

# Guía de práctica clínica de manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos

 *Versión extensa*

**GPC N° 79**  
*Diciembre 2025*

*"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"*  
*"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"*

## **RESOLUCIÓN N° 000355-IETSI-ESSALUD-2025**

**Lima, 16 de Diciembre del 2025**

### **VISTOS:**

El Informe N° 000046-FHR-DGPCFYT-IETSI-ESSALUD-2025, y Nota N° 000122-DGPCFYT-IETSI-ESSALUD-2025 de la Dirección de Guías de Práctica Clínica Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de IETSI del 12 de diciembre del 2025;

### **CONSIDERANDO:**

Que, el numeral 1.2 del artículo 1 de la Ley N° 27056, Ley de Creación del Seguro Social de Salud, establece que EsSalud tiene por finalidad dar cobertura a los asegurados y sus derechohabientes, a través del otorgamiento de prestaciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, prestaciones económicas y prestaciones sociales que corresponden al régimen contributivo de la Seguridad Social en Salud, así como otros seguros de riesgos humanos;

Que, el artículo 203 del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (EsSalud), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 656-PE-ESSALUD-2014 y sus modificatorias, señala que el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), es el órgano desconcentrado responsable, entre otras funciones, de la evaluación económica, social y sanitaria de las tecnologías sanitarias para su incorporación, supresión, utilización o cambio en la institución, así como de proponer las normas y estrategias para la innovación científica tecnológica, la promoción y regulación de la investigación científica en el campo de la salud, que contribuya al acceso y uso racional de tecnologías en salud basada en la evidencia, eficacia, seguridad y costo efectividad, a ser utilizadas por la red prestadora de servicios de salud en el ámbito nacional. Asimismo, es el responsable del petitorio de medicamentos y del listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;

Que, mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 152-PE-ESSALUD-2015 se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, el cual, en el inciso j) del artículo 5, establece como una de sus funciones la de evaluar y aprobar guías de práctica clínica - GPC, así como elaborar las mismas en casos se traten de temas priorizados en ESSALUD;

Que, el artículo 8 del mismo Reglamento establece que la Dirección del Instituto tiene la función de aprobar, entre otros, la elaboración de guías de práctica clínica, así como el establecimiento o modificación de guías de práctica clínica;

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: UUZ6YML.

Que, el artículo 16 del citado Reglamento establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia - DGPCFYT es el órgano de línea encargado de evaluar y proponer la incorporación, uso, salida o cambio de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD, basados en evidencia científica, para el máximo beneficio de la población asegurada y la sostenibilidad financiera;

Que, asimismo, el artículo 16 del citado Reglamento, en su literal c), establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia es el órgano de línea encargado de proponer la incorporación, uso, salida o cambio de guías de práctica clínicas en EsSalud, en base a la normatividad y metodologías aprobadas;

Que, mediante el Informe de vistos, la DGPCFYT informa que *“De acuerdo al literal c) del artículo 16 del Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación (IETSI), corresponde a la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (DGPCFYT), el proponer la incorporación, uso, salida o cambio de guías de práctica clínicas en ESSALUD, en base a la normatividad y metodologías aprobadas. Asimismo, el literal f) del referido artículo, señala como función, el elaborar o adaptar y proponer la aprobación de las guías de práctica clínicas priorizadas.”*, añadiendo la DGPCFYT que *“Respecto a la normatividad y metodologías aprobadas para la incorporación, uso, salida o cambio de guías de práctica clínicas, el Instructivo N° 001 – IETSI – ESSALUD – 2021 “Instrucciones para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y tecnovigilancia del IETSI”, estandariza la metodología de desarrollo y elaboración de guías de práctica clínica por IETSI-EsSalud y establece que una de las modalidades para la priorización para desarrollar una GPC es que “La alta Dirección del IETSI, en coordinación con las unidades de organización competentes, aprueba las condiciones clínicas priorizadas para la elaboración de GPC institucionales mediante acto resolutivo”. La condición clínica “Neumonía comunitaria adultos” corresponde a una condición clínica priorizada para la elaboración de una GPC, de acuerdo a lo señalado en la Resolución N° 000050 - IETSI - ESSALUD – 2024 del 28 de noviembre de 2024.”*, y se señala a continuación que *“Mediante la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 000138-IETSI/ESSALUD-2025, se conformó el grupo elaborador para esta guía de práctica clínica. Siguiendo lo establecido en el Instructivo N° 001 – IETSI – ESSALUD – 2021 “Instrucciones para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y tecnovigilancia del IETSI”, el grupo elaborador conformado ha desarrollado la “Guía de Práctica Clínica de manejo de neumonía adquirida en la comunidad en adultos”;*

Que, asimismo, la DGPCFYT informa que *“Precisar que se desarrolló la etapa de validación de la Guía de Práctica Clínica con: 1) participación de expertos clínicos de las Redes Asistenciales y Redes Prestacionales de Essalud, que no participaron en la elaboración de la GPC y 2) representantes de la Gerencia Central de Prestaciones de Salud y la Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas. Asimismo, la GPC fue objeto de evaluación por dos Revisores clínicos*

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: UUZ6YML.

*externos, así como una revisora metodológica.” y que “De acuerdo a la evaluación efectuada mediante el Instrumento de Evaluación de GPC (...), la presente GPC reúne los criterios de Pertinencia de la GPC, Estructura de presentación del documento de GPC, Rigurosidad en la Elaboración de GPC, Calidad Metodológica de la GPC y Uso de Tecnologías Sanitarias en la GPC”;*

Que, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, a través del Informe de vistos y su Nota de vistos, brinda el sustento correspondiente, por lo que resulta pertinente proceder a aprobar la antes citada Guía de Práctica Clínica, propuesta por la citada Dirección;

Con el visado de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia y la Oficina de Asesoría Jurídica del IETSI;

Estando a lo propuesto por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N°152-PE-ESSALUD-2015;

#### **SE RESUELVE:**

**1. APROBAR** la "**Guía de Práctica Clínica de manejo de neumonía adquirida en la comunidad en adultos**", en sus versiones extensa, corta, y anexos, que forman parte integrante de la presente Resolución.

**2. DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia haga de conocimiento la presente Resolución a todos los órganos de EsSalud, incluyendo los órganos desconcentrados, órganos prestadores nacionales, establecimientos de salud y demás órganos que correspondan; así como que realice las acciones pertinentes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.

#### **REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE**

*Firmado digitalmente por*  
**DAYSÍ ZULEMA DIAZ OBREGÓN**

Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación  
ESSALUD

DZDO/HMGF/FMHR/VRZA  
EXP. 0013020250000846

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgd.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: UUZ6YML.

# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE MANEJO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS

## GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N°79

Diciembre 2025



Firmado digitalmente por  
HUAROTO RAMIREZ Fabiola Mercedes  
FAU 20131257750 soft  
Motivo: Soy el autor del documento.  
Fecha: 12.12.2025 09:05:57-0500



Firmado digitalmente por  
GARAVITO FARRO Hector Miguel  
FAU 20131257750 soft  
Motivo: Doy V° B°  
Fecha: 12.12.2025 09:11:47 -05:00



INSTITUTO DE  
EVALUACIÓN DE  
TECNOLOGÍAS EN  
SALUD E  
INVESTIGACIÓN



**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Segundo Cecilio Acho Mego

**Presidente Ejecutivo, EsSalud**

Martín Freddy Colca Ccahuana

**Gerente General (e), EsSalud**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

Daysi Zulema Díaz Obregón

**Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

Silvana Yanire Sam Zavala

**Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**

Miguel Ángel Paco Fernández

**Gerente de la Dirección de Investigación en Salud**

Héctor Miguel Garavito Farro

**Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia**

Fabiola Mercedes Huaroto Ramírez

**Asesor II del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

**Grupo elaborador**

- Pecho Silva, Samuel.
  - Médico neumólogo
  - Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Huayllazo Merel, Kelvin George.
  - Médico internista
  - Hospital I Edmundo Escomel, EsSalud, Arequipa, Perú.
- Escudero Casanova, Rossana Estela.
  - Médica internista
  - Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú
- Canchero Hurtado, Paola Cristina.
  - Médica neumóloga
  - Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú
- Flores Pari, Yoisi Yanett.
  - Médica internista
  - Hospital I Edmundo Escomel, EsSalud, Arequipa, Perú
- Choque Sota, Yetmany March.
  - Médico infectólogo
  - Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, EsSalud, Cusco, Perú
- Huamán Achahui, Ruth Mery.
  - Médica neumóloga
  - Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, EsSalud, Cusco, Perú
- Huamán Santillán, Nike Abner.
  - Médico internista
  - Hospital II Pasco, EsSalud, Pasco, Perú
- Sánchez Rodrigo, Paul.
  - Médico infectólogo
  - Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, EsSalud, La Libertad, Perú
- Rodríguez Chavez, Luis Angel.
  - Médico internista
  - Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, EsSalud, La Libertad, Perú
- Huaman Rivera, Mariella Rosalina
  - Metodóloga
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Rivera Torrejón, Oscar Orlando
  - Metodólogo
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Caballero Luna, Joan
  - Coordinadora del grupo elaborador
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Huaroto Ramírez, Fabiola Mercedes
  - Encargada de Guías de Práctica Clínica
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

**Selección de las recomendaciones trazadoras**



- Sánchez Villogas, Jelsy
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

#### **Revisores clínicos externos**

- Jave Castillo, Héctor Oswaldo
  - Médico especialista en Neumología
  - Hospital Nacional Dos de Mayo, MINSA, Lima, Perú
- Resurrección Delgado, Cristhian Pedro
  - Médico especialista en Enfermedades infecciosas y tropicales
  - Coordinador de la Unidad PROA del Hospital Nacional Dos de Mayo, MINSA, Lima, Perú

#### **Revisora metodológica**

- Carolina Jaqueline Delgado Flores
  - Maestra en Ciencias en Investigación Epidemiológica
  - IETSI, EsSalud, Lima, Perú

#### **Conflicto de intereses**

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

#### **Financiamiento**

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

#### **Citación**

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica de Manejo de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en Adultos: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2025”

#### **Agradecimientos**

Agradecemos a Taype Rondan, Álvaro Renzo (Universidad San Ignacio de Loyola) por su contribución metodológica en la formulación, desarrollo y revisión de las preguntas que incorporaron comparaciones múltiples y de rendimiento diagnóstico.

#### **Datos de contacto**

Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Correo electrónico: [gpcdireccion.ietesi@essalud.gob.pe](mailto:gpcdireccion.ietesi@essalud.gob.pe)

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953



## Tabla de contenido

I.	Cómo usar esta guía de práctica clínica .....	7
II.	Lista completa de recomendaciones y otros enunciados .....	8
III.	Flujogramas .....	15
	Flujograma 1. Manejo inicial ambulatorio de pacientes con NAC .....	15
	Flujograma 2. Manejo inicial hospitalario de pacientes con NAC.....	16
IV.	Generalidades .....	23
	Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía .....	23
	Objetivo y población de la GPC .....	27
	Usuarios y ámbito de la GPC .....	28
V.	Métodos .....	29
a.	Conformación del Grupo Elaborador de la Guía .....	29
b.	Declaración de conflictos de interés y derechos de autor .....	30
c.	Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces.....	30
d.	Búsqueda de GPC previas.....	31
e.	Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO .....	31
i.	Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC: .....	32
ii.	Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:.....	32
iii.	Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta: .....	33
f.	Evaluación del riesgo de sesgo, diferencia clínica mínimamente importante y de la certeza de la evidencia.....	34
i.	Evaluación de riesgo de sesgo.....	34
ii.	Evaluación de la diferencia clínica mínimamente importante.....	34
iii.	Evaluación de la certeza de la evidencia .....	35
g.	Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas. ....	36
h.	Validación de la Guía de Práctica Clínica.....	37
i.	Selección de recomendaciones y BPC trazadoras:.....	38
j.	Revisión externa al GEG. ....	38
VI.	Desarrollo de las preguntas y recomendaciones .....	39
	Pregunta 1. En adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), ¿qué herramienta de predicción clínica debería utilizarse para la toma de decisión sobre manejo hospitalario o ambulatorio? .....	39
	Pregunta 2. En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio ¿cuál terapia empírica debería administrarse? .....	59
	PICO 2.1: Betalactámicos sensibles a betalactamasa vs Macrólido .....	63
	PICO 2.2: Betalactámicos resistentes a betalactamasa vs Macrólido .....	66
	PICO 2.3: Cefalosporinas vs Macrólido .....	70

PICO 2.4: Tetraciclinas vs Macrólido .....	73
Pregunta 3. En adultos con comorbilidades de riesgo* que presenten NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, ¿cuál terapia empírica debería administrarse? .....	91
Pregunta 4. En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, ¿cuál terapia empírica debería administrarse? .....	98
PICO 4.1. Terapia dual versus monoterapia.....	101
PICO 4.2. Monoterapia de elección.....	114
Pregunta 5. En adultos con NAC severa, ¿cuál terapia empírica debería administrarse? ....	138
Pregunta 6. En adultos con NAC ¿se debería utilizar 1 g/día o 2 g/día de ceftriaxona EV?..	154
PICO 6.1 Adultos con NAC no severa .....	155
PICO 6.2 Adultos con NAC severa .....	165
Pregunta 7. En adultos con NAC, ¿se debería utilizar terapia antibiótica de curso corto o curso largo?.....	173
Pregunta 8. En adultos con NAC no severa, ¿se debería utilizar corticoides adyuvantes al tratamiento antibiótico? .....	192
Pregunta 9. En adultos con NAC severa, ¿se debería utilizar corticoides parenterales adyuvantes al tratamiento antibiótico?.....	206
PICO 9.1: Hidrocortisona adyuvante .....	208
PICO 9.2: Metilprednisolona adyuvante .....	215
PICO 9.3: Dexametasona adyuvante .....	220
Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica.....	234
VII.    Referencias.....	234

## I. Cómo usar esta guía de práctica clínica








Esta guía de práctica clínica (GPC) basada en evidencias está diseñada para brindar enunciados que faciliten la toma de decisiones en el cuidado de la salud. Ha sido elaborada usando la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). A continuación, se explica cómo interpretar los términos clave utilizados en los enunciados de la GPC:


Término	Significado
<b>Tipos de enunciados</b>	
Recomendación	Premisa accionable sobre la elección entre dos o más opciones en una población específica y en un entorno específico cuando sea relevante. El curso de acción se acompaña de una fuerza (fuerte o condicional) y de la calificación de la certeza de la evidencia que la respalda. Las recomendaciones surgen de una pregunta, para la cual se realiza la búsqueda, síntesis y contextualización de la evidencia.
Buena práctica clínica (BPC) 💡	Enunciado accionable que brinda orientación acerca de una práctica cuyos beneficios superan ampliamente a los potenciales daños, pero sólo existe evidencia indirecta disponible para respaldarla. Para su formulación no se efectúa una síntesis formal de la evidencia.
Consideración	Es una nota o comentario adicional que complementa una recomendación o una BPC. Su objetivo es aclarar el contexto, resaltar aspectos importantes o proporcionar detalles específicos.
<b>Certeza de la recomendación</b>	
(⊕⊕⊕⊕) Alta	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es alta.
(⊕⊕⊕○) Moderada	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es moderada.
(⊕⊕○○) Baja	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es baja.
(⊕○○○) Muy baja	Nuestra confianza en la evidencia usada para tomar la decisión es muy baja.
<b>Fuerza de la recomendación</b>	
Fuerte (a favor ✅ o en contra ❌)	El GEG considera que esta recomendación debe seguirse en todos los casos, salvo excepciones puntuales y bien justificadas. Se usó el término <b>“Recomendamos”</b>
Condicional (a favor ✅ o en contra ❌)	El GEG considera que esta recomendación se seguirá en la gran mayoría de casos, aunque podría ser oportuno no aplicarlas en algunos casos, siempre que esto sea justificado. Se usó el término <b>“Sugerimos”</b>

En los capítulos siguientes, se presentan los enunciados y flujogramas emitidos por esta GPC. Más adelante, se describe en detalle la metodología utilizada para su desarrollo.







## II. Lista completa de recomendaciones y otros enunciados


N°	Enunciado	Tipo																												
Decisión de manejo hospitalario																														
Pregunta 1: En adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), ¿qué herramienta de predicción clínica debería utilizarse para la toma de decisión sobre manejo hospitalario o ambulatorio?																														
1.1 ☆	<p>En adultos con NAC, sugerimos utilizar CRB-65 (<math>\geq 2</math> puntos) junto al juicio clínico para identificar a los pacientes que requieren manejo hospitalario.</p> <p><b>Consideraciones:</b></p> <p>1. En los pacientes que serán manejados de manera ambulatoria (CRB-65 <math>&lt; 2</math> puntos), considere lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Al término de la atención, instruya al paciente y/o cuidador, sobre los siguientes signos y síntomas de alarma sugerentes de falla al tratamiento:<ul style="list-style-type: none"><li>Temperatura <math>&gt; 37.5\text{ }^{\circ}\text{C}</math>,</li><li>Frecuencia respiratoria <math>&gt; 24</math> por minuto o alteración del patrón respiratorio,</li><li>Frecuencia cardíaca <math>&gt; 100</math> latidos por minuto,</li><li>Presión arterial sistólica <math>\leq 90\text{mmHg}</math>,</li><li>Alteración en el estado mental (confusión, hipoactividad),</li><li>Saturación de oxígeno <math>&lt; 90\%</math> (tomar en cuenta los puntos de corte referenciales según la altitud [ver tabla1] y la saturación basal del paciente).</li></ul></li></ul> <table><tr><th colspan="7">Tabla 1. Variación de la saturación de oxígeno según la altura sobre el nivel del mar</th></tr><tr><th>m.s.n.m.</th><th>Nivel del mar</th><th>1000</th><th>3000</th><th>3400</th><th>3600</th><th>3900</th></tr><tr><td>Normal</td><td>95 – 100</td><td>92 – 99</td><td>88 – 96</td><td>87 – 95</td><td>84 – 93</td><td>83 – 92</td></tr><tr><td>Hipoxemia</td><td>&lt;88-92</td><td>&lt; 88-91</td><td>&lt; 84-87</td><td>&lt; 83-86</td><td>&lt; 80-83</td><td>&lt; 79-82</td></tr></table> <p><b>Fuente:</b> “Documento Técnico: Manejo Ambulatorio de Personas Afectadas por la COVID-19 en el Perú”. Resolución Ministerial N.º 834-2021-MINSA. 2021(1)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Indique que el paciente debe acudir a emergencia ante empeoramiento o aparición de nuevos signos/síntomas de alarma, marcado deterioro clínico sistémico, o ausencia de mejoría de los signos/síntomas de alarma dentro de las 48 a 72 horas. Los signos/síntomas de alarma son aquellos previamente señalados como sugerentes de falla al tratamiento.</li><li>Confirme la adecuada comprensión del paciente/cuidador respecto a las indicaciones terapéuticas.</li></ul> <p>2. Tomar en cuenta que el CRB-65 no fue evaluado para determinar otros tipos de desenlaces (p. ej., admisión a UCI, necesidad de ventilación mecánica).</p>	Tabla 1. Variación de la saturación de oxígeno según la altura sobre el nivel del mar							m.s.n.m.	Nivel del mar	1000	3000	3400	3600	3900	Normal	95 – 100	92 – 99	88 – 96	87 – 95	84 – 93	83 – 92	Hipoxemia	<88-92	< 88-91	< 84-87	< 83-86	< 80-83	< 79-82	<p><b>Fuerza de la recomendación:</b> Condicional ✓</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja ⊕○○○</p>
Tabla 1. Variación de la saturación de oxígeno según la altura sobre el nivel del mar																														
m.s.n.m.	Nivel del mar	1000	3000	3400	3600	3900																								
Normal	95 – 100	92 – 99	88 – 96	87 – 95	84 – 93	83 – 92																								
Hipoxemia	<88-92	< 88-91	< 84-87	< 83-86	< 80-83	< 79-82																								
1.2	<p>En adultos con NAC, cuando se dispone de medición inmediata de urea, sugerimos utilizar CURB-65 (<math>\geq 2</math> puntos) junto al juicio clínico para identificar aquellos pacientes que requieren manejo hospitalario.</p> <p><b>Consideración:</b></p> <p>Tomar en cuenta que CURB-65 no fue evaluado para determinar otros tipos de desenlaces (p. ej., admisión a UCI, necesidad de ventilación mecánica).</p>	<p><b>Fuerza de la recomendación:</b> Condicional ✓</p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja ⊕○○○</p>																												

N°	Enunciado	Tipo
1.3	<p>En adultos con NAC evalúe la presencia de otros factores que podrían influir en la decisión de hospitalizar como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Intolerancia a la vía oral o incapacidad de mantener la vía oral,</li> <li>- Historial de consumo de sustancias psicoactivas,</li> <li>- Comorbilidades descompensadas (por ejemplo: diabetes mellitus, falla cardíaca, enfermedades pulmonares crónicas como enfermedad pulmonar intersticial, asma, <i>enfermedad pulmonar obstructiva crónica</i>),</li> <li>- Deterioro del estado funcional basal (por ejemplo, disminución de la saturación de oxígeno respecto al valor habitual),</li> <li>- Deterioro cognitivo/físico crónico sin soporte familiar.</li> </ul>	BPC 
<b>Tratamiento farmacológico</b>		
<b>Pregunta 2: En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?</b>		
2.1 ★	<p>En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, sugerimos brindar betalactámicos sensibles a betalactamasas como terapia empírica inicial.</p> <p><b>Consideración:</b> El betalactámico sensible a betalactamasas de elección es <b>amoxicilina</b> a dosis de 1000 mg c/8horas vía oral (VO).</p>	<p><b>Fuerza de la recomendación:</b> Condicional </p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja </p>
2.2	<p>En adultos con NAC, y con alergia o intolerancia a los betalactámicos, a ser tratados en el ámbito ambulatorio, sugerimos brindar tetraciclinas (de primera opción) o macrólidos (de segunda opción) como terapia empírica inicial.</p> <p><b>Consideraciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. La tetraciclina de elección es la <b>doxiciclina</b> a dosis de 100 mg c/12 horas VO. El macrólido de elección es <b>azitromicina</b> a dosis de 500 mg c/24 horas VO.</li> <li>2. La elección de azitromicina en monoterapia debe limitarse a escenarios con resistencia local de <i>S. pneumoniae</i> menor al 25%.</li> </ol>	<p><b>Fuerza de la recomendación:</b> Condicional </p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja </p>
2.3	<p>En adultos con NAC y sospecha de etiología atípica, a ser tratados en el ámbito ambulatorio, brindar tetraciclinas o macrólidos como terapia empírica inicial.</p>	BPC 
<b>Pregunta 3: En adultos con comorbilidades de riesgo* que presenten NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?</b>		
3.1	<p>En adultos con comorbilidad de riesgo* que presenten NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, brindar amoxicilina + ácido clavulánico (de primera opción) o cefuroxima axetilo (de segunda opción) como terapia empírica inicial.</p> <p><b>Consideraciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Las comorbilidades de riesgo (*) consideradas son las enfermedades crónicas cardíacas, enfermedades pulmonares crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial), hepáticas o renales, alcoholismo, diabetes mellitus tipo 2 y edad avanzada (&gt;65 años).</li> </ol>	BPC 

N°	Enunciado	Tipo
	<p>2. La dosis de amoxicilina + ácido clavulánico es de 500 + 125 mg c/8 horas o 875 mg + 125 mg c/ 12 horas VO; y la dosis de cefuroxima axetilo vía oral es de 500 mg VO c/12 horas.</p> <p>3. En pacientes que previamente utilizaron alguno de los antibióticos recomendados en los últimos 3 meses, considere la elección de un antibiótico de clase distinta (por ejemplo, si previamente se utilizó amoxicilina + ácido clavulánico, evalúe elegir cefuroxima axetilo).</p>	
3.2	En adultos con comorbilidad de riesgo* que presenten NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio evalúe la respuesta clínica del paciente a las 48-72 horas.	BPC 

**Pregunta 4: En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?**

4.1	<p>En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, brinde monoterapia en lugar de terapia dual para el manejo empírico inicial.</p> <p><b>Consideración:</b> La opción de monoterapia corresponde a un betalactámico resistente a betalactamasa o a una cefalosporina de tercera generación.</p>	BPC 
4.2 ☆	En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, recomendamos no brindar carbapenémicos como terapia empírica inicial.	<p><b>Fuerza de la recomendación:</b> Fuerte </p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Baja </p>
4.3	<p>En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario brinde ceftriaxona (de primera opción) o ampicilina + sulbactam (de segunda opción) como terapia empírica inicial.</p> <p><b>Consideración:</b> La dosis de ampicilina + sulbactam es de 1.5 g – 3 g c/6 horas, vía endovenosa (EV). La dosis de ceftriaxona se detalla en la recomendación 6.1</p>	BPC 
4.4	<p>En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, con antecedente de alergia severa (reacción anafiláctica) a los betalactámicos/cefalosporinas y con tolerancia a la vía oral, usar doxiciclina vía oral (de primera opción) o azitromicina (de segunda opción), con administración supervisada por el personal de salud.</p> <p><b>Consideraciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. La tetraciclina de elección es la doxiciclina a dosis de 100 mg c/12 horas VO. El macrólido de elección es azitromicina a dosis de 500 mg c/24 horas VO.</li> <li>2. La elección de azitromicina en monoterapia debe limitarse a escenarios con resistencia local de <i>S. pneumoniae</i> menor al 25%.</li> <li>3. Verifique que el antecedente de alergia severa reportado por el paciente corresponda a una reacción mediada por IgE, caracterizada por la presencia de anafilaxia, angioedema, edema laríngeo, hipotensión o urticaria.</li> </ol>	BPC 
4.5	En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ambiente hospitalario, con antecedente de alergia severa (reacción anafiláctica) a los betalactámicos/cefalosporinas y sin tolerancia a la vía oral, reemplace	BPC 

N°	Enunciado	Tipo
	<p>ceftriaxona por la opción antibiótica parenteral disponible que garantice la cobertura de los principales patógenos de la NAC.</p> <p><b>Consideración:</b> Verifique que el antecedente de alergia severa reportado por el paciente corresponda a una reacción mediada por IgE, caracterizada por la presencia de anafilaxia, angioedema, edema laríngeo, hipotensión o urticaria.</p>	
4.6	<p>En adultos con comorbilidad de riesgo* que presenten NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, brinde terapia dual para el manejo empírico inicial.</p> <p><b>Consideraciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>La opción de terapia dual corresponde a el uso conjunto de ceftriaxona con un macrólido (primera opción), o ceftriaxona con una tetraciclina (segunda opción). De no disponer de ceftriaxona, considere cambiarla por ampicilina + sulbactam.</li> <li>Las comorbilidades de riesgo (*) consideradas son las enfermedades crónicas cardíacas, enfermedades pulmonares crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial), hepáticas o renales, alcoholismo, diabetes mellitus tipo 2 y edad avanzada (&gt;65 años).</li> </ol>	BPC 

**Pregunta 5: En adultos con NAC severa, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?**


5.1





En adultos con NAC severa, sugerimos brindar terapia dual en lugar de monoterapia.

### Consideraciones:

1. Se define NAC severa de acuerdo con los criterios de severidad ATS/IDSA 2007 (ver tabla 2) y su manejo se realiza estrictamente en el ámbito hospitalario.






Tabla2. Criterios ATS/IDSA para definir NAC severa	
Si se cumple al menos 1 criterio mayor o de 3 a más criterios menores, se catalogará como NAC severa.	
Criterios Mayores	Criterios Menores
<ul style="list-style-type: none"><li>• Falla respiratoria con necesidad de Ventilación Mecánica.</li><li>• Necesidad de vasopresores.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Frecuencia respiratoria <math>\geq 30</math> respiraciones por minuto.</li><li>• <math>\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 250</math> mmHg.</li><li>• Infiltrados multilobares.</li><li>• Confusión / desorientación.</li><li>• <math>\text{BUN} \geq 20</math> mg/dL o <math>\text{BUN} \geq 7.14</math> mmol/L o Urea <math>\geq 42.8</math> mg/dL.</li><li>• Leucopenia (<math>&lt; 4000</math> uL/células).</li><li>• Trombocitopenia (<math>&lt; 100\ 000</math> uL/células).</li><li>• Hipotermia (<math>&lt; 36^\circ\text{C}</math>).</li><li>• Hipotensión (presión arterial sistólica <math>&lt; 90</math> mmHg o presión arterial diastólica <math>&lt; 60</math> mmHg).</li></ul>
<b>Fuente:</b> Guía de Práctica Clínica “Diagnostico y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad” de la ATS/IDSA (2)	





**Fuerza de la recomendación:**  
Condicional 


















**Certeza de la evidencia:**  
Baja    

2. La terapia dual se basa en la combinación de una cefalosporina de tercera generación más un macrólido. En caso de no ser factible la



N°	Enunciado	Tipo
	<p>administración de un macrólido, considerar remplazarlo por tetraciclinas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Utilice como cefalosporina de tercera generación a la <b>ceftriaxona</b> (la dosis se detalla en la recomendación 6.2). De no disponerla, emplear <b>ampicilina + sulbactam</b> como segunda opción, a dosis de 1.5 g – 3 g c/6 EV.</li> <li>Utilice como macrólido a la azitromicina a dosis de 500 mg c/24horas. Solo en caso de no ser factible su administración, podría remplazar por una tetraciclina como doxiciclina a dosis de 100 mg c/12 horas VO.</li> </ul> <p>3. Considere la transición a vía oral a las 48-72 horas en función de la respuesta clínica del paciente al tratamiento, siempre que tolere la vía oral.</p> <p>4. En presencia de criterios de shock séptico, ajuste el manejo conforme a los estándares establecidos para el tratamiento de shock séptico.</p>	
5.2	<p>En adultos con NAC severa y con antecedente de alergia severa (reacción anafiláctica) a los betalactámicos/cefalosporinas, reemplace a la ceftriaxona de la terapia dual por la opción antibiótica parenteral disponible que garantice la cobertura de los principales patógenos de la NAC.</p> <p><b>Consideraciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Verifique que el antecedente de alergia reportado por el paciente corresponda a una reacción mediada por IgE, caracterizada por la presencia de anafilaxia, angioedema, edema laríngeo, hipotensión o urticaria.</li> <li>Tomar en cuenta seguir el esquema de terapia dual, por lo que utilice como macrólido a la azitromicina a dosis de 500 mg c/24horas. Solo en caso de no ser factible su administración, podría remplazar por una tetraciclina como doxiciclina a dosis de 100 mg c/12 horas.</li> </ol>	BPC 
5.3	<p>En adultos con NAC severa, tomar hemocultivos y cultivo/Gram de secreciones respiratorias bajas. Asimismo, realice los estudios correspondientes para descartar tuberculosis pulmonar.</p> <p><b>Consideraciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Obtenga las muestras antes de comenzar el tratamiento empírico; si esto no es posible, proceda con el inicio inmediato del tratamiento.</li> <li>Ajustar el tratamiento antibiótico en función de los resultados microbiológicos.</li> </ol>	BPC 
<b>Pregunta 6. En adultos con NAC, ¿se debería usar 1 g/día o 2 g/día de ceftriaxona EV?</b>		
6.1	En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, utilizar ceftriaxona a dosis de 1 a 2 g/día.	BPC 
6.2	En adultos con NAC severa, sugerimos brindar ceftriaxona a dosis de 2 g/día.	<p><b>Fuerza de la recomendación:</b> Condicional </p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja </p>

N°	Enunciado	Tipo
<b>Pregunta 7. En adultos con NAC, ¿se debería utilizar terapia antibiótica de curso corto o de curso largo?</b>		
7.1	<p>En adultos con NAC no severa (atendidos en ámbito ambulatorio u hospitalario), sugerimos brindar terapia antibiótica de curso corto (<math>\leq 5</math> días), en lugar de un curso largo, siempre que el paciente haya alcanzado la estabilidad clínica.</p> <p><b>Consideraciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Se considera que un paciente ha alcanzado la estabilidad clínica cuando cumple, durante al menos 48 horas consecutivas, con los siguientes criterios:           <ul style="list-style-type: none"> <li>Temperatura corporal <math>\leq 37.8</math> °C,</li> <li>Frecuencia cardíaca <math>&lt; 100</math> latidos por minuto,</li> <li>Frecuencia respiratoria <math>&lt; 24</math> respiraciones por minuto,</li> <li>Saturación de oxígeno <math>\geq 90</math> %* (tomar en cuenta los puntos de corte según la altitud (ver tabla1) y la saturación basal del paciente) o <math>\text{PaO}_2 \geq 60</math> mmHg respirando aire ambiente (<math>\text{FiO}_2</math> 21%),</li> <li>Presión arterial sistólica <math>\geq 90</math> mmHg,</li> <li>Estado mental normal (sin alteraciones)</li> </ul> </li> <li>La terapia de curso corto se define como la administración de antibiótico por un tiempo no mayor a 5 días y no menor a 3 días.</li> <li>Una vez completada la terapia antibiótica, es apropiado realizar una evaluación de seguimiento.</li> </ol>	<p><b>Fuerza de la recomendación:</b> Condicional </p> <p><b>Certeza de la evidencia:</b> Muy baja </p>
7.2	<p>En adultos con NAC severa, brinde la terapia antibiótica durante 5 a 7 días, siempre que el paciente haya alcanzado la estabilidad clínica.</p> <p><b>Consideraciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>La estabilidad clínica se determina según lo descrito en la consideración 1 del enunciado 7.1.</li> <li>Tenga en cuenta que la azitromicina no debe administrarse por más de 5 días.</li> <li>Una vez completada la terapia antibiótica, es apropiado realizar una evaluación de seguimiento.</li> </ol>	BPC 
7.3	<p>En adultos con NAC que no logren alcanzar la estabilidad clínica dentro del periodo esperado de 5 a 7 días, repita la evaluación para descartar los siguientes escenarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Infección por patógenos multidrogoresistentes (como <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina o <i>Pseudomonas aeruginosa</i>), infecciones fúngicas endémicas, o <i>Mycobacterium tuberculosis</i>.</li> <li>Etiología viral.</li> <li>Complicación de la NAC (empiema, absceso pulmonar).</li> <li>Complicación con otro proceso infeccioso tales como meningitis, endocarditis o infección nosocomial.</li> <li>Condición de inmunosupresión inadvertida durante la evaluación clínica inicial del paciente.</li> <li>Problemas relacionados con el tratamiento debido a mala adherencia/administración, biodisponibilidad inadecuada (malabsorción, vómitos), o interacciones farmacológicas.</li> </ul>	BPC 

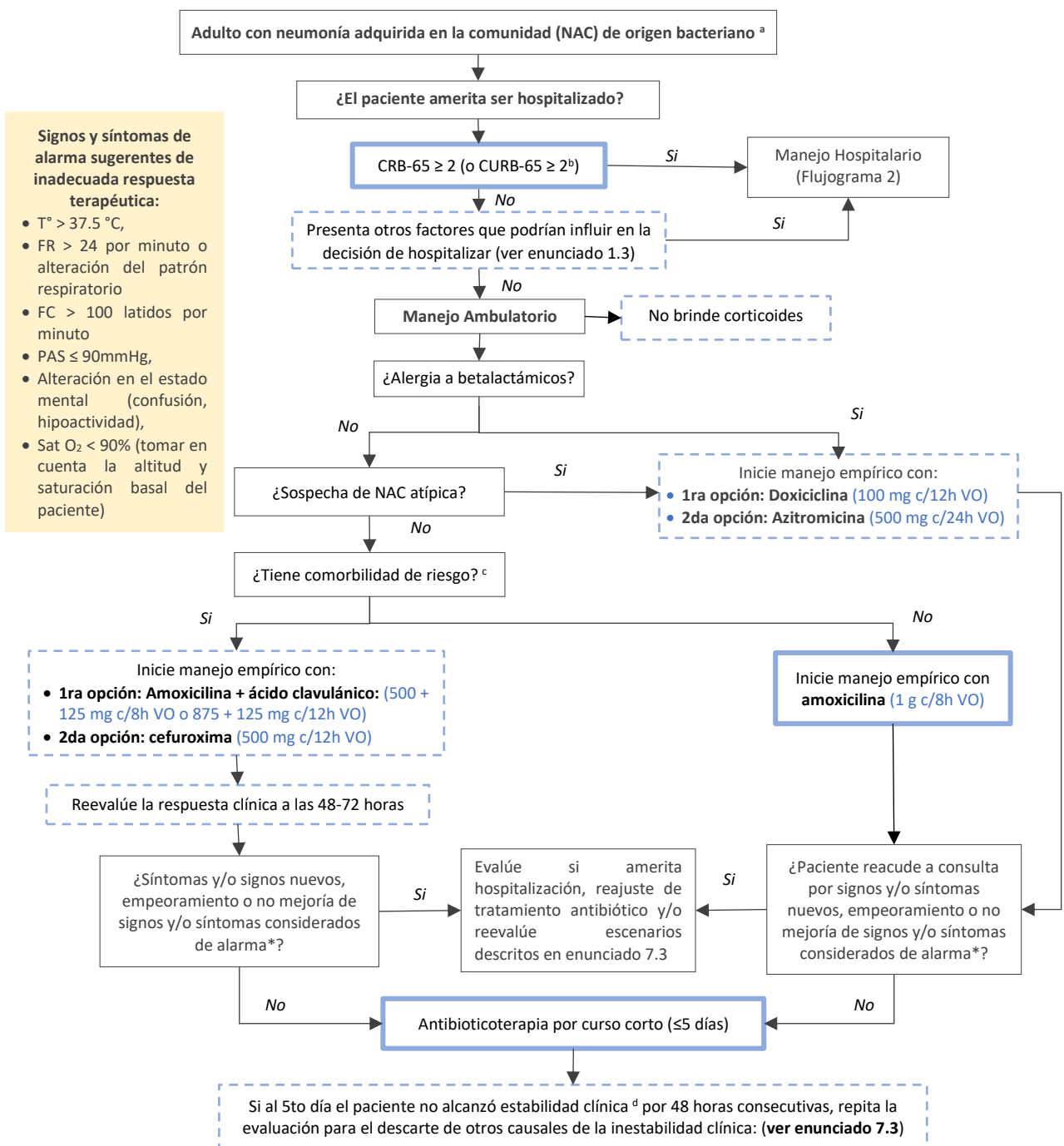
N°	Enunciado	Tipo
	<p>- Otros diagnósticos diferenciales: insuficiencia cardíaca congestiva, tromboembolismo pulmonar, entre otros.</p> <p><b>Consideración:</b> De no identificarse otra causa y la falta de estabilidad clínica se atribuye únicamente a la NAC por patógenos bacterianos comunes no resistentes, prolongue el tratamiento hasta alcanzar 48 horas de estabilidad clínica, sin exceder un máximo de 10 días en total.</p>	
<b>Pregunta 8. En adultos con NAC no severa, ¿se debería utilizar corticoides adyuvantes al tratamiento antibiótico?</b>		
8.1 ☆	En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, <b>recomendamos</b> no brindar corticoides como terapia adyuvante.	<p>Recomendación fuerte </p> <p>Certeza de la evidencia: Muy baja    </p>
8.2 ☆	En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, no brindar corticoides como terapia adyuvante.	BPC 
<b>Pregunta 9. En adultos con NAC severa, ¿se debería utilizar corticoides parenterales adyuvantes al tratamiento antibiótico?</b>		
9.1 ☆	<p>En adultos con NAC severa, recomendamos brindar hidrocortisona como corticoterapia adyuvante.</p> <p><b>Consideraciones:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Administre la hidrocortisona a dosis de 200 mg EV al día. Mantenga esta dosis por un periodo de 4 a 8 días, o por menos si el paciente alcanza la estabilidad clínica antes de dicho periodo. Una vez lograda la estabilidad clínica (o cumplidos los 8 días), reduzca la dosis de forma progresiva.</li> <li>No se encontraron estudios que evaluaran el uso de corticoides por vía oral, como la prednisona, en pacientes con NAC severa.</li> </ol>	<p>Recomendación fuerte </p> <p>Certeza de la evidencia: Alta    </p>
9.2	En adultos con NAC severa, <b>sugerimos</b> no brindar metilprednisolona como corticoterapia adyuvante.	<p>Recomendación condicional </p> <p>Certeza de la evidencia: Muy baja    </p>
9.3	En adultos con NAC severa, no brinde dexametasona como corticoterapia adyuvante.	BPC 

BPC: Buenas prácticas clínicas; NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad; m.s.n.m: Metros sobre el nivel del mar; UCI: Unidad de Cuidados Intensivo; EV: Endovenoso; VO: Vía oral; BUN: Nitrógeno ureico en sangre.

☆: Recomendaciones y BPC trazadoras.

### III. Flujogramas

**Flujograma 1. Manejo inicial ambulatorio de pacientes con NAC**



- a. El flujograma no se aplica en neumonía aspirativa, neumonías virales, neumonías complicadas, neumonías con alta sospecha de ser causada por gérmenes como *P. aeruginosa*, *S. aureus* resistente a meticilina o bacilos gramnegativos resistentes, inmunocomprometidos o tuberculosis pulmonar/neumonía tuberculosa.
- b. CURB-65 se sugiere en el escenario de disponibilidad de urea inmediata.
- c. Comorbilidades de riesgo: enfermedades crónicas cardíacas, enfermedades pulmonares crónicas, enfermedad hepática o renal crónica, alcoholismo, diabetes mellitus tipo 2 y edad avanzada ( $>65$  años).
- d. Ausencia de fiebre, ausencia de taquipnea, ausencia de taquicardia, saturación de oxígeno  $\geq 90\%$  (considerar nivel altitudinal geográfico y/o valores basales del paciente), estado mental sin alteraciones, presión arterial sistólica  $\geq 90$  mmHg.

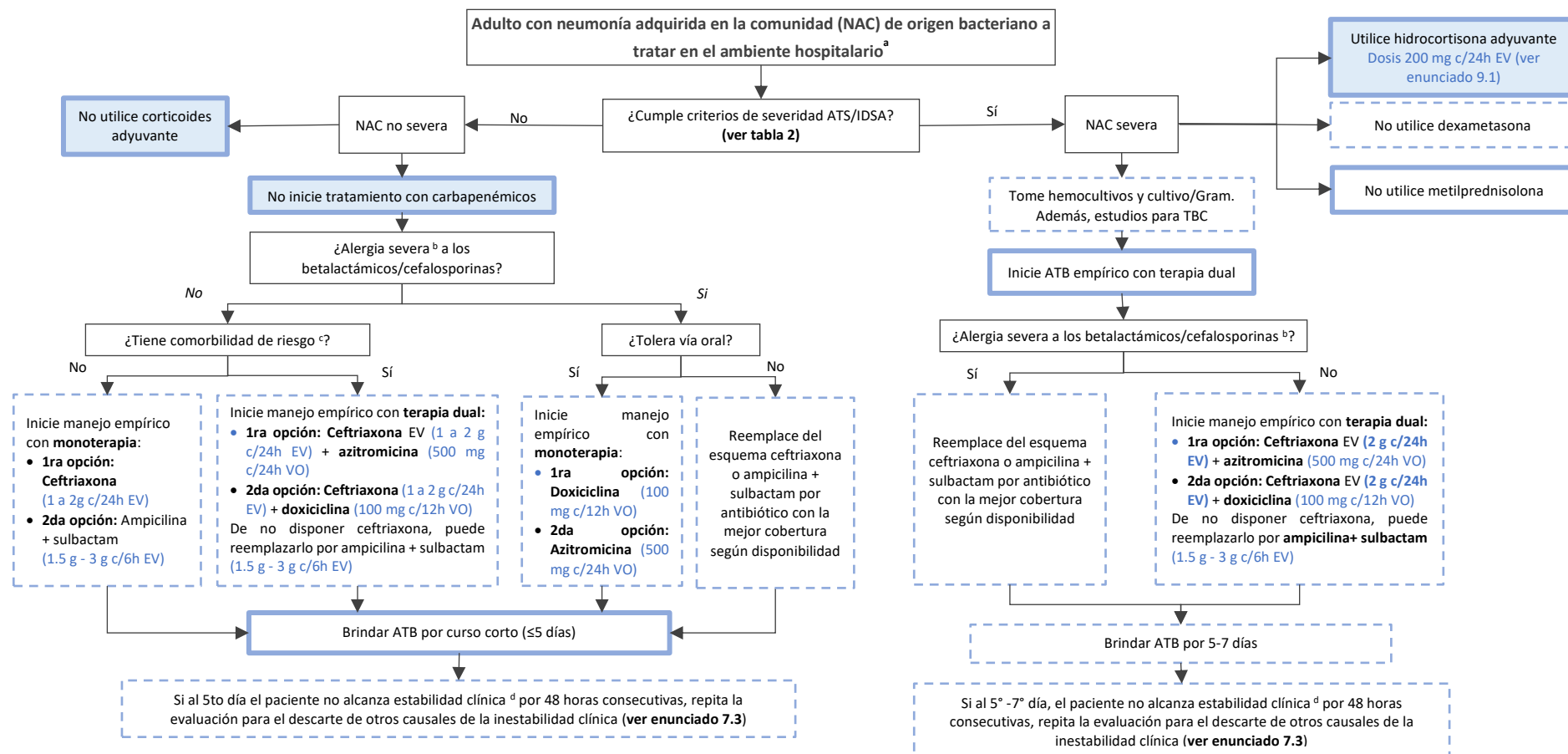
#### Leyenda:

Recomendación fuerte

Recomendación condicional

Buena práctica clínica

**Flujograma 2. Manejo inicial hospitalario de pacientes con NAC**



- a) La indicación de manejo hospitalario va delimitada por un CRB-65  $\geq 2$  o CURB-65  $\geq 2$  (de disponer medición de urea inmediata y no poder garantizar un seguimiento del paciente), o la presencia de factores que podrían influir en la decisión de hospitalizar (ver enunciado 1.3)
- b) Alergia severa corresponde a una reacción mediada por IgE, caracterizada por la presencia de anafilaxia, angioedema, edema laríngeo, hipotensión o urticaria.
- c) Comorbilidades de riesgo: enfermedades crónicas cardíacas, enfermedades pulmonares crónicas, enfermedad hepática o renal crónica, alcoholismo, DM2 y edad avanzada (>65 años).
- d) Ausencia de fiebre, ausencia de taquipnea, ausencia de taquicardia, saturación de oxígeno  $\geq 90\%$  (considerar nivel altitudinal y valores basales del paciente), estado mental sin alteraciones, presión arterial sistólica  $\geq 90$  mmHg.

Considere la transición a la vía oral a las 48-72 horas en función de la tolerancia a la vía oral y mejoría de los signos y síntomas de alarma u alcanzar estabilidad clínica. De haber deterioro clínico o agravamiento de los signos/síntomas o ausencia de mejoría, reajuste de tratamiento antibiótico y/o reevalúe escenarios descritos en enunciado 7.3

**Leyenda**

Recomendación fuerte	Recomendación condicional	Buena práctica clínica
----------------------	---------------------------	------------------------

**Tabla 3.** Ítems para evaluar en las herramientas CRB-65 y CURB-65

Puntuación	CRB-65 (3)	Decisión
1 punto	<b>Confusión:</b> (Puntuación $\leq 8$ en el Abbreviated Mental Test (AMT-10), o pérdida aguda de la orientación en persona, lugar o tiempo)	<b>Si CRB-65 <math>&lt; 2</math></b> Manejo en ambiente ambulatorio  <b>Si CRB-65 <math>\geq 2</math></b> Manejo en ambiente hospitalario
1 punto	<b>Frecuencia Respiratoria <math>\geq 30</math> por minuto</b>	
1 punto	<b>Presión arterial:</b> (Presión arterial sistólica $< 90$ mmHg o Presión arterial diastólica $\leq 60$ mmHg)	
1 punto	<b>Edad <math>\geq 65</math> años</b>	

En toda atención de un paciente con NAC, registre en la historia clínica cada uno de los componentes del CRB-65 y el puntaje final.

Puntuación	CURB-65 (3)	Decisión
1 punto	<b>Confusión:</b> (Puntuación $\leq 8$ en el Abbreviated Mental Test (AMT-10), o pérdida aguda de la orientación en persona, lugar o tiempo)	<b>Si CURB-65 <math>&lt; 2</math></b> Manejo en ambiente ambulatorio  <b>Si CURB-65 <math>\geq 2</math></b> Manejo en ambiente hospitalario
1 punto	<b>Frecuencia Respiratoria <math>\geq 30</math> por minuto</b>	
1 punto	<b>Presión arterial:</b> (Presión arterial sistólica $< 90$ mmHg o Presión arterial diastólica $\leq 60$ mmHg)	
1 punto	<b>Edad <math>\geq 65</math> años</b>	
1 punto	<b>Urea <math>\geq 7</math> mmol/l</b> (equivalente a Urea $\geq 42$ mg/dL o BUN $\geq 19.6$ mg/dL)	

En toda atención de un paciente con NAC, registre en la historia clínica cada uno de los componentes del CURB-65 y el puntaje final.

**Tabla 4.** Características de antibióticos en EsSalud para NAC en adultos, dosis, efectos adversos y contraindicaciones.

Grupo farmacológico	Nombre del fármaco (Presentación Petitorio EsSalud 2025)	Dosis	Efectos adversos	Contraindicaciones	Interacciones importantes / contraindicaciones medicamentosas	Ajuste de Dosificación
Betalactámicos sensibles a betalactamasa	Amoxicilina (tableta/capsula 500 mg)	1 g c/ 8 horas VO  <i>Consideración: Absorción no se ve afectada por los alimentos</i>	<b>Frecuentes (1 a 10%):</b> náuseas y diarrea, erupción cutánea. <b>Poco frecuentes (0.1 a 1%):</b> vómitos, urticaria y prurito.  <b>Graves:</b> <u>Cardiovasculares:</u> shock; <u>Dermatológicos:</u> reacción cutánea adversa al fármaco, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica; <u>Gastrointestinales:</u> diarrea por Clostridioides difficile; <u>Inmunológicos:</u> anafilaxia, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), reacción de hipersensibilidad;	<b>Hipersensibilidad</b> al principio activo, cualquier penicilina o alguno de los excipientes. <b>Antecedente de reacción de hipersensibilidad inmediata grave</b> (anafilaxis) a otro agente betalactámico.	<u>Interacciones importantes:</u> • Probenecid ① • Sulfasalazina • Alopurinol • Metotrexato ② • Antagonistas vitamina K ② • Anticonceptivos orales ② • Tetraciclinas ①②	<u>Insuficiencia renal:</u> • Si la TFG > 30 mL/min: no es necesario • Si la TFG 10 a 30 mL/min: máximo 500 mg / 2v día • Si la TFG <10 mL/min: máximo 500 mg / día • Hemodiálisis: 15 mg/kg/día administrado como dosis única diaria. Antes de la hemodiálisis se debe administrar una dosis adicional de 15 mg/kg. Con el fin de restaurar los niveles de fármaco circulante, se debe administrar otra dosis de 15 mg/kg tras la hemodiálisis • En diálisis peritoneal: Máximo 500/ 1 v día  <u>Insuficiencia hepática:</u> Dosificar con precaución y con monitoreo de la función hepática a intervalos regulares.  <u>Pacientes de edad avanzada:</u> No es necesario
	Amoxicilina + ácido clavulánico (Tableta 500 mg + 125 mg)	500 mg + 125 mg c/ 8 horas VO O 875 mg + 125 mg c/ 12 horas VO  <i>Consideración: Administrar antes de las comidas para reducir intolerancia gastrointestinal y optimizar la absorción.</i>	<b>Muy Frecuentes (&gt;10%):</b> Diarrea <b>Frecuentes (1 a 10%):</b> Náuseas, vómitos, <b>Poco frecuentes (0.1 a 1%):</b> Indigestión, aumento de los niveles de AST y/o ALT, erupción cutánea, prurito, urticaria, mareos, cefalea  <b>Graves:</b> <u>Dermatológicos:</u> reacción cutánea adversa al fármaco, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática aguda generalizada, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica; <u>Gastrointestinales:</u> diarrea por Clostridioides difficile; <u>Hepáticos:</u> colestasis, hepatitis, hepatotoxicidad; <u>Inmunológicos:</u> anafilaxia, reacción de hipersensibilidad.	<b>Hipersensibilidad</b> al principio activo, cualquier penicilina o alguno de los excipientes. <b>Antecedente de reacción de hipersensibilidad inmediata grave</b> (anafilaxis) a otro agente betalactámico. <b>Antecedente de ictericia o insuficiencia hepática</b> debido al uso de amoxicilina + ácido clavulánico.	<u>Interacción importante:</u> • Micofenolato • Tetraciclinas ①② • Probenacid ① • Sulfasalazina • Venlafaxina • Metotrexato ② • Antagonistas vitamina K ② • Anticonceptivos orales ②	<u>Insuficiencia renal:</u> • Si la TFG > 30 mL/min: no es necesario • Si la TFG 10 a 30 mL/min: máximo 500 mg + 125 mg / 2v día • Si la TFG <10 mL/min: máximo 500 mg + 125 mg / 1 v día • Hemodiálisis: 500 mg + 125 mg cada 24 horas, más 500 mg/125 mg durante la diálisis, que se repetirá al final de la diálisis (ya que descienden las concentraciones séricas de amoxicilina y ácido clavulánico)  <u>Insuficiencia hepática:</u> Dosificar con precaución y con monitoreo de la función hepática a intervalos regulares.  <u>Pacientes de edad avanzada:</u> No es necesario
Betalactámicos resistentes a betalactamasa	Ampicilina + sulbactam (ampolla 1 g + 0.5 g)	NAC no severa: 1.5 g a 3 g EV c/ 6 horas  NAC severa:	<b>Muy Frecuentes (&gt;10%):</b> Dolor en sitio de inyección IM <b>Frecuentes (1 a 10%):</b> Dolor en sitio de inyección EV, tromboflebitis, flebitis, diarrea, erupción cutánea	<b>Hipersensibilidad</b> al principio activo, cualquier penicilina o alguno de los excipientes. <b>Antecedente de reacción de hipersensibilidad inmediata</b>	<u>Interacción importante:</u> • Probenacid ① • Tetraciclinas ①② • Hidroxicloroquina ② • Warfarina ②	<u>Insuficiencia renal:</u> • Si la TFG > 30 mL/min: 1.5 – 3 g c/ 6 a 8 h • Si la TFG 15 a 30 mL/min: 1.5 a 3 g c/ 12h • Si la TFG 5 a 15 mL/min: 1.5 a 3 g cada 24h



Grupo farmacológico	Nombre del fármaco (Presentación Petitorio EsSalud 2025)	Dosis	Efectos adversos	Contraindicaciones	Interacciones importantes / contraindicaciones medicamentosas	Ajuste de Dosificación
		1.5 g a 3 g EV c/ 6 horas	<p><b>Poco frecuentes (&lt;1%):</b> picazón, náuseas, vómitos, candidiasis, fatiga, malestar general, dolor de cabeza, dolor en el pecho, flatulencia, distensión abdominal, glositis, retención de orina, disuria, edema, hinchazón facial, eritema, escalofríos, opresión en la garganta, dolor subesternal, epistaxis y sangrado de la mucosa.</p> <p><b>Graves:</b> <u>Dermatológicos:</u> Reacciones cutáneas graves (por ejemplo, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, entre otros). <u>Gastrointestinales:</u> colitis por <i>Clostridioides difficile</i>, diarrea por <i>Clostridioides difficile</i>. <u>Hepáticos:</u> hepatotoxicidad. <u>Renal:</u> Deterioro renal</p>	<p><b>grave</b> (anafilaxis) a otro agente betalactámico.</p> <p><b>Antecedente de ictericia o insuficiencia hepática</b> debido al uso de ampicilina + sulbactam.</p> <p><b>Mononucleosis</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Donepezilo ②</li> <li>• Bupropion ②</li> <li>• Diclorfenamida ②</li> <li>• Clomipramina ②</li> <li>• Anticonceptivos orales ②</li> <li>• Amifampridina ②</li> </ul>	<p><u>Insuficiencia hepática:</u> No se menciona.</p> <p><u>Pacientes de edad avanzada:</u> No se menciona.</p>
Cefalosporinas	Cefuroxima (tableta/cápsula 500 mg)	500 mg c/12 horas VO  <i>Consideración: Se debe tomar después de las comidas para una absorción óptima</i>	<p><b>Frecuentes (1 a 10%):</b> Sobrecrecimiento de Candida, eosinofilia, dolor de cabeza, mareo, diarrea, náuseas, dolor abdominal, aumentos transitorios de los niveles de enzimas hepáticas.</p> <p><b>Poco frecuentes (0.1 a 1%):</b> trombocitopenia, leucopenia, vómitos, erupciones cutáneas</p> <p><b>Graves:</b> <u>Dermatológicos:</u> reacción cutánea adversa al fármaco, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica; <u>Inmunológicos:</u> anafilaxia, reacción de hipersensibilidad. <u>Hematológico:</u> disminución en la actividad de la protrombina, con riesgo aumentado en pacientes con insuficiencia renal o hepática, malnutrición, tratamiento antimicrobiano prolongado o terapia anticoagulante previa.</p>	<p><b>Hipersensibilidad</b> al principio activo, cualquier cefalosporina o alguno de los excipientes.</p> <p><b>Antecedente de reacción de hipersensibilidad inmediata grave</b> (anafilaxia) a otro agente betalactámico.</p>	<p><u>Interacción importante:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antagonistas del receptor 2-histamina (ranitidina) ①</li> <li>• Anticonceptivo oral ②</li> <li>• Metotrexato ②</li> <li>• Inhibidores de la bomba de protones (omeprazol) ①</li> <li>• Antiácidos ①</li> <li>• Probenacid</li> </ul>	<p><u>Insuficiencia renal:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si la TFG <math>\geq 30</math> mL/min: No es necesario ajuste de dosis</li> <li>• Si la TFG 10 a &lt;30 mL/min: Dosis individual estándar administrada cada 24 horas</li> <li>• Si la TFG &lt;10 mL/min: Dosis individual estándar administrada cada 48 horas</li> <li>• Hemodiálisis: Se debe administrar una dosis extra individual estándar al final de cada diálisis.</li> </ul> <p><u>Insuficiencia hepática:</u> Dado que la cefuroxima se elimina principalmente por vía renal, se espera que la existencia de insuficiencia hepática no afecte la farmacocinética. Sin embargo, no hay datos disponibles para pacientes con insuficiencia hepática.</p> <p><u>Pacientes de edad avanzada:</u> No es necesario</p>
	Ceftriaxona (Frasco 1 g)	1 a 2* g c/24h EV  (*) Utilizar 2g en casos de NAC severa	<p><b>Frecuentes (1 a 10%):</b> eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, diarrea, heces sueltas, aumento de enzimas hepáticas, erupción</p> <p><b>Poco frecuentes (0.1 a 1%):</b> infección genital fúngica, granulocitopenia, anemia, coagulopatía, cefalea, mareos, náuseas, vómitos, prurito, flebitis, incremento de la creatinina.</p> <p><b>Graves:</b> <u>Dermatológico:</u> Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. <u>Gastrointestinal:</u> Colitis por <i>Clostridioides difficile</i>. <u>Hematológico:</u> Anemia hemolítica (menos</p>	<p><b>Hipersensibilidad</b> al principio activo, cualquier cefalosporina o alguno de los excipientes.</p> <p><b>Antecedente de reacción de hipersensibilidad inmediata grave</b> (anafilaxia) a otro agente betalactámico</p>	<p><u>Contraindicación:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acetato de calcio ②</li> <li>• Lactato de ringer ②</li> <li>• Solución de ringer ②</li> </ul> <p><u>Interacciones importantes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Warfarina ②</li> </ul>	<p><u>Insuficiencia renal:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si la TFG <math>\geq 10</math> mL/min: No es necesario ajuste de dosis</li> <li>• Si la TFG &lt;10 mL/min: dosis de ceftriaxona no debe exceder los 2 g diario</li> <li>• Diálisis: No se requiere una dosis adicional después de la diálisis. Ceftriaxona no se elimina por diálisis peritoneal o hemodiálisis. Se recomienda una cuidadosa vigilancia clínica de la seguridad y eficacia.</li> </ul> <p><u>Insuficiencia hepática:</u></p>

Grupo farmacológico	Nombre del fármaco (Presentación Petitorio EsSalud 2025)	Dosis	Efectos adversos	Contraindicaciones	Interacciones importantes / contraindicaciones medicamentosas	Ajuste de Dosificación
			del 1%), alteración en el tiempo de protrombina en sujetos con desnutrición o con deficiencias en la producción de vitamina K; <u>Inmunológico</u> : Reacción de hipersensibilidad (2,7% a 3,3%). En tratamientos prolongados, riesgos de superinfección; <u>Renal</u> : Insuficiencia renal. <u>Respiratorio</u> : Lesión pulmonar.			No es necesario si la insuficiencia hepática es leve a moderada. No hay datos para pacientes con insuficiencia hepática grave.  <u>Pacientes de edad avanzada</u> : No es necesario
Macrólido	Azitromicina (Tableta 500 mg)	500 mg c/24 horas	<p><b>Muy frecuentes (&gt;10%)</b>: Diarrea</p> <p><b>Frecuentes (1 a 10%)</b>: cefalea, vómitos, dolor abdominal, náusea, disminución del recuento de linfocitos, aumento del recuento de eosinófilos, disminución del bicarbonato sanguíneo, aumento de basófilos, aumento de monocitos, aumento de neutrófilos.</p> <p><b>Poco frecuentes (0.1 a 1%)</b>: candidiasis infección vaginal, neumonía, infección fúngica, infección bacteriana, faringitis, gastroenteritis, trastornos respiratorios, rinitis, candidiasis oral, leucopenia, neutropenia, eosinofilia, angioedema, hipersensibilidad, anorexia, nerviosismo, insomnio, mareo, somnolencia, disgeusia, parestesia, disminución visual, trastornos del oído, vértigo, palpitaciones, sofocos, disnea, epistaxis, gastritis, estreñimiento, flatulencia, dispepsia, disfagia, distensión abdominal, boca seca, eructos, úlceras en la boca, hipersecreción salivar, heces blandas, hepatitis, erupción cutánea, prurito, urticaria, dermatitis, piel seca, hiperhidrosis, osteoartritis, mialgia, dolor espalda, dolor cuello, disuria, dolor en riñones, vaginitis, metrorragia, trastorno testicular, edema, astenia, malestar, fatiga, edema de la cara, dolor en el pecho, pirexia, dolor, edema periférico, aumento de enzimas hepáticas, aumento de urea en sangre, aumento de creatinina en sangre, aumento</p> <p><b>Graves</b>: <u>Cardiovasculares</u>: prolongación del intervalo QT, Torsades de pointes (especialmente en pacientes con prolongación congénita o conocida del QT, antecedentes de torsades de pointes, bradiarritmias, insuficiencia cardíaca descompensada, condiciones proarritmicas o uso concomitante de fármacos que prolongan el QT); <u>Dermatológicos</u>: pustulosis exantemática generalizada aguda, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica; <u>Gastrointestinales</u>: diarrea por <i>Clostridioides difficile</i>; <u>Hepáticos</u>: hepatotoxicidad, necrosis, hepatitis, insuficiencia hepática, ictericia colestásica, algunas</p>	<p>Antecedente de <b>ictericia colestásica</b> o <b>disfunción hepática</b> asociada a uso previo; <b>hipersensibilidad</b> a macrólido o cetólido.</p> <p>Evitar el uso concomitante con antiarritmicos clase IA (quinidina, procainamida) o clase III (dofetilida, amiodarona, sotalol).</p>	<p><u>Contraindicación</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terfenadina <sup>1</sup></li> <li>• Tioridazina <sup>1</sup></li> <li>• Colchicina <sup>2</sup></li> <li>• Bepridil <sup>1</sup></li> <li>• Ziprasidona <sup>1</sup></li> <li>• Mesoridazina <sup>1</sup></li> <li>• Cisapride <sup>1</sup></li> <li>• Levoketoconazol <sup>1 2</sup></li> <li>• Dronedarona <sup>1</sup></li> <li>• Piperquina <sup>1</sup></li> <li>• Saquinavir <sup>1</sup></li> <li>• Pimozide <sup>1</sup></li> </ul> <p><u>Interacciones importantes</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Warfarina <sup>2</sup></li> <li>• Nifedipino <sup>2</sup></li> <li>• Ciclosporina <sup>2</sup></li> <li>• Ergotamina <sup>2</sup></li> <li>• Agentes prolongadores de QT <sup>2 1</sup></li> <li>• Loperamida <sup>1</sup></li> <li>• Simvastatin <sup>2</sup></li> <li>• Digoxina <sup>2</sup></li> <li>• Hidroxicloroquina <sup>1</sup></li> <li>• Propofol <sup>1</sup></li> <li>• Clorpromazina <sup>1</sup></li> <li>• Sorafenib <sup>1</sup></li> <li>• Risperidona <sup>1</sup></li> <li>• Venlafaxina <sup>1</sup></li> <li>• Sertralina <sup>1</sup></li> <li>• Fluoxetina <sup>1</sup></li> <li>• Clozapina <sup>1</sup></li> <li>• Levofloxacin/ciprofloxacino <sup>1</sup></li> <li>• Metronidazol <sup>1</sup></li> </ul>	<p><u>Insuficiencia renal</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si la TFG ≥ 10 mL/min: No es necesario ajuste de dosis</li> <li>• Si la TFG &lt;10 mL/min: Precaución</li> </ul> <p><u>Insuficiencia hepática</u>: En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pugh clase A o B), no es necesario un reajuste posológico. Dado que el hígado es la principal vía de eliminación de azitromicina, el uso de este medicamento debe realizarse con precaución en pacientes que padezcan una enfermedad hepática significativa.</p> <p><u>Pacientes de edad avanzada</u>: No es necesario. Sin embargo, tener especial cuidado con los pacientes arritmogénicos, debido al riesgo de desarrollar arritmia cardíaca y Torsades de Pointes.</p>

Grupo farmacológico	Nombre del fármaco (Presentación Petitorio EsSalud 2025)	Dosis	Efectos adversos	Contraindicaciones	Interacciones importantes / contraindicaciones medicamentosas	Ajuste de Dosificación
			con desenlace fatal; <b>Inmunológicos:</b> reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), reacción de hipersensibilidad; sobreinfección; <b>Musculoesqueléticos:</b> síndrome de Eaton-Lambert, miastenia gravis, exacerbación o crisis miasténica.		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Domperidona <sup>1</sup></li> <li>• Olanzapina <sup>1</sup></li> <li>• Voriconazol <sup>1 2</sup></li> <li>• Fluconazol <sup>1</sup></li> <li>• Haloperidol <sup>2</sup></li> <li>• Ondansetron <sup>1</sup></li> <li>• Octreotide <sup>1</sup></li> <li>• Ketoconazol <sup>1</sup></li> <li>• Eritromicina <sup>1</sup></li> </ul>	
Tetraciclinas	Doxiciclina (Tableta 100 mg)	100 mg c/ 12 horas VO  Consideración: Tomarlo junto con alimentos acompañado de un vaso de agua o con leche, y deje transcurrir al menos una hora antes de acostarse, para evitar una posible irritación esofágica	<p><b>Frecuentes (1 a 10%):</b> Reacción anafiláctica, cefalea, náuseas/vómitos, reacción de fotosensibilidad, <b>Poco frecuentes (0.1 a 1%):</b> Dispepsia (ardor de estómago/gastritis)</p> <p><b>Graves:</b> <b>Dermatológicos:</b> reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), eritema multiforme, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica; <b>Gastrointestinales:</b> diarrea por <i>Clostridioides difficile</i>; <b>Hepáticos:</b> hepatotoxicidad (rara); <b>Inmunológicos:</b> anafilaxia, sobreinfección; <b>Musculoesqueléticos:</b> detención del desarrollo y/o crecimiento óseo; <b>Neurológicos:</b> pseudotumor cerebro (mayor riesgo en mujeres en edad fértil con sobrepeso o antecedentes de esta condición). <b>Renales:</b> toxicidad renal fatal con el uso concomitante de tetraciclina y metoxiflurano. <b>Reproductivos:</b> daño fetal durante el embarazo</p>	Hipersensibilidad a la doxiciclina o tetraciclinas.	<p><b>Contraindicación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acitretina <sup>1</sup></li> <li>• Isotretinoína <sup>1</sup></li> </ul> <p><b>Interacciones importantes:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Digoxina <sup>2</sup></li> <li>• Penicilinas (betalactámicos sensibles a betalactamasa) <sup>1</sup></li> <li>• Barbitúricos <sup>1</sup></li> <li>• Metotrexato <sup>2</sup></li> <li>• Anticonceptivos orales <sup>2</sup></li> <li>• Warfarina <sup>2</sup></li> <li>• Rifampicina <sup>1</sup></li> <li>• Fenitoína <sup>1</sup></li> <li>• Ácido ascórbico (EV) <sup>1</sup></li> <li>• Anticoagulantes <sup>2</sup></li> <li>• Magnesio, Aluminio (Por ejemplo: antiácidos) <sup>1</sup></li> </ul>	<p><b>Insuficiencia renal:</b> No se realiza</p> <p><b>Insuficiencia hepática:</b> Doxiciclina debe ser administrada con precaución en pacientes con alteración de la función hepática</p> <p><b>Pacientes de edad avanzada:</b> No se realiza</p>

**Fuente:** GPC consideradas y mencionadas en la presente GPC, Fichas técnicas de medicamentos de la FDA y fichas técnicas vigentes de los fármacos accedidas mediante el portal de DIGEMID.

Interpretación de interacciones y contraindicaciones medicamentosas: <sup>1</sup>: Incrementa la acción del antibiótico para el manejo de NAC y sus eventos adversos; <sup>1</sup>: Disminuye la acción del antibiótico para el manejo de NAC; <sup>2</sup>: Incrementa la acción del fármaco señalado y sus eventos adversos; <sup>2</sup>: Disminuye la acción del fármaco señalado.

**Tabla 5.** Opciones farmacológicas parenterales\* disponibles en petitorio institucional y sin restricción para uso empírico, a valorar a emplearse en casos de alergias severa a betalactámicos/cefalosporina con cobertura para *Streptococcus pneumoniae*

Nombre del fármaco (Presentación según Petitorio Farmacológico de EsSalud*)	Espectro de actividad
<b>Vancomicina</b> (ampolla 500mg)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus methicilin-sensible</i></li> </ul>
<b>Clindamicina</b> (ampolla 150 mg/ mL x 4mL)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus methicilin- sensible</i></li> </ul>
<b>Cloranfenicol (como succinato sódico)</b> (ampolla 1 g)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Streptococcus pneumoniae</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus methicilin-sensitive</i></li> <li>• <i>Klebsiella pneumoniae (cepas susceptibles)</i></li> <li>• <i>Coxiella burnetii</i></li> <li>• <i>Haemophilus influenzae</i></li> <li>• <i>Chlamydophila pneumoniae</i></li> </ul>
Nota: Evaluar cada opción farmacológica considerando las comorbilidades del paciente, el posible agente etiológico, la resistencia local y el estado clínico. Asimismo, considerar la disponibilidad del fármaco para asegurar el inicio inmediato del tratamiento antibiótico. *Consultado en noviembre de 2025.	

#### IV. Generalidades

##### Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección aguda del parénquima pulmonar causada por patógenos presentes en el ambiente comunitario, es decir, que se adquiere fuera del entorno hospitalario (4). Se define específicamente como la neumonía que ocurre en pacientes que no han estado hospitalizados durante las 48 horas previas al inicio de los síntomas (5,6).

Actualmente, existe gran heterogeneidad en los criterios diagnósticos de NAC (7); no obstante, se considera diagnóstico la presencia de dos o más signos o síntomas compatibles con hallazgos radiológicos de nuevo infiltrado pulmonar (6). Dado que el acceso a la radiografía de tórax es limitado en nuestro sistema de salud, y su valor clínico resulta controversial (8); la presente guía prioriza el diagnóstico inicial basado en la evaluación clínica, centrada en los signos y síntomas de infección del tracto respiratorio inferior (6,9). A continuación, se describen los principales hallazgos clínicos de la NAC:

<b>Síntomas respiratorios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tos nueva o de mayor intensidad (P: 86.5%; Sen: 88%; Esp:16%)</li> <li>Disnea nueva o de mayor intensidad (P: 79.8%; Sen:63%; Esp:51%)</li> <li>Aumento o alteración de las características del esputo (P:51.7%; Sen:71% - 52%; Esp:52% -35%)</li> <li>Dolor torácico pleurítico (Sen:32%; Esp:87%)</li> </ul>
<b>Signos respiratorios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hallazgos auscultatorios nuevos (P:58.6%; Sen:60%; Esp:67%) como crepitantes (Sen:42%; Esp:79%) o egofonía (Sen:5%; Esp:99%)</li> <li>Matidez a la percusión (Sen: 14%; Esp: 94%)</li> <li>Taquipnea (P:68.9%; Sen:53%; Esp: 84%)</li> <li>Hipoxemia (P:33.2%; Sen:36%; Esp:83%)</li> </ul>
<b>Signos de infección</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre (&gt;38 °C o ≤36 °C) (P:60%; Sen: 63%-34%; Esp: 87%-55%)</li> </ul>

*\*En adultos mayores, la NAC puede presentarse sin fiebre ni hallazgos torácicos evidentes, predominando alteración del estado mental o empeoramiento de enfermedades crónicas*

*P: Prevalencia en pacientes hospitalizados con NAC (6,10); Sen: Sensibilidad y Esp: Especificidad (6,11)*

La patogénesis de la NAC implica la rápida proliferación de patógenos bacterianos, fúngicos o virales dentro de los alvéolos y las pequeñas vías respiratorias adyacentes, combinado con la inflamación del huésped, lo que altera la homeostasis tanto a nivel local en los pulmones como a nivel sistémico, lo que se manifiesta en los hallazgos clínicos. A continuación, se presentan los patógenos más comunes implicados en la NAC (4,12,13).

Grupo de patógenos		Patógeno
<b>Bacterias positivas</b>	<b>Gram</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina, <i>Strep. pyogenes</i> , otros streptococos
<b>Bacterias negativas</b>	<b>Gram</b>	<i>Hemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> (e.g., <i>Klebsiella pneumoniae</i> )
<b>Bacterias atípicas</b>		<i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
<b>Virus respiratorios</b>		Virus de la influenza, SARS-CoV-2, virus respiratorio sincitial, virus parainfluenza, metaneumovirus humano, rinovirus, coronavirus humanos comunes, adenovirus

Los patógenos respiratorios responsables de la NAC son diversos y existen algunos más predominantes que otros en función de características como localidad, factores de riesgos,

grupo etario, entre otros, lo que puede orientar la sospecha hacia determinados agentes. A nivel mundial, es más probable que los patógenos infecciosos más probables sean bacterias o virus, destacando a la NAC por *Streptococcus pneumoniae* como el responsable de la mayoría de los casos (13). No obstante, una limitación relevante es que el patógeno responsable no siempre puede ser aislado, lo que dificulta caracterizar con precisión la distribución y frecuencia real de los agentes etiológicos de la NAC. En una búsqueda de RS de los últimos 10 años que abordan los patógenos más prevalentes en la NAC, se reportaron los siguientes resultados:

RS sobre la etiología bacteriana de la NAC (Revisiones sistemáticas del 2015 a 2025).						
	Vikhe 2024(14)	Seid 2024 (15)	Kyprianou 2024 (16)	Shoar 2020 (17)	Ghia 2019 (18)	Marchello 2016 (19)
<b>Población</b>	1,643 adultos hospitalizados en India con NAC. (9 EO 2013-2021)	2496 adultos en Etiopia con NAC (9 EO 2014 – 2022, 2 en VIH)	4810 adultos con NAC de países con subreportes (12 EO)	82674 adultos de países desarrollados con NAC (146 EO/ECAS)	1435 sujetos > 12 años con NAC en India (17 EO)	1765 adultos con sospecha de NAC por atípicos (30 estudios)
<b>Bacterias aisladas</b>	<b>Frecuencias</b>	<b>Prevalencia</b>	<b>Prevalencia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Prevalencia</b>	<b>Prevalencia</b>
<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	33%	8.1% (4.9–11.3)	24.9% (16.7–35.4)	40.7%	19.0% (12–26)	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23%	9.1% (7.9–10.2)	12.9% (8.2 – 19.7)	1.3%	10.5% (1.6–24.0)	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	10%	6.8% (4.4–9.3)	-	3.7%	5.4% (1.0%–12.8%)	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	7%	-	2.6 (0.9-7.6)	10.0%	15.5% (1.1–35.5)	7.2% (5.2–9.3%)
<i>Legionella pneumophila</i>	7%	-	2.3 (0.6-8.6)	6.5%	7.3% (2.5–23.8)	2.8% (2.1 – 3.6)
<i>Haemophilus influenzae</i>	4%	2.0% (1.2–2.8)	6.1 (4.1-9.0)	9.7%	-	-
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	4%	-	1.1 (0.2-5.3)	5.7%	-	4.3% (2.4 – 6.2)
<i>Pseudomonas auriginosa</i>	4%	4.0% (2.6–5.4)	11.5 (4.4-27)	2.9%	6.2% (0.8%–11.6%)	-
<i>Moraxella Catarrhalis</i>	2%	-	2.4 (0.9 – 6.1)	1.2%	-	-
<i>Polimicrobial</i>	2%	-	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1%					
Otros	2%	E coli: 4% (2.7–5.2)	-	15.13%	E. Coli 4.2% (0.8%-8.6%))	-
<b>Virus aislados</b>						
<i>Influenza a/B</i>	1%			4.5%		
<i>Parainfluenza</i>				1%		
Otros				3.74%		
<b>Virus-bacteria coinfección</b>				6.1%		

Por otro lado, es sabido que, en presencia de ciertas comorbilidades, el patógeno más probable de NAC podría ser diferente al *Streptococcus pneumoniae* (13,20). A continuación, se señalan algunas condiciones y los patógenos principalmente asociados:

Consumo perjudicial de alcohol	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , anaerobios orales, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , especies de <i>Acinetobacter</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tabaquismo	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , especies de <i>Legionella</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i>
Tabaquismo	Patógenos entéricos gramnegativos, anaerobios orales
Exposición a aves	<i>Chlamydophila psittaci</i> (si exposición es a aves de corral: influenza aviar)
Exposición a animales de granja	<i>Coxiella burnetii</i> (fiebre Q)
Brote de influenza	Virus de influenza, <i>S. pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Tos de curso prolongado o vómitos postusúgenos	<i>Bordetella pertussis</i>
Anomalías estructurales del pulmón (p. ej., bronquiectasias, bullas enfisematosas, etc.)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Uso de medicación/drogas endovenosas	<i>S. aureus</i> , anaerobios, <i>M. tuberculosis</i> , <i>S. pneumoniae</i>
Obstrucción bronquial parcial o total (p. ej. Atelectasia obstructiva, compresión extrínseca, cuerpo extraño, etc).	Anaerobios, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>

En el Perú, la evidencia sobre el perfil microbiológico de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en adultos es muy limitada. La búsqueda en distintos repositorios identificó un estudio, realizado en 2019 en un hospital del distrito de El Agustino (Lima), que reportó frecuencias de *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* de 3,53% y 1,18%, respectivamente, en adultos con NAC (21). Sin embargo, este estudio se enfocó exclusivamente en gérmenes atípicos, sin incluir los patógenos bacterianos más comunes. Adicionalmente, se hallaron algunos trabajos de tesis con tamaños muestrales limitados y limitaciones metodológicas, así como estudios centrados en población pediátrica. En conjunto, estos hallazgos evidencian una importante brecha de información a nivel nacional sobre los agentes etiológicos de la NAC, motivo por el cual se recurrió a las tendencias de frecuencia reportada por literatura internacional, estudios nacionales en población pediátrica y reportes de vigilancia elaborados a partir de un número reducido de muestras.

La presente GPC se enfoca en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) de origen bacteriano, destacando a *Streptococcus pneumoniae* como el principal agente a cubrir en el tratamiento empírico. Sin embargo, un desafío creciente en el manejo de la NAC de origen bacteriano es la resistencia antimicrobiana. Se considera resistencia cuando la cepa presenta limitada sensibilidad a al menos uno de los siguientes antibióticos: penicilina, macrólidos, levofloxacino, ceftriaxona o tetraciclina; multirresistencia cuando afecta tres o más; y panresistencia cuando compromete a los cinco. A nivel mundial, la prevalencia de cepas resistentes, multirresistentes y extremadamente resistentes es de 1,3 %, 0,2 % y 0,03 %, respectivamente (22). Sin embargo, se observa marcada heterogeneidad entre los países y ausencia de datos nacionales. Un estudio reciente (23), analizó la resistencia antibiótica del *Streptococcus pneumoniae* identificando una resistencia del 92% a azitromicina, y una resistencia del 6% y 2% a penicilinas y ceftriaxona respectivamente durante el 2016-2019. Asimismo, se identificó que la resistencia a estos antibióticos se ha incrementado



significativamente, llegando a duplicarse e incluso triplicarse en comparación con años anteriores. Junto a los datos previamente reportados, se tomó en consideración los datos de susceptibilidad antibiótica en Perú incluidos en el informe del Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas (SIREVA II) respecto al *S. pneumoniae* (24–28).

Datos de Vigilancia pasiva en Perú del <i>S. pneumoniae</i> aislados en procesos invasivos - según informe del SIREVA II 2015 al 2019										
	2019		2018		2017		2016		2015	
	Total (n=26)	Adulto	Total (n=30)	Adulto	Total (n=22)	Adulto	Total (n=16)	Adulto	Total (n=18)	Adulto
Susceptibilidad a las penicilinas en No meningitis										
Sensible $\leq 2,0$ µg/ml	19 (73.1%)	3 (100%)	27 (90%)	9 (100%)	17 (77.3%)	NI	13 (81.3%)	NI	14 (77.8%)	1 (100%)
Intermedio 4,0 µg/ml	6 (23.1%)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	5 (22.7%)	NI	2 (12.5%)	NI	4 (22.2%)	0 (0%)
Resistente $\geq 8,0$ µg/ml	1 (3.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NI	1 (6.3%)	NI	0 (0%)	0 (0%)
Susceptibilidad a la ceftriaxona en No meningitis										
Sensible $\leq 1,0$ µg/ml	20 (76.9%)	3 (100%)	26 (86.7%)		16 (72.7%)		13 (81.2%)		15 (83.3%)	
Intermedio 2,0 µg/ml	6 (23.1%)	0 (0%)	4 (13.3%)		6 (27.3%)		3 (18.8%)		3 (16.7%)	
Susceptibilidad a la eritromicina										
Sensible	8 (21.6%)	1 (16.7%)	2 (24.2%)		8 (28.6%)		5 (23.8%)		6 (26.1%)	
Intermedia	1 (2.7%)	1 (16.7%)	-		-		-		-	
Resistente	28 (75.7%)	4 (66.7%)	25 (75.8%)		20 (71.4%)		16 (76.2%)		17 (73.9%)	
Susceptibilidad a la trimetoprima – sulfametoxazol										
Sensible	11 (29.7%)	3 (50.0%)	7 (21.2%)		6 (21.4%)		6 (28.6%)		5 (21.7%)	
Intermedio	4 (10.8%)	1 (16.7%)	11 (33.3%)		4 (14.3%)		2 (9.5%)		3 (13.0%)	
Resistente	22 (59.5%)	2 (33.3%)	15 (45.5%)		18 (64.3%)		13 (61.9%)		15 (65.2%)	

NI: No se dispone de información.

Fuente: Informes anuales del SIREVA II 2015 al 2019.

Por otro lado, según la Organización Mundial de la Salud, el Perú se encuentra entre los países con alta carga de tuberculosis multidrogorresistente o resistente a la rifampicina a nivel mundial durante el período 2021–2025 (29). El esquema terapéutico para esos escenarios de tuberculosis resistente a los medicamentos, incluida la tuberculosis multidrogorresistente, así como el esquema para contactos de tuberculosis resistente a rifampicina y multidrogorresistente, contemplan el uso de fluoroquinolonas respiratorias (levofloxacin, moxifloxacin)(30). Por este motivo, la normativa nacional restringe el uso de estos antibióticos exclusivamente al manejo de la tuberculosis y exige el reporte de uso correspondiente a la autoridad sanitaria (31). Si bien algunas guías de práctica clínica internacionales contemplan el uso de fluoroquinolonas respiratorias en los esquemas terapéuticos para la NAC, la presente

GPC se adhiere a la normativa nacional vigente, por lo que este grupo farmacológico no ha sido incluido en ninguno de los escenarios descritos.

La incidencia estimada de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) oscila entre 1.5 y 14 casos por cada 1,000 personas-año a nivel mundial(32). Se reconoce además como una de las principales causas de mortalidad global, con mayor impacto en edades avanzadas (32,33). Asimismo, es una de las principales causas de hospitalización, particularmente en los adultos mayores, donde la incidencia de hospitalizaciones por NAC puede alcanzar hasta 35 hospitalizaciones por cada 1000 personas(34).

A nivel nacional, los niños y adultos mayores representan uno de los grupos vulnerables y en los que las infecciones respiratorias agudas es una de las principales causas de morbimortalidad. El Centro de Control de Enfermedades de Perú reportó en el 2024 una razón de 87.67 casos de neumonía en adultos mayores por cada 10 mil habitantes, siendo esta incidencia mayor a la de los últimos 5 años previos(35). Asimismo, para este grupo etario se ha encontrado una tasa de hospitalizaciones del 34.21% y una letalidad del 7.36% (35).

El manejo de NAC en el Perú enfrenta diversos desafíos que condicionan su abordaje clínico y terapéutico. Entre estos se incluyen el incremento progresivo de su incidencia, la creciente resistencia antimicrobiana, el inicio tardío o inadecuado del tratamiento farmacológico empírico, y las limitaciones en el acceso equitativo a los servicios de salud. Asimismo, la insuficiente cobertura de vacunación antineumocócica que en adultos mayores solo alcanzó el 27 % en agosto de 2023, manteniendo a este grupo en riesgo de complicaciones graves frente a uno de los principales patógenos de la NAC. Por otro lado, la elevada prevalencia de tuberculosis en el país restringe la adopción de ciertas recomendaciones internacionales que no se ajustan al contexto epidemiológico nacional. Por ello, el Seguro Social de Salud (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en la mejor evidencia disponible para apoyar la toma de decisiones clínicas en el manejo de la presente condición. La elaboración de esta GPC fue conducida por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

### **Objetivo y población de la GPC**

- **Objetivos de la GPC:**
  - Brindar recomendaciones para apoyar la decisión entre manejo ambulatorio u hospitalario y el tratamiento antimicrobiano inicial de la NAC en adultos, con el fin de contribuir a reducir la mortalidad, reducir complicaciones, y mejorar la calidad de vida de los pacientes con esta condición.
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
  - Pacientes adultos con NAC de etiología bacteriana.
  - La presente guía no se aplica a los siguientes escenarios:
    - Neumonía aspirativa
    - Neumonías complicadas (empiema pulmonar, derrame pleural complicado, absceso pulmonar).
    - Neumonías virales: Este escenario debe considerarse cuando existen factores epidemiológicos como brotes estacionales, contacto con personas con infecciones respiratorias recientes o circulación activa de

virus respiratorios (especialmente influenza, virus sincitial respiratorio [RSV] y SARS-CoV-2), así como factores clínicos, incluyendo hallazgos radiográficos compatibles. De ser una posibilidad, realice los respectivos exámenes auxiliares para su descarte.

- Neumonía con alta sospecha de ser causada por gérmenes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (MRSA) o Bacilos gramnegativos resistentes. Este escenario debe considerarse en pacientes con antecedentes de infección o colonización por dichos patógenos, hospitalizaciones recientes o tratamiento antimicrobiano parenteral en los últimos 90 días, procedencia de instituciones asociadas a mayor riesgo de resistencia antimicrobiana (como centro de hemodiálisis, asilos o establecimientos penitenciarios).
- Pacientes inmunocomprometidos: Se incluye a personas con neutropenia (definida como un recuento absoluto de neutrófilos  $< 500 /\text{mm}^3$ ), personas con leucemia o linfoma, personas que viven con VIH / SIDA, personas que se han sometido a esplenectomía, personas con antecedente de trasplante de órgano sólido o de células madre hematopoyéticas, personas que reciben quimioterapia citotóxica, radioterapia, personas que reciben corticosteroides por vía enteral o parenteral (excluye los esteroides inhalados o tópicos) de forma diaria durante más de 14 días consecutivos a la fecha del evento, personas con tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador como uso de anticuerpos monoclonales anti TNF-alfa o bloqueantes del IFN-gama, personas con cáncer.
- Tuberculosis pulmonar / Neumonía tuberculosa. Se incluye a los pacientes con diagnóstico ya establecido. No obstante, esta patología debe descartarse en pacientes sintomáticos respiratorios, con antecedente de contacto de TBC, grupos de riesgo (por ejemplo: población penal, albergues, desnutrición, drogodependencia), o hallazgos clínicos sugerentes (por ejemplo: hemoptisis, pérdida de peso).

### Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
  - Esta GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con NAC.
  - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, médicos de familia, emergenciólogos, neumólogos, internistas, intensivistas, infectólogos, geriatras, médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores, enfermeros y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de ciencias de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
  - El ámbito asistencial incluye los Establecimientos de salud EsSalud a nivel nacional, considerando los tres niveles de atención, de EsSalud.

## V. Métodos

### a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en el tema de la GPC.

El GEG se conformó con fecha de junio del 2025 y mediante Resolución N° 000138-IETSI-ESSALUD-2025.

La lista y el rol de los miembros del GEG se detallan a continuación:

Nombre	Institución	Rol - profesión	Funciones
Pecho Silva, Samuel	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, EsSalud	<b>Líder de la guía</b> Especialista Clínico – Médico neumólogo	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC.  -Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Huayllazo Merel, Kelvin George	Hospital I Edmundo Escomel, Arequipa, EsSalud.	Especialista Clínico – Médico internista	
Escudero Casanova, Rossana Estela	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médica internista	
Cancho Hurtado, Paola Cristina	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, EsSalud	Especialista Clínico – Médica neumóloga	
Flores Pari, Yoisi Yanett	Hospital I Edmundo Escomel, Arequipa, EsSalud	Especialista Clínico – Médica internista	
Choque Sota, Yetmany March	Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, EsSalud	Especialista Clínico – Médico infectólogo	
Huamán Achahui, Ruth Mery	Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, Cusco, EsSalud	Especialista Clínico – Médica neumóloga	
Huamán Santillán, Nike Abner	Hospital II Pasco, Pasco, EsSalud	Especialista Clínico – Médico internista	
Sánchez Rodrigo, Paul	Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, La Libertad, EsSalud	Especialista Clínico – Médico infectólogo	
Rodríguez Chavez, Luis Angel	Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, La Libertad, EsSalud	Especialista Clínico – Médico internista	

Nombre	Institución	Rol - profesión	Funciones
Huamán Rivera, Mariella Rosalina	IETSI, Lima, EsSalud	Metodóloga	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Guía durante la realización de los marcos de la evidencia a la decisión. Redacción de las versiones finales de la GPC.
Rivera Torrejón, Oscar Orlando	IETSI, Lima, EsSalud	Metodólogo	
Caballero Luna, Joan	IETSI, Lima, EsSalud	Coordinadora del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC.
Huaroto Ramírez, Fabiola Mercedes	IETSI, Lima, EsSalud	Encargada de Guías de Práctica Clínica	

#### b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones:

- Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC. Asimismo, afirmaron no tener ningún tipo de relación financiera o laboral ni haber recibido financiación alguna por cualquier actividad (en el ámbito profesional, académico o científico) de alguna institución o empresa que pueda tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC; en los últimos 5 años previos a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

#### c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención (o exposición) definidas.

Para cada pregunta PICO se propuso una lista de desenlaces (*outcomes*), los cuales fueron calificados en: desenlaces poco importantes, desenlaces importantes, y desenlaces críticos. Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

#### d. Búsqueda de GPC previas

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC previas. Para ello, durante enero del 2025 se revisaron las GPC que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- La GPC emitió recomendaciones,
- La población de la GPC fue pacientes adultos con NAC,
- El ámbito de la GPC fue de manejo,
- La GPC fue publicada entre enero del 2020 y enero del 2025,
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura,
- La GPC se elaboró utilizando la metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation), y
- La GPC presentó un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II) (<http://www.agreetrust.org/agree-ii/>) (36). El punto de corte fue el propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú (37).

