming N, Renault A, Kuperminc E, Brun-Buisson C, Megarbane B, Quenot JP, et al. Hydrocortisone plus fludrocortisone for community acquired pneumonia-related septic shock: a subgroup analysis of the APROCCHSS phase 3 randomised trial. *Lancet Respir Med* 2024;12:366–74. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00430-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00430-7).
191. Schultz MJ, Roca O, Shrestha GS. Global lessons learned from COVID-19 mass casualty incidents. *Br J Anaesth* 2022;128:e97–100. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.10.040>.
192. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine* 2021;384:693–704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>.
193. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016;2016. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010406.pub2>.
194. Parke RL, McGuinness SP, Eccleston ML. A Preliminary Randomized Controlled Trial to Assess Effectiveness of Nasal High-Flow Oxygen in Intensive Care Patients. <https://HomeLieberpubCom/Rcare> 2011;56:265–70. <https://doi.org/10.4187/RESCARE.00801>.
195. Strymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: A prospective pilot study. *Intensive Care Med* 2011;37:1780–6. <https://doi.org/10.1007/S00134-011-2354-6/METRICS>.
196. Möller W, Celik G, Feng S, Bartenstein P, Meyer G, Eickelberg O, et al. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol* 2015;118:1525–32. https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00934.2014/SUPPL_FILE/VIDEO1.AVI.
197. Möller W, Feng S, Domanski U, Franke KJ, Celik G, Bartenstein P, et al. Nasal high flow reduces dead space. *J Appl Physiol* 2017;122:191–7. https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00584.2016/SUPPL_FILE/SUPPLEMENTAL_VIDEO.AVI.
198. Parke RL, McGuinness SP. Pressures Delivered By Nasal High Flow Oxygen During All Phases of the Respiratory Cycle. <https://HomeLieberpubCom/Rcare> 2013;58:1621–4. <https://doi.org/10.4187/RESCARE.02358>.
199. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *New England Journal of Medicine* 2015;372:2185–96. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1503326>.
200. Grieco DL, Menga LS, Raggi V, Bongiovanni F, Anzellotti GM, Tanzarella ES, et al. Physiological Comparison of High-Flow Nasal Cannula and Helmet Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. <https://DoiOrg/101164/Rccm201904-0841OC> 2020;201:303–12. <https://doi.org/10.1164/RCCM.201904-0841OC>.
201. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Porta R Della, Tolley EA, Meduri GU. Acute Respiratory Failure in Patients with Severe Community-acquired Pneumonia A Prospective Randomized Evaluation of Noninvasive Ventilation. vol. 160. 1999. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.5.9903015>.
202. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, Pène F, Mayaux J, Faucher E, et al. Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314:1711–9. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2015.12402>.
203. Brambilla AM, Aliberti S, Prina E, Nicoli F, Forno M Del, Nava S, et al. Helmet CPAP vs. oxygen therapy in severe hypoxemic respiratory failure due to pneumonia. *Intensive Care Med* 2014;40:942–9. <https://doi.org/10.1007/S00134-014-3325-5/METRICS>.
204. Cosentini R, Brambilla AM, Aliberti S, Bignamini A, Nava S, Maffei A, et

- al. Helmet Continuous Positive Airway Pressure vs Oxygen Therapy To Improve Oxygenation in Community-Acquired Pneumonia: A Randomized, Controlled Trial. *Chest* 2010;138:114–20. <https://doi.org/10.1378/CHEST.09-2290>.
205. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. P-SILI is not justification for intubation of COVID-19 patients. *Ann Intensive Care* 2020;10:1–2. <https://doi.org/10.1186/S13613-020-00724-1/METRICS>.
206. Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, Leonardi-Bee J, Al Khuwaitir TSA, Al Mamun A, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: A meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med* 2014;2:395–404. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70041-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70041-4).
207. McGeer A, Green KA, Plevneshi A, Shigayeva A, Siddiqi N, Raboud J, et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clinical Infectious Diseases* 2007;45:1568–75. <https://doi.org/10.1086/523584>.
208. Lee N, Choi KW, Chan PKS, Hui DSC, Lui GCY. Outcomes of adults hospitalised with severe influenza. 2024. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.130799>.
209. Tenforde MW, Noah KP, O'Halloran AC, Kirley PD, Hoover C, Alden NB, et al. Timing of Influenza Antiviral Therapy and Risk of Death in Adults Hospitalized With Influenza-Associated Pneumonia, Influenza Hospitalization Surveillance Network (FluSurv-NET), 2012–2019. *Clinical Infectious Diseases* 2025;80:461–8. <https://doi.org/10.1093/cid/ciae427>.
210. Qiao M, Moyes G, Zhu F, Li Y, Wang X. The prevalence of influenza bacterial co-infection and its role in disease severity: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 2023;13. <https://doi.org/10.7189/JOGH.13.04063>.
211. Arranz-Herrero J, Presa J, Rius-Rocabert S, Utrero-Rico A, Arranz-Ariza JÁ, Lalueza A, et al. Determinants of poor clinical outcome in patients with influenza pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases* 2023;131:173–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.04.003>.
212. Beumer MC, Koch RM, van Beuningen D, OudeLashof AM, van de Veerdonk FL, Kolwijck E, et al. Influenza virus and factors that are associated with ICU admission, pulmonary co-infections and ICU mortality. *J Crit Care* 2019;50:59–65. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2018.11.013>.
213. Carmichael H, Asch SM, Bendavid E. Clostridium difficile and other adverse events from overprescribed antibiotics for acute upper respiratory infection. *J Intern Med* 2023;293:470–80. <https://doi.org/10.1111/JOIM.13597>.
214. Zuttion MSSR, Parimon T, Bora SA, Yao C, Lagree K, Gao CA, et al. Antibiotic use during influenza infection augments lung eosinophils that impair immunity against secondary bacterial pneumonia. *Journal of Clinical Investigation* 2024;134:e180986. <https://doi.org/10.1172/JCI180986>.
215. Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* 2020;26:1622–9. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>.
216. Shah MM, Patel K, Milucky J, Taylor CA, Reingold A, Armistead I, et al. Bacterial and viral infections among adults hospitalized with COVID-19, COVID-NET, 14 states, March 2020–April 2022. *Influenza Other Respir Viruses* 2023;17. <https://doi.org/10.1111/irv.13107>.
217. Hedberg P, Johansson N, Ternhag A, Abdel-Halim L, Hedlund J, Nauclér P. Bacterial co-infections in community-acquired pneumonia caused by SARS-CoV-2, influenza virus and respiratory syncytial virus. *BMC Infect Dis* 2022;22. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07089-9>.
218. Metzger DW, Sun K. Immune Dysfunction and Bacterial Coinfections following Influenza. *The Journal of Immunology* 2013;191:2047–52. <https://doi.org/10.1049/jimmunol.1301152>.
219. Metlay JP, Fine MJ, Schutz R, Marrie TJ, Cotey CM, Kapoor WN, et al. Measuring Symptomatic and Functional Recovery in Patients with Community-Acquired Pneumonia. vol. 12. 1997. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.1997.00074.x>.
220. Macdonald C, Jayathissa S, Leadbetter M. Is post-pneumonia chest X-ray for lung malignancy useful? Results of an audit of current practice. *Intern Med J* 2015;45:329–34. <https://doi.org/10.1111/imj.12699>.
221. Grohskopf LA, Ferdinands JM, Blanton LH, Broder KR, Loehr J. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices–United States, 2024–25 Influenza Season. 2024. <https://doi.org/DOI:10.15585/mmwr.mm7432a2>.
222. Kobayashi M, Spiller MW, Wu X, Wang R, Chillarige Y, Wernecke M, et al. Association of Pneumococcal Conjugate Vaccine Use with Hospitalized Pneumonia in Medicare Beneficiaries 65 Years or Older with and Without Medical Conditions, 2014 to 2017. *JAMA Intern Med* 2023;183:40–7. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.5472>.
223. Colombo L, Hadigal S, Nauta J, Kondratenko A, Rogoll J, Van de Witte S. Influvac Tetra: clinical experience on safety, efficacy, and immunogenicity. *Expert Rev Vaccines* 2024;23:88–101. <https://doi.org/10.1080/14760584.2023.2293241>.
224. Jaramillo Martinez GA, Urrego Rodriguez JH, Martinez Saldarriaga LA, Gonzalez Parra G, Rojas Fernandez GR, Velasco Hernandez BX, et al. Lineamientos técnicos y operativos para la vacunación contra la influenza estacional cepa sur 2024. Ministerio de Salud y Protección Social 2024.