Los detalles de la búsqueda y selección de las GPC se detallan en el **Anexo N° 1**. Se identificaron 3 GPC que cumplieron con los criterios de inclusión:

- Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R, et al. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. *Crit Care Med.* el 1 de mayo de 2024;52(5):e219–33.
- National Institute for Health and Care Excellence. Suspected acute respiratory infection in over 16s: assessment at first presentation and initial management. NICE Clinical Guideline NG237. 2023. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng237>
- National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management. NICE Clinical guideline CG191 [Internet]. 2014 (uptaded 2023). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191>

Las GPC identificadas obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de las búsquedas de evidencia para las PICOS abordadas y que fueron GPC realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando sea necesario

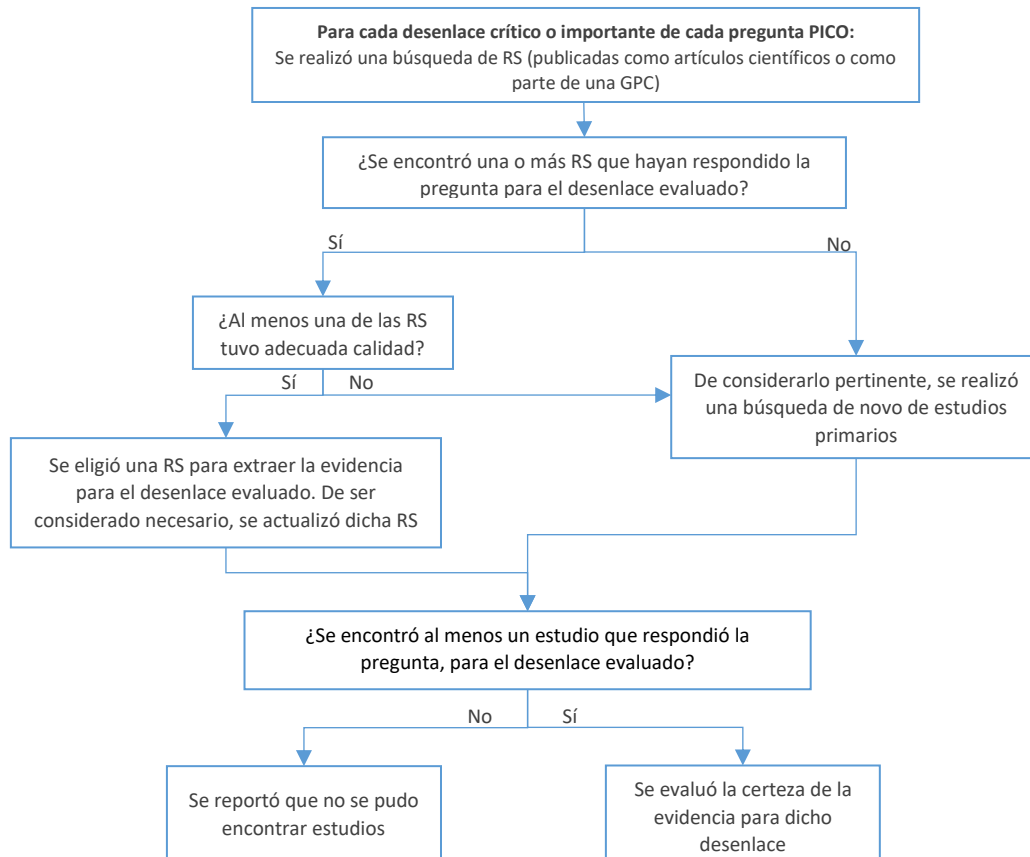
#### e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de alguna GPC o publicadas como artículos científicos.
2. Cuando no se encontró ninguna RS de adecuada calidad que responda a nuestra PICO, se realizó una RS *de novo*.

3. Cuando se encontró RS que respondieron a nuestro PICO y calidad aceptable, se eligió una RS por cada uno de los desenlaces críticos e importantes priorizados.
4. Si la RS elegida realizó su búsqueda sistemática con una antigüedad mayor de 2 años, se evaluó la necesidad de actualizar la RS según el criterio del GEG.

Este proceso de selección de la evidencia se muestra en el siguiente flujograma:



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

#### i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:

Se revisó si alguna de las GPC identificadas realizó una RS para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG. Para ello, se tomaron en cuenta las RS realizadas por las GPC incluidas en el subtítulo “**búsqueda de GPC previas**”.

#### ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en las bases de datos PubMed y Biblioteca Cochrane. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.



### iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática *de novo* de estudios primarios en Pubmed y Biblioteca Cochrane. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas *de novo* se detallan en el **Anexo N° 2**.

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (3) modificada por IETSI-EsSalud, la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La certeza de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales tuvieran una baja o muy baja certeza de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Pubmed y/o Biblioteca Cochrane, desde la fecha en la que la RS realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un MA, que a consideración del GEG haya sido correctamente realizado, se usó dicho MA.
- Si la RS seleccionada no realizó un MA o realizó un MA que a consideración del GEG no haya sido correctamente realizado, o si no se encontró una RS y se realizó una búsqueda de estudios primarios, se realizó un MA siempre que sea considerado útil y siempre que sea posible realizarlo con los datos recolectados. Para ello, se prefirió usar modelos aleatorios, debido a la heterogeneidad de los estudios.

- Si no se encontró ni se pudo realizar un MA, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

**f. Evaluación del riesgo de sesgo, diferencia clínica mínimamente importante y de la certeza de la evidencia.**

**i. Evaluación de riesgo de sesgo**

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (4)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (5)
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (6)

**ii. Evaluación de la diferencia clínica mínimamente importante**

Se realizó la evaluación de la diferencia clínica mínimamente importante o DMI (38) con la finalidad de establecer el umbral clínico que nos permita discernir si los efectos observados son clínicamente relevantes para el paciente o son triviales. Para ello, la metodología GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) indica que se podría utilizar los DMI para los desenlaces previamente establecidos por otras GPC, RS o NMA; o establecer este umbral mediante consenso con el GEG.

Para este último caso, se siguió la propuesta sugerida por el grupo GRADE(39), en la cual se asigna un valor de utilidad a cada desenlace, estos fueron evaluados y después validados por parte del GEG. Finalmente, se consideró un efecto importante cuando el estimado puntal del efecto absoluto supera al umbral de la DMI establecida.

Los valores de DMI se detallan al final de cada una de las tablas de Summary of Findings (SoF) y se expresaron según la naturaleza del desenlace, ya sea dicotómico o numérico.

Desenlace	DMI
Mortalidad	1 de cada 100
Resolución clínica	4 de cada 100
Falla clínica	2 de cada 100
Evento adverso serio	1 de cada 100
Evento adverso	2.3 de cada 100
Evento adverso que motivó suspensión de tratamiento	2 de cada 100
Evento adverso de tipo gastrointestinal	2.3 de cada 100
Evento adverso de tipo cefalea	2.3 de cada 100
Hospitalización	1 día
Erradicación bacteriana	1 de cada 100
Necesidad de ventilación mecánica	1 de cada 100
Tiempo de ventilación mecánica	1 día
Admisión a UCI	2 de cada 100
Duración de estancia en UCI	2 de cada 100
Sangrado gastrointestinal	2 de cada 100
Infecciones secundarias	2 de cada 100
Hiperglicemia	2 de cada 100

La implementación de la evaluación de la diferencia clínica mínimamente importante se realizó a partir de mayo del 2025, por lo que, en las preguntas iniciales (correspondientes a la PICO 1 y PICO 7) se utilizó el enfoque no contextualizado, utilizando como referencia el efecto nulo.

### iii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto, relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales)(40). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO. Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

Adicionalmente, en los casos donde la tabla SoF fue de comparaciones múltiples, se colorearon las celdas considerando si superó o no el DMI y la certeza de la evidencia, como se muestra a continuación:

Certeza de la evidencia	Desenlaces de beneficio			Desenlaces de daño			Cuando no hay evidencia
	Alta o Moderada	Baja	Muy baja	Alta o Moderada	Baja	Muy baja	
Criterio							
Supera el DMI o efecto estadísticamente significativo	<b>Negrita</b>	No negrita	No negrita*	<b>Negrita</b>	No negrita	No negrita*	
No supera el DMI o efecto NO estadísticamente significativo	<b>Negrita</b>	No negrita	No negrita	<b>Negrita</b>	No negrita	No negrita	

\*Colorear dependiendo de los intervalos de confianza que muestre una tendencia favorable o desfavorable de la intervención que se desee resaltar (por ejemplo: eventos adversos).

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

#### g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.

Para la formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

Se calcularon los efectos absolutos para cada desenlace (diferencias de riesgos para desenlaces dicotómicos, o diferencias de medias para desenlaces numéricos). Para el cálculo de las diferencias de riesgos, se consideró que la incidencia del desenlace en el grupo control fue la reportada por el cuerpo de la evidencia, salvo se mencione lo contrario para alguna pregunta.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (41–43) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los *outcomes* por los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación(44).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC y se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

## h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

### *Validación con especialistas clínicos*

Se realizó una reunión con un grupo de especialistas clínicos en la condición a tratar, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC. Seguidamente, se realizó la técnica Delphi para que los especialistas puedan evaluar qué tan adecuada fue cada una de las recomendaciones y puntos de BPC. Las observaciones y los puntajes obtenidos fueron tomados en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen a continuación:

Nombre	Institución	Especialidad	Profesión/Cargo
Vera Sagástegui, Jorge Enrique	Hospital II EsSalud Cajamarca	Neumología	Médico EsSalud –
Mananita Terrones, Debora Rocio	Hospital II EsSalud Pucallpa	Enfermedades Infecciosas Y Tropicales	Médico EsSalud –
Gonzales Pacheco, Leonid	Hospital II EsSalud Huancavelica	Medicina Interna	Médico EsSalud –
Sotelo Cervantes Maribel	Hospital II EsSalud Cañete	Medicina general	Médico EsSalud –
Seire Amanqui, Lucero	CAP I Locumba	Medicina general	Médico EsSalud –
García Rosales, Jamny Sofía	Hospital II Huamanga EsSalud	Neumología	Médico EsSalud –
Cuaresma Sierra, Liz	Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco	Gastroenterología	Médico EsSalud –
Coca Caycho, Tatiana	Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo	Medicina intensiva	Médico EsSalud –
Sachun Alanya, Juan Pablo	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Medicina Interna	Médico EsSalud –
Mormontoy Barrientos, Pavel German	Hospital II EsSalud Abancay	Medicina Interna	Médico EsSalud –
Zevallos Vásquez, Jaime	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Medicina intensiva	Médico EsSalud –
Yupanqui Quispe, Maritza Susana	CAP I Ilabaya	Medicina general	Médico EsSalud –

### *Validación con tomadores de decisiones.*

Se realizó una reunión con tomadores de decisiones de EsSalud, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC; con especial énfasis en la su aceptabilidad y aplicabilidad para el contexto de EsSalud. Las observaciones brindadas fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen a continuación:

Nombre	Institución
Cabello Gómez, Jorge	Gerencia Central De Prestaciones En Salud
Hermoza Ibañez, Rubén Darío	Gerencia Central De Seguros Y Prestaciones Económicas

**i. Selección de recomendaciones y BPC trazadoras:**

Se valoró cada enunciado (recomendación o buena práctica clínica) de la guía utilizando cuatro criterios: impacto clínico en el paciente, impacto en el proceso de atención, costos de implementación y tipo de enunciado. A cada criterio se le asignó un puntaje en una escala del 1 al 5 (para los tres primeros criterios) y del 2 al 5 (para el criterio del tipo de enunciado formulado). Finalmente, los enunciados con la sumatoria de puntajes más altos fueron seleccionados como enunciados trazadores, los cuales servirán para la formulación de indicadores de adherencia a la GPC y para guiar futuras estrategias de implementación.

**j. Revisión externa al GEG.**

La presente Guía de Práctica Clínica fue sometida a revisión externa por profesionales independientes que no participaron en su elaboración, con experiencia en el manejo de la condición abordada y/o en metodología para la elaboración de guías de práctica clínica.

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

- **Revisores clínicos externos**
  - Jave Castillo, Héctor Oswaldo
    - Médico especialista en Neumología
    - Hospital Nacional Dos de Mayo, MINSA, Lima, Perú
  - Resurrección Delgado, Cristhian Pedro
    - Médico especialista en Enfermedades infecciosas y tropicales
    - Coordinador de la Unidad PROA del Hospital Nacional Dos de Mayo, MINSA, Lima, Perú
- **Revisora metodológica**
  - Delgado Flores, Carolina Jaqueline.
    - Maestra en Ciencias en Investigación Epidemiológica.
    - Instituto de Evaluación de Tecnología en Salud e Investigación, Lima, Perú.

Los revisores declararon no tener conflictos de interés relacionados con el contenido de la presente Guía de Práctica Clínica. Los comentarios recibidos fueron sistematizados y evaluados por el GEG. Se incorporaron total o parcialmente aquellos que contribuyeron a la claridad, precisión o aplicabilidad de las recomendaciones. La participación de los revisores no implica conformidad con la totalidad del contenido ni responsabilidad sobre las decisiones finales adoptadas por el GEG.

## VI. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

**Pregunta 1. En adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), ¿qué herramienta de predicción clínica debería utilizarse para la toma de decisión sobre manejo hospitalario o ambulatorio?**

### Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial y su manejo puede variar desde el tratamiento ambulatorio hasta la hospitalización en salas generales o, en los casos más graves, en unidades de cuidados intensivos (45). En este contexto, disponer de herramientas estandarizadas y objetivas para la estratificación del riesgo resulta esencial, ya que permiten identificar de manera temprana a los pacientes con mayor probabilidad de complicaciones y orientar con mayor precisión el ámbito de atención requerido. La ausencia de una herramienta estándar para definir el lugar de manejo se ha asociado con un incremento en las hospitalizaciones innecesarias(46). Esto podría conllevar al consecuente aumento de los costos, la sobrecarga del sistema sanitario y la exposición de los pacientes a riesgos nosocomiales evitables(47–49). En cambio, una adecuada estratificación del riesgo no solo contribuye a la seguridad del paciente, sino que también mejora la eficiencia del sistema de salud. Así, resulta fundamental analizar qué instrumento de predicción clínica ofrece el mejor rendimiento para guiar estas decisiones en la práctica cotidiana.

Existen diversos sistemas de puntuación clínica, como el CURB-65, CRB-65 y PSI, que han sido incorporados en la práctica asistencial para guiar la decisión de hospitalizar al paciente (50). De acuerdo a las GPC, la *GPC Diagnóstico y tratamiento de la NAC en adultos* de la American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) recomiendan el uso de PSI y CURB65(2). Por el contrario, la *GPC Neumonía en adultos: Diagnóstico y manejo* del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomienda el uso de CRB-65 en el ambiente ambulatorio y CURB-65 en el ambiente hospitalario(51). De las GPC latinoamericanas, la *GPC Neumonía Adquirida en la Comunidad de manejo ambulatorio en mayores de 65 años y más* del Ministerio de Salud de Chile recomienda el uso de CUBR65 y emite una recomendación en contra de PSI (52). Ante la incertidumbre, se consideró adecuado evaluar los beneficios y potenciales daños de utilizar alguna de las tres herramientas mencionadas por las GPC de referencia (CURB-65, CRB-65 y PSI) en la siguiente pregunta clínica.

Los puntos de corte para diferenciar sujetos en moderado-alto riesgo de los de bajo riesgo fue 2 para CURB65,  $\geq 1$  para CRB65 y  $\geq 3$  para PSI. Las características de estos scores se presentan a continuación:

	CURB-65 (3)	CRB-65 (3)	“Pulmonary Score Index” (PSI) (53)
Ítems que evalúa	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Confusión</b> (Puntuación <math>\leq 8</math> en el Abbreviated Mental Test (AMT-10), o pérdida aguda de la orientación en persona, lugar o tiempo)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Confusión</b> (Puntuación <math>\leq 8</math> en el Abbreviated Mental Test (AMT-10), o pérdida aguda de la orientación en persona, lugar o tiempo)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Edad</b> (1 punto/año)</li> <li><b>Sexo</b> (10 puntos si es mujer)</li> <li><b>Residentes de casas de hospicio</b> (10 puntos)</li> <li><b>Enfermedad oncológica</b> (30 puntos)</li> <li><b>Enfermedad hepática</b> (20 puntos)</li> </ul>



	CURB-65 (3)	CRB-65 (3)	“Pulmonary Score Index” (PSI) (53)	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Urea:</b> <math>\geq 7</math> mmol/l (equivalente a BUN <math>\geq 19.6</math> mg/dL o Urea <math>\geq 42</math> mg/dL)</li> <li>• <b>Frecuencia respiratoria</b> <math>\geq 30</math> por minuto</li> <li>• <b>Presión arterial</b> (PAS <math>&lt;90</math>mmHg o PAD <math>\leq 60</math>mmHg)</li> <li>• <b>Edad</b> <math>\geq 65</math> años</li> </ul> <p><i>Un punto por cada condición presente</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Frecuencia respiratoria</b> <math>\geq 30</math> por minuto</li> <li>• <b>Presión arterial</b> (PAS <math>&lt;90</math>mmHg o PAD <math>\leq 60</math>mmHg)</li> <li>• <b>Edad</b> <math>\geq 65</math> años</li> </ul> <p><i>Un punto por cada condición presente</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Falla cardíaca congestiva</b> (10 puntos)</li> <li>• <b>Enfermedad cerebrovascular</b> (10 puntos)</li> <li>• <b>Enfermedad renal</b> (10 puntos)</li> <li>• <b>Alteración del estado mental</b> (20 puntos)</li> <li>• <b>Pulso</b> <math>\geq 125</math>/min (10 puntos)</li> <li>• <b>Frecuencia respiratoria</b> <math>&gt;30</math> respiraciones/min – (20 puntos)</li> <li>• <b>Presión arterial sistólica</b> <math>&lt;90</math> mmHg (20 puntos)</li> <li>• <b>Temperatura</b> <math>&lt;35</math> o <math>\geq 40^{\circ}\text{C}</math> (15 puntos)</li> <li>• <b>pH arterial</b> <math>&lt;7.35</math> (30 puntos)</li> <li>• <b>Urea</b> <math>\geq 30</math> mg/dl (20 puntos)</li> <li>• <b>Sodio</b> <math>&lt;130</math> mmol/L (20 puntos)</li> <li>• <b>Glucosa</b> <math>\geq 250</math> mg/dl (10 puntos)</li> <li>• <b>Hematocrito</b> <math>&lt;30\%</math> (10 puntos)</li> <li>• <b>PaO<sub>2</sub></b> <math>\geq 60</math> mmHg (10 puntos)</li> <li>• <b>Efusión Pleural</b> (10 puntos)</li> </ul>	
Interpretación de valores	0 pts	Bajo riesgo (manejo ambulatorio)	I (< 51 pts)	Bajo riesgo (Manejo ambulatorio)
	1 pt	Bajo riesgo (manejo ambulatorio)	II (51 - 70 pts)	Bajo riesgo (Manejo ambulatorio)
	2 pts	Riesgo intermedio: Hospitalización breve / Observación	III (71 - 90 pts)	Riesgo intermedio (Manejo hospitalario u observación)
	3 pts	Alto riesgo: Hospitalización	IV (91-130 pts)	Alto riesgo: Hospitalización
	4 o 5 pts	Alto riesgo: Hospitalización	V (>130 pts)	Alto riesgo: Hospitalización

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
1	Adultos con NAC	CRB65 ( $\geq 1$ ), CRB65 ( $\geq 2$ ) y PSI ( $\geq 3$ )	CURB65 ( $\geq 2$ )	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Admisión a UCI</li> </ul> Importantes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Duración de hospitalización</li> </ul> Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> </ul>

### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró que la GPC NICE realizó una RS (51), sin embargo, se incluyeron estudios hasta el 2014 y se presentaron hallazgos de manera narrativa. Debido a que no se encontró RS de ECA ni se identificaron ECA, se procedió a incluir RS de estudios de exactitud diagnóstica. De la búsqueda de RS, se encontraron tres RS publicadas como artículos científicos: Akram 2011 (54), Loke 2010(55) y Chalmers 2010(56). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Akram 2011	4/11	1981 a 2010	• Exactitud pronóstica de mortalidad (PSI 10 EO, CURB65 2 EO, CRB65 4 EO)
Loke 2010	5/11	1999 a octubre 2009	• Exactitud pronóstica de mortalidad (PSI 16 EO, CURB65 12 EO, CRB65 5EO)
Chalmers 2010	5/11	1980 a agosto 2009	• Exactitud pronóstica de mortalidad (PSI 13 EO, CURB65 15 EO, CRB65 9EO)

\*El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**.

Al evaluar las RS y la factibilidad de encontrar más de un estudio donde se evalué las 3 herramientas pronósticas al mismo tiempo en adultos con NAC no complicada, se decidió realizar una búsqueda de estudios de exactitud diagnóstica (EED) para actualizar la RS de Chalmers 2010 (56). En esta búsqueda, se encontró 1 EED. Por último, tomando en cuenta los EED incluidos en la RS de Chalmers 2010 que cumplieron con los criterios de inclusión en la presente pregunta clínica, se realizó una RS de novo con 5 EO: Ochoa-Gondar 2011 (57), Menéndez 2009 (58), Schuetz 2008 (59), Man 2007 (60), Capelastegui 2006 (61).

Estudio	Riesgo de sesgo										Total
	Selección de pacientes			Prueba índice (intervención)		Prueba de referencia (comparador)		Flujos y tiempos			
	Se incluyó una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitó en el estudio que hubiese exclusiones inapropiadas	Se realizó la interpretación de la prueba en estudio sin conocer los resultados de la prueba de referencia	Si se utilizó un punto de corte, éste se especificó previamente?	El estándar de referencia clasifica correctamente la enfermedad estudiada	Se procedió a interpretar los resultados del estándar de referencia sin conocer los resultados de la	El intervalo entre la prueba de estudio y la prueba de referencia fue adecuado	A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia	Se incluyeron todos los pacientes en el análisis	
Ochoa-Gondar 2011 (57)											Bajo
Menendez 2009 (58)											Alto
Schuetz 2008 (59)											Bajo
Man 2007 (60)											Bajo
Capelastegui 2006 (61)											Bajo

#### Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

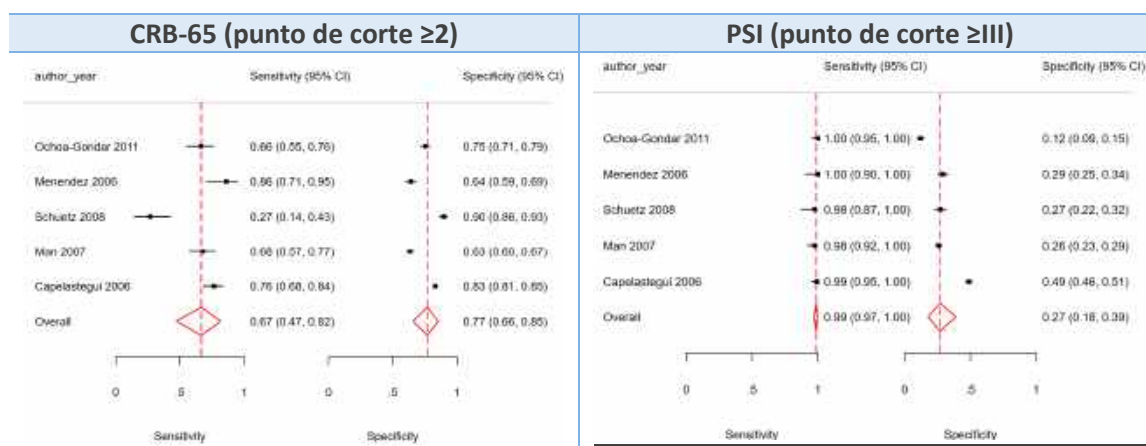
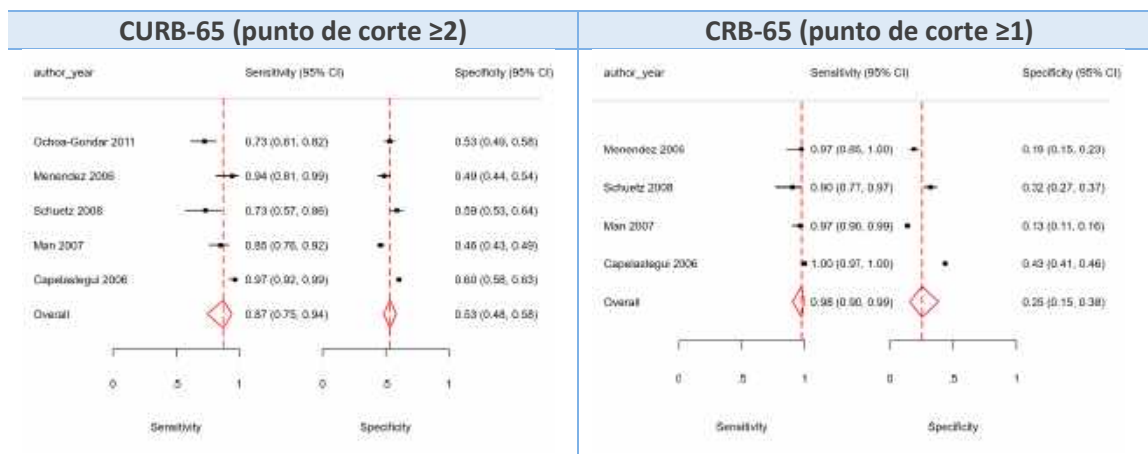
#### Subrogados

- Sensibilidad y especificidad:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: Chalmers 2010 (56), RS de Akram 2011 (54) y Loke 2010(55).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Chalmers 2010 debido a que incluía mayor número de EED (4 estudios) donde se evaluaron las tres herramientas en un mismo momento y se precisaban la información por punto de corte.
  - Para este desenlace, la RS de Chalmers 2010 realizó un MA de 4 EO (n= 4208). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron sujetos mayores de 16 años a quienes se les diagnosticó con NAC mediante criterios clínicos más imagenológicos (Radiografía de tórax). Se excluyeron los sujetos inmunocomprometidos. La edad promedio osciló entre 61.8 a 77.4 años en los estudios incluidos.
    - **La prueba diagnóstica índice** fue la herramienta de predicción clínica evaluada al momento de diagnóstico (o lo más próximo a este)

considerando los puntos de corte para determinar moderado a alto riesgo de mortalidad.

PSI	$\geq 3$
CRB65	$\geq 1$
CRB65	$\geq 2$
CURB65	$\geq 2$

- **La prueba de referencia** fue la ocurrencia de muerte hasta los 30 días post diagnóstico de NAC.
- **El desenlace:**
  - a) **Sensibilidad:** fue calculada como la capacidad de la herramienta clínica (CRB65 ( $\geq 1$ ), CRB65 ( $\geq 2$ ), PSI ( $\geq 3$ ), CURB65 ( $\geq 2$ )) de catalogar al sujeto como de “moderada-alta mortalidad” cuando la persona tiene probabilidad alta de morir a los 30 días (verdaderos positivos entre total de pacientes que fallecieron a los 30 días desde diagnóstico de NAC).
  - b) **Tasa de falsos negativos:** fue calculada como la proporción de sujetos con probabilidad muy alta de mortalidad catalogados como sujetos “de baja mortalidad” (falsos negativos entre total de pacientes con alta probabilidad de mortalidad). En términos prácticos, esta tasa representa la proporción de sujetos que irían erróneamente al ambiente ambulatorio ya que tienen moderado-alto riesgo de morir.
  - c) **Especificidad:** fue calculada como la capacidad de la herramienta clínica (CRB65 ( $\geq 1$ ), CRB65 ( $\geq 2$ ), PSI ( $\geq 3$ ), CURB65 ( $\geq 2$ )) de catalogar al sujeto como “de baja de mortalidad” cuando la persona tiene probabilidad muy baja de morir a los 30 días. (verdaderos negativos entre total de pacientes que no fallecieron a los 30 días desde diagnóstico de NAC).
  - d) **Tasa de falsos positivos:** fue calculada como la proporción de sujetos con probabilidad muy baja de mortalidad catalogados como sujetos de “moderada-alta mortalidad” (falsos positivos entre total de pacientes que no fallecieron a los 30 días desde diagnóstico de NAC). En términos prácticos, esta tasa representa la proporción de sujetos que irían erróneamente al ambiente hospitalario-observación ya que no tienen moderado-alto riesgo de morir.
- Para actualizar la RS de Chalmers 2010, durante marzo del 2025 se realizó una búsqueda de *novo* de EED. En dicha búsqueda se encontró 1 EED: el de Ochoa-Gondar 2011 (57). Se realizó un nuevo MA incluyendo los estudios de la RS de Chalmers 2010(56) y Ochoa-Gondar 2011(57), cuyos resultados presentamos a continuación:



**Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):**
**Población:** Adultos con NAC

**Pruebas índices que evaluar:** CRB-65  $\geq 1$ , CRB-65  $\geq 2$  y PSI  $\geq 3$ 
**Prueba índice tomada como comparador:** CURB-65  $\geq 2$ 
**Rol de la prueba índice:** Decisión sobre manejo hospitalario o ambulatorio

**Prueba de referencia:** Mortalidad a los 30 días desde diagnóstico de NAC

**Prevalencia de muertes a los 30 días en adultos con NAC:** prevalencia del 7.4% tomado de Loke 2010(55).

**Autor:** Mariella Rosalina Huaman Rivera

**Bibliografía por desenlace:**

- **Sensibilidad:** Elaboración propia meta-analizando los estudios de la RS de Chalmers 2010 (56) y Ochoa-Gondar 2011 (57).
- **Especificidad:** Elaboración propia meta-analizando los estudios de la RS de Chalmers 2010 (56) y Ochoa-Gondar 2011 (57).

	<b>CURB-65 <math>\geq 2</math> (Comparador)</b>	<b>CRB-65 <math>\geq 1</math></b>	<b>CRB-65 <math>\geq 2</math></b>	<b>PSI <math>\geq 3</math></b>	<b>Interpretación</b>
<b>Sensibilidad</b>	<b>0.87</b> <b>(0.75 a 0.94)</b> ⊕○○○ Muy Baja <sup>a,b,c</sup>	<b>0.98</b> <b>(0.90 a 0.99)</b> ⊕⊕○○ Baja <sup>a,b</sup>	<b>0.67</b> <b>(0.47 a 0.82)</b> ⊕○○○ Muy Baja <sup>a,b,d</sup>	<b>0.99</b> <b>(0.97 a 1.00)</b> ⊕⊕⊕○ Moderado <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El CRB-65 (<math>\geq 1</math>) comparado con el CURB-65 podría ser que tenga una sensibilidad más alta. Asimismo, el PSI (<math>\geq 3</math>) comparado con el CURB-65 probablemente tenga una sensibilidad más alta</li> <li>• El CRB-65 (<math>\geq 2</math>) comparado con el CURB-65 podría ser que tengan sensibilidades similares, aunque la evidencia es incierta.</li> </ul>
<b>Especificidad</b>	<b>0.53</b> <b>(0.48 a 0.58)</b> ⊕⊕⊕○ Moderado <sup>a</sup>	<b>0.25</b> <b>(0.15 a 0.38)</b> ⊕○○○ Muy Baja <sup>a,b,d</sup>	<b>0.77</b> <b>(0.66 a 0.85)</b> [⊕⊕○○ Baja <sup>a,c</sup>	<b>0.27</b> <b>(0.18 a 0.39)</b> ⊕○○○ Muy Baja <sup>a,d</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El CRB-65 (<math>\geq 2</math>) podría ser que tenga una especificidad más alta comparado con el CURB-65.</li> <li>• El CRB-65 (<math>\geq 1</math>) y PSI (<math>\geq 3</math>) podría ser que tengan una especificidad más baja comparada con CURB-65, aunque la evidencia es incierta.</li> </ul>
<b>VP</b>	6 (6 a 7)	7 (7 a 7)  $\Delta$ : 1 más	5 (4 a 6)  $\Delta$ : 1 menos	7 (7 a 7)  $\Delta$ : 1 más	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si a 100 personas con NAC se les evalúa con CRB-65 (<math>\geq 1</math>) comparado con CURB-65 podría ser que 1 persona más sea correctamente catalogada como de alto riesgo (y adecuadamente hospitalizada), aunque la evidencia es incierta.</li> <li>• Si a 100 personas con NAC se les evalúa con PSI comparado con CURB-65 podría ser que 1 persona más sea correctamente catalogada como de alto riesgo (y adecuadamente hospitalizada), aunque la evidencia es incierta.</li> </ul>
<b>FN</b>	1 (0 a 2)	0 (0 a 1)  $\Delta$ : 1 menos	2 (1 a 4)  $\Delta$ : 1 más	0 (0 a 0)  $\Delta$ : 1 menos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si a 100 personas con NAC se les evalúa con CRB-65 (<math>\geq 1</math>) comparado con CURB-65 podría ser que 1 persona menos sea incorrectamente catalogada como de bajo riesgo (y se envíe a una persona menos con alto riesgo de morir por NAC a su casa), aunque la evidencia es incierta.</li> <li>• Si a 100 personas con NAC se les evalúa con PSI (<math>\geq 3</math>) comparado con CURB-65 podría ser que 1 persona menos sea incorrectamente catalogada como de bajo riesgo (y se envíe a una persona menos con alto riesgo de morir por NAC a su casa), aunque la evidencia es incierta.</li> <li>• Si a 100 personas con NAC se les evalúa con CRB-65 (<math>\geq 2</math>) comparado con CURB-65 podría ser que 1 persona más sea incorrectamente catalogada como de bajo riesgo (y se envíe a una persona más con alto riesgo de morir por NAC a su casa), aunque la evidencia es incierta.</li> </ul>
<b>VN</b>	49 (44 a 54)	23 (14 a 35)	71 (61 a 79)	25 (17 a 36)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si a 100 personas con NAC se les evalúa con CRB-65 (<math>\geq 2</math>) comparado con CURB-65 podría ser que 22 persona más sea correctamente catalogada como de bajo riesgo (y evitemos</li> </ul>

**Población:** Adultos con NAC

**Pruebas índices que evaluar:** CRB-65  $\geq 1$ , CRB-65  $\geq 2$  y PSI  $\geq 3$

**Prueba índice tomada como comparador:** CURB-65  $\geq 2$

**Rol de la prueba índice:** Decisión sobre manejo hospitalario o ambulatorio

**Prueba de referencia:** Mortalidad a los 30 días desde diagnóstico de NAC

**Prevalencia de muertes a los 30 días en adultos con NAC:** prevalencia del 7.4% tomado de Loke 2010(55).

**Autor:** Mariella Rosalina Huaman Rivera

**Bibliografía por desenlace:**

- **Sensibilidad:** Elaboración propia meta-analizando los estudios de la RS de Chalmers 2010 (56) y Ochoa-Gondar 2011 (57).
- **Especificidad:** Elaboración propia meta-analizando los estudios de la RS de Chalmers 2010 (56) y Ochoa-Gondar 2011 (57).

	CURB-65 $\geq 2$ (Comparador)	CRB-65 $\geq 1$	CRB-65 $\geq 2$	PSI $\geq 3$	Interpretación
		$\Delta$ : 26 menos	$\Delta$ : 22 más	$\Delta$ : 24 menos	<p>enviar a manejo ambulatorio cuando son de alto riesgo), aunque la evidencia es incierta.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si a 100 personas con NAC se les evalúa con CRB-65 (<math>\geq 1</math>) comparado con CURB-65 podría ser que 26 persona menos sean correctamente catalogada como de bajo riesgo (y enviemos a manejo ambulatorio cuando son de alto riesgo), aunque la evidencia es incierta.</li> <li>• Si a 100 personas con NAC se les evalúa con PSI (<math>\geq 3</math>) comparado con CURB-65 podría ser que 24 persona menos sean correctamente catalogada como de bajo riesgo (y enviemos a manejo ambulatorio cuando son de alto riesgo), aunque la evidencia es incierta.</li> </ul>
FP	44 (39 a 48)	70 (57 a 79)	21 (14 a 32)	68 (57 a 76)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si a 100 personas con NAC se les evalúa con CRB-65 (<math>\geq 1</math>) comparado con CURB-65 podría ser que cataloguemos incorrectamente a 26 persona más como alto riesgo (y hospitalizados innecesariamente cuando son de bajo riesgo), aunque la evidencia es incierta.</li> <li>• Si a 100 personas con NAC se les evalúa con PSI (<math>\geq 3</math>) comparado con CURB-65 podría ser que cataloguemos incorrectamente a 24 persona más como alto riesgo (y hospitalizados innecesariamente cuando son de bajo riesgo), aunque la evidencia es incierta.</li> </ul>
		$\Delta$ : 26 más	$\Delta$ : 23 menos	$\Delta$ : 24 más	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si a 100 personas con NAC se les evalúa con CRB-65 (<math>\geq 2</math>) comparado con CURB-65 podría ser que cataloguemos incorrectamente a 23 persona menos como alto riesgo (y evitemos hospitalizar innecesariamente cuando son de bajo riesgo), aunque la evidencia es incierta.</li> </ul>

**Explicaciones de la certeza de evidencia:**

- Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta: desenlaces subrogados.
- Se disminuyó un nivel por inconsistencia a la evaluación gráfica del forest plot.
- Se disminuyó un nivel por imprecisión por IC95% amplio.
- Se disminuyó dos niveles por imprecisión por IC95% muy amplio ( $>20\%$ )

**Leyenda:** ■: Superior a la referencia; ■: Inferior a la referencia; □: Referencia



**Tabla Evidence to Decision (EtD):**

Presentación:

**Pregunta 1: En adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), ¿qué herramienta de predicción clínica debería utilizarse para la toma de decisión sobre manejo hospitalario o ambulatorio?**

Población:	Pacientes adultos con NAC
Intervenciones:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CRB-65 <math>\geq 1</math></li> <li>• CRB-65 <math>\geq 2</math></li> <li>• PSI <math>\geq 3</math></li> </ul>
Comparador:	CURB-65 $\geq 2$
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de interés:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados de la intervención frente al comparador (CURB-65 ≥ 2)?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<b>CRB-65 (≥1)</b> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande  ○ Varía ○ Se desconoce		<b>Intervención</b> CRB-65 ≥1	<b>Intervención:</b> CRB-65 ≥2	<b>Intervención:</b> PSI ≥3	<b>Comparador</b> CURB-65 ≥2	Si bien la sensibilidad del <b>CRB-65 (≥1)</b> y del <b>PSI (≥3)</b> fue superior a la del CURB-65, el GEG consideró que la ganancia de solo un verdadero positivo era <b>trivial</b> considerando la cantidad de verdaderos negativos que se perderían en comparación con el CURB-65. Por este motivo, no se consideró que dichas pruebas serían superiores al comparador.
	<b>Sensibilid ad</b>	0.98 (0.90 a 0.99)	0.67 (0.47 a 0.82)	0.99 (0.97 a 1.00)	0.87 (0.75 a 0.94)	
	<b>Especificifi dad</b>	0.25 (0.15 a 0.38)	0.77 (0.66 a 0.85)	0.27 (0.18 a 0.39)	0.53 (0.48 a 0.58)	
	<b>VP</b>	7 (7 a 7)	5 (4 a 6)	7 (7 a 7)	6 (6 a 7)	
Δ: 1 más		Δ: 1 menos	Δ: 1 más	-		
<b>CRB-65 (≥2)</b> ○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande  ○ Varía ○ Se desconoce	<b>VN</b>	23 (14 a 35)	71 (61 a 79)	25 (17 a 36)	49 (44 a 54)	Por otro lado, el <b>CRB-65 (≥2)</b> evidenció una mayor especificidad en comparación con el CURB65. Aunque se obtuvo un verdadero positivo menos, el GEG valoró que identificar 22 verdaderos negativos adicionales en relación con el comparador representa un beneficio <b>moderado</b> . Esta mayor capacidad de discriminar a los pacientes de bajo riesgo permite derivarlos con mayor seguridad a manejo ambulatorio, reduciendo así la exposición a infecciones intrahospitalarias, evitando el aislamiento de su entorno de apoyo, y disminuyendo los costos asociados a hospitalizaciones innecesarias para el sistema de salud.
		Δ: 26 menos	Δ: 22 más	Δ: 24 menos	-	
<b>PSI (≥3)</b> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande  ○ Varía ○ Se desconoce	<i>En resumen, considerando una probabilidad pretest del 7.4% de mortalidad por NAC, si a 100 adultos con NAC:</i> - Se les toma CRB-65 ≥1 en lugar de CURB-65 ≥2, podría ser que 1 más sea correctamente catalogado de alto riesgo de muerte; aunque, podría ser que 26 menos sean correctamente catalogados de bajo riesgo de muerte. - Se les toma CRB-65 ≥2 en lugar de CURB-65 ≥2, podría ser que 1 menos sea correctamente catalogado de alto riesgo; aunque, podría ser que 22 más sean correctamente catalogados de bajo riesgo de muerte. - Se les toma PSI ≥3 en lugar de CURB-65 ≥2, podría ser que 1 más sea correctamente catalogado de alto riesgo de muerte; aunque, podría ser que 24 menos sean correctamente catalogados de bajo riesgo de muerte.					
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados de la intervención frente al comparador (CURB-65 ≥ 2)?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales

**CRB-65 ( $\geq 1$ )**  
 ○ Trivial  
 ○ Pequeño  
 ● **Moderado**  
 ○ Grande

○ Varía  
 ○ Se desconoce

**CRB-65 ( $\geq 2$ )**  
 ○ Trivial  
 ● **Pequeño**  
 ○ Moderado  
 ○ Grande

○ Varía  
 ○ Se desconoce

**PSI ( $\geq 3$ )**  
 ○ Trivial  
 ○ Pequeño  
 ● **Moderado**  
 ○ Grande

○ Varía  
 ○ Se desconoce

	<b>Intervención</b> <b>CRB-65 <math>\geq 1</math></b>	<b>Intervención:</b> <b>CRB-65 <math>\geq 2</math></b>	<b>Intervención:</b> <b>PSI <math>\geq 3</math></b>	<b>Comparador</b> <b>CURB-65 <math>\geq 2</math></b>
<b>FN</b>	0 (0 a 1)	2 (1 a 4)	0 (0 a 0)	1 (0 a 2)
	$\Delta$ : 1 menos	$\Delta$ : 1 más	$\Delta$ : 1 menos	-
<b>FP</b>	70 (57 a 79)	21 (14 a 32)	68 (57 a 76)	44 (39 a 48)
	$\Delta$ : 26 más	$\Delta$ : 23 menos	$\Delta$ : 24 más	-

En resumen, considerando una probabilidad pretest del 7.4% de mortalidad por NAC, si a 100 adultos con NAC:

- Se les toma CRB-65  $\geq 1$  en lugar de CURB-65  $\geq 2$ , podría ser que 1 menos sea incorrectamente catalogado de bajo riesgo de muerte; aunque, podría ser que 26 más sean incorrectamente catalogados de alto riesgo de muerte.
- Se les toma CRB-65  $\geq 2$  en lugar de CURB-65  $\geq 2$ , podría ser que 1 más sea incorrectamente catalogado de bajo riesgo de muerte; aunque, podría ser que 23 menos sean incorrectamente catalogado de alto riesgo de muerte.
- Se les toma PSI  $\geq 3$  en lugar de CURB-65  $\geq 2$ , podría ser que 1 menos sea incorrectamente catalogado de bajo riesgo de muerte; aunque, posiblemente 24 más sean incorrectamente catalogados de alto riesgo de muerte.

A pesar de no haberse encontrado evidencia directa para evaluar los daños, al considerar las tasas de falsos positivos y falsos negativos, el GEG estimó que el **CRB65 ( $\geq 1$ )** y el **PSI ( $\geq 3$ )** podrían representar un **daño moderado** al clasificar erróneamente a un número considerable de pacientes como de alto riesgo, lo que conllevaría a hospitalizaciones innecesarias. Dichas admisiones incrementan el riesgo de infecciones nosocomiales y de eventos adversos asociados a la atención hospitalaria, además de implicar un mayor costo para el sistema de salud(62).

#### Certeza de la evidencia de los beneficios y daños de la prueba:

¿Cuál es la certeza general de la evidencia de los beneficios y daños de realizar la prueba diagnóstica?

Juicio		Evidencia				Consideraciones adicionales
<div>● Muy baja</div> <div>○ Baja</div> <div>○ Moderada</div> <div>○ Alta</div> <div>○ Ningún estudio incluido</div>		<div>Intervención</div> <div>CRB-65 ≥1</div>	<div>Intervención:</div> <div>CRB-65 ≥2</div>	<div>Intervención:</div> <div>PSI ≥3</div>	<div>Comparador</div> <div>CURB-65 ≥2</div>	La certeza más baja de los desenlaces fue muy baja.
	<div>Sensibilidad</div>	<div>⊕⊕○○</div> <div>Baja <sup>a,b</sup></div>	<div>⊕○○○</div> <div>Muy Baja <sup>a,b,d</sup></div>	<div>⊕⊕⊕○</div> <div>Moderado <sup>a</sup></div>	<div>⊕○○○</div> <div>Muy Baja <sup>a,b,c</sup></div>	
	<div>Especificidad</div>	<div>⊕○○○</div> <div>Muy Baja <sup>a,b,d</sup></div>	<div>⊕⊕○○</div> <div>Baja <sup>a,c</sup></div>	<div>⊕○○○</div> <div>Muy Baja <sup>a,d</sup></div>	<div>⊕⊕⊕○</div> <div>Moderado <sup>a</sup></div>	
	<div>a. Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta: desenlaces subrogados.</div> <div>b. Se disminuyó un nivel por inconsistencia a la evaluación grafica del forest plot.</div> <div>c. Se disminuyó un nivel por imprecisión por IC95% amplio.</div> <div>d. Se disminuyó dos niveles por imprecisión por IC95% muy amplio (&gt;20%)</div>					

#### Desenlaces importantes para los pacientes:

¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<b>CRB-65 (<math>\geq 1</math>)</b> ● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí	No se contó con evidencia para los desenlaces críticos o importantes. Solo se dispuso de evidencia para los desenlaces subrogados.	El GEG consideró que <b>no</b> se evaluó el impacto clínico de la herramienta en desenlaces como mortalidad, admisión a UCI, necesidad de ventilación mecánica, resolución clínica o estancia hospitalaria. Solo se tuvo evidencia relacionada al rendimiento diagnóstico de las de la evaluación de mortalidad de manera subrogado (exactitud diagnóstica)
<b>CRB-65 (<math>\geq 2</math>)</b> ● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí		
<b>PSI (<math>\geq 3</math>)</b> ● No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí		

#### Balance de los efectos:

¿Cuáles son las intervenciones que tienen un mejor balance de beneficios/daños?  
 (Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
--------	-----------	-----------------------------

**CRB-65 ( $\geq 1$ ):**

- Favorece al comparador
- **Probablemente favorece al comparador**
- No favorece a la intervención ni al comparador
- Probablemente favorece a la intervención
- Favorece a la intervención

- Varía
- Se desconoce

**CRB-65 ( $\geq 2$ ):**

- Favorece al comparador
- Probablemente favorece al comparador
- No favorece a la intervención ni al comparador
- **Probablemente favorece a la intervención**
- Favorece a la intervención

- Varía
- Se desconoce

**PSI ( $\geq 3$ ):**

- Favorece al comparador
- **Probablemente favorece al comparador**
- No favorece a la intervención ni al comparador
- Probablemente favorece a la intervención
- Favorece a la intervención

- Varía
- Se desconoce

El GEG consideró que el CRB65( $\geq 2$ ) probablemente tenía un mejor balance beneficio daño que CURB65 debido al gran número de sujetos que podrían verse beneficiados al no ir al ambiente hospitalario de manera innecesaria.

Por el contrario, se consideró que el CURB65 comparado con PSI y CRB65( $\geq 1$ ) probablemente tenía mejor balance beneficio daño. Esto debido a que PSI y CRB65 no representaba una mejora sustancial en identificar correctamente a los sujetos en riesgo y que enviaba innecesariamente a un gran número de pacientes al ambiente hospitalario.

Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes:

- Para CRB-65  $\geq 1$ , el balance probablemente favorece al comparador, ya que presenta beneficios triviales con daños moderados y una certeza de la evidencia muy baja.
- Para CRB-65  $\geq 2$ , el balance probablemente favorece a la intervención, ya que presenta beneficios moderados con daños pequeños y una certeza de la evidencia muy baja.
- Para PSI  $\geq 3$ , el balance probablemente favorece al comparador, ya que presenta beneficios triviales con daños moderados y una certeza de la evidencia muy baja.

**Uso de recursos:**

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de las intervenciones?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
--------	-----------	-----------------------------

**CRB-65 (≥1):**

- Costos extensos
- Costos moderados
- Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños
- **Ahorros moderados**
- Ahorros extensos
- Varía
- Se desconoce

**CRB-65 (≥2):**

- Costos extensos
- Costos moderados
- Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños
- **Ahorros moderados**
- Ahorros extensos
- Varía
- Se desconoce

**PSI (≥3):**

- **Costos extensos**
- Costos moderados
- Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños
- Ahorros moderados
- Ahorros extensos
- Varía
- Se desconoce

Ítem	CURB65	CRB-65	PSI
Exámenes auxiliares que incluye	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urea: S/. 10</li> <li>• Consulta médica: S/.20</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consulta médica: s/.20</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consulta médica: S/.20</li> <li>• Análisis de gases arteriales: s/.34</li> <li>• Hematocrito: s/.10</li> </ul>
Costo unitario	S/. 30	S/.20	S/. 130
Costo total x 164* personas atendidas diario en un año	S/. 30 x 164 x 365 = S/. 1,795,800	S/. 20 x 164 x 365 = S/. 1,197,200	S/. 130 x 164 x 365 = S/. 7,781,800

Fuente: Tarifario de EsSalud de incorporación de procedimientos y tarifas para establecimientos del primer nivel de atención EsSalud.

\*Fuente: Incidencia diaria de Neumonía a sujetos >20 años en Perú. Sala Situacional de Neumonía 20 a 59 años y >60 años en el Perú para el año 2024. No específico para NAC

**CRB-65** en sus diferentes puntos de corte, tiene un costo de 20 soles por episodio de NAC, lo que representa 10 soles menos que el CURB-65. Considerando un promedio de 164 pacientes atendidos diariamente, este diferencial se traduce en un ahorro anual estimado de 598,600 soles. Por este motivo, el GEG concluyó que su uso rutinario implicaría un **ahorro moderado** para el sistema de salud.

**PSI** tiene un costo de 130 soles por episodio de NAC, lo que representa 100 soles más que el CURB-65. Considerando un promedio de 164 pacientes atendidos diariamente, este diferencial se traduce en un costo anual adicional estimado de 5,986,000 soles. Por este motivo, el GEG concluyó que su uso rutinario implicaría un **costo extenso** para el sistema de salud

**Equidad:**

¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud de preferir cada intervención?

**Definiciones**

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<b>CRB-65 (≥1):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reduce la equidad</li> <li>○ Probablemente reduce la equidad</li> <li>○ Probablemente no tenga impacto en la equidad</li> <li>○ Probablemente incrementa la equidad</li> <li>● <b>Incrementa la equidad</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p><b>CRB-65</b> es una herramienta de predicción clínica basada exclusivamente en la valoración del paciente, lo que garantiza su amplia disponibilidad incluso en poblaciones vulnerables. Al estar incorporada dentro de la atención médica habitual, el GEG consideró que <b>incrementa la equidad</b>.</p> <p>El <b>PSI</b> es una herramienta de predicción clínica que combina la valoración del paciente con exámenes imagenológicos y laboratoriales, los cuales principalmente están disponibles en establecimientos del segundo y tercer nivel de atención. Esta</p>
<b>CRB-65 (≥2):</b>		

- Reduce la equidad
- Probablemente reduce la equidad
- Probablemente no tenga impacto en la equidad
- Probablemente incrementa la equidad
- **Incrementa la equidad**
- Varía
- Se desconoce

**PSI (≥3):**

- **Reduce la equidad**
- Probablemente reduce la equidad
- Probablemente no tenga impacto en la equidad
- Probablemente incrementa la equidad
- Incrementa la equidad
- Varía
- Se desconoce

característica limita su acceso para personas que residen en zonas alejadas de dichos centros de mayor complejidad. Además, se desconoce si a nivel nacional todos los establecimientos de estos niveles cuentan de manera constante con los insumos laboratoriales o con un adecuado funcionamiento de los equipos de imágenes, lo que restringe aún más su disponibilidad en poblaciones vulnerables. Dado las siguientes limitaciones, el GEG consideró que su uso **reduce la equidad**.

**Aceptabilidad:**

¿Las intervenciones son aceptables para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><b>CRB-65 (≥1):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>● <b>Probablemente no</b></li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul> <p><b>CRB-65 (≥2):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul> <p><b>PSI (≥3):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>No</b></li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> <li>○ Varía</li> <li>○ Se desconoce</li> </ul>		<p>El GEG consideró que las intervenciones comparadas con CURB-65 presentaban grados de aceptabilidad diferentes.</p> <p>Aunque el <b>CRB-65</b> forma parte de la evaluación médica y la evaluación de su componente se realiza de manera rutinaria, es probable que el personal de salud no lo acepte plenamente al punto de corte ≥1 debido al riesgo de generar un número elevado de hospitalizaciones innecesarias. De igual modo, los pacientes podrían mostrar resistencia a su aplicación, ya que la mayoría prefiere un manejo ambulatorio que les permita reincorporarse rápidamente a sus actividades habituales.</p> <p>Los componentes del <b>CRB-65</b> forman parte de la práctica clínica rutinaria del personal de salud y, habitualmente, la presencia de más de un criterio se utiliza como indicador para decidir la hospitalización, lo que equivale a un punto de corte de ≥2. Para los pacientes, este enfoque resulta más aceptable, ya que permite definir oportunamente entre manejo ambulatorio u hospitalización únicamente con base en la evaluación clínica, evitando la</p>

		<p>necesidad de exámenes adicionales que podrían retrasar tanto el alta como el inicio del tratamiento adecuado.</p> <p>El <b>PSI</b> exige la valoración de un mayor número de ítems, lo que dificulta su uso práctico por parte del personal de salud. Además, depende de resultados de exámenes auxiliares que no siempre están disponibles o que pueden demorar en obtenerse, retrasando así la decisión sobre manejo ambulatorio u hospitalización. Desde la perspectiva de los pacientes, este retraso también reduce su aceptabilidad, pues puede traducirse en una atención más lenta y en demoras para su alta y retorno al hogar.</p>
Factibilidad:		
¿Cuán factibles de implementar son las intervenciones?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><b>CRB-65 (≥1):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> </ul> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p> <p><b>CRB-65 (≥2):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ No</li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>● <b>Sí</b></li> </ul> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p> <p><b>PSI (≥3):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>No</b></li> <li>○ Probablemente no</li> <li>○ Probablemente sí</li> <li>○ Sí</li> </ul> <p>○ Varía</p> <p>○ Se desconoce</p>		<p>El <b>CRB-65</b> requiere de la valoración de variables clínicas que se realizan dentro de la evaluación habitual del profesional médico. Su implementación no representa barreras en términos de disponibilidad o acceso dentro del sistema de salud, por lo que <b>sí</b> es factible en los 3 niveles de atención. Sin embargo, si requería reforzar la capacitación sobre la importancia de la toma de frecuencia respiratoria, y el uso del Test Mental Abreviado.</p> <p>El <b>PSI</b> requeriría que los tres niveles de atención dispusieran de laboratorios con capacidad para realizar hematocrito, gasometría arterial y glucosa, así como de equipos de imagen para descartar infiltrado multilobar. Sin embargo, esto no resulta factible, dado que la disponibilidad de laboratorios y de radiografía de tórax depende del nivel de complejidad del establecimiento de salud. Por tal motivo, <b>no</b> es factible su implementación.</p>

**Resumen de los juicios:**

	Juicios			
	CRB-65 (≥1)	CRB-65 (≥2)	PSI (≥3)	CURB-65
Beneficios	Trivial	Moderado	Trivial	Comparador
Daños	Moderado	Pequeño	Moderado	
Certeza de la evidencia	Muy Baja	Muy Baja	Muy Baja	
Desenlaces importantes para los pacientes	No	No	No	
Balance de los efectos	Probablemente favorece al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Probablemente favorece al comparador	
Uso de recursos	Ahorro moderado	Ahorro moderado	Costos elevados	Comparador
Equidad	Incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Reduce la equidad	
Aceptabilidad	Probablemente no	Sí	No	
Factibilidad	Sí	Sí	No	
Recomendación final	<ul style="list-style-type: none"><li>Si hay una o más herramientas que deberían recomendarse como <b>primera línea: CRB-65 ≥ 2</b></li><li>Si hay una o más que deberían recomendarse como <b>segunda línea: CURB-65 ≥ 2</b></li></ul>			



**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> En adultos con NAC, los beneficios de utilizar CRB-65 <math>\geq 2</math> junto al juicio clínico para orientar la decisión sobre hospitalizar en lugar de CURB-65 <math>\geq 2</math> se consideraron <b>“moderados”</b> (puesto que hay una ganancia de verdaderos negativos) y los daños se consideraron <b>“pequeños”</b> (puesto que tenía menos falsos positivos). Además, es una herramienta económica y ampliamente disponible. Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor</b> del CRB-65 <math>\geq 2</math>.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue <b>condicional</b>.</p>	<p>En adultos con NAC, sugerimos utilizar CRB-65 (<math>\geq 2</math> puntos) junto al juicio clínico para identificar a los pacientes que requieren manejo hospitalario.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor de la intervención.</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy baja</b>        ⊕○○○</p>
<p><b>Dirección:</b> En adultos con NAC, los beneficios de utilizar PSI o CRB-65 <math>\geq 1</math> junto al juicio clínico para orientar la decisión sobre hospitalizar en lugar de CURB-65 <math>\geq 2</math> se consideraron <b>“triviales”</b> (puesto que la ganancia de verdaderos positivos no fue sustancial) y los daños se consideraron <b>“moderados”</b> (puesto que tenía más falsos positivos). Además, el CURB-65 (<math>\geq 2</math>) tiene una especificidad mayor que el PSI y el CRB-65 (<math>\geq 1</math>), lo que lo hace útil en situaciones donde se busca evitar falsos positivos y tener mayor certeza de que el paciente realmente requiere hospitalización. Tanto PSI como CRB-65 <math>\geq 1</math> serían no y probablemente no aceptables comparados con CURB-65 por el personal de salud y pacientes, asimismo, los costos de PSI representan costos extensos. Por otro lado, el CURB-65 tiene mayor sensibilidad que el CRB-65 (0.87 vs 0.67) para identificar pacientes en riesgo, aunque con certeza muy baja. Esta mayor sensibilidad puede ser útil en contextos donde se busca identificar el mayor número posible de pacientes en riesgo. Sin embargo, dado que CRB-65 presenta una especificidad ligeramente superior, ambas herramientas deben interpretarse junto con el juicio clínico. Por lo tanto, se sugiere emplear CURB-65 <math>\geq 2</math> cuando se dispone de medición inmediata de urea, mientras que CRB-65 <math>\geq 2</math> constituye una alternativa apropiada cuando no existe acceso oportuno a dicha medición. Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor</b> de CURB-65 <math>\geq 2</math> en el contexto en el que se disponga de medición inmediata de urea.</p>	<p>En adultos con NAC, cuando se dispone de medición inmediata de urea, sugerimos utilizar CURB-65 (<math>\geq 2</math> puntos) junto al juicio clínico para identificar aquellos pacientes que requieren manejo hospitalario.</p> <p><b>Recomendación condicional en contra de la intervención.</b>  <b>Certeza de la evidencia: Muy Baja</b>        ⊕○○○</p>

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue <b>condicional</b> .	

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
<p>El GEG resaltó que ninguna herramienta predictiva es completamente precisa, por lo que es esencial educar al paciente y a su cuidador sobre los signos/síntomas de alarma que justifican una consulta oportuna, con el fin de reducir la mortalidad en el ámbito ambulatorio ante una probable falla al tratamiento. La guía <i>Neumonía adquirida en la comunidad en adultos (no COVID)</i> de la British Medical Journal señala que hasta un 10% de los pacientes manejados ambulatoriamente pueden presentar respuesta inadecuada al tratamiento. Factores como la falta de adherencia al tratamiento, la resistencia antimicrobiana, el estado nutricional, las comorbilidades y el estilo de vida, entre otros, pueden modificar la evolución clínica, incluso en casos inicialmente catalogados como de bajo riesgo. Por ello, dichas guías recomiendan aconsejar al paciente y a su cuidador que soliciten atención médica inmediata si no hay mejoría, si los síntomas se agravan significativamente o si progresan rápidamente (9,51,63). Para definir los signos y síntomas de alarma que sugieren una posible falla al tratamiento, se utilizaron los mismos criterios que indican que el paciente aún no ha alcanzado la estabilidad clínica durante la terapia antibiótica.</p>	<p>En los pacientes que serán manejados de manera ambulatoria (CRB-65 &lt; 2 puntos), considere lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Al término de la atención, instruya al paciente y/o cuidador, sobre los siguientes signos y síntomas de alarma sugerentes de falla al tratamiento:             <ul style="list-style-type: none"> <li>Temperatura &gt; 37.5 °C,</li> <li>Frecuencia respiratoria &gt; 24 por minuto o alteración del patrón respiratorio,</li> <li>Frecuencia cardíaca &gt; 100 latidos por minuto,</li> <li>Presión arterial sistólica ≤ 90mmHg,</li> <li>Alteración en el estado mental (confusión, hipoactividad).</li> <li>Saturación de oxígeno &lt; 90% (tomar en cuenta los puntos de corte referenciales según la altitud [ver tabla1] y la saturación basal del paciente).</li> </ul> </li> </ul>

**Tabla 1.** Variación de la saturación de oxígeno según la altura sobre el nivel del mar

m.s.n.m.	Nivel del mar	1000	3000	3400	3600	3900
Normal	95 – 100	92 – 99	88 – 96	87 – 95	84 – 93	83 – 92
Hipoxemia	<88-92	< 88-91	< 84-87	< 83-86	< 80-83	< 79-82

**Fuente:** “Documento Técnico: Manejo Ambulatorio de Personas Afectadas por la COVID-19 en el Perú”. Resolución Ministerial N.º 834-2021-MINSA. 2021(1)

- Indique que el paciente debe acudir a emergencia ante empeoramiento o aparición de nuevos signos/síntomas de alarma, marcado deterioro clínico sistémico, o ausencia de mejoría de los signos/síntomas de alarma dentro de las 48 a 72 horas. Los signos/síntomas de alarma son aquellos previamente señalados como sugerentes de falla al tratamiento.

Justificación	Consideración
<p>El GEG consideró necesario precisar que las herramientas analizadas fueron diseñadas originalmente para predecir sujetos con mayor riesgo de mortalidad. Asimismo, se aclara que los puntos de corte utilizados corresponden a los empleados por diversas guías internacionales para diferenciar entre pacientes candidatos a manejo ambulatorio o a hospitalización. En ese sentido, no se evaluó el desempeño para orientar decisiones relacionadas con la admisión a UCI o la necesidad de ventilación mecánica, por lo que no debería extrapolarse las herramientas para estos desenlaces. Esta consideración también es mencionada por la Guía de la ATS/IDSA (2).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirme la adecuada comprensión del paciente/cuidador respecto a las indicaciones terapéuticas.</li> </ul> <p>Tomar en cuenta que CRB-65 ni CURB-65 fueron evaluados para determinar otros tipos de desenlaces (p. ej., admisión a UCI, necesidad de ventilación mecánica).</p>

**Buena Práctica Clínica (BPC):**

El GEG consideró relevante emitir la siguiente BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

**BPC 1**

En adultos con NAC evalué la presencia de otros factores que podrían influir en la decisión de hospitalizar como:

- Intolerancia a la vía oral o incapacidad de mantener la vía oral,
- Historial de consumo de sustancias psicoactivas,
- Comorbilidades descompensadas (por ejemplo: diabetes mellitus, falla cardíaca, enfermedades pulmonares crónicas como enfermedad pulmonar intersticial, asma, *enfermedad pulmonar obstructiva crónica*),
- Deterioro del estado funcional basal (por ejemplo, disminución de la saturación de oxígeno respecto al valor habitual),
- Deterioro cognitivo/físico crónico sin soporte familiar.

**Criterios para la formulación de la BPC**

Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Coincide con lo mencionado por la <i>GPC Diagnóstico y tratamiento de adultos con neumonía adquirida en la comunidad</i> de la ATS/IDSA 2019 (2).
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Si bien se presentaron estudios observacionales donde se mencionan las características que motivaron a la hospitalización de sujetos de bajo riesgo al ambiente hospitalario (64,65), no hay ECA que las justifiquen. Por lo tanto, el GEG consideró innecesario realizar una recolección y resumen detallado de la evidencia.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, el enunciado es accionable y claro, ya que se especifica la <b>acción</b> a realizar (evaluar la presencia de otros factores que podrían influir en la decisión de hospitalizar) en una población determinada (adultos con NAC).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<b>Beneficios:</b> En pacientes con los factores mencionados, la hospitalización puede contribuir a prevenir una inadecuada adherencia al tratamiento oral. Esto, a su vez, reduce el riesgo de desenlaces adversos como aumento de la mortalidad, complicaciones de la NAC o fracaso en alcanzar la cura clínica. En quienes no toleran la vía oral o no pueden mantenerla, resulta razonable optar por la vía parenteral, a fin de garantizar la adecuada absorción del fármaco. En relación con los pacientes con consumo de drogas, la adherencia al tratamiento oral aún no ha sido estudiada de manera amplia; sin embargo, la GPC de la ATS/IDSA lo reconoce como un criterio para considerar hospitalización(2). Por otro lado, la presencia de soporte familiar se ha asociado con una mejor adherencia terapéutica(66). Por último, los pacientes con comorbilidades crónicas descompensadas

BPC 1	
	<p>pueden beneficiarse de la hospitalización, ya que esta permite controlar el episodio agudo y prevenir complicaciones relacionadas con su enfermedad de base(67).</p> <p>En conjunto, el GEG consideró que los potenciales beneficios de hospitalizar en estos escenarios son <b>grandes</b>, pues de no hacerlo aumenta el riesgo de complicaciones.</p> <p><b>Daños:</b> Se ha considerado que la hospitalización innecesaria de un paciente clasificado como de bajo riesgo puede generar costos adicionales al sistema de salud y aumentar el riesgo de infecciones intrahospitalarias. No obstante, en ciertos escenarios, un paciente podría ser catalogado como bajo riesgo por la herramienta, pero presentar un mayor riesgo de complicaciones al evaluarse de manera integral (67,68). Por ello, se estimó que los potenciales daños derivados de hospitalizar en estos casos serían <b>pequeños</b>.</p>
Uso de recursos	<p>La intervención (evaluar la presencia de otros factores que podrían influir en la decisión de hospitalizar) representa costos <b>triviales</b> dado que forma parte de la atención médica que se le brinda al paciente durante la consulta.</p>
Factibilidad	<p>El GEG consideró que, en los establecimientos de salud de primer a tercer nivel de atención, la intervención (evaluar la presencia de otros factores que podrían influir en la decisión de hospitalizar) es actualmente factible. Esto se debe a que la valoración de condiciones adicionales a las incluidas en la herramienta forma parte del manejo clínico habitual del profesional de salud. No obstante, se identificaron limitaciones en la infraestructura y el equipamiento de los establecimientos de salud con capacidad de hospitalización, lo que podría incrementar las listas de espera y dificultar el acceso oportuno a una cama.</p>
Conclusión	<p>El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios grandes, daños pequeños y sería factible de realizar. Sin embargo, hay que considerar que presenta costos triviales, por lo cual el manejo podría ser más complejo.</p>

## **Pregunta 2. En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio ¿cuál terapia empírica debería administrarse?**

### **Introducción**

El manejo empírico de la NAC se orienta al uso de antibióticos dirigidos contra los patógenos más frecuentes. De manera general, los agentes etiológicos bacterianos se clasifican en dos grandes grupos:

- Bacterias típicas: *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, estreptococos del grupo A y bacilos gramnegativos aeróbicos.
- Bacterias atípicas: *Legionella spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, otras especies de *Chlamydia* y *Coxiella burnetii*.

En la población adulta, *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo el agente aislado con mayor prevalencia (69). Sin embargo, el patógeno más prevalente suele variar en función del lugar geográfico, las comorbilidades, el grupo etario y la presentación clínica (70,71). Las bacterias atípicas se caracterizan por ser bacterias intracelulares no detectables en cultivos estándar y resistentes a betalactámicos, siendo estos fármacos los principalmente indicados como manejo empírico (70,72). Y aunque no son los más frecuentes, los patógenos atípicos como el micoplasma puede ser causal del 10% de las NAC (69).

La delimitación de un manejo empírico adecuado es fundamental para optimizar el uso racional de la antibioterapia y, con ello, reducir el desarrollo de resistencia antimicrobiana. Este proceso requiere no solo considerar las ventajas clínicas de cada fármaco, sino también incorporar la información local de resistencia bacteriana y promover un uso escalonado de los antibióticos.

En este marco, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone la clasificación AWaRe (13), que organiza los antibióticos en tres grupos con el fin de guiar su prescripción:

- Access (Acceso): antibióticos de espectro reducido, bajo costo, buen perfil de seguridad y bajo potencial de generar resistencia.
- Watch (Vigilancia): antibióticos de espectro más amplio, con mayor costo y riesgo de resistencia, recomendados únicamente como primera elección en cuadros clínicos graves o cuando se sospecha que los patógenos son resistentes a los fármacos del grupo Access.
- Reserve (Reserva): antibióticos de última línea, destinados a infecciones por bacterias multirresistentes.

En la presente GPC, se busca determinar el tratamiento empírico a utilizar considerando para la comparación antibióticos dentro del grupo Access (amoxicilina, cefalexina, amoxicilina + clavulánico y doxiciclina) y también, debido a su inclusión en diversas guías internacionales para el manejo de NAC, antibióticos del grupo Watch (azitromicina, claritromicina y cefuroxima).

Estudios en población adulta sobre la susceptibilidad antibiótica al neumococo son limitados. Castro et al. (73) evaluaron la resistencia antibiótica de cepas neumocócicas invasivas aisladas de adultos hospitalizados en cinco hospitales de Lima. Los aislamientos correspondieron a muestras recolectadas entre 2009 y 2011. En este estudio, se observó una sensibilidad del 96,6 % a penicilina y del 95,5 % a ceftriaxona en cepas no meningitis. Asimismo, se reportaron altas tasas de resistencia a eritromicina (35.7%) y trimetoprima-sulfametoxazol (69.0%). Por otro lado, Gomez CA y col (23) analizó la resistencia antibiótica del *Streptococcus pneumoniae* en

población pediátrica peruana durante el 2016-2019. Se identificó una resistencia del 92% a azitromicina, y una resistencia del 6% y 2% a penicilinas y ceftriaxona respectivamente.

La presente GPC, toma en consideración los datos sobre la susceptibilidad antibiótica en Perú incluidos en el informe del Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas (SIREVA II) respecto al *S. Pneumoniae* (24–28). Los cuales son consistentes con los hallazgos reportados en estudios nacionales.

**Datos de Vigilancia pasiva en Perú del *S. pneumoniae* aislados en procesos invasivos - según informe del SIREVA II 2015 al 2019**

	2019		2018		2017		2016		2015	
	Total (n=26)	Adulto	Total (n=30)	Adulto	Total (n=22)	Adulto	Total (n=16)	Adulto	Total (n=18)	Adulto
<b>Susceptibilidad a las penicilinas en No meningitis</b>										
<b>Sensible</b> ≤2,0 µg/ml	19 (73.1%)	3 (100%)	27 (90%)	9 (100%)	17 (77.3%)	NI	13 (81.3%)	NI	14 (77.8%)	1 (100%)
<b>Intermedio</b> 4,0 µg/ml	6 (23.1%)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	5 (22.7%)	NI	2 (12.5%)	NI	4 (22.2%)	0 (0%)
<b>Resistente</b> ≥8,0 µg/ml	1 (3.8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NI	1 (6.3%)	NI	0 (0%)	0 (0%)
<b>Susceptibilidad a la ceftriaxona en No meningitis</b>										
<b>Sensible</b> ≤1,0 µg/ml	20 (76.9%)	3 (100%)	26 (86.7%)		16 (72.7%)		13 (81.2%)		15 (83.3%)	
<b>Intermedio</b> 2,0 µg/ml	6 (23.1%)	0 (0%)	4 (13.3%)		6 (27.3%)		3 (18.8%)		3 (16.7%)	
<b>Susceptibilidad a la eritromicina</b>										
<b>Sensible</b>	8 (21.6%)	1 (16.7%)	2 (24.2%)		8 (28.6%)		5 (23.8%)		6 (26.1%)	
<b>Intermedia</b>	1 (2.7%)	1 (16.7%)	-		-		-		-	
<b>Resistente</b>	28 <b>(75.7%)</b>	4 <b>(66.7%)</b>	25 <b>(75.8%)</b>		20 <b>(71.4%)</b>		16 <b>(76.2%)</b>		17 <b>(73.9%)</b>	
<b>Susceptibilidad a la trimetoprima – sulfametoxazol</b>										
<b>Sensible</b>	11 (29.7%)	3 (50.0%)	7 (21.2%)		6 (21.4%)		6 (28.6%)		5 (21.7%)	
<b>Intermedio</b>	4 (10.8%)	1 (16.7%)	11 (33.3%)		4 (14.3%)		2 (9.5%)		3 (13.0%)	
<b>Resistente</b>	22 (59.5%)	2 (33.3%)	15 (45.5%)		18 <b>(64.3%)</b>		13 <b>(61.9%)</b>		15 <b>(65.2%)</b>	

NI: No se dispone de información.

Fuente: Informes anuales del SIREVA II 2015 al 2019.

### Pregunta PICO abordada en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
2.1	Adultos con NAC manejo ambulatorio	Betalactámico sensibles a B-Lactamasa	Macrólido	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Evento adverso serio</li> </ul>
2.2		Betalactámico resistente a B-Lactamasa		



Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
2.3		Cefalosporinas		<b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Falla al Tratamiento</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul> <b>Subrogado:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erradicación bacteriana</li> </ul>
2.4		Tetraciclinas		

### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró que la guía NICE 2019 (51,63) empleó las RS de Pakhale 2014(74) y Maimon 2008 (75) para el abordaje de esta pregunta. Además, se encontraron otras tres RS publicadas como artículos científicos: Kurotschka 2024(76), Choi 2023(77) y Saleem 2022(78). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:



























































RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Kurotschka 2024**	8/10	Septiembre 2019 (Actualización noviembre 2022)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (12 ECA)</li> <li>• Cura clínica (18 ECA)</li> </ul>
Choi 2023	8/10	Marzo 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cura clínica (6 ECA)</li> <li>• Eventos Adversos (3 ECA)</li> </ul>
Saleem 2022	8/10	Octubre 2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cura clínica (42 ECA)</li> <li>• Mortalidad (25 ECA)</li> <li>• Erradicación bacteriana (24 ECA)</li> <li>• Falla al tratamiento (31 ECA)</li> </ul>
Pakhale 2014	9/10	Marzo 2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cura clínica (11 ECA)</li> <li>• Eventos adversos (7 ECA)</li> <li>• Erradicación bacteriana (4 ECA)</li> </ul>
Maimon 2008	5/10	Julio 2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cura clínica (13 ECA)</li> <li>• Mortalidad (5 ECA)</li> <li>• Hospitalización (No detalla los ECA incluidos para este desenlace)</li> <li>• Eventos adversos (No detalla los ECA incluidos para este desenlace)</li> </ul>

\* El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N°3**.

\*\* La RS realiza un NMA

De las RS incluidas, se seleccionaron solo aquellos ECA donde los sujetos recibieron antibiótico por vía oral de manera ambulatoria como primera elección. Asimismo, se seleccionaron solo fármacos pertenecientes al grupo de los betalactámicos sensibles (BL-S), betalactámicos

resistentes (BL-R), cefalosporinas (CEF), macrólidos (MC) y tetraciclinas (TTCL) según disponibilidad en EsSalud. Finalmente, se decidió incluir 10 ECA:

ECA	Compara ción	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el estudio	Riesgo de sesgo*						
			D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7
Vacarezza 2010	BL-S MC VS	• Evento adverso global							
Udupa 2011	BL-S MC VS	• Cura clínica • Evento adverso: dolor de cabeza • Evento adverso: gastrointestinal							
Mac Farlane 1996	BL-S MC VS	• Cura clínica • Evento adverso • Evento adverso: dolor de cabeza • Evento adverso: Gastrointestinales							
Bonvehi 2003	BL-R MC VS	• Cura clínica • Evento adverso: motiva suspensión de uso							
Paris 2008	BL-R MC VS	• Mortalidad • Cura clínica • Falla al tratamiento • Evento adverso: motiva suspensión de uso • Evento adverso Gastrointestinal • Erradicación bacteriana							
Biermann 1988	TTCL MC VS	• Cura clínica • Evento adverso							
Charpin 1988	TTCL MC VS	• Cura clínica • Evento adverso							
Wiesner 1993	TTCL MC VS	• Cura clínica • Evento adverso							
Kinasewitz 1991	CEF MC VS	• Mortalidad • Cura clínica							
Zeluff 1988	CEF MC VS	• Cura clínica • Erradicación bacteriana							

\*El riesgo de sesgo de cada estudio se detalla en el **Anexo N°3**.

Se observó que las RS encontradas incluyeron ECA que fueron publicados entre 1983 hasta 2021. Asimismo, se evaluó la pertinencia de los ECA incluidos para los fines de la pregunta clínica, quedando excluidas las RS que no comparaban grupos farmacológicos diferentes o no correspondían al diseño de estudio ECA.

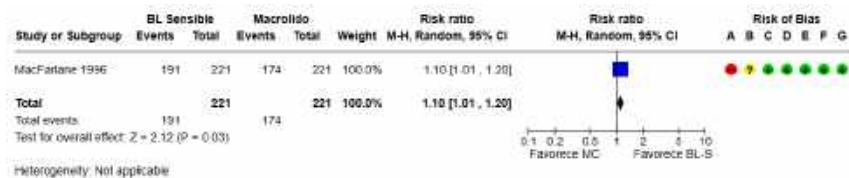
RS \ ECA	Vacarezza 2010	Udapa 2011	McFarlane 1996	Bonvehí 2003	Paris 2008	Biermann 1988	Charpin 1988	Wiesner 1993	Kinasewitz 1991	Zeluff 1988	Higuera 1996
Kurotschka 2024				X	X						
Choi 2023						X	X	X			
Saleem 2022					X				X	X	
Pakhale 2014	X	X									
Maimon 2008			X						X		X

### Evidencia por cada desenlace

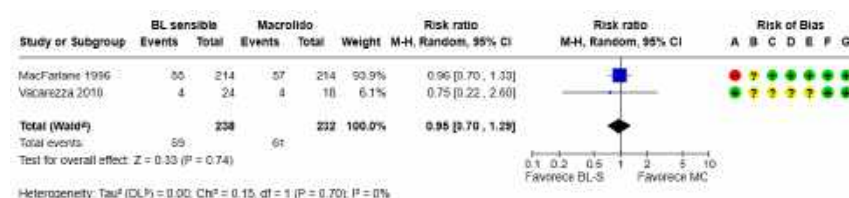
#### PICO 2.1: Betalactámicos sensibles a betalactamasa vs Macrólido

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Necesidad de ventilación mecánica:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Resolución clínica:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: MacFarlane 1996 (79) y Vacarezza 2010 (80).
  - Para este desenlace, el ECA de MacFarlane (n=442) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con infección de las vías respiratorias bajas con la presencia de síntomas respiratorios y sistémicos que no hayan recibido antibióticos 2 semanas antes del ensayo.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina por vía oral a una dosis de 250 mg cada 8 horas por 7 días.
    - **El comparador** fue claritromicina por vía oral a una dosis de 250 mg cada 12 horas.
    - **El desenlace** de resolución clínica fue definido como aquellos pacientes que no requirieron dosis adicionales de antibióticos para la misma enfermedad durante los 28 días.

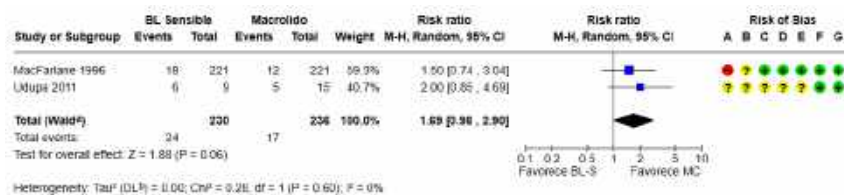


- En relación con este desenlace, el ECA de Vacarezza 2010 con 42 participantes adultos con NAC comparó amoxicilina vía oral a dosis de 1500 mg cada 12 horas frente a claritromicina vía oral a dosis de 500 mg cada 12 horas. El estudio de Vacarezza no se incluyó por falta de información sobre el número de eventos por brazo y magnitud del efecto.
- Estancia hospitalaria:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Falla al tratamiento:
  - No se contó con evidencia para este desenlace
- Eventos adversos:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: MacFarlane 1996 (79) y Vacarezza 2010 (80).
  - Para este desenlace, los ECA (n= 470) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con infección de las vías respiratorias bajas con la presencia de síntomas respiratorios y sistémicos que no hayan recibido antibióticos 2 semanas antes del ensayo (MacFarlane 1996) y adultos con NAC (Vacarezza 2010).
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina por vía oral a una dosis de 250 mg cada 8 horas por 7 días (MacFarlane 1996) o amoxicilina por vía oral a una dosis de 1500 mg cada 12 horas (Vacarezza 2010).
    - **El comparador** fue claritromicina por vía oral a una dosis de 250 mg cada 12 horas (MacFarlane 1996) y claritromicina por vía oral a una dosis de 500 mg cada 12 horas (Vacarezza 2010).
    - **El desenlace** de eventos adversos fue definido como la aparición de cualquier intolerancia al medicamento o evento adverso que apareció posterior al inicio del uso del fármaco por un tiempo de seguimiento de hasta 30 días.

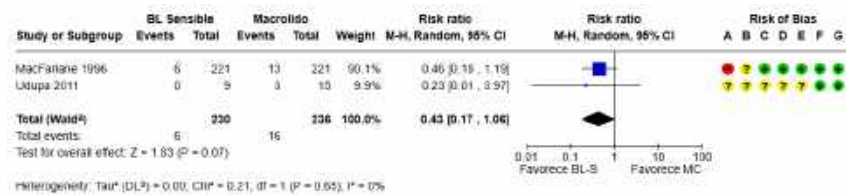


- Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Evento adverso tipo gastrointestinales:

- Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: MacFarlane 1996 (79) y Udupa 2011 (81).
- Para este desenlace, los ECA (n= 466) tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron pacientes con infección de las vías respiratorias bajas con la presencia de síntomas respiratorios y sistémicos que no hayan recibido antibióticos 2 semanas antes del ensayo (MacFarlane 1996), y adultos con neumonía atendidos en el ambiente ambulatorio en un centro rural (Udupa 2011).
  - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
  - **La intervención** consistió en amoxicilina por vía oral a una dosis de 250 mg cada 8 horas por 7 días (MacFarlane 1996) o amoxicilina por vía oral a una dosis de 1000 mg cada 8 horas (Udupa 2011).
  - **El comparador** fue claritromicina por vía oral a una dosis de 250 mg cada 12 horas (MacFarlane 1996), y claritromicina por vía oral a una dosis de 500 mg cada 12 horas o azitromicina por vía oral a dosis de 500 mg seguido de 250 mg cada 24 horas (Udupa 2011).
  - **El desenlace** de eventos adversos tipo gastrointestinales fue definido como la aparición de eventos adversos tipo náuseas, vómitos o diarreas, que aparecieron posterior al inicio del uso del fármaco.



- Eventos adversos tipo cefalea:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: MacFarlane 1996 (79) y Udupa 2011 (81).
  - Para este desenlace, los ECA (n= 466) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con infección de las vías respiratorias bajas con la presencia de síntomas respiratorios y sistémicos que no hayan recibido antibióticos 2 semanas antes del ensayo (MacFarlane 1996), y adultos con neumonía atendidos en el ambiente ambulatorio en un centro rural (Udupa 2011).
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina por vía oral a una dosis de 250 mg cada 8 horas por 7 días (MacFarlane 1996) o amoxicilina por vía oral a una dosis de 1000 mg cada 8 horas (Udupa 2011).
    - **El comparador** fue claritromicina por vía oral a una dosis de 250 mg cada 12 horas (MacFarlane 1996), y claritromicina por vía oral a una dosis de 500 mg cada 12 horas o azitromicina por vía oral a dosis de 500 mg seguido de 250 mg cada 24 horas (Udupa 2011).
    - **El desenlace** de eventos adversos tipo cefalea fue definido como la aparición de eventos adversos tipo dolor de cabeza que aparecieron posterior al inicio del uso del fármaco.

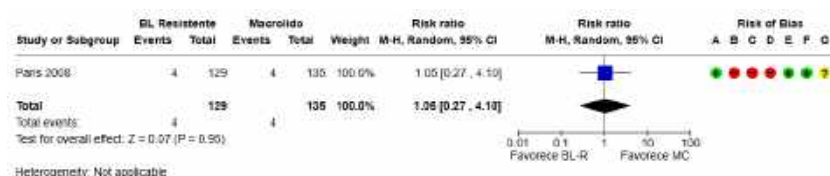


- Erradicación bacteriana:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Cobertura antibiótica:
  - Para este desenlace se toma como referencia el enfoque AWaRe de la OMS:
    - Entre los betalactámicos sensibles a betalactamasa disponibles en EsSalud para el tratamiento de la NAC, la amoxicilina pertenece al grupo *Access*.
    - Entre los macrólidos disponibles en EsSalud para el tratamiento de la NAC, la azitromicina pertenece al grupo *Watch*.
- Resistencia antibiótica local:
  - Para el presente desenlace se toma como referencia los datos del SIREVA II reportados durante los años 2015 al 2019.

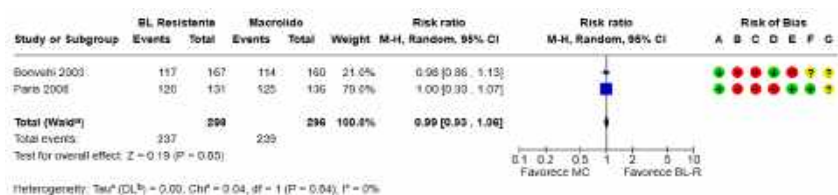
## PICO 2.2: Betalactámicos resistentes a betalactamasa vs Macrólido

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Paris 2008 (82).
  - Para este desenlace, el ECA de Paris (n=264) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con NAC con diagnóstico clínico y hallazgos radiológicos compatibles con neumonía. Se incluyeron solo pacientes con severidad leve a moderada (PSI I - II). La edad promedio fue de  $42.4 \pm 12.5$  años en el grupo intervención y  $42.5 \pm 13.1$  años en el grupo control.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía oral a una dosis de 875 mg +125 mg cada 12 horas por 7 días.
    - **El comparador** fue azitromicina por vía oral a una dosis de 1000 mg cada 24 horas por 3 días.
    - **El desenlace** de mortalidad fue definido como cualquier causa de mortalidad. Los datos fueron tomados de la RS de Saleem 2022(78).

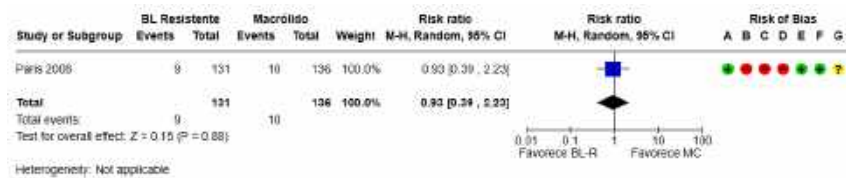


- Necesidad de Ventilación Mecánica:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Resolución clínica:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Bonvehi 2003 (83) y Paris 2008(82).
  - Para este desenlace, los ECA (n=594) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con NAC con diagnóstico clínico y hallazgos radiológicos compatibles con neumonía.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía oral a una dosis de 875 mg + 125 mg cada 12 horas por 7 días (Paris 2008, Bonvehi 2003).
    - **El comparador** fue Azitromicina por vía oral a una dosis de 1000 mg cada 24 horas por 3 días (Paris 2008) o Claritromicina por vía oral a una dosis de 500 mg cada 12 horas por 7 días (Bonvehi 2003).
    - **El desenlace** de resolución clínica fue definido como la resolución o suficiente mejoría de los signos/síntomas que no requirieron dosis adicionales de antibióticos para la enfermedad como máximo 35 días.

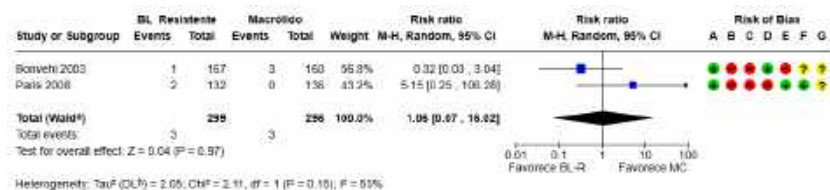


- Estancia hospitalaria:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Falla al tratamiento:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Paris 2008 (82).
  - Para este desenlace, el ECA de Paris (n=267) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con NAC con diagnóstico clínico y hallazgos radiológicos compatibles con neumonía. Se incluyeron solo pacientes con severidad leve a moderada (PSI I - II). La edad promedio fue de 42.4 ± 12.5 años en el grupo intervención y 42.5 ± 13.1 años en el grupo control.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía oral a una dosis de 875mg + 125 mg cada 12 horas por 7 días.
    - **El comparador** fue azitromicina por vía oral a una dosis de 1000 mg cada 24 horas por 3 días.
    - **El desenlace** de falla al tratamiento se definió como la ausencia de mejoría clínica o la necesidad de modificar el esquema antibiótico al finalizar el tratamiento, entre los días 8 y 12.



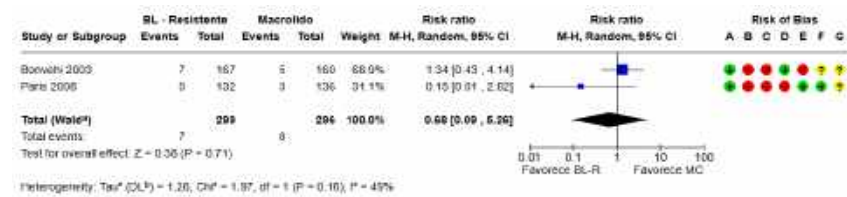


- Eventos adversos:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Bonvehi 2003 (83) y Paris 2008(82).
  - Para este desenlace, los ECA (n=595) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con NAC con diagnóstico clínico y hallazgos radiológicos compatibles con neumonía.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía oral a una dosis de 875 mg + 125 mg cada 12 horas por 7 días.
    - **El comparador** fue azitromicina por vía oral a una dosis de 1000 mg cada 24 horas por 3 días (Paris 2008) o claritromicina por vía oral a una dosis de 500 mg cada 12 horas por 7 días (Bonvehi 2003).
    - **El desenlace** de eventos adversos fue definido como la aparición de cualquier intolerancia al medicamento o evento adverso que apareció posterior al inicio del uso del fármaco y motivó la suspensión de este por un tiempo de seguimiento máximo 35 días.

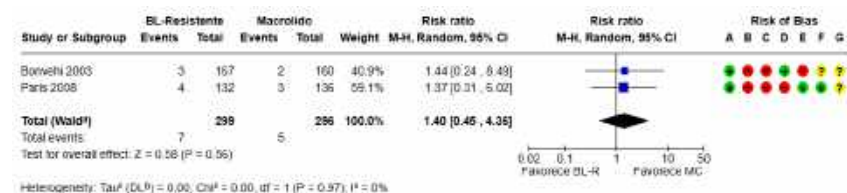


- Evento adverso tipo gastrointestinales:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Bonvehi 2003 (83) y Paris 2008(82).
  - Para este desenlace, los ECA (n=595) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con NAC con diagnóstico clínico y hallazgos radiológicos compatibles con neumonía.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía oral a una dosis de 875mg + 125 mg cada 12 horas por 7 días (Paris 2008, Bonvehi 2003).
    - **El comparador** fue azitromicina por vía oral a una dosis de 1000 mg cada 24 horas por 3 días (Paris 2008) o Claritromicina por vía oral a una dosis de 500 mg cada 12 horas por 7 días (Bonvehi 2003).
    - **El desenlace** de eventos adversos tipo gastrointestinales fue definido como la aparición de eventos adversos tipo diarreas, que aparecieron

posterior al inicio del uso del fármaco por un tiempo de seguimiento máximo 35 días.

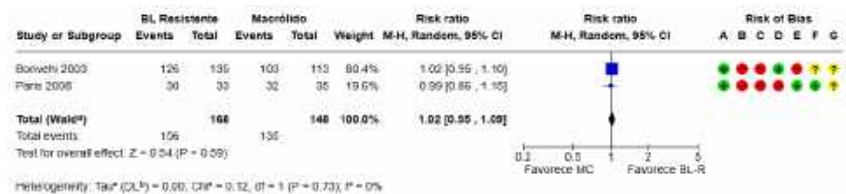


- Eventos adversos tipo cefalea:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Bonvehi 2003 (83) y Paris 2008(82).
  - Para este desenlace, los ECA (n=595) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con NAC con diagnóstico clínico y hallazgos radiológicos compatibles con neumonía.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía oral a una dosis de 875 mg + 125 mg cada 12 horas por 7 días (Paris 2008, Bonvehi 2003)
    - **El comparador** fue azitromicina por vía oral a una dosis de 1000 mg cada 24 horas por 3 días (Paris 2008) o claritromicina por vía oral a una dosis de 500 mg cada 12 horas por 7 días (Bonvehi 2003).
    - **El desenlace** de eventos adversos tipo cefalea fue definido como la aparición de eventos adversos tipo dolor de cabeza que aparecieron posterior al inicio del uso del fármaco por un tiempo de seguimiento máximo 35 días.



- Erradicación bacteriana:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Bonvehi 2003 (83) y Paris 2008(82).
  - Para este desenlace, los ECA (n=316) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con NAC en los cuales se aisló un resultado positivo del patógeno etiológico de la NAC.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía oral a una dosis de 875 mg + 125 mg cada 12 horas por 7 días (Paris 2008, Bonvehi 2003).
    - **El comparador** fue Azitromicina por vía oral a una dosis de 1000 mg cada 24 horas por 3 días (Paris 2008) o Claritromicina por vía oral a una dosis de 500 mg cada 12 horas por 7 días (Bonvehi 2003).

- El **desenlace** de erradicación bacteriana se estableció como la ausencia del germen previamente aislado en las muestras de esputo procesadas mediante tinción de Gram y cultivo.

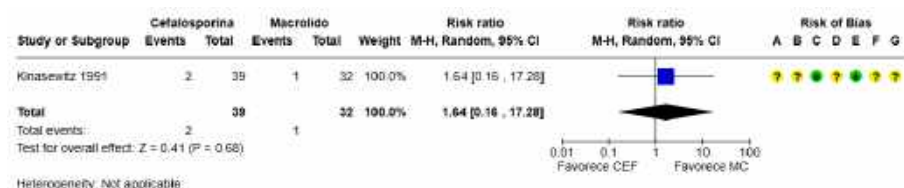


- Cobertura antibiótica:
  - Para el presente desenlace se toma como referencia el abordaje AWARE de la OMS:
    - Entre los betalactámicos resistentes a betalactamasa vía oral disponibles en EsSalud para el tratamiento de la NAC, la amoxicilina + ácido clavulánico pertenece al grupo *Access*.
    - Entre los macrólidos vía oral disponibles en EsSalud para el tratamiento de la NAC, la azitromicina pertenece al grupo *Watch*.
- Resistencia antibiótica local:
  - Para el presente desenlace se toma como referencia los datos del SIREVA II reportados durante los años 2015 al 2019.

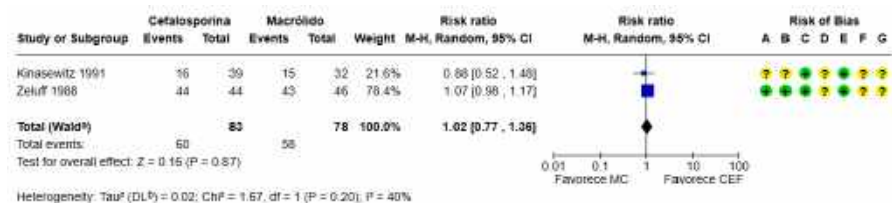
### PICO 2.3: Cefalosporinas vs Macrólido

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Kinasewitz y Wood 1991(84).
  - Para este desenlace, el ECA de Kinasewitz y Wood 1991 (n=71) tuvo las siguientes características:
    - La **población** fueron pacientes adultos con neumonía bacteriana aguda que no recibieron algún antibiótico 72 horas previo al enrolamiento.
    - El **escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - La **intervención** consistió en cefaclor (cefalosporina de 2<sup>da</sup> generación) por vía oral a una dosis de 500 mg cada 8 horas por 10 días.
    - El **comparador** fue azitromicina por vía oral a una dosis inicial de 500 mg seguido de 250mg por 5 días.
    - El **desenlace** de mortalidad fue definido como decesos durante el estudio.

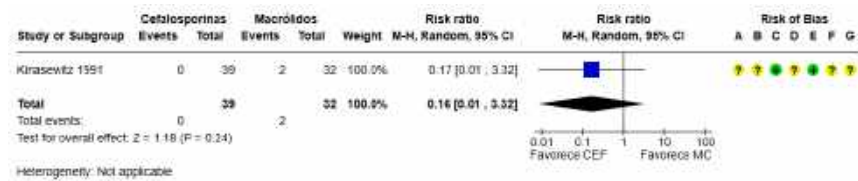


- Necesidad de ventilación mecánica:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Resolución clínica:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Kinasewitz y Wood 1991(84) y Zeluff 1988 (85).
  - Para este desenlace, los ECA (n=161) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes adultos con neumonía bacteriana aguda (Kinasewitz y Wood 1991) o neumonía causada por *Streptococcus pneumoniae* en adultos mineros (Zeluff 1988), que no recibieron algún antibiótico 72 horas previo al enrolamiento.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en cefaclor (cefalosporina de segunda generación) por vía oral a una dosis de 500 mg cada 8 horas por 10 días (Kinasewitz y Wood 1991) o cefradina (cefalosporina de 1<sup>ra</sup> generación) por vía oral a una dosis de 1000 mg cada 12 horas por 10 días (Zeluff 1988).
    - **El comparador** fue azitromicina por vía oral a una dosis inicial de 500 mg seguido de 250 mg cada 24 horas por 5 días (Kinasewitz y Wood 1991) o roxitromicina por vía oral a una dosis de 150 mg cada 12 horas por 10 días (Zeluff 1988).
    - **El desenlace** de resolución clínica fue definido como la resolución o una mejoría sustancial de los signos y síntomas.

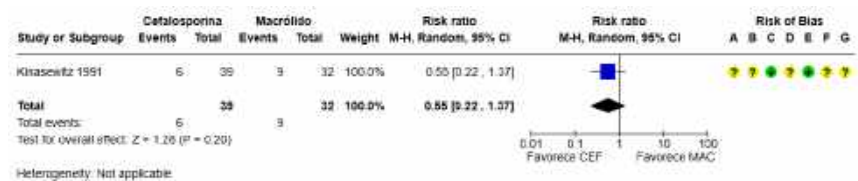


- Estancia hospitalaria:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Falla al tratamiento:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Kinasewitz y Wood 1991 (84).
  - Para este desenlace, el ECA de Kinasewitz y Wood 1991 (n=71) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes adultos con neumonía bacteriana aguda que no recibieron algún antibiótico 72 horas previo al enrolamiento.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en cefaclor (cefalosporina de 2<sup>da</sup> generación) por vía oral a una dosis de 500 mg cada 8 horas por 10 días.

- El **comparador** fue azitromicina por vía oral a una dosis inicial de 500 mg seguido de 250 mg por 5 días.
- El **desenlace** de falla al tratamiento se definió como la ausencia de mejoría clínica o la necesidad de modificar el esquema antibiótico.

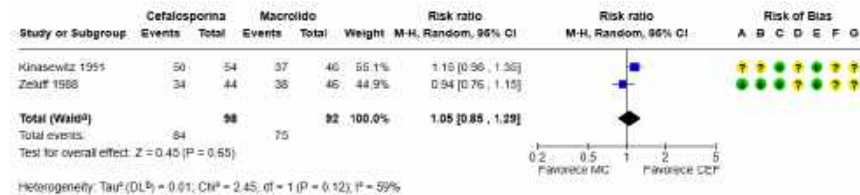


- Eventos adversos:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Evento adverso tipo gastrointestinales:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Kinasewitz y Wood 1991(84).
  - Para este desenlace, el ECA de Kinasewitz y Wood 1991 (n=71) tuvo las siguientes características:
    - La **población** fueron pacientes adultos con neumonía bacteriana aguda que no recibieron algún antibiótico 72 horas previo al enrolamiento.
    - El **escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - La **intervención** consistió en cefaclor (cefalosporina de 2<sup>da</sup> generación) por vía oral a una dosis de 500 mg cada 8 horas por 10 días.
    - El **comparador** fue azitromicina por vía oral a una dosis inicial de 500 mg seguido de 250mg por 5 días.
    - El **desenlace** de eventos adversos tipo gastrointestinales fue definido como la aparición de eventos adversos tipo diarreas, nauseas o vómitos que aparecieron posterior al inicio del uso del fármaco.



- Eventos adversos tipo cefalea:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Erradicación bacteriana:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Kinasewitz y Wood 1991(84) y Zeluff 1988 (85).
  - Para este desenlace, los ECA (n=190) tuvieron las siguientes características:
    - La **población** fueron asilamientos de patógenos en adultos con NAC.
    - El **escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.

- **La intervención** consistió en cefaclor (cefalosporina de 2<sup>da</sup> generación) por vía oral a una dosis de 500 mg cada 8 horas por 10 días (Kinasewitz y Wood 1991) o cefradina (cefalosporina de 1<sup>ra</sup> generación) por vía oral a una dosis de 1000 mg cada 12 horas por 10 días (Zeluff 1988)
- **El comparador** fue azitromicina por vía oral a una dosis inicial de 500 mg seguido de 250mg cada 24 horas por 5 días (Kinasewitz y Wood 1991) o roxitromicina por vía oral a una dosis de 150 mg cada 12 horas por 10 días (Zeluff 1988).
- **El desenlace** de erradicación bacteriana se estableció como la ausencia del germen previamente aislado.



- Cobertura antibiótica:
  - Para el presente desenlace se toma como referencia el abordaje AWARE de la OMS:
    - Entre las cefalosporinas vía oral disponibles en Essalud para el manejo de la NAC, la cefalexina (cefalosporina 1<sup>ra</sup> generación) pertenece al grupo *Access*. Sin embargo, la cefuroxima (cefalosporina 2<sup>da</sup> generación) pertenece al grupo *Watch*.
    - Entre los macrólidos vía oral disponibles en EsSalud para el manejo de la NAC, la azitromicina pertenece al grupo *Watch*.
- Resistencia antibiótica local:
  - Para el presente desenlace se toma como referencia los datos del SIREVA II reportados durante los años 2015 al 2019.

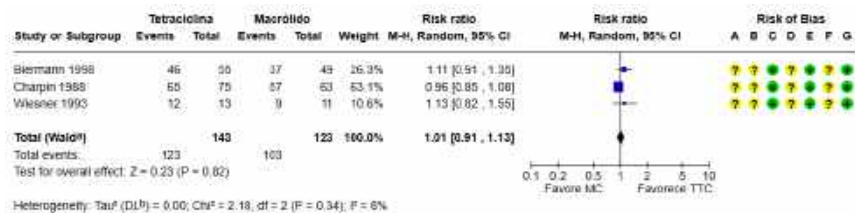
#### PICO 2.4: Tetraciclinas vs Macrólido

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Necesidad de Ventilación Mecánica:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Resolución clínica:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Choi 2023(77).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Choi 2023 incluyendo solo los análisis con la comparación de interés, que incluían el MA de 3 ECA:
  - Para este desenlace, la RS de Choi 2023 realizó un MA de 3 ECA (n=266): Biermann 1998 (86), Charpin 1988 (87) y Wiesner 1993(88). Estos tuvieron las siguientes características:



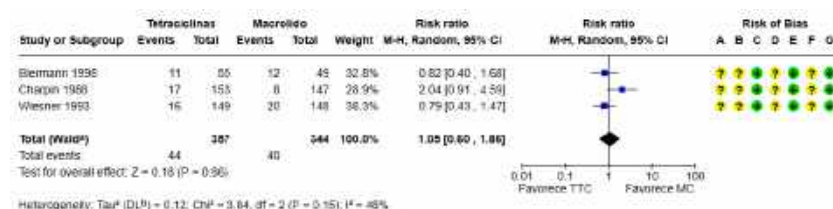
- **La población** fueron pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad.
- **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
- **La intervención** consistió en doxiciclina por vía oral a una dosis de 200 mg seguido de 100 mg cada 24 horas por 8 días (Biermann 1998), a dosis de 200 mg cada 24 horas por al menos 5 días (Charpin 1988), o a dosis de 100 mg cada 24 horas por 7 a 14 días (Wiesner 1993).
- **El comparador** fue espiramicina por vía oral a una dosis inicial de 1000 mg cada 8 horas el primer día seguido de 1000 mg cada 12 horas por 4 días (Biermann 1998), roxitromicina por vía oral a una dosis de 150 mg cada 12 horas por al menos 5 días (Charpin 1988), o eritromicina por vía oral a dosis de 400mg cada 12 horas por 7 a 14 días (Wiesner 1993).
- **El desenlace** de resolución clínica fue definido como la resolución de los signos y síntomas al final del tratamiento, sin sintomatología nueva o complicación, ni necesidad de requerir antibiótico adicional.



- Estancia hospitalaria:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Falla al tratamiento:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Eventos adversos:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Choi 2023(77).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Choi 2023 incluyendo solo los análisis con la comparación de interés, que incluían el MA de 3 ECA: Biermann 1998 (86), Charpin 1988 (87) y Wiesner 1993(88).
  - Para este desenlace, la RS de Choi 2023 realizó un MA de 3 ECA (n=701): Biermann 1998 (86), Charpin 1988 (87) y Wiesner 1993(88). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con infecciones respiratorias bajas (no necesariamente NAC).
    - **El escenario clínico** fue el ambiente ambulatorio.
    - **La intervención** consistió en doxiciclina por vía oral a una dosis de 200 mg seguido de 100 mg cada 24 horas por 8 días (Biermann 1998), a dosis de 200 mg cada 24 horas por al menos 5 días (Charpin 1988), o a dosis de 100 mg cada 24 horas por 7 a 14 días (Wiesner 1993).
    - **El comparador** fue espiramicina por vía oral a una dosis inicial de 1000 mg cada 8 horas el primer día seguido de 1000 mg cada 12 horas por 4 días (Biermann 1998), roxitromicina por vía oral a una dosis de 150 mg

cada 12 horas por al menos 5 días (Charpin 1988), o eritromicina por vía oral a dosis de 400mg cada 12 horas por 7 a 14 días (Wiesner 1993).

- El **desenlace** de evento adverso se reporta como la presencia de eventos adversos en la RS de Choi 2023. Se consideró el análisis de sensibilidad donde se reportan los datos de pacientes con infecciones respiratorias bajas.



- Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Evento adverso tipo gastrointestinales:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Eventos adversos tipo cefalea:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Erradicación bacteriana:
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Cobertura antibiótica:
  - Para el presente desenlace se toma como referencia el abordaje AWARE de la OMS:
    - Entre las tetraciclinas vía oral disponibles en Essalud para el manejo de la NAC, la doxiciclina pertenece al grupo *Access*.
    - Entre los macrólidos disponibles en EsSalud para el manejo de la NAC, la azitromicina pertenece al grupo *Watch*.
- Resistencia antibiótica local:
  - Para el presente desenlace se toma como referencia los datos del SIREVA II reportados durante los años 2015 al 2019.



## Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF)

**Población:** Adultos con NAC en manejo ambulatorio

**Intervención:** Antibiótico (betalactámico sensible a betalactamasa, betalactámico resistente a betalactamasa, cefalosporinas, tetraciclinas)

**Comparador:** Macrólido

**Autores:** Mariella R. Huaman Rivera

**Bibliografía por desenlace:**

- **Mortalidad:** Betalactámico sensible a betalactamasa: Sin evidencia; Betalactámico resistente a betalactamasa: Paris 2008(82); Cefalosporina: Kinasevitz 1991(84); Tetraciclinas: Sin evidencia.
- **Necesidad de ventilación mecánica:** Betalactámico sensible a betalactamasa: Sin evidencia; Betalactámico resistente a betalactamasa: Sin evidencia; Cefalosporina: Sin evidencia; Tetraciclinas: Sin evidencia.
- **Resolución clínica:** Betalactámico sensible a betalactamasa: MacFarlane 1996(79); Betalactámico resistente a betalactamasa: Paris 2008(82) y Bonvehi 2003(83); Cefalosporina: Kinasevitz 1991(84) y Zeluff 1988(85); Tetraciclinas: RS de Choi 2023(77).
- **Falla al Tratamiento:** Betalactámico sensible a betalactamasa: Sin evidencia; Betalactámico resistente a betalactamasa: Paris 2008(82); Cefalosporina: Kinasevitz 1991(84); Tetraciclinas: Sin evidencia.
- **Estancia hospitalaria:** Betalactámico sensible a betalactamasa: Sin evidencia; Betalactámico resistente a betalactamasa: Sin evidencia; Cefalosporina: Sin evidencia; Tetraciclinas: Sin evidencia.
- **Eventos adversos:** Betalactámico sensible a betalactamasa: MacFarlane 1996(79) y Vacarezza 2010(80); Betalactámico resistente a betalactamasa: Sin evidencia; Cefalosporina: Sin evidencia; Tetraciclinas: RS de Choi 2023(77).
- **Eventos adversos que motiva suspensión del fármaco:** Betalactámico sensible a betalactamasa: Sin evidencia; Betalactámico resistente a betalactamasa: Sin evidencia; Cefalosporina: Sin evidencia; Tetraciclinas: Sin evidencia.
- **Eventos adversos de tipo gastrointestinal:** Betalactámico sensible a betalactamasa: MacFarlane 1996(79) y Udupa 2011(81); Betalactámico resistente a betalactamasa: Paris 2008(82) y Bonvehi 2003(83); Cefalosporina: Kinasevitz 1991(84); Tetraciclinas: Sin evidencia.
- **Eventos adversos de tipo cefalea:** Betalactámico sensible a betalactamasa: MacFarlane 1996(79) y Udupa 2011(81); Betalactámico resistente a betalactamasa: Paris 2008(82) y Bonvehi 2003(83); Cefalosporina: Sin evidencia; Tetraciclinas: Sin evidencia.
- **Erradicación bacteriana:** Betalactámico sensible a betalactamasa: Sin evidencia; Betalactámico resistente a betalactamasa: Paris 2008(82) y Bonvehi 2003(83); Cefalosporina: Kinasevitz 1991(84) y Zeluff 1988(85); Tetraciclinas: Sin evidencia.
- **Resistencia antibiótica local:** informe del Sistema de Redes de Vigilancia de los Agentes Responsables de Neumonías y Meningitis Bacterianas (SIREVA II) respecto al *S. Pneumoniae* (24–28).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Intervención: betalactámico sensible a betalactamasa (BL-S)	Intervención: betalactámico resistente a betalactamasa (BL-R)	Intervención: Cefalosporinas	Intervención: Tetraciclinas	Comparador: Macrólido (Referencia)	Interpretación*
Mortalidad (NR)	Crítico	No se encontró evidencia	RR: 1.05 (0.27 - 4.10)  RA: +0.1 por 100 (- 2.2 a +9.2) ⊕○○○ Muy baja <sup>a,b</sup>	RR: 1.76 (0.17 – 18.57)  RA: +2.4 por 100 (-2.3 a +54.9) ⊕○○○ Muy baja <sup>a,b</sup>	No se encontró evidencia	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar BL-R en lugar de macrólido, con respecto a mortalidad.</li> <li>• Al brindar cefalosporina en lugar de macrólido, podría ser que causemos un aumento importante en la mortalidad, aunque la evidencia es muy incierta.</li> <li>• No se encontró evidencia para BL-S ni para tetraciclinas.</li> </ul>
Necesidad de VM (NR)	Crítico	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	Ref.	Sobre la necesidad de ventilación mecánica, no se encontró evidencia para ninguno de los comparadores.
Resolución clínica (NR)	Importante	RR: 1.10 (1.01 – 1.20)  RA: +7.9 por 100 (+0.8 a +15.7) ⊕○○○ Muy baja <sup>c,d,e</sup>  Vacarezza et al reportan no diferencias en la tasa de resolución clínica	RR: 0.99 (0.93 - 1.06)  RA: -0.8 por 100 (- 5.7 a +4.8) ⊕○○○ Muy baja <sup>f,b</sup>	RR: 1.02 (0.77 – 1.36)  RA: +1.5 por 100 (-17.1 a +26.8) ⊕○○○ Muy baja <sup>f,b</sup>	RR: 1.01 (0.91 – 1.13)  RA: +0.8 por 100 (-7.5 a +10.9) ⊕○○○ Muy baja <sup>f,b</sup>	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Al brindar BL-S en lugar de macrólido, podría ser que causemos un aumento importante en los eventos de resolución clínica, aunque la evidencia es muy incierta.</li> <li>• La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar BL-R, cefalosporinas o tetraciclina en lugar de</li> </ul>

		a los 10d (p>0.05).					macrólido, con respecto a la resolución clínica.
Estancia hospitalaria (NR)	Importante	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	Ref.	Sobre la estancia hospitalaria, no se encontró evidencia para ninguno de las alternativas.
Falla al tratamiento (Rango: 8 <sup>vo</sup> a 12 <sup>vo</sup> día)	Importante	No se encontró evidencia	RR: 0.93 (0.39 – 2.23)  RA: -0.5 por 100 (-4.5 a +9.0) ⊕○○○ Muy baja <sup>a,b</sup>	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar BL-R en lugar de macrólido, con respecto a la falla al tratamiento.</li> <li>No se encontró evidencia para BL-S, cefalosporinas ni para tetraciclinas.</li> </ul>
Eventos adversos (NR)	Importante	RR: 0.95 (0.70 – 1.29)  RA: -1.3 por 100 (-7.9 a +7.6) ⊕○○○ Muy baja <sup>b,f,g</sup>	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	RR: 1.05 (0.60 – 1.86)  RA: +0.6 por 100 (-4.7 a +10) ⊕○○○ Muy baja <sup>b,f,g</sup>	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar BL-S o tetraciclinas en lugar de macrólido, con respecto a los eventos adversos.</li> <li>No se encontró evidencia para BL-R ni cefalosporinas.</li> </ul>
Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento (NR)	Importante	No se encontró evidencia	RR: 1.06 (0.07 - 16.02)  RA: +0.1 por 100 (-0.9 a +15.2) ⊕○○○ Muy baja <sup>f,b</sup>	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar BL-R en lugar de macrólido, con respecto a los eventos adversos que motivan suspensión de tratamiento.</li> <li>No se encontró evidencia para BL-S, cefalosporinas ni para tetraciclinas.</li> </ul>
Eventos adversos: Gastrointestinales (NR)	Importante	RR: 1.69 (0.98 – 2.90)  RA: +5.0 por 100 (-0.1 a +13.7) ⊕○○○ Muy baja <sup>f,e,d</sup>	RR: 0.68 (0.09 – 5.26)  RA: -0.9 por 100 (-2.5 a +11.5) ⊕○○○ Muy baja <sup>f,b</sup>	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Al brindar BL-S en lugar de macrólido, podría ser que causemos un aumento importante en los eventos adversos de tipo gastrointestinal, aunque la evidencia es muy incierta</li> <li>La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar BL-R en lugar de macrólido, con respecto a los eventos adversos de tipo gastrointestinal.</li> <li>No se encontró evidencia para cefalosporinas ni para tetraciclinas.</li> </ul>
Eventos adversos: Cefalea (NR)	Importante	RR: 0.43 (0.17 a 1.06)  RA: -3.9 por 100 (-5.6 a +0.4) ⊕○○○ Muy baja <sup>f,e</sup>	RR: 1.40 (0.45 a 4.36)  RA: +0.7 por 100 (-0.9 a +5.7) ⊕○○○ Muy baja <sup>f,e</sup>	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Al brindar BL-S en lugar de macrólido, podría ser que causemos una disminución importante en los eventos adversos de tipo cefalea, aunque la evidencia es muy incierta.</li> </ul>

							<ul style="list-style-type: none"> <li>La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar BL-R en lugar de macrólido, con respecto a los eventos adversos de tipo cefalea.</li> <li>No se encontró evidencia para cefalosporinas ni para tetraciclinas.</li> </ul>
Erradicación bacteriana (NR)	Subrogado	No se encontró evidencia	<b>RR:</b> 1.02 (0.95-1.09)  <b>RA:</b> +1.8 por 100 (-4.6 a +8.2) ⊕○○○ Muy baja <sup>f,b,h</sup>	<b>RR:</b> 1.05 (0.85 – 1.29)  <b>RA:</b> +4.1 por 100 (-12.2 a +23.6) ⊕○○○ Muy baja <sup>f,b,h</sup>	No se encontró evidencia	<b>Ref.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar BL-R o cefalosporinas en lugar de macrólido, con respecto a la erradicación bacteriana.</li> <li>No se encontró evidencia para BL-S ni para tetraciclinas.</li> </ul>
Resistencia Antibiótica local		Sensibilidad del <i>S. pneumoniae</i> en enfermedad no meningítica a las penicilinas fue superior al 70%.	Sensibilidad del <i>S. pneumoniae</i> en enfermedad no meningítica a las penicilinas fue superior al 70%.	Sensibilidad del <i>S. pneumoniae</i> en enfermedad no meningítica a las cefalosporinas (ceftriaxona) fue superior al 70%.	No se encontró evidencia	Sensibilidad del <i>S. pneumoniae</i> en enfermedad no meningítica a los macrólidos (eritromicina) fue menor al 30%	
Clasificación AwaRe - OMS		Grupo Access	Grupo Access	Grupo Access/Wait	Grupo Access	Grupo Wait	

IC: Intervalo de confianza; RR: Riesgo Relativo; DMI: Diferencia mínimamente importante

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

**DMI por cada 100 personas:** Mortalidad: 1 evento; Resolución clínica: 4 eventos; Falla clínica: 2 eventos; Evento adverso serio: 1 eventos; Evento adverso: 2.3 eventos; Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento: 2 eventos; Evento adverso de tipo gastrointestinal: 2.3 eventos; Evento adverso de tipo cefalea: 2.3 eventos; Hospitalización: 1 día; Erradicación bacteriana: 1 evento.

*Explicaciones de la certeza de evidencia:*

- Se disminuye dos niveles por riesgo de sesgo: El ECA tiene 3 o más ítems diferentes a “bajo riesgo de sesgo” en el Cochrane ROB: El ECA de Paris et al (82) presenta alto riesgo de sesgo en los ítems de ocultamiento de la asignación, cegamiento de los participantes/personal y cegamiento de los evaluadores del resultado; así como sesgo poco claro en los ítems de otros sesgos. El ECA de Kinasewitz et al. (84) presenta riesgo de sesgo poco claro en los ítems de generación de la secuencia de aleatorización, ocultamiento de la asignación, cegamiento de los evaluadores del resultado, notificación selectiva de resultados, y otros sesgos.
- Se disminuye dos niveles por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 2 DMI.
- Se disminuye un nivel por riesgo de sesgo: El ECA tiene 2 ítems diferentes a “bajo riesgo de sesgo” en el Cochrane ROB: El ECA de MacFarlane et al (79) presenta alto riesgo de sesgo en el ítem de generación de la secuencia de aleatorización y riesgo de sesgo poco claro en el ítem de ocultamiento de la asignación.
- Se disminuye un nivel por evidencia indirecta: uso de población distinta.
- Se disminuye un nivel por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 1 DMI.
- Se disminuye dos niveles por riesgo de sesgo: < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo (ver Anexo 3).
- Se disminuye un nivel por evidencia indirecta: uso de desenlace compuesto
- Se disminuye un nivel por evidencia indirecta: uso de desenlace subrogado.

**Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):**

Presentación:

<b>Pregunta 2.1: En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?</b>	
<b>Población:</b>	Pacientes adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio
<b>Intervención:</b>	Betalactámico sensible a betalactamasa, Betalactámico betalactamasa resistente, cefalosporina y tetraciclinas
<b>Comparador:</b>	Macrólido
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Falla al Tratamiento</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Eventos adversos</li> <li>• Eventos adversos que motiva suspensión de fármaco</li> <li>• Eventos adversos de tipo gastrointestinales</li> <li>• Eventos adversos de tipo cefalea</li> <li>• Erradicación bacteriana</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

<b>Beneficios:</b> ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?					
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<u><b>Betalactámico sensible a betalactamasa:</b></u> <input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> <b>Pequeño</b> <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Intervención: BL- S Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: BL - R Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: Cefalosporinas Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: Tetraciclinas Efecto relativo y diferencia (IC 95%)
	Mortalidad (Rango: No reportado)		RR: 1.05 (0.27 - 4.10) RA: +0.1 por 100 (- 2.2 a +9.2) ⊕○○○ Muy baja	RR: 1.76 (0.17 - 18.57) RA: +2.4 por 100 (-2.3 a +54.9) ⊕○○○ Muy baja	
	Necesidad de VM	No se encontró estudios para este desenlace.			
<u><b>Betalactámico resistente a betalactamasa:</b></u> <input checked="" type="radio"/> <b>Trivial</b> <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Resolución clínica (Rango: No reportado)	RR: 1.10 (1.01 - 1.20) RA: +7.9 por 100 (+0.8 a +15.7) ⊕○○○ Muy baja	RR: 0.99 (0.93 - 1.06) RA: -0.8 por 100 (- 5.7 a +4.8) ⊕○○○ Muy baja	RR: 1.02 (0.77 - 1.36) RA: +1.5 por 100 (-17.1 a +26.8) ⊕○○○ Muy baja	RR: 1.01 (0.91 - 1.13) RA: +0.8 por 100 (-7.5 a +10.9) ⊕○○○ Muy baja
	Estancia hospitalaria	No se encontró estudios para este desenlace.			
	Falla al tratamiento (Rango: No reportado)		RR: 0.93 (0.39 - 2.23) RA: 0.5 menos por 100 (-4.5 a +9.0) ⊕○○○ Muy baja		
<u><b>BL Cefalosporina:</b></u> <input checked="" type="radio"/> <b>Trivial</b> <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande	Erradicación bacteriana		RR: 1.02 (0.95 - 1.09) RA: 1.8 más por 100 (-4.6 a +8.2)	RR: 1.05 (0.85 - 1.29) RA: 4.1 más por 100 (-12.2 a +23.6)	

En adultos con NAC que recibirán manejo antibiótico ambulatorio, los beneficios de brindar **betalactámicos sensibles a betalactamasa (BL-S)** en lugar de macrólidos se consideraron **pequeños** (puesto que se observó un incremento importante en el número de casos de resolución clínica, aunque no se contó con evidencia respecto a los demás desenlaces). Sin embargo, se destacó que la sensibilidad a los BL-S parece ser superior a la de los macrólidos, y que la OMS los recomienda como tratamiento de primera línea por encima de estos últimos.

En adultos con NAC que recibirán manejo antibiótico ambulatorio, los beneficios de brindar **betalactámicos resistentes a betalactamasa (BL-R)** en lugar de macrólidos se consideraron **triviales** (puesto que se observó que no hubo diferencias importantes en los desenlaces mortalidad, resolución clínica, falla al tratamiento ni erradicación bacteriana). Sin embargo, se

o Varía o Se desconoce  <b>Tetraciclinas:</b> • Trivial o Pequeño o Moderado o Grande  o Varía o Se desconoce			⊕○○○ Muy baja <sup>1,b,h</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>1,b,h</sup>	
	Resistencia Antibiótica local	Sensibilidad ATB >70%	Sensibilidad ATB >70%	Sensibilidad ATB >70%	No se encontró evidencia
	Clasificación AWaRe - OMS	Grupo Access	Grupo Access	Grupo Access/Wait	Grupo Access
En resumen, en <i>adultos con NAC que recibirán manejo antibiótico ambulatorio, por cada 100 personas a las que brindemos BL-S, BL-R o tetraciclina en lugar de brindar macrólido:</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sobre las BL-S, podría ser que causemos 7.9 casos más de resolución clínica (+0.8 a +15.7) aunque la evidencia es muy incierta y no se contó con evidencia para los demás desenlaces.</li> <li>Sobre las BL-R, la evidencia es muy incierta respecto mortalidad, resolución clínica, falla al tratamiento, erradicación bacteriana. No se contó con evidencia para los demás desenlaces.</li> <li>Sobre las cefalosporinas, podría ser que causemos 2.4 muertes más (-2.3 a +54.9) aunque la evidencia es muy incierta. Asimismo, la evidencia es muy incierta respecto a la resolución clínica y erradicación bacteriana, y no se contó con evidencia para los demás desenlaces.</li> <li>Sobre las tetraciclinas, la evidencia es muy incierta respecto a la resolución clínica y no se contó con evidencia para los demás desenlaces.</li> </ul>					
destacó que la sensibilidad a los BL-R parece ser superior a la de los macrólidos, y que la OMS los recomienda como tratamiento de primera línea por encima de estos últimos.  En adultos con NAC que recibirán manejo antibiótico ambulatorio, los beneficios de brindar <b>cefalosporinas</b> en lugar de macrólidos se consideraron <b>triviales</b> (puesto que se observó que no hubo diferencias importantes en los desenlaces resolución clínica y erradicación bacteriana, y no se contó con evidencia respecto a los demás desenlaces). Sin embargo, se destacó que la sensibilidad a las cefalosporinas parece ser superior a la de los macrólidos, y que la OMS las recomienda como fármacos de primera o segunda línea (al igual que estos últimos).  En adultos con NAC que recibirán manejo antibiótico ambulatorio, los beneficios de brindar <b>tetraciclinas</b> en lugar de macrólidos se consideraron <b>triviales</b> (puesto que se observó que no hubo diferencias importantes en los desenlaces resolución clínica, y no se contó con evidencia respecto a los demás desenlaces). Sin embargo, se destacó que las tetraciclinas se recomiendan como tratamiento de primera línea por encima de los macrólidos; aunque la sensibilidad a las tetraciclinas se desconoce.					

Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<b>BL Betalactamasa sensible:</b> • Trivial o Pequeño o Moderado o Grande  o Varía o Se desconoce  <b>BL Betalactamasa resistente:</b> • Trivial o Pequeño o Moderado o Grande  o Varía o Se desconoce  <b>BL Cefalosporina:</b> o Trivial • Pequeño	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Intervención: BL sensible Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: BL Resistente Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: Cefalosporinas Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: Tetraciclinas Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	El GEG consideró que, para poder valorar los daños relacionados a la intervención, se tome en cuenta los datos de la resistencia antibiótica local y las recomendaciones de la OMS sobre los antibióticos a usarse de primera línea, y aquellos que deben ser reservados para casos graves.  En adultos con NAC que recibirán manejo antibiótico ambulatorio, los daños de brindar <b>BL-S</b> en lugar de macrólido se consideraron <b>triviales</b> (aunque se observó un incremento importante en los eventos adversos gastrointestinales, también hubo una disminución relevante en los eventos adversos de cefalea; asimismo, no se encontraron diferencias significativas en otros eventos adversos y todos los desenlaces evaluados fueron inciertos).  En adultos con NAC que recibirán manejo antibiótico ambulatorio, los
	Mortalidad (Rango: No reportado)		RR: 1.05 (0.27 - 4.10)  RA: +0.1 por 100 (-2.2 a +9.2) ⊕○○○ Muy baja	RR: 1.76 (0.17 - 18.57)  RA: +2.4 por 100 (-2.3 a +54.9) ⊕○○○ Muy baja		
	Eventos adversos (Rango: No reportado)	RR: 0.95 (0.70 - 1.29)  RA: -1.3 por 100 (-7.9 a +7.6) ⊕○○○ Muy baja			RR: 1.05 (0.60 - 1.86)  RA: +0.6 por 100 (-4.7 a +10) ⊕○○○ Muy baja	
	Eventos adversos que motivó suspensión de tratamiento (Rango: No reportado)		RR: 1.06 (0.07 - 16.02)  RA: +0.1 por 100 (-0.9 a +15.2) ⊕○○○ Muy baja			
	Eventos adversos tipo gastrointestinal	RR: 1.69 (0.98 - 2.90)  RA: +5.0 por 100	RR: 0.68 (0.09 - 5.26)  RA: -0.9 por 100			

- Moderado
- Grande
- Varía
- Se desconoce

**Tetraciclinas:**

- Trivial
- Pequeño
- Moderado
- Grande

- Varía
- Se desconoce

(Rango: No reportado)	(-0.1 a +13.7) ⊕○○○ Muy baja	(-2.5 a +11.5) ⊕○○○ Muy baja		
Eventos adversos tipo cefalea (Rango: No reportado)	RR: 0.43 (0.17 a 1.06) RA: -3.9 por 100 (-5.6 a +0.4) ⊕○○○ Muy baja	RR: 1.40 (0.45 a 4.36) RA: +0.7 por 100 (-0.9 a +5.7) ⊕○○○ Muy baja		
Resistencia Antibiótica local	Sensibilidad ATB >70%	Sensibilidad ATB >70%	Sensibilidad ATB >70%	No se encontró evidencia
Clasificación AWaRe - OMS	Grupo Access	Grupo Access	Grupo Access/Wait	Grupo Access

En resumen, en *adultos con NAC que recibirán manejo antibiótico ambulatorio, por cada 100 personas a las que brindemos BL-S, BL-R o tetraciclina en lugar de brindar macrólido*:

- Sobre las BL-S, podría ser que causemos 5 casos más de eventos adversos tipo gastrointestinales (-0.1 a +13.7) o 3.9 casos menos de eventos adversos tipo cefalea (-5.6 a +0.4), aunque la evidencia es muy incierta. Asimismo, la evidencia es muy incierta respecto a eventos adversos y no se contó con evidencia para los demás desenlaces.
- Sobre las BL-R, la evidencia es muy incierta respecto mortalidad, evento adverso que motivó suspensión de tratamiento y evento adverso tipo gastrointestinal. No se contó con evidencia para los demás desenlaces.
- Sobre las cefalosporinas, podría ser que causemos 2 muertes más (-2 a +55) aunque la evidencia es muy incierta. Asimismo, no se contó con evidencia para los demás desenlaces.
- Sobre las tetraciclinas, la evidencia es muy incierta respecto a los eventos adversos y no se contó con evidencia para los demás desenlaces.

daños de brindar **BL-R** en lugar de macrólido se consideraron **triviales** (puesto que no se encontraron diferencias significativas en otros eventos adversos que motivó suspensión de tratamiento, eventos adversos tipo gastrointestinal ni eventos adversos tipo cefalea; asimismo, todos los desenlaces evaluados fueron inciertos).

En adultos con NAC que recibirán manejo antibiótico ambulatorio, los daños de brindar **cefalosporinas** en lugar de macrólido se consideraron **pequeños** (puesto que se observó un incremento importante en el número de muertes, aunque no se contó con evidencia respecto a los demás desenlaces).

En adultos con NAC que recibirán manejo antibiótico ambulatorio, los daños de brindar **tetraciclinas** en lugar de macrólido se consideraron **triviales** (puesto que el desenlace eventos adversos fue incierto).

Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Muy baja</b></li> <li>○ Baja</li> <li>○ Moderada</li> <li>○ Alta</li> </ul>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Intervención: betalactámico o sensible a betalactamas a	Intervención: betalactámico o resistente a betalactamas a	Intervención: Cefalosporinas	Intervención: Tetraciclinas
○ Ningún estudio incluido	Mortalidad (NR)	Crítico		⊕○○○ Muy baja <sup>a,b</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b</sup>	
	Necesidad de VM (NR)	Crítico				
	Resolución clínica (NR)	Importante	⊕○○○ Muy baja <sup>c,d,e</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>f,b</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>f,b</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>f,b</sup>
	Estancia hospitalaria (NR)	Importante				
	Falla al tratamiento (Rango: 8 <sup>vo</sup> a 12 <sup>vo</sup> día)	Importante		⊕○○○ Muy baja <sup>a,b</sup>		
	Eventos adversos (NR)	Importante	⊕○○○ Muy baja <sup>b,f,g</sup>			⊕○○○ Muy baja <sup>b,f,g</sup>
	Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento (NR)	Importante		⊕○○○ Muy baja <sup>f,b</sup>		
	Eventos adversos: Gastrointestinales (NR)	Importante	⊕○○○ Muy baja <sup>f,e,d</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>f,b</sup>		

La certeza más baja de los desenlaces críticos e importantes fue muy baja.



	Eventos adversos: Cefalea (NR)	Importante	⊕○○○ Muy baja <sup>f,e</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>f,e</sup>		
	Erradicación bacteriana (NR)	Subrogado		⊕○○○ Muy baja <sup>f,b,h</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>f,b,h</sup>	
<p><b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b></p> <p>a. Se disminuye dos niveles por riesgo de sesgo: por riesgo de sesgo: El ECA tiene 3 o más ítems diferentes a “bajo riesgo de sesgo” en el Cochrane ROB: El ECA de Paris et al (82) presenta alto riesgo de sesgo en los ítems de ocultamiento de la asignación, cegamiento de los participantes/personal y cegamiento de los evaluadores del resultado; así como sesgo poco claro en los ítems de otros sesgos. El ECA de Kinasevitz et al. (84) presenta riesgo de sesgo poco claro en los ítems de generación de la secuencia de aleatorización, ocultamiento de la asignación, cegamiento de los evaluadores del resultado, notificación selectiva de resultados, y otros sesgos</p> <p>b. Se disminuye dos niveles por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 2 DMI</p> <p>c. Se disminuye un nivel por riesgo de sesgo: El ECA tiene 2 ítems diferentes a “bajo riesgo de sesgo” en el Cochrane ROB: El ECA de MacFarlane et al (79) presenta alto riesgo de sesgo en el ítem de generación de la secuencia de aleatorización y riesgo de sesgo poco claro en el ítem de ocultamiento de la asignación.</p> <p>d. Se disminuye un nivel por evidencia indirecta: uso de población distinta</p> <p>e. Se disminuye un nivel por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 1 DMI</p> <p>f. Se disminuye dos niveles por riesgo de sesgo: &lt; 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo (ver Anexo 3).</p> <p>g. Se disminuye un nivel por evidencia indirecta: uso de desenlace compuesto</p> <p>h. Se disminuye un nivel por evidencia indirecta: uso de desenlace subrogado.</p> <p>Todos los desenlaces críticos e importantes tuvieron evidencia muy baja.</p>						
<p align="center"><b>Desenlaces importantes para los pacientes:</b></p> <p align="center"><b>¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?</b></p>						
<b>Juicio</b>	<b>Evidencia</b>				<b>Consideraciones adicionales</b>	
<p><b><u>BL Betalactamasa sensible:</u></b></p> <p>○ No</p> <p>○ Probablemente no</p> <p>● <b>Probablemente sí</b></p> <p>○ Sí</p> <p><b><u>BL Betalactamasa resistente:</u></b></p> <p>○ No</p> <p>○ Probablemente no</p> <p>● <b>Probablemente sí</b></p> <p>○ Sí</p> <p><b><u>BL Cefalosporina:</u></b></p> <p>○ No</p> <p>● <b>Probablemente no</b></p> <p>○ Probablemente sí</p> <p>○ Sí</p> <p><b><u>Tetraciclinas:</u></b></p> <p>○ No</p> <p>○ Probablemente no</p> <p>● <b>Probablemente sí</b></p> <p>○ Sí</p>	<p>No se contó con evidencia para los desenlaces críticos o importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● <b><u>BL Betalactamasa sensible:</u></b> mortalidad, necesidad de ventilación mecánica, estancia hospitalaria, falla al tratamiento, evento adverso que motivo suspensión de tratamiento, erradicación bacteriana.</li><li>● <b><u>BL Betalactamasa resistente:</u></b> Necesidad de ventilación mecánica, estancia hospitalaria, eventos adversos, eventos adversos de tipo cefalea</li><li>● <b><u>Cefalosporina:</u></b> Necesidad de ventilación mecánica, estancia hospitalaria, falla al tratamiento, evento adverso, evento adverso que motivo suspensión del tratamiento, eventos adversos gastrointestinales, cefalea.</li><li>● <b><u>Tetraciclinas:</u></b> mortalidad, necesidad de ventilación mecánica, estancia hospitalaria, falla al tratamiento, eventos adversos que motivaron suspensión de tratamiento, eventos adversos gastrointestinales, eventos adversos cefalea, erradicación bacteriana</li></ul>				<p>Para <b>BL-S, BL-R y tetraciclinas</b> el juicio es "<b>Probablemente sí</b>", ya que se dispone de al menos un desenlace de eficacia y seguridad. En el caso de <b>cefalosporinas</b> se considera "<b>Probablemente no</b>", dado que no se dispone de desenlaces que evalúen directamente la seguridad del fármaco.</p>	
<p align="center"><b>Balance de los efectos:</b></p> <p align="center"><b>¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?</b></p> <p align="center"><b>(Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)</b></p>						
<b>Juicio</b>	<b>Evidencia</b>				<b>Consideraciones adicionales</b>	
<p><b><u>BL Betalactamasa sensible:</u></b></p> <p>○ Favorece al comparador</p> <p>○ Probablemente favorece al comparador</p> <p>○ No favorece a la intervención ni al comparador</p> <p>● <b>Probablemente favorece a la intervención</b></p>					<p>Considerando los datos de sensibilidad antibiótica y estándares pautados por el AWaRe-OMS (13), y a su vez los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● Para la BL sensible, el balance probablemente favorece a la intervención, dado que tiene beneficios pequeños y daños triviales, aunque con certeza</li></ul>	

<p>o Favorece a la intervención</p> <p>o Varía</p> <p>o Se desconoce</p> <p><b><u>BL Betalactamasa resistente:</u></b></p> <p>o Favorece al comparador</p> <p>o Probablemente favorece al comparador</p> <p>● <b>No favorece a la intervención ni al comparador</b></p> <p>o Probablemente favorece a la intervención</p> <p>o Favorece a la intervención</p> <p>o Varía</p> <p>o Se desconoce</p> <p><b><u>Cefalosporina:</u></b></p> <p>o Favorece al comparador</p> <p>● <b>Probablemente favorece al comparador</b></p> <p>o No favorece a la intervención ni al comparador</p> <p>o Probablemente favorece a la intervención</p> <p>o Favorece a la intervención</p> <p>o Varía</p> <p>o Se desconoce</p> <p><b><u>Tetraciclinas:</u></b></p> <p>o Favorece al comparador</p> <p>o Probablemente favorece al comparador</p> <p>● <b>No favorece a la intervención ni al comparador</b></p> <p>o Probablemente favorece a la intervención</p> <p>o Favorece a la intervención</p> <p>o Varía</p> <p>o Se desconoce</p>		<p>muy baja de la evidencia. Además, porque los BL-S son de primera elección antes que los macrólidos según el enfoque AWARe, y presenta aparente mejor sensibilidad antibiótica que los macrólidos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para las BL resistente, el balance probablemente no favorece a la intervención ni al comparador, debido a que las BL-R son de primera elección antes que los macrólidos según el enfoque AWARe, y presenta aparente mejor sensibilidad antibiótica que los macrólidos; aunque tiene beneficios y daños triviales con certeza de la evidencia muy baja.</li> <li>• Para las tetraciclinas, el balance probablemente no favorece a la intervención ni al comparador, debido a que las tetraciclinas son de primera elección antes que los macrólidos según el enfoque AWARe, aunque se desconoce si su sensibilidad antibiótica es mejor que los macrólidos; Asimismo, tiene beneficios y daños triviales con certeza de la evidencia muy baja.</li> <li>• Para las cefalosporinas, el balance probablemente favorece al comparador, dado que los beneficios fueron triviales y los daños pequeños. Además, el nivel de certeza fue muy baja y probablemente no se dispuso de todos los desenlaces importantes.</li> </ul>
--	--	--

**Uso de recursos:**

**¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?**

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<b><u>BL Sensible:</u></b> o Costos extensos o Costos moderados ● <b>Intervención y comparador</b>	Fármaco	Consideraciones	Características	<b>BL-S (amoxicilina)</b> tiene un costo por episodio agudo bajo, de S/. 3.60 para la dosis de 1g cada 8 horas, lo que justifica como <b>costo pequeño</b> .
	BL Sensible	Presentación	Amoxicilina 500 mg tableta	
		Costo unitario	S/. 0.12	



**cuestan similar o los costos son pequeños**  
 o Ahorros moderados  
 o Ahorros extensos

o Varía  
 o Se desconoce

**BL Resistente**

o Costos extensos

● **Costos moderados**

o Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños  
 o Ahorros moderados  
 o Ahorros extensos

o Varía  
 o Se desconoce

**BL cefalosporina:**

o Costos extensos

● **Costos moderados**

o Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños  
 o Ahorros moderados  
 o Ahorros extensos

o Varía  
 o Se desconoce

**Tetraciclinas:**

o Costos extensos  
 o Costos moderados  
 o Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños

● **Ahorros moderados**

o Ahorros extensos

o Varía  
 o Se desconoce

	Dosis (cantidad de unidades a usar)	1000 mg (2 TAB) tres veces al día
	Duración del esquema (episodio agudo)	5 días
	Costo total del tratamiento por episodio	S/. $0.12 \times 2 \times 3 \times 5 =$ S/. <b>3.60</b>
BL Resistente	Presentación	Amoxicilina + ácido clavulánico 500 mg + 125 mg tableta
	Costo unitario	S/. 0.57
	Dosis mínima (cantidad de unidades a usar)	500 mg (1 tableta) tres veces al día
	Dosis máxima (cantidad de unidades a usar)	-
	Duración del esquema (episodio agudo)	5 días
	Costo total del tratamiento por episodio	S/. $0.57 \times 3 \times 5 =$ S/. <b>8.55</b>
BL Cefalosporinas	Presentación	Cefalexina 500 mg TB Cefuroxima 500 mg TB
	Costo unitario	s/ 0.29 S/. 0.83
	Dosis (cantidad de unidades a usar)	500 mg (1 tableta) tres veces al día 500 mg (1 tableta) dos veces al día
	Duración del esquema (episodio agudo)	5 días
	Costo total del tratamiento por episodio	S/. $0.29 \times 3 \times 5 =$ S/. <b>4.35</b> S/. $0.83 \times 2 \times 5 =$ S/. <b>8.30</b>
Tetraciclinas	Presentación	Doxiciclina 100 mg TB
	Costo unitario	S/. 0.16
	Dosis (cantidad de unidades a usar)	100 mg (1 TB) dos veces al día
	Duración del esquema (episodio agudo)	5 días
	Costo total del tratamiento por persona por año	$s/0.16 \times 2 \times 5 =$ S/. <b>1.60</b>
Macrólido	Presentación	500 mg TB
	Costo unitario	S/. 0.45
	Dosis (cantidad de unidades a usar)	500 mg (1 TB) una vez al día
	Duración del esquema (episodio agudo)	5 días
	Costo total del tratamiento por persona por año	S/. $0.45 \times 1 \times 5 =$ S/. <b>2.25</b>

Fuente: Tarifario de EsSalud y observatorio de productos farmacéuticos.

**BL-R** (amoxicilina + ácido clavulánico) tiene un costo por episodio agudo de S/.8.55 para la dosis de 500 mg-125 mg cada 8 horas. Este costo implicaría que el costo anual por total de episodios de NAC tratados con BL-R sea 3.8 veces el costo del tratamiento con MC (azitromicina) por lo que se consideró un **costo moderado**.

**Cefalosporinas** (cefalexina o cefuroxima) tienen un costo por episodio agudo de S/.4.35 a s/.8.55 (según el fármaco). Este costo implicaría que el costo anual por total de episodios de NAC tratados con CEF sea 1.9 a 3.69 veces el costo del tratamiento con MC (azitromicina) por lo que se consideró un **costo moderado**.

**Tetraciclinas** (doxiciclina) tiene un costo por episodio agudo de S/. 1.60 para la dosis de 100 mg cada 12 horas. Este costo implicaría que el costo anual por total de episodios de NAC tratados con tetraciclinas sea 30% menor el costo del tratamiento con MC (azitromicina) por lo que se consideró un **ahorro moderado**.

**Equidad:**

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<b>BL sensible:</b> o Reduce la equidad o Probablemente reduce la equidad o Probablemente no tenga impacto en la equidad o Probablemente		<b>BL-S</b> tienen una amplia disponibilidad en el sistema de salud que facilita el acceso para personas de escasos recursos, lo que puede favorecer la equidad. Sin embargo, dado que es ampliamente utilizada para el manejo de diversos procesos infecciosos y que requiere

<p>incrementa la equidad</p> <p>o Incrementa la equidad</p> <p>● <b>Varía</b></p> <p>o Se desconoce</p> <p><b>BL resistente:</b></p> <p>o Reduce la equidad</p> <p>● <b>Probablemente reduce la equidad</b></p> <p>o Probablemente no tenga impacto en la equidad</p> <p>o Probablemente incrementa la equidad</p> <p>o Incrementa la equidad</p> <p>o Varía</p> <p>o Se desconoce</p> <p><b>BL Cefalosporinas:</b></p> <p>o Reduce la equidad</p> <p>● <b>Probablemente reduce la equidad</b></p> <p>o Probablemente no tenga impacto en la equidad</p> <p>o Probablemente incrementa la equidad</p> <p>o Incrementa la equidad</p> <p>o Varía</p> <p>o Se desconoce</p> <p><b>Tetraciclinas:</b></p> <p>o Reduce la equidad</p> <p>o Probablemente reduce la equidad</p> <p>● <b>Probablemente no tenga impacto en la equidad</b></p> <p>o Probablemente incrementa la equidad</p> <p>o Incrementa la equidad</p> <p>o Varía</p> <p>o Se desconoce</p>		<p>mayor administración de tabletas por tiempo de tratamiento comparado con otros antibióticos, el stock de pastillas podría agotarse más rápido. Asimismo, estandarizar su uso podría perjudicar a población residente de zonas con altas prevalencias de NAC atípica, donde amoxicilina no ofrece una buena cobertura para estos patógenos. Por lo tanto, se consideró que el impacto en la <b>equidad varía</b>.</p> <p><b>Las BL-R y cefalosporinas</b> están en el petitorio. No obstante, su disponibilidad en la práctica clínica es incierta según el GEG. Asimismo, al igual que las BL sensibles, su esquema terapéutico podría conllevar limitaciones en la adherencia en adultos mayores o personas con escaso disponibilidad de tiempo. Por esta razón, se consideró que el impacto de los <b>BL resistente y cefalosporinas probablemente reduce la equidad</b>.</p> <p><b>Tetraciclinas</b> está en el petitorio y es de amplia disponibilidad. El GEG considero, que <b>probablemente no tiene impacto</b> en la equidad.</p>
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><b>BL sensible:</b></p> <p>o No</p> <p>o Probablemente no</p> <p>● <b>Probablemente sí</b></p> <p>o Sí</p> <p>o Varía</p> <p>o Se desconoce</p> <p><b>BL Resistente:</b></p>		<p>El GEG consideró que los fármacos <b>BL-S, BL-R y tetraciclinas</b> serían <b>probablemente aceptables</b> para el personal de salud y los pacientes: <b>BL-S</b> es una opción ampliamente utilizada por el personal de salud. Son aceptadas por los médicos debido a su cobertura contra los principales patógenos causantes de la NAC. Asimismo, según la OMS, es</p>

- ☐ No
- ☐ Probablemente no
- ☒ **Probablemente sí**
- ☐ Sí

- ☐ Varía
- ☐ Se desconoce

**Cefalosporina:**

- ☐ No
- ☐ Probablemente no
- ☐ Probablemente sí
- ☐ Sí

- ☒ **Varía**
- ☐ Se desconoce

**Tetraciclinas:**

- ☐ No
- ☐ Probablemente no
- ☒ **Probablemente sí**
- ☐ Sí

- ☐ Varía
- ☐ Se desconoce

una opción recomendada para antibiótico de primera línea. Desde la perspectiva del paciente, es generalmente aceptable, aunque dado que su esquema terapéutico es de 3 veces al día podría resultar tediosa su adherencia.

**BL-R** es una opción utilizada por el personal de salud, aunque generalmente reservado para escenarios de NAC moderados. Desde la perspectiva del paciente, es generalmente aceptable, aunque dado que su esquema terapéutico es de 3 veces al día podría resultar tediosa su adherencia. Sin embargo, dado a su cobertura más amplia, puede ser que algunos pacientes lo prefieran por sobre otros antibióticos.

Las **tetraciclinas** constituyen una alternativa terapéutica considerada por el personal de salud. Su uso podría resultar más aceptable que el de los macrólidos, dada la elevada tasa de resistencia bacteriana observada frente a estos últimos. Asimismo, la OMS las recomienda como antibióticos de primera línea en determinados contextos clínicos. Desde la perspectiva del paciente, el esquema de dos dosis diarias podría no reflejar una barrera.

El GEG consideró que la aceptabilidad a **las cefalosporinas** es **variable**: para el personal de salud, las cefalosporinas no constituyen su primera opción terapéutica para el manejo de NAC. Las cefalosporinas de primera generación probablemente no serían una opción debido a su baja cobertura del neumococo; sin embargo, probablemente las cefalosporinas de segunda generación podrían ser una opción si el médico considera el paciente requiere una cobertura más amplia. En los pacientes, de acuerdo con sus antecedentes podrían preferir a las cefalosporinas por su espectro más amplio y por tener una menor frecuencia de dosis.



Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<b><u>BL sensible:</u></b> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> <b>Sí</b>  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce  <b><u>BL Resistente:</u></b> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no	<b>Disponibilidad y restricciones:</b> Todos los fármacos están disponibles en el petitorio de EsSalud.	<b>BL-S</b> (amoxicilina) y <b>BL-R</b> (amoxicilina + ácido clavulánico) están disponibles en el petitorio de EsSalud y no presentan restricciones importantes de uso. Esto facilita su implementación desde el primer nivel de atención. Por tanto, se consideró que <b>sí es factible</b> dentro del sistema de salud.  Las <b>cefalosporinas</b> están en el petitorio, pero se han reportado problemas de disponibilidad de

<input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> <b>Sí</b>  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce  <u><b>Cefalosporina:</b></u> <input checked="" type="radio"/> <b>No</b> <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce  <u><b>Tetraciclinas:</b></u> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente sí</b> <input type="radio"/> Sí	<p>estas en la práctica clínica. Esto genera barreras logísticas a nivel de los establecimientos de salud, lo que puede dificultar su implementación. Por esta razón, se consideró que <b>no es factible</b>.</p> <p>Las <b>tetraciclinas</b> (doxiciclina) está incluida en el petitorio, pero su uso aún no está ampliamente socializado. Sin embargo, los costos de la intervención son bajos por lo cual podría ser fácil su implementación desde el primer nivel de atención. Técnicamente, la implementación dentro del sistema está sujeta a las preferencias del personal de salud. Por ello, se consideró que <b>probablemente sí es factible</b>.</p>
--	---

### Resumen de los juicios:

	JUICIOS			
	<u>Intervención:</u> BL BETALACTAMASA SENSIBLE	<u>Intervención:</u> BL BETALACTAMASA RESISTENTE	<u>Intervención:</u> CEFALOSPORINAS	<u>Intervención:</u> TETRACICLINAS
<b>BENEFICIOS</b>	Pequeños	Trivial	Trivial	Trivial
<b>DAÑOS</b>	Trivial	Trivial	Pequeños	Trivial
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Muy baja	Muy baja	Muy baja
<b>DESENLACES IMPORTANTES</b>	Probablemente sí	Probablemente sí	Probablemente no	Probablemente sí
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	Probablemente favorece a la intervención	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos pequeños	Costos moderados	Costos moderados	Ahorros moderados
<b>EQUIDAD</b>	Varía	Probablemente reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad
<b>ACEPTABILIDAD</b>	Probablemente sí	Probablemente sí	Varía	Probablemente sí
<b>FACTIBILIDAD</b>	Sí	Sí	No	Probablemente sí
<b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si hay una o más intervenciones que deberían recomendarse como <b>primera línea</b>: Betalactámico sensible a betalactamasa.</li> <li>Si hay una o más que deberían recomendarse como <b>segunda línea</b>: tetraciclinas y azitromicina.</li> </ul>			

**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, los beneficios de brindar betalactámicos sensibles a betalactamasa (BL-S) en lugar de macrólido se consideraron <b>pequeños</b> (puesto que podría haber un aumento de casos con resolución clínica) y los daños se consideraron <b>triviales</b>. Además, es un medicamento de bajo costo, ampliamente aceptado y factible de implementar desde el primer nivel de atención. Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor</b> de los BL-S.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue <b>condicional</b>.</p>	<p>En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, sugerimos brindar betalactámicos sensibles a betalactamasa como terapia empírica inicial.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: muy baja</b>  </p>
<p><b>Dirección:</b> En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, tanto los beneficios y daños de las tetraciclinas comparados con los macrólidos son <b>triviales</b>. Sin embargo, las tetraciclinas representan costos pequeños y probablemente si son aceptados tanto por el personal médico como por los pacientes. Por tal motivo, de no ser factible el uso de BL-S, las tetraciclinas son una opción de segunda línea. Asimismo, en el balance de efectos no se favorece ni a las tetraciclinas ni al macrólido. Por lo tanto, de no haber disponibilidad de tetraciclinas, como segunda opción se podría usar macrólidos.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue <b>condicional</b>.</p>	<p>En adultos con NAC, y con alergia o intolerancia a los betalactámicos, a ser tratados en el ámbito ambulatorio, sugerimos brindar tetraciclinas (de primera opción) o macrólidos (de segunda opción) como terapia empírica inicial.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor de la intervención y el comparador</b>  <b>Certeza de la evidencia: muy baja</b>  </p>

**El GEG consideró relevante emitir las siguientes consideraciones:**

Justificación	Consideración
El GEG consideró importante mencionar la dosificación de amoxicilina para el manejo de la NAC dada por la “Guía de Diagnóstico y tratamiento de la neumonía en adultos adquirida en la comunidad” de ATS/IDSA(2), la “Guía de Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2024-2026” de la OPS (12) ,	<i>El betalactámico sensible a betalactamasas de elección es <b>amoxicilina</b> a dosis de 1000 mg c/8horas vía oral (VO).</i>

Justificación	Consideración
<p>la “Actualización de la Guía para el manejo de la NAC en adultos” de la SPILF-SPLF-SRLF-SFM-SFR-SFMU(89), y el “libro de antibióticos AWaRe de la OMS (Access, Watch, Reserve)”(13).</p> <p>El GEG consideró importante mencionar la dosificación de doxiciclina para el manejo de la NAC dada por la “Guía de Diagnóstico y tratamiento de la neumonía en adultos adquirida en la comunidad” de ATS/IDSA(2), la “Guía de Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2024-2026” de la OPS (12) , la “Actualización de la Guía para el manejo de la NAC en adultos” de la SPILF-SPLF-SRLF-SFM-SFR-SFMU(89) y el “libro de antibióticos AWaRe de la OMS (Access, Watch, Reserve)”(13).</p> <p>Asimismo, se menciona la dosificación de azitromicina indicada en la “Guía de Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2024-2026” de la OPS (12). Dado que esta guía se basa en la epidemiología actual y en los patrones de resistencia de los patógenos en América Latina y el Caribe, se prefirió la dosificación de esta Guía.</p> <p>El GEG consideró importante señalar que la resistencia de <i>Streptococcus pneumoniae</i> a los antibióticos se define como la capacidad de la bacteria de no responder a la acción del fármaco. Los reportes epidemiológicos del programa SIREVA II(24–28), así como estudios en población pediátrica, han mostrado altas tasas de resistencia de <i>S. pneumoniae</i> a los macrólidos(90). Por este motivo, en caso de optar por utilizarlos como monoterapia, lo ideal sería restringir su uso a escenarios donde el riesgo de resistencia sea bajo. Esta consideración es abordada también en la “Guía de Diagnóstico y tratamiento de la neumonía en adultos adquirida en la comunidad” de la ATS/IDSA (2)</p>	<p><i>La tetraciclina de elección es la <b>doxiciclina</b> a dosis de 100 mg c/12 horas VO. El macrólido de elección es <b>azitromicina</b> a dosis de 500 mg c/24 horas VO.</i></p> <p><i>La elección de azitromicina en monoterapia debe limitarse a escenarios con resistencia local de <i>S. pneumoniae</i> menor al 25%.</i></p>

### Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir la siguiente BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

BPC 1	
En adultos con NAC y sospecha de etiología atípica, a ser tratados en el ámbito ambulatorio, brindar tetraciclinas o macrólidos como terapia empírica inicial.	
Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	La BPC coincide con lo recomendado en diversas guías de práctica clínica internacionales. La Guía del NICE 2019 indica que en pacientes con NAC de baja gravedad, el antibiótico oral cuando se sospecha de patógenos atípicos es doxiciclina o macrólido(51). Asimismo, la “Actualización de la Guía para el manejo de la NAC en adultos” de las sociedades francesas SPILF-SPLF-SRLF-SFM-SFR-SFMU 2025, señala que la monoterapia de macrólido en casos de sospecha de patógeno atípico es lo preferido (89).
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Debido a que las recomendaciones dadas por otras GPC no presentaron estudios que las justifiquen, así como también a la inexistencia de ECA realizados en adultos con sospecha de neumonía atípica, el GEG consideró innecesario realizar una recolección y resumen detallado de la evidencia. Es una práctica recomendada en otros documentos.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <b>acción</b> a realizar (brindar tetraciclinas o macrólidos como terapia empírica inicial) en una población determinada (adultos con alta sospecha de NAC atípica).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<p><b>Beneficios:</b> Existe evidencia que señala que las tetraciclinas y los macrólidos, en lugar de los betalactámicos sensibles a betalactamasa, tienen buena actividad antibiótica sobre patógenos atípicos como <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i> y <i>psittaci</i>, <i>Legionella sp.</i>, y <i>Coxiella burnetii</i> (91). Principalmente, los patógenos atípicos carecen de pared celular o son intracelulares/para celulares. Por ello, responden mejor a antimicrobianos que inhiben la síntesis proteica, como macrólidos, tetraciclinas y cetólidos (92). Por ello, se consideraron que los potenciales <b>beneficios serían grandes</b>.</p> <p><b>Daños:</b> La NAC por patógenos atípicos se observa con mayor frecuencia en adultos jóvenes, siendo los patógenos más comunes <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i> (13). A diferencia de las NAC causadas por patógenos típicos, que suelen tener un inicio abrupto, las atípicas presentan un curso clínico subagudo o prolongado. Además, se caracterizan por síntomas extrapulmonares (como cuadro tipo gripal, mialgias, rinorrea, odinofagia, diarrea y cefalea intensa) y pulmonares, como tos seca con escasa expectoración (93). No obstante, incluso cuando estas variables se integran en escalas clínicas, persiste un margen de error en la clasificación del paciente(92). Esto puede conducir a la administración de macrólidos o tetraciclinas en casos de NAC típica, aunque el desenlace clínico dependerá de la resistencia local de los patógenos típicos frente a dichos fármacos, dado que la cobertura de los macrólidos y tetraciclina es intermedia a buena. Por ello se consideraron que los potenciales <b>daños serían pequeños</b>.</p>
Uso de recursos	La intervención (brindar tetraciclinas o macrólidos como terapia empírica inicial) representa <b>costos mínimos</b> (< S/. 5 por paciente).
Factibilidad	El GEG consideró que, dentro del ámbito de todos los establecimientos de salud indistinto del nivel de resolución, la intervención (brindar tetraciclinas o macrólidos como terapia empírica inicial) actualmente es <b>factible</b> de realizar.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios grandes, daños pequeños, costos mínimos y sería factible de realizar.



### Pregunta 3. En adultos con comorbilidades de riesgo\* que presenten NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?

#### Introducción

La GPC de la ATS/IDSA(2) y la GPC del consenso de sociedades francesas (89) introducen una diferenciación dentro del grupo de pacientes con NAC tratados de forma ambulatoria. En particular, identifican a los adultos con comorbilidades como una subpoblación en la que los agentes etiológicos predominantes podrían no corresponder al neumococo. Asimismo, se ha determinado que ciertas comorbilidades se asocian a una mayor probabilidad de fracaso terapéutico, conllevando a mayor riesgo de mortalidad. Dentro de las comorbilidades en cuestión se incluyen las enfermedades crónicas cardíacas, enfermedades pulmonares crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial), hepáticas o renales, alcoholismo, diabetes mellitus tipo 2 y edad avanzada (>65 años).

Se realizó una búsqueda de la literatura para las principales patologías indicadas, encontrando los siguientes resultados de frecuencias de patógenos aislados por patología o de medida de efecto asociada:

Comorbilidad	Con EPOC		Con edad avanzada (≥65 años)	Con trastorno del consumo de alcohol (TCA)	Con Diabetes	
Autor año - país (n)	Pascual-Guardia et al 2023 (94) - Multicéntrico (n= 689 con EPOC)	Braeken et al 2017(95) - Alemania: (n= 262 con EPOC)	Zhang et al 2023 (96) – China (n= 1216 con edad avanzada)	Gupta et al 2019 - (97) - Estados unidos (n=4752 con TCA, donde 57.3% son NAC)	Di Yacovo et al 2013 (98) - España (n=516 con DM)	Liu 2024 (99) - China: (n= 46 con DM)
Aislamientos (+) Bacteria	31%	27.9%	37.8%	13.4%	62.1%	100%
<i>S. Pneumoniae</i>	8%	7.3%	7.5%	5.9%*	39%	
<i>H. influenzae</i>	3%	7.3%*	10%	0.8%	3.9%	
<i>K. pneumoniae</i>	Gram Negativos 8%	Gram negativos: 7.3%	13.2%*	0.7%	Gram negativos: 0.8%	37%*
<i>M. Catarrhalis</i>			2.9%			
<i>S. aureus</i>	2%	2.3%	4.4%	4.0%	0.2%	
<i>M. pneumoniae</i>	Atípicos: 1%		Atípicos: 1.1 %*		Atípicos: 2.3%	
<i>L. pneumophila</i>					5.2%	
<i>C. pneumoniae</i>		0.4%	0.25%**			
<i>P. auriginosa</i>	7%	0.4%	0.6%**		1.7%	23.9%*

\*Prevalencia del agente aislado es mayor en la comparación entre grupos (con comorbilidad vs sin comorbilidad; p <0.05)

\*\* Prevalencia del agente aislado es menor en la comparación entre grupos (con comorbilidad vs sin comorbilidad; p <0.05)

Asimismo, Sahuquillo-Arce 20 (100) reporta que indistintamente del grupo etario, en las comorbilidades evaluadas (diabetes, enfermedad hepática, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal, EPOC), el patógeno más frecuentemente aislado fue el *Streptococcus pneumoniae*. Con toda esta información y siguiendo el enfoque AWaRe de la OMS, se procede



a buscar determinar si en esta subpoblación debería administrarse terapia empírica dual o monoterapia.

#### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
3	Adultos con comorbilidades de riesgo* y NAC en manejo ambulatorio	<u>Terapia dual:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa + macrólido</li> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa + tetraciclina</li> <li>Cefalosporina + macrólido</li> <li>Cefalosporina + tetraciclina</li> </ul>	<u>Monoterapia:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa</li> <li>Cefalosporina</li> <li>Macrólido</li> <li>Tetraciclina</li> </ul>	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>Evento adverso serio</li> </ul> <b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Resolución clínica</li> <li>Falla al Tratamiento</li> <li>Estancia hospitalaria</li> <li>Eventos adversos</li> </ul> <b>Subrogado:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erradicación bacteriana</li> </ul>

#### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), para la identificación de ECA/EO que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG, y hayan sido publicadas desde el inicio de todos los tiempos.

#### Búsqueda de ECA/ EO:

Al no encontrarse ninguna RS, se realizó en primera instancia una búsqueda de todos lo ECA y EO incluidos en las RS de NAC tratados en el ámbito ambulatorio. Se identificó solo 1 ECA: Rovira 1999 (**101**) que comparaba terapia dual con monoterapia, aunque la población no era la de interés. Por lo tanto, se amplió la búsqueda a ECA y EO de sujetos con NAC atendidos en el ámbito ambulatorio (**Anexo N°2**), de lo cual se encontró 01 EO Reiner-Benaim 2022(**102**). En este estudio de 148 376 adultos con NAC, se evaluó monoterapia con terapia dual en población de alto riesgo definida como >60 años y con al menos una comorbilidad crónica (enfermedad renal crónica, falla cardíaca congestiva, EPOC, cáncer, diabetes). Sin embargo, solo evaluó un desenlace compuesto (falla al tratamiento, definido como necesidad de escalar antibiótico a los 3-14d, o admisión hospitalaria a los 2-14días, o mortalidad a los 30días).

Dado la escasez de evidencia, el GEG optó por formular puntos de buena práctica clínica (BPC) que responden a la pregunta planteada; a partir de las guías y documentos técnicos que fueron identificados en el proceso de búsqueda inicial pero que no alcanzaron a cumplir con los criterios de inclusión.

### Buenas prácticas clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

BPC 1	
En adultos con comorbilidad de riesgo* que presenten NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, brindar amoxicilina + ácido clavulánico (de primera opción) o cefuroxima axetilo (de segunda opción) como terapia empírica inicial.	
Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	El uso de amoxicilina + ácido clavulánico en adultos con al menos una comorbilidad concuerda con lo señalado en la Guía de Práctica Clínica de diversas Sociedades Francesas y la guía de Práctica clínica Alemana (89,103). La Guía AWaRe de la OMS la incluye como terapia de segunda línea en pacientes con enfermedad leve a moderada (13). Por su parte, la Guía de Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas 2024–2026 de OPS restringe el uso de terapia dual únicamente a pacientes hospitalizados en áreas críticas (12). En contraste, la Guía de la ATS/IDSA(2) contempla la utilización de terapia dual en adultos con comorbilidades, considerando tanto amoxicilina + ácido clavulánico como cefuroxima, aunque siempre dentro de esquemas combinados. Finalmente, la Guía Sanford de Terapia Antibiótica (91) resalta que tanto amoxicilina + ácido clavulánico como cefuroxima ofrecen una adecuada cobertura frente a <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Moraxella catarrhalis</i> , principales patógenos aislados en pacientes con comorbilidades.
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Otras GPC no presentaron estudios que justifiquen el enunciado. Asimismo, en la búsqueda realizada no se encontraron ECA realizados enfocados principalmente en adultos con comorbilidades (enfermedades crónicas cardíacas, enfermedades pulmonares crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial), hepáticas o renales, alcoholismo, diabetes mellitus tipo 2 y edad avanzada (>65 años)) y NAC. Se realizó una búsqueda de EO encontrando solo 1 EO Reiner-Benaïm 2022 (102) pero que reporta solo 1 desenlace para la población de interés. El GEG consideró innecesario realizar una recolección y resumen detallado de la evidencia.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <b>acción</b> a realizar (brindar amoxicilina + ácido clavulánico o cefuroxima axetilo como terapia empírica inicial) en una población determinada (adultos con NAC que presenten alguna comorbilidad).

BPC 1	
Los beneficios superan claramente a los daños.	<p><b>Beneficios:</b> Existe evidencia que indica que comorbilidades como edad avanzada, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad renal en estadios B y C, así como pacientes en diálisis, se asocian con mayor riesgo de fracaso terapéutico (102). Estos pacientes con comorbilidades, los principales patógenos aislados fueron <i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Moraxella catarrhalis</i>. Dado que ni la amoxicilina ni la azitromicina ofrecen una cobertura adecuada frente a estos microorganismos, el uso de antibióticos de mayor espectro, como amoxicilina + ácido clavulánico o cefuroxima, podría favorecer una mejor erradicación bacteriana y, en consecuencia, mejorar los desenlaces clínicos.</p> <p>Por otro lado, estudios de cohortes han mostrado que en adultos mayores, con o sin alguna de estas comorbilidades, la terapia dual en comparación con la monoterapia no se asoció con diferencias significativas en los odds de fracaso terapéutico (102,104). En este contexto, las ventajas de la terapia dual frente a la monoterapia siguen siendo inciertas.</p> <p>El GEG consideró que los <b>beneficios</b> de prescribir amoxicilina + ácido clavulánico o cefuroxima serían <b>grandes</b>, dado que omitirlos aumentaría el riesgo de no contar con una cobertura antibiótica adecuada frente a los patógenos más frecuentemente implicados en esta población.</p> <p><b>Daños:</b> Existe evidencia de que tanto la amoxicilina + ácido clavulánico como la cefuroxima se asocian con un mayor riesgo de infección por <i>Clostridioides difficile</i> en comparación con los antibióticos de primera línea recomendados para el manejo ambulatorio de la NAC, como amoxicilina, azitromicina o doxiciclina (105). La presentación clínica de la infección por <i>C. difficile</i> varía desde formas asintomáticas hasta colitis fulminantes; no obstante, la mayoría de los casos corresponden a episodios leves y tratables (106). El GEG consideró que los daños de brindar amoxicilina + ácido clavulánico / cefuroxima son <b>variables</b>.</p>
Uso de recursos	La intervención (brindar amoxicilina + ácido clavulánico o cefuroxima axetilo como terapia empírica inicial) representa costos de 8.30 a 8.55 soles por episodio agudo en adultos con NAC. Si bien este esquema implica un gasto superior en comparación con el tratamiento estándar de NAC en adultos sin comorbilidades, su costo resulta inferior al asociado con una terapia dual. Por lo tanto, la intervención representa costo <b>moderado</b> .
Factibilidad	El GEG consideró que, la intervención (brindar amoxicilina + ácido clavulánico o cefuroxima axetilo como terapia empírica inicial) es <b>factible</b> de realizar, puesto que tanto amoxicilina + ácido clavulánico y cefuroxima son medicamentos incluidos en el petitorio. Aunque, el GEG reconoce que la disponibilidad de la cefuroxima podría verse limitado en algunos establecimientos de salud.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios grandes, daños variables y sería factible de realizar. Sin embargo, hay que considerar que presenta costos moderados.

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
El GEG consideró que se debe detallar el grupo de comorbilidades de la población con NAC a los que la BPC va dirigida. Para ello se tomó en consideración las comorbilidades mencionadas tanto en la Guía de la ATS/IDSA y Guía de diversas	Las comorbilidades de riesgo (*) consideradas son las enfermedades crónicas cardíacas, enfermedades pulmonares crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica,

Justificación	Consideración
sociedades francesas(2,89). Asimismo, se evidenció que esta población es más vulnerable debido a que tienen mayor riesgo de fracaso terapéutico(102). Por último, también se evidenció que, en estas poblaciones, la presencia de otros patógenos muy frecuentes, junto al neumococo.	<i>enfermedad pulmonar intersticial), hepáticas o renales, alcoholismo, diabetes mellitus tipo 2 y edad avanzada (&gt;65 años).</i>
El GEG consideró importante mencionar la dosificación de 500 + 125 mg c/8 horas VO de la amoxicilina + ácido clavulánico para el manejo de la NAC dada por la Guía de Diagnóstico y tratamiento de la neumonía en adultos adquirida en la comunidad” de ATS/IDSA (2) y “Guía Neumonía en adultos: diagnóstico y manejo” de NICE (107). Asimismo, también se consideró para la amoxicilina + ácido clavulánico la dosis de 875 mg + 125 mg c/12horas VO formulada por la “Guía de Diagnóstico y tratamiento de la neumonía en adultos adquirida en la comunidad” de ATS/IDSA(2). Sin embargo, el GEG considero importante recalcar que este uso este sujeto a la disponibilidad del fármaco en el petitorio. Dosis superiores a 250 mg/día de ácido clavulánico podría incrementar el riesgo de diarrea, por lo que esquemas de amoxicilina + ácido clavulánico de cada 8 horas no se consideraron (91). El GEG consideró importante mencionar la dosificación de 500 mg c/12 horas VO de la cefuroxima para el manejo de la NAC dada por la Guía de Diagnóstico y tratamiento de la neumonía en adultos adquirida en la comunidad” de ATS/IDSA (2).	<i>La dosis de amoxicilina + ácido clavulánico es de 500 + 125 mg c/8 horas o 875 mg + 125 mg c/ 12 horas VO; y la dosis de cefuroxima axetilo vía oral es de 500 mg VO c/12 horas.</i>
El GEG consideró relevante señalar que la repetición del mismo antibiótico o de una clase antibiótica previamente utilizada en los últimos tres meses puede incrementar el riesgo de selección de cepas resistentes a dicho grupo farmacológico. En este sentido, optar por un antibiótico de clase diferente reduciría la probabilidad de ineficacia terapéutica y, al mismo tiempo, favorecería la cobertura frente a patógenos potencialmente resistentes.	<i>En pacientes que previamente utilizaron alguno de los antibióticos recomendados en los últimos 3 meses, considere la elección de un antibiótico de clase distinta (por ejemplo, si previamente se amoxicilina + ácido clavulánico, evalúe elegir cefuroxima axetilo).</i>

**BPC 2**

En adultos con comorbilidad de riesgo\* que presenten NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio evalúe la respuesta clínica del paciente a las 48-72 horas.

Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Coincide con lo señalado en la GPC NICE “Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing”, la cual aconseja instruir al paciente y/o sus cuidadores para que acudan al establecimiento de salud en caso de empeoramiento o deterioro clínico del paciente a las 72 horas(107). Por otro lado, la GPC alemana “Tratamiento de pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad y prevención” recomienda que, en los pacientes enviados a manejo ambulatorio, se reevalúe a las 48–72 horas, dado que el deterioro clínico suele manifestarse en este intervalo(103). En el caso particular de pacientes con comorbilidades, donde el riesgo de fracaso terapéutico es mayor en comparación con la población general, resulta especialmente pertinente enfatizar la implementación de esta medida de seguimiento.
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Debido a que las recomendaciones dadas por otras GPC no presentaron estudios que las justifiquen, así como también a la inexistencia de ECA realizados en adultos con comorbilidades (enfermedades crónicas cardíacas, enfermedades pulmonares crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial), hepáticas o renales, alcoholismo, diabetes mellitus tipo 2 y edad avanzada (>65 años)) y NAC.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <b>acción</b> a realizar (reevaluar la respuesta clínica del paciente a las 48-72horas) en una población determinada (adultos con NAC que presenten alguna comorbilidad).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<p><b>Beneficios:</b> Dado que los pacientes con comorbilidades presentan una mayor probabilidad de fracaso terapéutico en comparación con la población general, el control temprano de la respuesta clínica adquiere especial relevancia(2,102). Este seguimiento permite identificar oportunamente la necesidad de escalar el tratamiento o derivar a manejo intrahospitalario, con el propósito de prevenir desenlaces adversos mayores, como la mortalidad o el requerimiento de ventilación mecánica, asociados a la progresión de la enfermedad. Por tal motivo, se considera que los beneficios serían <b>grandes</b>.</p> <p><b>Daños:</b> El contacto frecuente de los pacientes con los establecimientos de salud podría, en teoría, incrementar el riesgo de exposición a patógenos resistentes. No obstante, dado que el seguimiento de los pacientes ambulatorios se realiza preferentemente a través de consultorios externos, visitas médicas programadas o mediante telemedicina, se considera que este riesgo es mínimo. Por ello, los posibles daños asociados a la intervención se califican como <b>triviales</b>.</p>
Uso de recursos	La intervención (reevaluar la respuesta clínica del paciente a las 48-72horas) es <b>variable</b> en cuanto al uso de recursos. En su forma más básica, implica únicamente costos mínimos asociados a la adecuada educación del paciente y/o sus cuidadores para asegurar que acudan al establecimiento de salud en caso necesario y al costo de la consulta de reevaluación del paciente. En un nivel intermedio, puede representar costos moderados al requerir la implementación de sistemas de monitoreo activo, ya sea de manera presencial o mediante telemedicina, por parte del establecimiento de salud.

BPC 2	
Factibilidad	El GEG consideró que, en el contexto de los establecimientos de salud, la factibilidad de implementar la intervención (reevaluar la respuesta clínica del paciente a las 48-72 horas) es <b>variable</b> . En aquellos centros con una adecuada disponibilidad de médicos generales, de familia, internistas o neumólogos para atender a la población asignada, es posible garantizar la reevaluación clínica en el tiempo oportuno sin generar sobrecarga en la demanda asistencial. No obstante, en establecimientos con oferta limitada de profesionales, la asignación de citas puede retrasarse y dificultar que la reevaluación se lleve a cabo dentro del plazo recomendado para esta población de riesgo. En este escenario, estrategias complementarias como el seguimiento mediante telemedicina podrían contribuir a mitigar estas limitaciones.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios grandes, daños triviales y costos variables. Asimismo, considero que la factibilidad es variable con brechas a resolver.

#### Pregunta 4. En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?

##### Introducción:

Para la elección del tratamiento antibiótico en la NAC no severa, las guías de práctica clínica muestran discrepancias: algunas recomiendan el uso de terapia dual(2), mientras que otras favorecen la monoterapia(12,89,107). Considerando el marco propuesto por la estrategia AWaRe de la OMS, así como la relevancia de los perfiles locales de sensibilidad antimicrobiana y la disponibilidad de los fármacos, se plantea la necesidad de evaluar cuál de estas alternativas debería recomendarse como esquema empírico de elección en esta población.

##### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
4.1	Adultos hospitalizados con NAC no severa	<u>Terapia dual:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa + macrólido/tetraciclinas</li> <li>Cefalosporina + macrólido/tetraciclinas</li> </ul>	<u>Monoterapia:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa</li> <li>Cefalosporina</li> <li>Macrólido</li> <li>Tetraciclina</li> </ul>	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>Evento adverso serio</li> </ul>
4.2		<ul style="list-style-type: none"> <li>Penicilina Sensibles a B-Lactamasa</li> <li>Penicilina Resistentes a B-Lactamasa</li> <li>Tetraciclinas</li> <li>Macrólido</li> <li>Carbapenémicos</li> </ul>	Cefalosporinas	<b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Resolución clínica</li> <li>Falla al Tratamiento</li> <li>Estancia hospitalaria</li> <li>Eventos adversos</li> </ul> <b>Subrogado:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erradicación bacteriana</li> </ul>

##### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró que la guía NICE 2019 (51) abordó esta pregunta realizando una búsqueda de ECA solo hasta el 2014. Además, se encontraron otras siete RS publicadas como artículos científicos: Hu 2025(108), Ghadimi 2025(109), Prizao 2025 (110,111), Xu 2022(112), Montes-Andujar 2021(113), Horita 2016(114), y Lee 2016 (115). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Hu 2025**	9/11	Mayo 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad (13 ECA)</li> <li>Falla clínica (22 ECA)</li> <li>Eventos adversos (24 ECA)</li> </ul>



























































RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
			<ul style="list-style-type: none"> <li>Eventos adversos que motivan suspensión del tratamiento (14 ECA)</li> <li>Erradicación bacteriana (18 ECA)</li> </ul>
Ghadimi 2025**	9/11	2009 – No detalla	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad por cualquier causa (71 ECA)</li> <li>Necesidad de Ventilación mecánica (1 ECA)</li> <li>Falla al tratamiento (106 ECA)</li> <li>Estancia hospitalaria (19 ECA)</li> <li>Discontinuación de antibiótico por evento adverso (60 ECA)</li> <li>Diarrea (48 ECA)</li> <li>Nauseas/vómitos (43 ECA)</li> <li>Reacción alérgica (38 ECA)</li> </ul>
Prizao 2025	8/10	Octubre 2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad 30d (3 ECA)</li> <li>Mejoraría clínica (3 ECA)</li> <li>Estancia hospitalaria (4 ECA)</li> <li>Mortalidad intrahospitalaria (4 ECA)</li> <li>Necesidad de ventilación mecánica (3 ECA)</li> </ul>
Xu 2022**	9/11	1981 a 2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad por todas las causas (8 ECA/EO)</li> <li>Mejoría clínica (10 ECA/EO)</li> <li>Erradicación bacteriana (6 ECA/EO)</li> <li>Eventos adversos (9 ECA/EO)</li> </ul>
Montes Andujar 2021	8/11	Junio 2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad (16 ECA)</li> <li>Cura clínica (27 ECA)</li> </ul>
Horita 2016	9/11	Mayo 2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad (12 ECA y 2 EO)</li> </ul>
Lee 2016	5/11	Enero 1995 a noviembre 2005	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad (5 ECA/EO)</li> </ul>

\* El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N°3**.

\*\* La RS realizó un NMA

De las RS incluidas, se seleccionaron solo aquellos ECA donde los sujetos recibieron ATB por vía endovenosa como primera elección en adultos hospitalizados por NAC en áreas no UCI (al menos  $\geq 75\%$  de los incluidos) o sin criterios de severidad determinado por el ECA. Asimismo, se seleccionaron solo fármacos pertenecientes al grupo de los carbapenémicos (CBP), betalactámicos sensibles (BL-S), betalactámicos resistentes (BL-R), cefalosporinas de tercera generación (CEF3G), macrólidos (MC) y tetraciclinas (TTC) según disponibilidad en EsSalud. Finalmente, se decidió incluir 8 ECA:

ECA	Comparación	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el estudio	Riesgo de sesgo*						
			D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7
Kalbematter 2000	BL-R vs CEF 3G	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Falla al tratamiento</li> </ul>							

ECA	Comparación	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el estudio	Riesgo de sesgo*						
			D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Evento adverso que motivo suspensión al tratamiento</li> </ul>							
Rosón 2001	BL-R vs CEF 3G	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Necesidad de VM</li> <li>Falla al tratamiento</li> <li>Estancia hospitalaria</li> </ul>							
Yaqub 2005	BL-R vs CEF 3G	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Falla al tratamiento</li> <li>Estancia hospitalaria</li> <li>Diarrea</li> <li>Alergia</li> </ul>							
Ortiz-Ruiz 2002	CBP vs CEF 3G	<ul style="list-style-type: none"> <li>Falla al tratamiento</li> <li>Evento adverso que motivo suspensión del tratamiento</li> <li>Nauseas/vómitos</li> <li>Diarrea</li> </ul>							
Vetter 2002	CBP vs CEF 3G	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Falla al tratamiento</li> <li>Evento adverso que motivo suspensión del tratamiento</li> <li>Nauseas/vómitos</li> <li>Diarrea</li> <li>Alergia</li> </ul>							
Navarta 2010	Terapia dual vs monoterapia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Estancia hospitalaria</li> <li>Falla al tratamiento</li> </ul>							
Garin 2014	Terapia dual vs monoterapia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Estancia hospitalaria</li> </ul>							
Postma 2015	Terapia dual vs monoterapia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Estancia hospitalaria</li> </ul>							

\*El ítem del riesgo de sesgo de cada estudio se detalla en el **Anexo N°3**.

Se observó que las RS encontradas incluyeron ECA que fueron publicados entre 1971 hasta 2024. Asimismo, se evaluó la pertinencia de los ECA incluidos para los fines de la pregunta clínica,

quedando excluidas las RS que no comparaban grupos farmacológicos diferentes o no correspondían al diseño de estudio ECA.