225. Jamotte A, Caicedo Navas A, Macabeo B, Lopez J, Romero M, Marrugo R, et al. Public Health and Economic Benefits of Quadrivalent Influenza Vaccine in Colombia. *Value in Health* 2015;18:A590. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.09.1514>.
226. Coleman BL, Gutmanis I, McGovern I, Haag M. Effectiveness of Cell-Based Quadrivalent Seasonal Influenza Vaccine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines (Basel)* 2023;11:1607. <https://doi.org/10.3390/VACCINES11101607/S1>.
227. Staying Up to Date with COVID-19 Vaccines | COVID-19 | CDC n.d. https://www.cdc.gov/covid/vaccines/stay-up-to-date.html?utm_source=chatgpt.com (accessed September 29, 2025).
228. COVID-19 Vaccines Advice n.d. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines/advice?utm_source=chatgpt.com (accessed September 29, 2025).
229. Link-Gelles R, Chickery S, Webber A, Ong TC, Rowley EAK, DeSilva MB, et al. Interim Estimates of 2024–2025 COVID-19 Vaccine Effectiveness Among Adults Aged ≥18 Years — VISION and IVY Networks, September 2024–January 2025. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2025;74:73–82. <https://doi.org/10.15585/MMWR.MM7406A1>.
230. Havers FP, Whitaker M, Chatwani B, Patton ME, Taylor CA, Chai SJ, et al. COVID-19–Associated Hospitalizations and Maternal Vaccination Among Infants Aged 6 Months — COVID-NET, 12 States, October 2022–April 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73:830–6. <https://doi.org/10.15585/MMWR.MM7338A1>.
231. An Evidence-Based Approach to Covid-19 Vaccination. *New England Journal of Medicine* 2025. <https://doi.org/10.1056/NEJMC2507760>.
232. Informe GOLD 2024 - Iniciativa global para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica - GOLD n.d. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/> (accessed October 6, 2025).
233. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee D-G, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *New England Journal of Medicine* 2023;388:595–608. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA2209604>.
234. Melgar M, Britton A, Roper LE, Talbot HK, Long SS, Kotton CN, 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. <https://doi.org/10.15585/MMWR.MM7229A4>.
235. Britton A, Roper LE, Kotton CN, Hutton DW, Fleming-Dutra KE, Godfrey M, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Adults Aged ≥60 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73:696–702. <https://doi.org/10.15585/MMWR.MM7332E1>.
236. Kobayashi M, Leidner AJ, Gierke R, Farrar JL, Morgan RL, Campos-Outcalt D, et al. Use of 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. vol. 73. 2024. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7336a3>.
237. Kobayashi M, Leidner AJ, Gierke R, Xing W, Accorsi E, Moro P, et al. Expanded Recommendations for Use of Pneumococcal Conjugate Vaccines Among Adults Aged ≥50 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices–United States, 2024. 2025. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7401a1>.
238. Introduction of pneumococcal vaccine PCV13, A handbook for district and health facility staff World Health Organization. 2013.
239. Lazarus R, Clutterbuck E, Yu LM, Bowman J, Bateman EA, Diggle L, et al. A randomized study comparing combined pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccination schedules in adults. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52:736–42. <https://doi.org/10.1093/cid/cir003>.
240. Calendarios Vacunales de la Sociedad Colombiana de Pediatría - Versión 1 año 2024 by Sociedad Colombiana de Pediatría - Issuu n.d. https://issuu.com/precopscp/docs/calendarios_vacunales_de_la_sociedad_colombiana_de (accessed October 6, 2025).
241. Kricorian K, Civen R, Equils O. COVID-19 vaccine hesitancy: misinformation and perceptions of vaccine safety. *Hum Vaccin Immunother* 2022;18. <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1950504>.
242. Acuti Martellucci C, Rosso A, Zauli E, Bianconi A, Fiore M, Soldato G, et al. The Effectiveness of Four Quadrivalent, Inactivated Influenza Vaccines Administered Alone or in Combination with Pneumococcal and/or SARS-CoV-2 Vaccines: A Population-Wide Cohort Study. *Vaccines (Basel)* 2025;13. <https://doi.org/10.3390/vaccines13030309>.