RS \ ECA	Kalbermatter 2000	Rosón 2001	Vetter 2002	Ortiz-Ruiz 2002	Yaqub 2005	Navarta 2010	Garin 2014	Postma 2015
Hu 2025	X							
Ghadimi 2025	X	X	X	X	X			
Prizao 2025							X	X
Xu 2022							X	X
Montes Andujar 2021	X		X	X		X		
Horita 2016							X	X
Lee 2016							X	X

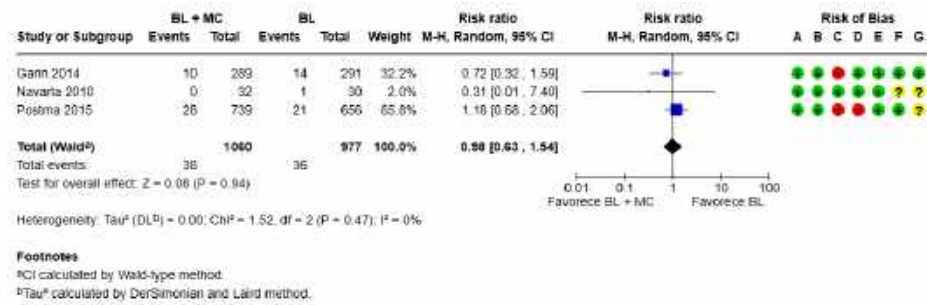
#### Evidencia por cada desenlace:

##### PICO 4.1. Terapia dual versus monoterapia

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 3 ECA: Navarta 2010(116), Garin 2014(117) y Postma 2015(118).
  - Para este desenlace, los ECA (n=2037) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos o atendidos en unidades de cuidados intensivos.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en terapia dual definida como la combinación de un betalactámico resistente a betalactamasa o una cefalosporina de tercera generación más un macrólido. En los ECA incluidos, la intervención consistió en ampicilina + sulbactam por vía endovenosa a dosis de 1000 mg + 500 mg cada 8 horas + azitromicina por vía oral a dosis de 500 mg cada 24 horas (Navarta 2010), cefuroxima por vía endovenosa a dosis de 1500 mg cada 8 horas o amoxicilina + ácido clavulánico por vía endovenosa a dosis de 1200 mg cada 12 horas + claritromicina 500 mg cada 12 horas (Garin 2014), amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulánico o cefalosporina de tercera generación por vía endovenosa junto a eritromicina, azitromicina o claritromicina (Postma 2015, no detalla dosis).
    - **El comparador** consistió en monoterapia. En los ECA incluidos, la intervención consistió en ampicilina + sulbactam por vía endovenosa a dosis de 1000 mg + 500 mg cada 8 horas (Navarta 2010), cefuroxima por vía endovenosa a dosis de 1500 mg cada 8 horas o amoxicilina + ácido clavulánico por vía endovenosa a dosis de 1200 mg cada 12 horas (Garin 2014), amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulánico o cefalosporina de tercera generación por vía endovenosa (Postma 2015, no detalla dosis).

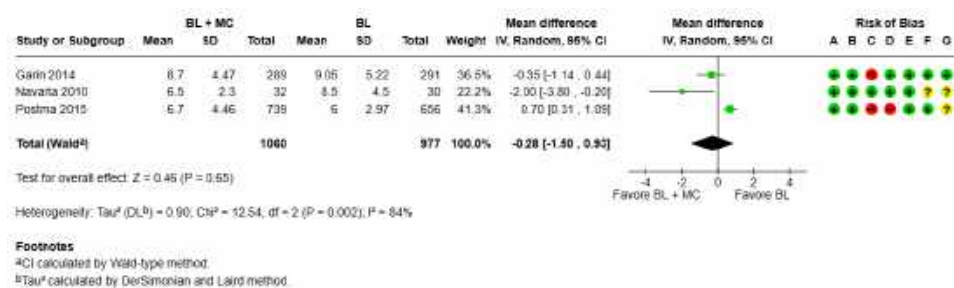
- El **desenlace** de mortalidad fue definido como la tasa de muertes por cualquier motivo a los 30 días.



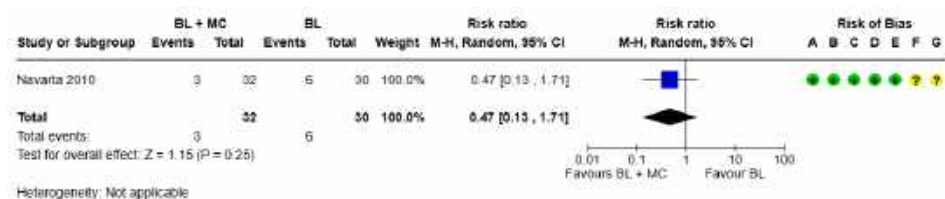
- Necesidad de ventilación mecánica
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Evento adverso serio
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Resolución Clínica
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Xu 2022 (112) y Horita 2016(114).
  - Se decidió tomar como referencia la RS Xu 2022 (112) dado que es más reciente y presenta un buen AMSTAR II.
  - Para este desenlace, la RS de Xu 2022 (112) realizó un NMA de 12 ECA (n=5009). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes adultos con NAC hospitalizados. Se excluyeron los ECA enfocados netamente en pacientes críticamente enfermos o atendidos en unidades de cuidados intensivos.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en terapia dual de betalactámico + macrólido.
    - **El comparador** fue monoterapia de betalactámico o monoterapia de fluoroquinolonas.
    - **El desenlace** de resolución clínica fue definido como la resolución o mejora sustancial de los signos/síntomas de la NAC sin necesidad de terapia antibiótica adicional. Se incluyeron los resultados del NMA por intención a tratar modificada.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Xu 2022 (112) debido a que RS más actuales no incluyen ECA reciente que realicen la comparación de interés.
- Estancia hospitalaria
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 3 ECA: Navarta 2010(116), Garin 2014(117) y Postma 2015 (118).
  - Para este desenlace, los ECA (n=2037) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos o atendidos en unidades de cuidados intensivos.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en terapia dual definida como la combinación de un betalactámico resistente a betalactamasa o una cefalosporina de tercera generación más un macrólido. En los ECA incluidos, la intervención consistió en ampicilina + sulbactam por vía endovenosa a

dosis de 1000 mg + 500 mg cada 8 horas + azitromicina por vía oral a dosis de 500 mg cada 24 horas (Navarta 2010), cefuroxima por vía endovenosa a dosis de 1500 mg cada 8 horas o amoxicilina + ácido clavulánico por vía endovenosa a dosis de 1200 mg cada 12 horas + claritromicina 500 mg cada 12 horas (Garin 2014), amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulánico o cefalosporina de tercera generación por vía endovenosa junto a eritromicina, azitromicina o claritromicina (Postma 2015, no detalla dosis).

- **El comparador** consistió en monoterapia. En los ECA incluidos, la intervención consistió en ampicilina + sulbactam por vía endovenosa a dosis de 1000 mg + 500 mg cada 8 horas (Navarta 2010), cefuroxima por vía endovenosa a dosis de 1500 mg cada 8 horas o amoxicilina + ácido clavulánico por vía endovenosa a dosis de 1200 mg cada 12 horas (Garin 2014), amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulánico o cefalosporina de tercera generación por vía endovenosa (Postma 2015, no detalla dosis).
- **El desenlace** de estancia hospitalaria fue definido como el número de días hospitalizados. No se detalló el tiempo de seguimiento.



- **Falla al tratamiento**
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Navarta 2010 (116)
  - Para este desenlace, el ECA de Navarta 2010 ( $n=62$ ) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos o atendidos en unidades de cuidados intensivos.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en consistió en ampicilina + sulbactam por vía endovenosa a dosis de 1000 mg + 500 mg cada 8 horas + azitromicina por vía oral a dosis de 500 mg cada 24 horas.
    - **El comparador** consistió en ampicilina + sulbactam por vía endovenosa a dosis de 1000 mg + 500 mg cada 8 horas (Navarta 2010).
    - **El desenlace** de falla al tratamiento fue definido como la no resolución de los signos/síntomas, o escalamiento en la terapia antibiótica. No se detalló el tiempo de seguimiento.



- Eventos adversos
  - Para este desenlace se contó con solo una RS: Xu 2022(112), la cual se tomó de referencia.
  - Para este desenlace, la RS de Xu 2022 (112) realizó un NMA de 12 ECA (n=5009). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes adultos con NAC hospitalizados. Se excluyeron los ECA enfocados netamente en pacientes críticamente enfermos o atendidos en unidades de cuidados intensivos.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en terapia dual de betalactámico + macrólido.
    - **El comparador** fue monoterapia de betalactámico o monoterapia de fluoroquinolonas.
    - **El desenlace** de eventos adversos fue definido como la aparición otros desenlaces nocivos para el paciente durante la administración del fármaco no necesariamente asociados al fármaco. Se incluyeron los resultados del NMA por comparación directa.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Xu 2022 (112) debido a que RS más actuales no incluyen ECA recientes que realicen la comparación de interés.
- Erradicación bacteriológica
  - Para este desenlace se contó con solo una RS: Xu 2022 (112), la cual se tomó de referencia.
  - Para este desenlace, la RS de Xu 2022 (112) realizó un NMA de 12 ECA (n=5009). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes adultos con NAC hospitalizados. Se excluyeron los ECA enfocados netamente en pacientes críticamente enfermos o atendidos en unidades de cuidados intensivos.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en terapia dual de betalactámico + macrólido.
    - **El comparador** fue monoterapia de betalactámico o monoterapia de fluoroquinolonas.
    - **El desenlace** de erradicación bacteriológica fue definido como la desaparición o evidencia de no aparición nueva en los cultivos bacteriológicos del paciente. Se incluyeron los resultados del NMA por comparación indirecta.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Xu 2022 (112) debido a que RS más actuales no incluyen ECA recientes que realicen la comparación de interés.

**Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF)**
**Población:** Adultos con NAC no severos hospitalizados

**Intervención:** Terapia dual

**Comparador:** Monoterapia

**Autores:** Mariella R. Huaman Rivera

**Bibliografía por desenlace:**

- **Mortalidad:** Elaboración propia de metaanálisis de Navarta 2010(116) , Garin 2014(117) y Postma 2015(118).
- **Necesidad de ventilación mecánica:** Sin evidencia.
- **Eventos adversos serios:** Sin evidencia.
- **Resolución clínica:** RS de Xu 2022(112).
- **Falla al Tratamiento:** Navarta 2010 (116).
- **Estancia hospitalaria:** Elaboración propia de metaanálisis de Navarta 2010(116) , Garin 2014(117) y Postma 2015(118).
- **Eventos adversos:** Xu 2022 (112).
- **Erradicación bacteriana:** Xu 2022 (112).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y tipo de estudio	Intervención: Terapia dual	Comparador: Monoterapia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%) Certeza	Interpretación*
Mortalidad (30 días)	Crítico	3 ECA (n=2037)	38/1060 (3.6%)	46/977 (3.7%)	RR: 0.98 (0.63 – 1.54)	-0.1 por 100 (-1.4 a +2.0) ⊕○○○ Muy baja <sup>a, b, c</sup>	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar terapia dual en lugar de monoterapia, con respecto a mortalidad.
Necesidad de VM (NR)	Crítico	No se encontró evidencia					
Resolución clínica (NR)	Importante	NMA	-	55/648 (88.6%)	RR: 1.06 (0.96 – 1.18)	+5.3 por 100 (-3.5 a +15.9) ⊕○○○ Muy baja <sup>d, e, f, g</sup>	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar terapia dual en lugar de monoterapia, con respecto a la resolución clínica.
Estancia hospitalaria (NR)	Importante	3 ECA (n = 2037)	1060 7.3 días	977 7.85 días	-	DM: -0.3 días (-1.5 a +0.9) ⊕○○○ Muy baja <sup>a, c, e</sup>	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar terapia dual en lugar de monoterapia con BL con respecto a la estancia hospitalaria.
Falla al tratamiento (NR)	Importante	1 ECA (n=62)	3/32 (9.4%)	6/30 (20%)	RR: 0.47 (0.13 – 1.71)	-10.6 por 100 (-17.4 a +14.2) ⊕○○○ Muy baja <sup>b, h</sup>	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar terapia dual en lugar de monoterapia, con respecto a la falla al tratamiento.
Eventos adversos (NR)	Importante	NMA (comparación directa)	-	32/445 (7.2%)	RR: 0.84 (0.49 – 1.43)	-1.2 por 100 (-3.7 a +3.1) ⊕○○○ Muy baja <sup>b, i, j</sup>	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar terapia dual en lugar de monoterapia, con respecto a los eventos adversos.
Erradicación bacteriana (NR)	Subrogado	NMA	-	122/154 (79.2%)	RR: 0.94 (0.68 – 1.15)	-4.8 por 100 (-25.4 a +11.9) ⊕○○○ Muy baja <sup>b, k, l</sup>	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar terapia dual en lugar de monoterapia, con respecto a la erradicación bacteriana.

**IC:** Intervalo de confianza; **RR:** Riesgo Relativo; **DMI:** Diferencia mínimamente importante, **DM:** Diferencia de medias, **NMA:** Network metaanálisis

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

**DMI por cada 100 personas:** Mortalidad: 1 evento; Necesidad de Ventilación mecánica: 1 evento; **Resolución clínica:** 4 eventos; **Falla clínica:** 2 eventos; **Evento adverso serio:** 1 eventos; **Evento adverso:** 2.3 eventos; **Estancia hospitalaria:** 1 día; **Erradicación bacteriana:** 1 evento.

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuye dos niveles por inconsistencia: < 60% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios cuyos efectos absolutos puntuales (RA o DM) se ubican del mismo lado del DMI que el estimado global.
- Se disminuye dos niveles por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 2 DMI.
- Se disminuye dos niveles por riesgo de sesgo: < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo (ver Anexo 3).



**Población:** Adultos con NAC no severos hospitalizados

**Intervención:** Terapia dual

**Comparador:** Monoterapia

**Autores:** Mariella R. Huaman Rivera

**Bibliografía por desenlace:**

- **Mortalidad:** Elaboración propia de metaanálisis de Navarta 2010(116) , Garin 2014(117) y Postma 2015(118).
- **Necesidad de ventilación mecánica:** Sin evidencia.
- **Eventos adversos serios:** Sin evidencia.
- **Resolución clínica:** RS de Xu 2022(112).
- **Falla al Tratamiento:** Navarta 2010 (116).
- **Estancia hospitalaria:** Elaboración propia de metaanálisis de Navarta 2010(116) , Garin 2014(117) y Postma 2015(118).
- **Eventos adversos:** Xu 2022 (112).
- **Erradicación bacteriana:** Xu 2022 (112).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y tipo de estudio	Intervención: Terapia dual	Comparador: Monoterapia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%) Certeza	Interpretación*
--	-------------	--------------------------------	-------------------------------	----------------------------	--------------------------------	-----------------------------------	-----------------

- d. Se disminuye dos niveles por riesgo de sesgo: El NMA de Xu 2022 (112) detalla que para este desenlace, el proceso de randomización fue incierto en un 50% de estudios, las desviaciones de la intervención fueron inciertas en un 10% y de alto riesgo de sesgo en un 10%, la pérdida de datos se consideró de alto riesgo en un 40% de los estudios, el cegamiento de la evaluación fue incierto en el 70% de los estudios y el reporte selectivo de los resultados fue incierto en un 80% y de alto riesgo en un 20% de los estudios.
- e. Se disminuye un nivel por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 1 DMI.
- f. Se disminuye dos niveles por evidencia indirecta: datos provenientes de comparación indirecta de NMA y población de algunos ECA incluyen adultos con criterios de severidad.
- g. Se disminuye un nivel por inconsistencia: El NMA de Xu 2022 reporta un  $I^2$  de 46.1% para la comparación.
- h. Se disminuye un nivel por riesgo de sesgo: En el ECA de Navarta 2010 el juicio sobre sesgo de reporte y otros potenciales riesgos fue incierto.
- i. Se disminuye dos niveles por riesgo de sesgo: El NMA de Xu 2022 (112) detalla que para este desenlace, el proceso de randomización fue incierto en un 50% de estudios, las desviaciones de la intervención fueron de alto riesgo de sesgo en un 10% de los estudios, la pérdida de datos se consideró de alto riesgo en un 10% de los estudios, el cegamiento de la evaluación fue incierto en el 90% de los estudios y el reporte selectivo de los resultados fue incierto en un 100% de los estudios.
- j. Se disminuye dos niveles por evidencia indirecta: ECA incluyen población con NAC severa o centrados en población de alto riesgo (como adultos mayores), y el desenlace corresponde a un desenlace compuesto.
- k. Se disminuye dos niveles por riesgo de sesgo: El NMA de Xu 2022 (112) detalla que para este desenlace, el proceso de randomización fue incierto en un 50% de estudios, las desviaciones de la intervención fueron de alto riesgo de sesgo en un 25% de los estudios e incierto en un 10%, la pérdida de datos se consideró de alto riesgo en un 40% de los estudios, y el reporte selectivo de los resultados fue incierto en un 90% y de alto riesgo en un 10% de los estudios.
- l. Se disminuye dos niveles por evidencia indirecta: ECA incluyen población con NAC severa o centrados en población de alto riesgo (como adultos mayores), y el desenlace corresponde a un desenlace subrogado evaluado en NMA.

**Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):**

Presentación:

<b>Pregunta 4.1: En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?</b>	
<b>Población:</b>	Pacientes adultos con NAC hospitalizados
<b>Intervención:</b>	Terapia dual
<b>Comparador:</b>	Monoterapia
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Evento adverso serio</li> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Falla al Tratamiento</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Eventos adversos</li> <li>• Erradicación bacteriana</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande  ○ Varía ● Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En personas adultas con NAC no severa que recibirán manejo hospitalario, se <b>desconocen</b> los beneficios de brindar terapia dual comparada con monoterapia ya que se observó una certeza de la evidencia fue muy baja.
	Mortalidad (Hasta 30 días)	Crítico	RR: 0.98 (0.63 a 1.54)	-0.1 por 100 (- 1.4 a + 2.0)	⊕○○○ Muy baja	
	Necesidad de ventilación mecánica (Rango: No reportado)	Crítico	No se encontró evidencia para el desenlace			
	Resolución Clínica (Rango: No reportado)	Importante	RR: 1.14 (1 – 1.32)	+5.3 por 100 (-3.5 a +15.9)	⊕○○○ Muy baja	
	Estancia hospitalaria (Rango: No reportado)	Importante	-	DM: -0.3 días (-1.5 a +0.9)	⊕○○○ Muy baja	
	Falla al tratamiento (Rango: No reportado)	Importante	RR: 0.47 (0.13 a 1.71)	-10.6 por 100 (-17.4 a +14.2)	⊕○○○ Muy baja	
	Erradicación bacteriana (Rango: No reportado)	Subrogado	RR: 0.94 (0.68 – 1.15)	-4.8 por 100 (-25.4 a +11.9)	⊕○○○ Muy baja	
	En resumen, en <i>adultas con NAC no severo hospitalizadas</i> : <ul style="list-style-type: none"><li>La evidencia es muy incierta sobre el efecto de terapia dual comparado con monoterapia sobre la mortalidad, resolución clínica, estancia hospitalaria, falla al tratamiento y erradicación bacteriana.</li><li>En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace necesidad de ventilación mecánica.</li></ul>					
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales

<input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Pequeño <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande  <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> <b>Se desconoce</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Efecto relativo (IC 95%)</th> <th>Diferencia (IC 95%)</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Evento adverso serio (Rango: No reportado)</td> <td>Crítico</td> <td colspan="3">No se encontró evidencia para el desenlace</td> </tr> <tr> <td>Evento adverso (Rango: No reportado)</td> <td>Importante</td> <td>RR: 0.84 (0.49 – 1.43)</td> <td>-1.2 por 100 (-3.7 a +3.1)</td> <td>⊕○○○ Muy baja</td> </tr> </tbody> </table> <p>En resumen, en <i>adultas con NAC no severo hospitalizados</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La evidencia es muy incierta sobre el efecto de terapia dual comparado con monoterapia sobre eventos adversos.</li> <li>En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace necesidad de evento adverso serio.</li> </ul>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Evento adverso serio (Rango: No reportado)	Crítico	No se encontró evidencia para el desenlace			Evento adverso (Rango: No reportado)	Importante	RR: 0.84 (0.49 – 1.43)	-1.2 por 100 (-3.7 a +3.1)	⊕○○○ Muy baja	<p>En personas adultas con NAC no severa que recibirán manejo hospitalario, se <b>desconocen</b> los daños de brindar terapia dual comparada con monoterapia ya que se observó una certeza de la evidencia fue muy baja.</p>
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza													
Evento adverso serio (Rango: No reportado)	Crítico	No se encontró evidencia para el desenlace															
Evento adverso (Rango: No reportado)	Importante	RR: 0.84 (0.49 – 1.43)	-1.2 por 100 (-3.7 a +3.1)	⊕○○○ Muy baja													

Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?														
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales												
<input checked="" type="radio"/> <b>Muy baja</b> <input type="radio"/> Baja <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta  <input type="radio"/> Ningún estudio incluido	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th> <th>Importancia</th> <th>Certeza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mortalidad</td> <td>Crítico</td> <td>⊕○○○ Muy Baja</td> </tr> <tr> <td>Necesidad de Ventilación Mecánica</td> <td>No se dispone</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Evento adverso serio</td> <td>No se dispone</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Entre los desenlaces críticos, se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).</p>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	Mortalidad	Crítico	⊕○○○ Muy Baja	Necesidad de Ventilación Mecánica	No se dispone		Evento adverso serio	No se dispone		<p>La certeza más baja de los desenlaces críticos fue muy baja.</p>
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza												
Mortalidad	Crítico	⊕○○○ Muy Baja												
Necesidad de Ventilación Mecánica	No se dispone													
Evento adverso serio	No se dispone													

Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente no</b> <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí	<p>No se contó con evidencia los desenlaces críticos: necesidad de ventilación mecánica y eventos adversos serios.</p>	<p>El GEG considera que <b>"probablemente no"</b> se dispone de todos los desenlaces importantes para los pacientes dado que no hay evidencia sobre ningún desenlace de eventos adversos.</p>

Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece a la intervención <input type="radio"/> Favorece a la intervención  <input type="radio"/> Varía <input checked="" type="radio"/> <b>Se desconoce</b>		<p>El balance se desconoce, dado que tanto los beneficios como daños se desconocían. Además, el nivel de certeza fue muy baja y probablemente no se dispuso de todos los desenlaces importantes.</p>

Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales

- o Costos extensos
- o Costos moderados
- Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños
- o Ahorros moderados
- o Ahorros extensos
- o Varía
- o Se desconoce

Ítem	Intervención: Terapia dual	Comparador: Monoterapia
Presentación	Ceftriaxona (como sal sódica) Ampolla – polvo para suspensión (1 gr) + Azitromicina 500g tableta	Ceftriaxona (como sal sódica) Ampolla – polvo para suspensión (1 gr)
Costo unitario	(s/. 1. 01 - 1.15) + s/. 0.20	s/. 1. 01 - 1.15
Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)	1 g c/ 24 horas (1 ampolla) + 500 mg c/24horas	1 g c/24 horas (1 ampolla)
Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis máxima)	2 g c/ 24 horas (2 ampollas) + 500 mg c/24horas (1 tableta)	2 g c/ 24 horas (2 ampollas)
Insumos anexos para su uso	NaCl 0.9% 100mL. + Jeringa 20mL, equipo de micro goteo + s/1.00 + 0.03 + 2.8 = s/. 3.83	NaCl 0.9% 100mL. + Jeringa 20mL, equipo de micro goteo + s/1.00 + 0.03 + 2.8 = s/. 3.83
Duración del esquema promedio (por episodio agudo)	5 días	5 días
Costo total del tratamiento del episodio	((S/. 1.15 x 2) + (0.20x1)) x 5 = <b>S/12.50</b>	S/. 1.15 x 2 x 5 = <b>S/11.50</b>

Fuente: Tarifario de EsSalud y observatorio de productos farmacéuticos.

Dado que, por cada persona tratada, la intervención cuesta S/.1 más que el comparador, el GEG consideró que la intervención y comparador cuestan similar.

#### Equidad:

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

#### Definiciones

- Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)
- Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Reduce la equidad</li> <li>o Probablemente reduce la equidad</li> <li>● Probablemente no tenga impacto en la equidad</li> <li>o Probablemente incrementa la equidad</li> <li>o Incrementa la equidad</li> <li>o Varía</li> <li>o Se desconoce</li> </ul>		Los fármacos para considerarse se encuentran de amplia distribución en los centros de salud de los diferentes niveles de atención y regiones del país. No se identifican barreras que podrían desfavorecer a poblaciones vulnerables a su acceso a la intervención. Por tal motivo, el GEG considera que probablemente no tenga impacto en la equidad

#### Aceptabilidad:

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>o No</li> <li>o Probablemente no</li> <li>o Probablemente sí</li> <li>o Sí</li> <li>● Varía</li> <li>o Se desconoce</li> </ul>		<b>Personal de salud:</b> El GEG consideró que en la práctica clínica la preferencia del medico por terapia dual o monoterapia para el manejo de la NAC en adultos no severo hospitalizados es <b>variable</b> . Algunos profesionales consideran necesario la presencia de factores de riesgo para tomar la decisión de terapia dual, otros consideran aceptable el inicio de terapia dual según las recomendaciones de la

		<p>GPC ATS/IDSA. Sin embargo, otros profesionales de salud consideran aceptable el uso de monoterapia siguiendo las pautas de la OMS, OPS y NICE.</p> <p><b>Pacientes:</b></p> <p>El GEG consideró que la aceptabilidad de los pacientes por terapia dual sobre monoterapia es <b>variable</b>. Algunos pacientes tienen temor al número de medicamentos que deben consumir por los potenciales efectos adversos que le podrían generar. Sin embargo, también es factible que algunos deseen empezar tratamiento con una cobertura amplia en aras de esperar una resolución más pronta.</p>
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><b>BL sensible:</b></p> <p><input type="radio"/> No</p> <p><input type="radio"/> Probablemente no</p> <p><input type="radio"/> Probablemente sí</p> <p><input checked="" type="radio"/> Sí</p> <p><input type="radio"/> Varía</p> <p><input type="radio"/> Se desconoce</p>	<p><b>Disponibilidad y restricciones:</b></p> <p>Todos los fármacos están disponibles en el petitorio de EsSalud.</p>	<p>El GEG consideró que la intervención es <b>factible</b> de implementar. Los fármacos para considerarse tanto en la terapia dual como monoterapia están disponibles en el petitorio de EsSalud y no presentan restricciones importantes de uso</p>

## Resumen de los juicios

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

### Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes 2 BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

BPC 1	
En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, brinde monoterapia en lugar de terapia dual para el manejo empírico inicial.	
Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Coincide con lo mencionado por la GPC para el “Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2024-2026” de la Organización panamericana de la salud y la GPC para el “Manejo de la Neumonía Adquirida en la comunidad en adultos” de diversas Sociedades Francesas (12,89).
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Debido a que las recomendaciones dadas por otras GPC no presentaron estudios de buena certeza de la evidencia que las justifiquen, el GEG consideró innecesario realizar una recolección de estudios observacionales y resumen detallado de la evidencia.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <b>acción</b> a realizar (utilice monoterapia) en una población determinada (adultos con NAC no severa a manejar en el ambiente hospitalario).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<p><b>Beneficios:</b> De la evidencia evaluada, la terapia dual en comparación con la monoterapia parece asociarse con mejores resultados en términos de resolución clínica y menor falla al tratamiento. Sin embargo, los intervalos de confianza de los efectos absolutos son amplios e imprecisos, por lo que podrían favorecer a cualquiera de las dos estrategias. En la cohorte de Bai 2024 (119) en adultos hospitalizados con NAC no severa, el efecto de la monoterapia frente a la terapia dual sobre mortalidad cruzó el punto de no efecto (RA 1.5%; IC95%: -0.3 a 3.3%). En el subgrupo con NAC de etiología por <i>Streptococcus pneumoniae</i>, también se observó que el desenlace cruzó el punto de no efecto, aunque con cambio en la dirección del estimador puntual (RA -1.2%; IC95%: -11.4 a 11.9%). Por otro lado, se encontró evidencia que la monoterapia, en comparación con la terapia dual, podría reducir significativamente el tiempo hasta el alta hospitalaria. No obstante, la magnitud del efecto no parece clínicamente relevante y la evidencia proviene de dos cohortes con limitaciones metodológicas (119,120). En base a lo anterior, el GEG consideró que los beneficios de la monoterapia frente a la terapia dual son <b>pequeños</b>.</p> <p><b>Daños:</b> Se ha reportado en 2 RS que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los eventos adversos ni mortalidad al brindar monoterapia comparado terapia dual (112,114). Por ello se consideraron que los potenciales daños serían <b>triviales</b>.</p>
Uso de recursos	La intervención (utilice monoterapia) representa costos pequeños (S/ 11.50 por episodio agudo).
Factibilidad	El GEG consideró que la intervención es factible de implementar. Los fármacos para considerarse tanto en la terapia dual como monoterapia están disponibles en el petitorio de EsSalud y no presentan restricciones importantes de uso
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios pequeños, daños triviales y sería factible de realizar.



El GEG consideró relevante emitir la siguiente consideración para la BPC:

Justificación	Consideración
El GEG consideró necesario precisar que el uso de monoterapia debe estar constituida principalmente por un betalactámico con inhibidor de betalactamasa o cefalosporina de tercera generación. Los principales agentes etiológicos de la NAC corresponden a gérmenes típicos, de modo que con esta clase de fármacos se asegura una cobertura adecuada frente a los patógenos más relevantes. Este enunciado se encuentra en concordancia con lo señalado en la GPC de la OPS 2025 y la GPC de diversas sociedades francesas (12,89).	<i>La opción de monoterapia corresponde a un betalactámico resistente a betalactamasa o a una cefalosporina de tercera generación.</i>

#### BPC 2

En adultos con comorbilidades de riesgo\* que presenten NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, brinde terapia dual para el manejo empírico inicial.

Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Coincide con lo mencionado por la GPC "Diagnóstico y tratamiento en adultos con Neumonía Adquirida en la comunidad" de ATS/IDSA (2).
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Debido a que las recomendaciones dadas por otras GPC no presentaron estudios de buena certeza de la evidencia que las justifiquen, el GEG consideró innecesario realizar una recolección de estudios observacionales y resumen detallado de la evidencia.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <b>acción</b> a realizar (utilice terapia dual) en una población determinada (adultos con NAC no severa a manejar en el ambiente hospitalario que presenten comorbilidades de riesgo).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<p><b>Beneficios:</b> La terapia dual, en comparación con la monoterapia, mostró señales de mayor resolución clínica y menor fracaso, aunque con certeza muy baja (ver tabla SoF). En pacientes con comorbilidades (como EPOC, Diabetes, Cirrosis, falla cardíaca congestiva, enfermedad crónica), el riesgo de fracaso es mayor (102); por ello, ofrecer cobertura simultánea a patógenos típicos y atípicos en una población hospitalizada con riesgo moderado de mortalidad podría contribuir a reducir complicaciones graves. El GEG consideró que, en este subgrupo, los beneficios de la terapia dual podrían ser <b>moderados</b>.</p> <p><b>Daños:</b> Se ha reportado en 2 RS que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los eventos adversos ni mortalidad al brindar monoterapia comparado terapia dual (112,114). Por ello se consideraron que los potenciales daños serían <b>triviales</b>.</p>
Uso de recursos	La intervención (utilice terapia dual) representa costos <b>similares</b> al comparador (monoterapia) (\$/ 12.50 vs \$/.11.50 por episodio agudo).

BPC 2	
Factibilidad	El GEG consideró que la intervención es factible de implementar. Los fármacos para considerarse tanto en la terapia dual como monoterapia están disponibles en el petitorio de EsSalud y no presentan restricciones importantes de uso.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios moderados, daños triviales y sería factible de realizar.

El GEG consideró relevante emitir la siguiente consideración para la BPC:

Justificación	Consideración
El GEG consideró necesario precisar que el uso de terapia dual debe estar constituida principalmente por un betalactámico resistente a betalactamasa o cefalosporina de tercera generación junto a un macrólido o tetraciclina. Los principales agentes etiológicos de la NAC corresponden a gérmenes típicos, de modo que con la cefalosporina de tercera generación o betalactámico resistente a betalactamasa se asegura una cobertura adecuada frente a los patógenos más relevantes. Asimismo, mediante el uso de macrólidos o tetraciclinas, se garantiza la cobertura de patógenos atípicas como <i>Mycoplasma pneumoniae</i> o <i>Chlamydia pneumoniae</i> . Este enunciado se encuentra en concordancia con lo señalado en la GPC de NICE(107) y GPC de ATS/IDSA(2).	<i>La opción de terapia dual corresponde a el uso conjunto de ceftriaxona con un macrólido (primera opción), o ceftriaxona con una tetraciclina (segunda opción). De no disponer ceftriaxona, considere cambiarla por ampicilina + sulbactam.</i>
El GEG consideró necesario precisar que las comorbilidades a las que la BPC se orienta son las consideradas en la GPC de la ATS/IDSA(2) y las reportadas en el EO de Reiner-Benaïm (102) como comorbilidades asociadas al fracaso terapéutico.	<i>Las comorbilidades de riesgo (*) consideradas son las enfermedades crónicas cardíacas, enfermedades pulmonares crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial), hepáticas o renales, alcoholismo, diabetes mellitus tipo 2 y edad avanzada (&gt;65 años).</i>

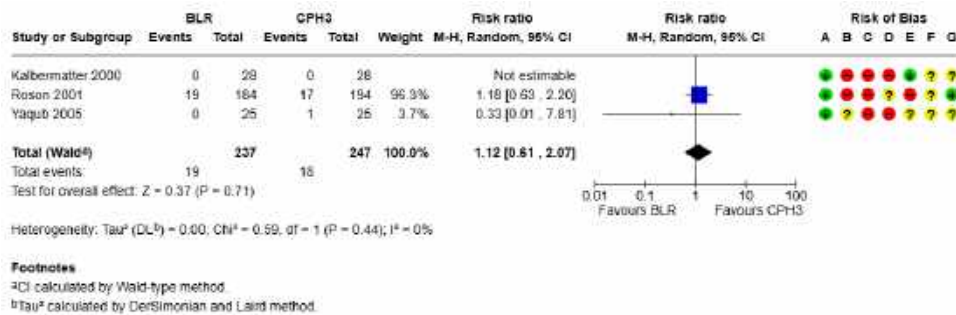
## PICO 4.2. Monoterapia de elección

### PICO 4.2.1 Betalactámico betalactamasa resistente vs cefalosporina de tercera generación:

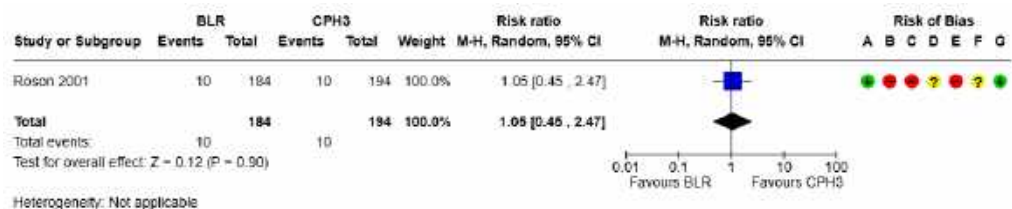
Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 3 ECA: Kalbermatter 2000(121), Rosón 2001(122), Yaqub 2005(123).
  - Para este desenlace, los ECA (n=484) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos ni atendidos en unidades de cuidados intensivos en los que se decidió tratamiento empírico.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.

- **La intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía endovenosa a dosis de 1000 mg cada 8 horas (Kalbermatter 2000) o a dosis de 2000 + 200 mg cada 8 horas (Rosón 2001), o 1200 mg cada 8 horas (Yaqub 2005).
- **El comparador** consistió en ceftriaxona por vía endovenosa a dosis de 1 g cada 12 horas (Kalbermatter 2000), dosis de 1 g cada 24 horas (Rosón 2001) o dosis entre 1 g a 2 g cada 24 horas (Yaqub 2005).
- **El desenlace** de mortalidad fue definido como la tasa de muertes por cualquier motivo hasta los 30 días de iniciado el tratamiento.

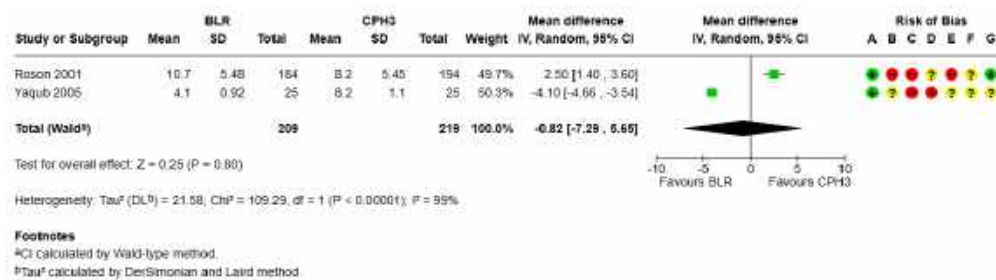


- Necesidad de ventilación mecánica
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Rosón 2001(122)
  - Para este desenlace, el ECA de Rosón 2001 (n=378) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos ni atendidos en unidades de cuidados intensivos en los que se decidió tratamiento empírico.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía endovenosa a dosis de 2000 + 200 mg cada 8 horas por un promedio de 5.4 días.
    - **El comparador** consistió en ceftriaxona por vía endovenosa a dosis de 1 g cada 24 horas por un promedio de 5.3 días.
    - **El desenlace** de necesidad de ventilación mecánica fue definido como la necesidad de derivar al paciente a soporte ventilatorio en unidad de cuidados intensivos. No se precisa el tiempo de seguimiento.



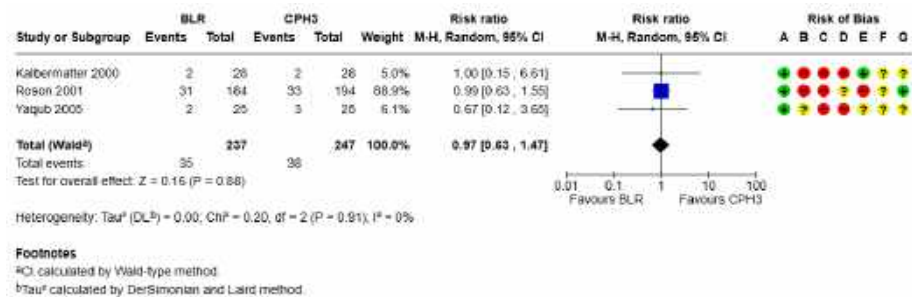
- Evento adverso serio
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Resolución Clínica

- No se contó con evidencia para este desenlace.
- Estancia hospitalaria
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Rosón 2001(122) y Yaqub 2005(123).
  - Para este desenlace, los ECA (n=419) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos ni atendidos en unidades de cuidados intensivos en los que se decidió tratamiento empírico.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía endovenosa a dosis de 2000 + 200 mg cada 8 horas (Rosón 2001) o 1200 mg cada 8 horas (Yaqub 2005).
    - **El comparador** consistió en ceftriaxona por vía endovenosa a dosis de 1 g cada 24 horas (Rosón 2001) o dosis entre 1 g a 2 g cada 24 horas (Yaqub 2005).
    - **El desenlace** de estancia hospitalaria fue definido como el número de días hospitalizados. No se detalló el tiempo de seguimiento.

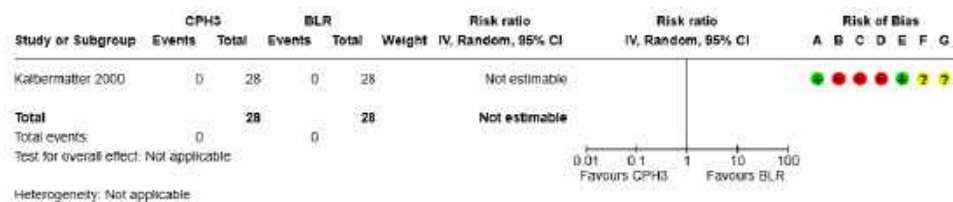


- Falla al tratamiento
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 3 ECA: Kalbermatter 2000(121), Rosón 2001(122), Yaqub 2005(123).
  - Para este desenlace, los ECA (n=484) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos ni atendidos en unidades de cuidados intensivos en los que se decidió tratamiento empírico.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía endovenosa a dosis de 1000 mg cada 8 horas (Kalbermatter 2000) o a dosis de 2000+200 mg cada 8 horas (Rosón 2001), o 1200 mg cada 8 horas (Yaqub 2005).
    - **El comparador** consistió en ceftriaxona por vía endovenosa a dosis de 1 g cada 12 horas (Kalbermatter 2000), dosis de 1 g cada 24 horas (Rosón 2001) o dosis entre 1 g a 2 g cada 24 horas (Yaqub 2005).

- El **desenlace** de falla al tratamiento fue definido como la no resolución de los signos/síntomas, o escalamiento en la terapia antibiótica. No se detalló el tiempo de seguimiento.

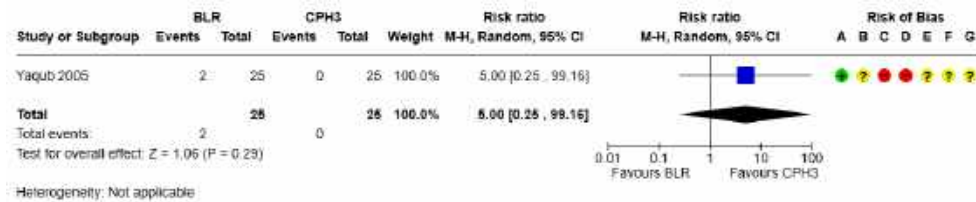


- Eventos adversos que motivó suspensión de antibiótico:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Kalbermatter 2000(121).
  - Para este desenlace, el ECA Kalbermatter (n=56) tuvieron las siguientes características:
    - La **población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos ni atendidos en unidades de cuidados intensivos en los que se decidió tratamiento empírico.
    - El **escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - La **intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía endovenosa a dosis de 1000 mg cada 8 horas.
    - El **comparador** consistió en ceftriaxona por vía endovenosa a dosis de 1 g cada 12 horas (Kalbermatter 2000).
    - El **desenlace** de eventos adversos que motivó suspensión de antibiótico se definió como todo evento adverso reportado desde el inicio del fármaco, no necesariamente asociado a este, pero que motivo que se deje de usar el fármaco. No se detalló el tiempo de seguimiento.

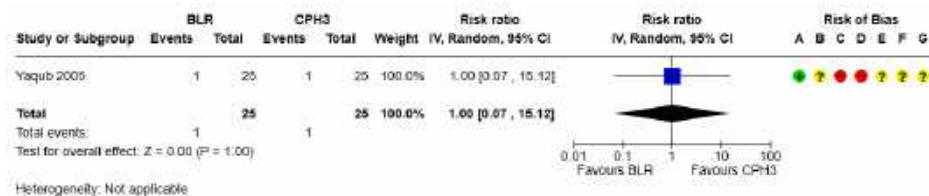


- Eventos adversos de tipo diarrea:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Yaqub 2005(123).
  - Para este desenlace, el ECA Yaqub 2005 (n=50) tuvo las siguientes características:
    - La **población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos ni atendidos en unidades de cuidados intensivos en los que se decidió tratamiento empírico.
    - El **escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - La **intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía endovenosa a dosis de 1200 mg cada 8 horas.

- El **comparador** consistió en ceftriaxona por vía endovenosa a dosis entre 1 g a 2 g cada 24 horas.
- El **desenlace** de evento adverso de tipo diarrea fue definido como la aparición de deposiciones acuosas desde el inicio del tratamiento. No se detalló el tiempo de seguimiento.



- Eventos adversos de tipo alergia:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Yaqub 2005(123).
  - Para este desenlace, el ECA Yaqub 2005 (n=50) tuvo las siguientes características:
    - La **población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos ni atendidos en unidades de cuidados intensivos en los que se decidió tratamiento empírico.
    - El **escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - La **intervención** consistió en amoxicilina + ácido clavulánico por vía endovenosa a dosis de 1200 mg cada 8 horas.
    - El **comparador** consistió en ceftriaxona por vía endovenosa a dosis entre 1 g a 2 g cada 24 horas.
    - El **desenlace** de evento adverso de tipo alergia fue definido el reporte de reacción alérgica desde el inicio del tratamiento. No se detalló el tiempo de seguimiento.



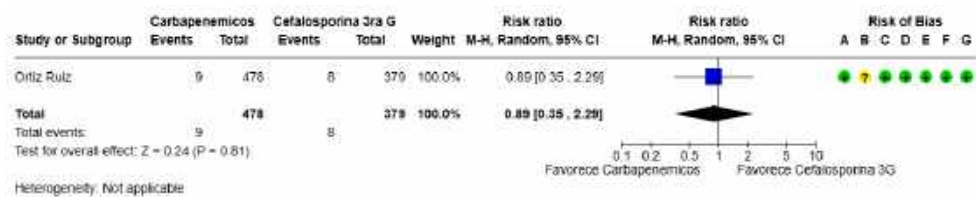
#### PICO 4.2.2 Carbapenémicos vs cefalosporina de tercera generación:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Vetter 2002 y Ortiz-Ruiz 2002 (124,125). Se identificó que Ortiz-Ruiz 2004(126) combinaba los resultados de Vetter 2002 y Ortiz-Ruiz 2002, por lo que se decidió tomar los datos de Ortiz-Ruiz 2004.
  - Para este desenlace, el ECA de Ortiz-Ruiz 2004 (n=849) tuvo las siguientes características:

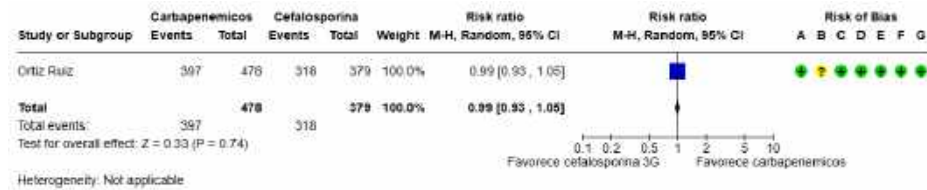


- **La población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos ni atendidos en unidades de cuidados intensivos.
- **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
- **La intervención** consistió en ertapenem por vía parenteral a dosis de 1000 mg cada 24 horas por un tiempo promedio de 4 días en tratamiento parenteral ampliado con terapia vía oral hasta el día 12.
- **El comparador** consistió en ceftriaxona vía parenteral a dosis de 1000 mg cada 24 horas por un tiempo promedio de 4 días en tratamiento parenteral ampliado con terapia vía oral hasta el día 12.
- **El desenlace** de mortalidad fue definido como la tasa de muertes por cualquier causa durante un rango de días cercano a los 30 días.

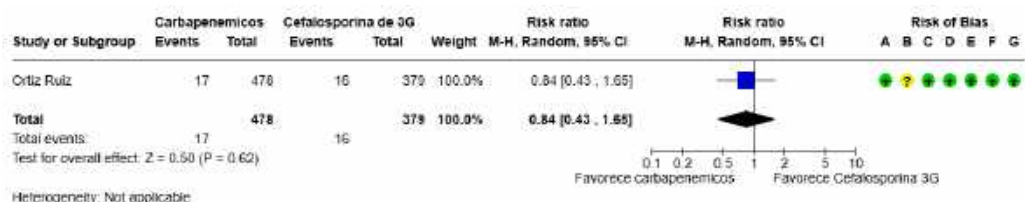


- Necesidad de ventilación mecánica
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Evento adverso serio
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Resolución Clínica
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Vetter 2002 y Ortiz-Ruiz 2002 (124,125). Se identificó que Ortiz-Ruiz 2004(126) combinaba los resultados de Vetter 2002 y Ortiz-Ruiz 2002, por lo que se decidió tomar los datos de Ortiz-Ruiz 2004.
  - Para este desenlace, el ECA de Ortiz-Ruiz 2004 (n=849) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos ni atendidos en unidades de cuidados intensivos.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en ertapenem por vía parenteral a dosis de 1000 mg cada 24 horas por un tiempo promedio de 4 días en tratamiento parenteral ampliado con terapia vía oral hasta el día 12.
    - **El comparador** consistió en ceftriaxona vía parenteral a dosis de 1000 mg cada 24 horas por un tiempo promedio de 4 días en tratamiento parenteral ampliado con terapia vía oral hasta el día 12.
    - **El desenlace** de cura clínica fue definido como alcanzar la resolución de los síntomas a los aproximadamente 21-28 días de seguimiento post tratamiento.



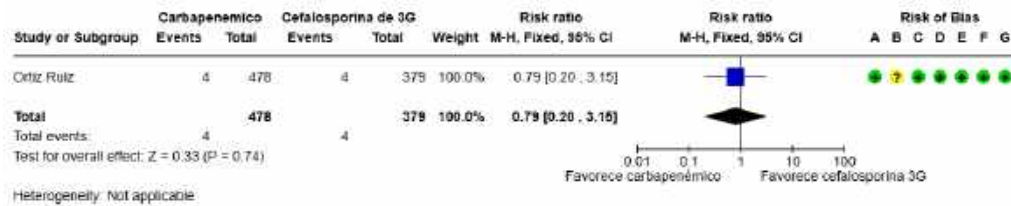


- Estancia hospitalaria
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Falla al tratamiento
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Vetter 2002 y Ortiz-Ruiz 2002 (124,125). Se identificó que Ortiz-Ruiz 2004(126) combinaba los resultados de Vetter 2002 y Ortiz-Ruiz 2002, por lo que se decidió tomar los datos de Ortiz-Ruiz 2004.
  - Para este desenlace, los ECA (n=849) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos ni atendidos en unidades de cuidados intensivos.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en ertapenem por vía parenteral a dosis de 1000 mg cada 24 horas por un tiempo promedio de 4 días en tratamiento parenteral ampliado con terapia vía oral hasta el día 12.
    - **El comparador** consistió en ceftriaxona vía parenteral a dosis de 1000 mg cada 24 horas por un tiempo promedio de 4 días en tratamiento parenteral ampliado con terapia vía oral hasta el día 12.
    - **El desenlace** de falla al tratamiento fue definido como la no mejoría clínica al completar la terapia parenteral, que fue aproximadamente al quinto día.



- Eventos adversos que motivó suspensión de antibiótico:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Vetter 2002 y Ortiz-Ruiz 2002 (124,125). Se identificó que Ortiz-Ruiz 2004(126) combinaba los resultados de Vetter 2002 y Ortiz-Ruiz 2002, por lo que se decidió tomar los datos de Ortiz-Ruiz 2004.
  - Para este desenlace, los ECA (n=849) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos ni atendidos en unidades de cuidados intensivos.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en ertapenem por vía parenteral a dosis de 1000 mg cada 24 horas por un tiempo promedio de 4 días en tratamiento parenteral ampliado con terapia vía oral hasta el día 12.

- El **comparador** consistió en ceftriaxona vía parenteral a dosis de 1000 mg cada 24 horas por un tiempo promedio de 4 días en tratamiento parenteral ampliado con terapia vía oral hasta el día 12.
- El **desenlace** de mortalidad fue definido como la tasa de muertes por cualquier causa durante un rango de días cercano a los 30 días.
- El **desenlace** de evento adverso que motivó suspensión de tratamiento se definió como todo evento adverso reportado desde el inicio del fármaco, no necesariamente asociado a este, pero que motivó que se deje de usar el fármaco. Este fue evaluado hasta 14 días posterior al término de la terapia antibiótica.



- Eventos adversos de tipo diarrea:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 2 ECA: Vetter 2002 y Ortiz-Ruiz 2002 (124,125). Se identificó que Ortiz-Ruiz 2004(126) combinaba los resultados de Vetter 2002 y Ortiz-Ruiz 2002, por lo que se decidió tomar los datos de Ortiz-Ruiz 2004.
  - Para este desenlace, los ECA (n=849) tuvieron las siguientes características:
    - La **población** fueron adultos con NAC hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos ni atendidos en unidades de cuidados intensivos.
    - El **escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - La **intervención** consistió en ertapenem por vía parenteral a dosis de 1000 mg cada 24 horas por un tiempo promedio de 4 días en tratamiento parenteral ampliado con terapia vía oral hasta el día 12.
    - El **comparador** consistió en ceftriaxona vía parenteral a dosis de 1000 mg cada 24 horas por un tiempo promedio de 4 días en tratamiento parenteral ampliado con terapia vía oral hasta el día 12.
    - El **desenlace** de mortalidad fue definido como la tasa de muertes por cualquier causa durante un rango de días cercano a los 30 días.
    - El **desenlace** de evento adverso tipo diarrea se definió como episodios de diarrea (no necesariamente por *Clostridioides difficile*) desde el inicio del fármaco. Este fue evaluado hasta 14 días posterior al término de la terapia antibiótica.



## Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF)

**Población:** Adultos con NAC no severo en manejo hospitalario.

**Intervención:** Betalactámico resistente a betalactamasas (BL-R), carbapenémicos (CBP).

**Comparador:** Cefalosporina de 3ra Generación (CEF3G).

**Autores:** Mariella R. Huaman Rivera

**Bibliografía por desenlace:**

- **Mortalidad:** Betalactámico resistente a betalactamasas: Elaboración propia meta-analizando los ECA de Kalbermatter 2000 (121), Rosón 2001(122) y Yaqub 2005(123) ; Carbapenémico: Ortiz-Ruiz 2004(126).
- **Necesidad de ventilación mecánica:** Betalactámico resistente a betalactamasas: Rosón 2001 (122) ; Carbapenémico: Sin evidencia.
- **Resolución clínica:** Betalactámico resistente a betalactamasas: sin evidencia ; Carbapenémico: Ortiz-Ruiz 2004(126)
- **Falla al Tratamiento:** Betalactámico resistente a betalactamasas: Elaboración propia meta-analizando los ECA de Kalbermatter 2000 (121), Rosón 2001(122) y Yaqub 2005(123) ; Carbapenémico: Ortiz-Ruiz 2004(126)
- **Estancia hospitalaria:** Betalactámico resistente a betalactamasas: Elaboración propia meta-analizando los ECA de Rosón 2001(122) y Yaqub 2005(123) ; Carbapenémico: sin evidencia
- **Eventos adversos serio:** Betalactámico resistente a betalactamasas: sin evidencia; Carbapenémico: sin evidencia
- **Eventos adversos que motiva suspensión del fármaco:** Betalactámico resistente a betalactamasas: Kalbermatter 2000 (121); Carbapenémico: Ortiz-Ruiz 2004(126)
- **Eventos adversos de tipo diarrea:** Betalactámico resistente a betalactamasas: Yaqub 2005(123) ; Carbapenémico: Ortiz-Ruiz 2004(126)
- **Eventos adversos de tipo alergia:** Betalactámico resistente a betalactamasas: Yaqub 2005(123) ; Carbapenémico: sin evidencia

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Intervención: betalactámico resistente a betalactamasas (BL-R)	Intervención: Carbapenémico (CBP)	Comparador: Cefalosporina de 3G (CEF3G) (Referencia)	Interpretación*
Mortalidad (Rango: hasta ± 30 días)	Crítico	RR: 1.12 (0.61 – 2.07) RA: +0.9 por cada 100 (- 2.8 a +7.8) ⊕○○○ Muy baja <sup>a, b</sup>	RR: 0.89 (0.35 – 2.29) RA: -0.2 por cada 100 (- 1.4 a +2.7) ⊕⊕○○ Baja <sup>b</sup>	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La evidencia es <b>muy incierta</b> sobre el efecto de brindar BL-R en lugar de CEF3G, con respecto a mortalidad.</li> <li>• Al brindar CBP en lugar de CEF3G, <b>podría ser que no</b> causemos un efecto importante en la mortalidad.</li> </ul>
Necesidad de VM (NR)	Crítico	RR: 1.05 (0.45 – 2.47) RA: +0.3 por cada 100 (- 2.8 a +7.6) ⊕○○○ Muy baja <sup>c, b</sup>	No se encontró evidencia	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La evidencia es <b>muy incierta</b> sobre el efecto de brindar BL-R en lugar de CEF3G con respecto a la necesidad de ventilación mecánica.</li> <li>• Sobre la necesidad de ventilación mecánica, no se encontró evidencia para carbapenémicos.</li> </ul>
Evento adverso serio (NR)	Crítico	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobre la incidencia de eventos adversos serios, no se encontró evidencia para carbapenémicos.</li> </ul>
Resolución clínica (NR)	Importante	No se encontró evidencia	RR: 0.99 (0.93 – 1.05) RA: -0.9 por cada 100 (- 6.0 a +4.3) ⊕⊕○○ Baja <sup>b</sup>	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobre la resolución clínica, no se encontró evidencia para BL-R</li> <li>• Al brindar CBP en lugar de CEF3G, <b>podría ser que no</b> causemos un efecto importante en la resolución clínica.</li> </ul>
Estancia hospitalaria (NR)	Importante	DM: -0.82 días (-7.29 a +5.65) ⊕○○○ Muy baja <sup>a, b, d</sup>	No se encontró evidencia	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La evidencia es <b>muy incierta</b> sobre el efecto de brindar BL-R en lugar de CEF3G, con la estancia hospitalaria.</li> <li>• Sobre la estancia hospitalaria, no se encontró evidencia para CBP</li> </ul>
Falla al tratamiento (NR)	Importante	RR: 0.97 (0.63 – 1.47) RA: -0.5 por cada 100 (- 5.7 a +7.2) ⊕○○○ Muy baja <sup>a, b</sup>	RR: 0.84 (0.43 – 1.65) RA: -0.7 por cada 100 (- 2.4 a +2.7) ⊕⊕○○ Baja <sup>b</sup>	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La evidencia es <b>muy incierta</b> sobre el efecto de brindar BL-R en lugar de CEF3G, con respecto a la falla al tratamiento.</li> <li>• Al brindar CBP en lugar de CEF3G <b>podría ser que no</b> causemos un efecto importante en la falla al tratamiento</li> </ul>
Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento (NR)	Importante	RR: No estimable	RR: 0.79 (0.20 – 3.15) RA: -0.2 por cada 100 (- 0.8 a +2.3) ⊕⊕⊕○ Moderado <sup>e</sup>	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La evidencia es <b>muy incierta</b> sobre el efecto de brindar BL-R en lugar de CEF3G, con respecto a los eventos adversos que motivan suspensión de tratamiento.</li> <li>• Al brindar CBP en lugar de CEF3G <b>probablemente no</b> causemos un efecto importante en la incidencia de eventos adversos que motivan suspensión de tratamiento</li> </ul>
Eventos adversos de tipo diarrea (NR)	Importante	RR: 5.0 (0.25 – 99.16) RA: +17.2 por cada 100 (-3.2 a +100) ⊕○○○ Muy baja <sup>c, b</sup>	RR: 1.12 (0.61 – 2.05) RA: +0.5 por cada 100 (- 1.7 a +4.7) ⊕⊕⊕○ Moderado <sup>e</sup>	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La evidencia es <b>muy incierta</b> sobre el efecto de brindar BL-R en lugar de CEF3G, con respecto a los eventos adversos de tipo diarrea.</li> <li>• Al brindar CBP en lugar de CEF3G <b>probablemente no</b> causemos un efecto</li> </ul>

**Población:** Adultos con NAC no severo en manejo hospitalario.

**Intervención:** Betalactámico resistente a betalactamasa (BL-R), carbapenémicos (CBP).

**Comparador:** Cefalosporina de 3ra Generación (CEF3G).

**Autores:** Mariella R. Huaman Rivera

**Bibliografía por desenlace:**

- **Mortalidad:** Betalactámico resistente a betalactamasa: Elaboración propia meta-analizando los ECA de Kalbermatter 2000 (121), Rosón 2001(122) y Yaqub 2005(123) ; Carbapenémico: Ortiz-Ruiz 2004(126).
- **Necesidad de ventilación mecánica:** Betalactámico resistente a betalactamasa: Rosón 2001 (122) ; Carbapenémico: Sin evidencia.
- **Resolución clínica:** Betalactámico resistente a betalactamasa: sin evidencia ; Carbapenémico: Ortiz-Ruiz 2004(126)
- **Falla al Tratamiento:** Betalactámico resistente a betalactamasa: Elaboración propia meta-analizando los ECA de Kalbermatter 2000 (121), Rosón 2001(122) y Yaqub 2005(123) ; Carbapenémico: Ortiz-Ruiz 2004(126)
- **Estancia hospitalaria:** Betalactámico resistente a betalactamasa: Elaboración propia meta-analizando los ECA de Rosón 2001(122) y Yaqub 2005(123) ; Carbapenémico: sin evidencia
- **Eventos adversos serio:** Betalactámico resistente a betalactamasa: sin evidencia; Carbapenémico: sin evidencia
- **Eventos adversos que motiva suspensión del fármaco:** Betalactámico resistente a betalactamasa: Kalbermatter 2000 (121); Carbapenémico: Ortiz-Ruiz 2004(126)
- **Eventos adversos de tipo diarrea:** Betalactámico resistente a betalactamasa: Yaqub 2005(123) ; Carbapenémico: Ortiz-Ruiz 2004(126)
- **Eventos adversos de tipo alergia:** Betalactámico resistente a betalactamasa: Yaqub 2005(123) ; Carbapenémico: sin evidencia

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Intervención: betalactámico resistente a betalactamasa (BL-R)	Intervención: Carbapenémico (CBP)	Comparador: Cefalosporina de 3G (CEF3G) (Referencia)	Interpretación*
					importante en la incidencia de eventos adversos tipo diarrea.
Eventos adversos de tipo reacción alérgica (NR)	Importante	RR: 1.00 (0.07 – 15.12) RA: 0 por cada 100 (-3.7 a +56.5) ⊕○○○ Muy baja <sup>c, b</sup>	No se encontró evidencia	Ref.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar BL-R en lugar de CEF3G, con respecto a los eventos adversos de tipo reacción alérgica.</li> <li>• Sobre los eventos adversos de tipo reacción alérgica, no se encontró evidencia para CBP.</li> </ul>

**DMI:** Diferencia mínimamente importante; **IC:** Intervalo de confianza; **NR:** No reportado; **RR:** Riesgo Relativo; **RA:** Riesgo atribuible.

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

**DMI por cada 100 personas:** Mortalidad: 1 evento; Resolución clínica: 4 eventos; Falla clínica: 2 eventos; Evento adverso serio: 1 eventos; Evento adverso: 2.3 eventos; Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento: 2 eventos; Evento adverso de tipo gastrointestinal: 2.3 eventos; Evento adverso de tipo cefalea: 2.3 eventos; Estancia hospitalaria: 1 día; Erradicación bacteriana: 1 evento.

**Explicaciones de la certeza de evidencia:**

- Se disminuye dos niveles por riesgo de sesgo: < 50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo (ver Anexo 3).
- Se disminuye dos niveles por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 2 DMI.
- Se disminuye dos niveles por riesgo de sesgo: El ECA tiene 3 o más ítems de diferentes a “bajo riesgo de sesgo” en el Cochrane ROB: El ECA Rosón et al (122) presenta alto riesgo de sesgo en los ítems ocultamiento de la asignación, cegamiento de los participantes, cegamiento del personal y datos de resultados incompletos; asimismo, presenta riesgo de sesgo poco claro en los ítems de cegamiento de los evaluadores del resultado y notificación selectiva de resultados (ver Anexo 3).
- Se disminuye dos niveles por inconsistencia: < del 60% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios cuyos efectos absolutos se ubican del mismo lado del DMI que el estimado global.
- Se disminuye un nivel por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 1 DMI.

## Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 4.2: En adultos con NAC no severa ser tratados en el ámbito hospitalario, ¿cuál monoterapia empírica debería administrarse?	
<b>Población:</b>	Pacientes adultos con NAC no severa a tratar de forma hospitalaria
<b>Intervención:</b>	Betalactámico      betalactamasa      resistente, carbapenémicos
<b>Comparador:</b>	Cefalosporina de tercera generación
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Evento adverso serio</li> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Falla al Tratamiento</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Eventos adversos que motiva suspensión de fármaco</li> <li>• Eventos adversos de tipo diarrea</li> <li>• Eventos adversos de tipo alergia</li> <li>• Erradicación bacteriana</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios: ¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<b>Betalactámico resistente a betalactamasa:</b> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande  ○ Varía ● Se desconoce  <b>Carbapenémicos:</b> ● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande  ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	<b>Intervención: Betalactámico resistente a betalactamasa</b> Efecto relativo y diferencia (IC 95%)  <b>Mortalidad</b> (Rango: hasta 30 días)  RR: 1.12 (0.61 – 2.07) RA: +0.9 por cada 100 (- 2.8 a +7.8) ⊕○○○ Muy baja	<b>Intervención: Carbapenémico</b> Efecto relativo y diferencia (IC 95%)  RR: 0.89 (0.35 – 2.29) RA: -0.2 por cada 100 (- 1.4 a +2.7) ⊕⊕○○ Baja
	Necesidad de ventilación mecánica (Rango: No reportado)	RR: 1.05 (0.45 – 2.47) RA: +0.3 por cada 100 (- 2.8 a +7.6) ⊕○○○ Muy baja	No se encontró evidencia
	Resolución clínica (Rango: No reportado)	No se encontró evidencia	RR: 0.99 (0.93 – 1.05) RA: - 0.9 por cada 100 (- 6.0 a +4.3) ⊕⊕○○ Baja
	Estancia hospitalaria	DM: -0.82 días (-7.29 a +5.65) ⊕○○○ Muy baja	No se encontró evidencia
	Falla al tratamiento (Rango: No reportado)	RR: 0.97 (0.63 – 1.47) RA: - 0.5 por cada 100 (- 5.7 a +7.2) ⊕○○○ Muy baja	RR: 0.84 (0.43 – 1.65) RA: -0.7 por cada 100 (- 2.4 a +2.7) ⊕⊕○○ Baja
	En resumen, en <i>adultos</i> con NAC no severos a manejar en el ambiente hospitalario, <i>por cada 100 personas a las que brindemos BL-R o CBP en lugar de brindar cefalosporina de 3G</i> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobre los BL-R, la evidencia es muy incierta para los desenlaces de mortalidad, necesidad de ventilación mecánica, estancia hospitalaria y falla al tratamiento.</li> </ul>		
		En adultos con NAC no severos a manejar en el ambiente hospitalario, los beneficios de brindar <b>betalactámicos resistentes a betalactamasa</b> en lugar de cefalosporinas de tercera generación se consideraron <b>desconocidos</b> (puesto que todos los desenlaces tienen certezas de evidencia muy bajas).  En adultos con NAC no severos a manejar en el ambiente hospitalario, los beneficios de brindar <b>carbapenémicos</b> en lugar de cefalosporinas de tercera generación se consideraron <b>triviales</b> (puesto que se observó que no hubo diferencias importantes en los desenlaces mortalidad, resolución clínica, ni falla al tratamiento).	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sobre los CBP, podría ser que no causemos un efecto importante para los desenlaces de mortalidad, resolución clínica y falla al tratamiento.</li> </ul>																
Daños:																	
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															
<b>Betalactámico resistente a betalactamasa:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Trivial</li> <li>Pequeño</li> <li>Moderado</li> <li>Grande</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>Varía</li> <li>Se desconoce</li> </ul>	<table> <tr> <th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th><th>Intervención: BL-R Efecto relativo y diferencia (IC 95%)</th><th>Intervención: Carbapenémico Efecto relativo y diferencia (IC 95%)</th></tr> <tr> <td>Evento adverso serio (NR)</td><td>No se encontró evidencia</td><td>No se encontró evidencia</td></tr> <tr> <td>Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento (NR)</td><td>RR: No estimable</td><td>RR: 0.79 (0.20 – 3.15) RA: -0.2 por cada 100 (-0.8 a +2.3) ⊕⊕⊕○ Moderado</td></tr> <tr> <td>Eventos adversos de tipo diarrea (NR)</td><td>RR: 5.0 (0.25 – 99.16) RA: +17.2 por cada 100 (-3.2 a +100) ⊕○○○ Muy baja</td><td>RR: 1.12 (0.61 – 2.05) RA: +0.5 por cada 100 (-1.7 a +4.7) ⊕⊕⊕○ Moderado</td></tr> <tr> <td>Eventos adversos de tipo reacción alérgica (NR)</td><td>RR: 1.00 (0.07 – 15.12) RA: 0 por cada 100 (-3.7 a +56.5) ⊕○○○ Muy baja</td><td>No se encontró evidencia</td></tr> </table> <p>En resumen, en <i>adultos con NAC</i> no severos a manejar en el ambiente hospitalario, <i>por cada 100 personas a las que brindemos BL-R o CBP en lugar de brindar CEF3G</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sobre los BL-R, la evidencia es muy incierta para los desenlaces de eventos adversos tipo diarrea y de reacción alérgica. Asimismo, no se encontró evidencia para el desenlace de eventos adversos serios y no fue posible determinar el efecto de la intervención para el desenlace de evento adverso que motivo suspensión de tratamiento.</li> <li>Sobre los CBP, podría ser que no causemos un efecto importante para los desenlaces de evento adverso que motiva suspensión de antibiótico o diarrea. No se encontró evidencia para evento adverso serio ni reacciones alérgicas.</li> </ul>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Intervención: BL-R Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: Carbapenémico Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Evento adverso serio (NR)	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia	Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento (NR)	RR: No estimable	RR: 0.79 (0.20 – 3.15) RA: -0.2 por cada 100 (-0.8 a +2.3) ⊕⊕⊕○ Moderado	Eventos adversos de tipo diarrea (NR)	RR: 5.0 (0.25 – 99.16) RA: +17.2 por cada 100 (-3.2 a +100) ⊕○○○ Muy baja	RR: 1.12 (0.61 – 2.05) RA: +0.5 por cada 100 (-1.7 a +4.7) ⊕⊕⊕○ Moderado	Eventos adversos de tipo reacción alérgica (NR)	RR: 1.00 (0.07 – 15.12) RA: 0 por cada 100 (-3.7 a +56.5) ⊕○○○ Muy baja	No se encontró evidencia	<p>El GEG consideró que, para poder valorar los daños relacionados a la intervención, se tome en cuenta también los datos de las recomendaciones AWARe de la OMS(127).</p> <p>En adultos con NAC no severos a manejar en el ambiente hospitalario, los daños de brindar <b>betalactámicos resistentes a betalactamasa</b> en lugar de cefalosporinas de tercera generación se consideraron <b>desconocidos</b> (puesto que todos los desenlaces tienen certezas de evidencia muy bajas). Por otro lado, los BL-R como ampicilina + sulbactam pertenecen al grupo Access, mientras que las CEF3G, como la ceftriaxona, están clasificadas en el grupo Watch. Esto implica que no sería apropiado extrapolar que el uso de BL-R genere un mayor incremento en la resistencia antimicrobiana en comparación con ceftriaxona.</p> <p>En adultos con NAC no severos a manejar en el ambiente hospitalario, los daños de brindar <b>betalactámicos resistentes a betalactamasa</b> en lugar de cefalosporinas de tercera generación se consideraron <b>moderados</b>. En los desenlaces de eventos adversos que motivan la suspensión del antibiótico y de diarrea no se observaron diferencias importantes. Asimismo, se valoró que, si bien tanto las cefalosporinas de tercera generación (como ceftriaxona) como los carbapenémicos (como meropenem) pertenecen al grupo Watch, a nivel institucional los carbapenémicos suelen reservarse para el tratamiento de infecciones por patógenos productores de BLEE. Por ello, el GEG consideró que estandarizar su uso como terapia empírica de elección podría acelerar el desarrollo de resistencia a estos fármacos, comprometiendo opciones terapéuticas clave para dichos patógenos.</p>
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Intervención: BL-R Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: Carbapenémico Efecto relativo y diferencia (IC 95%)															
Evento adverso serio (NR)	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia															
Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento (NR)	RR: No estimable	RR: 0.79 (0.20 – 3.15) RA: -0.2 por cada 100 (-0.8 a +2.3) ⊕⊕⊕○ Moderado															
Eventos adversos de tipo diarrea (NR)	RR: 5.0 (0.25 – 99.16) RA: +17.2 por cada 100 (-3.2 a +100) ⊕○○○ Muy baja	RR: 1.12 (0.61 – 2.05) RA: +0.5 por cada 100 (-1.7 a +4.7) ⊕⊕⊕○ Moderado															
Eventos adversos de tipo reacción alérgica (NR)	RR: 1.00 (0.07 – 15.12) RA: 0 por cada 100 (-3.7 a +56.5) ⊕○○○ Muy baja	No se encontró evidencia															
Certeza de la evidencia:																	
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?																	
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales															



**Betalactámico  
resistente a  
betalactamasa:**

● **Muy baja**

- Baja
- Moderada
- Alta

○ Ningún estudio incluido

**Carbapenémicos:**

○ **Muy baja**

- **Baja**
- Moderada
- Alta

○ Ningún estudio incluido

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Intervención: BL resistente Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: Carbapenémico Efecto relativo y diferencia (IC 95%)
<b>Mortalidad</b> (Rango: hasta 30 días)	Critico	⊕○○○ Muy baja	⊕⊕○○ Baja
<b>Necesidad de ventilación mecánica</b> (Rango: No reportado)	Critico	⊕○○○ Muy baja	No se encontró evidencia
<b>Resolución clínica</b> (Rango: No reportado)	Importante	No se encontró evidencia	⊕⊕○○ Baja
<b>Estancia hospitalaria</b>	Importante	⊕○○○ Muy baja	No se encontró evidencia
<b>Falla al tratamiento</b> (Rango: No reportado)	Importante	⊕○○○ Muy baja	⊕⊕○○ Baja
<b>Evento adverso serio (NR)</b>	Critico	No se encontró evidencia	No se encontró evidencia
<b>Evento adverso que motivo suspensión de tratamiento (NR)</b>	Importante	No se encontró evidencia	⊕⊕⊕○ Moderado
<b>Eventos adversos de tipo diarrea (NR)</b>	Importante	⊕○○○ Muy baja	⊕⊕⊕○ Moderado
<b>Eventos adversos de tipo reacción alérgica (NR)</b>	Importante	⊕○○○ Muy baja	No se encontró evidencia

- La certeza más baja de los desenlaces críticos e importantes fue muy baja para los BL-R.
- La certeza más baja de los desenlaces críticos e importantes fue baja para los CBP.

**Desenlaces importantes para los pacientes:**

¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<b>Betalactámico resistente a betalactamasa:</b> ○ No ○ Probablemente no ● <b>Probablemente sí</b> ○ Sí  <b>Carbapenémicos:</b> ○ No ○ Probablemente no ● <b>Probablemente sí</b> ○ Sí	No se contó con evidencia para los siguientes desenlaces críticos o importantes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Betalactámico betalactamasa resistente:</b> evento adverso serio y resolución clínica.</li> <li>• <b>Carbapenémicos:</b> necesidad de ventilación mecánica, evento adverso serio y estancia hospitalaria.</li> </ul>	Para <b>BL-R y CBP</b> el juicio es " <b>Probablemente sí</b> ", ya que se dispone de varios desenlaces de eficacia y seguridad.

**Balance de los efectos:**

¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?

(Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<b>Betalactámico resistente a betalactamasa:</b> ○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención		Considerando los datos de sensibilidad antibiótica y estándares pautados por el AWaRe - OMS (13,127), y a su vez los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para los BL-R, el balance se desconoce, dado que tantos beneficios como daños se desconocían. Además, el nivel de certeza global fue muy baja.</li> <li>• Para la CBP, el balance favorece al comparador, dado que la intervención tiene beneficios triviales y daños moderados. Aunque presenta certeza baja de la evidencia, el</li> </ul>



<p>o Varía</p> <p>● Se desconoce</p> <p><b>Carbapenémicos:</b></p> <p>● Favorece al comparador</p> <p>o Probablemente favorece al comparador</p> <p>o No favorece a la intervención ni al comparador</p> <p>o Probablemente favorece a la intervención</p> <p>o Favorece a la intervención</p> <p>o Varía</p> <p>o Se desconoce</p>		<p>GEG consideró que estandarizar su uso como empírico podría favorecer resistencia y limitar opciones terapéuticas para el abordaje de patógenos BLEE.</p>
---	--	---

**Uso de recursos:**

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales		
<p><b><u>Betalactámico resistente a betalactamasas:</u></b></p> <p>o Costos extensos</p> <p>● <b>Costos moderados</b></p> <p>o Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños</p> <p>o Ahorros moderados</p> <p>o Ahorros extensos</p> <p>o Varía</p> <p>o Se desconoce</p> <p><b><u>Carbapenémicos:</u></b></p> <p>● <b>Costos extensos</b></p> <p>o Costos moderados</p> <p>o Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños</p> <p>o Ahorros moderados</p> <p>o Ahorros extensos</p>	Fármaco	Consideraciones	Características	<p><b>BL-R</b> (ampicilina + sulbactam) tiene un costo por episodio agudo que puede oscilar entre s/.15.12 a s/.46.20 en función del lugar de atención y de la dosis empleada. El GEG consideró un que representa un <b>costo moderado</b> comparado con el comparador (ceftriaxona).</p> <p><b>CBP</b> (meropenem) tiene un costo por episodio agudo que puede oscilar entre s/.32.40 a s/.64.80 en función de la dosis empleada. El GEG consideró un que representa un <b>costo extenso</b> comparado con el comparador (ceftriaxona), y los otros antibióticos evaluados (ampicilina + sulbactam).</p>		
	Betalactámico Betalactamasas resistente	Presentación			Ampicilina + sulbactam Ampolla (1000 mg-500 mg)	
		Costo unitario			s/. 1.68 (Lima) - s/. 3.85 (Cusco)	
		Dosis mínima (cantidad de unidades a usar)			1.5 gr c/ 8 horas (3 ampollas)	
		Dosis máxima (cantidad de unidades a usar)			1.5 gr c/ 6 horas (4 ampollas)	
		Duración del esquema (episodio agudo)			3 días	
		Costo total del tratamiento por episodio agudo.			S/. 1.68 x 3 x 3 = S/. 15.12 s/. 3.85 x 4 x 3= S/. 46.20	
	Carbapenémico	Presentación			Meropenem Ampolla – polvo para suspensión (500 mg)	
		Costo unitario			s/ 3.60	
		Dosis (cantidad de unidades a usar)			500 mg c/ 8 horas (3 ampollas) 1 gramo c/8 horas (6 ampollas)	
		Duración del esquema (episodio agudo)			3 días	
		Costo total del tratamiento por episodio			S/. 3.60 x 3 x 3 = S/. 32.40 S/. 3.60 x 6 x 3 = S/. 64.80	
	Cefalosporina de 3ra generación	Presentación			Ceftriaxona (como sal sódica) Ampolla – polvo para suspensión (1 gr)	
		Costo unitario			s/. 1.01 (Lima) – s/.1.15 (Cusco)	
		Dosis (cantidad de unidades a usar)			1 g c/24 horas (1 ampolla) 2g c/24 horas (2 ampollas)	
		Duración del esquema (episodio agudo)			3 días	
		Costo total del tratamiento por episodio			S/. 1.01 x 1 x 3 = S/. 3.03 S/. 1.15 x 2 x 3 = S/. 6.90	
	Fuente: Tarifario de ESsalud y observatorio de productos farmacéuticos.					

Fuente: Tarifario de EsSalud y observatorio de productos farmacéuticos.

**Equidad:**

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

**Definiciones**

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<p><b>Betalactámico resistente a betalactamasas:</b></p> <p>o Reduce la equidad</p> <p>o Probablemente</p>		<p><b>BL-R</b> tiene una amplia disponibilidad en el sistema de salud que facilita el acceso para personas de escasos recursos, lo que probablemente favorece la</p>

reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto en la equidad <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad  <input checked="" type="radio"/> <b>Varía</b> <input type="radio"/> Se desconoce  <b>Carbapenémicos:</b> <input checked="" type="radio"/> <b>Reduce la equidad</b> <input type="radio"/> Probablemente reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente no tenga impacto en la equidad <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		equidad. Sin embargo, específicamente la ampicilina + sulbactam el GEG desconoce si en establecimientos de salud distantes de las capitales se encuentra disponible con amplio stock. Por lo tanto, se consideró que el impacto en la <b>equidad varía</b> .  Los <b>carbapenémicos</b> requieren de mayores insumos y cuidados para su administración. Asimismo, no se encuentran disponibles en todos los niveles de atención. Por esta razón, el GEG que <b>reducen</b> la equidad.
---	--	--

Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
--	--	--

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<b><u>Betalactámico resistente a betalactamasa:</u></b> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> <b>Sí</b>  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce  <b>Carbapenémicos:</b> <input checked="" type="radio"/> <b>No</b> <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El GEG consideró que los fármacos <b>BL-R</b> sería <b>aceptable</b> para el personal de salud y los pacientes. El personal de salud podría aceptarlo dado que es un fármaco ampliamente utilizado para el manejo de la NAC y que ha sido recomendado previamente en GPC. Asimismo, es un fármaco de primera elección antes de las cefalosporinas de 3ra generación según la guía AWARe de la OMS. Para los pacientes, el uso de BL-S podría ser aceptado debido a que forma parte del manejo estándar.  El GEG consideró que tanto personal de salud como pacientes <b>no aceptarían</b> la administración de un <b>CBP</b> como terapia empírica frente a una CEF3G. En ninguna de las guías de práctica clínica revisadas para el manejo de la NAC se recomienda el uso de carbapenémicos. Además, la evidencia proveniente de los ensayos clínicos no muestra efectos relevantes en ninguno de los desenlaces evaluados. El profesional de salud preferiría seguir su manejo habitual (ceftriaxona, ampicilina + sulbactam) ha exponer innecesariamente al paciente a un carbapenémico.


Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales

<b>Betalactámico resistente a betalactamasa:</b> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce  <b>Carbapenem:</b> <input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<b>Disponibilidad y restricciones:</b> Todos los fármacos están disponibles en el petitorio de EsSalud.	El <b>BL- R</b> (ampicilina + sulbactam) está disponible en el petitorio de EsSalud y no presenta restricciones importantes de uso. Esto facilita su implementación desde el primer nivel de atención. Por tanto, se consideró que <b>sí es factible</b> dentro del sistema de salud.  El <b>CBP</b> (meropenem) tiene autorización de uso solo por 48 horas de manera empírica, y debido a su uso reservado principalmente para otro tipo de patógenos, se considera <b>no factible</b> que sea ampliamente distribuido para todos los niveles de atención
--	--	---

### Resumen de los juicios:

	JUICIOS	
	<b>Intervención:</b> BETALACTÁMICO RESISTENTE A BETALACTAMASA	<b>Intervención:</b> CARBAPENEMICOS
BENEFICIOS	Se desconocen	Trivial
DAÑOS	Se desconocen	Moderados
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja
DESENLACES IMPORTANTES	Probablemente sí	Probablemente sí
BALANCE DE EFECTOS	Se desconocen	Favorece al comparador
USO DE RECURSOS	Costos moderados	Costos extensos
EQUIDAD	Varía	Reduce la equidad
ACEPTABILIDAD	Sí	No
FACTIBILIDAD	Sí	No
RECOMENDACIÓN FINAL	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si hay una o más intervenciones que deberían recomendarse como <b>primera línea: no se emite recomendación.</b></li> <li>Si hay una o más intervenciones que NO deberían recomendarse como <b>primera línea: Carbapenémicos</b></li> </ul>	

**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> En adultos con NAC no severos a manejar en el ambiente hospitalario, los beneficios de brindar carbapenémicos versus cefalosporinas de tercera generación se consideraron “<b>triviales</b>” (puesto que no hay efectos importantes en la mortalidad, cura clínica y falla al tratamiento) y los daños se consideraron “<b>moderados</b>” (puesto que no hay efectos importantes en los eventos adversos y al potencial impacto en la resistencia antibiótica). Además, los carbapenémicos son una opción con costos extensos. Por ello, se emitió una recomendación <b>en contra</b> del uso de los carbapenémicos.</p> <p><b>Fuerza:</b> A pesar de que la certeza general de evidencia fue baja, se consideraron las repercusiones serias a la equidad, aceptabilidad y factibilidad; por ello esta recomendación fue <b>fuerte</b>.</p>	<p>En adultos con NAC no severa a tratar en el ambiente hospitalario, <b>recomendamos</b> no brindar carbapenémicos como terapia empírica inicial.</p> <p><b>Recomendación fuerte en contra de la intervención</b>  <b>Certeza de la evidencia: baja</b>  </p>

**Puntos de BPC:**

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

BPC 3	
En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario brinde ceftriaxona (de primera opción) o ampicilina + sulbactam (de segunda opción) como terapia empírica inicial.	
Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Es considerado también en la GPC de la OPS “Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2024-2026” del 2024(12), y en la GPC de diversas sociedades francesas “Manejo de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos” del 2025 (52).
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Se realizó una búsqueda de RS y ECA, identificando 3 ECA cuyos resultados fueron presentados en la tabla SOF. Sin embargo, la evidencia fue incierta con una muy baja certeza como para poder determinar superioridad o equivalencia de un fármaco respecto al otro.

BPC 3	
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <b>acción</b> a realizar (utilice ceftriaxona o ampicilina + sulbactam como terapia empírica inicial) en una población determinada (adultos con NAC no severa a manejar en el ambiente hospitalario)
Los beneficios superan claramente a los daños.	<p><b>Beneficios:</b> Aunque la certeza fue incierta, se evidenció que no hubo diferencias importantes en los desenlaces de mortalidad, falla del tratamiento y estancia hospitalaria al comparar ambos fármacos. Además, ambos fármacos tienen buena cobertura para los principales patógenos bacterianos responsables de la NAC (91). Por tal motivo, se consideró que los beneficios serían moderados.</p> <p><b>Daños:</b> Ambos fármacos son ampliamente utilizados como manejo habitual de la NAC. Su uso como terapia empírica está respaldado por la OMS en el enfoque AWaRe (13,127). Por tal motivo, se consideró que los daños serían triviales.</p>
Uso de recursos	La intervención (utilice ceftriaxona o ampicilina + sulbactam como terapia empírica inicial) representa costos mínimos (< S/ 500 soles por paciente).
Factibilidad	El GEG consideró que la intervención (utilice ceftriaxona o ampicilina + sulbactam como terapia empírica inicial) es factible de realizar, puesto que la gran mayoría de centros de salud cuentan con ambos medicamentos y son fármacos disponibles en el petitorio sin restricciones.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios moderados, daños triviales y costos mínimos.

El GEG consideró relevante emitir las siguientes consideraciones:

Justificación	Consideración
El GEG consideró importante precisar los esquemas de tratamiento antibiótico. Para ello, se siguió lo establecido en las GPC “Diagnóstico y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad” de ATS/IDSA, en la GPC “Manejo de la neumonía adquirida en la comunidad severa” de la ERS/ESICM/ESCMID/ALAT, y en la GPC “Tratamiento de las enfermedades infecciosas” de la OPS(2,12). Asimismo, la dosis de ceftriaxona, debido a estudios recientes que buscan su uso racional disminuyendo la dosificación, se evaluará en la pregunta 6.	<p><i>La dosis de ampicilina + sulbactam es de 1.5 g – 3 g c/6 horas, vía endovenosa (EV).</i></p> <p><i>La dosis de ceftriaxona se detalla en la recomendación 6.1</i></p>

**BPC 4**

En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, con antecedente de alergia severa (reacción anafiláctica) a los betalactámicos/cefalosporinas y con tolerancia a la vía oral, usar doxiciclina vía oral (de primera opción) o azitromicina (de segunda opción), con administración supervisada por el personal de salud.

**Criterios para la formulación de la BPC**

Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	La guía de práctica clínica (GPC) del NICE propone el uso de antibióticos vía oral en escenarios de NAC con riesgo moderado(107). La frecuencia de alergia a penicilinas ha sido autorreportada en aproximadamente el 10% de los pacientes; sin embargo, menos del 1% de la población presenta una alergia confirmada a las penicilinas y no todas corresponden a reacciones mediadas por IgE verdaderas(12). Las reacciones alérgicas mediadas por IgE, se recomienda emplear antibióticos no $\beta$ -lactámicos, debido al riesgo potencial de desarrollar angioedema, broncoespasmo o incluso shock anafiláctico(128). La GPC de la ATS/IDSA también menciona como alternativas terapéuticas la azitromicina y la doxiciclina(2).
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Debido a que las recomendaciones dadas por otras GPC no presentaron estudios que las justifiquen. Asimismo, no se identificaron ECA realizados en esta población y en los ECA identificados para responder a la PICO 4, no se realizaron análisis de subgrupos para esta población en específico. En la mayoría de ECA esta condición fue motivo de exclusión del estudio. Por tal motivo, el GEG consideró innecesario realizar una recolección y resumen detallado de la evidencia.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <i>acción</i> a realizar (usar doxiciclina vía oral o azitromicina bajo supervisión y vigilancia) en una población determinada (adultos con NAC no severa a manejar en el ambiente hospitalario con antecedente de alergia severa (mediada por IgE) a los betalactámicos/cefalosporinas y con tolerancia a la vía oral).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<b>Beneficios:</b> Brindar alternativas terapéuticas adecuadas para esta población permite evitar retrasos en el inicio del tratamiento. El uso de un $\beta$ -lactámicos (betalactamasas sensible, betalactamasa resistente, cefalosporinas) en pacientes con antecedentes de alergia mediada por IgE podría exponerlos a una reacción anafiláctica potencialmente mortal. Si bien tanto la doxiciclina como la azitromicina son fármacos administrados por vía oral, su uso en pacientes hospitalizados debe realizarse bajo supervisión médica, a fin de garantizar su correcta administración y el seguimiento de la evolución clínica. Esto se sustenta en que, al encontrarse hospitalizados por su estratificación de riesgo inicial de moderado riesgo de mortalidad, estos pacientes requieren un

BPC 4	
	<p>control estrecho de la administración del tratamiento antibiótico. Por lo tanto, el GEG consideró que los beneficios de esta intervención serían <b>grandes</b>.</p> <p><b>Daños:</b> En pacientes hospitalizados con riesgo moderado de la enfermedad, es probable que el uso de fármacos por vía oral no logre la misma rapidez en la resolución de los síntomas que los administrados por vía parenteral. Asimismo, se ha reportado que la resistencia a macrólidos en nuestro país puede ser elevada (&gt;70%), y no se dispone de información sobre la sensibilidad a la doxiciclina. Sin embargo, las alternativas terapéuticas disponibles por vía parenteral son limitadas, no aseguran una cobertura adecuada frente a <i>Streptococcus pneumoniae</i> y/o se asocian con una mayor frecuencia de efectos adversos. Por lo tanto, el GEG consideró que los daños serían <b>pequeños</b>.</p>
Uso de recursos	La intervención (azitromicina o doxiciclina) representa costos mínimos (< S/ 500 soles por paciente).
Factibilidad	El GEG consideró que la intervención (usar doxiciclina vía oral o azitromicina) es factible de realizar, puesto que la gran mayoría de centros de salud cuentan con el medicamento. No obstante, en algunos centros, la elevada demanda de los servicios de hospitalización podría implicar un esfuerzo adicional del personal de salud para garantizar la adecuada supervisión y seguimiento del tratamiento antibiótico.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios grandes, daños pequeños y costos mínimos.

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
<p>El GEG consideró importante mencionar la dosificación de doxiciclina para el manejo de la NAC dada por la “Guía de Diagnóstico y tratamiento de la neumonía en adultos adquirida en la comunidad” de ATS/IDSA(2), la “Guía de Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2024-2026” de la OPS (12), la “Actualización de la Guía para el manejo de la NAC en adultos” de la SPILF-SPLF-SRLF-SFM-SFR-SFMU(89) y el “libro de antibióticos AWaRe de la OMS (Access, Watch, Reserve)”(13).</p> <p>Asimismo, se menciona la dosificación de azitromicina indicada en la “Guía de Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2024-2026” de la OPS (12). Dado que esta guía se basa en la epidemiología actual y en los patrones de resistencia de los patógenos en América Latina y el Caribe, se prefirió la dosificación de esta Guía.</p>	<p><i>La tetraciclina de elección es la <b>doxiciclina</b> a dosis de 100 mg c/12 horas VO. El macrólido de elección es <b>azitromicina</b> a dosis de 500 mg c/24 horas VO.</i></p>



Justificación	Consideración
<p>El GEG consideró importante señalar que la resistencia de <i>Streptococcus pneumoniae</i> a los antibióticos se define como la capacidad de la bacteria de no responder a la acción del fármaco. Los reportes epidemiológicos del programa SIREVA II(24–28), así como estudios en población pediátrica, han mostrado altas tasas de resistencia de <i>S. pneumoniae</i> a los macrólidos(90). Por este motivo, en caso de optar por utilizarlos como monoterapia, lo ideal sería restringir su uso a escenarios donde el riesgo de resistencia sea bajo. Esta consideración es abordada también en la “Guía de Diagnóstico y tratamiento de la neumonía en adultos adquirida en la comunidad” de ATS/IDSA (2)</p>	<p><i>La elección de azitromicina en monoterapia debe limitarse a escenarios con resistencia local de S. pneumoniae menor al 25%.</i></p>
<p>El GEG destacó que, en los casos de alergia a penicilinas no mediada por IgE, el riesgo de reacción cruzada con otros <math>\beta</math>-lactámicos es mínimo. Por ello, la buena práctica clínica (BPC) que restringe el uso de estos antibióticos no sería aplicable en dichos pacientes. En cambio, cuando se confirma una reacción alérgica mediada por IgE, deben considerarse alternativas terapéuticas no <math>\beta</math>-lactámicos. Dado que estas opciones suelen ofrecer una cobertura limitada frente a <i>Streptococcus pneumoniae</i>, es esencial confirmar adecuadamente que se trata de una alergia mediada por IgE antes de excluir el uso de <math>\beta</math>-lactámicos.</p>	<p><i>Verifique que el antecedente de alergia severa reportado por el paciente corresponda a una reacción mediada por IgE, caracterizada por la presencia de anafilaxia, angioedema, edema laríngeo, hipotensión o urticaria.</i></p>

**BPC 5**

En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ambiente hospitalario, con antecedente de alergia severa (reacción anafiláctica) a los betalactámicos/cefalosporinas y sin tolerancia a la vía oral, remplace ceftriaxona por la opción antibiótica parenteral disponible que garantice la cobertura de los principales patógenos de la NAC.

**Criterios para la formulación de la BPC**

Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Este escenario fue considerado en diversas guías de práctica clínica, las cuales sugieren el uso de fármacos con restricción de uso a nivel nacional. Ante ello, se revisó la cobertura antimicrobiana de los medicamentos junto con el enfoque AWaRe de la OMS, y se identificaron como opciones terapéuticas con actividad frente a <i>Streptococcus pneumoniae</i> a la clindamicina, la vancomicina y el trimetoprima + sulfametoxazol (13,91,127). Sin embargo, su cobertura terapéutica es limitada frente a otros patógenos como <i>Haemophilus influenzae</i> o <i>Klebsiella pneumoniae</i> , y atípicos. Asimismo, se debe tomar en cuenta los datos de resistencia local para estos fármacos.
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Las RS y los ECAs disponibles no evalúan directamente a pacientes con NAC no severa y alergia y/o intolerancia a betalactámicos/cefalosporinas. La revisión sistemática de Gadhimi et al. (109) , que incluye la mayor cantidad de ECAs sobre tratamiento empírico de NAC, mostró que las comparaciones entre cefalosporinas de tercera generación o betalactámicos/inhibidores de betalactamasas y otros fármacos potencialmente utilizables en esta población (cotrimoxazol, daptomicina + aztreonam, Linezolid + aztreonam, aminoglucósido + macrólido, fluoroquinolonas no respiratorias, tigeciclina) presentan evidencia de muy baja certeza para falla al tratamiento, duración de hospitalización y mortalidad, además de basarse parcialmente en comparaciones indirectas. Asimismo, pese a haberse incluido en la búsqueda, la RS de Gadhimi et al no encontró ECAs con vancomicina, clindamicina, o cloranfenicol. Por otro lado, las GPC internacionales solo proponen como alternativa las fluoroquinolonas respiratorias; sin embargo, en Perú su uso está restringido por normativa nacional (31). Por tal motivo, el GEG consideró innecesario realizar una recolección y síntesis más detallada de la evidencia.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <i>acción</i> a realizar (reemplazar ceftriaxona por la opción antibiótica parenteral disponible que garantice la cobertura de los principales patógenos de la NAC) en una población determinada (adultos con NAC no severa a manejar en el ambiente hospitalario con antecedente de alergia severa (mediada por IgE) a los betalactámicos/cefalosporinas y sin tolerancia a la vía oral).

BPC 5	
Los beneficios superan claramente a los daños.	<p><b>Beneficios:</b> Brindar alternativas terapéuticas adecuadas para esta población permitiría evitar el uso de betalactámicos en pacientes con antecedente de alergia mediada por IgE, y prevenir el desarrollo de reacciones graves como angioedema, broncoespasmo o shock anafiláctico. Por lo tanto, el GEG consideró que los beneficios de esta intervención serían grandes.</p> <p><b>Daños:</b> El GEG consideró que antibióticos como la vancomicina se asocian a múltiples reacciones adversas, entre ellas el síndrome del hombre rojo, flebitis, nefrotoxicidad y alteraciones hematológicas(91). Asimismo, la clindamicina se reconoce como uno de los principales fármacos relacionados con el desarrollo de infección por <i>Clostridioides difficile</i> (105,106). Por otro lado, en población pediátrica se han reportado altas tasas de resistencia al trimetoprima(90). El GEG estimó que estos potenciales daños deben ponderarse frente a los beneficios terapéuticos, y que la elección del antibiótico debe discutirse entre el equipo tratante, considerando la presentación clínica y el contexto local (disponibilidad del fármaco, comorbilidades, sospecha del patógeno, tasas locales de resistencia, etc). En ese sentido, el GEG consideró que los daños serían pequeños cuando la decisión sobre el reemplazo de ceftriaxona se base en el consenso y la evaluación individualizada de cada paciente.</p>
Uso de recursos	La intervención (reemplazar ceftriaxona por la opción antibiótica parenteral disponible que garantice la cobertura de los principales patógenos de la NAC) representa costos variables.
Factibilidad	El GEG consideró que la intervención (reemplazar ceftriaxona por la opción antibiótica parenteral disponible que garantice la cobertura de los principales patógenos de la NAC) es factible de realizar, puesto se propone que la elección específica del fármaco se discuta entre el equipo tratante, considerando la presentación clínica y el contexto local.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios grandes, daños pequeños y es factible de realizar. Sin embargo, los costos son variables

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
El GEG destacó que, en los casos de alergia a penicilinas no mediada por IgE, el riesgo de reacción cruzada con otros $\beta$ -lactámicos es mínimo. Por ello, la buena práctica clínica (BPC) que restringe el uso de estos antibióticos no sería aplicable en dichos pacientes. En cambio, cuando se confirma una	<i>Verifique que el antecedente de alergia severa reportado por el paciente corresponda a una reacción mediada por IgE, caracterizada por la presencia de</i>

Justificación	Consideración
reacción alérgica mediada por IgE, deben considerarse alternativas terapéuticas no $\beta$ -lactámicos. Dado que estas opciones suelen ofrecer una cobertura limitada frente a <i>Streptococcus pneumoniae</i> , es esencial confirmar adecuadamente que se trata de una alergia mediada por IgE antes de excluir el uso de $\beta$ -lactámicos.	<i>anafilaxia, angioedema, edema laríngeo, hipotensión o urticaria.</i>

## Pregunta 5. En adultos con NAC severa, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?

### Introducción:

La NAC severa es la forma más letal de la enfermedad, pudiendo alcanzar una mortalidad del 40%. La NAC severa se caracteriza por que requieren en su mayoría ingresos a Unidades de Cuidados Intensivos o ventilación mecánica(129). De los agentes etiológicos aislados, más frecuente también fue el *Streptococcus pneumoniae*(130). En este contexto, y considerando la estrategia AWaRe de la OMS, así como los perfiles locales de sensibilidad antimicrobiana y la disponibilidad real de fármacos, se evaluó cuál debe ser el esquema antibiótico empírico de elección en nuestro medio. Aunque la evidencia internacional describe otras alternativas terapéuticas que podrían ser efectivas, su implementación depende de la disponibilidad y las restricciones locales.

El desarrollo de esta pregunta se centró en los medicamentos disponibles en el petitorio farmacológico de EsSalud, por ser los que pueden emplearse de forma efectiva en la práctica clínica. Cabe señalar que el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud vigente (2023), aplicable al petitorio farmacológico de EsSalud, no incluye presentaciones endovenosas de tetraciclinas, macrólidos ni fluoroquinolonas respiratorias (31). Asimismo, si bien dicho petitorio contempla fluoroquinolonas respiratorias para administración oral (leofloxacino, moxifloxacino), su uso se encuentra restringido al manejo de la tuberculosis, motivo por el cual estos medicamentos no fueron considerados en esta pregunta.

### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
5	Adultos con NAC severa	<u>Terapia dual:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa + macrólido/tetraciclinas</li> <li>Cefalosporina + macrólido/tetraciclinas</li> </ul>	<u>Monoterapia:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa</li> <li>Cefalosporina</li> </ul>	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>Evento adverso serio</li> </ul> <b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Resolución clínica</li> <li>Falla al Tratamiento</li> <li>Estancia hospitalaria</li> <li>Eventos adversos</li> </ul> <b>Subrogado:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erradicación bacteriana</li> </ul>

### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró que la guía NICE 2019 (51) abordó esta pregunta realizando una búsqueda de ECA solo hasta el 2014. Además, se encontraron otras cuatro RS publicadas como artículos

científicos: Ghadimi 2025(109), Prizao 2025(110,111), Wang 2025(131) y Kyprianou2023(132). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Ghadimi 2025**	9/11	3 de julio 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad por cualquier causa (71 ECA)</li> <li>• Necesidad de Ventilación mecánica (1 ECA)</li> <li>• Falla al tratamiento (106 ECA)</li> <li>• Estancia hospitalaria (19 ECA)</li> <li>• Discontinuación de antibiótico por evento adverso (60 ECA)</li> <li>• Diarrea (48 ECA)</li> <li>• Nauseas/vómitos (43ECA)</li> <li>• Reacción alérgica (38 ECA)</li> </ul>
Prizao VM 2025	8/10*	Abril del 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad 30d (3 ECA)</li> <li>• Mejoría clínica (3 ECA)</li> <li>• Estancia hospitalaria (4 ECA)</li> <li>• Mortalidad intrahospitalaria (4 ECA)</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica (3 ECA)</li> </ul>
Wang 2025	9/11	Abril 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad por todas las causas (14 ECA)</li> </ul>
Kyprianou 2023	7/11	31 diciembre 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (31 ECA/EO)</li> <li>• Cura clínica (n=16 ECA/EO)</li> </ul>

\* El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N°3**.

\*\* La RS realiza NMA.

Se observó de las RS encontradas incluyeron ECA/EO que fueron publicados entre 1971 hasta el 2024. Asimismo, se evaluó la pertinencia de los ECA incluidos para los fines de la pregunta clínica, quedando excluidas las RS que consideraron estudios primarios que comparaban grupos farmacológicos diferentes o no correspondían a la población de interés (NAC que ameriten manejo en UCI o población en VM).

RS \ ECA/EO	EO Rello 2002	EO Bratzler 2008	EO Tessmerr 2009	EO Adrie 2013	EO Rodrigo 2013	EO Ito 2019	EO Kyriazo-poulou 2020	ECA Giamarellos-Bourboulis 2024
Ghadimi 2025								
Prizao 2025								X
Wang 2025	X	X		X		X	X	
Kyprinaou 2023	X	X	X (*)		X (*)		X	

(\*) Estos estudios no incluyen directamente a la población, pero proporcionan análisis por severidad.

### Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad
  - Para este desenlace se contó con dos RS: Kyprinaou 2023(133) y Wang 2025 (134).
  - Se decidió tomar como referencia la RS Wang 2025 (134), debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que incluyó el mayor número de estudios para el desenlace. Sin embargo, dado que era un NMA compuesto principalmente de EO para la comparación de interés, se presentó también los desenlaces del único ECA identificado en las RS: Giamarellos-Bourboulis 2024 (135).
  - Para este desenlace, el NMA tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC severa definida por los criterios de la ATS/IDSA o admitidos a UCI.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en terapia dual compuesta por un betalactámico más macrólido.
    - **El comparador** consistió en monoterapia con betalactámico.
    - **El desenlace** de mortalidad intrahospitalaria fue definido como la tasa de muertes por cualquier motivo durante la hospitalización del paciente.
  - Para este desenlace, el ECA de Giamarellos-Bourboulis 2024 (n=267) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC con criterios SOFA  $\geq 2$  y PCT  $> 0.25$  que comenzaran tratamiento empírico.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en terapia dual compuesta por un betalactámico (ceftriaxona endovenosa a dosis de 2 g cada 24 horas o betalactámico resistente a betalactamasa [amoxicilina + ácido clavulánico, ampicilina + sulbactam, piperacilina + tazobactam] endovenoso cada 3 a 4 horas ajustando dosis acorde a la función renal) más macrólido (claritromicina vía oral 500 mg cada 12 horas)
    - **El comparador** consistió en monoterapia con betalactámico.
    - **El desenlace** de mortalidad fue definido como la tasa de muertes por cualquier motivo lo más cercano a los 30 días.
- Necesidad de ventilación mecánica
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Evento adverso serio
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Giamarellos-Bourboulis 2024 (135).
  - Para este desenlace, el ECA de Giamarellos-Bourboulis 2024 (n=267) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC con criterios SOFA  $\geq 2$  y PCT  $> 0.25$  que comenzaran tratamiento empírico.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en terapia dual compuesta por un betalactámico (ceftriaxona endovenosa a dosis de 2 g cada 24 horas o betalactámico resistente a betalactamasa [amoxicilina + ácido clavulánico, ampicilina + sulbactam, piperacilina + tazobactam]



endovenoso cada 3 a 4 horas ajustando dosis acorde a la función renal) más macrólido (claritromicina vía oral 500 mg cada 12 horas)

- **El comparador** consistió en monoterapia con betalactámico.
  - **El desenlace** de evento adversos serios fue definido como la incidencia de eventos adversos que potencialmente pudieron comprometer la vida del paciente. El rango de seguimiento fue de 90 días.
- Evento adverso serio tipo shock séptico
    - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Giamarellos-Bourboulis 2024 (135).
    - Para este desenlace, el ECA de Giamarellos-Bourboulis 2024 (n=267) tuvo las siguientes características:
      - **La población** fueron adultos con NAC con criterios SOFA  $\geq 2$  y PCT  $> 0.25$  que comenzaran tratamiento empírico.
      - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
      - **La intervención** consistió en terapia dual compuesta por un betalactámico (ceftriaxona endovenosa a dosis de 2 g cada 24 horas o betalactámico resistente a betalactamasa [amoxicilina + ácido clavulánico, ampicilina + sulbactam, piperacilina + tazobactam] endovenoso cada 3 a 4 horas ajustando dosis acorde a la función renal) más macrólido (claritromicina vía oral 500 mg cada 12 horas)
      - **El comparador** consistió en monoterapia con betalactámico.
      - **El desenlace** de evento adversos serios tipo shock séptico fue definido como la necesidad de vasopresores. El rango de seguimiento fue de 90 días.
  - Resolución Clínica
    - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Giamarellos-Bourboulis 2024 (135).
    - Para este desenlace, el ECA de Giamarellos-Bourboulis 2024 (n=267) tuvo las siguientes características:
      - **La población** fueron adultos con NAC con criterios SOFA  $\geq 2$  y PCT  $> 0.25$  que comenzaran tratamiento empírico.
      - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
      - **La intervención** consistió en terapia dual compuesta por un betalactámico (ceftriaxona endovenosa a dosis de 2 g cada 24 horas o betalactámico resistente a betalactamasa [amoxicilina + ácidoclavulánico, ampicilina + sulbactam, piperacilina + tazobactam] endovenoso cada 3 a 4 horas ajustando dosis acorde a la función renal) más macrólido (claritromicina vía oral 500 mg cada 12 horas).
      - **El comparador** consistió en monoterapia con betalactámico.
      - **El desenlace** de resolución clínica fue definido como la mejoría completa de los signos y síntomas al término del tratamiento. Tuvo un rango de 8 días.
  - Estancia hospitalaria
    - No se contó con evidencia para este desenlace.

- Falla al tratamiento
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Giamarellos-Bourboulis 2024 (135).
  - Para este desenlace, el ECA de Giamarellos-Bourboulis 2024 (n=267) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC con criterios SOFA  $\geq 2$  y PCT  $> 0.25$  que comenzaran tratamiento empírico.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en terapia dual compuesta por un betalactámico (ceftriaxona endovenosa a dosis de 2 g cada 24 horas o betalactámico resistente a betalactamasa [amoxicilina + ácido clavulánico, ampicilina + sulbactam, piperacilina + tazobactam] endovenoso cada 3 a 4 horas ajustando dosis acorde a la función renal) más macrólido (claritromicina vía oral 500 mg cada 12 horas)
    - **El comparador** consistió en monoterapia con betalactámico.
    - **El desenlace** de falla al tratamiento fue definido como la progresión a disfunción orgánica por un rango de seguimiento de 28 días.
- Eventos adversos tipo anemia
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 1 ECA: Giamarellos-Bourboulis 2024 (135).
  - Para este desenlace, el ECA de Giamarellos-Bourboulis 2024 (n=267) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con NAC con criterios SOFA  $\geq 2$  y PCT  $> 0.25$  que comenzaran tratamiento empírico.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en terapia dual compuesta por un betalactámico (ceftriaxona endovenosa a dosis de 2 g cada 24 horas o betalactámico resistente a betalactamasa [amoxicilina + ácido clavulánico, ampicilina + sulbactam, piperacilina + tazobactam] endovenoso cada 3 a 4 horas ajustando dosis acorde a la función renal) más macrólido (claritromicina vía oral 500 mg cada 12 horas)
    - **El comparador** consistió en monoterapia con betalactámico (ceftriaxona endovenosa a dosis de 2 g cada 24 horas o betalactámico resistente a betalactamasa [amoxicilina + ácido clavulánico, ampicilina + sulbactam, piperacilina + tazobactam] endovenoso cada 3 a 4 horas ajustando dosis acorde a la función renal) más placebo.
    - **El desenlace** de eventos adversos serios tipo anemia fue definido como la disminución de la hemoglobina por debajo de los valores normales ocurrida desde el inicio del tratamiento con el fármaco, sin que necesariamente se haya establecido una relación causal con este. El rango de seguimiento fue de 90 días.

**Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF)**
**Población:** Adultos con NAC severa

**Intervención:** Terapia dual

**Comparador:** Monoterapia

**Autores:** Mariella R. Huaman Rivera

**Bibliografía por desenlace:**

- **Mortalidad:** RS de Wang 2024(134) y ECA de Giamarellos-Bourboulis 2024 (135).
- **Necesidad de ventilación mecánica:** Sin evidencia.
- **Eventos adversos serios:** Giamarellos-Bourboulis 2024 (135).
- **Evento adverso serio de tipo shock séptico:** Giamarellos-Bourboulis 2024 (135).
- **Resolución clínica:** Giamarellos-Bourboulis 2024 (135).
- **Estancia hospitalaria:** Sin evidencia.
- **Falla al Tratamiento:** Giamarellos-Bourboulis 2024 (135).
- **Evento adverso de tipo anemia:** Giamarellos-Bourboulis 2024 (135).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y tipo de estudio	Intervención: Terapia dual	Comparador: Monoterapia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%) Certeza	Interpretación*
Mortalidad por todas las causas (Rango: 28 días)	Crítico	1 ECA (n = 267)	27/134 (20.1%)	35/133 (26.3%)	OR: 0.70 (0.39 a 1.25)	-6.3 por 100 (-14.1 a +4.5) ⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>	Al brindar terapia dual en lugar de la monoterapia, <b>podría ser que</b> causemos una <b>disminución importante</b> en la mortalidad.
Mortalidad intrahospitalaria (Rango: ± 30 días)	Importante	NMA de EO	-	26.1%**	RR: 0.78 (0.64 – 0.96)	-5.7 por 100 (-9.4 a -1.0) ⊕○○○ Muy baja <sup>b</sup>	Al brindar terapia dual en lugar de monoterapia, <b>podría ser que</b> causemos una <b>disminución importante</b> en la mortalidad, pero la evidencia es <b>muy incierta</b> .
Necesidad de VM (NR)	Crítico	No se encontró evidencia					
Evento adverso serio: (Rango: 90 días)	Crítico	1 ECA (n=267)	58/134 (43.0%)	70/133 (52.6%)	OR: 0.67 (0.42 a 1.11)	-10 por 100 (-20.8 a +2.6) ⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>	Al brindar terapia dual en lugar de la monoterapia, <b>podría ser que</b> causemos una <b>disminución importante</b> en eventos adversos serios.
Resolución clínica (Rango: 8 días)	Importante	1 ECA (n = 267)	43/134 (32.1%)	23/133 (17.3%)	OR: 2.26 (1.27 a 4.03)	+14.8 por 100 (+3.7 a +28.4) ⊕⊕⊕○ Moderada <sup>c</sup>	Al brindar terapia dual en lugar de la monoterapia, <b>probablemente</b> causemos un <b>aumento importante</b> en la resolución clínica a los 8 días
Estancia hospitalaria (NR)	Importante	No se encontró evidencia					
Falla al tratamiento (Rango: 28 días)	Importante	1 ECA (n = 267)	8/134 (6.0%)	23/133 (17.3%)	OR: 0.30 (0.13 a 0.71)	-11.4 por 100 (-14.6 a -4.4) ⊕⊕⊕⊕ Alta	Al brindar terapia dual en lugar de la monoterapia, <b>causaremos una disminución importante</b> en la falla al tratamiento.
Eventos adversos tipo shock séptico (Rango: 90 días)	Importante	1 ECA (n = 267)	12/134 (9.0%)	22/133 (16.5%)	OR: 0.50 (0.23 a 1.05)	-7.5 por 100 (-12.2 a +0.7) ⊕⊕⊕○ Moderada <sup>c</sup>	Al brindar terapia dual en lugar de la monoterapia, <b>probablemente</b> causemos una <b>disminución importante</b> en eventos adversos serios tipo shock séptico.
Evento adverso tipo anemia: (Rango: 90 días)	Importante	1 ECA (n = 267)	4/134 (3.0%)	7/133 (5.7%)	OR: 0.55 (0.16 a 1.94)	-2.3 por 100 (-4.4 a +4.5) ⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>	Al brindar terapia dual en lugar de la monoterapia, <b>podría ser que no</b> causemos un efecto <b>importante</b> en eventos adversos serios tipo anemia

**IC:** Intervalo de confianza; **RR:** Riesgo Relativo; **OR:** Odds Ratio; **DMI:** Diferencia mínimamente importante.

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

**DMI por cada 100 personas:** Mortalidad: 1 evento; Necesidad de Ventilación mecánica: 1 evento; Resolución clínica: 4 eventos; Falla clínica: 2 eventos;

Evento adverso serio: 1 eventos; Evento adverso: 2.3 eventos; Estancia hospitalaria: 1 día; Erradicación bacteriana: 1 evento

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuye dos niveles por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 2 DMI.
- Se disminuye un nivel por evidencia indirecta: Datos provienen de comparaciones indirectas de NMA.
- Se disminuye un nivel por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 1 DMI.

\*\* Riesgo basal calculado tomando en cuenta la cohorte de Adrie 2013(136).

**Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):**

Presentación:

<b>Pregunta 5: En adultos con NAC severa, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?</b>	
<b>Población:</b>	Pacientes adultos con NAC severa
<b>Intervención:</b>	Terapia dual
<b>Comparador:</b>	Monoterapia
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Evento adverso serio</li> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Falla al Tratamiento</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Eventos adversos</li> <li>• Erradicación bacteriana</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande  ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En adultos con NAC severa, los <b>beneficios</b> de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron <b>moderados</b> (puesto que los tamaños de los efectos para mortalidad, resolución clínica y falla al tratamiento se consideraron importantes).
	Mortalidad por todas las causas (Rango: 30 días)	Crítico	OR: 0.70 (0.39 a 1.25)	-6.3 por 100 (- 14.1 a + 4.5)	⊕⊕○○ Baja	
	Necesidad de ventilación mecánica (Rango: No reportado)	Crítico	No se encontró evidencia para el desenlace			
	Mortalidad intrahospitalaria (Rango: ± 30 días)	Importante	RR: 0.78 (0.64 – 0.96)	-5.7 por 100 (-9.4 a -1.0)	⊕○○○ Muy baja	
	Resolución clínica (Rango: 8 días)	Importante	OR: 2.26 (1.27 a 4.03)	+14.8 por 100 (+3.7 a +28.4)	⊕⊕⊕○ Moderada	
	Estancia hospitalaria (Rango: No reportado)	Importante	No se encontró evidencia para el desenlace			
	Falla al tratamiento (Rango: No reportado)	Importante	OR: 0.30 (0.13 a 0.71)	-11.4 por 100 (-14.6 a -4.4)	⊕⊕⊕⊕ Alta	
En resumen, en <i>adultas con NAC severa, por cada 100 personas a las que brindemos terapia dual en lugar de brindar monoterapia</i> : <ul style="list-style-type: none"><li>• Podría ser que causemos 6 casos menos de mortalidad por todas las casusas a los 30 días (IC95%: -14.1 a +4.5), probablemente causaremos 15 casos más de resolución clínica (IC95%: +3.7 a +28.4) y causaremos 11 casos menos de fallas al tratamiento (IC95% -14.6 a -4.4).</li><li>• En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace necesidad de ventilación mecánica ni estancia hospitalaria.</li></ul>						
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
● Trivial ○ Pequeño						En personas adultas con NAC severa que recibirán manejo hospitalario,

☐ Moderado
 ☐ Grande
   
  
☐ Varía
 ☐ Se desconoce

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza
Evento adverso serio: (Rango: 90 días)	Crítico	OR: 0.67 (0.42 a 1.11)	-10.0 por 100 (-20.8 a +2.6)	⊕⊕○○ Baja
Eventos adversos tipo shock séptico (Rango: 90 días)	Importante	OR: 0.50 (0.23 a 1.05)	-7.5 por 100 (-12.2 a +0.7)	⊕⊕⊕○ Moderada
Evento adverso tipo anemia: (Rango: 90 días)	Importante	OR: 0.55 (0.16 a 1.94)	-2.3 por 100 (-4.4 a +4.5)	⊕⊕○○ Baja

En resumen, en *adultas con NAC severa*, por cada 100 personas a las que brindemos terapia dual en lugar de brindar monoterapia:

- Podría ser que causemos 10 casos menos de eventos adversos serios (IC95%: -14 a +5) y probablemente causaremos 8 casos menos de eventos adversos de tipo shock séptico (IC95%: -12 a +1)

los **daños** de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron **triviales** (puesto que los tamaños de los efectos indican una reducción importante de los daños asociados a la intervención).

Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?			
Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Muy baja <input checked="" type="radio"/> <b>Baja</b> <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Alta  <input type="radio"/> Ningún estudio incluido	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza
	Mortalidad	Crítico	⊕⊕○○ Baja
	Necesidad de Ventilación Mecánica	No se dispone	
	Evento adverso serio	Crítico	⊕⊕○○ Baja
Entre los desenlaces críticos, se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).			
La certeza más baja de los desenlaces críticos fue baja.			

Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente sí</b> <input type="radio"/> Sí	No se contó con evidencia los desenlaces críticos: necesidad de ventilación mecánica.	El GEG considera que <b>"probablemente sí"</b> se dispone de todos los desenlaces importantes para los pacientes dado se dispone de datos de eficacia y seguridad de los regímenes terapéuticos.

Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> Favorece al comparador <input type="radio"/> Probablemente favorece al comparador <input type="radio"/> No favorece a la intervención ni al comparador <input checked="" type="radio"/> <b>Probablemente favorece a la intervención</b> <input type="radio"/> Favorece a la intervención  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		El balance <b>probablemente favorece a la intervención</b> , dado que los beneficios son moderados y los daños son triviales. Además, el nivel de certeza fue baja y probablemente sí se dispuso de todos los desenlaces importantes.

Uso de recursos:
------------------

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
○ Costos extensos ○ Costos moderados ● <b>Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños</b> ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos  ○ Varía ○ Se desconoce	Ítem	<u><b>Intervención:</b></u> <b>Terapia dual</b>	<u><b>Comparador:</b></u> <b>Monoterapia</b>	Dado que, por cada persona tratada, la intervención cuesta S/.1 más que el comparador, el GEG consideró que <b>la intervención y comparador cuestan similar</b> .
	Presentación	Ceftriaxona (como sal sódica) Ampolla – polvo para suspensión (1 gr) + Azitromicina 500g tableta	Ceftriaxona (como sal sódica) Ampolla – polvo para suspensión (1 gr)	
	Costo unitario	(s/.1. 01 - 1.15) + s/. 0.20	s/.1. 01 - 1.15	
	Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis mínima)	1 g c/ 24 horas (1 ampolla) + 500 mg c/24horas	1 g c/24 horas (1 ampolla)	
	Dosis (cantidad de unidades a usar) (a dosis máxima)	2 g c/ 24 horas (2 ampollas) + 500 mg c/24horas (1 tableta)	2 g c/ 24 horas (2 ampollas)	
	Duración del esquema promedio (por episodio agudo)	5 días	5 días	
	Costo total del tratamiento por episodio	((S/. 1.15 x 2) + (0.20x1)) x5 = <b>S/12.50</b>	S/. 1.15 x 2 x 5 = <b>S/11.50</b>	
Fuente: Tarifario de EsSalud y observatorio de productos farmacéuticos.				

**Equidad:**

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o Reduce la equidad o Probablemente reduce la equidad <b>● Probablemente no tenga impacto en la equidad</b> o Probablemente incrementa la equidad o Incrementa la equidad  o Varía o Se desconoce		Los fármacos para considerarse se encuentran de amplia distribución en los centros de salud de los diferentes niveles de atención y regiones del país. No se identifican barreras que podrían desfavorecer a poblaciones vulnerables a su acceso a la intervención. Por tal motivo, el GEG considera que probablemente <b>no tenga impacto</b> en la equidad

**Aceptabilidad:**

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o No o Probablemente no o Probablemente sí <b>● Sí</b> o Varía o Se desconoce		<b>Personal de salud:</b> El GEG consideró que en la práctica clínica la preferencia del médico por terapia dual sobre monoterapia para el manejo de la NAC severa en adultos es algo ya estandarizado y ampliamente recomendado por las diversas GPC. Por lo tanto, considera que <b>sí es aceptable</b> . <b>Pacientes:</b> El GEG consideró que para los pacientes <b>sí</b> resultaría aceptable la terapia dual sobre monoterapia. Al ser una condición potencialmente

		mortal, que se emplee una práctica que ha demostrado mejores resultados en la resolución clínica y reducción en la mortalidad.
<b>Factibilidad:</b> ¿La intervención es factible de implementar?		
<b>Juicio</b>	<b>Evidencia</b>	<b>Consideraciones adicionales</b>
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ● <b>Sí</b>  ○ Varía ○ Se desconoce	<b>Disponibilidad y restricciones:</b> Todos los fármacos están disponibles en el petitorio de EsSalud.	El GEG consideró que la intervención es <b>factible</b> de implementar. Los fármacos para considerarse en la terapia dual están disponibles en el petitorio de EsSalud y no presentan restricciones importantes de uso

## Resumen de los juicios

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	



**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> En adultos con NAC severa los beneficios de brindar terapia dual en lugar de monoterapia se consideraron moderados (puesto que se evidenció una disminución importante tanto en los casos de muertes y casos de falla al tratamiento, y un aumento importante en los casos de resolución) y los daños se consideraron triviales (puesto que se evidenció una disminución importante en los desenlaces de eventos adversos).</p> <p>Por ello, el GEG consideró que el balance de los efectos probablemente favorece a la terapia dual. Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor</b> del uso de la intervención.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza general de la evidencia fue baja, esta recomendación fue <b>condicional</b>.</p>	<p>En adultos con NAC severa, sugerimos brindar terapia dual en lugar de monoterapia.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor de la intervención</b>  <b>Certeza de la evidencia: Baja</b>        ⊕⊕○○</p>

El GEG consideró relevante emitir las siguientes consideraciones:

Justificación	Consideración								
<p>El GEG consideró importante precisar a quiénes se clasifica como pacientes con NAC severa. Para ello, se siguió lo establecido en las GPC “Diagnostico y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad” de ATS/IDSA y en la GPC “Manejo de la neumonía adquirida en la comunidad severa” de la ERS/ESICM/ESCMID/ALAT (2,137). Ambas definen como NAC severa a los pacientes que requieren manejo en una unidad de cuidados intensivos o que cumplen los criterios de severidad de la ATS/IDSA. Esta herramienta fue diseñada para evaluar la gravedad fisiológica y determinar la necesidad de soporte invasivo, a diferencia de otras escalas como PSI, CURB-65 o CRB-65, que se orientan principalmente a estimar el riesgo de mortalidad.</p>	<p><i>Se define NAC severa de acuerdo con los criterios de severidad ATS/IDSA 2007 (ver tabla 2) y su manejo se realiza estrictamente en el ámbito hospitalario.</i></p> <table border="1"> <caption>Tabla 2. Criterios ATS/IDSA para definir NAC severa</caption> <tr> <td colspan="2">Si se cumple al menos 1 criterio mayor o al menos 3 criterios menores, se catalogará como NAC severa.</td></tr> <tr> <th>Criterios Mayores</th><th>Criterios Menores</th></tr> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Falla respiratoria con necesidad de ventilación mecánica</li> <li>Necesidad de vasopresores</li> </ul> </td><td> <ul style="list-style-type: none"> <li>Frecuencia Respiratoria <math>\geq 30</math> respiraciones/minuto</li> <li><math>\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 250</math> mmHg</li> <li>Infiltrados multilobares</li> <li>Confusión / desorientación</li> <li><math>\text{BUN} \geq 20</math> mg/dL o <math>\text{BUN} \geq 7.14</math> mmol/L o <math>\text{Urea} \geq 42.8</math> mg/dL)</li> <li>Leucopenia (<math>&lt; 4000</math> células/uL)</li> <li>Trombocitopenia (<math>&lt; 100\ 000</math> células/uL)</li> <li>Hipotermia (<math>&lt; 36^\circ\text{C}</math>)</li> <li>Hipotensión (Presión arterial sistólica <math>&lt; 90</math> mmHg o Presión arterial diastólica <math>&lt; 60</math> mmHg)</li> </ul> </td></tr> <tr> <td colspan="2"><b>Fuente:</b> Guía de Práctica Clínica “Diagnostico y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad” de la ATS/IDSA (2)</td></tr> </table>	Si se cumple al menos 1 criterio mayor o al menos 3 criterios menores, se catalogará como NAC severa.		Criterios Mayores	Criterios Menores	<ul style="list-style-type: none"> <li>Falla respiratoria con necesidad de ventilación mecánica</li> <li>Necesidad de vasopresores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Frecuencia Respiratoria <math>\geq 30</math> respiraciones/minuto</li> <li><math>\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 250</math> mmHg</li> <li>Infiltrados multilobares</li> <li>Confusión / desorientación</li> <li><math>\text{BUN} \geq 20</math> mg/dL o <math>\text{BUN} \geq 7.14</math> mmol/L o <math>\text{Urea} \geq 42.8</math> mg/dL)</li> <li>Leucopenia (<math>&lt; 4000</math> células/uL)</li> <li>Trombocitopenia (<math>&lt; 100\ 000</math> células/uL)</li> <li>Hipotermia (<math>&lt; 36^\circ\text{C}</math>)</li> <li>Hipotensión (Presión arterial sistólica <math>&lt; 90</math> mmHg o Presión arterial diastólica <math>&lt; 60</math> mmHg)</li> </ul>	<b>Fuente:</b> Guía de Práctica Clínica “Diagnostico y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad” de la ATS/IDSA (2)	
Si se cumple al menos 1 criterio mayor o al menos 3 criterios menores, se catalogará como NAC severa.									
Criterios Mayores	Criterios Menores								
<ul style="list-style-type: none"> <li>Falla respiratoria con necesidad de ventilación mecánica</li> <li>Necesidad de vasopresores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Frecuencia Respiratoria <math>\geq 30</math> respiraciones/minuto</li> <li><math>\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 250</math> mmHg</li> <li>Infiltrados multilobares</li> <li>Confusión / desorientación</li> <li><math>\text{BUN} \geq 20</math> mg/dL o <math>\text{BUN} \geq 7.14</math> mmol/L o <math>\text{Urea} \geq 42.8</math> mg/dL)</li> <li>Leucopenia (<math>&lt; 4000</math> células/uL)</li> <li>Trombocitopenia (<math>&lt; 100\ 000</math> células/uL)</li> <li>Hipotermia (<math>&lt; 36^\circ\text{C}</math>)</li> <li>Hipotensión (Presión arterial sistólica <math>&lt; 90</math> mmHg o Presión arterial diastólica <math>&lt; 60</math> mmHg)</li> </ul>								
<b>Fuente:</b> Guía de Práctica Clínica “Diagnostico y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad” de la ATS/IDSA (2)									
<p>El GEG consideró importante precisar los esquemas de tratamiento antibiótico. Para ello, se siguió lo establecido en las GPC “Diagnostico y</p>	<p><i>La terapia dual se basa en la combinación de una cefalosporina de tercera generación más un macrólido. En caso de no ser factible la</i></p>								

Justificación	Consideración
<p>manejo de la neumonía adquirida en la comunidad” de ATS/IDSA, en la GPC “Manejo de la neumonía adquirida en la comunidad severa” de la ERS/ESICM/ESCMID/ALAT, y en la GPC “Tratamiento de las enfermedades infecciosas” de la OPS(2,12,137). Asimismo, la dosis de ceftriaxona, debido a estudios recientes que buscan su uso racional disminuyendo la dosificación, se evaluará en la pregunta 6. Dado que la evidencia sobre tetraciclinas en este subgrupo poblacional es limitada, el GEG consideró importante precisar que solo en el escenario de no ser factible macrólido, se considere su uso.</p>	<p><i>administración de macrólido, considerar reemplazarlo por tetraciclinas:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Utilice como cefalosporina de tercera generación a la <b>ceftriaxona</b> (la dosis se detalla en la recomendación 6.2). De no disponerla, emplear <b>ampicilina + sulbactam</b> como segunda opción, a dosis de 1.5 g – 3 g c/6 horas EV.</i></li> <li>- <i>Utilice como macrólido a la azitromicina a dosis de 500 mg c/24 horas. Solo en caso de no ser factible su administración, podría reemplazar por una tetraciclina como doxiciclina a dosis de 100 mg c/12 horas VO.</i></li> </ul>
<p>El GEG consideró necesario precisar que el manejo endovenoso se da por el periodo en el que el paciente se encuentra inestable. Una vez determinado a las 48-72horas que el paciente retorna a su condición de estabilidad clínica y es factible la vía oral, se debe retornar a esta. Esto va en línea con lo mencionado en la GPC de NICE (51,107)</p>	<p><i>Considere la transición a vía oral a las 48-72 horas en función de la respuesta clínica del paciente al tratamiento, siempre y cuando tolere la vía oral.</i></p>
<p>El GEG precisó que algunos escenarios de NAC severa incluyen shock séptico. En estos casos, además del control de la fuente infecciosa (que si es respiratoria implica terapia dual con un betalactámico más macrólido o quinolona), se debe priorizar el control hemodinámico (12,138). Dado que esta condición excede el alcance de la presente GPC, considere alinear las recomendaciones en base a los estándares internacionales para el manejo de shock séptico (139,140).</p>	<p><i>En presencia de criterios de shock séptico, ajuste el manejo conforme a los estándares establecidos para el tratamiento de shock séptico.</i></p>

#### Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir los siguientes puntos de BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

**BPC 1**

En adultos con NAC severa y con antecedente de alergia severa (reacción anafiláctica) a los betalactámicos/cefalosporinas, remplace la ceftriaxona de la terapia dual por la opción antibiótica parenteral disponible que garantice la cobertura de los principales patógenos de la NAC.

Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Este escenario fue considerado en diversas guías de práctica clínica, las cuales sugieren el uso de fármacos con restricción de uso a nivel nacional. Ante ello, se revisó la cobertura antimicrobiana de los medicamentos junto con el enfoque AWaRe de la OMS, y se identificaron como opciones terapéuticas con actividad frente a <i>Streptococcus pneumoniae</i> a la clindamicina, la vancomicina y el trimetoprima-sulfametoxazol (13,91,127). Sin embargo, su cobertura terapéutica es limitada frente a otros patógenos como <i>Haemophilus influenzae</i> o <i>Klebsiella pneumoniae</i> , y atípicos. Asimismo, se debe tomar en cuenta los datos de resistencia local para estos fármacos.
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Las RS y los ECAs disponibles no evalúan directamente a pacientes con NAC severa y alergia y/o intolerancia a betalactámicos/cefalosporinas. La revisión sistemática de Gadhimi et al. (109), que incluye la mayor cantidad de ECAs sobre tratamiento empírico de NAC, mostró que las comparaciones entre cefalosporinas de tercera generación o betalactámicos/inhibidores de betalactamasas y otros fármacos potencialmente utilizables en esta población (cotrimoxazol, daptomicina + aztreonam, Linezolid + aztreonam, aminoglucósido + macrólido, fluoroquinolonas no respiratorias, tigeciclina) presentan evidencia de muy baja certeza para falla al tratamiento, duración de hospitalización y mortalidad, además de basarse parcialmente en comparaciones indirectas. Asimismo, pese a haberse incluido en la búsqueda, la RS de Gadhimi et al no encontró ECAs con vancomicina, clindamicina, o cloranfenicol. Por otro lado, las GPC internacionales solo proponen como alternativa a las fluoroquinolonas respiratorias; sin embargo, en Perú su uso está restringido por normativa nacional para el tratamiento de la tuberculosis (31). Por tal motivo, el GEG consideró innecesario realizar una recolección y síntesis más detallada de la evidencia.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <i>acción</i> a realizar (reemplazar ceftriaxona por la opción antibiótica parenteral disponible que garantice la cobertura de los principales patógenos de la NAC) en una población determinada (adultos con NAC severa a con antecedente de alergia severa (mediada por IgE) a los betalactámicos/cefalosporinas).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<b>Beneficios:</b> Brindar alternativas terapéuticas adecuadas para esta población permitiría evitar el uso de betalactámicos en pacientes con antecedente de alergia mediada por IgE, y prevenir el desarrollo de reacciones graves como angioedema, broncoespasmo o shock anafiláctico. Por lo tanto, el GEG consideró que los beneficios de esta intervención serían grandes.

BPC 1	
	<p><b>Daños:</b> El GEG consideró que antibióticos como la vancomicina se asocian a múltiples reacciones adversas, entre ellas el síndrome del hombre rojo, flebitis, nefrotoxicidad y alteraciones hematológicas(91). Asimismo, la clindamicina se reconoce como uno de los principales fármacos relacionados con el desarrollo de infección por <i>Clostridioides difficile</i>(105,106). Por otro lado, en población pediátrica se han reportado altas tasas de resistencia al trimetoprima-sulfametoxazol, lo que podría asociarse con fallas clínicas(90). El GEG estimó que estos potenciales daños deben ponderarse frente a los beneficios terapéuticos, y que la elección del antibiótico debe discutirse entre el equipo tratante, considerando la presentación clínica y el contexto local. En ese sentido, el GEG consideró que los daños serían pequeños cuando la decisión sobre el reemplazo de ceftriaxona se base en el consenso y la evaluación individualizada de cada paciente.</p>
Uso de recursos	La intervención (reemplazar ceftriaxona por la opción antibiótica parenteral disponible que garantice la cobertura de los principales patógenos de la NAC) representa costos variables.
Factibilidad	El GEG consideró que la intervención (reemplazar ceftriaxona por la opción antibiótica parenteral disponible que garantice la cobertura de los principales patógenos de la NAC) es factible de realizar, puesto se propone que la elección específica del fármaco se discuta entre el equipo tratante, considerando la presentación clínica y el contexto local.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios grandes, daños pequeños y es factible de realizar. Sin embargo, los costos son variables.

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
El GEG destacó que, en los casos de alergia a penicilinas no mediada por IgE, el riesgo de reacción cruzada con otros $\beta$ -lactámicos es mínimo. Por ello, la buena práctica clínica (BPC) que restringe el uso de estos antibióticos no sería aplicable en dichos pacientes. En cambio, cuando se confirma una reacción alérgica mediada por IgE, deben considerarse alternativas terapéuticas no $\beta$ -lactámicos. Dado que estas opciones suelen ofrecer una cobertura limitada frente a <i>Streptococcus pneumoniae</i> , es esencial confirmar adecuadamente que se trata de una alergia mediada por IgE antes de excluir el uso de $\beta$ -lactámicos.	<i>Verifique que el antecedente de alergia severa reportado por el paciente corresponda a una reacción mediada por IgE, caracterizada por la presencia de anafilaxia, angioedema, edema laríngeo, hipotensión o urticaria.</i>
El GEG consideró importante precisar que el esquema de tratamiento antibiótico en NAC severa es dual. Para ello, se siguió lo establecido en las GPC "Diagnostico y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad" de ATS/IDSA, en la GPC "Manejo de la neumonía adquirida en la comunidad severa" de la	<i>Tomar en cuenta seguir el esquema de terapia dual, por lo que utilice como macrólido a la azitromicina a dosis de 500 mg c/24 horas. Solo en caso de no ser factible su administración, podría reemplazar</i>

Justificación	Consideración
ERS/ESICM/ESCMID/ALAT, y en la GPC “Tratamiento de las enfermedades infecciosas” de la OPS(2,12,137) con relación a las dosis para macrólido y tetraciclinas. Dado que la evidencia sobre tetraciclinas en este subgrupo poblacional es limitada, el GEG consideró importante precisar que solo en el escenario de no ser factible macrólido, se considere su uso.	<i>por una tetraciclina como doxiciclina a dosis de 100 mg c/12 horas VO.</i>

## BPC 2

En adultos con NAC severa, tomar hemocultivos y cultivo/Gram de secreciones respiratorias bajas. Asimismo, realice los estudios correspondientes para descartar tuberculosis pulmonar.

Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Este enunciado fue una recomendación en la GPC “Diagnostico y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad” de ATS/IDSA 2019. Asimismo, en la GPC “Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2024-2026” de la OPS, se indica que en presencia de criterios de gravedad y hospitalización en área critica se debe determinar el agente etiológico(12).
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Debido a que las recomendaciones dadas por otras GPC no presentaron estudios que las justifiquen. El GEG considero innecesario realizar una recolección y resumen detallado de la evidencia.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <i>acción</i> a realizar (tomar hemocultivos y cultivo/Gram de secreciones respiratorias bajas; y estudios correspondientes para descartar tuberculosis pulmonar) en una población determinada (adultos con NAC severa).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<p><b>Beneficios:</b> Los pacientes con NAC severa tienen alto riesgo de mortalidad, por lo que demorar en brindar el tratamiento adecuado puede tener consecuencias graves. Asimismo, por lo general los pacientes con NAC severa requerirán de intubación lo que facilitaría la obtención de mejores muestras para aislamiento del germen como de aspirado endotraqueal. Los hemocultivos, cultivo y Gram, permitirán aislar al patógeno responsable para brindar un tratamiento dirigido, así como también, permitirán tener los datos en relación con el perfil de resistencia del patógeno. Asimismo, tomando en cuenta la epidemiología local, el GEG consideró importante sumar en los análisis el descarte de tuberculosis pulmonar. Por lo tanto, el GEG consideró que los beneficios de esta intervención serían grandes.</p> <p><b>Daños:</b> El GEG consideró que las pruebas indicadas no constituyen procedimientos invasivos que lleven potenciales riesgos al</p>

BPC 2	
	paciente. En ese sentido, el GEG consideró que los daños serían triviales.
Uso de recursos	La intervención (tomar hemocultivos y cultivo/Gram de secreciones respiratorias bajas; y estudios correspondientes para descartar tuberculosis pulmonar) representa costos pequeños (hemocultivo: s/36.00, cultivo de gérmenes comunes: s/20.00, BK directo: s/.19.00). Asimismo, dado que la prevalencia de NAC severa es baja, los costos, desde una perspectiva anual, representan una carga relativamente reducida.
Factibilidad	El GEG consideró que la intervención (tomar hemocultivos y cultivo/Gram de secreciones respiratorias bajas; y estudios correspondientes para descartar tuberculosis pulmonar) es factible de realizar, puesto que los casos de NAC severa ameritan en establecimientos de salud con mayor nivel de complejidad que por lo general disponen de laboratorios con la infraestructura y medios para realizar los exámenes auxiliares indicados.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios grandes, daños triviales y es factible de realizar.

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
El GEG consideró necesario precisar que, cuando se cuente con la infraestructura e insumos para la realización de los exámenes auxiliares mencionados, estos se efectúen antes de iniciar el tratamiento antibiótico empírico. Este planteamiento se encuentra alineado con lo establecido en la GPC de la ATS/IDSA y en la guía coreana “Guideline for Antibiotic Use in Adults with Community-acquired Pneumonia” (2018). Esto se debe a que el inicio de la terapia antibiótica puede influir en los resultados de los cultivos(141). No obstante, en los casos en que existan limitaciones para la obtención de muestras, ello no debe retrasar el inicio del tratamiento. De acuerdo con la GPC “Neumonía: Diagnóstico y Tratamiento” del NICE (2019), el tratamiento antibiótico debe iniciarse dentro de las primeras cuatro horas desde la presentación del paciente en el hospital.	<i>Obtenga las muestras antes de comenzar el tratamiento empírico; si esto no es posible, proceda con el inicio inmediato del tratamiento.</i>
El GEG consideró que con el resultado microbiológico se reajuste el tratamiento antibiótico a fin de optimizar la terapia, garantizando su adecuación al agente causal identificado, reducir el uso innecesario de antibióticos de amplio espectro y contribuir a la disminución de la resistencia antimicrobiana.	<i>Ajustar el tratamiento antibiótico en función de los resultados microbiológicos.</i>



## Pregunta 6. En adultos con NAC ¿se debería utilizar 1 g/día o 2 g/día de ceftriaxona EV?

### Introducción

La ceftriaxona es uno de los principales fármacos recomendados por las GPC de ATS/IDSA, la Guía “Tratamiento de enfermedades infecciosas 2024-2026” de la OPS, la Guía del conceso de diversas sociedades francesas, y en la Guía AWaRE (2,12,13,89). Tanto OPS y el consenso de sociedades francesas señala la dosis de 1 gramo para hospitalizados no severos y para casos severos hospitalizados en área crítica, la dosis de 2 gramos. Sin embargo, ATS/IDSA refieren un rango entre 1 a 2 gramos en NAC hospitalizados indistinto de la severidad. Frente a la incertidumbre, el GEG considero importante identificar la dosis optima de ceftriaxona según el escenario.

### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
6.1	Adultos con NAC no severa	Ceftriaxona 1 gramo/ día	Ceftriaxona 2gramos/ día	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Evento adverso serio</li> </ul> <b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Falla al Tratamiento</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>
6.2	Adultos con NAC severa			

### Búsqueda de RS

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró 1 RS publicada como articulo científico: Brust-Sisti 2025 (142). A continuación, se resume las características de la RS:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Brust-Sisti 2025	8/10	Mayo 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad a los 30-días (4 EO)</li> <li>• Resolución clínica (4EO y 2 ECA)</li> <li>• Estancia hospitalaria (5 EO)</li> </ul>

\* El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**.

La RS de Brust-Sisti 2025 buscó comparar dosis de 1 gramo versus 2 gramos para el manejo de infecciones diferentes a infecciones del sistema nervioso central en adultos. Para ello incluyen 8 estudios: 6 observacionales y 2 ECA. Sin embargo, de estos estudios, se decidió seleccionar el ECA de Segev 1995 (143) debido a que abordaba pacientes con infecciones adquiridas en la



comunidad (41% correspondían a NAC). Asimismo, dos EO fueron en adultos con NAC, pero se decidió seleccionar el EO de Hasegawa 2019 (144) porque correspondía a un estudio de cohorte propensity-match score.

Se decidió realizar una búsqueda de ECA/EO para actualizar la RS de Brust-Sisti 2025 ante el pedido del GEG de nueva evidencia. En esta búsqueda, se encontró 1 EOA: Taniguchi 2025.

EO	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el estudio	Dimensión I: Selección				Dimensión II: Comparabilidad	Dimensión III: Resultado			Juicio (riesgo bajo, riesgo moderado, riesgo serio, y riesgo crítico)
		Representatividad del grupo de expuestos	Selección del grupo de no expuestos	Evaluación de la variable de exposición	El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	Evaluación del desenlace	lo suficientemente prolongado para que se produjeran los desenlaces	Seguimiento de las cohortes	
Taniguchi 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad intrahospitalaria</li> <li>• Eventos adversos</li> <li>• Eventos adversos tipo diarrea por Clostridioides difficile</li> <li>• Evento adverso tipo diarrea</li> </ul>	✓	✓	✓	✓	✓✓	✓	✓		8/9 Bajo riesgo

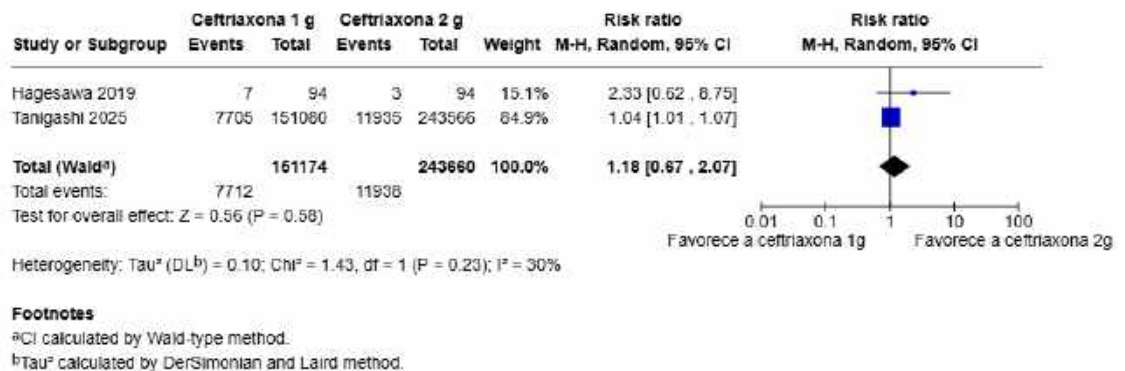
## Evidencia por desenlace

### PICO 6.1 Adultos con NAC no severa

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad
  - Para este desenlace se contó con una RS: Brust-Sisti 2025(142).
  - Dado la heterogeneidad de la población incluida en la RS, se decidió seleccionar solo el EO de Hasegawa 2019 (144) realizado en población con NAC y menor riesgo de sesgo.
  - Para este desenlace, el EO de Hasegawa (n=350) tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron adultos con neumonía de origen comunitario hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos o atendidos en unidades de cuidados intensivos.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 1 gramo cada 24horas.
    - **El comparador** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 2 gramos cada 24horas.

- El **desenlace** de mortalidad fue definido como la incidencia de muertes por cualquier motivo durante la hospitalización, utilizando los datos de la cohorte posterior al emparejamiento por puntaje de propensión (*propensity score matching*).
- Para actualizar el EO de Hasegawa 2019, durante septiembre 2025 se realizó una búsqueda de novo de ECA/EO. En dicha búsqueda se encontró 1 EO: el de Taniguchi 2025 (145), que también correspondió a una cohorte con emparejamiento por puntaje de propensión. Se realizó un nuevo MA incluyendo los estudios del EO de Hasegawa 2019 y Taniguchi 2025, cuyos resultados presentamos a continuación:



- Necesidad de ventilación mecánica
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Evento adverso serio
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Resolución Clínica
  - Para este desenlace se contó con una RS: Brust-Sisti 2025(142).
  - Dado la heterogeneidad de la población incluida en la RS, se decidió seleccionar el ECA de Segev 1995 (143).
  - Para este desenlace, el ECA de Segev 1995 (n=222) tuvieron las siguientes características:
    - La **población** fueron adultos con infecciones comunitarias, (40% con NAC) que no estén en shock ni con soporte ventilatorio.
    - El **escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - La **intervención** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 1 gramo cada 24horas.
    - El **comparador** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 2 gramos cada 24horas.
    - El **desenlace** de resolución clínica fue definido como la resolución de todos los síntomas/signos de la infección. Se utilizaron los datos de la cohorte posterior al emparejamiento por puntaje de propensión.
- Estancia hospitalaria
  - Para este desenlace se contó con una RS: Brust-Sisti 2025(142).
  - Dado la heterogeneidad de la población incluida en la RS, se decidió seleccionar el EO de Hasegawa 2019(144).

- Para este desenlace, el EO de Hasegawa 2019 (n=188) tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron adultos con neumonía de origen comunitario hospitalizados que no estuviesen críticamente enfermos o atendidos en unidades de cuidados intensivos.
  - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
  - **La intervención** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 1 gramos cada 24 horas.
  - **El comparador** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 2 gramos cada 24 horas.
  - **El desenlace** de estancia hospitalaria fue definido como el número de días hospitalizados. No se detalló el tiempo de seguimiento. Se utilizaron los datos de la cohorte posterior al emparejamiento por puntaje de propensión.
- Falla al tratamiento
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Eventos adversos
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se empleó el EO identificado en la actualización de la búsqueda de la RS de Brust-Sisti 2025(142): Taniguchi 2025 (145).
  - Para este desenlace, el EO Taniguchi 2025 (n=394 646) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes adultos con neumonía. Se excluyeron a pacientes que recibieron combinaciones de antibióticos con ceftriaxona distintas a macrólido/tetraciclina.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 1 gramo cada 24 horas.
    - **El comparador** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 2 gramos cada 24 horas.
    - **El desenlace** de eventos adversos fue definido como la aparición otros desenlaces nocivos para el paciente durante la administración del fármaco no necesariamente asociados al fármaco. Se utilizaron los datos de la cohorte posterior al emparejamiento por puntaje de propensión.
- Eventos adversos tipo diarrea por *Clostridioides difficile*
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se empleó el EO identificado en la actualización de la búsqueda de la RS de Brust-Sisti 2025(142): Taniguchi 2025 (145).
  - Para este desenlace, el EO Taniguchi 2025 (n=394646) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes adultos con neumonía. Se excluyeron a pacientes que recibieron combinaciones de antibióticos con ceftriaxona distintas a macrólido/tetraciclina.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 1 gramo cada 24 horas.

- **El comparador** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 2 gramos cada 24 horas.
  - **El desenlace** de eventos adversos de tipo diarrea por *Clostridioides difficile* definido como la aparición de deposiciones acuosas cuyo agente causal fue el *Clostridioides difficile*. Se utilizaron los datos de la cohorte posterior al emparejamiento por puntaje de propensión.
- Eventos adversos tipo alergia
    - Para este desenlace no se contaron con RS. Se empleó el EO identificado en la actualización de la búsqueda de la RS de Brust-Sisti 2025(142): Taniguchi 2025 (145).
    - Para este desenlace, el EO Taniguchi 2025 (n=394 646) tuvo las siguientes características:
      - **La población** fueron pacientes adultos con neumonía. Se excluyeron a pacientes que recibieron combinaciones de antibióticos con ceftriaxona distintas a macrólido/tetraciclina.
      - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
      - **La intervención** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 1 gramos cada 24 horas.
      - **El comparador** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 2 gramos cada 24 horas.
      - **El desenlace** de eventos adversos de tipo alergia definido como la aparición de casos de reacciones alérgicas de manifestación tipo “rush”. Se utilizaron los datos de la cohorte posterior al emparejamiento por puntaje de propensión.

## Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF)

**Población:** Adultos con NAC no severa

**Intervención:** Ceftriaxona 1 gramo/ día

**Comparador:** Ceftriaxona 2 gramos/ día

**Autores:** Mariella R. Huaman Rivera

**Bibliografía por desenlace:**

- **Mortalidad:** Elaboración propia de metaanálisis de EO de Hasegawa 2019 (144) y Taniguchi 2025 (145).
- **Necesidad de ventilación mecánica:** Sin evidencia.
- **Eventos adversos serios:** Sin evidencia.
- **Resolución clínica:** Segev 1995 (143)
- **Estancia hospitalaria:** Hasegawa 2019 (144)
- **Falla al Tratamiento:** Sin tratamiento
- **Eventos adversos:** Taniguchi 2025 (145).
- **Eventos adversos tipo diarrea por Clostridioides difficile:** Taniguchi 2025(145).
- **Eventos adversos tipo alergia:** Taniguchi 2025 (145).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y tipo de estudio	Intervención: 1 gramo	Comparador: 2 gramos	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%) Certeza	Interpretación*
Mortalidad intrahospitalaria (Rango: 30 días)	Crítico	2 EO (n= 394834)	7712/151174 (5.1%)	11938/243660 (4.9%)	RR: 1.18 (0.67 a 2.07)	+0.9 por 100 (-1.6 a +5.2) ⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	Al brindar una dosis de 1 gramo en lugar de 2 gramos, <b>podría ser que no causemos un efecto importante</b> en la mortalidad, pero la evidencia es <b>muy incierta</b>
Necesidad de ventilación mecánica	Crítico	No se encontró evidencia					No se encontró evidencia para el presente desenlace
Resolución clínica (Rango: No definido)	Importante	1 ECA (n = 222)	102/112 (91.1%)	95/110 (86.4%)	RR: 1.05 (0.96 a 1.16)	+4.3 por 100 (-3.5 a +13.8) ⊕⊕○○ Baja <sup>b,c</sup>	Al brindar una dosis de 1 gramo en lugar de 2 gramos, <b>podría ser que causemos un aumento importante</b> en la tasa de resolución clínica.
Estancia hospitalaria	Importante	1 EO (n=188)	18 días	26 días	-	DM -9 días (-15 a -2) ⊕○○○ Muy baja <sup>d</sup>	La evidencia es muy <b>incierta</b> sobre el efecto de brindar 1 gramos en lugar de 2 gramos, con respecto a la estancia hospitalaria.
Eventos adversos globales	Importante	1 EO (n =394646)	2871/151080 (1.9%)	5115/243566 (2.1%)	RRa: 0.90 (0.86 a 0.95)	-0.2 por 100 (-0.3 a -0.1) ⊕○○○ Muy Baja <sup>b</sup>	Al brindar una dosis de 1 gramo en lugar de 2 gramos, <b>podría ser que no causemos un efecto importante</b> en la tasa de eventos adversos globales, <b>aunque la evidencia es muy incierta.</b>
Eventos adversos: Diarrea por Clostridium Difficile	Importante	1 EO (n =394646)	1813/151080 (1.2%)	3166/243566 (1.3%)	RRa: 0.92 (0.87 a 0.98)	-0.1 por 100 (-0.2 a 0) ⊕⊕○○ Baja	Al brindar una dosis de 1 gramo en lugar de 2 gramos, <b>podría ser que no causemos un efecto importante</b> en la diarrea por C. difficile.
Evento adverso: Alergia	Importante	1 EO (n=394646)	755/151080 (0.5%)	1461/243566 (0.6%)	RRa: 0.83 (0.76 a 0.91)	-0.1 por 100 (-0.1 a -0.1) ⊕⊕○○ Baja	Al brindar una dosis de 1 gramo en lugar de 2 gramos, <b>podría ser que no causemos un efecto importante</b> en las alergias.

IC: Intervalo de confianza; RR: Riesgo Relativo; RRa: Riesgo Relativo ajustado; DMI: Diferencia mínimamente importante.

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

**DMI por cada 100 personas:** Mortalidad: 1 evento; Necesidad de Ventilación mecánica: 1 evento; Resolución clínica: 4 eventos; Falla clínica: 2 eventos; Evento adverso serio: 1 eventos; Evento adverso: 2.3 eventos; Estancia hospitalaria: 1 día; Erradicación bacteriana: 1 evento

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuye dos niveles por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 2 DMI.
- Se disminuye un nivel por evidencia indirecta: Población del ECA no es principalmente población con NAC
- Se disminuye un nivel por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 1 DMI.
- Se baja un nivel por riesgo de sesgo: En la RS de Brust-Sisti 2025(142) mediante la herramienta ROBBINS-I se califica al estudio como de riesgo moderado.

**Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):**

Presentación:

<b>Pregunta 6.1: En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, ¿se debería usar 1 g/día o 2 g/día de ceftriaxona EV?</b>	
<b>Población:</b>	Pacientes adultos con NAC no severa
<b>Intervención:</b>	Ceftriaxona 1 gramo
<b>Comparador:</b>	Ceftriaxona 2 gramos
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Evento adverso serio</li> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Falla al Tratamiento</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Trivial ● <b>Pequeño</b> ○ Moderado ○ Grande  ○ Varía ○ Se desconoce	<b>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</b>	<b>Importancia</b>	<b>Efecto relativo (IC 95%)</b>	<b>Diferencia (IC 95%)</b>	<b>Certeza</b>	En adultos con NAC severa, los <b>beneficios</b> de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron <b>pequeños</b> (puesto que los tamaños de los efectos para resolución clínica son pequeños y que no se encontró diferencias importantes en mortalidad; además, la evidencia fue incierta para falla al tratamiento).
	Mortalidad por todas las causas (Rango: 30 días)	Crítico	<b>RR: 1.18</b> (0.67 a 2.07)	<b>+0.9 por 100</b> (-1.6 a +5.2)	⊕○○○ Muy Baja	
	Necesidad de ventilación mecánica (Rango: No reportado)	Crítico	No se encontró evidencia para el desenlace			
	Resolución clínica (Rango: No definido)	Importante	<b>RR: 1.05</b> (0.96 a 1.16)	<b>+4.3 por 100</b> (-3.5 a +13.8)	⊕⊕○○ Baja	
	Estancia hospitalaria (Rango: No reportado)	Importante	-	<b>-9 días</b> (-15 a -2)	⊕○○○ Muy baja	
	Falla al tratamiento (Rango: No reportado)	Importante	No se encontró evidencia para el desenlace			
	<p>En resumen, en <i>adultas con NAC no severo</i>, por cada 100 personas a las que brindemos terapia dual en lugar de brindar monoterapia:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Podría ser que causemos 4 casos más de resolución clínica (IC95%: -3.5 a +13.8), y podría ser que no causemos un efecto importante en la mortalidad, aunque la evidencia es incierta.</li><li>En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace necesidad de ventilación mecánica ni falla al tratamiento.</li></ul>					
Daños						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
● <b>Trivial</b> ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande  ○ Varía ○ Se desconoce	<b>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</b>	<b>Importancia</b>	<b>Efecto relativo (IC 95%)</b>	<b>Diferencia (IC 95%)</b>	<b>Certeza</b>	En personas adultas con NAC severa que recibirán manejo hospitalario, los <b>daños</b> de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron <b>triviales</b> (puesto que los tamaños de los efectos fueron no importantes).
	Evento adverso serio: (Rango: No determinado)	Crítico				

	<div>Evento adverso serio: (Rango: No determinado)</div> <div>Importante</div> <div>RR: 0.90 (0.86 a 0.95)</div> <div>-0.2 por 100 (-0.3 a -0.1)</div> <div>⊕○○○ Muy Baja</div>	
	<div>Evento adverso tipo diarrea por Clostridioides difficile: (Rango: No determinado)</div> <div>Importante</div> <div>RR: 0.92 (0.87 a 0.98)</div> <div>-0.1 por 100 (-0.2 a 0)</div> <div>⊕⊕○○ Baja</div>	
	<div>Evento adverso tipo alergia (Rango: No determinado)</div> <div>Importante</div> <div>RR: 0.83 (0.76 a 0.91)</div> <div>-0.1 por 100 (-0.1 a -0.1)</div> <div>⊕⊕○○ Baja</div>	
<div>En resumen, en <i>adultas con NAC no severa, por cada 100 personas a las que brindemos ceftriaxona a dosis de 1 g / día en lugar de 2g / día monoterapia:</i></div> <div><ul style="list-style-type: none"><li>Podría ser que no causemos un efecto importante en los casos de eventos adversos tipo diarrea por <i>Clostridioides difficile</i> o de tipo alergia.</li></ul></div>		
<div>Certeza de la evidencia:</div> <div>¿Cuál es la certeza general de la evidencia?</div>		
<div>Juicio</div> <div><div><div>● <b>Muy baja</b></div><div>○ Baja</div><div>○ Moderada</div><div>○ Alta</div></div><div><div>○ Ningún estudio incluido</div></div></div>	<div>Evidencia</div> <div><div><div>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</div><div>Importancia</div><div>Certeza</div></div><div><div>Mortalidad</div><div>Crítico</div><div>⊕○○○ Muy Baja</div></div><div><div>Necesidad de Ventilación Mecánica</div><div>No se dispone</div><div></div></div><div><div>Evento adverso serio</div><div>No se dispone</div><div></div></div></div> <div>Entre los desenlaces críticos, se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).</div>	<div>Consideraciones adicionales</div> <div>La certeza más baja de los desenlaces críticos fue muy baja.</div>
<div>Desenlaces importantes para los pacientes:</div> <div>¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?</div>		
<div>Juicio</div> <div><div>○ No</div><div>○ Probablemente no</div><div>● <b>Probablemente sí</b></div><div>○ Sí</div></div>	<div>Evidencia</div> <div>No se contó con evidencia los desenlaces críticos: necesidad de ventilación mecánica ni evento adverso serio.</div>	<div>Consideraciones adicionales</div> <div>El GEG considera que <b>"probablemente sí"</b> se dispone de todos los desenlaces importantes para los pacientes dado se dispone de datos de eficacia y seguridad de los regímenes terapéuticos.</div>
<div>Balance de los efectos:</div> <div>¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?</div> <div>(Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)</div>		
<div>Juicio</div> <div><div>○ Favorece al comparador</div><div>○ Probablemente favorece al comparador</div><div>○ No favorece a la intervención ni al comparador</div><div>○ Probablemente favorece a la intervención</div><div>○ Favorece a la intervención</div><div>○ Varía</div><div>● <b>Se desconoce</b></div></div>	<div>Evidencia</div>	<div>Consideraciones adicionales</div> <div>El GEG consideró que al disponer principalmente de beneficios pequeños, daños triviales y certeza de la evidencia muy baja, el balance de los efectos se <b>desconoce</b>. El GEG reconoce que la evidencia evaluada proviene principalmente de un número limitado de estudios observacionales por lo que los datos aún son inciertos para determinar un balance.</div>
<div>Uso de recursos:</div> <div>¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?</div>		
<div>Juicio</div> <div><div>○ Costos extensos</div><div>○ Costos moderados</div><div>● <b>Intervención y comparador cuestan similar o los costos son</b></div></div>	<div>Evidencia</div> <div><div><div>Ítem</div><div>Intervención: Ceftriaxona 1 g/día</div><div>Comparador: Ceftriaxona 2g/día</div></div><div><div>Presentación</div><div>Ceftriaxona (como sal sódica)</div><div>Ceftriaxona (como sal sódica)</div></div></div>	<div>Consideraciones adicionales</div> <div>Dado que, por cada persona tratada, la intervención cuesta s/.5.75 representa un costo pequeño, al igual que el comparador (s/.11.50), el GEG consideró que tanto la</div>



<b>pequeños</b> o Ahorros moderados o Ahorros extensos  o Varía o Se desconoce		Ampolla – polvo para suspensión (1 gr)	Ampolla – polvo para suspensión (1 gr)	intervención como el comparador tienen <b>costos similares</b> .
	<b>Costo unitario</b>	(s/. 1.01 - 1.15)	s/. 1.01 - 1.15	
	<b>Dosis (cantidad de unidades a usar) (</b>	1 g c/ 24 horas (1 ampolla)	2g c/24 horas (2ampolla)	
	<b>Duración del esquema promedio (por episodio agudo)</b>	5 días	5 días	
	<b>Costo total del tratamiento por episodio</b>	S/. 1.15 x 1 x 5 = S/5.75	S/. 1.15 x 2 x 5 = S/11.50	

Fuente: Tarifario de EsSalud y observatorio de productos farmacéuticos.

#### Equidad:

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

#### Definiciones

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o Reduce la equidad o Probablemente reduce la equidad ● <b>Probablemente no tenga impacto en la equidad</b> o Probablemente incrementa la equidad o Incrementa la equidad  o Varía o Se desconoce		Los fármacos para considerarse se encuentran de amplia distribución en los centros de salud de los diferentes niveles de atención y regiones del país. No se identifican barreras que podrían desfavorecer a poblaciones vulnerables a su acceso a la intervención o al comparador. Por tal motivo, el GEG considera que probablemente <b>no tenga impacto</b> en la equidad

#### Aceptabilidad:

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o No o Probablemente no o Probablemente sí o Sí  ● <b>Varía</b> o Se desconoce		<p><b>Personal de salud:</b>  El GEG consideró que, en la práctica clínica, la preferencia terapéutica del médico puede variar según la evaluación de las comorbilidades del paciente, la guía de práctica clínica de referencia y su experiencia profesional. Algunas comorbilidades podrían motivar al médico a iniciar el tratamiento con dosis altas de ceftriaxona con el objetivo de optimizar los desenlaces clínicos, mientras que otros podrían optar por dosis menores como parte de una estrategia de uso racional de antibióticos. Al no existir evidencia sólida al respecto, el GEG considera que en el personal de salud la aceptabilidad <b>varía</b>.</p> <p><b>Pacientes:</b>  El GEG consideró que algunos pacientes podrían optar por dosis bajas por temor a eventos adversos, mientras que otros podrían preferir dosis altas buscando mejores desenlaces. Sin embargo, la evidencia disponible es incierta. Por</p>

		lo tanto, el GEG considero que en los pacientes la aceptabilidad varía.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<b>Disponibilidad y restricciones:</b> Todos los fármacos están disponibles en el petitorio farmacológico de EsSalud.	El GEG consideró que la intervención es <b>factible</b> de implementar. El fármaco está disponible en el petitorio de EsSalud y no presentan restricciones importantes de uso.

## Resumen de los juicios

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

### Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir la siguiente BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

BPC 1	
En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ambiente hospitalario, utilizar ceftriaxona a dosis de 1 a 2 g / día.	
Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	La BPC coincide con lo recomendado en la GPC de ATS/IDSA (2) donde se señala que la dosis de ceftriaxona oscila entre 1 a 2 gramos. Asimismo, coincide con lo señalado en la guía de terapia Anti microbiana, donde se estipula que cepas de Streptococcus pneumoniae resistentes a penicilina G (MIC $\geq 8$ ug/ml) la dosis indicada es de 2 g / día; Sin embargo, en cepas sensibles (MIC < 2 u/mL) es plausible brindar entre 1 a 2 g / día de ceftriaxona. (91)
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Se efectuó una búsqueda de revisiones sistemáticas y ECA. Solo se identificó un ECA que comparó 1 g/día versus 2 g/día en pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad, aunque no todas correspondían NAC. Asimismo, se encontraron dos EO realizados en población con NAC; sin embargo, la evidencia resultó incierta y con un número limitado de desenlaces, lo que impidió establecer si la intervención es superior o no al comparador.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <b>acción</b> a realizar (brindar ceftriaxona de 1 a 2 gramos) en una población determinada (adultos con NAC).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<p><b>Beneficios:</b> Existe evidencia que no muestra diferencias clínicamente importantes entre administrar ceftriaxona en dosis de 1 g versus 2 g. En el ECA de Segev et al (143), se establece que 1 g/día ofrece una cobertura terapéutica suficiente en pacientes hemodinámicamente estables. Sin embargo, la certeza de la evidencia es muy baja, por lo que no es posible establecer una dosis estándar definitiva. Factores individuales como las comorbilidades del paciente, la edad, y la resistencia antibiótica local pueden influir en la decisión clínica respecto a iniciar con una dosis baja o alta (91). Por tal motivo, el GEG consideró que ofrecer un rango de dosis (1 a 2 g) en lugar de una dosis única específica representa un <b>beneficio moderado</b>, al permitir la adaptación del tratamiento a las características clínicas del paciente.</p> <p><b>Daños:</b> El GEG consideró que establecer un rango de dosis (1 a 2 g) podría llevar a que el profesional de salud opte preferentemente por iniciar con dosis altas, pese a que la evidencia sobre su superioridad es incierta. Iniciar con dosis altas cuando una dosis baja podría ser igualmente efectiva implicaría una exposición innecesaria al fármaco y a sus posibles eventos adversos. No obstante, en los estudios observacionales revisados no se identificaron diferencias clínicamente relevantes entre ambos esquemas, por lo que se consideró que los potenciales daños serían <b>pequeños</b>.</p>
Uso de recursos	La intervención (brindar ceftriaxona de 1 a 2 gramos como terapia empírica inicial) representa <b>costos mínimos</b> (< S/. 500 por paciente).
Factibilidad	El GEG consideró que, dentro del ámbito de todos los establecimientos de salud indistinto del nivel de resolución, la intervención (brindar ceftriaxona de 1 a 2 gramos) actualmente es <b>factible</b> de realizar.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios moderados, daños pequeños, costos mínimos y sería factible de realizar.

### PICO 6.2 Adultos con NAC severa

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se empleó el EO identificado en la actualización de la búsqueda de la RS de Brust-Sisti 2020: Taniguchi 2025 (145).
  - Para este desenlace, el EO Taniguchi 2025 (145) (n=1428) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes adultos con neumonía en ventilación mecánica. Se excluyeron a pacientes que recibieron combinaciones de antibióticos con ceftriaxona distintas a macrólido/tetraciclina.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 2 gramos cada 24 horas.
    - **El comparador** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 2 gramos cada 24 horas.
    - **El desenlace** de mortalidad fue definido como mortalidad intrahospitalaria a los 30 días. Se utilizaron los datos de la cohorte posterior al emparejamiento por puntaje de propensión.
- Necesidad de ventilación mecánica
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Evento adverso serio
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Resolución Clínica
  - No se contó con evidencia para este desenlace
- Estancia hospitalaria
  - No se contó con evidencia para este desenlace
- Falla al tratamiento
  - No se contó con evidencia para este desenlace.
- Eventos adversos
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se empleó el EO identificado en la actualización de la búsqueda de la RS de Brust-Sisti 2020: Taniguchi 2025 (145).
  - Para este desenlace, el EO Taniguchi 2025 (145) (n=1428) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes adultos con neumonía en ventilación mecánica. Se excluyeron a pacientes que recibieron combinaciones de antibióticos con ceftriaxona distintas a macrólido/tetraciclina.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 1 gramo cada 24 horas.
    - **El comparador** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 2 gramos cada 24 horas.
    - **El desenlace** de eventos adversos fue definido como la aparición otros desenlaces nocivos para el paciente durante la administración del

fármaco no necesariamente asociados al fármaco. Se utilizaron los datos de la cohorte posterior al emparejamiento por puntaje de propensión.

- Eventos adversos tipo diarrea por *Clostridioides difficile*
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se empleó el EO identificado en la actualización de la búsqueda de la RS de Brust-Sisti 2020: Taniguchi 2025 (145).
  - Para este desenlace, el EO Taniguchi 2025 (145) (n=1428) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes adultos con neumonía en ventilación mecánica. Se excluyeron a pacientes que recibieron combinaciones de antibióticos con ceftriaxona distintas a macrólido/tetraciclina.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 1 gramo cada 24 horas.
    - **El comparador** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 2 gramos cada 24 horas.
    - **El desenlace** de eventos adversos de tipo diarrea por *Clostridioides difficile* definido como la aparición deposiciones acuosas cuyo agente causal fue el *Clostridioides difficile*. Se utilizaron los datos de la cohorte posterior al emparejamiento por puntaje de propensión.
- Eventos adversos tipo alergia
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se empleó el EO identificado en la actualización de la búsqueda de la RS de Brust-Sisti 2020: Taniguchi 2025 (145).
  - Para este desenlace, el EO Taniguchi 2025 (145) (n=1428) tuvo las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes adultos con neumonía en ventilación mecánica. Se excluyeron a pacientes que recibieron combinaciones de antibióticos con ceftriaxona distintas a macrólido/tetraciclina.
    - **El escenario clínico** fue el ambiente hospitalario.
    - **La intervención** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 1 gramo cada 24 horas.
    - **El comparador** consistió en ceftriaxona endovenoso a dosis de 2 gramos cada 24 horas.
    - **El desenlace** de eventos adversos de tipo alergia definido como la aparición de casos de reacciones alérgicas de manifestación tipo “rush”. Se utilizaron los datos de la cohorte posterior al emparejamiento por puntaje de propensión.

## Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings – SoF)

**Población:** Adultos con NAC severa

**Intervención:** Ceftriaxona 1 gramo/ día

**Comparador:** Ceftriaxona 2 gramos/ día

**Autores:** Mariella R. Huaman Rivera

**Bibliografía por desenlace:**

- **Mortalidad:** Taniguchi 2025 (145).
- **Necesidad de ventilación mecánica:** Sin evidencia.
- **Eventos adversos serios:** Sin evidencia.
- **Resolución clínica:** Sin evidencia.
- **Estancia hospitalaria:** Sin evidencia.
- **Falla al Tratamiento:** Sin evidencia.
- **Eventos adversos:** Taniguchi 2025 (145).
- **Eventos adversos tipo diarrea por *Clostridioides difficile*:** Taniguchi 2025 (145).
- **Eventos adversos tipo alergia:** Taniguchi 2025 (145).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y tipo de estudio	Intervención: 1 gramo	Comparador: 2 gramos	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%) Certeza	Interpretación*
Mortalidad intra-hospitalaria (Rango: 30 días)	Crítico	1 EO (n= 1428)	-	-	-	<b>+3.2 por 100</b> (+0.9 a +5.6) ⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	Al brindar una dosis de 1 gramo en lugar de 2 gramos, podría ser que causemos un aumento importante en la mortalidad, pero la evidencia es muy incierta.
Necesidad de ventilación mecánica	Crítico	No se encontró evidencia					
Resolución clínica (Rango: No definido)	Importante	No se encontró evidencia					
Estancia hospitalaria	Importante	No se encontró evidencia					
Eventos adversos	Importante	1 EO (n=1428)	-	-	-	-1 por 100 (-2.1 a +0.1) ⊕○○○ Muy Baja <sup>b</sup>	Al brindar una dosis de 1 gramo en lugar de 2 gramos, podría ser que <b>no causemos un efecto importante</b> en la tasa de eventos adversos globales, <b>aunque la evidencia es muy incierta.</b>
Eventos adversos de tipo diarrea por <i>Clostridioides difficile</i>	Importante	1 EO (n=1428)	-	-	-	-0.5 por 100 (-1.5 a +0.5) ⊕⊕○○ Baja	Al brindar una dosis de 1 gramo en lugar de 2 gramos, podría ser que <b>no causemos un efecto importante</b> en la diarrea por <i>C. Difficile</i> .
Evento adverso de tipo alergia	Importante	1 EO (n=1428)	-	-	-	-0.5 por 100 (-0.8 a -0.1) ⊕⊕○○ Baja	Al brindar una dosis de 1 gramo en lugar de 2 gramos, podría ser que <b>no causemos un efecto importante</b> en las alergias

IC: Intervalo de confianza; RR: Riesgo Relativo; OR: Odds Ratio; DMI: Diferencia mínimamente importante.

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser, aunque la evidencia es incierta.

**DMI por cada 100 personas:** Mortalidad: 1 evento; Evento adversos: 2.3 eventos;

Explicaciones de la certeza de evidencia:

- Se disminuye un nivel por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 1 DMI.
- Se baja un nivel por evidencia indirecta: Desenlace empleado es un desenlace compuesto.

## Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

Presentación:

Pregunta 6.2: En adultos con NAC severa, ¿se debería usar 1 g/día o 2 g/día de ceftriaxona EV?	
<b>Población:</b>	Pacientes adultos con NAC severa
<b>Intervención:</b>	Ceftriaxona 1 gramo
<b>Comparador:</b>	Ceftriaxona 2 gramos
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Evento adverso serio</li> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Falla al Tratamiento</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande  ○ Varía ● Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En adultos con NAC severa, los <b>beneficios</b> de brindar la intervención en lugar del comparador se <b>desconocen</b> .
	Necesidad de ventilación mecánica (Rango: No reportado)	Crítico	No se encontró evidencia para el presente desenlace			
	Resolución clínica (Rango: No definido)	Importante	No se encontró evidencia para el presente desenlace			
	Estancia hospitalaria (Rango: No reportado)	Importante	No se encontró evidencia para el presente desenlace			
	Falla al tratamiento (Rango: No reportado)	Importante	No se encontró evidencia para el desenlace			
	En resumen, en <i>adultas con NAC severa</i> , por cada 100 personas a las que brindemos ceftriaxona a dosis de 1 g / día en lugar de 2g / día: <ul style="list-style-type: none"><li>En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace necesidad de ventilación mecánica, resolución clínica ni falla al tratamiento.</li></ul>					
Daños						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande  ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En personas adultas con NAC severa que recibirán manejo hospitalario, los <b>daños</b> de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron <b>grandes</b> (puesto que los tamaños de los efectos fueron importantes en un desenlace crítico).
	Mortalidad por todas las causas (Rango: 30 días)	Crítico	-	+3.2 por 100 (+0.9 a +5.6)	⊕○○○ Muy Baja	
	Evento adverso: (Rango: No determinado)	Importante	-	-1 por 100 (-2.1 a +0.1)	⊕○○○ Muy Baja	



	<table><tr><td>Evento adverso tipo diarrea por Clostridioides difficile: (Rango: No determinado)</td><td>Importante</td><td>-</td><td>-0.5 por 100 (-1.5 a + 0.5)</td><td>⊕⊕○○ Baja</td></tr><tr><td>Evento adverso tipo alergia (Rango: No determinado)</td><td>Importante</td><td>-</td><td>-0.5 por 100 (-0.8 a -0.1)</td><td>⊕⊕○○ Baja</td></tr></table>	Evento adverso tipo diarrea por Clostridioides difficile: (Rango: No determinado)	Importante	-	-0.5 por 100 (-1.5 a + 0.5)	⊕⊕○○ Baja	Evento adverso tipo alergia (Rango: No determinado)	Importante	-	-0.5 por 100 (-0.8 a -0.1)	⊕⊕○○ Baja	
Evento adverso tipo diarrea por Clostridioides difficile: (Rango: No determinado)	Importante	-	-0.5 por 100 (-1.5 a + 0.5)	⊕⊕○○ Baja								
Evento adverso tipo alergia (Rango: No determinado)	Importante	-	-0.5 por 100 (-0.8 a -0.1)	⊕⊕○○ Baja								
<p>En resumen, en <i>adultos con NAC severa, por cada 100 personas a las que brindemos ceftriaxona a dosis de 1 g /día en lugar de 2g /día:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Podría ser que causemos 3 casos más de muertes (IC95%: +0.9 a +5.6), aunque la evidencia es incierta.</li><li>Podría ser que no causemos un efecto importante en los eventos adversos, eventos adversos tipo diarrea por <i>Clostridioides difficile</i> o eventos adversos tipo alergia.</li></ul>												
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?												
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales							
<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>Muy baja</b></li><li>○ Baja</li><li>○ Moderada</li><li>○ Alta</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Ningún estudio incluido</li></ul>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	La certeza más baja de los desenlaces críticos fue muy baja.								
	Mortalidad	Crítico	⊕○○○ Muy Baja									
	Necesidad de Ventilación Mecánica	No se dispone										
	Evento adverso serio	No se dispone										
	Entre los desenlaces críticos, se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).											
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?												
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales							
<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>No</b></li><li>○ Probablemente no</li><li>○ Probablemente sí</li><li>○ Sí</li></ul>	No se contó con evidencia los desenlaces críticos: necesidad de ventilación mecánica ni evento adverso serio.				El GEG considera que " <b>probablemente no</b> " se dispone de todos los desenlaces críticos e importantes para los pacientes dado se dispone de datos de eficacia y seguridad de los regímenes terapéuticos.							
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)												
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales							
<ul style="list-style-type: none"><li>○ Favorece al comparador</li><li>● <b>Probablemente favorece al comparador</b></li><li>○ No favorece a la intervención ni al comparador</li><li>○ Probablemente favorece a la intervención</li><li>○ Favorece a la intervención</li><li>○ Varía</li><li>○ Se desconoce</li></ul>					El GEG consideró que, al disponer principalmente de beneficios pequeños, daños triviales y certeza de la evidencia muy baja, el balance de los efectos se <b>probablemente favorece al comparador</b> (puesto que los beneficios son triviales, los daños son grandes, no se dispone probablemente de todos los desenlaces) .							
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?												
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales							
<ul style="list-style-type: none"><li>○ Costos extensos</li><li>○ Costos moderados</li><li>● <b>Intervención y</b></li></ul>	Ítem	Intervención: Ceftriaxona 1 g/día	Comparador: Ceftriaxona 2g/día	Dado que, por cada persona tratada, la intervención cuesta \$/5.75								

<b>comparador</b> <b>cuestan similar o los</b> <b>costos son</b> <b>pequeños</b> o Ahorros moderados o Ahorros extensos  o Varía o Se desconoce	<b>Presentación</b>	Ceftriaxona (como sal sódica) Ampolla – polvo para suspensión (1 gr)	Ceftriaxona (como sal sódica) Ampolla – polvo para suspensión (1 gr)	representa un costo pequeño, al igual que el comparador (s/.11.50), el GEG consideró que tanto la intervención como el comparador tienen <b>costos similares</b> ,
	<b>Costo unitario</b>	(s/.1. 01 - 1.15)	s/.1. 01 - 1.15	
	<b>Dosis (cantidad de unidades a usar) (</b>	1 g c/ 24 horas (1 ampolla)	2g c/24 horas (2ampolla)	
	<b>Duración del esquema promedio (por episodio agudo)</b>	5 días	5 días	
	<b>Costo total del tratamiento por episodio</b>	S/. 1.15 x 1 x 5 = S/5.75	S/. 1.15 x 2 x 5 = S/11.50	

**Fuente:** Tarifario de EsSalud y observatorio de productos farmacéuticos.

**Equidad:**

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

**Definiciones**

- *Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*
- *Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)*

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o Reduce la equidad o Probablemente reduce la equidad ● <b>Probablemente no tenga impacto en la equidad</b> o Probablemente incrementa la equidad o Incrementa la equidad  o Varía o Se desconoce		Los fármacos para considerarse se encuentran de amplia distribución en los centros de salud de los diferentes niveles de atención y regiones del país. No se identifican barreras que podrían desfavorecer a poblaciones vulnerables a su acceso a la intervención o al comparador. Por tal motivo, el GEG considera que probablemente <b>no tenga impacto</b> en la equidad

**Aceptabilidad:**

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o No ● <b>Probablemente no</b> o Probablemente sí o Sí  o Varía o Se desconoce		<b>Personal de salud:</b> El GEG consideró que, en la práctica clínica, en escenarios de NAC severa habitualmente se utilizan dosis de 2g/día de ceftriaxona. Por lo que considera que la dosis de 1 g/día <b>probablemente no</b> sería aceptable.  <b>Pacientes:</b> El GEG consideró que los pacientes en casos de NAC severa preferirían que se les administre el tratamiento recomendado por las GPC, las cuales recomiendan al comparador. Asimismo, no se dispone evidencia clara a favor de la intervención. Por lo tanto, <b>probablemente no</b> sería aceptable.

**Factibilidad:**

¿La intervención es factible de implementar?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
o No o Probablemente no o Probablemente sí ● <b>Sí</b>	<b>Disponibilidad y restricciones:</b> Todos los fármacos están disponibles en el petitorio de EsSalud.	El GEG consideró que la intervención es <b>factible</b> de implementar. El fármaco para considerarse está disponible en el

o Varía  
o Se desconoce

petitorio de EsSalud y no presentan  
restricciones importantes de uso

## Resumen de los juicios

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> En adultos con NAC severa, los beneficios de brindar 1 gramo en lugar de 2 gramos se consideraron desconocidos (puesto que no se dispuso de evidencia para los desenlaces de ventilación mecánica, resolución clínica, y falla al tratamiento) y los daños se consideraron grandes (puesto que el tamaño del efecto para el desenlace de mortalidad se consideró grande). Además, es un medicamento de bajo costo, ampliamente aceptado y factible de implementar desde el primer nivel de atención. Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor</b> del comparador, dosis de 2 gramos/día.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue <b>condicional</b>.</p>	<p>En adultos con <b>NAC severa</b>, sugerimos <b>brindar</b> ceftriaxona a dosis de 2 g/día.</p> <p><b>Recomendación condicional en contra de la intervención</b>  <b>Certeza de la evidencia: muy baja</b>        ⊕○○○</p>

## Pregunta 7. En adultos con NAC, ¿se debería utilizar terapia antibiótica de curso corto o curso largo?

### Introducción

Tradicionalmente, la NAC se trataba con esquemas antibióticos de al menos 7 a 10 días de duración. Sin embargo, en los últimos años se han desarrollado estrategias orientadas al uso racional de los antibióticos, con el objetivo de disminuir la aparición de resistencias a estos fármacos. En este contexto, se ha propuesto la posibilidad del uso de esquemas de tratamiento de corta duración, enfocados principalmente en lograr y mantener la estabilidad clínica del paciente.

### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó la siguiente pregunta PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
7	Adultos con NAC	Curso corto de terapia antibiótica ( $\leq 5$ días)	Curso largo de terapia antibiótica ( $>5$ días)	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>Evento adverso serio</li> </ul> <b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Resolución clínica</li> <li>Falla al Tratamiento</li> <li>Estancia hospitalaria</li> <li>Eventos adversos</li> </ul>

### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG.

Se encontró que la guía NICE 2019 (51) realizó una RS sobre esta pregunta; sin embargo, no realizó una MA. Además, se encontraron cinco RS publicadas como artículos científicos en los últimos 15 años: Furukawa 2023(146), Lan 2020 (147), Tansarli 2018 (148), Hanretty 2018 (149), y Montassier 2013 (150). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Furukawa 2023**	9/10	Agosto 2021	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad (9 ECA)</li> <li>Resolución clínica (9 ECA)</li> <li>Falla al tratamiento (9 ECA)</li> <li>Eventos adversos serios (9 ECA)</li> </ul>

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
Lan 2020	7/10	Enero 2020	<ul style="list-style-type: none"> <li>Resolución clínica (7 ECA)</li> <li>Eventos adversos serios (6 ECA)</li> <li>Eventos adversos (5 ECA)</li> <li>Erradicación bacteriana (4ECA)</li> </ul>
Tansarli 2018	3/10	Octubre 2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>Resolución clínica (18 ECA)</li> <li>Mortalidad (7 ECA)</li> <li>Eventos adversos (9 ECA)</li> <li>Falla clínica (9 ECA)</li> </ul>

\*El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**.

\*\*Esta RS realiza NMA

De las RS incluidas, se seleccionaron solo aquellos ECA donde tanto la intervención y el comparador eran el mismo fármaco y la misma dosis. Asimismo, se seleccionaron solo fármacos pertenecientes al grupo de los betalactámicos, macrólidos y tetraciclinas según disponibilidad en EsSalud. Finalmente, se decidió incluir tres ECA:

ECA	Intervención / Comparador	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el estudio	Riesgo de sesgo*						
			D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7
Lephonté 2002	<b>Ceftriaxona 5d</b> (1 g/día EV x 5d, después placebo) / <b>Ceftriaxona 10d</b> (1 g/día EV x 5d, después 1 g/día IM x 5d)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Resolución clínica</li> <li>Falla al tratamiento</li> <li>Evento adverso serio</li> <li>Eventos adversos</li> </ul>	?	?	+	+	-	+	?
El Moussaoui 2006	<b>Amoxicilina 3d</b> (1 g 4v /día EV x 3d, después placebo) / <b>Amoxicilina 8d</b> (1 g 4v /día EV x 3d, después VO 750 mg 3v/día x 5d)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Resolución clínica</li> <li>Falla al tratamiento</li> <li>Estancia hospitalaria</li> <li>Evento adverso serio</li> <li>Eventos adversos</li> </ul>	+	?	+	+	?	+	?
Dinh 2021	<b>b-lactámico 3d</b> (amoxi/clav o cefalosporina 3°G x 3d, Después placebo) / <b>b-lactámico 8d</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Resolución clínica</li> <li>Falla al tratamiento</li> </ul>	+	+	+	+	+	+	+

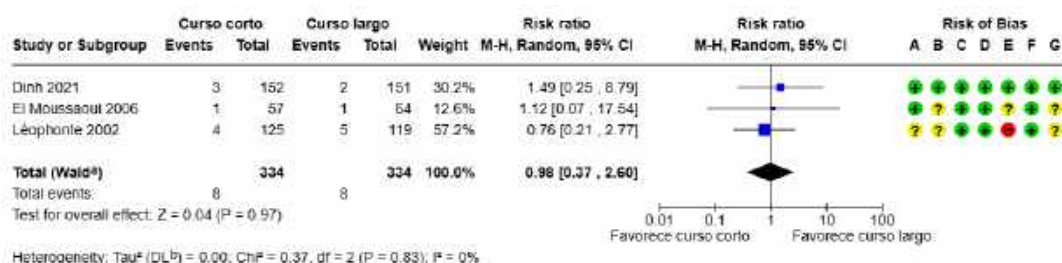
ECA	Intervención / Comparador	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por el estudio	Riesgo de sesgo*						
			D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7
	(amoxi/clav o cefalosporina 3ra x 3d, después amoxi/clav 1 gr/62.5 mg x 5d)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Evento adverso serio</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>							

\*El riesgo de sesgo de cada estudio se detalla en el **Anexo N° 3**.

### Evidencia para cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

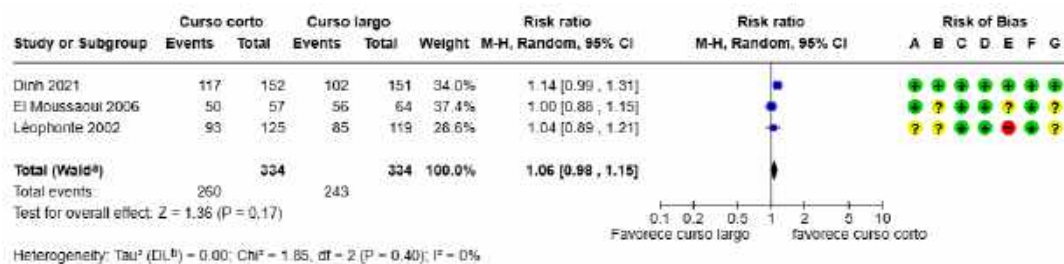
- **Mortalidad:**
  - Para este desenlace se contó con tres RS: Furukawa 2023(146), Lan 2020 (147) y Tansarli 2018 (148).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Furukawa 2023, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más reciente, y la que incluyó la mayor cantidad de ECA con antibióticos de grupos farmacológicos con disponibilidad de uso a nivel de EsSalud. Finalmente, se incluyeron de esta RS los siguientes tres ECA: Léophonte 2002 (151), El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
  - Para este desenlace, se realizó un metaanálisis de novo de 3 ECA (n=668). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con NAC mayores de 18 años no severos.
    - **El escenario clínico** fue manejo intrahospitalario y ambulatorio.
    - **La intervención** fue esquema de duración de tratamiento antibiótico ≤ 5 días.
    - **El comparador** fue esquema de duración de tratamiento antibiótico > 5 días.
    - **El desenlace** de mortalidad fue definido como muerte debido a cualquier causa a los 15 días [con un rango de 7 a 45 días].



- **Necesidad de Ventilación Mecánica:**
  - No se encontró evidencia para este desenlace
- **Resolución clínica:**

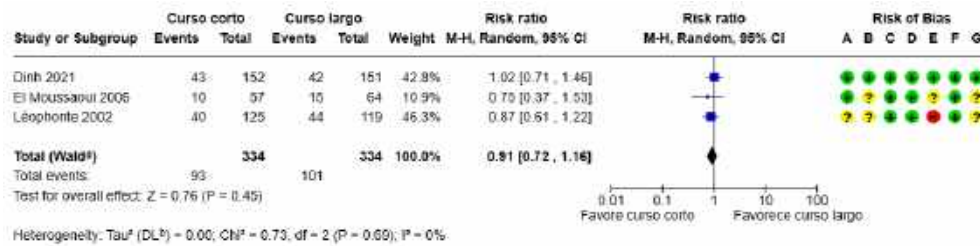


- Para este desenlace se contó con cinco RS: Furukawa 2023(146), Lan 2020 (147), y Tansarli 2018 (148).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Furukawa 2023, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más reciente, y la que incluyó la mayor cantidad de ECA con antibióticos de grupos farmacológicos con disponibilidad de uso a nivel de EsSalud. Finalmente, se incluyeron de esta RS los siguientes tres ECA: Léophonte 2002 (151), El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
- Para este desenlace, se realizó un metaanálisis de novo de 3 ECA (n=668). Estos tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron pacientes con NAC mayores de 18 años no severos.
  - **El escenario clínico** fue manejo intrahospitalario y ambulatorio.
  - **La intervención** fue esquema de duración de tratamiento antibiótico ≤ 5 días.
  - **El comparador** fue un esquema de duración de tratamiento antibiótico >5 días.
  - **El desenlace** de resolución clínica fue definido como la resolución de los signos y síntomas de manera significativa en un plazo de 15 días [con un rango de 10 a 15 días].

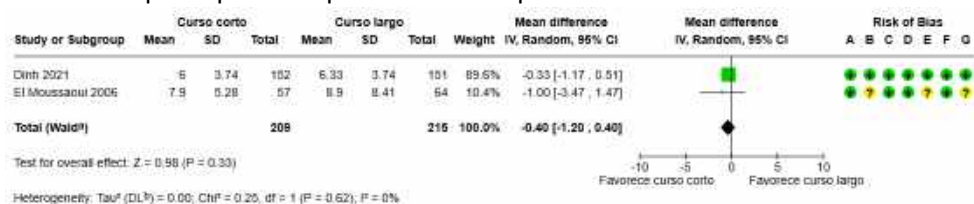


- **Falla al tratamiento**
  - Para este desenlace se contó con 5 RS: Furukawa 2023(146), Lan 2020 (147), y Tansarli 2018 (148).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Furukawa 2023, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más reciente, y la que incluyó la mayor cantidad de ECA con antibióticos de grupos farmacológicos con disponibilidad de uso a nivel de EsSalud. Finalmente, se incluyeron de esta RS los siguientes tres ECA: Léophonte 2002 (151), El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
  - Para este desenlace, se realizó un metaanálisis de novo de 3 ECA (n=668). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes con NAC mayores de 18 años no severos.
    - **El escenario clínico** fue manejo intrahospitalario y ambulatorio.
    - **Las intervenciones** fue esquema de duración de tratamiento antibiótico ≤ 5 días.
    - **El comparador** fue esquema de duración de tratamiento antibiótico > 5 días.

- El **desenlace** de falla al tratamiento fue definido como la no resolución de los signos y síntomas de manera significativa a los 30 días de iniciado el tratamiento.

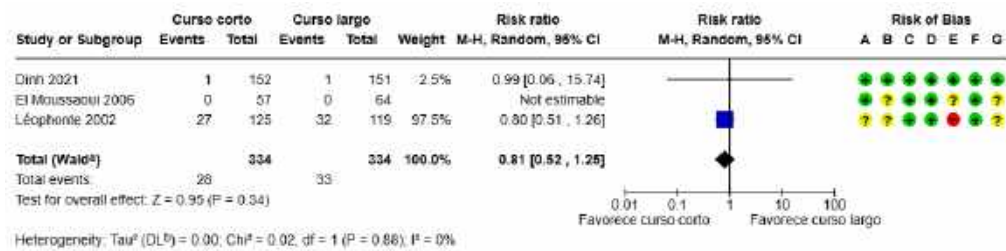


- Estancia hospitalaria:
  - Para este desenlace no se contaron con RS. Se emplearon los ECA usados por las RS ubicadas en la búsqueda inicial, identificándose 3 ECA: Léophonte 2002 (151), El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
  - Para este desenlace, se realizó un nuevo MA con los 2 ECA de El Moussaoui 2006 y Dinh 2021 (n = 424). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La **población** fueron pacientes con NAC mayores de 18 años.
    - El **escenario clínico** fue manejo intrahospitalario y ambulatorio.
    - La **intervención** fue esquema de duración de tratamiento antibiótico ≤ 5 días.
    - El **comparador** fue esquema de duración de tratamiento antibiótico > 5 días.
    - El **desenlace** de estancia hospitalaria fue definido como el tiempo en el que el paciente permaneció hospitalizado.

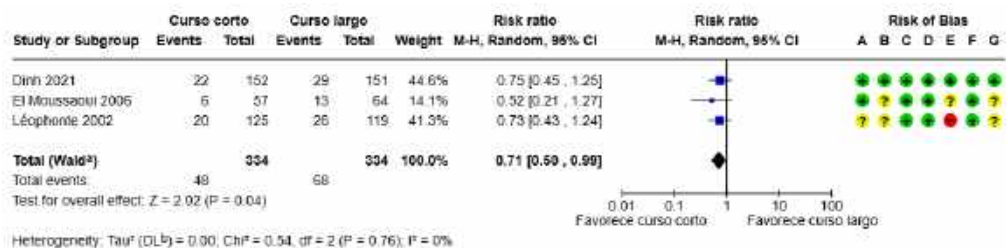


- Evento adverso serio:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: Furukawa 2023(146), Lan 2020 (147), y Tansarli 2018 (148).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Furukawa 2023, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más reciente, y la que incluyó la mayor cantidad de ECA con antibióticos de grupos farmacológicos con disponibilidad de uso a nivel de EsSalud. Finalmente, se incluyeron de esta RS los siguientes tres ECA: Léophonte 2002 (151), El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
  - Para este desenlace, se realizó un metaanálisis de *ново* de tres ECA (n=668). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La **población** fueron pacientes con NAC mayores de 18 años no severos.
    - El **escenario clínico** fue manejo intrahospitalario y ambulatorio.
    - La **intervención** fue un esquema de duración de tratamiento antibiótico ≤ 5 días.
    - El **comparador** fue esquema de duración de tratamiento antibiótico > 5 días.

- El **desenlace** de evento adverso serio fue definido como aquel medicamento significativo que cause hospitalización o prolongación de la hospitalización, o aquel que ponga en riesgo la vida del paciente con necesidad urgente de intervención.



- Eventos adversos:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: Furukawa 2023(146), Lan 2020 (147), y Tansarli 2018 (148).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Furukawa 2023, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más reciente, y la que incluyó la mayor cantidad de ECA con antibióticos de grupos farmacológicos con disponibilidad de uso a nivel de EsSalud. Finalmente, se incluyeron de esta RS los siguientes tres ECA: Léophonte 2002 (151), El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
  - Para este desenlace, se realizó un metaanálisis de *novo* de tres ECA (n=668). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La **población** fueron pacientes con NAC mayores de 18 años no severos.
    - El **escenario clínico** fue manejo intrahospitalario y ambulatorio.
    - La **intervención** fue un esquema de duración de tratamiento antibiótico ≤ 5 días.
    - El **comparador** fue esquema de duración de tratamiento antibiótico > 5 días.
    - El **desenlace** de eventos adversos fue definido como la aparición otros desenlaces nocivos para el paciente durante la administración del fármaco no necesariamente asociados al fármaco



**Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):**
**Población:** Adultos con diagnóstico de NAC

**Intervención:** Curso corto de terapia antibiótica (≤5 días)

**Comparador:** Curso largo de terapia antibiótica (>5 días)

**Autores:** Mariella R. Huaman Rivera

**Bibliografía por desenlace:**

- **Mortalidad:** elaboración propia meta-analizando los ECA de Léophonte 2002 (151), El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
- **Necesidad de ventilación mecánica:** No se encontró información para este desenlace.
- **Evento adverso serio:** elaboración propia meta-analizando los ECA de El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021 (153).
- **Resolución clínica:** elaboración propia meta-analizando los ECA de Léophonte 2002 (151) , El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
- **Falla al tratamiento:** elaboración propia meta-analizando los ECA de Léophonte 2002 (151), El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
- **Estancia hospitalaria:** elaboración propia meta-analizando los ECA de El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
- **Eventos adversos no serios:** elaboración propia meta-analizando los ECA de El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Curso corto	Comparación: Curso largo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad (Rango de tiempo de seguimiento: 28 a 30 días)	Crítico	3 ECA (n= 668)	8/334 (2.4%)	8/334 (2.4%)	RR: 0.98 (0.37 a 2.60)	0 por 100 (-1.5 a +3.8)	⊕○○○ Muy baja a,b,c	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar antibioticoterapia de corto curso en lugar antibioticoterapia de largo curso, con respecto a la mortalidad.
Necesidad de Ventilación Mecánica	Crítico	No se encontró evidencia para este desenlace						
Resolución Clínica (Rango de tiempo de seguimiento: 10 a 15 días)	Importante	3 ECA (n = 668)	260/334 (77.8%)	243/334 (72.8%)	RR: 1.06 (0.98 a 1.15)	+4.4 por 100 (-1.5 a +10.9)	⊕⊕○○ Baja d,e	Al brindar antibioticoterapia de corto curso en lugar de antibioticoterapia de largo curso, podría ser que causemos un aumento importante en el número de sujetos con resolución clínica [10-15 días].
Falla al tratamiento (Rango de tiempo de seguimiento: 28 a 30 días)	Importante	3 ECA (n = 668)	93/334 (27.8%)	101/334 (30.2%)	RR: 0.91 (0.72 a 1.16)	-2.7 por 100 (-8.5 a +4.8)	⊕○○○ Muy baja b,c,e	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar antibioticoterapia de corto curso en lugar antibioticoterapia de largo curso, con respecto a la resolución clínica a los 30 días.
Estancia hospitalaria (Rango de seguimiento 28 a 30 días)	Importante	2 ECA (n = 424)	209 7.6 días	215 7.6 días	-	DM: 0 días (-1.2 a +0.4)	⊕⊕⊕○ Moderado d	Al brindar antibioticoterapia de corto curso en lugar de antibioticoterapia de largo curso, probablemente no causaremos un efecto importante en la estancia hospitalaria.
Admisión a UCI	Importante	No se encontró evidencia para este desenlace						
Evento adverso serio	Importante	3 ECA (n = 668)	28/334 (8.4%)	33/334 (9.9%)	RR: 0.81 (0.52 a 1.25)	-1.9 por 100 (- 4.7 a +2.5)	⊕○○○ Muy baja c,e	Al brindar antibioticoterapia de corto curso en lugar de antibioticoterapia de largo curso, podría ser que causemos una disminución importante en la

**Población:** Adultos con diagnóstico de NAC

**Intervención:** Curso corto de terapia antibiótica (≤5 días)

**Comparador:** Curso largo de terapia antibiótica (>5 días)

**Autores:** Mariella R. Huaman Rivera

**Bibliografía por desenlace:**

- **Mortalidad:** elaboración propia meta-analizando los ECA de Léophonte 2002 (151), El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
- **Necesidad de ventilación mecánica:** No se encontró información para este desenlace.
- **Evento adverso serio:** elaboración propia meta-analizando los ECA de El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021 (153).
- **Resolución clínica:** elaboración propia meta-analizando los ECA de Léophonte 2002 (151) , El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
- **Falla al tratamiento:** elaboración propia meta-analizando los ECA de Léophonte 2002 (151), El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
- **Estancia hospitalaria:** elaboración propia meta-analizando los ECA de El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).
- **Eventos adversos no serios:** elaboración propia meta-analizando los ECA de El Moussaoui 2006 (152) y Dinh 2021(153).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Curso corto	Comparación: Curso largo	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
								frecuencia de eventos adversos serios, pero la evidencia es muy incierta.
Evento adverso no serio	Importante	3 ECA (n = 668)	48/334 (14.4%)	68/334 (20.4%)	<b>RR: 0.71</b> (0.50 a 0.99)	<b>-5.9 por 100</b> (- 10.2 a -0.2)	⊕⊕○○ Baja <sup>d,e</sup>	Al brindar antibioticoterapia de corto curso en lugar de antibioticoterapia de largo curso, podría ser que causemos una disminución importante en la frecuencia de eventos adversos no serios asociados a fármacos.

**IC:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias, **DME:** Diferencia de medias estandarizadas, **DMI:** Diferencia mínima importante

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

**DMI por cada 100 personas:**

Mortalidad = 1 evento, Estancia hospitalaria = 1 día, Resolución clínica = 4 eventos, Evento adverso serio = 1 evento, Evento adverso no serio = 2 eventos.

**Explicaciones de la certeza de la evidencia:**

- Se disminuye dos niveles por riesgo de sesgo. Menos del 50% del MA compuesto por ECA con bajo riesgo de sesgo. (Ver anexo 3)
- Se disminuye dos niveles por inconsistencia. Menos del 60% de los efectos se ubican del mismo lado del DMI.
- Se disminuye dos niveles por imprecisión. IC95% de efecto absoluto atraviesa 2 DMI.
- Se disminuye un nivel por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 1 DMI.
- Se disminuye un nivel por riesgo de sesgo. Resultados de todos los estudios congruentes con ECA con bajo riesgo de sesgo.

## Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision, EtD*):

### Presentación:

#### Pregunta 7: En adultos con NAC, ¿se debería utilizar terapia antibiótica de curso corto o de curso largo?

<b>Población:</b>	Adultos con NAC
<b>Intervención:</b>	Curso corto de terapia antibiótica ( $\leq 5$ días)
<b>Comparador:</b>	Curso largo de terapia antibiótica ( $> 5$ días)
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Evento adverso serio</li> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Falla al tratamiento</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

### Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<div>○ Trivial</div> <div>● <b>Pequeño</b></div> <div>○ Moderado</div> <div>○ Grande</div> <div>○ Varía</div> <div>○ Se desconoce</div>	<b>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</b>	<b>Número y Tipo de estudios</b>	<b>Efecto relativo (IC 95%)</b>	<b>Diferencia (IC 95%)</b>	<b>Certeza</b>	En pacientes de 15 años a más con diagnóstico de NAC, los <b>beneficios</b> de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron <b>pequeños</b> (puesto que el tamaño del efecto para resolución clínica a los 15 días fue considerado importante, el tamaño de los efectos para estancia hospitalaria fue considerado no importante, y el tamaño del efecto para mortalidad y falla al tratamiento fue incierto).
	Mortalidad (Rango de tiempo de seguimiento: 28 a 30 días)	3 ECA (n= 668)	RR: <b>0.98</b> (0.37 a 2.60)	<b>0 por 100</b> (-1.5 a +3.8)	Muy baja ⊕○○○	
	Necesidad de Ventilación Mecánica	No se encontró evidencia para el desenlace				
	Resolución Clínica (Rango de tiempo de seguimiento: 10 a 15 días)	3 ECA (n= 668)	RR: <b>1.06</b> (0.98 a 1.15)	<b>+4.4 por 100</b> (- 1.5 a +10.9)	Baja ⊕⊕○○	
	Falla al tratamiento (Rango de tiempo de seguimiento: 28 a 30 días)	3 ECA (n= 668)	RR: <b>0.91</b> (0.72 a 1.16)	<b>-2.7 por 100</b> (- 8.5 a +4.8)	Muy baja ⊕○○○	
	Estancia hospitalaria (Rango de seguimiento 28 a 30 días)	2 ECA (n= 424)	-	<b>DM: 0 días</b> (-1.2 a +0.4)	Moderado ⊕⊕⊕○	
	Admisión a UCI	No se encontró evidencia para el desenlace				
	En resumen, en <i>adultos con NAC no severa</i> , por cada <b>100</b> personas a las que brindemos un curso corto de antibiótico en lugar de brindar un curso largo de antibiótico:					
<div><div>● Podría ser que causemos 4.4 casos más de resolución clínica a los 15 días (IC 95% -1.5 a + 10.9).</div><div>● En contraste, probablemente no causaremos un efecto en la estancia hospitalaria. Asimismo, la evidencia es incierta con respecto a la mortalidad y la falla al tratamiento a los 30 días.</div><div>● En los estudios evaluados, no se encontró evidencia para el desenlace de necesidad de ventilación mecánica, ni admisión a UCI.</div></div>						
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						

Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial  ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En pacientes de 15 años a más con diagnóstico de NAC, los <b>daños</b> de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron <b>triviales</b> (puesto que el tamaño del efecto para eventos serios y eventos adversos tuvo un efecto importante en la disminución de estos daños).
	Eventos adversos serios (Rango 30 días)	3 ECA (n= 668)	RR: 0.81 (0.52 a 1.25)	-1.9 por 100 (- 4.7 a +2.5)	Muy baja ⊕○○○	
	Eventos adversos no serios (Rango 30 días)	3 ECA (n= 668)	RR: 0.71 (0.50 a 0.99)	-5.9 por 100 (- 10.2 a -0.2)	Baja ⊕⊕○○	
	En resumen, en <i>pacientes de 15 años a más con diagnóstico de NAC</i> , por cada <b>100</b> personas a las que brindemos un curso corto de antibiótico en lugar de brindar un curso largo de antibiótico <ul style="list-style-type: none"><li>Podría ser que evitemos 5.9 casos de eventos adversos no serios (IC 95% -10.2 a -0.2). Asimismo, podría ser que causemos una disminución de 1.9 de eventos adversos serios (IC 95%: -4.7 a +2.5), aunque la evidencia es incierta.</li></ul>					
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta  ○ Ningún estudio incluido	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza		La certeza más baja de los desenlaces críticos fue muy baja.	
	Mortalidad (Rango de tiempo de seguimiento: 28 a 30 días)	Crítico	⊕⊕⊕○ Muy Baja <sup>a,b,c</sup>			
	Resolución Clínica (Rango de tiempo de seguimiento: 10 a 15 días)	Importante	⊕⊕○○ Baja <sup>d,e</sup>			
	Resolución Clínica (Rango de tiempo de seguimiento: 28 a 30 días)	Importante	⊕⊕⊕○ Muy Baja <sup>b,c,e</sup>			
	Eventos adversos serios (Rango 30 días)	Importante	⊕⊕⊕○ Muy Baja <sup>c,e</sup>			
	Explicaciones de la certeza de evidencia: a. Se disminuye dos niveles por Riesgo de Sesgo. Menos del 50% del MA compuesto por ECA con bajo riesgo de sesgo. b. Se disminuye dos niveles por inconsistencia. Menos del 60% de los efectos se ubican del mismo lado del DMI. c. Se disminuye dos niveles por imprecisión. Cruza 2 DMI. d. Se disminuye un nivel por imprecisión. Cruza 1 DMI. e. Se disminuye un nivel por Riesgo de Sesgo. Resultados de todos los estudios congruentes con ECA con baja riesgo de sesgo.					
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí	Se contó con evidencia para la mayoría de los desenlaces críticos e importantes considerados.					
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	



<ul style="list-style-type: none"> <li>o Favorece al comparador</li> <li>o Probablemente favorece al comparador</li> <li>o No favorece a la intervención ni al comparador</li> <li>● <b>Probablemente favorece a la intervención</b></li> <li>o Favorece a la intervención</li> </ul>		Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente favorece a la intervención.
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Varía</li> <li>o Se desconoce</li> </ul>		

**Uso de recursos:**

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia		Consideraciones adicionales	
<ul style="list-style-type: none"><li>o Costos extensos</li><li>o Costos moderados</li><li>o Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños</li><li>o Ahorros moderados</li><li>o Ahorros extensos</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>● Varía</li><li>o Se desconoce</li></ul>	Esquema definido:		Debido a que la diferencia de costos dependía en función del fármaco de tratamiento, la dosis fijada y el tiempo de duración, el GEG consideró que los requerimientos de costos variaban. Sin embargo, se consideró que la tendencia estaba orientada al ahorro en costos al preferir la intervención frente al comparador.	
		Intervención: Curso corto		Comparador: Curso largo
	Presentación	•Amoxicilina 500 mg tableta •Amoxicilina + ácido clavulánico 500 mg/125 mg tableta •Ceftriaxona 1 g FCO + Insumos (NaCl 0.9% 100mL (5/7) + Jeringa 20mL (6/8), + Equipo de micro goteo (3/4)		
	Costo unitario	•Amoxicilina 500 mg tableta: S/. 0.10 •Amoxicilina + ácido clavulánico: s/.0.35 •Ceftriaxona: s/. 2.35 (+ s/1.00 + 0.03 +2.8)		
	Dosis (cantidad de unidades del producto a usar)	•Amoxicilina 500 mg tableta: 1 tab c/8horas (serían aprox. 3 tabletas al día) •Amoxicilina + ácido clavulánico 500 mg/ 125 mg tableta: 1 tab c/8hr (serían aprox. 3 tabletas al día) •Ceftriaxona 1 g Frasco: 1-2g c/24hr endovenoso (serían aprox. 1 a 2 Frascos al día)		
	Duración del esquema	5 días (Aunque podría ser 3 días)		7 días (Aunque podría ser hasta 10 días)
	Costo total tratamiento por persona:	• Amoxicilina 500 mg tableta: s/. 1.5 • Amoxicilina + ácido clavulánico 500 mg + 125 mg: s/.5.25 • Ceftriaxona 1-2 g + insumos (s/.13.55) = s/.25.30 -37.05		• Amoxicilina 500 mg tableta: s/. 2.10 • Amoxicilina + ácido clavulánico 500 mg/125 mg: s/.7.35 • Ceftriaxona 1-2 g: s/. 32.9 + insumos (s./18.44) = s/. 34.89 - S/.51.34
Diferencia	• Por persona tratada, la intervención cuesta <b>S/.0.60 menos</b> que el comparador si el ATB que recibe es amoxicilina. • Por persona tratada, la intervención cuesta <b>s/. 2.10 menos</b> que el comparador si el ATB que recibe es amoxicilina + ácido clavulánico. • Por persona tratada, la intervención cuesta al menos <b>s/. 9.59 menos</b> que el comparador si el ATB que recibe es ceftriaxona. • Por 164 personas atendidas por neumonía diario en un año, las <b>diferencias</b> en los gastos oscilarían entre <b>s/. 104.96 a s/. 1572.76 diarios</b> .			

<b>Equidad:</b> Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?		
<b>Definiciones</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i></li> <li>• <i>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</i></li> </ul>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>o Reduce la equidad</li> <li>o Probablemente reduce la equidad</li> <li>o Probablemente no tenga impacto en la equidad</li> <li>• <b>Probablemente incrementa la equidad</b></li> <li>o Incrementa la equidad</li> <li>o Varía</li> <li>o Se desconoce</li> </ul>		El brindar curso corto de terapia antibiótico comparado con brindar antibiótico de largo curso probablemente incrementa la equidad dado que esquemas de corta duración podrían favorecer a una mayor adherencia entre poblaciones vulnerables (por ejemplo: población de escasos recursos económicos, adultos mayores, personas con comorbilidades en polifarmacia). Asimismo, no se consideró otras limitantes en la equidad dado que la mayoría de los fármacos están disponibles en los centros de atención al ser fármacos del petitorio nacional.
<b>Aceptabilidad:</b> ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>o No</li> <li>o Probablemente no</li> <li>• <b>Probablemente sí</b></li> <li>o Sí</li> <li>o Varía</li> <li>o Se desconoce</li> </ul>		<p><b>Personal de salud:</b>  El GEG consideró que en línea con las recomendaciones más recientes de las GPC internacionales sobre el manejo de NAC (NICE 2024, ATS/IDSA 2019), el preferir esquemas antibióticos de corta duración es aceptable por el personal médico.</p> <p><b>Pacientes:</b>  El GEG consideró que, debido a no haber un beneficio importante por parte de usar antibióticos por un curso largo de tiempo, los pacientes preferían consumir estos fármacos por menor cantidad de días. Esto debido a lo complejo de sostener su adherencia al fármaco por periodos largos debido a las diversas condiciones de vida que podrían llevar, así como los efectos adversos como molestias gastrointestinales/nauseas que podrían darse por el uso prolongado de antibióticos.</p>
<b>Factibilidad:</b> ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"> <li>o No</li> <li>o Probablemente no</li> <li>o Probablemente sí</li> <li>• <b>Sí</b></li> <li>o Varía</li> <li>o Se desconoce</li> </ul>	<b>Disponibilidad y restricciones:</b> Los fármacos están disponible en el petitorio de EsSalud, y su uso es libre de restricciones.	<p><b>Disponibilidad real:</b> El GEG consideró que estos fármacos para el manejo antibiótico de la NAC están disponibles en todos los establecimientos desde el primer nivel. Asimismo, priorizar esta intervención ayudaría a evitar el uso de recursos que no resultan estrictamente necesarios.</p> <p><b>Personal e infraestructura:</b> El GEG consideró que la intervención requiere que los especialistas se cercioren de haber brindado una adecuada educación al paciente en signos de alarma sugerentes de un deterioro clínico.</p> <p><b>Otras consideraciones:</b> Además, el GEG consideró que deben reforzarse las</p>


estrategias en relación con el seguimiento de los pacientes con NAC.

Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la intervención **sí es factible**.

### Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>	Recomendación fuerte a favor del control	Recomendación condicional a favor del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	

**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> En adultos con diagnóstico de NAC, los beneficios de brindar la intervención en lugar del comparador se consideraron pequeños (puesto que el tamaño del efecto para resolución clínica a los 15 días fue considerado importante, el tamaño de los efectos para estancia hospitalaria fue considerado no importante, y el tamaño del efecto para mortalidad y resolución clínica a los 30 días fue incierto) y los daños se consideraron triviales (puesto que el tamaño del efecto para disminución eventos serios era importante reflejando una tendencia protectora a los daños). Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor</b> del uso de la intervención.</p> <p><b>Fuerza:</b> Debido a que la certeza general de la evidencia fue muy baja, esta recomendación fue <b>condicional</b>.</p>	<p>En adultos con NAC no severa (atendidos en ámbito ambulatorio u hospitalario), sugerimos brindar terapia antibiótica de curso corto (<math>\leq 5</math> días), en lugar de curso largo, siempre que el paciente haya alcanzado la estabilidad clínica.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: muy baja</b>  </p>

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
<p>El GEG consideró importante precisar que las terapias antibióticas de corta duración deben evaluarse en conjunto con el logro de la estabilidad clínica. Esto se debe a que, en los ECA, los pacientes que recibieron esquemas cortos de antibioticoterapia fueron, en su mayoría, aquellos que ya habían alcanzado la estabilidad clínica al menos hacia el tercer día de tratamiento. De manera concordante, la RS de Furukawa 2023 (146), también fundamenta el uso de esquemas cortos en la premisa de alcanzar dicha estabilidad clínica como criterio clave para acortar la duración del tratamiento. Los ECA incluidos siguen las pautas de ATS/IDSA 2019 en relación con la definición de “estabilidad clínica”(2,153).</p>	<p><i>Se considera que un paciente ha alcanzado la estabilidad clínica cuando cumple, durante al menos 48 horas consecutivas, con los siguientes criterios:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Temperatura corporal <math>\leq 37.8</math> °C,</li> <li>- Frecuencia cardiaca <math>&lt; 100</math> latidos por minuto,</li> <li>- Frecuencia respiratoria <math>&lt; 24</math> respiraciones por minuto,</li> <li>- Saturación de oxígeno <math>\geq 90</math> % (tomar en cuenta los puntos de corte según la altitud (ver tabla1) y la saturación basal del paciente), o <math>\text{PaO}_2 \geq 60</math> mmHg respirando aire ambiente (<math>\text{FiO}_2</math> 21%),</li> <li>- Presión arterial sistólica <math>\geq 90</math> mmHg</li> <li>- Estado mental normal (sin alteraciones)</li> </ul>
<p>El GEG consideró importante precisar que las terapias antibióticas de corta duración evaluadas en los ECA tuvieron una duración de entre 3 y 5 días. En línea con esta evidencia, la revisión sistemática de Furukawa 2023(146), que analizó la duración</p>	<p><i>La terapia de curso corto se define como la administración de antibiótico por un tiempo no mayor a 5 días y no menor a 3 días.</i></p>

Justificación	Consideración
<p>óptima del tratamiento antibiótico para la NAC mediante la comparación de esquemas con el mismo fármaco y dosis, pero con diferente duración, encontró respaldo únicamente para tratamientos con una duración mínima de 3 días.</p> <p>El GEG consideró relevante precisar que la NAC es una enfermedad potencialmente mortal y que la evidencia disponible aún es de baja calidad, por lo que se requiere contar con estudios de mayor certeza. En este contexto, el grupo enfatizó la importancia de que, en la práctica clínica, se verifique la mejoría del paciente al término del esquema antibiótico, como parte del seguimiento y evaluación de la efectividad del tratamiento.</p>	<p><i>Una vez completada la terapia antibiótica, es apropiado realizar una evaluación de seguimiento.</i></p>

### Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir la siguiente BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

BPC 1	
En adultos con NAC severa, brinde la terapia antibiótica durante 5 a 7 días, siempre que el paciente haya alcanzado la estabilidad clínica.	
Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Coincide con lo mencionado por la GPC “Manejo de la neumonía adquirida en la comunidad severa” de la ERS/ESICM/ESCMID/ALAT del 2023(154).
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Debido a que las recomendaciones dadas por otras GPC no presentaron estudios que las justifiquen. Asimismo, de la RS y ECA identificados, no se contó con evidencia para el subgrupo de NAC severa.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <b>acción</b> a realizar (brinde la terapia antibiótica por un tiempo de 5 a 7 días) en una población determinada (adultos con NAC severa que alcancen la estabilidad clínica).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<b>Beneficios:</b> Si bien no se dispone de ECA en este subgrupo poblacional, delimitar un tiempo adecuado de tratamiento en función del alcance de la estabilidad clínica en función de los estándares de las GPC internacionales, representaría un potencial beneficio desde el punto de vista de uso racional de antibióticos y exposición innecesaria a fármacos para el

BPC 1	
	<p>paciente. Por tal motivo, el GEG considera que el beneficio es <b>moderado</b>.</p> <p><b>Daños:</b> Tomando en cuenta la RS de Furukawa, se ha visto que una tendencia al comparar esquemas terapéuticos menores a 7 días con iguales a 7 días no representa un incremento significativo en el número de eventos adversos. Por tal motivo, los daños se consideran <b>triviales</b>.</p>
Uso de recursos	La intervención implica costos <b>bajos</b> , dado que el costo del fármaco por cada día de tratamiento es < 500 soles.
Factibilidad	El GEG consideró que, en el contexto de los establecimientos de salud a nivel nacional, los fármacos se encuentran en petitorio y su implementación resulta <b>factible</b> .
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios moderados, daños <b>triviales</b> y sería <b>factible</b> de realizar.

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
<p>El GEG consideró importante precisar que las terapias antibióticas de corta duración deben evaluarse en conjunto con el logro de la estabilidad clínica. Esto se debe a que, en los ECA, los pacientes que recibieron esquemas cortos de antibioticoterapia fueron, en su mayoría, aquellos que ya habían alcanzado la estabilidad clínica al menos hacia el tercer día de tratamiento. De manera concordante, la RS de Furukawa 2023, también fundamenta el uso de esquemas cortos en la premisa de alcanzar dicha estabilidad clínica como criterio clave para acortar la duración del tratamiento. Los ECA incluidos siguen las pautas de ATS/IDSA 2019 en relación con la definición de “estabilidad clínica”(2,153).</p>	<p><i>Se considera que un paciente ha alcanzado la estabilidad clínica cuando cumple, durante al menos 48 horas consecutivas, con los siguientes criterios:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Temperatura corporal <math>\leq 37.8</math> °C,</i></li> <li>- <i>Frecuencia cardiaca &lt; 100 latidos por minuto,</i></li> <li>- <i>Frecuencia respiratoria &lt; 24 respiraciones por minuto,</i></li> <li>- <i>Saturación de oxígeno <math>\geq 90</math> % (tomar en cuenta los puntos de corte según la altitud (ver tabla1) y la saturación basal del paciente), o <math>\text{PaO}_2 \geq 60</math> mmHg respirando aire ambiente (<math>\text{FiO}_2</math> 21%),</i></li> <li>- <i>Presión arterial sistólica <math>\geq 90</math> mmHg</i></li> <li>- <i>Estado mental normal (sin alteraciones)</i></li> </ul>
<p>El GEG consideró importante precisar que, dado que en las NAC severas el tratamiento recomendado es terapia dual, aunque el betalactámicos (o su alternativa en caso de alergias), el macrólido puede emplearse por un tiempo máximo de 5 días. LA azitromicina tiene un tiempo de vida media larga por lo que su exposición antibiótica equivale a</p>	<p><i>Tenga en cuenta que la azitromicina no debe administrarse por más de 5 días. que el tiempo máximo de la azitromicina es por 5 días.</i></p>

Justificación	Consideración
tratamientos más prolongados. Asimismo, cursos prolongados de azitromicina, se asocia con mayor riesgo de toxicidad cardíaca.	
El GEG consideró relevante precisar que la NAC es una enfermedad potencialmente mortal y que la evidencia disponible aún es de baja calidad, por lo que se requiere contar con estudios de mayor certeza. En este contexto, el grupo enfatizó la importancia de que, en la práctica clínica, se verifique la mejoría del paciente al término del esquema antibiótico, como parte del seguimiento y evaluación de la efectividad del tratamiento.	<i>Una vez completada la terapia antibiótica, es apropiado realizar una evaluación de seguimiento.</i>

## BPC 2

En adultos con NAC que no logren alcanzar la estabilidad clínica dentro del periodo esperado de 5 a 7 días, repita la evaluación para descartar los siguientes escenarios:

- Infección por patógenos multidrogoresistentes (como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina o *Pseudomonas aeruginosa*), infecciones fúngicas endémicas, o *Mycobacterium tuberculosis*.
- Etiología viral
- Complicación de la NAC (empiema, absceso pulmonar)
- Complicación con otro proceso infeccioso tales como meningitis, endocarditis o infección nosocomial
- Condición de inmunosupresión inadvertida durante la evaluación clínica inicial del paciente
- Problemas con el tratamiento debido a mala adherencia/administración, biodisponibilidad inadecuada (malabsorción, vómitos), o interacciones farmacológicas.
- Otros diagnósticos diferenciales: insuficiencia cardíaca congestiva, tromboembolismo pulmonar, entre otros.

### Criterios para la formulación de la BPC

Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Coincide con lo mencionado por la Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y tratamiento de adultos con neumonía adquirida en la comunidad. Sociedad Torácica Estadounidense y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. Estados Unidos. 2019 (2), donde se contemplan escenarios que podrían favorecer la extensión del tratamiento. Asimismo, este enunciado sobre evaluar las razones por las que los pacientes no mejoran como se espera es mencionado en el Documento "Neumonía Adquirida en la Comunidad en adultos (no COVID19)" de la BMJ Best Practice (9).
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Debido a que las recomendaciones dadas por otras GPC no presentaron estudios que las justifiquen. Asimismo, estos criterios han sido motivos de exclusión/ desviación en los ECA incluidos.



<b>BPC 2</b>	
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <b>acción</b> a realizar (descartar factores que comprometan la eficacia del tratamiento para el tiempo de tratamiento estipulado) en una población determinada (adultos con NAC que no logren alcanzar la estabilidad clínica dentro del periodo esperado de 5 a 7 días).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<p><b>Beneficios:</b> Se ha documentado que el tiempo promedio para alcanzar la estabilidad clínica en casos de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) oscila entre 2 y 3 días (155). No obstante, una evolución más prolongada podría estar relacionada con la presencia de comorbilidades, resistencia antimicrobiana, patógenos atípicos o complicaciones asociadas a la NAC, lo cual requiere una evaluación clínica cuidadosa por parte del profesional tratante. En estos escenarios, el GEG considera que priorizar un abordaje individualizado, liderado por el médico, que no solo contemple la extensión razonada de la cobertura antibiótica, sino que también busque identificar la etiología causal del cuadro, podría traducirse en beneficios significativos para el paciente. Por lo tanto, los beneficios se consideran grandes.</p> <p><b>Daños:</b> Tomando en cuenta que se plantean diversas alternativas diagnósticas ante la falta de estabilidad clínica dentro del periodo esperado, esta situación podría generar ansiedad en el paciente y su familia debido a la sospecha de enfermedades más graves. Asimismo, podría conducir al médico a realizar sobrediagnósticos o indicar estudios invasivos o de alto costo de manera innecesaria. No obstante, el GEG consideró que, cuando la evaluación de estos escenarios se basa en una anamnesis exhaustiva y en una adecuada valoración clínica y epidemiológica, los daños mencionados serían mínimos. Por ello, se estimó que los potenciales daños son <b>triviales</b>.</p>
Uso de recursos	La intervención implica costos <b>variables</b> , determinados por los exámenes auxiliares requeridos para la evaluación del paciente. Sin embargo, estos costos pueden reducirse mediante una anamnesis exhaustiva y una adecuada valoración clínica y epidemiológica que permitan direccionar las sospechas diagnóstica.
Factibilidad	El GEG consideró que, en el contexto de los establecimientos de salud del primer nivel de atención, la evaluación clínica y las posibilidades diagnósticas disponibles forman parte de la práctica médica habitual; por lo tanto, su implementación resulta <b>factible</b> .
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios grandes, daños triviales y sería factible de realizar. Sin embargo, hay que considerar que presenta costos variables.

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
El GEG consideró importante precisar que en la RS Furukawa 2023(156), los cursos de terapias antibióticas tomaron como referencia a un curso máximo de 10 días para la comparación de no inferioridad. No se dispone de evidencia sobre los potenciales daños asociados a cursos más largos; sin embargo, es sabido que mayor exposición a los antibióticos puede incrementar la resistencia antibiótica, así como los daños en el organismo propios del fármaco. De la misma forma, extender su uso por sobre lo contemplado en las GPC y RS podría resultar contraproducente.	De no identificarse otra causa y la falta de estabilidad clínica se atribuye únicamente a la NAC por patógenos bacterianos comunes no resistentes, prolongue el tratamiento hasta alcanzar 48 horas de estabilidad clínica sin exceder un máximo de 10 días en total.

**Pregunta 8. En adultos con NAC no severa, ¿se debería utilizar corticoides adyuvantes al tratamiento antibiótico?**

Los corticoides son medicamentos que tienen un mecanismo de acción antiinflamatorio, por lo cual han sido usados en patologías que presentan una respuesta inflamatoria(157). Sin embargo, quedan dudas sobre su rol en cuanto a pacientes con NAC no severa(158).

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
8	Adultos con NAC no severos hospitalizados	Corticoterapia adyuvante	No corticoterapia adyuvante	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica invasiva</li> </ul> Importantes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Admisión a UCI</li> <li>• Duración de hospitalización</li> <li>• Duración de estancia en UCI</li> <li>• Sangrado gastrointestinal</li> <li>• Infecciones secundarias</li> </ul> Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperglicemia</li> </ul>

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG, y hayan sido publicadas desde el 2015.

Se encontró que la GPC de SCCM/ESICM 2024 (159) realizó una RS sobre esta pregunta. Además, se encontraron 7 RS publicadas como artículos científicos: Wang y Zhu 2024(160), Cheema 2024(161), Bergmann 2023 (162) Pitre 2023(163), Saleem 2023(164) Briel 2018(165) y Wan 2016(166).

A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
RS de la GPC SCCM/ESICM 2024	9/11	2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (7 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva (3 ECA)</li> <li>• Admisión a UCI (5 ECA)</li> <li>• Duración de hospitalización (5 ECA)</li> <li>• Duración de estancia en UCI (2 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (2 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (4 ECA)</li> </ul>

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperglicemia (5 ECA)</li> </ul>
Wang y Zhu 2024**	7/11	2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangrado gastrointestinal (9 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (4 ECA)</li> <li>• Hiperglicemia (7 ECA)</li> </ul>
Cheema 2024**	9/11	Marzo 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (14 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva (9 ECA)</li> <li>• Duración de hospitalización (11 ECA)</li> <li>• Duración de estancia en UCI (10 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (9 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (6 ECA)</li> <li>• Hiperglicemia (8 ECA)</li> </ul>
Bergmann 2023**	10/11	Marzo 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (15 ECA)</li> <li>• Admisión a UCI (5 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (8 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (6 ECA)</li> <li>• Hiperglicemia (6 ECA)</li> </ul>
Pitre 2023**	10/11	Septiembre 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (7 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva (9 ECA)</li> <li>• Admisión a UCI (5 ECA)</li> <li>• Duración de hospitalización (13 ECA)</li> <li>• Duración de estancia en UCI (9 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (11 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (10 ECA)</li> <li>• Hiperglicemia (11 ECA)</li> </ul>
Saleem 2023**	9/11	Junio 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (16 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva (8 ECA)</li> <li>• Admisión a UCI (6 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (10 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (8 ECA)</li> <li>• Hiperglicemia (9 ECA)</li> </ul>
Briel 2018**	8/10	Enero 2010 a julio 2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (6 ECA)</li> <li>• Admisión a UCI (6 ECA)</li> <li>• Duración de hospitalización (6 ECA)</li> <li>• Hiperglicemia (5 ECA)</li> </ul>
Wan 2016**	8/10	Mayo 2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (9 ECA)</li> </ul>

\*El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**.

\*\*Esta RS no realiza MA según grado de severidad.

### Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Mortalidad:**
  - Para este desenlace se contó con siete RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167), Cheema 2024(161), Bergmann 2023 (162), Pitre 2023 (163), Saleem 2023(164), Briel 2018 (165) y Wan 2016(166).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según grado de severidad.
  - Para este desenlace, la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 realizó un MA de 7 ECA (n=2434). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes mayores de 18 años NAC no severa.
    - **El escenario clínico** fue hospitalario.
    - **La intervención** fue corticoterapia adyuvante, que incluyó dexametasona de 5 a 6 mg, prednisona de 50 mg, prednisolona de 20 a 40 mg e hidrocortisona de 200 mg en disminución hasta 2 mg.
    - **El comparador** fue no dar corticoterapia adyuvante.
    - **El desenlace** de mortalidad fue definido como la muerte de la persona dentro de los 30 días de seguimiento.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).
- **Uso de ventilación mecánica invasiva:**
  - Para este desenlace se contó con cuatro RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167), Cheema 2024(161), Pitre 2023 (163), Saleem 2023(164).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según grado de severidad.
  - Para este desenlace, la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 realizó un MA de 3 ECA (n=1739). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes mayores de 18 años NAC no severa.
    - **El escenario clínico** fue hospitalario.
    - **La intervención** fue corticoterapia adyuvante, que incluyó dexametasona de 5 a 6 mg, prednisona de 50 mg, prednisolona de 20 a 40 mg e hidrocortisona de 200 mg en disminución hasta 2 mg.
    - **El comparador** fue no dar corticoterapia adyuvante.
    - **El desenlace** de uso de ventilación mecánica invasiva fue definido como el haber recibido ventilación mecánica invasiva dentro de los 30 días de seguimiento.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).
- **Admisión a UCI:**
  - Para este desenlace se contó con cinco RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167), Bergmann 2023 (162), Pitre 2023 (163), Saleem 2023(164) , Briel 2018 (165).

- Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024(167), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según grado de severidad.
- Para este desenlace, la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 realizó un MA de 5 ECA (n=2277). Estos tuvieron las siguientes características:
  - **La población** fueron pacientes mayores de 18 años NAC no severa.
  - **El escenario clínico** fue hospitalario.
  - **La intervención** fue corticoterapia adyuvante, que incluyó dexametasona de 5 a 6 mg, prednisona de 50 mg, prednisolona de 20 a 40 mg e hidrocortisona de 200 mg en disminución hasta 2 mg.
  - **El comparador** fue no dar corticoterapia adyuvante.
  - **El desenlace** de admisión a UCI fue definido como el ingreso a UCI dentro de los 30 días de seguimiento.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).
  
- **Duración de hospitalización:**
  - Para este desenlace se contó con cuatro RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167), Cheema 2024(161), Pitre 2023 (163), y Briel 2018 (165).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según grado de severidad.
  - Para este desenlace, la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 realizó un MA de 5 ECA (n=2262). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes mayores de 18 años NAC no severa.
    - **El escenario clínico** fue hospitalario.
    - **La intervención** fue corticoterapia adyuvante, que incluyó dexametasona de 5 a 6mg, prednisona de 50mg, prednisolona de 20 a 40mg e hidrocortisona de 200 mg en disminución hasta 2mg.
    - **El comparador** fue no dar corticoterapia adyuvante.
    - **El desenlace** de duración de hospitalización fue definido como el tiempo desde el ingreso a la hospitalización hasta el alta hospitalaria.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).
  
- **Duración de estancia en UCI:**
  - Para este desenlace se contó con tres RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167) Cheema 2024(161), y Pitre 2023 (163)
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024(167), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según grado de severidad.
  - Para este desenlace, la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 realizó un MA de 2 ECA (n=55). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes mayores de 18 años NAC no severa.
    - **El escenario clínico** fue hospitalario.
    - **La intervención** fue corticoterapia adyuvante, que incluyó dexametasona de 5 a 6mg, prednisona de 50mg, prednisolona de 20 a 40mg e hidrocortisona de 200 mg en disminución hasta 2mg.

- **El comparador** fue no dar corticoterapia adyuvante.
- **El desenlace** de duración de estancia en UCI fue definido el tiempo desde la admisión a UCI hasta el alta de UCI.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).
- Sangrado gastrointestinal:
  - Para este desenlace se contó con seis RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167), Wang y Zhu 2024(160), Cheema 2024(161), Bergmann 2023 (162) Pitre 2023 (163), y Saleem 2023(164).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024(167), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según grado de severidad.
  - Para este desenlace, la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 realizó un MA de 2 ECA (n=1526). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes mayores de 18 años NAC no severa.
    - **El escenario clínico** fue hospitalario.
    - **La intervención** fue corticoterapia adyuvante, que incluyó dexametasona de 5 a 6mg, prednisona de 50mg, prednisolona de 20 a 40mg e hidrocortisona de 200 mg en disminución hasta 2mg.
    - **El comparador** fue no dar corticoterapia adyuvante.
    - **El desenlace** de sangrado gastrointestinal fue definido como la presencia de sangrado gastrointestinal dentro de los 30 días de seguimiento.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).
- Infecciones secundarias:
  - Para este desenlace se contó con seis RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167), Wang y Zhu 2024(160), Cheema 2024(161), Bergmann 2023 (162) Pitre 2023 (163), y Saleem 2023(164)
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según grado de severidad.
  - Para este desenlace, la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 realizó un MA de 5 ECA (n=1333). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes mayores de 18 años NAC no severa.
    - **El escenario clínico** fue hospitalario.
    - **La intervención** fue corticoterapia adyuvante, que incluyó dexametasona de 5 a 6mg, prednisona de 50mg, prednisolona de 20 a 40mg e hidrocortisona de 200 mg en disminución hasta 2mg.
    - **El comparador** fue no dar corticoterapia adyuvante.
    - **El desenlace** de infecciones secundarias fue definido como el desarrollo de alguna infección diferente a neumonía dentro de los 30 días de seguimiento.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



- Hiperglicemia:
  - Para este desenlace se contó con siete RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167), Wang y Zhu 2024(160) , Cheema 2024(161), Bergmann 2023 (162) Pitre 2023 (163), Saleem 2023(164) , y Briel 2018 (165)
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024(167) debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según grado de severidad.
  - Para este desenlace, la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 realizó un MA de 5 ECA (n=2262). Estos tuvieron las siguientes características:
    - **La población** fueron pacientes mayores de 18 años NAC no severa.
    - **El escenario clínico** fue hospitalario.
    - **La intervención** fue corticoterapia adyuvante, que incluyó dexametasona de 5 a 6mg, prednisona de 50mg, prednisolona de 20 a 40mg e hidrocortisona de 200 mg en disminución hasta 2mg.
    - **El comparador** fue no dar corticoterapia adyuvante.
    - **El desenlace** de hiperglicemia fue definido como el hallazgo de hiperglicemia que haya requerido insulino terapia dentro de los 30 días de seguimiento.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).

### Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings - SoF*):

**Población:** Adultos con NAC no severos hospitalizados

**Intervención:** Corticoterapia adyuvante

**Comparador:** No dar corticoterapia adyuvante

**Autores:** Oscar Rivera Torrejón

**Bibliografía por desenlace:**

- **Mortalidad:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).
- **Uso de ventilación mecánica invasiva:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).
- **Admisión a UCI:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).
- **Duración de hospitalización:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).
- **Sangrado gastrointestinal:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).
- **Infecciones secundarias:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).
- **Hiperglicemia:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Corticoterapia	Comparación: No corticoterapia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
Mortalidad (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	Crítico	7 ECA (n=2434)	94/1186 (7.9%)	94/1248 (7.5%)	RR: 1.10 (0.84 a 1.44)	+0.8 por 100 (- 1.2 a +3.3)	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b</sup>	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de dar corticoides adyuvantes con respecto a la mortalidad.
Uso de ventilación mecánica invasiva (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	Crítico	3 ECA (n=1739)	8/860 (0.9%)	13/879 (1.5%)	RR: 0.70 (0.27 a 1.84)	-0.4 por 100 (- 1.1 a +1.2)	⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>	La corticoterapia adyuvante <b>podría no causar un efecto importante</b> en el uso de ventilación mecánica invasiva.
Admisión a UCI (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	Importante	5 ECA (n=2277)	37/1133 (3.3%)	58/1144 (5.1%)	RR: 0.65 (0.43 a 0.97)	-1.8 por 100 (- 2.9 a -0.2)	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>c</sup>	La corticoterapia adyuvante probablemente <b>no cause un efecto importante</b> en la admisión a UCI.
Duración de hospitalización (seguimiento: durante la hospitalización)	Importante	5 ECA (n=2262)	n=1125 6.6 días	n=1137 8.1 días	-	DM: -0.96 días (-1.54 a -0.38)	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>c</sup>	La corticoterapia adyuvante probablemente <b>no cause un efecto importante</b> en la duración de hospitalización.
Duración de estancia en UCI (seguimiento: durante la hospitalización)	Importante	2 ECA (n=55)	n=23 12.3 días	n=32 11.65 días	-	DM: -1.8 días (-5.95 a +2.34)	⊕○○○ Muy baja <sup>b</sup>	La evidencia es muy incierta sobre el efecto de dar corticoides adyuvantes con respecto a la duración de estancia en UCI.
Sangrado gastrointestinal (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	Importante	2 ECA (n=1526)	11/756 (1.5%)	7/770 (0.9%)	RR: 1.57 (0.40 a 6.21)	+0.5 por 100 (- 0.5 a +4.7)	⊕○○○ Muy baja <sup>a,c</sup>	La corticoterapia adyuvante <b>podría no causar un efecto importante</b> en el sangrado gastrointestinal, aunque la evidencia es incierta.
Infecciones secundarias (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	Importante	4 ECA (n=1333)	30/662 (4.5%)	23/671 (3.4%)	RR: 1.33 (0.74 a 2.40)	+1.1 por 100 (- 0.9 a +4.8)	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>c</sup>	La corticoterapia adyuvante <b>probablemente no cause un efecto importante</b> en las infecciones secundarias.
Hiperglicemia (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	Subrogado	5 ECA (n=2262)	211/1125 (18.8%)	106/1137 (9.3%)	RR: 1.94 (1.57 a 2.40)	+8.8 por 100 (+ 5.3 a +13.1)	⊕⊕⊕○ Moderada <sup>d</sup>	La corticoterapia adyuvante <b>probablemente cause un aumento importante</b> en la hiperglicemia.

**Población:** Adultos con NAC no severos hospitalizados

**Intervención:** Corticoterapia adyuvante

**Comparador:** No dar corticoterapia adyuvante

**Autores:** Oscar Rivera Torrejón

**Bibliografía por desenlace:**

- **Mortalidad:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).
- **Uso de ventilación mecánica invasiva:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).
- **Admisión a UCI:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).
- **Duración de hospitalización:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).
- **Sangrado gastrointestinal:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).
- **Infecciones secundarias:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).
- **Hiperglicemia:** RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (167).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Número y Tipo de estudios	Intervención: Corticoterapia	Comparación: No corticoterapia	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Interpretación*
--	-------------	---------------------------------	---------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------	------------------------	---------	-----------------

IC: Intervalo de confianza; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; RR: Riesgo Relativo; DM: Diferencia de medias; DMI: Diferencia mínimamente importante.

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo a la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

**DMI por cada 100 personas:** Mortalidad: 1 evento; Necesidad de ventilación mecánica: 2 eventos; Admisión a UCI: 2 evento; Duración de hospitalización: 1 día; Duración de estancia en UCI: 1 día; Sangrado gastrointestinal: 2 eventos; Infecciones secundarias: 2 eventos; Hiperglicemia: 2 eventos.

**Explicaciones de la certeza de evidencia:**

- Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo: <50% del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- Se disminuyó tres niveles por imprecisión: IC95% atraviesa 2 DMI.
- Se disminuyó un nivel por imprecisión: IC95% de efecto absoluto atraviesa 1 DMI.
- Se disminuyó un nivel por evidencia indirecta: desenlace subrogado.

**Tabla de la Evidencia a la Decisión (Evidence to Decision, EtD):**

Presentación:

<b>Pregunta 8: En adultos con NAC no severa, ¿se debería utilizar corticoides adyuvantes al tratamiento antibiótico?</b>	
<b>Población:</b>	Adultos con NAC no severos hospitalizados
<b>Intervención:</b>	Corticoterapia adyuvante
<b>Comparador:</b>	No dar corticoterapia adyuvante
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva</li> <li>• Admisión a UCI</li> <li>• Duración de hospitalización</li> <li>• Duración de estancia en UCI</li> <li>• Sangrado gastrointestinal</li> <li>• Infecciones secundarias</li> <li>• Hiperglicemia</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"><li>● Trivial</li><li>○ Pequeño</li><li>○ Moderado</li><li>○ Grande</li><li>○ Varía</li><li>○ Se desconoce</li></ul>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	En adultos con NAC hospitalizados no severos, los <b>beneficios</b> de brindar corticoterapia adyuvante se consideraron triviales (puesto que los tamaños de los efectos para <b>necesidad de ventilación mecánica, admisión a UCI y duración de hospitalización</b> no fueron considerados importantes, y el tamaño del efecto para <b>duración de estancia en UCI</b> fue incierto).
	Uso de ventilación mecánica invasiva (30 días)	3 ECA	RR: 0.70 (0.27 a 1.84)	-0.4 por 100 (- 1.1 a +1.2)	Baja ⊕⊕○○	
	Admisión a UCI (30 días)	5 ECA	RR: 0.65 (0.43 a 0.97)	-1.8 por 100 (- 2.9 a -0.2)	Moderada ⊕⊕⊕○	
	Duración de hospitalización	5 ECA	-	DM: -0.96 días (-1.54 a -0.38)	Moderada ⊕⊕⊕○	
	Duración de estancia en UCI	2 ECA	-	DM: -1.8 días (-5.95 a +2.34)	Muy baja ⊕○○○	
	En resumen, adultos con NAC no severa hospitalizados, por cada <b>100</b> personas a las que brindemos corticoterapia adyuvante en lugar de no brindarla: <ul style="list-style-type: none"><li>● Probablemente no cause un efecto importante en la admisión a UCI ni en la duración de hospitalización.</li><li>● Podría no causar un efecto importante en el uso de ventilación mecánica.</li><li>● La evidencia es muy incierta sobre el efecto en la duración de estancia en UCI.</li></ul>					
Daños:						
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia					Consideraciones adicionales

○ Grande ○ Moderado ● Pequeño ○ Trivial  ○ Varía ○ Se desconoce	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza
	Mortalidad (30 días)	7 ECA	RR: 1.10 (0.84 a 1.44)	+0.8 por 100 (- 1.2 a + 3.3)	Muy baja ⊕○○○
	Sangrado gastrointestinal (30 días)	2 ECA	RR: 1.57 (0.40 a 6.21)	+0.5 por 100 (- 0.5 a +4.7)	Muy baja ⊕○○○
	Infecciones secundarias (30 días)	5 ECA	RR: 1.33 (0.74 a 2.40)	+1.1 por 100 (- 0.9 a +4.8)	Moderada ⊕⊕⊕○
	Hiperglicemia (30 días)	5 ECA	RR: 1.94 (1.57 a 2.40)	+8.8 por 100 (+ 5.3 a +13.1)	Moderada ⊕⊕⊕○
<p>En resumen, en adultos con NAC no severa hospitalizados, por cada <b>100</b> personas a las que brindemos corticoterapia adyuvante en lugar de no brindarla:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Probablemente cause un efecto importante en la hiperglicemia</li> <li>● Podría no causar un efecto importante en el sangrado gastrointestinal.</li> <li>● Probablemente no cause un efecto importante en las infecciones secundarias.</li> <li>● La evidencia es muy incierta sobre el efecto en la mortalidad.</li> </ul>					

En adultos con NAC hospitalizados no severos, los **daños** de brindar corticoterapia adyuvante se consideraron pequeños (puesto que el tamaño del efecto para **hiperglicemia** fue probablemente importante y que los tamaños de los efectos para **sangrado gastrointestinal** e **infecciones secundarias** no fueron considerados importantes, y el tamaño del efecto para **mortalidad** fue incierto).

Certeza de la evidencia:				
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"><li>● Muy baja</li><li>○ Baja</li><li>○ Moderada</li><li>○ Alta</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Ningún estudio incluido</li></ul>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Certeza	La certeza más baja de los desenlaces críticos fue muy baja.
	Mortalidad (30 días)	Crítico	⊕○○○ Muy baja <sup>a,b</sup>	
	Uso de ventilación mecánica invasiva (30 días)	Crítico	⊕⊕○○ Baja <sup>a</sup>	
	<b>Explicaciones de la certeza de evidencia:</b> a. Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo: <50% del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo b. Se disminuyó tres niveles por imprecisión: IC95% atraviesa 2 DMI			
	Entre los desenlaces críticos (mortalidad y uso de ventilación mecánica invasiva), se consideró la menor certeza de evidencia (muy baja).			
Desenlaces importantes para los pacientes:				
¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"><li>○ No</li><li>○ Probablemente no</li><li>○ Probablemente sí</li><li>● Sí</li></ul>	Se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes considerados.			
Balance de los efectos:				
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?				
(Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"><li>○ Favorece al comparador</li><li>● Probablemente favorece al comparador</li><li>○ No favorece a la intervención ni al comparador</li><li>○ Probablemente favorece a la intervención</li><li>○ Favorece a la intervención</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>○ Varía</li><li>○ Se desconoce</li></ul>				Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes, el balance probablemente favorece al comparador.

Uso de recursos:										
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?										
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales								
<ul style="list-style-type: none"><li>Costos extensos</li><li>Costos moderados</li><li>● <b>Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños</b></li><li>Ahorros moderados</li><li>Ahorros extensos</li><li>Varía</li><li>Se desconoce</li></ul>	<table><tr><th colspan="2">Intervención: Hidrocortisona 100 mg EV (200 mg EV en bolo, seguido por 10mg/h en infusión por 7 días)</th></tr><tr><td>Materiales necesarios</td><td>Hidrocortisona 100 mg (19) NaCl 0.9% 1L (8) Jeringa 20mL (8) Equipo de microgoteo (3)</td></tr><tr><td>Costo unitario y total de cada material</td><td><ul style="list-style-type: none"><li>S/3.50 – S/66.5</li><li>S/13.20 – S/105.6</li><li>S/0.24 – S/1.92</li><li>S/8.40 – S/25.2</li></ul></td></tr><tr><td>Costo total de intervención por persona</td><td>S/199.22</td></tr></table>	Intervención: Hidrocortisona 100 mg EV (200 mg EV en bolo, seguido por 10mg/h en infusión por 7 días)		Materiales necesarios	Hidrocortisona 100 mg (19) NaCl 0.9% 1L (8) Jeringa 20mL (8) Equipo de microgoteo (3)	Costo unitario y total de cada material	<ul style="list-style-type: none"><li>S/3.50 – S/66.5</li><li>S/13.20 – S/105.6</li><li>S/0.24 – S/1.92</li><li>S/8.40 – S/25.2</li></ul>	Costo total de intervención por persona	S/199.22	Debido a que el precio por paciente no superaba el límite preestablecido de S/500, se consideró que los costos de la intervención y comparador son similares.
Intervención: Hidrocortisona 100 mg EV (200 mg EV en bolo, seguido por 10mg/h en infusión por 7 días)										
Materiales necesarios	Hidrocortisona 100 mg (19) NaCl 0.9% 1L (8) Jeringa 20mL (8) Equipo de microgoteo (3)									
Costo unitario y total de cada material	<ul style="list-style-type: none"><li>S/3.50 – S/66.5</li><li>S/13.20 – S/105.6</li><li>S/0.24 – S/1.92</li><li>S/8.40 – S/25.2</li></ul>									
Costo total de intervención por persona	S/199.22									

Equidad:

Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?

Definiciones

- Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)
- Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"><li>Reduce la equidad</li><li>● <b>Probablemente reduce la equidad</b></li><li>Probablemente no tenga impacto en la equidad</li><li>Probablemente incrementa la equidad</li><li>Incrementa la equidad</li><li>Varía</li><li>Se desconoce</li></ul>		<u>Cuando se está comparando una intervención vs no darla</u> Considerando que el uso de la corticoterapia adyuvante no ha demostrado beneficio frente a no darla, pero sí ha demostrado daños, esta intervención probablemente reduce la equidad. Adicionalmente, el optar por el uso de corticoterapia adyuvante agotaría los recursos de corticoides que podrían usarse para otras patologías tratadas en el ámbito hospitalario.

Aceptabilidad:

¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"><li>● <b>No</b></li><li>Probablemente no</li><li>Probablemente sí</li><li>Sí</li><li>Varía</li><li>Se desconoce</li></ul>		<b>Personal de salud:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>No es una acción que estén realizando actualmente.</li><li>No es una acción que estén dispuestos a realizar.</li></ul>

Factibilidad:

¿La intervención es factible de implementar?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<ul style="list-style-type: none"><li>No</li><li>Probablemente no</li><li>Probablemente sí</li><li>● <b>Sí</b></li><li>Varía</li><li>Se desconoce</li></ul>	<b>Disponibilidad y restricciones:</b> Los fármacos hidrocortisona y dexametasona están disponible en el petitorio de EsSalud en presentación de ampollas, y sus usos no presentan restricciones.	<b>Disponibilidad real:</b> El GEG consideró que este fármaco está disponible en establecimientos de salud con hospitalización.  <b>Personal e infraestructura:</b> El GEG consideró que en establecimientos de salud con hospitalización se cuenta con personal capacitado para administrar la intervención.  Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la intervención sí es factible.

**Resumen de los juicios:**

	JUICIOS						
<b>BENEFICIOS</b>	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Grande	Moderado		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
<b>DESENLACES IMPORTANTES PARA LOS PACIENTES</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí		
<b>BALANCE DE LOS EFECTOS</b>	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos extensos	Costos moderados	Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
<b>EQUIDAD</b>	Reduce la equidad	Probablemente reduce la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente incrementa la equidad	Incrementa la equidad	Varía	Se desconoce
<b>ACEPTABILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>FACTIBILIDAD</b>	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
<b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>	Recomendación fuerte en contra de la intervención	Recomendación condicional en contra de la intervención		Recomendación condicional a favor de la intervención	Recomendación fuerte a favor de la intervención	No emitir recomendación	



**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> En pacientes adultos con diagnóstico de NAC no severos hospitalizados, los <b>beneficios</b> de brindar corticoterapia adyuvante se consideraron <b>triviales</b> (puesto que los tamaños de los efectos para uso de ventilación mecánica, admisión a UCI y duración de hospitalización no fueron considerados importantes, y el tamaño del efecto para duración de estancia en UCI fue incierto) y los <b>daños</b> se consideraron <b>pequeños</b> (puesto que el tamaño del efecto para hiperglicemia fue probablemente importante y que los tamaños de los efectos para sangrado gastrointestinal e infecciones secundarias no fueron considerados importantes, y el tamaño del efecto para mortalidad fue incierto). Por ello, se emitió una recomendación <b>en contra</b> del uso de la corticoterapia adyuvante.</p> <p><b>Fuerza:</b> Si bien la certeza global de la evidencia fue muy baja, no se identificaron beneficios clínicamente relevantes que compensaran los riesgos asociados al uso de corticoides en esta población. Además de los daños reportados en los estudios, el GEG reconoció otros eventos adversos conocidos de estos fármacos (incluidos en la información de seguridad), que podrían no haber sido captados por los ECAs. Frente a ello, el GEG consideró prudente no utilizar corticoides. Por lo tanto, al no haber beneficios e implicar riesgos, no existe justificación para brindar la intervención, por lo cual esta recomendación fue <b>fuerte</b>.</p>	<p>En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, <b>recomendamos</b> no brindar corticoides como terapia adyuvante.</p> <p><b>Recomendación fuerte en contra</b>  <b>Certeza de la evidencia: muy baja</b>        ⊕○○○</p>

### Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir la siguiente BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

BPC 1	
En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, no brindar corticoides como corticoterapia adyuvante.	
Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Coincide con lo mencionado por el documento de "Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America (2) (REF).
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Debido a que las recomendaciones dadas por otras GPC no presentaron estudios que las justifiquen, así como también a la inexistencia de ECA realizados en pacientes de 18 años a más con diagnóstico de NAC de manejo ambulatorio, el GEG consideró innecesario realizar una recolección y resumen detallado de la evidencia.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <b>acción</b> a realizar (no brindar corticoides como terapia adyuvante) en una población determinada (pacientes de 18 años a más con diagnóstico de NAC de manejo ambulatorio).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<p><b>Beneficios:</b> Dado que el tamaño del efecto sobre la hiperglucemia fue importante, y aunque algunos desenlaces relacionados con eventos adversos no mostraron diferencias importantes, se han documentado múltiples efectos indeseables asociados al uso de corticoides(168), varios de los cuales no fueron evaluados en las revisiones sistemáticas consideradas. Por tanto, ante la ausencia de un beneficio clínico demostrado en pacientes con NAC no severa y la posibilidad de daño, se considera que no administrar corticoides sistémicos representa un beneficio <b>moderado</b> en los adultos en manejo ambulatorio.</p> <p><b>Daños:</b> Dado que no se identificó un beneficio clínico importante como el uso de corticoides en escenarios de NAC no severa, se consideró que su no administración no implicaría un perjuicio para los pacientes. Por tal motivo, se consideró que los daños fueron <b>triviales</b>.</p>
Uso de recursos	La intervención (no brindar corticoides como terapia adyuvante) no representa costo alguno.
Factibilidad	El GEG consideró que la intervención (no brindar corticoides como terapia adyuvante) sería factible de realizar.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC tiene beneficios moderados, daños triviales y sería factible de realizar.

**Pregunta 9. En adultos con NAC severa, ¿se debería utilizar corticoides parenterales adyuvantes al tratamiento antibiótico?**

**Introducción**

Los corticoides suelen emplearse como agentes antiinflamatorios, pero también tienen un efecto inmunosupresor (169). Es por esto último que aún persisten las dudas sobre su utilidad en casos de NAC severas de manejo hospitalario, y más aún, sobre cuál corticoide podría ser el más eficaz.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
9.1	Adultos con NAC severa	Hidrocortisona adyuvante	No Hidrocortisona adyuvante	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva</li> </ul> <b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Duración de ventilación mecánica</li> <li>• Duración de hospitalización</li> <li>• Duración de estancia en UCI</li> <li>• Sangrado gastrointestinal</li> <li>• Infecciones secundarias</li> </ul> <b>Subrogados:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperglicemia</li> </ul>
9.2		Metilprednisolona adyuvante	No Metilprednisolona adyuvante	
9.3		Dexametasona adyuvante	No Dexametasona adyuvante	

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de RS que hayan sido elaboradas como parte de alguna GPC (**Anexo N° 1**) o publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**), que hayan evaluado alguno de los desenlaces críticos o importantes priorizados por el GEG, y hayan sido publicadas desde el 2015.

Se encontró que la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) realizó una RS sobre esta pregunta. Además, se encontraron 11 RS publicadas como artículos científicos: Wang 2024 (171), Chua 2024 (172), Chen 2024 (173), See 2024 (174), Peng 2023 (175), Wu 2023 (176), Tang 2022 (177), Jiang 2019 (178), Huang 2019 (179), Wu 2018 (180) y Bi 2016 (181). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
RS de la GPC SCCM/ESICM 2024	9/11	2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (12 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva (6 ECA)</li> <li>• Duración de hospitalización (8 ECA)</li> <li>• Duración de estancia en UCI (7 ECA)</li> <li>• Días libres de ventilador (2 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (9 ECA)</li> <li>• Hiperglicemia (6 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (6 ECA)</li> </ul>
Wang 2024	9/11	Junio 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (13 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica (6 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (7 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (5 ECA)</li> </ul>
Chua 2024	9/10	Febrero 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (6 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva (5 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (4 ECA)</li> <li>• Hiperglicemia (1 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (5 ECA)</li> </ul>
Chen 2024	9/11	Enero 2024	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (6 ECA)</li> <li>• Mortalidad hospitalaria (8 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva (7 ECA)</li> <li>• Tiempo de ventilación mecánica (4 ECA)</li> <li>• Duración de estancia en UCI (8 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (7 ECA)</li> <li>• Hiperglicemia (4 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (5 ECA)</li> </ul>
See 2024	10/11	Mayo 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (10 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva (6 ECA)</li> <li>• Duración de estancia en UCI (6 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (7 ECA)</li> <li>• Hiperglicemia (3 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (5 ECA)</li> </ul>
Peng 2023	9/11	Abril 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (12 ECA)</li> <li>• Tiempo de ventilación mecánica (4 ECA)</li> <li>• Duración de hospitalización (10 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (7 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (8 ECA)</li> </ul>
Wu 2023	8/10	Abril 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (7 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva (5 ECA)</li> <li>• Duración de hospitalización (3 ECA)</li> </ul>

RS	Puntaje en AMSTAR-2 modificado *	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios (número de estudios por cada desenlace)
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Duración de estancia en UCI (5 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (6 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (4 ECA)</li> </ul>
Tang 2022	9/11	NR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (12 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva (6 ECA)</li> <li>• Tiempo de ventilación mecánica (4 ECA)</li> <li>• Duración de hospitalización (7 ECA)</li> <li>• Duración de estancia en UCI (7 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (6 ECA)</li> </ul>
Jiang 2019	9/11	Enero 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (9 ECA)</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica invasiva (7 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (6 ECA)</li> <li>• Infecciones secundarias (3 ECA)</li> </ul>
Huang 2019	7/10	Junio 2018	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (9 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva (4 ECA)</li> <li>• Duración de estancia en UCI (6 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (6 ECA)</li> <li>• Hiperglicemia (3 ECA)</li> </ul>
Wu 2018	7/11	Noviembre 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad hospitalaria (7 ECA)</li> <li>• Duración de ventilación mecánica (4 ECA)</li> <li>• Duración de hospitalización (7 ECA)</li> </ul>
Bi 2016	8/10	Diciembre 2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad (8 ECA)</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva (X ECA)</li> <li>• Duración de estancia en UCI (4 ECA)</li> <li>• Duración de hospitalización (5 ECA)</li> <li>• Sangrado gastrointestinal (5 ECA)</li> <li>• Hiperglicemia (3 ECA)</li> </ul>

\*El puntaje del AMSTAR-2 modificado se detalla en el **Anexo N° 3**.

#### Evidencia por cada desenlace:

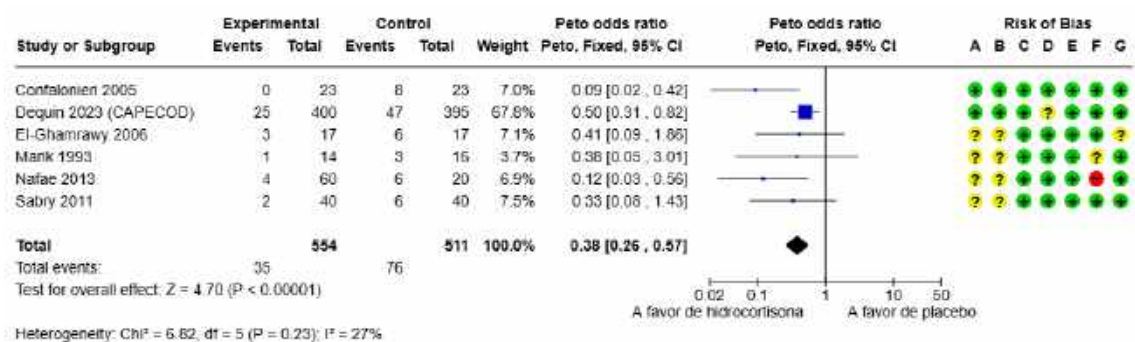
##### PICO 9.1: Hidrocortisona adyuvante

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad:
  - Para este desenlace se contó con doce RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Wang 2024 (171), Chua 2024 (172), Chen 2024 (173), See 2024 (174),

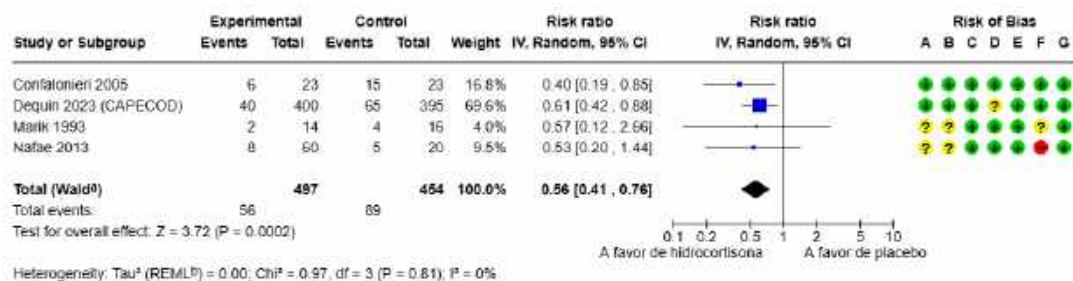
Peng 2023 (175), Wu 2023 (176), Tang 2022 (177), Jiang 2019 (178), Huang 2019 (179), Wu 2018 (180) y Bi 2016 (181).

- Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
- El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
- Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 6 ECA (n=1065). Estos tuvieron las siguientes características:
  - La **población** fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
  - El **escenario clínico** fue hospitalario.
  - La **intervención** fue hidrocortisona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso y luego de 240 a 300 mg/d endovenoso de 5 a 7 días.
  - El **comparador** fue no dar hidrocortisona adyuvante.
  - El **desenlace** de mortalidad fue definido como la muerte de la persona dentro de los 30 días de seguimiento.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



- **Uso de ventilación mecánica invasiva:**
  - Para este desenlace se contó con nueve RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Wang 2024 (171), Chua 2024 (172), See 2024 (174), Wu 2023 (176), Tang 2022 (177), Jiang 2019 (178), Huang 2019 (179) y Bi 2016 (181).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.

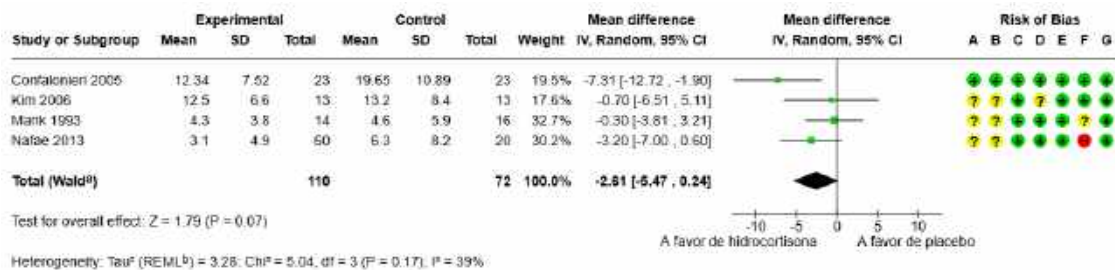
- Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 4 ECA (n=951). Estos tuvieron las siguientes características:
  - La **población** fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
  - El **escenario clínico** fue hospitalario.
  - La **intervención** fue hidrocortisona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso y luego de 240 a 300mg/d endovenoso de 5 a 7 días.
  - El **comparador** fue no dar hidrocortisona adyuvante.
  - El **desenlace** de uso de ventilación mecánica invasiva fue definido como el haber recibido ventilación mecánica invasiva dentro de los 30 días de seguimiento.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



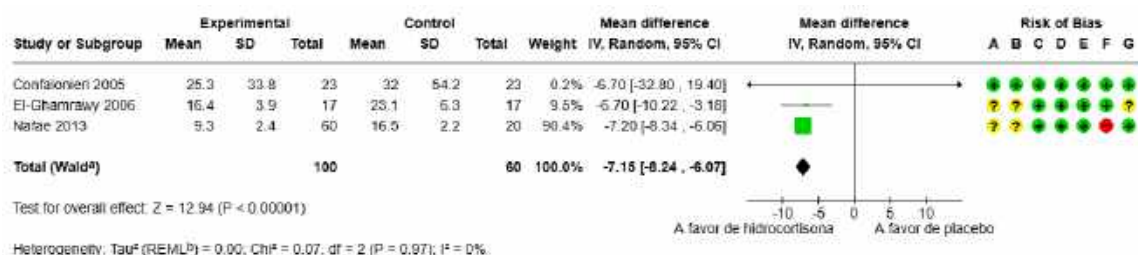
- Duración de ventilación mecánica:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: Chen 2024 (173), Tang 2022 (177) y Wu 2018 (180).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Chen 2024 (173), debido a que fue una de las de mayor calidad y la que realizó su búsqueda más recientemente.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de Chen 2024 (173) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa y que hayan usado Hidrocortisona como intervención.
  - Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 4 ECA (n=182). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
    - El escenario clínico fue hospitalario.
    - La intervención fue hidrocortisona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso y luego de 240 a 300mg/d endovenoso de 5 a 7 días.
    - El comparador fue no dar hidrocortisona adyuvante.



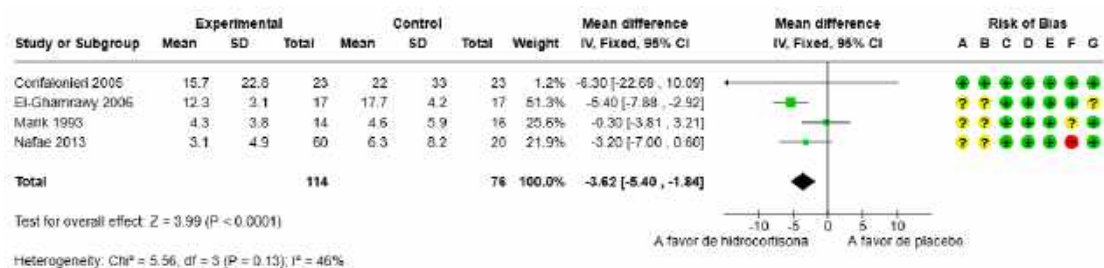
- El desenlace de duración de ventilación mecánica fue definido como el tiempo desde el inicio de la ventilación mecánica hasta su cese.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Chen 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



- Duración de hospitalización:
  - Para este desenlace se contó con cinco RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Wu 2023 (176), Tang 2022 (177), Wu 2018 (180) y Bi 2016 (181).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
  - Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 3 ECA ( $n=160$ ). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
    - El escenario clínico fue hospitalario.
    - La intervención fue hidrocortisona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso y luego de 240 a 300mg/d endovenoso de 5 a 7 días.
    - El comparador fue no dar hidrocortisona adyuvante.
    - El desenlace de duración de hospitalización fue definido como el tiempo desde el ingreso a la hospitalización hasta el alta hospitalaria.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).

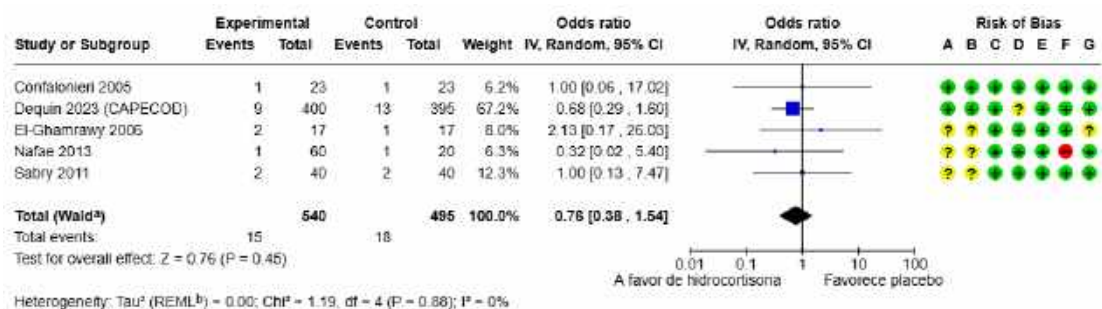


- Duración de estancia en UCI:
  - Para este desenlace se contó con siete RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Chen 2024 (173), See 2024 (174), Wu 2023 (176), Tang 2022 (177), Huang 2019 (179) y Bi 2016 (181).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
  - Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 4 ECA (n=190). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
    - El escenario clínico fue hospitalario.
    - La intervención fue hidrocortisona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso y luego de 240 a 300mg/d endovenoso de 5 a 7 días.
    - El comparador fue no dar hidrocortisona adyuvante.
    - El desenlace de duración de estancia en UCI fue definido el tiempo desde la admisión a UCI hasta el alta de UCI.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



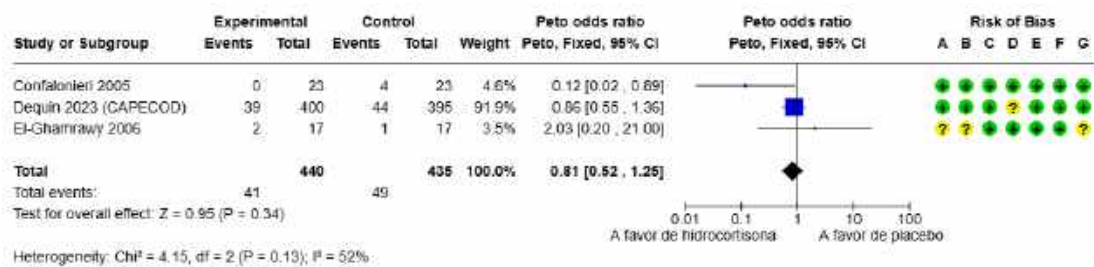
- Sangrado gastrointestinal:
  - Para este desenlace se contó con nueve RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Wang 2024 (171), Chua 2024 (172), Chen 2024 (173), See 2024 (174), Wu 2023 (176), Jiang 2019 (178), Huang 2019 (179) y Bi 2016 (181). Sin embargo, no se contó con la información de qué ECA utilizó la RS de Huang 2019 para este desenlace, por lo que no se pudo determinar qué corticoide se estaban empleando.

- Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
- El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
- Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 5 ECA (n=1035). Estos tuvieron las siguientes características:
  - La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
  - El escenario clínico fue hospitalario.
  - La intervención fue hidrocortisona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso y luego de 240 a 300mg/d endovenoso de 5 a 7 días.
  - El comparador fue no dar hidrocortisona adyuvante.
  - El desenlace de sangrado gastrointestinal fue definido como la presencia de sangrado gastrointestinal dentro de los 30 días de seguimiento.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



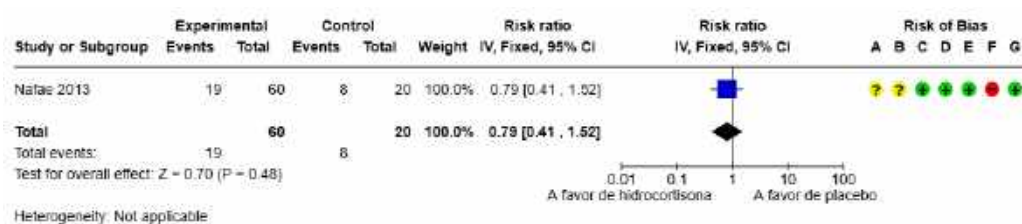
- Infecciones secundarias:
  - Para este desenlace se contó con ocho RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Wang 2024 (171), Chua 2024 (172), Chen 2024 (173), See 2024 (174), Wu 2023 (176), Tang 2022 (177) y Jiang 2019 (178). Sin embargo, no se contó con la información de qué ECA utilizó la RS de Chen 2024 para este desenlace, por lo que no se pudo determinar qué corticoide se estaban empleando.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
  - Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 3 ECA (n=875). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
    - El escenario clínico fue hospitalario.

- La intervención fue hidrocortisona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso y luego de 240 a 300mg/d endovenoso de 5 a 7 días.
- El comparador fue no dar hidrocortisona adyuvante.
- El desenlace de infecciones secundarias fue definido como el desarrollo de alguna infección diferente a neumonía dentro de los 30 días de seguimiento.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



- Hiperglicemia:

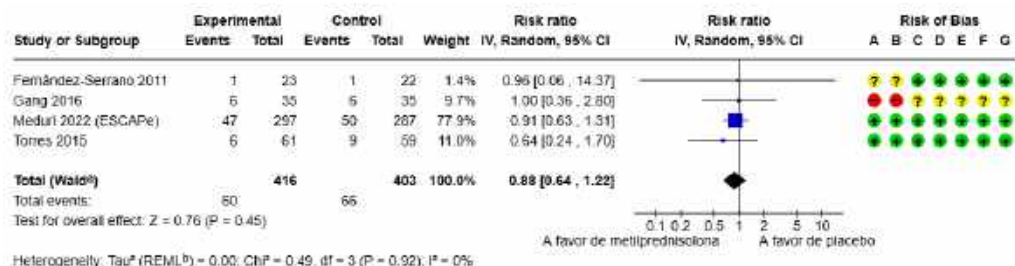
- Para este desenlace se contó con cinco RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Chen 2024 (173), Jiang 2019 (178), Huang 2019 (179) y Bi 2016 (181). Sin embargo, no se contó con la información de qué ECA utilizó las RS de Chen 2024 y Huang 2019 para este desenlace, por lo que no se pudo determinar qué corticoides se estaban empleando.
- Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
- El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
- Para este desenlace, la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 reportó 1 ECA (n=80). Este tuvo las siguientes características:
  - La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
  - El escenario clínico fue hospitalario.
  - La intervención fue hidrocortisona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso y luego 10mg/h endovenoso por 7 días.
  - El comparador fue no dar hidrocortisona adyuvante.
  - El desenlace de hiperglicemia fue definido como el hallazgo de hiperglicemia que haya requerido insulino terapia dentro de los 30 días de seguimiento.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



### PICO 9.2: Metilprednisolona adyuvante

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

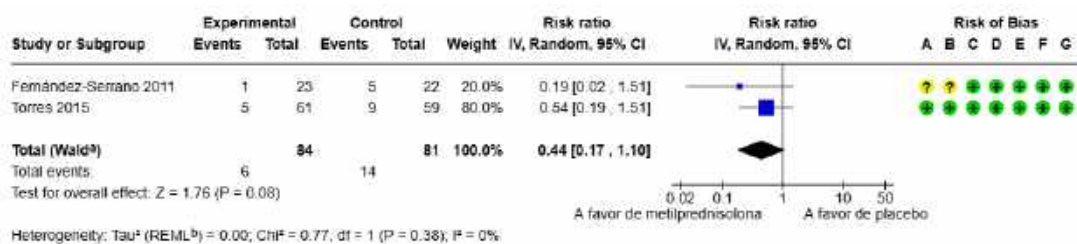
- Mortalidad:
  - Para este desenlace se contó con doce RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Wang 2024 (171), Chua 2024 (172), Chen 2024 (173), See 2024 (174), Peng 2023 (175), Wu 2023 (176), Tang 2022 (177), Jiang 2019 (178), Huang 2019 (179), Wu 2018 (180) y Bi 2016 (181).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
  - Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 4 ECA (n=819). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
    - El escenario clínico fue hospitalario.
    - La intervención fue metilprednisolona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso, seguido de 20 mg/6h por 3d, 20 mg/12h por 3 días y 20 mg/d por 3 días más, o en dosis de 80mg/d endovenoso por 5 a 7 días.
    - El comparador fue no dar metilprednisolona adyuvante.
    - El desenlace de mortalidad fue definido como la muerte de la persona dentro de los 30 días de seguimiento.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



- Uso de ventilación mecánica invasiva:
  - Para este desenlace se contó con ocho RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Wang 2024 (171), See 2024 (174), Wu 2023 (176), Tang 2022 (177), Jiang 2019 (178), Huang 2019 (179) y Bi 2016 (181).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
  - Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 2 ECA (n=165). Estos tuvieron las siguientes características:

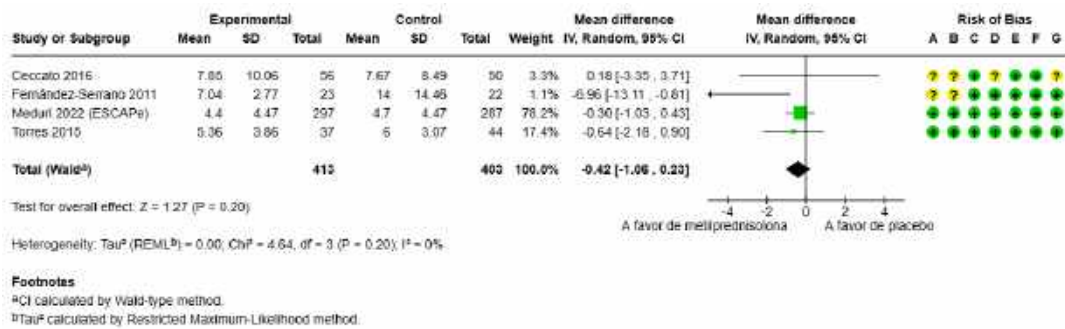


- La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
  - El escenario clínico fue hospitalario.
  - La intervención fue metilprednisolona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso, seguido de 20 mg/6h por 3d, 20 mg/12h por 3 días y 20 mg/d por 3 días más, o en dosis de 80mg/d endovenoso por 5 a 7 días.
  - El comparador fue no dar metilprednisolona adyuvante.
  - El desenlace de uso de ventilación mecánica invasiva fue definido como el haber recibido ventilación mecánica invasiva dentro de los 30 días de seguimiento.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



- Duración de ventilación mecánica:
  - Para este desenlace se contó con tres RS: Chen 2024 (173), Peng 2023 (175) y Wu 2018 (180).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Chen 2024 (173), debido a que fue una de las de mayor calidad y la que realizó su búsqueda más recientemente.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de Chen 2024 (173) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa y que hayan utilizado metilprednisolona como intervención.
  - Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 4 ECA (n=816). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
    - El escenario clínico fue hospitalario.
    - La intervención fue metilprednisolona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso, seguido de 20 mg/6h por 3d, 20 mg/12h por 3 días y 20 mg/d por 3 días más, o en dosis de 80mg/d endovenoso por 5 a 7 días.
    - El comparador fue no dar metilprednisolona adyuvante.
    - El desenlace de duración de ventilación mecánica fue definido como el tiempo desde el inicio de la ventilación mecánica hasta su cese.

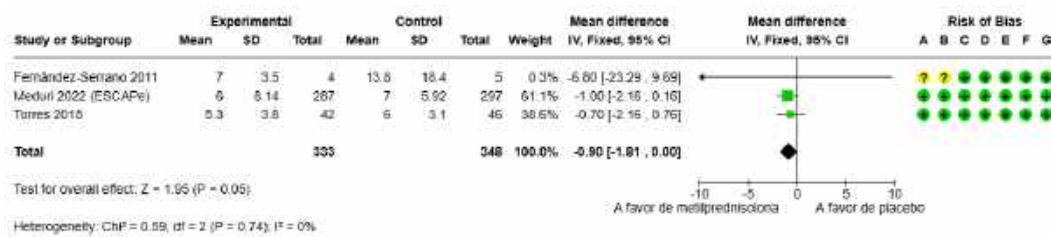
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de Chen 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



- Duración de hospitalización:
  - Para este desenlace se contó con seis RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Peng 2023 (175), Wu 2023 (176), Tang 2022 (177), Wu 2018 (180) y Bi 2016 (181).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
  - Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 4 ECA (n=807). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
    - El escenario clínico fue hospitalario.
    - La intervención fue metilprednisolona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso, seguido de 20 mg/6h por 3d, 20 mg/12h por 3 días y 20 mg/d por 3 días más, o en dosis de 80mg/d endovenoso por 5 a 7 días.
    - El comparador fue no dar metilprednisolona adyuvante.
    - El desenlace de duración de hospitalización fue definido como el tiempo desde el ingreso a la hospitalización hasta el alta hospitalaria.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).
- Duración de estancia en UCI:
  - Para este desenlace se contó con siete RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Chen 2024 (173), See 2024 (174), Wu 2023 (176), Tang 2022 (177), Huang 2019 (179) y Bi 2016 (181).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
  - Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 3 ECA (n=681). Estos tuvieron las siguientes características:

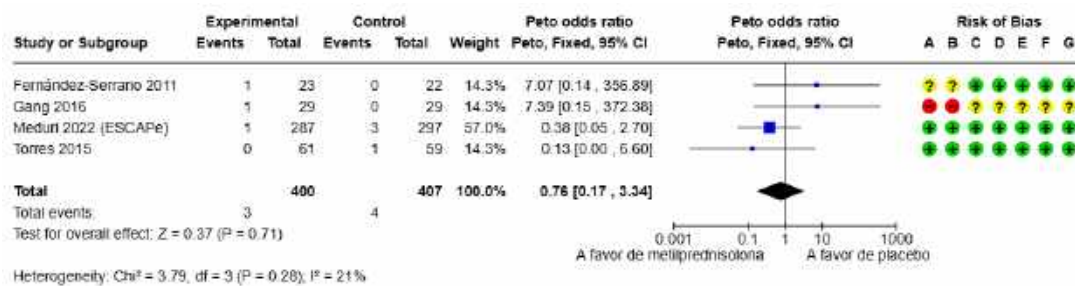


- La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
  - El escenario clínico fue hospitalario.
  - La intervención fue metilprednisolona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso, seguido de 20 mg/6h por 3d, 20 mg/12h por 3 días y 20 mg/d por 3 días más, o en dosis de 80mg/d endovenoso por 5 a 7 días.
  - El comparador fue no dar metilprednisolona adyuvante.
  - El desenlace de duración de estancia en UCI fue definido el tiempo desde la admisión a UCI hasta el alta de UCI.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).

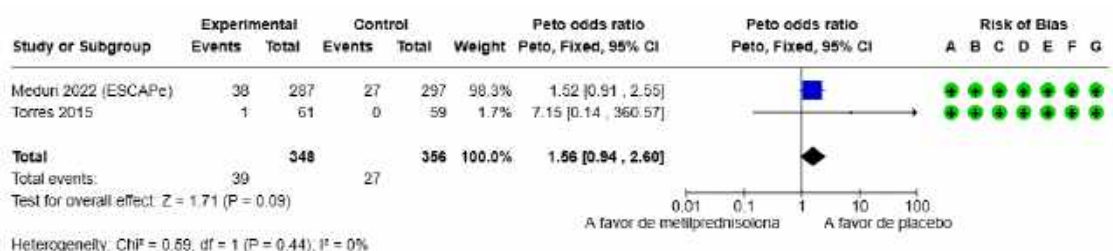


- Sangrado gastrointestinal:
  - Para este desenlace se contó con diez RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Wang 2024 (171), Chua 2024 (172), Chen 2024 (173), See 2024 (174), Peng 2023 (175), Wu 2023 (176), Jiang 2019 (178), Huang 2019 (179) y Bi 2016 (181). Sin embargo, no se contó con la información de qué ECA utilizó la RS de Huang 2019 para este desenlace, por lo que no se pudo determinar qué corticoide se estaban empleando.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
  - Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 4 ECA (n=807). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
    - El escenario clínico fue hospitalario.
    - La intervención fue metilprednisolona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso, seguido de 20 mg/6h por 3d, 20 mg/12h por 3 días y 20 mg/d por 3 días más, o en dosis de 80mg/d endovenoso por 5 a 7 días.
    - El comparador fue no dar metilprednisolona adyuvante.
    - El desenlace de sangrado gastrointestinal fue definido como la presencia de sangrado gastrointestinal dentro de los 30 días de seguimiento.

- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



- Infecciones secundarias:
  - Para este desenlace se contó con nueve RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Wang 2024 (171), Chua 2024 (172), Chen 2024 (173), See 2024 (174), Peng 2023 (175), Wu 2023 (176), Tang 2022 (177) y Jiang 2019 (178). Sin embargo, no se contó con la información de qué ECA utilizó la RS de Chen 2024 para este desenlace, por lo que no se pudo determinar qué corticoide se estaban empleando.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
  - Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 2 ECA (n=704). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La **población** fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
    - El **escenario** clínico fue hospitalario.
    - La **intervención** fue metilprednisolona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso, seguido de 20 mg/6h por 3d, 20 mg/12h por 3 días y 20 mg/d por 3 días más, o en dosis de 80mg/d endovenoso por 5 a 7 días.
    - El comparador fue no dar metilprednisolona adyuvante.
    - El desenlace de infecciones secundarias fue definido como el desarrollo de alguna infección diferente a neumonía dentro de los 30 días de seguimiento.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



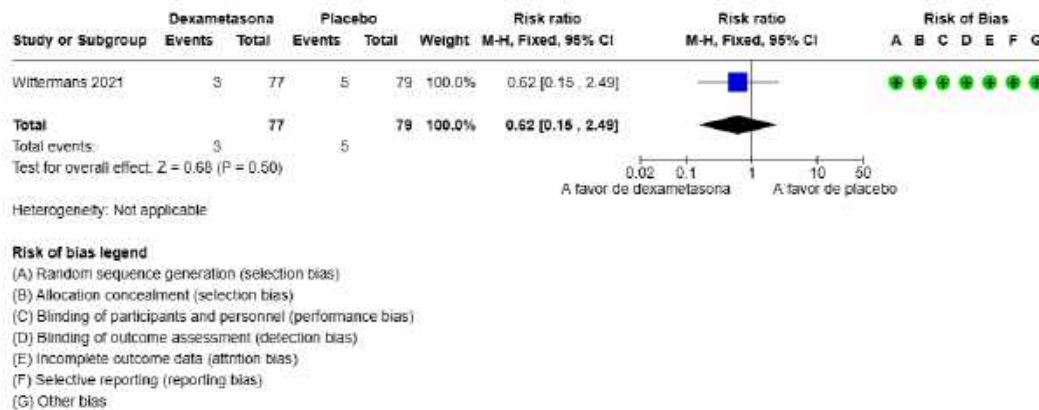
- **Hiperglicemia:**
  - Para este desenlace se contó con siete RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Chua 2024 (172), Chen 2024 (173), See 2024 (174), Jiang 2019 (178), Huang 2019 (179) y Bi 2016 (181). Sin embargo, no se contó con la información de qué ECA utilizó las RS de Chen 2024 y Huang 2019 para este desenlace, por lo que no se pudo determinar qué corticoides se estaban empleando.
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
  - Para este desenlace, el nuevo MA incluyó 4 ECA (n=807). Estos tuvieron las siguientes características:
    - La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa.
    - El escenario clínico fue hospitalario.
    - La intervención fue metilprednisolona adyuvante 200 mg en bolo endovenoso, seguido de 20 mg/6h por 3d, 20 mg/12h por 3 días y 20 mg/d por 3 días más, o en dosis de 80mg/d endovenoso por 5 a 7 días.
    - El comparador fue no dar metilprednisolona adyuvante.
    - El desenlace de hiperglicemia fue definido como el hallazgo de hiperglicemia que haya requerido insulino terapia dentro de los 30 días de seguimiento.
  - El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).

### PICO 9.3: Dexametasona adyuvante

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Mortalidad:**
  - Para este desenlace se contó con cinco RS: de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), Wang 2024 (171), See 2024 (174), Cheema 2024 (161), Bergmann 2023 (162), Pitre 2023 (163), Saleem 2023 (164) y Tang 2022 (177).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170), debido a que fue una de las de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que realizó un metaanálisis según tipo de corticoide.
  - El GEG realizó un metaanálisis empleando los datos brindados por la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170) y seleccionando aquellos ECA con población con NAC severa.
  - Para este desenlace, la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 reportó 1 ECA (n=156). Este tuvo las siguientes características:
    - La población fueron pacientes mayores de 18 años con neumonía adquirida en la comunidad severa (PSI IV – V).
    - El escenario clínico fue hospitalario.
    - La intervención fue dexametasona adyuvante 6mg por vía oral por 4 días.

- El comparador fue no dar dexametasona adyuvante.
- El desenlace de mortalidad fue definido como la muerte por cualquier causa de la persona dentro de los 30 días de seguimiento.
- El GEG consideró no necesario actualizar la RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 debido a que su búsqueda fue reciente (2023).



- Uso de ventilación mecánica invasiva:
  - Para este desenlace no se contó con RS. Se realizó una búsqueda de ECA, sin embargo, no se encontró ningún ECA.
- Duración de ventilación mecánica:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Peng 2023 (175). Sin embargo, el único ECA que evaluaba como intervención a la administración de dexametasona adyuvante era en población adulta con COVID-19. Se realizó una búsqueda de ECA, sin embargo, no se encontró ningún ECA.
- Duración de estancia en UCI:
  - Para este desenlace no se contó con RS. Se realizó una búsqueda de ECA, sin embargo, no se encontró ningún ECA.
- Sangrado gastrointestinal:
  - Para este desenlace no se contó con RS. Se realizó una búsqueda de ECA, sin embargo, no se encontró ningún ECA.
- Infecciones secundarias:
  - Para este desenlace no se contó con RS. Se realizó una búsqueda de ECA, sin embargo, no se encontró ningún ECA.
- Hiperglicemia:
  - Para este desenlace no se contó con RS. Se realizó una búsqueda de ECA, sin embargo, no se encontró ningún ECA.

**Tabla de Resumen de la Evidencia (Summary of Findings - SoF):**
**Población:** Adultos con NAC severa

**Intervención:** Corticoterapia adyuvante

**Comparador:** No dar corticoterapia adyuvante

**Autores:** Oscar Rivera Torrejón

**Bibliografía por desenlace:**

- *Mortalidad:* RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170).
- *Uso de ventilación mecánica invasiva:* RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170).
- *Duración de ventilación mecánica:* RS de Chen 2024 (173).
- *Duración de hospitalización:* RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170).
- *Sangrado gastrointestinal:* RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170).
- *Infecciones secundarias:* RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170).
- *Hiperglicemia:* RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Intervención: Hidrocortisona Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: Dexametasona Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: Metilprednisolona Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Interpretación
Mortalidad (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	Crítico	OR: 0.38 (0.26 – 0.57)  RA: -8.6 por 100 (- 10.5 a -5.8) ⊕⊕⊕⊕ Alta	RR: 0.62 (0.15 – 2.49)  RA: -2.4 por 100 (- 5.4 a +9.4) ⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	RR: 0.88 (0.64 – 1.22)  RA: -2 por 100 (- 5.9 a +3.6) ⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	Sobre la mortalidad, al brindar hidrocortisona causaremos una disminución importante. La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar dexametasona o metilprednisolona.
Uso de ventilación mecánica invasiva (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	Crítico	RR: 0.56 (0.41 – 0.76)  RA: -8.6 por 100 (-11.6 a -4.7) ⊕⊕⊕⊕ Alta		RR: 0.44 (0.17 – 1.10)  RA: -9.7 por 100 (-14.3 a +1.7) ⊕⊕⊕○ Moderada <sup>b</sup>	Sobre el uso de ventilación mecánica invasiva, al brindar hidrocortisona causaremos una disminución importante. Al brindar metilprednisolona probablemente causaremos una disminución importante.
Duración de ventilación mecánica (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	Importante	DM: - 2.61 días (-5.47 a +0.24) ⊕○○○ Muy baja <sup>b,c</sup>		DM: - 0.42 días (-1.06 a +0.23) ⊕⊕⊕○ Moderada <sup>b</sup>	Sobre el tiempo de ventilación mecánica, al brindar metilprednisolona probablemente no causaremos un efecto importante. La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar hidrocortisona.
Duración de hospitalización (seguimiento: durante la hospitalización)	Importante	DM: -7.15 días (-8.24 a -6.07) ⊕⊕○○ Baja <sup>c</sup>		DM: -1.03 días (-1.59 a -0.48) ⊕⊕○○ Baja <sup>b,d</sup>	Sobre la duración de hospitalización, al brindar hidrocortisona o metilprednisolona podría ser que causemos una disminución importante.
Duración de estancia en UCI (seguimiento: durante la hospitalización)	Importante	DM: -3.62 días (-5.40 a -1.84) ⊕○○○ Muy baja <sup>b,c</sup>		DM: -0.9 días (-1.81 a 0) ⊕⊕⊕○ Moderada <sup>b</sup>	Sobre la duración de estancia en UCI, al brindar metilprednisolona probablemente no causaremos un efecto importante. La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar hidrocortisona.

**Población:** Adultos con NAC severa  
**Intervención:** Corticoterapia adyuvante  
**Comparador:** No dar corticoterapia adyuvante  
**Autores:** Oscar Rivera Torrejón  
**Bibliografía por desenlace:**

- *Mortalidad:* RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170).
- *Uso de ventilación mecánica invasiva:* RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170).
- *Duración de ventilación mecánica:* RS de Chen 2024 (173).
- *Duración de hospitalización:* RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170).
- *Sangrado gastrointestinal:* RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170).
- *Infecciones secundarias:* RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170).
- *Hiperglicemia:* RS de la GPC de SCCM/ESICM 2024 (170).

Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Importancia	Intervención: Hidrocortisona Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: Dexametasona Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Intervención: Metilprednisolona Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	Interpretación
Sangrado gastrointestinal (seguimiento: durante la hospitalización)	Importante	OR: 0.76 (0.38 – 1.54)  RA: -0.8 por 100 (- 2.2 a +1.9) ⊕⊕⊕○ Moderado <sup>b</sup>		OR: 0.76 (0.17 – 3.34)  RA: -0.2 por 100 (- 0.8 a +2.2) ⊕⊕⊕○ Moderado <sup>b</sup>	Sobre el sangrado gastrointestinal, al brindar hidrocortisona o metilprednisolona probablemente no causaremos un efecto importante.
Infecciones secundarias (seguimiento: durante la hospitalización)	Importante	OR: 0.81 (0.52 – 1.25)  RA: -1.5 por 100 (- 4.3 a +2.4) ⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>		OR: 1.56 (0.94 – 2.60)  RA: +3.8 por 100 (-0.4 a +10.0) ⊕⊕⊕○ Moderado <sup>b</sup>	Sobre las infecciones secundarias, al brindar metilprednisolona probablemente causaremos un aumento importante. La evidencia es muy incierta sobre el efecto de brindar hidrocortisona
Hiperglicemia (seguimiento: durante la hospitalización)	Subrogado	RR: 0.79 (0.41 – 1.52)  RA: - 8.4 por 100 (- 23.6 a +20.8) ⊕○○○ Muy baja <sup>a,e</sup>		OR: 1.47 (0.97 – 2.24)  RA: +5 por 100 (- 0.3 a +13.1) ⊕⊕⊕○ Moderado <sup>b</sup>	Sobre la hiperglicemia, al brindar metilprednisolona o dexametasona probablemente causaremos un aumento importante. Al brindar hidrocortisona podría ser que causemos una disminución importante, pero la evidencia es muy incierta.

IC: Intervalo de confianza; RR: Riesgo Relativo; DM: Diferencia de medias; DMI: Diferencia mínimamente importante, OR: Odds Ratio

\*Se usan términos estandarizados de acuerdo con la certeza de la evidencia: alta = ningún término, moderada = probablemente, baja = podría ser, muy baja = podría ser aunque la evidencia es incierta.

**DMI por cada 100 personas:** Mortalidad: 1 evento; Uso de ventilación mecánica: 2 eventos; Tiempo de ventilación mecánica: 1 día; Duración de hospitalización: 1 día; Duración de estancia en UCI: 1 día; Sangrado gastrointestinal: 2 eventos; Infecciones secundarias: 2 eventos; Hiperglicemia: 2 eventos

*Explicaciones de la certeza de evidencia:*

- Se disminuyó tres niveles por imprecisión: IC atraviesa dos DMI.
- Se disminuyó un nivel por imprecisión: IC atraviesa un DMI.
- Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo: <50% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- Se disminuyó un nivel por riesgo de sesgo: de 50 a 70% del peso del metaanálisis está compuesto por estudios de bajo riesgo de sesgo.
- Se disminuyó dos niveles por riesgo de sesgo: el ECA tiene 3 o más ítems diferentes a “bajo riesgo de sesgo” en el Cochrane Risk of Bias: El ECA de Nafae et al 2013 presente alto riesgo de sesgo en el ítem notificación selectiva de los resultados, y riesgo de sesgo poco claro generación de la secuencia de aleatorización y ocultamiento de la asignación.



## Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

### Presentación:

Pregunta 9: En adultos con NAC severa, ¿se debería utilizar corticoides parenterales adyuvantes al tratamiento antibiótico?	
<b>Población:</b>	Adultos con NAC severa
<b>Intervención:</b>	Hidrocortisona, dexametasona o metilprednisolona adyuvante
<b>Comparador:</b>	Placebo
<b>Desenlaces:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Uso de ventilación mecánica invasiva</li> <li>• Duración de ventilación mecánica</li> <li>• Duración de hospitalización</li> <li>• Duración de estancia en UCI</li> <li>• Sangrado gastrointestinal</li> <li>• Infecciones secundarias</li> <li>• Hiperglicemia</li> </ul>
<b>Escenario:</b>	EsSalud
<b>Perspectiva:</b>	Recomendación clínica poblacional – Seguro de salud (EsSalud)
<b>Potenciales conflictos de interés:</b>	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con respecto a esta pregunta

### Evaluación:

Beneficios:						
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?						
Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales	
<u>Hidrocortisona:</u> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	<u>Intervención:</u> Hidrocortisona Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	<u>Intervención:</u> Dexametasona Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	<u>Intervención:</u> Metilprednisolona Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	En adultos con NAC severa, los beneficios de brindar <b>hidrocortisona</b> adyuvante se consideraron <b>grandes</b> (puesto que los tamaños de los efectos para mortalidad, uso de ventilación mecánica y duración de hospitalización fueron considerados importantes, y el tamaño de los efectos para tiempo de ventilación mecánica y duración de estancia en UCI fueron inciertos). En adultos con NAC severa, los beneficios de brindar <b>dexametasona</b> adyuvante se consideraron <b>desconocidos</b> (puesto que los tamaños de los efectos para mortalidad fueron inciertos y no se encontró evidencia para uso de ventilación mecánica, duración de hospitalización y duración de estancia en UCI).	
○ Varía ○ Se desconoce <u>Dexametasona:</u> ○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande		Mortalidad (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	OR: 0.38 (0.26 – 0.57)  RA: -8.6 por 100 (- 10.5 a -5.8) ⊕⊕⊕⊕ Alta	RR: 0.62 (0.15 – 2.49)  RA: -2.4 por 100 (- 5.4 a +9.4) ⊕○○○ Muy baja		RR: 0.88 (0.64 – 1.22)  RA: -2 por 100 (- 5.9 a +3.6) ⊕○○○ Muy baja
○ Varía ● Se desconoce <u>Metilprednisolona:</u> ○ Trivial ● Pequeño ○ Moderado ○ Grande	Uso de ventilación mecánica invasiva (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	RR: 0.56 (0.41 – 0.76)  RA: -8.6 por 100 (-11.6 a -4.7) ⊕⊕⊕⊕ Alta		RR: 0.44 (0.17 – 1.10)  RA: -9.7 por 100 (-14.3 a +1.7) ⊕⊕⊕○ Moderada		
	Duración de ventilación mecánica (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	DM: - 2.61 días (-5.47 a +0.24) ⊕○○○ Muy baja		DM: - 0.42 días (-1.06 a +0.23) ⊕⊕⊕○ Moderada		
	Duración de hospitalización (seguimiento: durante la hospitalización)	DM: -7.15 días (-8.24 a -6.07) ⊕⊕○○ Baja		DM: -1.03 días (-1.59 a -0.48) ⊕⊕○○ Baja		
	Duración de estancia en UCI (seguimiento: durante la hospitalización)	DM: -3.62 días (-5.40 a -1.84) ⊕○○○ Muy baja		DM: -0.9 días (-1.81 a 0) ⊕⊕⊕○ Moderada		
En resumen, en adultos con NAC severa hospitalizados, por cada 100 personas a las que brindemos hidrocortisona, dexametasona o metilprednisolona adyuvante en lugar de no brindarla:						



- Sobre la hidrocortisona, causaremos 8.6 muertes menos a los 30 días (IC95% -10.5 a -5.8) y -8.6 casos menos de uso de ventilación mecánica invasiva (IC95% -11.6 a -4.7). Además, podría ser que causemos 7.15 días menos de hospitalización (IC95% -8.24 a -6.07) y la evidencia es muy incierta sobre el efecto en el tiempo de ventilación mecánica y duración de estancia en UCI.
- Sobre la dexametasona, la evidencia es muy incierta sobre el efecto en mortalidad y no se encontró evidencia para uso de ventilación mecánica, duración de hospitalización y duración de estancia en UCI.
- Sobre la metilprednisolona, probablemente que causemos 9.7 casos menos de uso de ventilación mecánica (IC95% -14.3 a +1.7) y probablemente no causemos un efecto importante en la duración de ventilación mecánica y duración de estancia en UCI. Además, podría ser que causemos 1.03 días menos de duración de la hospitalización (IC95% -1.59 a -0.48) y la evidencia es muy incierta sobre el efecto en la mortalidad a los 30 días.

En adultos con NAC severa, los beneficios de brindar **metilprednisolona** adyuvante se consideraron **pequeños** (puesto que el tamaño del efecto para uso de ventilación mecánica y duración de hospitalización fueron considerados importantes, el tamaño de los efectos para tiempo de ventilación mecánica, duración de estancia en UCI y sangrado gastrointestinal no fueron considerados importantes, y el tamaño del efecto para mortalidad fue incierto).

Daños: ¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
<b>Hidrocortisona:</b> ○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial  ○ Varía ○ Se desconoce  <b>Dexametasona:</b> ○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ○ Trivial  ○ Varía ● Se desconoce  <b>Metilprednisolona:</b> ○ Grande ● Moderado ○ Pequeño ○ Trivial  ○ Varía ○ Se desconoce	<b>Desenlaces</b> <i>(tiempo de seguimiento)</i>	<b>Intervención:</b> Hidrocortisona Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	<b>Intervención:</b> Dexametasona Efecto relativo y diferencia (IC 95%)	<b>Intervención:</b> Metilprednisolona Efecto relativo y diferencia (IC 95%)
	Sangrado gastrointestinal (seguimiento: durante la hospitalización)	OR: 0.76 (0.38 – 1.54)  RA: -0.8 por 100 (- 2.2 a +1.9) ⊕⊕⊕○ Moderado		OR: 0.76 (0.17 – 3.34)  RA: -0.2 por 100 (- 0.8 a +2.2) ⊕⊕⊕○ Moderado
	Infecciones secundarias (seguimiento: durante la hospitalización)	OR: 0.81 (0.52 – 1.25)  RA: -1.5 por 100 (- 4.3 a +2.4) ⊕○○○ Muy baja		OR: 1.56 (0.94 – 2.60)  RA: +3.8 por 100 (-0.4 a +10.0) ⊕⊕⊕○ Moderado
	Hiperglicemia (seguimiento: durante la hospitalización)	RR: 0.79 (0.41 – 1.52)  RA: - 8.4 por 100 (- 23.6 a +20.8) ⊕○○○ Muy baja		OR: 1.47 (0.97 – 2.24)  RA: +5 por 100 (- 0.3 a +13.1) ⊕⊕⊕○ Moderado
En resumen, en adultos con NAC severa hospitalizados, por cada 100 personas a las que brindemos hidrocortisona, dexametasona o metilprednisolona adyuvante en lugar de no brindarla:				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sobre la hidrocortisona, podría ser que no causemos un efecto importante en los casos de sangrado gastrointestinal durante la hospitalización y la evidencia es muy incierta sobre los casos de infecciones secundarias e hiperglicemia.</li> <li>• Sobre la dexametasona, no se encontró evidencia para sangrado gastrointestinal, infecciones secundarias e hiperglicemia.</li> <li>• Sobre la metilprednisolona, podría ser que causemos 3.8 casos más de infecciones secundarias (IC95% -0.4 a +10.0) y 5 casos más de hiperglicemia (IC95% -0.3 a +13.1) durante la hospitalización. Asimismo, podría ser que no causemos un efecto importante en los casos de sangrado gastrointestinal durante la hospitalización.</li> </ul>				
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?				
Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales

<u>Hidrocortisona</u> o Muy baja o Baja o Moderada ● <b>Alta</b>		<table><tr><th>Desenlaces (tiempo de seguimiento)</th><th>Intervención: Hidrocortisona</th><th>Intervención: Dexametasona</th><th>Intervención: Metilprednisolona</th></tr><tr><td>Mortalidad (media de tiempo de seguimiento: 30 días)</td><td>⊕⊕⊕⊕ Alta</td><td>⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup></td><td>⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup></td></tr><tr><td>Uso de ventilación mecánica invasiva (media de tiempo de seguimiento: 30 días)</td><td>⊕⊕⊕⊕ Alta</td><td></td><td>⊕⊕⊕○ Moderada <sup>b</sup></td></tr><tr><td colspan="4"><i>Explicaciones de la certeza de evidencia:</i> a. Se disminuyó tres niveles por imprecisión: IC atraviesa dos DMI. b. Se disminuyó un nivel por imprecisión: IC atraviesa un DMI</td></tr><tr><td colspan="4">Entre los desenlaces críticos (mortalidad y uso de ventilación mecánica invasiva), se consideró la menor certeza de evidencia.</td></tr></table>	Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Intervención: Hidrocortisona	Intervención: Dexametasona	Intervención: Metilprednisolona	Mortalidad (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	⊕⊕⊕⊕ Alta	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	Uso de ventilación mecánica invasiva (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	⊕⊕⊕⊕ Alta		⊕⊕⊕○ Moderada <sup>b</sup>	<i>Explicaciones de la certeza de evidencia:</i> a. Se disminuyó tres niveles por imprecisión: IC atraviesa dos DMI. b. Se disminuyó un nivel por imprecisión: IC atraviesa un DMI				Entre los desenlaces críticos (mortalidad y uso de ventilación mecánica invasiva), se consideró la menor certeza de evidencia.			
Desenlaces (tiempo de seguimiento)	Intervención: Hidrocortisona		Intervención: Dexametasona	Intervención: Metilprednisolona																		
Mortalidad (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	⊕⊕⊕⊕ Alta		⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>	⊕○○○ Muy baja <sup>a</sup>																		
Uso de ventilación mecánica invasiva (media de tiempo de seguimiento: 30 días)	⊕⊕⊕⊕ Alta			⊕⊕⊕○ Moderada <sup>b</sup>																		
<i>Explicaciones de la certeza de evidencia:</i> a. Se disminuyó tres niveles por imprecisión: IC atraviesa dos DMI. b. Se disminuyó un nivel por imprecisión: IC atraviesa un DMI																						
Entre los desenlaces críticos (mortalidad y uso de ventilación mecánica invasiva), se consideró la menor certeza de evidencia.																						
o Ningún estudio incluido																						
<u>Dexametasona:</u> ● <b>Muy baja</b> o Baja o Moderada o Alta																						
o Ningún estudio incluido																						
<u>Metilprednisolona:</u> ● <b>Muy baja</b> o Baja o Moderada o Alta																						
o Ningún estudio incluido																						

Desenlaces importantes para los pacientes: ¿Se contó con evidencia para todos los desenlaces importantes/críticos para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<u>Hidrocortisona:</u> o No o Probablemente no o Probablemente sí ● <b>Sí</b> <u>Dexametasona:</u> o No o Probablemente no o Probablemente sí o <b>Sí</b>  <u>Metilprednisolona:</u> o No o Probablemente no o Probablemente sí ● <b>Sí</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Para hidrocortisona, se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes considerados.</li><li>Para dexametasona, solo se contó con evidencia para un desenlace crítico.</li><li>Para metilprednisolona, se contó con evidencia para todos los desenlaces críticos e importantes considerados.</li></ul>	

Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (Tomando en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<u>Hidrocortisona:</u> o Favorece al comparador o Probablemente favorece al comparador o No favorece a la intervención ni al comparador o Probablemente favorece a la intervención ● <b>Favorece a la intervención</b>  o Varía o Se desconoce  <u>Dexametasona:</u> o Favorece al comparador o Probablemente		Considerando los beneficios, daños, certeza de evidencia y la presencia de desenlaces importantes: <ul style="list-style-type: none"><li>Para hidrocortisona, el balance favorece a la intervención, dado que los beneficios fueron grandes y los daños triviales. Además, el nivel de certeza global fue alto.</li><li>Para dexametasona, el balance se desconoce, dado que tanto los beneficios como daños se desconocían. Además, el nivel de certeza global fue muy baja.</li><li>Para metilprednisolona, el balance probablemente favorece al comparador, dado que los beneficios</li></ul>

favorece al  
comparador  
o No favorece a la  
intervención ni al  
comparador  
o Probablemente  
favorece a la  
intervención  
o Favorece a la  
intervención

o Varía  
● Se desconoce

Metilprednisolona:

o Favorece al  
comparador  
● Probablemente  
favorece al  
comparador  
o No favorece a la  
intervención ni al  
comparador  
o Probablemente  
favorece a la  
intervención  
o Favorece a la  
intervención

o Varía  
o Se desconoce

fueron pequeños y los  
daños moderados.  
Además, el nivel de  
certeza global fue muy  
bajo.

**Uso de recursos:**

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
<p><u>Hidrocortisona:</u></p> <p>o Costos extensos o Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños o Ahorros moderados o Ahorros extensos</p> <p>o Varía o Se desconoce</p> <p><u>Dexametasona:</u></p> <p>o Costos extensos o Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños o Ahorros moderados o Ahorros extensos</p> <p>o Varía o Se desconoce</p> <p><u>Hidrocortisona:</u></p> <p>o Costos extensos o Costos moderados ● Intervención y comparador cuestan similar o los costos son pequeños o Ahorros moderados o Ahorros extensos</p>					Debido a que el precio por paciente no superaba el límite preestablecido de S/500, se consideró que los costos de las intervenciones son pequeños.
		<b>Intervención:</b> <b>Hidrocortisona</b>	<b>Intervención:</b> <b>Dexametasona</b>	<b>Intervención:</b> <b>Metilprednisolona</b>	
<b>Presentación</b>		Hidrocortisona Ampolla 100 mg	Dexametasona Ampolla 4 mg	Metilprednisolona Ampolla 500 mg	
<b>Dosis</b>		200 mg EV en bolo, seguido por 10mg/h en infusión por 7 días	6mg EV en bolo c/24 día durante 7 días.	200 mg en bolo seguido de 20 mg/6 h durante 3 días, luego 20 mg/12 h durante 3 días	
<b>Materiales necesarios</b>		a. Hidrocortisona 100 mg (19 ampollas) b. NaCl 0.9% 1L (8 Frascos) c. Jeringa 20mL (8 unidades) d. Equipo de micro goteo (3 unidades)	a. Dexametasona 4mg (14 ampollas) b. NaCl 0.9% 1L (1F Frasco) b. Jeringa 20 mL (04 unidades)	a. Metilprednisolona 500 mg (3 ampollas) b. NaCl 0.9% 1L (7 Frascos) c. Jeringa 20mL (19 unidades) d. Equipo de micro goteo (3 unidades)	
<b>Costo unitario y costo total por cada material</b>		a. S/3.50 → S/66.5 b. S/13.20 → S/105.6 c. S/0.24 → S/1.92 d. S/8.40 → S/25.2	a. s/. 2.38 → s/ 33.32. b. s/. 13.20 → s/. 13.20 c. s/. 0.24 → s/. 0.96	a. S/9.18 → S/27.54 b. S/13.20 → S/92.4 c. S/0.24 → S/4.56 d. S/8.40 → S/25.2	
<b>Costo total de intervención por persona</b>		S/199.22	s/. 47.48	s/. 149.70	

Fuente: Tarifario de EsSalud y observatorio de productos farmacéuticos.

- ☐ Varía  
☐ Se desconoce

<b>Equidad:</b> Al preferir la intervención en lugar del comparador, ¿cuál será el impacto en la equidad?		
<b>Definiciones</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Incrementa la equidad: favorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</li> <li>Reduce la equidad: desfavorece a poblaciones vulnerables de interés, como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)</li> </ul>		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<b>Hidrocortisona:</b> <input type="radio"/> Reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente reduce la equidad <input checked="" type="radio"/> Probablemente no tenga impacto en la equidad <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		Considerando que el uso de las intervenciones (hidrocortisona, dexametasona y metilprednisolona), en el contexto de un paciente hospitalizado severo, se encuentra disponible en los establecimientos con hospitalización, el GEG consideró que las intervenciones probablemente no tengan impacto en la equidad.
<b>Dexametasona:</b> <input type="radio"/> Reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente reduce la equidad <input checked="" type="radio"/> Probablemente no tenga impacto en la equidad <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		
<b>Metilprednisolona:</b> <input type="radio"/> Reduce la equidad <input type="radio"/> Probablemente reduce la equidad <input checked="" type="radio"/> Probablemente no tenga impacto en la equidad <input type="radio"/> Probablemente incrementa la equidad <input type="radio"/> Incrementa la equidad  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce		
<b>Aceptabilidad:</b> ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales

<u>Hidrocortisona:</u> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce  <u>Dexametasona:</u> <input type="radio"/> No <input checked="" type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce  <u>Metilprednisolona:</u> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input checked="" type="radio"/> Probablemente sí <input type="radio"/> Sí  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	<p>El GEG consideró que el uso de <b>hidrocortisona</b> adyuvante en NAC severa sería algo <b>aceptable</b> puesto que es una práctica recomendada por diversas GPC actuales. Para los pacientes, su uso podría ser aceptado debido a los beneficios encontrados.</p> <p>El GEG consideró que el uso de <b>dexametasona</b> adyuvante en el NAC severa sería algo <b>probablemente no aceptado</b> puesto que las GPC actuales no recomiendan su uso, aunque el GEG reportó que el uso de este corticoide forma parte de la práctica habitual de algunos profesionales de salud. Para los pacientes no sería aceptado dado que no hay evidencia sobre sus beneficios y preferirían no ser expuestos innecesariamente a corticoides.</p> <p>El GEG consideró que el uso de <b>metilprednisolona</b> adyuvante en el NAC severa sería algo <b>probablemente aceptado</b> puesto que forma parte de la práctica habitual de varios profesionales de salud. Para los pacientes sería probablemente no aceptado por los daños asociados a este corticoide.</p>
---	---

Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
<u>Hidrocortisona:</u> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce  <u>Dexametasona:</u> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce  <u>Metilprednisolona:</u> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Probablemente no <input type="radio"/> Probablemente sí <input checked="" type="radio"/> Sí  <input type="radio"/> Varía <input type="radio"/> Se desconoce	Disponibilidad y restricciones: <ul style="list-style-type: none"> <li>La hidrocortisona está disponible en el petitorio de EsSalud en presentación de ampollas, y su uso no presenta restricciones.</li> <li>La dexametasona está disponible en el petitorio de EsSalud en presentación de ampollas, y su uso no presenta restricciones.</li> <li>La metilprednisolona está disponible en el petitorio de EsSalud en presentación de ampollas, y su uso no presenta restricciones.</li> </ul>	El GEG consideró que la intervención (hidrocortisona, dexametasona, metilprednisolona) está disponible en los establecimientos de salud con áreas de hospitalización. Asimismo, en los establecimientos de salud con hospitalización se cuenta con personal capacitado para administrar la intervención. Considerando todo ello, el GEG estableció que implementar la intervención sí es <b>factible</b> .

**Resumen de los juicios:**

	<b>JUICIOS</b>		
	<b><u>Intervención:</u> Hidrocortisona</b>	<b><u>Intervención:</u> Metilprednisolona</b>	<b><u>Intervención:</u> Dexametasona</b>
<b>BENEFICIOS</b>	Grandes	Pequeños	Se desconoce
<b>DAÑOS</b>	Triviales	Moderados	Se desconoce
<b>CERTEZA DE LA EVIDENCIA</b>	Alta	Muy Baja	Muy Baja
<b>DESENLACES IMPORTANTES</b>	Sí	Sí	No
<b>BALANCE DE EFECTOS</b>	Favorece a la intervención	Probablemente favorece al comparador	Se desconoce
<b>USO DE RECURSOS</b>	Costos pequeños	Costos pequeños	Costos pequeños
<b>EQUIDAD</b>	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad	Probablemente no tenga impacto en la equidad
<b>ACEPTABILIDAD</b>	Sí	Probablemente Sí	Probablemente no
<b>FACTIBILIDAD</b>	Sí	Sí	Sí
<b>RECOMENDACIÓN FINAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si hay una o más intervenciones que deberían recomendarse como <b>primera línea: Hidrocortisona</b></li> <li>Si hay una o más intervenciones que NO deberían recomendarse como <b>primera línea: Metilprednisolona</b></li> </ul>		

**Recomendaciones y justificación:**

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
<p><b>Dirección:</b> En pacientes adultos con NAC severa, los beneficios de brindar hidrocortisona adyuvante se consideraron <b>grandes</b> (puesto que los tamaños de los efectos para mortalidad, uso de ventilación mecánica y duración de hospitalización fueron considerados importantes) y los daños se consideraron <b>triviales</b> (puesto que el tamaño de los efectos para sangrado gastrointestinal no fue importante y el tamaño de los efectos para infecciones secundarias e hiperglicemia fueron inciertos). Por ello, se emitió una recomendación <b>a favor</b> del uso de la hidrocortisona como terapia adyuvante.</p> <p><b>Fuerza:</b> La certeza general de la evidencia fue alta, por lo cual esta recomendación fue <i>fuerte</i>.</p>	<p>En adultos con NAC severa, <b>recomendamos</b> brindar hidrocortisona como corticoterapia adyuvante.</p> <p><b>Recomendación fuerte a favor</b>  <b>Certeza de la evidencia: alta</b>            ⊕⊕⊕⊕</p>
<p><b>Dirección:</b> En pacientes de 18 años a más con diagnóstico de NAC severa hospitalizados, los beneficios de brindar metilprednisolona adyuvante se consideraron <b>pequeños</b> (puesto que el tamaño del efecto para uso de ventilación mecánica fue considerado importante, el tamaño de los efectos para tiempo de ventilación mecánica, duración de hospitalización y duración de estancia en UCI no fueron considerados importantes, y el tamaño del efecto para mortalidad fue incierto) y los daños se consideraron <b>moderados</b> (puesto que los tamaños de los efectos para infecciones secundarias e hiperglicemia fueron considerados importantes). Por ello, se emitió una recomendación <i>en contra</i> del uso de la corticoterapia adyuvante.</p> <p><b>Fuerza:</b> La certeza general de evidencia fue muy baja, por lo cual esta recomendación fue <i>condicional</i>.</p>	<p>En adultos con NAC severa, <b>sugerimos</b> no brindar metilprednisolona como corticoterapia adyuvante.</p> <p><b>Recomendación condicional en contra</b>  <b>Certeza de la evidencia: muy baja</b>            ⊕○○○</p>

El GEG consideró relevante emitir las siguientes **consideraciones**:

Justificación	Consideración
El GEG considero importante mencionar el esquema de dosis de la hidrocortisona el cual fue detallado en el ECA Dequin 2023 (182). Asimismo, considero importante reiterar la suspensión de los corticoides de manera progresiva.	<i>Administre la hidrocortisona a dosis de 200 mg EV al día. Mantenga esta dosis por un periodo de 4 a 8 días, o por menos si el paciente alcanza la estabilidad clínica antes de dicho periodo. Una vez lograda la estabilidad clínica (o cumplidos los 8 días), reduzca la dosis de forma progresiva.</i>



Justificación	Consideración
El GEG considero importante enfatizar en que, de toda la literatura evaluada, no se encontró evidencia que sustente el uso de corticoides orales. Asimismo, el GEG estuvo de acuerdo en que la vía de administración priorizada en pacientes con NAC severa hospitalizados sería parenteral.	<i>No se encontraron estudios que evaluaran el uso de corticoides por vía oral, como la prednisona, en pacientes con NAC severa.</i>

#### Puntos de BPC:

El GEG consideró relevante emitir la siguiente BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

BPC 1
-------

En adultos con NAC severa, no brinde dexametasona como corticoterapia adyuvante.

Criterios para la formulación de la BPC	
Criterio	Respuesta e información de soporte
El enunciado es un estándar en la práctica clínica, por lo cual es mencionado por otras GPC u otros documentos.	Coincide con lo mencionado por el documento: 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia (170).
No existen ECA y recolectar la evidencia resulta en un pobre uso del tiempo de los metodólogos de la GPC, por lo cual puede ser evitado.	Sí. Debido a que las recomendaciones dadas por otras GPC no presentaron ECA que las justifiquen, así como también a la inexistencia de ECA realizados en pacientes con NAC severa hospitalizados que hayan recibido dexametasona, el GEG consideró innecesario realizar una recolección y resumen detallado de la evidencia. Es una práctica recomendada en otros documentos.
El enunciado es accionable y se define claramente la población e intervención.	Sí, los enunciados son accionables y claros, ya que se especifica la <i>acción</i> a realizar (no brindar dexametasona) en una población determinada (pacientes con NAC severos hospitalizados).
Los beneficios superan claramente a los daños.	<p><b>Beneficios:</b> El beneficio esperado consiste en reducir la exposición innecesaria a reacciones adversas como la hiperglucemia o las infecciones secundarias descritas con el uso de otros corticoides, cuya magnitud se desconoce específicamente para este fármaco. En adultos con NAC no severa, se ha reportado que, al recibir dexametasona, hay un incremento importante de los casos de hiperglicemia (RR: 1.94 (IC 95%: 1.38 – 2.73)) (183). Por ello, se consideró que no administrar dexametasona representa un beneficio <b>moderado</b></p> <p><b>Daños:</b> Dado que los beneficios del uso de la dexametasona en escenarios de NAC severa son inciertos y desconocidos, y dado que hay otras opciones terapéuticas con ventajas importantes identificadas, se consideró que su no</p>

BPC 1	
	administración no implicaría un perjuicio para los pacientes. Por tal motivo, se consideró que los daños fueron <b>triviales</b> .
Uso de recursos	La intervención (no brindar dexametasona) no representa costo alguno.
Factibilidad	El GEG consideró que, dentro del ámbito de los establecimientos de salud, la intervención (no brindar dexametasona) es factible de realizar. No obstante, requerirá capacitación del personal para asegurar que los profesionales de salud que la utilizaban de manera habitual dejen de hacerlo.
Conclusión	El GEG consideró que esta BPC presentaría beneficios moderados, daños triviales, y sería factible de realizar.

## Plan de actualización de la Guía de Práctica Clínica

La presente GPC estará vigente hasta su actualización. Periódicamente se realizarán revisiones de la literatura para su actualización, y cuando se identifique evidencia que pueda modificar alguna recomendación, se evaluará la necesidad de actualizar la GPC.

## VII. Referencias

1. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico: Manejo ambulatorio de personas afectadas por la COVID-19 en el Perú [Internet]. 2021. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2007441/Documento%20T%C3%A9cnico%3A%20Manejo%20Ambulatorio%20de%20Personas%20Afectadas%20por%20la%20COVID-19%20en%20el%20Per%C3%BA.pdf?v=1625853483#page=8.00>
2. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. octubre de 2019;200(7):e45-67.
3. Lim WS, Eerden MM van der, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. 1 de mayo de 2003 [citado 23 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://thorax.bmj.com/content/58/5/377.short>
4. File TM, Ramirez JA. Community-Acquired Pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 16 de agosto de 2023;389(7):632-41.
5. NICE. Pneumonia: diagnosis and management (NG250) [Internet]. United Kingdom; 2025 sep. (NICE guideline). Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/ng250](http://www.nice.org.uk/guidance/ng250)
6. Vaughn VM, Dickson RP, Horowitz JK, Flanders SA. Community-Acquired Pneumonia: A Review. *JAMA*. 15 de octubre de 2024;332(15):1282-95.
7. Fally M, Hansel J, Robey RC, Haseeb F, Kouta A, Williams T, et al. Decoding community-acquired pneumonia: a systematic review and analysis of diagnostic criteria and definitions used in clinical trials. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 de mayo de 2025;31(5):724-30.
8. Self WH, Courtney DM, McNaughton CD, Wunderink RG, Kline JA. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *The American Journal of Emergency Medicine*. 1 de febrero de 2013;31(2):401-5.
9. BMJ Best Practice. Community-acquired pneumonia in adults (non COVID-19) [Internet]. Londres: BMJ Publishing Group; 2023. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/17>
10. Gupta AB, Flanders SA, Petty LA, Gandhi TN, Pulia MS, Horowitz JK, et al. Inappropriate Diagnosis of Pneumonia Among Hospitalized Adults. *JAMA Intern Med*. 1 de mayo de 2024;184(5):548-56.

11. 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(7):541-53.
12. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2024-2026 [Internet]. Novena edición. Washington, D.C., U.S.A; 2024. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/61354>
13. World Health Organization. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. [Internet]. Ginebra; 2022. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a16d9209-db38-44c1-a523-7f2a3d92edd6/content>
14. Vikhe VB, Faruqi AA, Patil RS, Reddy A, Khandol D. A Systematic Review of Community-Acquired Pneumonia in Indian Adults. *Cureus*. 16(7):e63976.
15. Seid AM, Tadesse W, Menza M, Abdo RA, Mussema A. Bacterial etiology of community-acquired pneumonia among adult patients in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon* [Internet]. 30 de marzo de 2024 [citado 28 de octubre de 2025];10(6). Disponible en: [https://www.cell.com/heliyon/abstract/S2405-8440\(24\)04039-8](https://www.cell.com/heliyon/abstract/S2405-8440(24)04039-8)
16. Kyprianou M, Dakou K, Aktar A, Aouina H, Behbehani N, Dheda K, et al. Macrolides for better resolution of community-acquired pneumonia: A global meta-analysis of clinical outcomes with focus on microbial aetiology. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 1 de octubre de 2023;62(4):106942.
17. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia*. 5 de octubre de 2020;12(1):11.
18. Ghia CJ, Dhar R, Koul PA, Rambhad G, Fletcher MA. Streptococcus pneumoniae as a Cause of Community-Acquired Pneumonia in Indian Adolescents and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 1 de enero de 2019;13:1179548419862790.
19. Marchello C, Dale AP, Thai TN, Han DS, Ebell MH. Prevalence of Atypical Pathogens in Patients With Cough and Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis. *Ann Fam Med*. noviembre de 2016;14(6):552-66.
20. Lee MS, Oh JY, Kang CI, Kim ES, Park S, Rhee CK, et al. Guideline for Antibiotic Use in Adults with Community-acquired Pneumonia. *Infect Chemother*. junio de 2018;50(2):160-98.
21. Soto A. Evaluación de la prevalencia de infección por gérmenes atípicos en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en un hospital de referencia peruano. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. octubre de 2019;19(4):31-7.
22. Aliberti S, Cook GS, Babu BL, Reyes LF, Rodriguez AH, Sanz F, et al. International prevalence and risk factors evaluation for drug-resistant Streptococcus pneumoniae pneumonia. *Journal of Infection*. 1 de octubre de 2019;79(4):300-11.
23. Gomez CA, Gonzales BE, Hernández RA, Campos F, Chaparro E, Del Águila O, et al. Características clínicas y microbiológicas de pacientes pediátricos hospitalizados por neumonía neumocócica antes y después de la introducción de las vacunas conjugadas neumocócicas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. enero de 2025;42(1):63-9.

24. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II 2015 [Internet]. Washington, D.C., U.S.A: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49091>
25. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II 2016 [Internet]. Washington, D.C., U.S.A: Organización Panamericana de la Salud; 2019. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51781>
26. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II 2017 [Internet]. Washington, D.C., U.S.A: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53136>
27. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II 2018 [Internet]. Washington, D.C., U.S.A: Organización Panamericana de la Salud; 2021. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54567/9789275324035\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54567/9789275324035_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
28. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II 2019 [Internet]. Washington, D.C., U.S.A: Organización Panamericana de la Salud; 2025. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/67683>
29. Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Report 2024 [Internet]. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2024. 1 p. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/7292c91e-ffb0-4cef-ac39-0200f06961ea/content#page=1.00>
30. MINSA / Ministerio de Salud. NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS. NTS N° 221-MINSA/DGIESP-2024 [Internet]. Peru: Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis. Ministerio de Salud.; 2025. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/8228140/6873271-nts-para-la-prevencion-y-control-de-la-tb-2024.pdf?v=1750199838>
31. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud. [Internet]. 2023. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Normatividad/2023/ANEXO\\_RM\\_633-2023-MINSA.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Normatividad/2023/ANEXO_RM_633-2023-MINSA.pdf)
32. Regunath H, Oba Y. Community-Acquired Pneumonia. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 25 de octubre de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430749/>
33. Gonçalves-Pereira J, Froes F, Pereira FG, Diniz A, Oliveira H, Mergulhão P. Community-acquired pneumonia mortality trends according to age and gender: 2009 to 2019. BMC Pulm Med. 14 de agosto de 2025;25:391.
34. McLaughlin JM, Khan FL, Thoburn EA, Isturiz RE, Swerdlow DL. Rates of hospitalization for community-acquired pneumonia among US adults: A systematic review. Vaccine. 22 de enero de 2020;38(4):741-51.
35. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA. SALA SITUACIONAL. 2025 [citado 25 de octubre de 2025]. SITUACIÓN DE IRA. NEUMONIA >= 60 AÑOS. Disponible en: [https://app7.dge.gob.pe/maps/sala\\_ira/](https://app7.dge.gob.pe/maps/sala_ira/)

36. The AGREE Research Trust. Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica. 2009.
37. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú [Internet]. 2015. Disponible en: [https://www.essalud.gob.pe/ietesi/pdfs/tecnologias\\_sanitarias/doc\\_Tecn\\_Metodolog\\_para\\_la\\_elaboracion\\_de\\_guias\\_de\\_practica\\_clinica.pdf](https://www.essalud.gob.pe/ietesi/pdfs/tecnologias_sanitarias/doc_Tecn_Metodolog_para_la_elaboracion_de_guias_de_practica_clinica.pdf)
38. Zeng L, Brignardello-Petersen R, Hultcrantz M, Siemieniuk RAC, Santesso N, Traversy G, et al. GRADE guidelines 32: GRADE offers guidance on choosing targets of GRADE certainty of evidence ratings. *J Clin Epidemiol*. septiembre de 2021;137:163-75.
39. Zeng L, Brignardello-Petersen R, Hultcrantz M, Siemieniuk RAC, Santesso N, Traversy G, et al. GRADE guidelines 32: GRADE offers guidance on choosing targets of GRADE certainty of evidence ratings. *J Clin Epidemiol*. septiembre de 2021;137:163-75.
40. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 26 de abril de 2008;336(7650):924-6.
41. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moher J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 28 de junio de 2016;353:i2016.
42. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. abril de 2011;64(4):401-6.
43. [GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines]. - Abstract - Europe PMC [Internet]. [citado 10 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/28917831>
44. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol*. julio de 2013;66(7):726-35.
45. 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*. 1 de septiembre de 2013;17(9):e673-7.
46. Kaal AG, op de Hoek L, Hochheimer DT, Brouwers C, Wiersinga WJ, Snijders D, et al. Outcomes of community-acquired pneumonia using the Pneumonia Severity Index versus the CURB-65 in routine practice of emergency departments. *ERJ Open Res*. 2 de mayo de 2023;9(3):00051-2023.
47. Bartolomé M, Almirall J, Morera J, Pera G, Ortún V, Bassa J, et al. A population-based study of the costs of care for community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal*. 1 de abril de 2004;23(4):610-6.
48. Konomura K, Nagai H, Akazawa M. Economic burden of community-acquired pneumonia among elderly patients: a Japanese perspective. *Pneumonia*. 5 de diciembre de 2017;9(1):19.
49. Kim BG, Kang M, Lim J, Lee J, Kang D, Kim M, et al. Comprehensive risk assessment for hospital-acquired pneumonia: sociodemographic, clinical, and hospital environmental factors

associated with the incidence of hospital-acquired pneumonia. BMC Pulmonary Medicine. 12 de enero de 2022;22(1):21.

50. 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. 3 de septiembre de 2024;24(1):912.

51. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence; 2023. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191>

52. DIPRECE MINSAL. Guía de Práctica Clínica - Problema de Salud AUGÉ N°20. 2017 [citado 4 de diciembre de 2025]. Guía de Práctica Clínica Neumonía Adquirida en la Comunidad en Personas de 65 años y más. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/>

53. 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. New England Journal of Medicine. 23 de enero de 1997;336(4):243-50.

54. Akram AR, Chalmers JD, Hill AT. Predicting mortality with severity assessment tools in out-patients with community-acquired pneumonia. QJM. 1 de octubre de 2011;104(10):871-9.

55. Loke YK, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. Thorax. octubre de 2010;65(10):884-90.

56. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. Thorax. octubre de 2010;65(10):878-83.

57. Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Rodriguez-Blanco T, Ramos F, de Diego C, Salsench E, et al. Comparison of three predictive rules for assessing severity in elderly patients with CAP. Int J Clin Pract. 2011;65(11):1165-72.

58. Menéndez R, Martínez R, Reyes S, Mensa J, Filella X, Marcos MA, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. 1 de julio de 2009 [citado 17 de marzo de 2025]; Disponible en: <https://thorax.bmj.com/content/64/7/587.long>

59. Schuetz P, Koller M, Christ-Crain M, Steyerberg E, Stolz D, Müller C, et al. Predicting mortality with pneumonia severity scores: importance of model recalibration to local settings. Epidemiol Infect. diciembre de 2008;136(12):1628-37.

60. Man SY, Lee N, Ip M, Antonio GE, Chau SSL, Mak P, et al. Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community-acquired pneumonia in Hong Kong. 1 de abril de 2007 [citado 17 de marzo de 2025]; Disponible en: <https://thorax.bmj.com/content/62/4/348>

61. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. Eur Respir J. enero de 2006;27(1):151-7.



62. San Jose-Saras D, Vicente-Guijarro J, Sousa P, Moreno-Nunez P, Aranaz-Andres JM, Pérez CDA, et al. Inappropriate hospital admission as a risk factor for the subsequent development of adverse events: a cross-sectional study. *BMC Medicine*. 17 de agosto de 2023;21(1):312.
63. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing [Internet]. Reino Unido: NICE; 2019. Report No.: NICE guideline NG138. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng138>
64. Labarere J, Stone RA, Scott Obrosky D, Yealy DM, Meehan TP, Auble TE, et al. Factors Associated with the Hospitalization of Low-risk Patients with Community-acquired Pneumonia in a Cluster-Randomized Trial. *J Gen Intern Med*. julio de 2006;21(7):745-52.
65. Marrie TJ, Huang JQ. Low-risk patients admitted with community-acquired pneumonia. *Am J Med*. diciembre de 2005;118(12):1357-63.
66. Chen X, Du L, Wu R, Xu J, Ji H, Zhang Y, et al. The effects of family, society and national policy support on treatment adherence among newly diagnosed tuberculosis patients: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 24 de agosto de 2020;20(1):623.
67. Sharp AL, Jones JP, Wu I, Huynh D, Kocher KE, Shah NR, et al. CURB-65 Performance Among Admitted and Discharged Emergency Department Patients With Community-acquired Pneumonia. *Academic Emergency Medicine*. 2016;23(4):400-5.
68. Aliberti S, Ramirez J, Cosentini R, Brambilla AM, Zanaboni AM, Rossetti V, et al. Low CURB-65 is of limited value in deciding discharge of patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med*. noviembre de 2011;105(11):1732-8.
69. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia (Nathan)*. 2020;12:11.
70. Garin N, Marti C, Skali Lami A, Prendki V. Atypical Pathogens in Adult Community-Acquired Pneumonia and Implications for Empiric Antibiotic Treatment: A Narrative Review. *Microorganisms*. 24 de noviembre de 2022;10(12):2326.
71. Marchello C, Dale AP, Thai TN, Han DS, Ebell MH. Prevalence of Atypical Pathogens in Patients With Cough and Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis. *The Annals of Family Medicine*. 1 de noviembre de 2016;14(6):552-66.
72. Miyashita N. Atypical pneumonia: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Respiratory Investigation*. 1 de enero de 2022;60(1):56-67.
73. Castro JD, Siccha SM, Egoavil M, Chaparro E, Hernandez R, Silva W, et al. Resistencia antibiótica y distribución de serotipos en cepas neumocócicas invasivas en adultos hospitalizados en Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. diciembre de 2017;34:633-41.
74. Pakhale S, Mulpuru S, Verheij TJ, Kochen MM, Rohde GG, Bjerre LM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(10):CD002109.
75. Maimon N, Nopmaneejumruslers C, Marras TK. Antibacterial class is not obviously important in outpatient pneumonia: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2008;31(5):1068-76.

76. Kurotschka PK, Bentivegna M, Hulme C, Ebell MH. Identifying the Best Initial Oral Antibiotics for Adults with Community-Acquired Pneumonia: A Network Meta-Analysis. *J Gen Intern Med.* 2024;39(7):1214-26.
77. Choi SH, Cesar A, Snow TAC, Saleem N, Arulkumaran N, Singer M. Efficacy of Doxycycline for Mild-to-Moderate Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Infect Dis.* 2023;76(4):683-91.
78. Saleem N, Ryckaert F, Snow TAC, Satta G, Singer M, Arulkumaran N. Mortality and clinical cure rates for pneumonia: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized control trials comparing bactericidal and bacteriostatic antibiotic treatments. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(7):936-45.
79. MacFarlane JT, Prewitt J, Gard P, Guion A. Comparison of amoxycillin and clarithromycin as initial treatment of community-acquired lower respiratory tract infections. *Br J Gen Pract.* junio de 1996;46(407):357-60.
80. Vacarezza Consani M, Vázquez Pedrouzo R, Bartesaghi L, Lerena V, Perdomo J, Tondo Á, et al. Community-Acquired Acute Pneumonias in the Adult. Controlled Therapeutic Study: Uruguay. *Archivos de Medicina Interna.* junio de 2010;32(2-3):31-5.
81. Udupa A, Pankaj G. Antibiotic Therapy in Pneumonia: A Comparative Study of Oral Antibiotics in A Rural Healthcare Centre. 2011 [citado 22 de junio de 2025]; Disponible en: <https://www.scribd.com/document/318742368/2174>
82. Paris R, Confalonieri M, Dal Negro R, Ligia GP, Mos L, Todisco T, et al. Efficacy and safety of azithromycin 1 g once daily for 3 days in the treatment of community-acquired pneumonia: an open-label randomised comparison with amoxicillin-clavulanate 875/125 mg twice daily for 7 days. *J Chemother.* febrero de 2008;20(1):77-86.
83. Bonvehi P, Weber K, Busman T, Shortridge D, Notario G. Comparison of Clarithromycin and Amoxicillin/Clavulanic Acid for Community-Acquired Pneumonia in an Era of Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Drug Investig.* 2003;23(8):491-501.
84. Kinasewitz G, Wood RG. Azithromycin versus cefaclor in the treatment of acute bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* octubre de 1991;10(10):872-7.
85. Zeluff BJ, Lowe P, Koornhof HJ, Gentry LO. Evaluation of roxithromycin (RU-965) versus cephadrine in pneumococcal pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* febrero de 1988;7(1):69-71.
86. Biermann C, Løken A, Riise R. Comparison of spiramycin and doxycycline in the treatment of lower respiratory infections in general practice. *J Antimicrob Chemother.* julio de 1988;22 Suppl B:155-8.
87. Charpin J, Freour P, Marsac J. [Multicenter study of the clinical efficacy and tolerance of roxithromycin compared to doxycycline in lower respiratory infections]. *Pathol Biol (Paris).* mayo de 1988;36(5):548-51.
88. Wiesner B, Wilen-Rosenqvist G, Lehtonen L. Twice daily dosing of erythromycin acistrate in the treatment of acute bronchitis and pneumonia. *Arzneimittelforschung.* septiembre de 1993;43(9):1014-7.

89. Dinh A, Barbier F, Bedos JP, Blot M, Cattoir V, Claessens YE, 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): Endorsed by the French intensive care society (SRLF), the French microbiology society (SFM), the French radiology society (SFR) and the French emergency society (SFMU). *Respiratory Medicine and Research*. 1 de mayo de 2025;87:101161.
90. Gomez CA, Gonzales BE, Hernández RA, Campos F, Chaparro E, Del Águila O, et al. Características clínicas y microbiológicas de pacientes pediátricos hospitalizados por neumonía neumocócica antes y después de la introducción de las vacunas conjugadas neumocócicas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. enero de 2025;42(1):63-9.
91. Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, Pavia A, Boucher HW, editores. *The Sanford guide to antimicrobial therapy 2025*. 55th edition. Pocket edition. Sperryville, VA, USA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2025.
92. Miyashita N. Atypical pneumonia: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Respiratory Investigation*. 1 de enero de 2022;60(1):56-67.
93. Garin N, Marti C, Skali Lami A, Prendki V. Atypical Pathogens in Adult Community-Acquired Pneumonia and Implications for Empiric Antibiotic Treatment: A Narrative Review. *Microorganisms*. 24 de noviembre de 2022;10(12):2326.
94. 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. *Archivos de Bronconeumología*. 1 de febrero de 2023;59(2):90-100.
95. Braeken DCW, Franssen FME, von Baum H, Schütte H, Pletz MW, Rupp J, et al. Bacterial aetiology and mortality in COPD patients with CAP: results from the German Competence Network, CAPNETZ. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 1 de febrero de 2017;21(2):236-43.
96. Zhang L, Xiao Y, Zhang G, Li H, Zhao J, Chen M, et al. Identification of priority pathogens for aetiological diagnosis in adults with community-acquired pneumonia in China: a multicentre prospective study. *BMC Infectious Diseases*. 14 de abril de 2023;23(1):231.
97. Gupta NM, Lindenauer PK, Yu PC, Imrey PB, Haessler S, Deshpande A, et al. Association Between Alcohol Use Disorders and Outcomes of Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *JAMA Netw Open*. 7 de junio de 2019;2(6):e195172.
98. Di Yacovo S, Garcia-Vidal C, Viasus D, Adamuz J, Oriol I, Gili F, et al. Clinical Features, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia in Patients With Diabetes Mellitus. *Medicine (Baltimore)*. 1 de enero de 2013;92(1):42-50.
99. Liu BY, Zhang D, Fan Z, Jin JJ, Li CH, Guo RN, et al. Role of Clinical Features, Pathogenic and Etiological Characteristics of Community-acquired Pneumonia with Type 2 Diabetes Mellitus in Early Diagnosis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2024;24(8):958-66.
100. Sahuquillo-Arce JM, Menéndez R, Méndez R, Amara-Elori I, Zalacain R, Capelastegui A, et al. Age-related risk factors for bacterial aetiology in community-acquired pneumonia. *Respirology*. noviembre de 2016;21(8):1472-9.

101. Rovira E, Martínez-Moragón E, Belda A, Gonzalvo F, Ripollés F, Pascual JM. Treatment of community-acquired pneumonia in outpatients: randomized study of clarithromycin alone versus clarithromycin and cefuroxime. *Respiration*. 1999;66(5):413-8.
102. Reiner-Benaim A, Neuberger A, Chodick G, Henig O. Use of antibiotics and factors associated with treatment failure among 152,245 patients with pneumonia treated in the community - a retrospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. enero de 2022;41(1):99-108.
103. Ewig S, Höffken G, Kern WV, Rohde G, Flick H, Krause R, et al. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016. *Pneumologie*. 29 de febrero de 2016;70:151-200.
104. Lee MTG, Lee SH, Chang SS, Chan YL, Pang L, Hsu SM, et al. Comparative Treatment Failure Rates of Respiratory Fluoroquinolones or  $\beta$ -Lactam + Macrolide Versus  $\beta$ -Lactam Alone in the Treatment for Community-Acquired Pneumonia in Adult Outpatients. *Medicine (Baltimore)*. 2 de octubre de 2015;94(39):e1662.
105. Miller AC, Arakkal AT, Sewell DK, Segre AM, Tholany J, Polgreen PM, et al. Comparison of Different Antibiotics and the Risk for Community-Associated *Clostridioides difficile* Infection: A Case–Control Study. *Open Forum Infect Dis*. 1 de agosto de 2023;10(8):ofad413.
106. Czepliel J, Drózd M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. *Clostridium difficile* infection: review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 de julio de 2019;38(7):1211-21.
107. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management. NICE Clinical guideline CG191 [Internet]. 2014. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191>
108. Hu C, Li G, Chen D, Li Y, Tan Z, Gao F. Antibiotic for community-acquired pneumonia in hospitalized adults: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Respir Med*. 2025;244:108168.
109. Ghadimi M, Siemieniuk RAC, Loeb M, Lima JP, Aminaei D, Gomaa H, et al. Empiric antibiotic therapy for moderate-to-severe community-acquired pneumonia: a systematic review and network meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 30 de junio de 2025 [citado 9 de agosto de 2025];0(0). Disponible en: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/article/S1198-743X\(25\)00320-9/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/article/S1198-743X(25)00320-9/fulltext)
110. Prizão VM, Martins OC, de Hollanda Moraes BAA, Mendes BX, Defante MLR, de Moura Souza M. Effectiveness of macrolides as add-on therapy to beta-lactams in community-acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol*. 2025;81(1):83-91.
111. Prizão VM, Martins OC, de Hollanda Moraes BAA, Mendes BX, Defante MLR, de Moura Souza M. Correction to: Effectiveness of Macrolides as Add-On Therapy to Beta-Lactams in Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Eur J Clin Pharmacol*. 2025;81(6):911-2.
112. Xu LY, Wang CC, Peng XX, Jiao Y, Zhao CZ, Zhang L, et al. Empirical antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;30:1-9.

113. Montes-Andujar L, Tinoco E, Baez-Pravia O, Martin-Saborido C, Blanco-Schweizer P, Segura C, et al. Empiric antibiotics for community-acquired pneumonia in adult patients: a systematic review and a network meta-analysis. *Thorax*. 2021;76(10):1020-31.
114. Horita N, Otsuka T, Haranaga S, Namkoong H, Miki M, Miyashita N, et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2016;21(7):1193-200.
115. Lee JS, Giesler DL, Gellad WF, Fine MJ. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. *JAMA*. 2016;315(6):593-602.
116. Navarta AC, Bocklet ML, Anzorena A, Cuello H, Carena JA. Eficacia clínica de los macrólidos como parte del tratamiento empírico en neumonía de la comunidad que se interna. 2010;10.
117. Garin N, Genné D, Carballo S, Chuad C, Eich G, Hugli O, et al.  $\beta$ -Lactam Monotherapy vs  $\beta$ -Lactam–Macrolide Combination Treatment in Moderately Severe Community-Acquired Pneumonia: A Randomized Noninferiority Trial. *JAMA Intern Med*. 1 de diciembre de 2014;174(12):1894-901.
118. 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. *N Engl J Med*. 2 de abril de 2015;372(14):1312-23.
119. Bai AD, Srivastava S, Wong BKC, Digby GC, Razak F, Verma AA. Comparative Effectiveness of First-Line and Alternative Antibiotic Regimens in Hospitalized Patients With Nonsevere Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *CHEST*. 1 de enero de 2024;165(1):68-78.
120. Wei J, Walker AS, Eyre DW. Addition of Macrolide Antibiotics for Hospital Treatment of Community-Acquired Pneumonia. *J Infect Dis*. 15 de abril de 2025;231(4):e713-22.
121. Kalbermatter V, Bagilet D, Diab M, Javkin E. [Oral levofloxacin versus intravenous ceftriaxone and amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of community-acquired pneumonia that requires hospitalization]. *Med Clin (Barc)*. 4 de noviembre de 2000;115(15):561-3.
122. Rosón B, Carratalà J, Tubau F, Dorca J, Liñares J, Pallares R, et al. Usefulness of Betalactam Therapy for Community-Acquired Pneumonia in the Era of Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*: A Randomized Study of Amoxicillin-Clavulanate and Ceftriaxone. *Microbial Drug Resistance*. marzo de 2001;7(1):85-96.
123. Yaqub A,, Khan Z. Comparison of early intravenous to oral switch amoxicillin/clavulanate with parenteral ceftriaxone in treatment of hospitalized patients with community acquired pneumonia. *akistan Journal of Medical Sciences*. 2005;(21):259-66.
124. Vetter N, Cambronero-Hernandez E, Rohlf J, Simon S, Carides A, Oliveria T, et al. A prospective, randomized, double-blind multicenter comparison of parenteral ertapenem and ceftriaxone for the treatment of hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clin Ther*. noviembre de 2002;24(11):1770-85.
125. Ortiz-Ruiz G, Caballero-Lopez J, Friedland IR, Woods GL, Carides A, Protocol 018 Ertapenem Community-Acquired Pneumonia Study Group. A study evaluating the efficacy,

safety, and tolerability of ertapenem versus ceftriaxone for the treatment of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 15 de abril de 2002;34(8):1076-83.

126. Ortiz-Ruiz G, Vetter N, Isaacs R, Carides A, Woods GL, Friedland I. Ertapenem versus ceftriaxone for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: combined analysis of two multicentre randomized, double-blind studies. *J Antimicrob Chemother*. junio de 2004;53 Suppl 2:ii59-66.

127. World Health Organization. The selection and use of essential medicines, 2025: WHO AWaRe (access, watch, reserve) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use [Internet]. Geneva; 2025 [citado 5 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/382244>

128. Romano A, Caubet JC. Antibiotic Allergies in Children and Adults: From Clinical Symptoms to Skin Testing Diagnosis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 1 de enero de 2014;2(1):3-12.

129. Niederman MS, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir Rev*. 14 de diciembre de 2022;31(166):220123.

130. Ferrer M, Traverso C, Cilloniz C, Gabarrus A, Ranzani OT, Polverino E, et al. Severe community-acquired pneumonia: Characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191721.

131. Wang M, Zhang J, Wang X, Wang Q, Wang L, Zhuang H, et al. Comparison of initial empirical antibiotic regimens in severe community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2025;25(1):246.

132. Kyprianou M, Dakou K, Aktar A, Aouina H, Behbehani N, Dheda K, et al. Macrolides for better resolution of community-acquired pneumonia: A global meta-analysis of clinical outcomes with focus on microbial aetiology. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 1 de octubre de 2023;62(4):106942.

133. Kyprianou M, Dakou K, Aktar A, Aouina H, Behbehani N, Dheda K, et al. Macrolides for better resolution of community-acquired pneumonia: A global meta-analysis of clinical outcomes with focus on microbial aetiology. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;62(4):106942.

134. Wang M, Zhang J, Wang X, Wang Q, Wang L, Zhuang H, et al. Comparison of initial empirical antibiotic regimens in severe community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2025;25(1):246.

135. 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. *The Lancet Respiratory Medicine*. 1 de abril de 2024;12(4):294-304.

136. Adrie C, Schwebel C, Garrouste-Orgeas M, Vignoud L, Planquette B, Azoulay E, et al. Initial use of one or two antibiotics for critically ill patients with community-acquired pneumonia: impact on survival and bacterial resistance. *Crit Care*. 2013;17(6):R265.

137. 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. Eur Respir J [Internet]. 2023 [citado 1 de enero de 4d. C.];61(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37012080/>

138. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. J Clin Med. 28 de abril de 2023;12(9):3188.

139. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine. noviembre de 2021;49(11):e1063.

140. Shime N, Nakada T aki, Yatabe T, Yamakawa K, Aoki Y, Inoue S, et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2024. j intensive care. 14 de marzo de 2025;13(1):15.

141. Byrnes MC, Irwin E, Reicks P, Brodsky I. Prospective, protocolized study evaluating effects of antibiotics on sputum culture results in injured patients. Surg Infect (Larchmt). febrero de 2013;14(1):24-9.

142. Brust-Sisti L, Hu GY, Bridgeman M, Brunetti L, Gonzalez J. Comparative Efficacy of High- and Low-Dose Ceftriaxone Regimens: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Pharmacother. 27 de julio de 2025;10600280251346777.

143. Segev S, Raz R, Rubinstein E, Shmueli H, Hassin D, Rosen N, et al. Double-blind randomized study of 1 g versus 2 g intravenous ceftriaxone daily in the therapy of community-acquired infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1995;14(10):851-5.

144. Hasegawa S, Sada R, Yaegashi M, Morimoto K, Mori T, Wakabayashi T, et al. 1g versus 2 g daily intravenous ceftriaxone in the treatment of community onset pneumonia - a propensity score analysis of data from a Japanese multicenter registry. BMC INFECTIOUS DISEASES. 2019;19(1).

145. Taniguchi J, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Outcomes of ceftriaxone 2 g versus 1 g daily in hospitalized patients with pneumonia: a nationwide retrospective cohort study. J Antimicrob Chemother. 1 de agosto de 2025;80(8):2194-202.

146. 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(3):e061023.

147. Lan SH, Lai CC, Chang SP, Lu LC, Hung SH, Lin WT. Five-day antibiotic treatment for community-acquired bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Glob Antimicrob Resist. 2020;23:94-9.

148. 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 [Internet]. 2018 [citado 1 de enero de 9d. C.];62(9). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987137/>

149. Hanretty AM, Gallagher JC. Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Pharmacotherapy. 2018;38(6):674-87.

150. Montassier E, Goffinet N, Potel G, Batard E. How to reduce antibiotic consumption for community-acquired pneumonia? Med Mal Infect. 2013;43(2):52-9.



151. Léophonte P, Choutet P, Gaillat J, Petitpretz P, Portier H, Montestruc F, et al. Efficacité comparée de la ceftriaxone dans un traitement de dix jours versus un traitement raccourci de cinq jours des pneumonies aiguës communautaires de l'adulte hospitalisé avec facteur de risque. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1 de enero de 2002;32(7):369-81.
152. 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. *BMJ*. 10 de junio de 2006;332(7554):1355.
153. Dinh A, Ropers J, Duran C, Davido B, Deconinck L, Matt M, et al. Discontinuing  $\beta$ -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 27 de marzo de 2021;397(10280):1195-203.
154. 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. *European Respiratory Journal* [Internet]. 3 de abril de 2023 [citado 9 de octubre de 2025];61(4). Disponible en: <https://publications.ersnet.org/content/erj/61/4/2200735>
155. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA*. 13 de mayo de 1998;279(18):1452-7.
156. 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(3):e061023.
157. Kapugi M, Cunningham K. Corticosteroids. *Orthopaedic Nursing*. octubre de 2019;38(5):336.
158. Sibila O. Corticoides en la neumonía: argumentos a favor. *Arch Bronconeumol*. 1 de mayo de 2011;47(5):222-3.
159. Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R, et al. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. *Critical Care Medicine*. mayo de 2024;52(5):e219.
160. Wang D, Zhu Y. The Complications of Corticosteroid for Patients with Community-acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Altern Ther Health Med*. noviembre de 2024;30(11):AT10003.
161. Cheema HA, Musheer A, Ejaz A, Paracha AA, Shahid A, Rehman MEU, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for the treatment of community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. abril de 2024;80:154507.
162. Bergmann F, Pracher L, Sawodny R, Blaschke A, Gelbenegger G, Radtke C, et al. Efficacy and Safety of Corticosteroid Therapy for Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis and Meta-Regression of Randomized, Controlled Trials. *Clin Infect Dis*. 15 de diciembre de 2023;77(12):1704-13.

163. Pitre T, Abdali D, Chaudhuri D, Pastores SM, Nei AM, Annane D, et al. Corticosteroids in Community-Acquired Bacterial Pneumonia: a Systematic Review, Pairwise and Dose-Response Meta-Analysis. *J Gen Intern Med.* agosto de 2023;38(11):2593-606.
164. Saleem N, Kulkarni A, Snow TAC, Ambler G, Singer M, Arulkumaran N. Effect of Corticosteroids on Mortality and Clinical Cure in Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression of Randomized Control Trials. *Chest.* marzo de 2023;163(3):484-97.
165. Briel M, Spoorenberg SMC, Snijders D, Torres A, Fernandez-Serrano S, Meduri GU, et al. Corticosteroids in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: Systematic Review and Individual Patient Data Metaanalysis. *Clin Infect Dis.* 18 de enero de 2018;66(3):346-54.
166. Wan YD, Sun TW, Liu ZQ, Zhang SG, Wang LX, Kan QC. Efficacy and Safety of Corticosteroids for Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest.* enero de 2016;149(1):209-19.
167. Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R, et al. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. *Critical Care Medicine.* mayo de 2024;52(5):e219.
168. Waljee AK, Rogers MAM, Lin P, Singal AG, Stein JD, Marks RM, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. 12 de abril de 2017 [citado 24 de octubre de 2025]; Disponible en: <https://www.bmj.com/content/357/bmj.j1415>
169. Aberdein J, Singer M. Clinical review: A systematic review of corticosteroid use in infections. *Crit Care.* 2006;10(1):203.
170. Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R, et al. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. *Critical Care Medicine.* mayo de 2024;52(5):e219.
171. Wang P, Wan J, You Q, Zheng Y, Xu W, He J, et al. Association between various types of corticosteroids and mortality for severe community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2024;15:1479804.
172. Chua WY, Chew N, Iyer SC, Goh R, Koh WRR, Vu HL, et al. Corticosteroids in critically ill patients with community-acquired pneumonia: A systematic review and Bayesian meta-analysis. *Ann Acad Med Singap.* 18 de noviembre de 2024;53(11):683-93.
173. Chen Y, Kuang H, Zhu Y, Luo X. The effect and safety of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1457469.
174. See XY, Wang TH, Chang YC, Lo J, Liu W, Choo CYW, et al. Impact of different corticosteroids on severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res.* 22 de enero de 2024;11(1):e002141.
175. Peng B, Li J, Chen M, Yang X, Hao M, Wu F, et al. Clinical value of glucocorticoids for severe community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 17 de noviembre de 2023;102(46):e36047.

176. Wu JY, Tsai YW, Hsu WH, Liu TH, Huang PY, Chuang MH, et al. Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 8 de julio de 2023;27(1):274.
177. Tang Q, Chen Q, Li Y, Wang Z. Association between Glucocorticoids and Mortality in Patients with Severe Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *Comput Math Methods Med*. 2022;2022:1191205.
178. Jiang S, Liu T, Hu Y, Li R, Di X, Jin X, et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. junio de 2019;98(26):e16239.
179. Huang J, Guo J, Li H, Huang W, Zhang T. Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids therapy for patients with severe community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. marzo de 2019;98(13):e14636.
180. Wu WF, Fang Q, He GJ. Efficacy of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. febrero de 2018;36(2):179-84.
181. Bi J, Yang J, Wang Y, Yao C, Mei J, Liu Y, et al. Efficacy and Safety of Adjunctive Corticosteroids Therapy for Severe Community-Acquired Pneumonia in Adults: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(11):e0165942.
182. Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, Kamel T, Ricard JD, Badie J, et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 24 de mayo de 2023;388(21):1931-41.
183. Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH, Heijligenberg R, Rijkers GT, Velzen-Blad H van, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 11 de junio de 2011;377(9782):2023-30.

# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS 2025

## ANEXOS

GPC N° 79

Diciembre 2025



Firmado digitalmente por  
HUAROTO RAMIREZ Fabiola Mercedes  
FAU 20131257750 soft  
Motivo: Soy el autor del documento.  
Fecha: 12.12.2025 09:06:21 -0500



Firmado digitalmente por  
GARAVITO FARRO Hector Miguel  
FAU 20131257750 soft  
Motivo: Doy V° B°  
Fecha: 12.12.2025 09:13:51 -05:00



INSTITUTO DE  
EVALUACIÓN DE  
TECNOLOGÍAS EN  
SALUD E  
INVESTIGACIÓN



**SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD**

Segundo Cecilio Acho Mego

**Presidente Ejecutivo, EsSalud**

Martín Freddy Colca Ccahuana

**Gerente General (e), EsSalud**

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI**

Daysi Zulema Díaz Obregón

**Directora del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

Silvana Yanire Sam Zavala

**Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias**

Miguel Ángel Paco Fernández

**Gerente de la Dirección de Investigación en Salud**

Héctor Miguel Garavito Farro

**Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia**

Fabiola Mercedes Huaroto Ramírez

**Asesor II del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación**

**Grupo elaborador**

- Pecho Silva, Samuel.
  - o Médico neumólogo
  - o Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú
- Huayllazo Merel, Kelvin George.
  - o Médico internista
  - o Hospital I Edmundo Escomel, EsSalud, Arequipa, Perú.
- Escudero Casanova, Rossana Estela.
  - o Médica internista
  - o Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud, Lima, Perú
- Canchero Hurtado, Paola Cristina.
  - o Médica neumóloga
  - o Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú
- Flores Pari, Yoisi Yanett.
  - o Médica internista
  - o Hospital I Edmundo Escomel, EsSalud, Arequipa, Perú
- Choque Sota, Yetmany March.
  - o Médico infectólogo
  - o Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, EsSalud, Cusco, Perú
- Huamán Achahui, Ruth Mery.
  - o Médica neumóloga
  - o Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, EsSalud, Cusco, Perú
- Huamán Santillán, Nike Abner.
  - o Médico internista
  - o Hospital II Pasco, EsSalud, Pasco, Perú
- Sánchez Rodrigo, Paul.
  - o Médico infectólogo
  - o Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, EsSalud, La Libertad, Perú
- Rodríguez Chavez, Luis Angel.
  - o Médico internista
  - o Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, EsSalud, La Libertad, Perú
- Huaman Rivera, Mariella Rosalina
  - o Metodóloga
  - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Rivera Torrejón, Oscar Orlando
  - o Metodólogo
  - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Caballero Luna, Joan
  - o Coordinadora del grupo elaborador
  - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú
- Huaroto Ramírez, Fabiola Mercedes
  - o Encargada de Guías de Práctica Clínica
  - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

### **Selección de las recomendaciones trazadoras**

- Sánchez Villogas, Jelsy
  - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

### **Revisores clínicos externos**

- Jave Castillo, Héctor Oswaldo
  - o Médico especialista en Neumología
  - o Hospital Nacional Dos de Mayo, MINSA, Lima, Perú
- Resurrección Delgado, Cristhian Pedro
  - o Médico especialista en Enfermedades infecciosas y tropicales
  - o Coordinador de la Unidad PROA del Hospital Nacional Dos de Mayo, MINSA, Lima, Perú

### **Revisora metodológica**

- Carolina Jaqueline Delgado Flores
  - o Maestra en Ciencias en Investigación Epidemiológica
  - o IETSI, EsSalud, Lima, Perú

### **Conflicto de intereses**

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero y no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

### **Financiamiento**

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

### **Citación**

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica de Manejo de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en Adultos: Anexos. Lima: EsSalud; 2025”

### **Agradecimientos**

Agradecemos a Taype Rondan, Álvaro Renzo (Universidad San Ignacio de Loyola) por su contribución metodológica en la formulación, desarrollo y revisión de las preguntas que incorporaron comparaciones múltiples y de rendimiento diagnóstico.

### **Datos de contacto**

Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia  
Correo electrónico: [gpcdireccion.ietesi@essalud.gob.pe](mailto:gpcdireccion.ietesi@essalud.gob.pe)  
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953



## Tabla de Contenido

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica .....	6
Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica .....	9
Pregunta 1. En adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), ¿qué herramienta de predicción clínica debería utilizarse para la toma de decisión sobre manejo hospitalario o ambulatorio? .....	9
Pregunta 2. En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, ¿cuál terapia empírica debería administrarse? .....	17
Pregunta 3. En adultos con comorbilidades de riesgo* que presenten NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, ¿cuál terapia empírica debería administrarse? .....	26
Pregunta 4. En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, ¿cuál terapia empírica debería administrarse? .....	33
Pregunta 5. En adultos con NAC severa, ¿cuál terapia empírica debería administrarse? .....	41
Pregunta 6. En adultos con NAC, ¿se debería usar 1 g/día o 2 g/día de ceftriaxona EV? .....	49
Pregunta 7. En adultos con NAC, ¿se debería utilizar terapia antibiótica de curso corto o de curso largo? .....	52
Pregunta 8. En adultos con NAC no severa, ¿se debería utilizar corticoides adyuvantes al tratamiento antibiótico? .....	57
Pregunta 9. En adultos con NAC severa, ¿se debería utilizar corticoides parenterales adyuvantes al tratamiento antibiótico? .....	61
Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios .....	65
Pregunta 1. En adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), ¿qué herramienta de predicción clínica debería utilizarse para la toma de decisión sobre manejo hospitalario o ambulatorio? .....	65
Pregunta 2. En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, ¿cuál terapia empírica debería administrarse? .....	67
Pregunta 4. En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, ¿cuál terapia empírica debería administrarse? .....	69
Pregunta 5. En adultos con NAC severa, ¿cuál terapia empírica debería administrarse? .....	71
Pregunta 6. En adultos con NAC, ¿se debería usar 1 g/día o 2 g/día de ceftriaxona EV? .....	72
Pregunta 7. En adultos con NAC, ¿se debería utilizar terapia antibiótica de curso corto o de curso largo? .....	74
Pregunta 8. En adultos con NAC no severa, ¿se debería utilizar corticoides adyuvantes al tratamiento antibiótico? .....	76
Pregunta 9. En adultos con NAC severa, ¿se debería utilizar corticoides parenterales adyuvantes al tratamiento ATB? .....	77
Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC ...	78
Anexo N° 5: Prioridades de investigación .....	84
Referencias .....	86

## GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

### PARA EL MANEJO DE LA NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN ADULTOS

#### Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

El 03 de enero del 2025, se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) que cumplan con los siguientes criterios:

- La GPC emitió recomendaciones.
- La población de la GPC fue pacientes adultos inmunocompetentes con Neumonía Adquirida en la Comunidad.
- El ámbito de la GPC incluye tópicos relacionados al manejo.
- La GPC fue publicada entre enero del 2020 y enero del 2025.
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura,

#### *Detalles de la búsqueda:*

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión
<b>Buscadores o repositorios:</b>			
Trip database ( <a href="https://www.tripdatabase.com">https://www.tripdatabase.com</a> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumonia</li> </ul>	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se filtró por guías de práctica clínica.</i></p>	4
Pubmed ( <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/</a> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ("Pneumonia"[MH] OR "pneumonia"[TI]) AND (guideline[Publication Type] OR guideline*[TI] OR recommendation*[TI]) NOT (COVID-19[MH] OR "Healthcare-Associated Pneumonia"[MH] OR "Pneumonia, Ventilator-Associated"[MH] OR "ventilator-associated"[TIAB])</li> </ul>	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p>	5
Google Scholar ( <a href="https://scholar.google.com.pe/">https://scholar.google.com.pe/</a> )	<p><b>Inglés:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumonia guideline guidelines recommendations</li> </ul> <p><b>Español:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumonía guía práctica clínica recomendaciones</li> </ul>	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español</i></p>	5
Google ( <a href="https://www.google.com">https://www.google.com</a> )	<p><b>Inglés:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumonia guideline guidelines recommendations</li> </ul> <p><b>Español:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumonía guía práctica clínica recomendaciones</li> </ul>	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se revisaron los primeros 50 resultados en inglés y 50 en español</i></p>	5
Google Perú ( <a href="https://www.google.com">https://www.google.com</a> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumonía guía práctica clínica recomendaciones Perú</li> </ul>	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p> <p><i>Se revisaron los primeros 50 resultados</i></p>	3
<b>Organismos elaboradores</b>			
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE) ( <a href="https://www.nice.org.uk/">https://www.nice.org.uk/</a> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumonia</li> </ul>	<p><i>Se usó el filtro "Clinical Guidelines"</i></p>	2
Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España ( <a href="http://portal.guiasalud.es">http://portal.guiasalud.es</a> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumonía</li> </ul>	<p><i>Se usó el filtro de fecha correspondiente.</i></p>	0

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión
IETS Colombia ( <a href="http://www.iets.org.co/">http://www.iets.org.co/</a> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neumonía</li> </ul>	Se usó el filtro de fecha correspondiente.	0
Ministerio de salud de Chile ( <a href="https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/">https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/</a> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neumonía</li> </ul>	Se usó el filtro de fecha correspondiente.	0

### Evaluación preliminar de las GPC identificadas:

Luego de eliminar los duplicados, se identificaron 5 GPC que cumplieron con los criterios de inclusión:

Institución o autor	Título	País o región	Año de publicación
Society of Critical Care Medicine	"2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia"	Estados Unidos	2024 (Actualización 2017)
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	"Pneumonia in adults: diagnosis and management"	Reino Unido	2023 (Actualización 2014)
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	Suspected acute respiratory infection in over 16s: assessment at first presentation and initial management	Reino Unido	2019
European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), and Latin American Thoracic Association (ALAT)	The European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), and Latin American Thoracic Association (ALAT) guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia	Reino Unido	2023
Philippine Society for Microbiology and Infectious Diseases	Clinical Practice Guidelines Management and prevention of adult Community Acquired Pneumonia	Filipinas	2021

Seguidamente, se evaluó estas GPC utilizando el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II). Los puntajes de las GPC se muestran a continuación:

Ítems	GPC Society of Critical Care Medicine	GPC NICE 2023 (2014)	GPC NICE 2019	GPC ERS, ESICM, ESCMID y ALAT 2023	GPC Philippine Society for Microbiology and Infectious Diseases
1 Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	7	7	5	3
2 Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7	6	6	3	2
3 Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	4	4	2	2
4 Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	6	6	4	6

Ítems	GPC Society of Critical Care Medicine	GPC NICE 2023 (2014)	GPC NICE 2019	GPC ERS, ESICM, ESCMID y ALAT 2023	GPC Philippine Society for Microbiology and Infectious Diseases
5 Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	5	5	5	4	3
6 Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	6	4	4	5	4
7 La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	2	4	4	2	2
8 Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	1	5	5	1	3
<b>Total</b>	<b>64.5%</b>	<b>68.8%</b>	<b>68.8%</b>	<b>37.5%</b>	<b>35.4%</b>

Cada ítem tiene un puntaje del 1 al 7. Para calcular el puntaje expresado en porcentaje total, se usó la siguiente formula:

- $(\text{Suma de los puntajes de los ítems} - 8) * 100 / 48$

Como se observa, se identificaron 3 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que, debido a la antigüedad de las búsquedas de evidencia para las PICO's abordadas y que fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando sea necesario.

## Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para las preguntas planteadas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- RS: Revisiones sistemáticas
- EO: Estudio observacional

**Pregunta 1. En adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), ¿qué herramienta de predicción clínica debería utilizarse para la toma de decisión sobre manejo hospitalario o ambulatorio?**

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
1	Adultos con NAC	CRB65 ( $\geq 1$ ), CURB65 ( $\geq 2$ ) y PSI ( $\geq 3$ )	CURB65 ( $\geq 2$ )	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Admisión a UCI</li> </ul> Importantes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Duración de hospitalización</li> </ul> Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensibilidad</li> <li>• Especificidad</li> </ul>

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder a la pregunta PICO, se realizó finalmente la siguiente estrategia de búsquedas bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 1	Búsqueda de Novo de RS de ECA y EO	Desde el inicio de los tiempos a marzo 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PubMed: 81</li> <li>• Biblioteca Cochrane: 1</li> <li>• Otras fuentes: 1 (GPC DIPRECE Chile)</li> <li>• Total de citaciones después de</li> </ul>	PICO N° 1	13	3

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
				excluir duplicados: 90			
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 1	Búsqueda de ECA y EO para actualizar la RS de Chalmers JD 2010	Enero 2010 a marzo 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>PubMed: 1225</li> <li>Otras fuentes: 1 (EO o ECAS de RS evaluadas previamente)</li> <li>Total, de citaciones después de excluir duplicados: 1225</li> </ul>	PICO N° 1	26	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

**Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1:**

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: marzo 2025		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ninguno</li> </ul>		
	Descripción	Término
#1	Población	"Community-Acquired Infections"[Mesh] OR pneumonia[mesh] OR pneumoni* [TIAB] OR "community acquired pneumonia" [tw] OR "lower respiratory tract infection*" [TIAB]
#2	Intervención	CRB [tiab] OR CRB65 [tiab] OR PSI [tiab] OR "Pneumonia severity index" [TIAB] OR CURB[tiab] OR CURB65[tiab]
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: marzo 2022		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ninguno</li> </ul>		
Término		

- #1 MeSH descriptor: [Community-Acquired Infections] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Pneumonia] explode all trees
- #3 community-acquired pneumonia
- #4 (pneumonia):ti,ab,kw
- #5 (lower respiratory tract infection):ti,ab,kw
- #6 curb65
- #7 curb-65
- #8 crb-65
- #9 crb65
- #10 psi
- #11 pulmonary severity index
- #12 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
- #13 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11
- #14 #12 AND #13

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<b>PICO N° 1:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Yang Y, Wang Q, Yu Z. Prognostic Factors of Severe Pneumonia in Adult Patients: A Systematic Review. <i>Altern Ther Health Med.</i> 2024;30(5):80–9.</li> </ul>	RS	La población se limita a NAC severa. Objetivo diferente a la PICO
<ul style="list-style-type: none"> <li>Wade R, Deng NJ, Umemneku-Chikere C, Harden M, Fulbright H, Hodgson R, et al. Initial assessment and management of adults with suspected acute respiratory infection: a rapid evidence synthesis of reviews and cost-effectiveness studies. <i>Health Technol Assess.</i> 2024;1–53.</li> </ul>	RS	Se incluyen RS. No se realiza meta-análisis
<ul style="list-style-type: none"> <li>Rijk MH, Platteel TN, van den Berg TMC, Geersing GJ, Little P, Rutten FH, et al. Prognostic factors and prediction models for hospitalisation and all-cause mortality in adults presenting to primary care with a lower respiratory tract infection: a systematic review. <i>BMJ Open.</i> 2024;14(3):e075475.</li> </ul>	RS	No presenta ninguno de los desenlaces de interés. Solo incluye 3 estudios.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Gelaidan A, Almaimani M, Alorfi YA, Alqahtani A, Alaklabi NG, Alshamrani SM, et al. Comparative Effectiveness of CURB-65 and qSOFA Scores in Predicting Pneumonia Outcomes: A Systematic Review. <i>Cureus.</i> 2024;16(10):e71394.</li> </ul>	RS	La población no se limita a adultos con NAC
<ul style="list-style-type: none"> <li>Zaki HA, Hamdi Alkahlout B, Shaban E, Mohamed EH, Basharat K, Elsayed WAE, et al. The Battle of the Pneumonia Predictors: A Comprehensive Meta-Analysis Comparing the Pneumonia Severity Index (PSI) and the CURB-65 Score in Predicting Mortality and the Need for ICU Support. <i>Cureus.</i> 2023;15(7):e42672.</li> </ul>	RS	La población no se limita a adultos con NAC
<ul style="list-style-type: none"> <li>Al Hussain SK, Kurdi A, Abutheraa N, AlDawsari A, Sneddon J, Godman B, et al. Validity of Pneumonia Severity Assessment Scores in Africa and South Asia: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Healthcare (Basel)</i> [Internet]. 2021 [citado 1 de enero de</li> </ul>	RS	La población se limita solo a Africa y surasia



Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
9d. C.];9(9). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34574976/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34574976/</a>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ebell MH, Walsh ME, Fahey T, Kearney M, Marchello C. Meta-analysis of Calibration, Discrimination, and Stratum-Specific Likelihood Ratios for the CRB-65 Score. J Gen Intern Med. 2019;34(7):1304-13.</li> </ul>	RS	La población se limita solo a países de altos ingresos económicos.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Baez AA, Cochon L, Nicolas JM. A Bayesian decision support sequential model for severity of illness predictors and intensive care admissions in pneumonia. BMC Med Inform Decis Mak. 2019;19(1):284.</li> </ul>	RS	Objetivo diferente a la PICO.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Marti C, Garin N, Grosgrain O, Poncet A, Combescure C, Carballo S, et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2012;16(4):R141</li> </ul>	RS	Se consideran puntos de corte diferentes al planteado
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kwok CS, Loke YK, Woo K, Myint PK. Risk prediction models for mortality in community-acquired pneumonia: a systematic review. Biomed Res Int. 2013;2013:504136.</li> </ul>	RS	No se realiza Meta-analisis. Objetivo diferente a la PICO
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ministerio de Salud. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Salud Basada en Evidencia. Guía de Práctica Clínica Neumonía Adquirida en la Comunidad de manejo ambulatorio en Mayores de 65 años y más. 2017.</li> </ul>	RS	Se consideran puntos de corte diferentes al planteado
<ul style="list-style-type: none"> <li>Chalmers JD, Mandal P, Singanayagam A, Akram AR, Choudhury G, Short PM, et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2011;37(9):1409-20.</li> </ul>	RS	Objetivo diferente a la PICO
<ul style="list-style-type: none"> <li>McNally M, Curtain J, O'Brien KK, Dimitrov BD, Fahey T. Validity of British Thoracic Society guidance (the CRB-65 rule) for predicting the severity of pneumonia in general practice: systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract. 2010;60(579):e423-33.</li> </ul>	RS	Objetivo diferente a la PICO

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
<b>PICO N° 1:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Akram AR, Chalmers JD, Hill AT. Predicting mortality with severity assessment tools in out-patients with community-acquired pneumonia. QJM. 2011;104(10):871-9.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Loke YK, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. Thorax. 2010;65(10):884-90.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. Thorax. 2010;65(10):878-83.</li> </ul>	RS

## Búsqueda B: búsqueda de ECA y EO para la pregunta PICO N° 1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: Marzo 2025		
• Filtro: desde enero del 2010		
	Descripción	Término
#1	Población	"Community-Acquired Infections"[Mesh] OR pneumonia[mesh] OR pneumoni* [TIAB] OR "community acquired pneumonia" [tw] OR "lower respiratory tract infection*" [TIAB]
#2	Intervención	CRB [tiab] OR CRB65 [tiab] OR PSI [tiab] OR "Pneumonia severity index" [TIAB] OR CURB[tiab] OR CURB65[tiab]
#3	Tipo de estudio	"Sensitivity and Specificity"[Mesh] or "Predictive Value of Tests"[Mesh] or "ROC Curve"[Mesh] or "Signal-To-Noise Ratio"[Mesh] or "diagnosis"[Subheading] or "Diagnosis"[Mesh] or "Diagnostic Tests, Routine"[Mesh] or "Predictive Value of Tests"[Mesh] or "Likelihood Functions"[Mesh] or "Area Under Curve"[Mesh] or Sensitivit*[tiab] or specificit*[tiab] or predictive value*[tiab] or PPV[tiab] or NPV[tiab] or likelihood ratio[tiab] or likelihood functions[tiab] or ROC curv*[tiab] or AUC[tiab] or receiver operative characteristic[tiab] or accurac*[tiab]
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Iftikhar S, Waagsbø B. Assessment of disease severity in hospitalized community-acquired pneumonia by the use of validated scoring systems. BMC Pulm Med. 2025;25(1):100.	EO	Emplea puntos de corte diferentes a los establecidos.
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(1):912.	EO	Emplea puntos de corte diferentes a los establecidos.
Huang L, Weng B, Gu X, Wang Y, Wang M, Weng J, et al. Performance of various pneumonia severity models for predicting adverse outcomes in elderly inpatients with community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2024;30(11):1426-32	EO	Emplea puntos de corte diferentes a los establecidos. Población es solo un subgrupo.
İlhan B, Bozdereli Berikol G, Doğan H. The prognostic value of rapid risk scores among patients with community-acquired pneumonia : A retrospective cohort study. Wien Klin Wochenschr. 2023;135(19):507-16.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores
Spasovska K, Grozdanovski K, Milenkovic Z, Bosilkovski M, Cvetanovska M, Kuzmanovski N, et al. Evaluation of severity scoring systems in patients with severe community acquired pneumonia. Rom J Intern Med. 2021;59(4):394-402.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores
Ma CM, Wang N, Su QW, Yan Y, Yin FZ. The Performance of CURB-65 and PSI for Predicting In-Hospital Mortality of Community-Acquired Pneumonia in Patients with Type 2	EO	Objetivo diferente a la PICO

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Diabetes Compared with the Non-Diabetic Population. Diabetes Metab Syndr Obes. 2021;14:1359-66.		
Lv C, Chen Y, Shi W, Pan T, Deng J, Xu J. Comparison of Different Scoring Systems for Prediction of Mortality and ICU Admission in Elderly CAP Population. Clin Interv Aging. 2021;16:1917-29	EO	Evalúa 1 de los 3 scores
Bahlis LF, Diogo LP, Fuchs SC. Charlson Comorbidity Index and other predictors of in-hospital mortality among adults with community-acquired pneumonia. J Bras Pneumol. 2021;47(1):e20200257.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores
Patil PJ, Tyagi A. A Comparative Study of Pneumonia Severity Index and CURB65 in Assessing the Severity of Community Acquired Pneumonia. J Assoc Physicians India. 2020;68(1):83.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores
Kaya AE, Ozkan S, Usul E, Arslan ED. Comparison of pneumonia severity scores for patients diagnosed with pneumonia in emergency department. Indian J Med Res. 2020;152(4):368-77.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores
Zhang ZX, Yong Y, Tan WC, Shen L, Ng HS, Fong KY. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65. Singapore Med J. 2018;59(4):190-8.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores
Williams JM, Greenslade JH, Chu KH, Brown AF, Lipman J. Utility of community-acquired pneumonia severity scores in guiding disposition from the emergency department: Intensive care or short-stay unit? Emerg Med Australas. 2018;30(4):538-46.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores
Sharp AL, Jones JP, Wu I, Huynh D, Kocher KE, Shah NR, et al. CURB-65 Performance Among Admitted and Discharged Emergency Department Patients With Community-acquired Pneumonia. Acad Emerg Med. 2016;23(4):400-5.	EO	Evalúa solo 1 de los 3 scores
Kolditz M, Braeken D, Ewig S, Rohde G. Severity Assessment and the Immediate and Long-Term Prognosis in Community-Acquired Pneumonia. Semin Respir Crit Care Med. 2016;37(6):886-96.	-	Es una revisión narrativa
Fernandes L, Arora AS, Mesquita AM. Role of Semi-quantitative Serum Procalcitonin in Assessing Prognosis of Community Acquired Bacterial Pneumonia Compared to PORT PSI, CURB-65 and CRB-65. J Clin Diagn Res. 2015;9(7):OC01-4.	EO	Emplea puntos de corte diferentes a los establecidos.
Alan M, Grolimund E, Kutz A, Christ-Crain M, Thomann R, Falconnier C, et al. Clinical risk scores and blood biomarkers as predictors of long-term outcome in patients with community-acquired pneumonia: a 6-year prospective follow-up study. J Intern Med. 2015;278(2):174-84.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores
Jones BE, Jones JP, Vines CG, Dean NC. Validating hospital admission criteria for decision support in pneumonia. BMC Pulm Med. 2014;14:149.	EO	Evalúa solo 1 de los 3 scores
Varshochi M, Kianmehr P, Naghavi-Behzad M, Bayat-Makoo Z. Correspondence between hospital admission and the pneumonia severity index (PSI), CURB-65 criteria and comparison of their predictive value in mortality and hospital stay. Infez Med. 2013;21(2):103-10.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores
Ribeiro C, Ladeira I, Gaio AR, Brito MC. Pneumococcal pneumonia - Are the new severity scores more accurate in predicting adverse outcomes? Rev Port Pneumol. 2013;19(6):252-9.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores. Población es solo un subgrupo.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Akram AR, Chalmers JD, Taylor JK, Rutherford J, Singanayagam A, Hill AT. An evaluation of clinical stability criteria to predict hospital course in community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2013;19(12):1174-80.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores.
Luque S, Gea J, Saballs P, Ferrández O, Berenguer N, Grau S. Prospective comparison of severity scores for predicting mortality in community-acquired pneumonia. Rev Esp Quimioter. 2012;25(2):147-54.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores.
Beneš J, Džupová O, Blechová Z, Kolek V. [Scoring systems to evaluate prognosis of community-acquired pneumonias]. Vnitr Lek. 2012;58(5):357-64.	-	Es una revisión narrativa
Abisheganaden J, Ding YY, Chong WF, Heng BH, Lim TK. Predicting mortality among older adults hospitalized for community-acquired pneumonia: an enhanced confusion, urea, respiratory rate and blood pressure score compared with pneumonia severity index. Respirology. 2012;17(6):969-75.	EO	Diferente objetivo
Saldías F, Díaz O. [Severity scores for predicting clinically relevant outcomes for immunocompetent adult patients hospitalized with community-acquired pneumococcal pneumonia]. Rev Chilena Infectol. 2011;28(4):303-9.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores. Población es solo un subgrupo.
Chen JH, Chang SS, Liu JJ, Chan RC, Wu JY, Wang WC, et al. Comparison of clinical characteristics and performance of pneumonia severity score and CURB-65 among younger adults, elderly and very old subjects. Thorax. 2010;65(11):971-7.	EO	Evalúa 2 de los 3 scores. Población es solo un subgrupo.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Rodriguez-Blanco T, Ramos F, de Diego C, Salsench E, et al. Comparison of three predictive rules for assessing severity in elderly patients with CAP. Int J Clin Pract. 2011;65(11):1165-72.</li> </ul>	EO

Listado de EO/ECAS **incluidas** para metaanálisis:

Estudios	Diseño
<ul style="list-style-type: none"> <li>Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. Eur Respir J. enero de 2006;27(1):151–7.</li> </ul>	EO
<ul style="list-style-type: none"> <li>Man SY, Lee N, Ip M, Antonio GE, Chau SSL, Mak P, et al. Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community-acquired pneumonia in Hong Kong. el 1 de abril de 2007</li> </ul>	EO
<ul style="list-style-type: none"> <li>Schuetz P, Koller M, Christ-Crain M, Steyerberg E, Stolz D, Müller C, et al. Predicting mortality with pneumonia severity scores: importance of model recalibration to local settings. Epidemiol Infect. diciembre de 2008;136(12):1628–37.</li> </ul>	EO
<ul style="list-style-type: none"> <li>Menéndez R, Martínez R, Reyes S, Mensa J, Filella X, Marcos MA, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. el 1 de julio de 2009</li> </ul>	EO
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Rodriguez-Blanco T, Ramos F, de Diego C, Salsench E, et al. Comparison of three predictive rules for assessing severity in elderly patients with CAP. Int J Clin Pract. 2011;65(11):1165–72.</li> </ul>	EO

## Pregunta 2. En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 4 sub-preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
2.1	Adultos con NAC en manejo ambulatorio	Betalactámico sensibles a betalactamasa	Macrólido	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Evento adverso serio</li> </ul> <b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Falla al Tratamiento</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul> <b>Subrogado:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erradicación bacteriana</li> </ul>
2.2		Betalactámico resistente a betalactamasa		
2.3		Cefalosporinas		
2.4		Tetraciclinas		

### Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder a la pregunta PICO, se realizó finalmente la siguiente estrategia de búsquedas bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 2	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a junio 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PubMed: 315</li> <li>• Biblioteca Cochrane: 17</li> <li>• Otras fuentes: 2</li> <li>• Total, de citaciones después de excluir duplicados: 315</li> </ul>	PICO N° 2	47*	5

\*Fueron 63 incluidas a texto completo. Sin embargo, debido a la cantidad de ECAs repetidos, se hizo una revisión de texto completo de las RS de los últimos 10 años.

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

## Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 2:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: junio 2025		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ninguno</li> </ul>		
	Descripción	Término
#1	Población	("Community-Acquired Infections"[Mesh] OR communit*[TIAB] OR "non-nosocomial" [TIAB]) AND (pneumonia[mesh] or pneumonia [TIAB])
#2	Intervención	( antibiotic*[TIAB] OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh] OR "anti-biotic*" [TIAB] OR antimicrobial*[TIAB] OR "anti-microbi*" [TIAB] OR "anti-bacterial*" [TIAB] OR bactericid*[TIAB] OR bacteriocid*[TIAB] OR "beta Lactam Antibiotics"[Mesh] OR "beta-Lactamase Inhibitors"[Mesh] OR "beta-Lactams"[Mesh] OR "Cephalosporins"[Mesh] OR "Macrolides"[Mesh] OR "Tetracycline"[Mesh] OR "Aminoglycosides"[Mesh] OR "Sulfonamides"[Mesh] OR "beta-lactam*" [TIAB] OR "macrolid*" [tiab] OR tetracyclin*[tiab] OR penicillin*[tiab] OR aminoglycosid* [TIAB] OR Peornicillin*[TIAB] OR Cephalosporin*[TIAB] OR Sulfonamid* [TIAB] Chloramphenicol[Mesh] OR Gentamicins[Mesh] OR Ceftriaxone[Mesh] OR Vancomycin[Mesh] OR Piperacillin[Mesh] OR "Piperacillin, Tazobactam Drug Combination"[Mesh] OR Meropenem[Mesh] OR Imipenem[Mesh] OR Amoxicillin[Mesh] OR Ampicillin[Mesh] OR Amikacin[Mesh] OR Azithromycin[Mesh] OR Erythromycin[Mesh] OR Doxycycline[Mesh] OR Penicillins[Mesh] OR "Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination"[Mesh] OR cefuroxime[Mesh] OR "Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination"[Mesh] OR Clindamycin[Mesh] OR Sulfamethoxazole[Mesh] OR Cefotaxime[Mesh] OR Cloranfenicol[TIAB] OR Chloramphenicol[TIAB] OR gentamicin*[TIAB] OR ceftriaxon* [TIAB] OR vancomycin*[TIAB] OR Piperacillin* [TIAB] OR meropenem* [TIAB] OR imipenem*[TIAB] OR Amoxici*[TIAB] OR ampicillin*[TIAB] OR amikacin*[TIAB] OR Azithromycin*[TIAB] OR Erythromycin*[TIAB] OR Doxycyclin*[TIAB] OR penicillin* [TIAB] OR "Amoxicillin/clavulanate"[TIAB] OR "Amoxicillin-clavulanate"[TIAB] OR "co-amoxiclav*" [TIAB] OR cefuroxim*[TIAB] OR "co-trimoxacol" [TIAB] OR cotrimoxazol*[TIAB] OR clindamycin*[TIAB] OR Sulfamethoxazol* [TIAB] OR cefotaxim*[TIAB])
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: mayo 2025		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ninguno</li> </ul>		
	Término	



- 
- #1 MeSH descriptor: [Community-Acquired Infections] explode all trees
  - #2 (communit\*):ti,ab,kw
  - #3 (non-nosocomial):ti,ab,kw
  - #4 ("non nosocomial"):ti,ab,kw
  - #5 ("no nosocomial"):ti,ab,kw
  - #6 {or #1-#5}
  - #7 MeSH descriptor: [Pneumonia] explode all trees
  - #8 (pneumonia):ti,ab,kw
  - #9 #7 OR #8
  - #10 #6 AND #9
  - #11 MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees
  - #12 (antibiotic\* OR anti-biotic\* OR antimicrobial\* OR anti-microbi\* OR anti-bacterial\* OR bactericid\* OR bacteriocid\*):ti,ab,kw
  - #13 MeSH descriptor: [beta-Lactams] explode all trees
  - #14 MeSH descriptor: [beta-Lactamase Inhibitors] explode all trees
  - #15 MeSH descriptor: [beta Lactam Antibiotics] explode all trees
  - #16 MeSH descriptor: [Cephalosporins] explode all trees
  - #17 MeSH descriptor: [Macrolides] explode all trees
  - #18 MeSH descriptor: [Tetracyclines] explode all trees
  - #19 MeSH descriptor: [Aminoglycosides] explode all trees
  - #20 MeSH descriptor: [Sulfonamides] explode all trees
  - #21 (beta-lactam\* OR macrolid\* OR tetracyclin\* OR penicillin\* OR aminoglycosid\* OR Penicillin\* OR Cephalosporin\* OR Sulfonamid\*):ti,ab,kw
  - #22 (Cloranfenicol OR Chloramphenicol OR gentamicin\* OR ceftriaxon\* OR vancomycin\* OR Piperacillin\* OR meropenem\* OR imipenem\* OR Amoxici\* OR ampicillin\* OR amikacin\* OR Azithromycin\* OR Erythromycin\* OR Doxycyclin\* OR penicillin\*):ti,ab,kw
  - #23 (Amoxicillin-clavulanate OR co-amoxiclav\* OR cefuroxim\* OR co-trimoxacol OR cotrimoxazol\* OR clindamycin\* OR Sulfamethoxazol\* OR cefotaxim\*):ti,ab,kw
  - #24 MeSH descriptor: [Chloramphenicol] explode all trees
  - #25 MeSH descriptor: [Gentamicins] explode all trees
  - #26 MeSH descriptor: [Ceftriaxone] explode all trees
  - #27 MeSH descriptor: [Vancomycin] explode all trees
  - #28 MeSH descriptor: [Piperacillin] explode all trees
  - #29 MeSH descriptor: [Meropenem] explode all trees
  - #30 MeSH descriptor: [Imipenem] explode all trees
  - #31 MeSH descriptor: [Amoxicillin] explode all trees
  - #32 MeSH descriptor: [Ampicillin] explode all trees
  - #33 MeSH descriptor: [Amikacin] explode all trees
  - #34 MeSH descriptor: [Azithromycin] explode all trees
  - #35 MeSH descriptor: [Erythromycin] explode all trees
  - #36 MeSH descriptor: [Doxycycline] explode all trees
  - #37 MeSH descriptor: [Penicillins] explode all trees
  - #38 MeSH descriptor: [Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination] explode all trees
  - #39 MeSH descriptor: [Cefuroxime] explode all trees
  - #40 MeSH descriptor: [Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination] explode all trees
  - #41 MeSH descriptor: [Clindamycin] explode all trees
  - #42 MeSH descriptor: [Sulfamethoxazole] explode all trees
  - #43 MeSH descriptor: [Cefotaxime] explode all trees
  - #44 {or #11-#43}
  - #45 #10 AND #44
-

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<b>PICO N° 2</b>		
Ablakimova N, Rachina S, Silva HR, Vlasenko A, Smagulova G, Mussina A, et al. Antimicrobial stewardship interventions in hospitalized adults with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2025 [citado 1 de enero de 4d.C.]; Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40202602/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40202602/</a>	RS	Outcome diferente a la PICO
Hu C, Li G, Chen D, Li Y, Tan Z, Gao F. Antibiotic for community-acquired pneumonia in hospitalized adults: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. Respir Med. 2025;244:108168.	RS	Diferente población a la PICO
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(1):94-113.	RS	Diferente población a la PICO
Mo Y, Tan WC, Cooper BS. Antibiotic duration for common bacterial infections-a systematic review. JAC Antimicrob Resist. 2025;7(1):dlae215.	RS	Es una revisión Narrativa
Prizão VM, Martins OC, de Hollanda Morais BAA, Mendes BX, Defante MLR, de Moura Souza M. Correction to: Effectiveness of Macrolides as Add-On Therapy to Beta-Lactams in Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Eur J Clin Pharmacol. 2025;81(6):911-2.	Carta al editor	Es una corrección a la RS de Prizao
Prizão VM, Martins OC, de Hollanda Morais BAA, Mendes BX, Defante MLR, de Moura Souza M. Effectiveness of macrolides as add-on therapy to beta-lactams in community-acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Clin Pharmacol. 2025;81(1):83-91	RS	Diferente población a la PICO
Wang M, Zhang J, Wang X, Wang Q, Wang L, Zhuang H, et al. Comparison of initial empirical antibiotic regimens in severe community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. BMC Pulm Med. 2025;25(1):246.	RS	Diferente población a la PICO
Seo C, Corrado M, Lim R, Thornton CS. Guideline-Concordant Therapy for Community-Acquired Pneumonia in the Hospitalized Population: A Systematic Review and Meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2024;11(7):ofae336.	RS	Diferente población a la PICO
Dinh A, Crémieux AC, Guillemot D. Short treatment duration for community-acquired pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 2023;36(2):140-5.	RS	Es una revisión Narrativa

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
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. <i>BMJ Open</i> . 2023;13(3):e061023	RS	Outcome diferente a la PICO
Kyprianou M, Dakou K, Aktar A, Aouina H, Behbehani N, Dheda K, et al. Macrolides for better resolution of community-acquired pneumonia: A global meta-analysis of clinical outcomes with focus on microbial aetiology. <i>Int J Antimicrob Agents</i> . 2023;62(4):106942.	RS	Intervención diferente a la PICO
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. <i>Eur Respir J [Internet]</i> . 2023 [citado 1 de enero de 4d. C.];61(4). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37012080/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37012080/</a>	RS	Población diferente a la PICO
Teng GL, Chi JY, Zhang HM, Li XP, Jin F. Oral vs. parenteral antibiotic therapy in adult patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Glob Antimicrob Resist</i> . 2023;32:88-97.	RS	Desenlace diferente a la PICO
Ashy N, Alharbi L, Alkhamisi R, Alradadi R, Eljaaly K. Efficacy of erythromycin compared to clarithromycin and azithromycin in adults or adolescents with community-acquired pneumonia: A Systematic Review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Infect Chemother</i> . 2022;28(8):1148-52.	RS	Intervención diferente a la PICO
Kato H, Hagihara M, Asai N, Hirai J, Yamagishi Y, Iwamoto T, et al. Comparison between Ceftriaxone and Sulbactam-Ampicillin as Initial Treatment of Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Antibiotics (Basel) [Internet]</i> . 2022 [citado 1 de enero de 9d. C.];11(10). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36289949/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36289949/</a>	RS	Intervención diferente a la PICO
Martin-Loeches I, Garduno A, Pova P, Nseir S. Choosing antibiotic therapy for severe community-acquired pneumonia. <i>Curr Opin Infect Dis</i> . 2022;35(2):133-9.	RS	Revision narrativa
Xu LY, Wang CC, Peng XX, Jiao Y, Zhao CZ, Zhang L, et al. Empirical antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. <i>J Glob Antimicrob Resist</i> . 2022;30:1-9.	RS	Población diferente a la PICO

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Al-Salloum J, Gillani SW, Mahmood RK, Gulam SM. Comparative efficacy of azithromycin versus clarithromycin in combination with beta-lactams to treat community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a systematic review. J Int Med Res. 2021;49(10):3000605211049943.	RS	Población diferente a la PICO
Bai F, Li X. Comparing Several Treatments with Antibiotics for Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Iran J Public Health. 2021;50(6):1108-19.	RS	Población diferente a la PICO
Eljaaly K, Aljabri A, Rabaan AA, Aljuhani O, Thabit AK, Alshibani M, et al. Efficacy of Empiric Antibiotic Coverage in Community-Acquired Pneumonia Associated with Each Atypical Bacteria: A Meta-Analysis. J Clin Med [Internet]. 2021 [citado 1 de enero de 9d. C.];10(19). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34640338/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34640338/</a>	RS	Intervención diferente a la PICO
Li J, Peng Y, Li X. Meta-analysis of the effects of combination therapies of $\beta$ -lactams and fluoroquinolones or macrolides in the treatment of community-acquired pneumonia. Am J Transl Res. 2021;13(4):2439-46.	RS	Intervención diferente a la PICO
Montes-Andujar L, Tinoco E, Baez-Pravia O, Martin-Saborido C, Blanco-Schweizer P, Segura C, et al. Empiric antibiotics for community-acquired pneumonia in adult patients: a systematic review and a network meta-analysis. Thorax. 2021;76(10):1020-31.	RS	Intervención diferente a la PICO
Arega B, Agunie A, Minda A, Mersha A, Sitotaw A, Weldeyohhans G, et al. Guideline Recommendations for Empirical Antimicrobial Therapy: An Appraisal of Research Evidence for Clinical Decision-Making in Ethiopia. Infect Dis Ther. 2020;9(3):451-65.	Revisión narrativa	Diseño de estudio diferente
Eljaaly K, Botaish A, Bahobail F, Almeahmadi M, Assabban Z, Thabit AK, et al. Systematic review and meta-analysis of the safety of erythromycin compared to clarithromycin in adults and adolescents with pneumonia. J Chemother. 2020;32(1):1-6.	RS	Intervención diferente a la PICO
Lan SH, Lai CC, Chang SP, Lu LC, Hung SH, Lin WT. Five-day antibiotic treatment for community-acquired bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Glob Antimicrob Resist. 2020;23:94-9.	RS	Desenlace diferente a la PICO

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Smith BJ, Heriot G, Buising K. Antibiotic treatment of common infections: more evidence to support shorter durations. <i>Curr Opin Infect Dis.</i> 2020;33(6):433-40.	RS	Desenlace diferente a la PICO
Liu S, Tong X, Ma Y, Wang D, Huang J, Zhang L, et al. Respiratory Fluoroquinolones Monotherapy vs. $\beta$ -Lactams With or Without Macrolides for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia Patients: A Meta-Analysis. <i>Front Pharmacol.</i> 2019;10:489.	RS	Desenlace diferente a la PICO
Telles JP, Cieslinski J, Gasparetto J, Tuon FF. Efficacy of Ceftriaxone 1 g daily Versus 2 g daily for The Treatment of Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review with Meta-Analysis. <i>Expert Rev Anti Infect Ther.</i> 2019;17(7):501-10.	RS	Desenlace diferente a la PICO
Hanretty AM, Gallagher JC. Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. <i>Pharmacotherapy.</i> 2018;38(6):674-87	RS	Población diferente a la PICO
López-Alcalde J, Rodríguez-Barrientos R, Redondo-Sánchez J, Muñoz-Gutiérrez J, Molero García JM, Rodríguez-Fernández C, et al. Short-course versus long-course therapy of the same antibiotic for community-acquired pneumonia in adolescent and adult outpatients. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2018;9(9):CD009070.	RS	Desenlace diferente a la PICO
Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults. <i>Antimicrob Agents Chemother</i> [Internet]. 2018 [citado 1 de enero de 9d. C.];62(9). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987137/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987137/</a>	RS	Población diferente a la PICO
Zhang YQ, Zou SL, Zhao H, Zhang MM, Han CL. Ceftriaxone combination therapy versus respiratory fluoroquinolone monotherapy for community-acquired pneumonia: A meta-analysis. <i>Am J Emerg Med.</i> 2018;36(10):1759-65	RS	Población diferente a la PICO
Eljaaly K, Alshehri S, Aljabri A, Abraham I, Al Mohajer M, Kalil AC, et al. Clinical failure with and without empiric atypical bacteria coverage in hospitalized adults with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. <i>BMC Infect Dis.</i> 2017;17(1):385.	RS	Población diferente a la PICO
Vardakas KZ, Trigkidis KK, Apiranthiti KN, Falagas ME. The dilemma of monotherapy or combination therapy in community-acquired pneumonia. <i>Eur J Clin Invest</i> [Internet]. 2017 [citado 1 de enero de 12d. C.];47(12). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29027205/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29027205/</a>	RS	Población diferente a la PICO

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Vardakas KZ, Trigkidis KK, Falagas ME. Fluoroquinolones or macrolides in combination with $\beta$ -lactams in adult patients hospitalized with community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2017;23(4):234-41.	RS	Población diferente a la PICO
Horita N, Otsuka T, Haranaga S, Namkoong H, Miki M, Miyashita N, et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. Respirology. 2016;21(7):1193-200.	RS	Población diferente a la PICO
Lee JS, Giesler DL, Gellad WF, Fine MJ. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. JAMA. 2016;315(6):593-602.	RS	Población diferente a la PICO
Ohji G, Doi A, Yamamoto S, Iwata K. Is de-escalation of antimicrobials effective? A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2016;49:71-9.	RS	Población diferente a la PICO
Reyes B T, Ortega G M, Saldías P F. Are new antibiotics better than beta-lactams for non-critical inpatients with community-acquired pneumonia? Medwave. 2016;16:e6499.	RS	Población diferente a la PICO
Avni T, Shiver-Ofer S, Leibovici L, Tacconelli E, DeAngelis G, Cookson B, et al. Participation of elderly adults in randomized controlled trials addressing antibiotic treatment of pneumonia. J Am Geriatr Soc. 2015;63(2):233-43.	RS	Población diferente a la PICO
Raz-Pasteur A, Shasha D, Paul M. Fluoroquinolones or macrolides alone versus combined with $\beta$ -lactams for adults with community-acquired pneumonia: Systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. 2015;46(3):242-8.	RS	Población diferente a la PICO
Ruopp M, Chiswell K, Thaden JT, Merchant K, Tsalik EL. Respiratory Tract Infection Clinical Trials from 2007 to 2012. A Systematic Review of ClinicalTrials.gov. Ann Am Thorac Soc. 2015;12(12):1852-63.	RS	Objetivo diferente a la PICO

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
<b>PICO N° 2:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kurotschka PK, Bentivegna M, Hulme C, Ebell MH. Identifying the Best Initial Oral Antibiotics for Adults with Community-Acquired Pneumonia: A Network Meta-Analysis. J Gen Intern Med. 2024;39(7):1214–26.</li> </ul>	Revisión sistemática
<ul style="list-style-type: none"> <li>Choi SH, Cesar A, Snow TAC, Saleem N, Arulkumaran N, Singer M. Efficacy of Doxycycline for Mild-to-Moderate Community-Acquired</li> </ul>	Revisión sistemática

Pneumonia in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Infect Dis. 2023;76(4):683–91.	
1. Saleem N, Ryckaert F, Snow TAC, Satta G, Singer M, Arulkumaran N. Mortality and clinical cure rates for pneumonia: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized control trials comparing bactericidal and bacteriostatic antibiotic treatments. Clin Microbiol Infect. 2022;28(7):936–45.	Revisión sistemática
• Pakhale S, Mulpuru S, Verheij TJ, Kochen MM, Rohde GG, Bjerre LM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(10):CD002109.	Revisión sistemática
• Maimon N, Nopmaneejumrulers C, Marras TK. Antibacterial class is not obviously important in outpatient pneumonia: a meta-analysis. Eur Respir J. 2008;31(5):1068–76.	Revisión sistemática



**Pregunta 3. En adultos con comorbilidades de riesgo\* que presenten NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?**

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 PICO, cuya característica se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
3	Adultos con comorbilidades de riesgo* y NAC en manejo ambulatorio	<u>Terapia dual:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa + macrólido</li> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa + tetraciclina</li> <li>Cefalosporina + macrólido</li> <li>Cefalosporina + tetraciclina</li> </ul>	<u>Monoterapia:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa</li> <li>Cefalosporina</li> <li>Macrólido</li> <li>Tetraciclina</li> </ul>	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>Evento adverso serio</li> </ul> <b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Resolución clínica</li> <li>Falla al Tratamiento</li> <li>Estancia hospitalaria</li> <li>Eventos adversos</li> </ul> <b>Subrogado:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erradicación bacteriana</li> </ul>

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder a la pregunta PICO, se realizó finalmente la siguiente estrategia de búsquedas bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 3	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a junio 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>PubMed: 315</li> <li>Biblioteca Cochrane: 17</li> <li>Otras fuentes: 0</li> <li>Total, de citaciones después de excluir duplicados: 315</li> </ul>	PICO N° 3	5*	0

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
B	Búsqueda para las preguntas PICO N° 3	Búsqueda de ECA/EO	Desde el inicio de los tiempos a junio 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>PubMed: 761</li> <li>Otras fuentes: 1</li> <li>Total, de citas después de excluir duplicados: 761</li> </ul>	PICO N°3	14	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

***Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 3:***

Estrategia de búsqueda:

**Base de datos: PubMed**

Fecha de búsqueda: junio 2025

Filtros:

- Ninguno

	Descripción	Término
#1	Población	("Community-Acquired Infections"[Mesh] OR communit*[TIAB] OR "non-nosocomial" [TIAB]) AND (pneumonia[mesh] or pneumonia [TIAB])
#2	Intervención	( antibiotic*[TIAB] OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh] OR "anti-biotic*" [TIAB] OR antimicrobial*[TIAB] OR "anti-microbi*" [TIAB] OR "anti-bacterial*" [TIAB] OR bactericid*[TIAB] OR bacteriocid*[TIAB] OR "beta Lactam Antibiotics"[Mesh] OR "beta-Lactamase Inhibitors"[Mesh] OR "beta-Lactams"[Mesh] OR "Cephalosporins"[Mesh] OR "Macrolides"[Mesh] OR "Tetracycline"[Mesh] OR "Aminoglycosides"[Mesh] OR "Sulfonamides"[Mesh] OR "beta-lactam*" [TIAB] OR "macrolid*" [tiab] OR tetracyclin*[tiab] OR penicillin*[tiab] OR aminoglycosid* [TIAB] OR Peornicillin*[TIAB] OR Cephalosporin*[TIAB] OR Sulfonamid* [TIAB] Chloramphenicol[Mesh] OR Gentamicins[Mesh] OR Ceftriaxone[Mesh] OR Vancomycin[Mesh] OR Piperacillin[Mesh] OR "Piperacillin, Tazobactam Drug Combination"[Mesh] OR Meropenem[Mesh] OR Imipenem[Mesh] OR Amoxicillin[Mesh] OR Ampicillin[Mesh] OR Amikacin[Mesh] OR Azithromycin[Mesh] OR Erythromycin[Mesh] OR Doxycycline[Mesh] OR Penicillins[Mesh] OR "Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination"[Mesh] OR cefuroxime[Mesh] OR "Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination"[Mesh] OR Clindamycin[Mesh] OR Sulfamethoxazole[Mesh] OR Cefotaxime[Mesh] OR Cloranfenicol[TIAB] OR Chloramphenicol[TIAB] OR gentamicin*[TIAB] OR ceftriaxon* [TIAB] OR vancomycin*[TIAB] OR Piperacillin* [TIAB] OR meropenem* [TIAB] OR imipenem*[TIAB] OR Amoxici*[TIAB] OR ampicillin*[TIAB] OR amikacin*[TIAB] OR Azithromycin*[TIAB] OR Erythromycin*[TIAB] OR Doxycyclin*[TIAB] OR penicillin* [TIAB] OR "Amoxicillin/clavulanate"[TIAB] OR "Amoxicillin-clavulanate"[TIAB] OR "co-amoxiclav*" [TIAB] OR

		cefuroxim*[TIAB] OR "co-trimoxacol" [TIAB] OR cotrimoxazol*[TIAB] OR clindamycin*[TIAB] OR Sulfamethoxazol* [TIAB] OR cefotaxim*[TIAB])
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: junio 2025		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ninguno</li> </ul>		
Término		
#1	MeSH descriptor: [Community-Acquired Infections] explode all trees	
#2	(communit*):ti,ab,kw	
#3	(non-nosocomial):ti,ab,kw	
#4	("non nosocomial"):ti,ab,kw	
#5	("no nosocomial"):ti,ab,kw	
#6	{or #1-#5}	
#7	MeSH descriptor: [Pneumonia] explode all trees	
#8	(pneumonia):ti,ab,kw	
#9	#7 OR #8	
#10	#6 AND #9	
#11	MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees	
#12	(antibiotic* OR anti-biotic* OR antimicrobial* OR anti-microbi* OR anti-bacterial* OR bactericid* OR bacteriocid*):ti,ab,kw	
#13	MeSH descriptor: [beta-Lactams] explode all trees	
#14	MeSH descriptor: [beta-Lactamase Inhibitors] explode all trees	
#15	MeSH descriptor: [beta Lactam Antibiotics] explode all trees	
#16	MeSH descriptor: [Cephalosporins] explode all trees	
#17	MeSH descriptor: [Macrolides] explode all trees	
#18	MeSH descriptor: [Tetracyclines] explode all trees	
#19	MeSH descriptor: [Aminoglycosides] explode all trees	
#20	MeSH descriptor: [Sulfonamides] explode all trees	
#21	(beta-lactam* OR macrolid* OR tetracyclin* OR penicillin* OR aminoglycosid* OR Penicillin* OR Cephalosporin* OR Sulfonamid*):ti,ab,kw	
#22	(Cloranfenicol OR Chloramphenicol OR gentamicin* OR ceftriaxon* OR vancomycin* OR Piperacillin* OR meropenem* OR imipenem* OR Amoxici* OR ampicillin* OR amikacin* OR Azithromycin* OR Erythromycin* OR Doxycyclin* OR penicillin*):ti,ab,kw	
#23	(Amoxicillin-clavulanate OR co-amoxiclav* OR cefuroxim* OR co-trimoxacol OR cotrimoxazol* OR clindamycin* OR Sulfamethoxazol* OR cefotaxim*):ti,ab,kw	
#24	MeSH descriptor: [Chloramphenicol] explode all trees	
#25	MeSH descriptor: [Gentamicins] explode all trees	
#26	MeSH descriptor: [Ceftriaxone] explode all trees	
#27	MeSH descriptor: [Vancomycin] explode all trees	
#28	MeSH descriptor: [Piperacillin] explode all trees	
#29	MeSH descriptor: [Meropenem] explode all trees	
#30	MeSH descriptor: [Imipenem] explode all trees	
#31	MeSH descriptor: [Amoxicillin] explode all trees	
#32	MeSH descriptor: [Ampicillin] explode all trees	
#33	MeSH descriptor: [Amikacin] explode all trees	
#34	MeSH descriptor: [Azithromycin] explode all trees	
#35	MeSH descriptor: [Erythromycin] explode all trees	
#36	MeSH descriptor: [Doxycycline] explode all trees	
#37	MeSH descriptor: [Penicillins] explode all trees	
#38	MeSH descriptor: [Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination] explode all trees	

- #39 MeSH descriptor: [Cefuroxime] explode all trees
- #40 MeSH descriptor: [Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination] explode all trees
- #41 MeSH descriptor: [Clindamycin] explode all trees
- #42 MeSH descriptor: [Sulfamethoxazole] explode all trees
- #43 MeSH descriptor: [Cefotaxime] explode all trees
- #44 {or #11-#43}
- #45 #10 AND #44

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<b>PICO N° 3</b>		
Kurotschka PK, Bentivegna M, Hulme C, Ebell MH. Identifying the Best Initial Oral Antibiotics for Adults with Community-Acquired Pneumonia: A Network Meta-Analysis. J Gen Intern Med. 2024;39(7):1214–26.	Revisión sistemática	ECAS incluidos excluían comorbilidades consideradas y/o prevalencia de estas comorbilidades <20%
Choi SH, Cesar A, Snow TAC, Saleem N, Arulkumaran N, Singer M. Efficacy of Doxycycline for Mild-to-Moderate Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Infect Dis. 2023;76(4):683–91.	Revisión sistemática	ECAS incluidos excluían comorbilidades consideradas y/o prevalencia de estas comorbilidades <25%
Saleem N, Ryckaert F, Snow TAC, Satta G, Singer M, Arulkumaran N. Mortality and clinical cure rates for pneumonia: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized control trials comparing bactericidal and bacteriostatic antibiotic treatments. Clin Microbiol Infect. 2022;28(7):936–45.	Revisión sistemática	ECAS incluidos excluían comorbilidades consideradas y/o prevalencia de estas comorbilidades <25%
Pakhale S, Mulpuru S, Verheij TJ, Kochen MM, Rohde GG, Bjerre LM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(10):CD002109.	Revisión sistemática	ECAS incluidos excluían comorbilidades consideradas y/o prevalencia de estas comorbilidades <25%
Maimon N, Nopmaneejumrulers C, Marras TK. Antibacterial class is not obviously important in outpatient pneumonia: a meta-analysis. Eur Respir J. 2008;31(5):1068–76.	Revisión sistemática	ECAS incluidos excluían comorbilidades consideradas y/o prevalencia de estas comorbilidades <25%

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
<b>PICO N° 3</b>	
-	-

## Búsqueda B: búsqueda de ECA/EO para las preguntas PICO N° 3:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: Julio 2025		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ninguno</li> </ul>		
	Descripción	Término
#1	Población	("Community-Acquired Infections"[MeSH Terms] OR "communit*" [Title/Abstract] OR "non-nosocomial"[Title/Abstract]) AND ("pneumonia"[MeSH Terms] OR "pneumonia"[Title/Abstract]) AND ("outpatient"[Title/Abstract] OR "ambulatory"[Title/Abstract] OR "non-hospital"[Title/Abstract] OR "Office-based"[Title/Abstract] )
#2	Intervención	("antibiotic*" [Title/Abstract] OR "Anti-Bacterial Agents"[MeSH Terms] OR "anti biotic*" [Title/Abstract] OR "antimicrobial*" [Title/Abstract] OR "anti microbi*" [Title/Abstract] OR "anti bacterial*" [Title/Abstract] OR "bactericid*" [Title/Abstract] OR "bacteriocid*" [Title/Abstract] OR "beta Lactam Antibiotics"[MeSH Terms] OR "beta-Lactamase Inhibitors"[MeSH Terms] OR "beta-Lactams"[MeSH Terms] OR "Cephalosporins"[MeSH Terms] OR "Macrolides"[MeSH Terms] OR "Tetracycline"[MeSH Terms] OR "Aminoglycosides"[MeSH Terms] OR "Sulfonamides"[MeSH Terms] OR "beta lactam*" [Title/Abstract] OR "macrolid*" [Title/Abstract] OR "tetracyclin*" [Title/Abstract] OR "penicillin*" [Title/Abstract] OR "aminoglycosid*" [Title/Abstract] OR "penicillin*" [Title/Abstract] OR "cephalosporin*" [Title/Abstract] OR "sulfonamid*" [Title/Abstract] OR "Chloramphenicol"[MeSH Terms] OR "gentamicins"[MeSH Terms] OR "ceftriaxone"[MeSH Terms] OR "vancomycin"[MeSH Terms] OR "piperacillin"[MeSH Terms] OR "piperacillin, tazobactam drug combination"[MeSH Terms] OR "meropenem"[MeSH Terms] OR "imipenem"[MeSH Terms] OR "amoxicillin"[MeSH Terms] OR "ampicillin"[MeSH Terms] OR "amikacin"[MeSH Terms] OR "azithromycin"[MeSH Terms] OR "erythromycin"[MeSH Terms] OR "doxycycline"[MeSH Terms] OR "penicillins"[MeSH Terms] OR "Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination"[MeSH Terms] OR "cefuroxime"[MeSH Terms] OR "trimethoprim, sulfamethoxazole drug combination"[MeSH Terms] OR "clindamycin"[MeSH Terms] OR "sulfamethoxazole"[MeSH Terms] OR "cefotaxime"[MeSH Terms] OR "Cloranfenicol"[Title/Abstract] OR "Chloramphenicol"[Title/Abstract] OR "gentamicin*" [Title/Abstract] OR "ceftriaxon*" [Title/Abstract] OR "vancomycin*" [Title/Abstract] OR "piperacillin*" [Title/Abstract] OR "meropenem*" [Title/Abstract] OR "imipenem*" [Title/Abstract] OR "amoxici*" [Title/Abstract] OR "ampicillin*" [Title/Abstract] OR "amikacin*" [Title/Abstract] OR "azithromycin*" [Title/Abstract] OR "erythromycin*" [Title/Abstract] OR "doxycyclin*" [Title/Abstract] OR "penicillin*" [Title/Abstract] OR "amoxicillin clavulanate"[Title/Abstract] OR "amoxicillin clavulanate"[Title/Abstract] OR "co amoxiclav*" [Title/Abstract] OR "cefuroxim*" [Title/Abstract] OR "co-trimoxacol"[Title/Abstract] OR "cotrimoxazol*" [Title/Abstract] OR "clindamycin*" [Title/Abstract] OR "sulfamethoxazol*" [Title/Abstract] OR "cefotaxim*" [Title/Abstract])
#4	Término final	#1 AND #2

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<b>PICO N° 3</b>		
Nickel KB, Durkin MJ, Olsen MA, Sahrman JM, Neuner E, O'Neil CA, et al. Utilization of broad- versus narrow-spectrum antibiotics for the treatment of outpatient community-acquired pneumonia among adults in the United States. <i>Pharmacoepidemiol Drug Saf.</i> abril de 2024;33(4):e5779.	EO	Diferente desenlace. Aborda tendencias de uso de antibióticos.
Retrospective cohort analysis of outpatient antibiotic prescribing for community-acquired pneumonia in Canadian older adults. <i>Saatchi</i> 2023	EO	Intervención diferente. No se precisa manejo antibiótico.
Antibiotic Treatment Failure and Associated Outcomes Among Adult Patients With Community-Acquired Pneumonia in the Outpatient Setting: A Real-world US Insurance Claims Database Study. <i>Tillotson</i> 2020	EO	Diferente desenlace. Describe uso de ATB por cada comorbilidad
Outpatient Antimicrobial Stewardship: Targets for Community-acquired Pneumonia. <i>Wattengel</i> 2019	EO	Desenlaces clínicos para diferente población
Okumura J, Shindo Y, Takahashi K, Sano M, Sugino Y, Yagi T, et al. Mortality in patients with community-onset pneumonia at low risk of drug-resistant pathogens: Impact of $\beta$ -lactam plus macrolide combination therapy. <i>Respirology.</i> 2018;23(5):526-34	EO	Población manejada en ambiente intrahospitalario
Garde EMW van de, Natsch S, Prins JM, Linden PD van der. Antibiotic prescribing on admission to patients with pneumonia and prior outpatient antibiotic treatment: a cohort study on clinical outcome. 1 de febrero de 2015 [citado 23 de julio de 2025]; Disponible en: <a href="https://bmjopen.bmj.com/content/5/2/e006892.long#T3">https://bmjopen.bmj.com/content/5/2/e006892.long#T3</a>	EO	Población hospitalizada
Jenkins TC, Sakai J, Knepper BC, Swartwood CJ, Haukoos JS, Long JA, et al. Risk Factors for Drug-resistant Streptococcus pneumoniae and Antibiotic Prescribing Practices in Outpatient Community-acquired Pneumonia. <i>Academic Emergency Medicine.</i> 2012;19(6):703-6.	EO	Diferente objetivo. No desenlaces clínicos
Hess G, Hill JW, Raut MK, Fisher AC, Mody S, Schein JR, et al. Comparative antibiotic failure rates in the treatment of community-acquired pneumonia: Results from a claims analysis. <i>Adv Ther.</i> 2010;27(10):743-55.	EO	Mezcla >65 años con otro criterio no considerado
Rovira E, Martínez-Moragón E, Belda A, Gonzalvo F, Ripollés F, Pascual JM. Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Outpatients: Randomized Study of Clarithromycin Alone versus Clarithromycin and Cefuroxime. <i>Respiration.</i> 15 de septiembre de 1999;66(5):413-8.	ECA	Compara terapia dual vs monoterapia, pero no incluye a población de interés.
Buchenroth M, Lorenz J. [Pneumonia in ambulatory care patients. Choice of antibiotics for therapy of community-acquired pneumonia]. <i>Fortschr Med.</i> 20 de abril de 1998;116(11):22-8, 30.	EO	No encontrado
Laurichesse H, Robin F, Gerbaud L, Pochet P, Gourdon F, Beytout J, et al. Empirical therapy for nonhospitalized patients with community-acquired pneumonia. Study Group of General Practitioners. <i>Eur Respir J.</i> enero de 1998;11(1):73-8.	EO	Diferente población de estudio.
Yakovlev SV, Leshchenko IV, Kolesnikov VV, Suvorova MP. [Coamoxiclav in the empirical monotherapy in outpatients	EO	NO encontrado

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
with community acquired pneumonia]. Antibiot Khimioter. 1 de enero de 1997;42(10):19-22.		

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
<b>PICO N° 3</b>	
Reiner-Benaim A, Neuberger A, Chodick G, Henig O. Use of antibiotics and factors associated with treatment failure among 152,245 patients with pneumonia treated in the community - a retrospective cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. enero de 2022;41(1):99-108.	EO
Lee MTG, Lee SH, Chang SS, Chan YL, Pang L, Hsu SM, et al. Comparative Treatment Failure Rates of Respiratory Fluoroquinolones or $\beta$ -Lactam + Macrolide Versus $\beta$ -Lactam Alone in the Treatment for Community-Acquired Pneumonia in Adult Outpatients. Medicine (Baltimore). 2 de octubre de 2015;94(39):e1662.	EO



**Pregunta 4. En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?**

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 2 PICO, cuya característica se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
4.1	Adultos hospitalizados con NAC no severa	<u>Terapia dual:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa + macrólido/tetraciclinas</li> <li>Cefalosporina + macrólido/tetraciclinas</li> </ul>	<u>Monoterapia:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa</li> <li>Cefalosporina</li> <li>Macrólido</li> <li>Tetraciclina</li> </ul>	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>Evento adverso serio</li> </ul>
4.2		<ul style="list-style-type: none"> <li>Penicilina Sensibles a B-Lactamasa</li> <li>Penicilina Resistentes a B-Lactamasa</li> <li>Tetraciclinas</li> <li>Macrólido</li> <li>Carbapenémicos</li> </ul>	Cefalosporinas	<b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Resolución clínica</li> <li>Falla al Tratamiento</li> <li>Estancia hospitalaria</li> <li>Eventos adversos</li> </ul> <b>Subrogado:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erradicación bacteriana</li> </ul>

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder a la pregunta PICO, se realizó finalmente la siguiente estrategia de búsquedas bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 3	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a junio 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>PubMed: 332</li> <li>Biblioteca Cochrane: 17</li> <li>Otras fuentes: 2</li> <li>Total, de citaciones después de</li> </ul>	PICO N° 4	46*	7

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
				excluir duplicados: 331			

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

**Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 4:**

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: Agosto 2025		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ninguno</li> </ul>		
	Descripción	Término
#1	Población	("Community-Acquired Infections"[Mesh] OR communit*[TIAB] OR "non-nosocomial" [TIAB]) AND (pneumonia[mesh] or pneumonia [TIAB])
#2	Intervención	(antibiotic*[TIAB] OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh] OR "anti-biotic*" [TIAB] OR antimicrobial*[TIAB] OR "anti-microbi*" [TIAB] OR "anti-bacterial*" [TIAB] OR bactericid*[TIAB] OR bacteriocid*[TIAB] OR "beta Lactam Antibiotics"[Mesh] OR "beta-Lactamase Inhibitors"[Mesh] OR "beta-Lactams"[Mesh] OR "Cephalosporins"[Mesh] OR "Macrolides"[Mesh] OR "Tetracycline"[Mesh] OR "Aminoglycosides"[Mesh] OR "Sulfonamides"[Mesh] OR "beta-lactam*" [TIAB] OR "macrolid*" [tiab] OR tetracyclin*[tiab] OR penicillin*[tiab] OR aminoglycosid* [TIAB] OR Penicillin*[TIAB] OR Cephalosporin*[TIAB] OR Sulfonamid* [TIAB] OR Chloramphenicol[Mesh] OR Gentamicins[Mesh] OR Ceftriaxone[Mesh] OR Vancomycin[Mesh] OR Piperacillin[Mesh] OR "Piperacillin, Tazobactam Drug Combination"[Mesh] OR Meropenem[Mesh] OR Imipenem[Mesh] OR Amoxicillin[Mesh] OR Ampicillin[Mesh] OR Amikacin[Mesh] OR Azithromycin[Mesh] OR Erythromycin[Mesh] OR Doxycycline[Mesh] OR Penicillins[Mesh] OR "Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination"[Mesh] OR cefuroxime[Mesh] OR "Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination"[Mesh] OR Clindamycin[Mesh] OR Sulfamethoxazole[Mesh] OR Cefotaxime[Mesh] OR Cloranfenicol[TIAB] OR Chloramphenicol[TIAB] OR gentamicin*[TIAB] OR ceftriaxon* [TIAB] OR vancomycin*[TIAB] OR Piperacillin* [TIAB] OR meropenem* [TIAB] OR imipenem*[TIAB] OR Amoxici*[TIAB] OR ampicillin*[TIAB] OR amikacin*[TIAB] OR Azithromycin*[TIAB] OR Erythromycin*[TIAB] OR Doxycyclin*[TIAB] OR penicillin* [TIAB] OR "Amoxicillin/clavulanate"[TIAB] OR "Amoxicillin-clavulanate"[TIAB] OR "co-amoxiclav*" [TIAB] OR cefuroxim*[TIAB] OR "co-trimoxacol" [TIAB] OR cotrimoxazol*[TIAB] OR clindamycin*[TIAB] OR Sulfamethoxazol* [TIAB] OR cefotaxim*[TIAB])
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Base de datos: Biblioteca Cochrane

Fecha de búsqueda: mayo 2025

Filtros:

- Ninguno

Término

- #1 MeSH descriptor: [Community-Acquired Infections] explode all trees
- #2 (communit\*):ti,ab,kw
- #3 (non-nosocomial):ti,ab,kw
- #4 ("non nosocomial"):ti,ab,kw
- #5 ("no nosocomial"):ti,ab,kw
- #6 {or #1-#5}
- #7 MeSH descriptor: [Pneumonia] explode all trees
- #8 (pneumonia):ti,ab,kw
- #9 #7 OR #8
- #10 #6 AND #9
- #11 MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees
- #12 (antibiotic\* OR anti-biotic\* OR antimicrobial\* OR anti-microbi\* OR anti-bacterial\* OR bactericid\* OR bacteriocid\*):ti,ab,kw
- #13 MeSH descriptor: [beta-Lactams] explode all trees
- #14 MeSH descriptor: [beta-Lactamase Inhibitors] explode all trees
- #15 MeSH descriptor: [beta Lactam Antibiotics] explode all trees
- #16 MeSH descriptor: [Cephalosporins] explode all trees
- #17 MeSH descriptor: [Macrolides] explode all trees
- #18 MeSH descriptor: [Tetracyclines] explode all trees
- #19 MeSH descriptor: [Aminoglycosides] explode all trees
- #20 MeSH descriptor: [Sulfonamides] explode all trees
- #21 (beta-lactam\* OR macrolid\* OR tetracyclin\* OR penicillin\* OR aminoglycosid\* OR Penicillin\* OR Cephalosporin\* OR Sulfonamid\*):ti,ab,kw
- #22 (Cloranfenicol OR Chloramphenicol OR gentamicin\* OR ceftriaxon\* OR vancomycin\* OR Piperacillin\* OR meropenem\* OR imipenem\* OR Amoxici\* OR ampicillin\* OR amikacin\* OR Azithromycin\* OR Erythromycin\* OR Doxycyclin\* OR penicillin\*):ti,ab,kw
- #23 (Amoxicillin-clavulanate OR co-amoxiclav\* OR cefuroxim\* OR co-trimoxacol OR cotrimoxazol\* OR clindamycin\* OR Sulfamethoxazol\* OR cefotaxim\*):ti,ab,kw
- #24 MeSH descriptor: [Chloramphenicol] explode all trees
- #25 MeSH descriptor: [Gentamicins] explode all trees
- #26 MeSH descriptor: [Ceftriaxone] explode all trees
- #27 MeSH descriptor: [Vancomycin] explode all trees
- #28 MeSH descriptor: [Piperacillin] explode all trees
- #29 MeSH descriptor: [Meropenem] explode all trees
- #30 MeSH descriptor: [Imipenem] explode all trees
- #31 MeSH descriptor: [Amoxicillin] explode all trees
- #32 MeSH descriptor: [Ampicillin] explode all trees
- #33 MeSH descriptor: [Amikacin] explode all trees
- #34 MeSH descriptor: [Azithromycin] explode all trees
- #35 MeSH descriptor: [Erythromycin] explode all trees
- #36 MeSH descriptor: [Doxycycline] explode all trees
- #37 MeSH descriptor: [Penicillins] explode all trees
- #38 MeSH descriptor: [Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination] explode all trees
- #39 MeSH descriptor: [Cefuroxime] explode all trees
- #40 MeSH descriptor: [Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination] explode all trees
- #41 MeSH descriptor: [Clindamycin] explode all trees
- #42 MeSH descriptor: [Sulfamethoxazole] explode all trees
- #43 MeSH descriptor: [Cefotaxime] explode all trees
- #44 {or #11-#43}
- #45 #10 AND #44

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<b>PICO N° 5</b>		
Ablakimova N, Rachina S, Silva HR, Vlasenko A, Smagulova G, Mussina A, et al. Antimicrobial stewardship interventions in hospitalized adults with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2025 [citado 1 de enero de 4d. C.]; Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40202602/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40202602/</a>	RS	Diferente objetivo a la PICO
Wang M, Zhang J, Wang X, Wang Q, Wang L, Zhuang H, et al. Comparison of initial empirical antibiotic regimens in severe community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. BMC Pulm Med. 2025;25(1):246.	RS	Población diferente a la PICO
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(1):94-113	Umbrella Review	No es una RS
Mo Y, Tan WC, Cooper BS. Antibiotic duration for common bacterial infections-a systematic review. JAC Antimicrob Resist. 2025;7(1):dlae215.	RS	Es una revisión Narrativa
Prizão VM, Martins OC, de Hollanda Moraes BAA, Mendes BX, Defante MLR, de Moura Souza M. Correction to: Effectiveness of Macrolides as Add-On Therapy to Beta-Lactams in Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Eur J Clin Pharmacol. 2025;81(6):911-2.	Carta al editor	Documento es la corrección de la RS de Prizao 2025
Seo C, Corrado M, Lim R, Thornton CS. Guideline-Concordant Therapy for Community-Acquired Pneumonia in the Hospitalized Population: A Systematic Review and Meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2024;11(7):ofae336.	RS	Diferente intervención a la PICO
Kurotschka PK, Bentivegna M, Hulme C, Ebell MH. Identifying the Best Initial Oral Antibiotics for Adults with Community-Acquired Pneumonia: A Network Meta-Analysis. J Gen Intern Med. 2024;39(7):1214-26.	RS	Población diferente a la PICO
Kyprianou M, Dakou K, Aktar A, Aouina H, Behbehani N, Dheda K, et al. Macrolides for better resolution of community-acquired pneumonia: A global meta-analysis of clinical outcomes with focus on microbial aetiology. Int J Antimicrob Agents. 2023;62(4):106942.	RS	Población diferente a la PICO
Dinh A, Crémieux AC, Guillemot D. Short treatment duration for community-acquired pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 2023;36(2):140-5.	RS	Es una revisión Narrativa
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	RS	Outcome diferente a la PICO

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
review and duration-effect meta-analysis. <i>BMJ Open</i> . 2023;13(3):e061023		
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. <i>Eur Respir J</i> [Internet]. 2023 [citado 1 de enero de 4d. C.];61(4). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37012080/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37012080/</a>	RS	Intervención diferente a la PICO
Teng GL, Chi JY, Zhang HM, Li XP, Jin F. Oral vs. parenteral antibiotic therapy in adult patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Glob Antimicrob Resist</i> . 2023;32:88-97.	RS	Intervención diferente a la PICO
Choi SH, Cesar A, Snow TAC, Saleem N, Arulkumaran N, Singer M. Efficacy of Doxycycline for Mild-to-Moderate Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Clin Infect Dis</i> . 2023;76(4):683–91.	RS	Población diferente a la PICO
Saleem N, Ryckaert F, Snow TAC, Satta G, Singer M, Arulkumaran N. Mortality and clinical cure rates for pneumonia: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized control trials comparing bactericidal and bacteriostatic antibiotic treatments. <i>Clin Microbiol Infect</i> . 2022;28(7):936–45.	RS	Población diferente a la PICO
Ashy N, Alharbi L, Alkhamisi R, Alradadi R, Eljaaly K. Efficacy of erythromycin compared to clarithromycin and azithromycin in adults or adolescents with community-acquired pneumonia: A Systematic Review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Infect Chemother</i> . 2022;28(8):1148-52.	RS	Intervención y comparador diferente a la PICO
Kato H, Hagihara M, Asai N, Hirai J, Yamagishi Y, Iwamoto T, et al. Comparison between Ceftriaxone and Sulbactam-Ampicillin as Initial Treatment of Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Antibiotics (Basel)</i> [Internet]. 2022 [citado 1 de enero de 9d. C.];11(10). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36289949/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36289949/</a>	RS	Intervención y comparador diferente a la PICO
Martin-Loeches I, Garduno A, Pova P, Nseir S. Choosing antibiotic therapy for severe community-acquired pneumonia. <i>Curr Opin Infect Dis</i> . 2022;35(2):133-9.	RS	Revision narrativa
Al-Salloum J, Gillani SW, Mahmood RK, Gulam SM. Comparative efficacy of azithromycin versus clarithromycin in combination with beta-lactams to treat community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a systematic review. <i>J Int Med Res</i> . 2021;49(10):3000605211049943.	RS	Población diferente a la PICO
Bai F, Li X. Comparing Several Treatments with Antibiotics for Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review	RS	Intervenciones muy heterogéneas

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Iran J Public Health. 2021;50(6):1108-19.		
Eljaaly K, Aljabri A, Rabaan AA, Aljuhani O, Thabit AK, Alshibani M, et al. Efficacy of Empiric Antibiotic Coverage in Community-Acquired Pneumonia Associated with Each Atypical Bacteria: A Meta-Analysis. J Clin Med [Internet]. 2021 [citado 1 de enero de 9d. C.];10(19). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34640338/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34640338/</a>	RS	Intervención diferente a la PICO
Li J, Peng Y, Li X. Meta-analysis of the effects of combination therapies of $\beta$ -lactams and fluoroquinolones or macrolides in the treatment of community-acquired pneumonia. Am J Transl Res. 2021;13(4):2439-46.	RS	Intervención diferente a la PICO
Arega B, Agunie A, Minda A, Mersha A, Sitotaw A, Weldeyohhans G, et al. Guideline Recommendations for Empirical Antimicrobial Therapy: An Appraisal of Research Evidence for Clinical Decision-Making in Ethiopia. Infect Dis Ther. 2020;9(3):451-65.	Revisión narrativa	Diseño de estudio diferente
Eljaaly K, Botaish A, Bahobail F, Almeahmadi M, Assabban Z, Thabit AK, et al. Systematic review and meta-analysis of the safety of erythromycin compared to clarithromycin in adults and adolescents with pneumonia. J Chemother. 2020;32(1):1-6.	RS	Intervención diferente a la PICO
Lan SH, Lai CC, Chang SP, Lu LC, Hung SH, Lin WT. Five-day antibiotic treatment for community-acquired bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Glob Antimicrob Resist. 2020;23:94-9.	RS	Desenlace diferente a la PICO
Smith BJ, Heriot G, Busing K. Antibiotic treatment of common infections: more evidence to support shorter durations. Curr Opin Infect Dis. 2020;33(6):433-40.	RS	Desenlace diferente a la PICO
Liu S, Tong X, Ma Y, Wang D, Huang J, Zhang L, et al. Respiratory Fluoroquinolones Monotherapy vs. $\beta$ -Lactams With or Without Macrolides for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia Patients: A Meta-Analysis. Front Pharmacol. 2019;10:489.	RS	Intervención y comparador diferente a la PICO
Telles JP, Cieslinski J, Gasparetto J, Tuon FF. Efficacy of Ceftriaxone 1 g daily Versus 2 g daily for The Treatment of Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review with Meta-Analysis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2019;17(7):501-10.	RS	Desenlace diferente a la PICO
Hanretty AM, Gallagher JC. Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Pharmacotherapy. 2018;38(6):674-87	RS	Desenlace diferente a la PICO
López-Alcalde J, Rodríguez-Barrientos R, Redondo-Sánchez J, Muñoz-Gutiérrez J, Molero García JM, Rodríguez-Fernández C, et al. Short-course versus long-course therapy of the same antibiotic for community-acquired	RS	Desenlace diferente a la PICO



Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
pneumonia in adolescent and adult outpatients. Cochrane Database Syst Rev. 2018;9(9):CD009070.		
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 [Internet]. 2018 [citado 1 de enero de 9d. C.];62(9). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987137/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987137/</a>	RS	Desenlace diferente a la PICO
Zhang YQ, Zou SL, Zhao H, Zhang MM, Han CL. Ceftriaxone combination therapy versus respiratory fluoroquinolone monotherapy for community-acquired pneumonia: A meta-analysis. Am J Emerg Med. 2018;36(10):1759-65.	RS	Comparador diferente a la PICO
Eljaaly K, Alshehri S, Aljabri A, Abraham I, Al Mohajer M, Kalil AC, et al. Clinical failure with and without empiric atypical bacteria coverage in hospitalized adults with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2017;17(1):385.	RS	Repite mismos ECAs/EO que estudios previos
Vardakas KZ, Trigkidis KK, Apiranthiti KN, Falagas ME. The dilemma of monotherapy or combination therapy in community-acquired pneumonia. Eur J Clin Invest [Internet]. 2017 [citado 1 de enero de 12d. C.];47(12). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29027205/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29027205/</a>	RS	No realiza MA
Vardakas KZ, Trigkidis KK, Falagas ME. Fluoroquinolones or macrolides in combination with $\beta$ -lactams in adult patients hospitalized with community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2017;23(4):234-41.	RS	Intervención diferente a la PICO
Ohji G, Doi A, Yamamoto S, Iwata K. Is de-escalation of antimicrobials effective? A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2016;49:71-9.	RS	Objetivo diferente a la PICO
Reyes B T, Ortega G M, Saldías P F. Are new antibiotics better than beta-lactams for non-critical inpatients with community-acquired pneumonia? Medwave. 2016;16:e6499.	RS	Población diferente a la PICO
Avni T, Shiver-Ofer S, Leibovici L, Tacconelli E, DeAngelis G, Cookson B, et al. Participation of elderly adults in randomized controlled trials addressing antibiotic treatment of pneumonia. J Am Geriatr Soc. 2015;63(2):233-43.	RS	Objetivo diferente a la PICO
Raz-Pasteur A, Shasha D, Paul M. Fluoroquinolones or macrolides alone versus combined with $\beta$ -lactams for adults with community-acquired pneumonia: Systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. 2015;46(3):242-8.	RS	Población diferente a la PICO
Ruopp M, Chiswell K, Thaden JT, Merchant K, Tsalik EL. Respiratory Tract Infection Clinical Trials from 2007 to 2012. A Systematic Review of ClinicalTrials.gov. Ann Am Thorac Soc. 2015;12(12):1852-63.	RS	Objetivo diferente a la PICO



Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
<b>PICO N° 4</b>	
Hu C, Li G, Chen D, Li Y, Tan Z, Gao F. Antibiotic for community-acquired pneumonia in hospitalized adults: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. <i>Respir Med.</i> agosto de 2025;244:108168.	RS
Ghadimi M, Siemieniuk RAC, Loeb M, Lima JP, Aminaei D, Gomaa H, et al. Empiric antibiotic therapy for moderate-to-severe community-acquired pneumonia: a systematic review and network meta-analysis. <i>Clinical Microbiology and Infection</i> [Internet]. 30 de junio de 2025 [citado 9 de agosto de 2025];0(0). Disponible en: <a href="https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/article/S1198-743X(25)00320-9/fulltext">https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/article/S1198-743X(25)00320-9/fulltext</a>	RS
Prizão VM, Martins OC, de Hollanda Morais BAA, Mendes BX, Defante MLR, de Moura Souza M. Effectiveness of macrolides as add-on therapy to beta-lactams in community-acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Eur J Clin Pharmacol.</i> 2025;81(1):83-91.	RS
Xu LY, Wang CC, Peng XX, Jiao Y, Zhao CZ, Zhang L, et al. Empirical antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. <i>J Glob Antimicrob Resist.</i> 2022;30:1-9.	RS
Montes-Andujar L, Tinoco E, Baez-Pravia O, Martin-Saborido C, Blanco-Schweizer P, Segura C, et al. Empiric antibiotics for community-acquired pneumonia in adult patients: a systematic review and a network meta-analysis. <i>Thorax.</i> 2021;76(10):1020-31.	RS
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. <i>Respirology.</i> 2016;21(7):1193-200.	RS
Lee JS, Giesler DL, Gellad WF, Fine MJ. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. <i>JAMA.</i> 2016;315(6):593-602.	RS

## Pregunta 5. En adultos con NAC severa, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 PICO, cuya característica se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
5	Adultos con NAC severa	<u>Terapia dual:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Betalactámico resistente a betalactamasa + macrólido/tetraciclinas</li> <li>Cefalosporina + macrólido/tetraciclinas</li> </ul>	<u>Monoterapia:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>Betalactámico resistente a betalactamas a</li> <li>Cefalosporina</li> <li>Macrólido</li> <li>Tetraciclina</li> </ul>	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mortalidad</li> <li>Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>Evento adverso serio</li> </ul> <b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Resolución clínica</li> <li>Falla al Tratamiento</li> <li>Estancia hospitalaria</li> <li>Eventos adversos</li> </ul> <b>Subrogado:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Erradicación bacteriana</li> </ul>

### Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder a la pregunta PICO, se realizó finalmente la siguiente estrategia de búsquedas bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 5	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a junio 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>PubMed: 332</li> <li>Biblioteca Cochrane: 17</li> <li>Otras fuentes: 2</li> <li>Total, de citaciones después de excluir duplicados: 331</li> </ul>	PICO N° 5	46*	4

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

## Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 5:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: Agosto 2025		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ninguno</li> </ul>		
	Descripción	Término
#1	Población	("Community-Acquired Infections"[Mesh] OR communit*[TIAB] OR "non-nosocomial" [TIAB]) AND (pneumonia[mesh] or pneumonia [TIAB])
#2	Intervención	(antibiotic*[TIAB] OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh] OR "anti-biotic*" [TIAB] OR antimicrobial*[TIAB] OR "anti-microbi*" [TIAB] OR "anti-bacterial*" [TIAB] OR bactericid*[TIAB] OR bacteriocid*[TIAB] OR "beta Lactam Antibiotics"[Mesh] OR "beta-Lactamase Inhibitors"[Mesh] OR "beta-Lactams"[Mesh] OR "Cephalosporins"[Mesh] OR "Macrolides"[Mesh] OR "Tetracycline"[Mesh] OR "Aminoglycosides"[Mesh] OR "Sulfonamides"[Mesh] OR "beta-lactam*" [TIAB] OR "macrolid*" [tiab] OR tetracyclin*[tiab] OR penicillin*[tiab] OR aminoglycosid* [TIAB] OR Penicillin*[TIAB] OR Cephalosporin*[TIAB] OR Sulfonamid* [TIAB] OR Chloramphenicol[Mesh] OR Gentamicins[Mesh] OR Ceftriaxone[Mesh] OR Vancomycin[Mesh] OR Piperacillin[Mesh] OR "Piperacillin, Tazobactam Drug Combination"[Mesh] OR Meropenem[Mesh] OR Imipenem[Mesh] OR Amoxicillin[Mesh] OR Ampicillin[Mesh] OR Amikacin[Mesh] OR Azithromycin[Mesh] OR Erythromycin[Mesh] OR Doxycycline[Mesh] OR Penicillins[Mesh] OR "Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination"[Mesh] OR cefuroxime[Mesh] OR "Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination"[Mesh] OR Clindamycin[Mesh] OR Sulfamethoxazole[Mesh] OR Cefotaxime[Mesh] OR Cloranfenicol[TIAB] OR Chloramphenicol[TIAB] OR gentamicin*[TIAB] OR ceftriaxon* [TIAB] OR vancomycin*[TIAB] OR Piperacillin* [TIAB] OR meropenem* [TIAB] OR imipenem*[TIAB] OR Amoxici*[TIAB] OR ampicillin*[TIAB] OR amikacin*[TIAB] OR Azithromycin*[TIAB] OR Erythromycin*[TIAB] OR Doxycyclin*[TIAB] OR penicillin* [TIAB] OR "Amoxicillin/clavulanate"[TIAB] OR "Amoxicillin-clavulanate"[TIAB] OR "co-amoxiclav*" [TIAB] OR cefuroxim*[TIAB] OR "co-trimoxacol" [TIAB] OR cotrimoxazol*[TIAB] OR clindamycin*[TIAB] OR Sulfamethoxazol* [TIAB] OR cefotaxim*[TIAB])
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: mayo 2025		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ninguno</li> </ul>		
	Término	

- 
- #1 MeSH descriptor: [Community-Acquired Infections] explode all trees
  - #2 (communit\*):ti,ab,kw
  - #3 (non-nosocomial):ti,ab,kw
  - #4 ("non nosocomial"):ti,ab,kw
  - #5 ("no nosocomial"):ti,ab,kw
  - #6 {or #1-#5}
  - #7 MeSH descriptor: [Pneumonia] explode all trees
  - #8 (pneumonia):ti,ab,kw
  - #9 #7 OR #8
  - #10 #6 AND #9
  - #11 MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees
  - #12 (antibiotic\* OR anti-biotic\* OR antimicrobial\* OR anti-microbi\* OR anti-bacterial\* OR bactericid\* OR bacteriocid\*):ti,ab,kw
  - #13 MeSH descriptor: [beta-Lactams] explode all trees
  - #14 MeSH descriptor: [beta-Lactamase Inhibitors] explode all trees
  - #15 MeSH descriptor: [beta Lactam Antibiotics] explode all trees
  - #16 MeSH descriptor: [Cephalosporins] explode all trees
  - #17 MeSH descriptor: [Macrolides] explode all trees
  - #18 MeSH descriptor: [Tetracyclines] explode all trees
  - #19 MeSH descriptor: [Aminoglycosides] explode all trees
  - #20 MeSH descriptor: [Sulfonamides] explode all trees
  - #21 (beta-lactam\* OR macrolid\* OR tetracyclin\* OR penicillin\* OR aminoglycosid\* OR Penicillin\* OR Cephalosporin\* OR Sulfonamid\*):ti,ab,kw
  - #22 (Cloranfenicol OR Chloramphenicol OR gentamicin\* OR ceftriaxon\* OR vancomycin\* OR Piperacillin\* OR meropenem\* OR imipenem\* OR Amoxici\* OR ampicillin\* OR amikacin\* OR Azithromycin\* OR Erythromycin\* OR Doxycyclin\* OR penicillin\*):ti,ab,kw
  - #23 (Amoxicillin-clavulanate OR co-amoxiclav\* OR cefuroxim\* OR co-trimoxacol OR cotrimoxazol\* OR clindamycin\* OR Sulfamethoxazol\* OR cefotaxim\*):ti,ab,kw
  - #24 MeSH descriptor: [Chloramphenicol] explode all trees
  - #25 MeSH descriptor: [Gentamicins] explode all trees
  - #26 MeSH descriptor: [Ceftriaxone] explode all trees
  - #27 MeSH descriptor: [Vancomycin] explode all trees
  - #28 MeSH descriptor: [Piperacillin] explode all trees
  - #29 MeSH descriptor: [Meropenem] explode all trees
  - #30 MeSH descriptor: [Imipenem] explode all trees
  - #31 MeSH descriptor: [Amoxicillin] explode all trees
  - #32 MeSH descriptor: [Ampicillin] explode all trees
  - #33 MeSH descriptor: [Amikacin] explode all trees
  - #34 MeSH descriptor: [Azithromycin] explode all trees
  - #35 MeSH descriptor: [Erythromycin] explode all trees
  - #36 MeSH descriptor: [Doxycycline] explode all trees
  - #37 MeSH descriptor: [Penicillins] explode all trees
  - #38 MeSH descriptor: [Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination] explode all trees
  - #39 MeSH descriptor: [Cefuroxime] explode all trees
  - #40 MeSH descriptor: [Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination] explode all trees
  - #41 MeSH descriptor: [Clindamycin] explode all trees
  - #42 MeSH descriptor: [Sulfamethoxazole] explode all trees
  - #43 MeSH descriptor: [Cefotaxime] explode all trees
  - #44 {or #11-#43}
  - #45 #10 AND #44
-

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<b>PICO N° 5</b>		
Ablakimova N, Rachina S, Silva HR, Vlasenko A, Smagulova G, Mussina A, et al. Antimicrobial stewardship interventions in hospitalized adults with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2025 [citado 1 de enero de 4d. C.]; Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40202602/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40202602/</a>	RS	Diferente objetivo a la PICO
Hu C, Li G, Chen D, Li Y, Tan Z, Gao F. Antibiotic for community-acquired pneumonia in hospitalized adults: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. Respir Med. agosto de 2025;244:108168.	RS	Población diferente a la PICO
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(1):94-113	Umbrella Review	No es una RS
Mo Y, Tan WC, Cooper BS. Antibiotic duration for common bacterial infections-a systematic review. JAC Antimicrob Resist. 2025;7(1):dlae215.	RS	Es una revisión Narrativa
Prizão VM, Martins OC, de Hollanda Morais BAA, Mendes BX, Defante MLR, de Moura Souza M. Correction to: Effectiveness of Macrolides as Add-On Therapy to Beta-Lactams in Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Eur J Clin Pharmacol. 2025;81(6):911-2.	Carta al editor	Documento es la corrección de la RS de Prizao 2025
Seo C, Corrado M, Lim R, Thornton CS. Guideline-Concordant Therapy for Community-Acquired Pneumonia in the Hospitalized Population: A Systematic Review and Meta-analysis. Open Forum Infect Dis. 2024;11(7):ofae336.	RS	Diferente intervención a la PICO
Dinh A, Crémieux AC, Guillemot D. Short treatment duration for community-acquired pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 2023;36(2):140-5.	RS	Es una revisión Narrativa
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(3):e061023	RS	Outcome diferente a la PICO
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. Eur Respir J [Internet]. 2023 [citado 1 de enero de 4d. C.];61(4). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37012080/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37012080/</a>	RS	Intervención diferente a la PICO
Teng GL, Chi JY, Zhang HM, Li XP, Jin F. Oral vs. parenteral antibiotic therapy in adult patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Glob Antimicrob Resist. 2023;32:88-97.	RS	Intervención diferente a la PICO
Choi SH, Cesar A, Snow TAC, Saleem N, Arulkumaran N, Singer M. Efficacy of Doxycycline for Mild-to-Moderate Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Infect Dis. 2023;76(4):683–91.	RS	Población diferente a la PICO

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Saleem N, Ryckaert F, Snow TAC, Satta G, Singer M, Arulkumaran N. Mortality and clinical cure rates for pneumonia: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized control trials comparing bactericidal and bacteriostatic antibiotic treatments. Clin Microbiol Infect. 2022;28(7):936–45.	RS	Población diferente a la PICO
Xu LY, Wang CC, Peng XX, Jiao Y, Zhao CZ, Zhang L, et al. Empirical antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. J Glob Antimicrob Resist. 2022;30:1-9.	RS	Población diferente a la PICO
Ashy N, Alharbi L, Alkhamisi R, Alradadi R, Eljaaly K. Efficacy of erythromycin compared to clarithromycin and azithromycin in adults or adolescents with community-acquired pneumonia: A Systematic Review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Infect Chemother. 2022;28(8):1148-52.	RS	Intervención y comparador diferente a la PICO
Kato H, Hagihara M, Asai N, Hirai J, Yamagishi Y, Iwamoto T, et al. Comparison between Ceftriaxone and Sulbactam-Ampicillin as Initial Treatment of Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Antibiotics (Basel) [Internet]. 2022 [citado 1 de enero de 9d. C.];11(10). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36289949/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36289949/</a>	RS	Intervención y comparador diferente a la PICO
Martin-Loeches I, Garduno A, Pova P, Nseir S. Choosing antibiotic therapy for severe community-acquired pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 2022;35(2):133-9.	RS	Revisión narrativa
Al-Salloum J, Gillani SW, Mahmood RK, Gulam SM. Comparative efficacy of azithromycin versus clarithromycin in combination with beta-lactams to treat community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a systematic review. J Int Med Res. 2021;49(10):3000605211049943.	RS	Población diferente a la PICO
Bai F, Li X. Comparing Several Treatments with Antibiotics for Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Iran J Public Health. 2021;50(6):1108-19.	RS	Intervenciones muy heterogéneas
Eljaaly K, Aljabri A, Rabaan AA, Aljuhani O, Thabit AK, Alshibani M, et al. Efficacy of Empiric Antibiotic Coverage in Community-Acquired Pneumonia Associated with Each Atypical Bacteria: A Meta-Analysis. J Clin Med [Internet]. 2021 [citado 1 de enero de 9d. C.];10(19). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34640338/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34640338/</a>	RS	Intervención diferente a la PICO
Li J, Peng Y, Li X. Meta-analysis of the effects of combination therapies of $\beta$ -lactams and fluoroquinolones or macrolides in the treatment of community-acquired pneumonia. Am J Transl Res. 2021;13(4):2439-46.	RS	Intervención diferente a la PICO
Montes-Andujar L, Tinoco E, Baez-Pravia O, Martin-Saborido C, Blanco-Schweizer P, Segura C, et al. Empiric antibiotics for community-acquired pneumonia in adult patients: a systematic review and a network meta-analysis. Thorax. 2021;76(10):1020-31.	RS	Intervención diferente a la PICO
Arega B, Agunie A, Minda A, Mersha A, Sitotaw A, Weldeyohans G, et al. Guideline Recommendations for Empirical Antimicrobial Therapy: An Appraisal of Research	Revisión narrativa	Diseño de estudio diferente

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Evidence for Clinical Decision-Making in Ethiopia. Infect Dis Ther. 2020;9(3):451-65.		
Eljaaly K, Botaish A, Bahobail F, Almeahmadi M, Assabban Z, Thabit AK, et al. Systematic review and meta-analysis of the safety of erythromycin compared to clarithromycin in adults and adolescents with pneumonia. J Chemother. 2020;32(1):1-6.	RS	Intervención diferente a la PICO
Lan SH, Lai CC, Chang SP, Lu LC, Hung SH, Lin WT. Five-day antibiotic treatment for community-acquired bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Glob Antimicrob Resist. 2020;23:94-9.	RS	Desenlace diferente a la PICO
Smith BJ, Heriot G, Buising K. Antibiotic treatment of common infections: more evidence to support shorter durations. Curr Opin Infect Dis. 2020;33(6):433-40.	RS	Desenlace diferente a la PICO
Liu S, Tong X, Ma Y, Wang D, Huang J, Zhang L, et al. Respiratory Fluoroquinolones Monotherapy vs. $\beta$ -Lactams With or Without Macrolides for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia Patients: A Meta-Analysis. Front Pharmacol. 2019;10:489.	RS	Intervención y comparador diferente a la PICO
Telles JP, Cieslinski J, Gasparetto J, Tuon FF. Efficacy of Ceftriaxone 1 g daily Versus 2 g daily for The Treatment of Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review with Meta-Analysis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2019;17(7):501-10.	RS	Desenlace diferente a la PICO
Hanretty AM, Gallagher JC. Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Pharmacotherapy. 2018;38(6):674-87	RS	Desenlace diferente a la PICO
López-Alcalde J, Rodríguez-Barrientos R, Redondo-Sánchez J, Muñoz-Gutiérrez J, Molero García JM, Rodríguez-Fernández C, et al. Short-course versus long-course therapy of the same antibiotic for community-acquired pneumonia in adolescent and adult outpatients. Cochrane Database Syst Rev. 2018;9(9):CD009070.	RS	Desenlace diferente a la PICO
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 [Internet]. 2018 [citado 1 de enero de 9d. C.];62(9). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987137/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987137/</a>	RS	Desenlace diferente a la PICO
Zhang YQ, Zou SL, Zhao H, Zhang MM, Han CL. Ceftriaxone combination therapy versus respiratory fluoroquinolone monotherapy for community-acquired pneumonia: A meta-analysis. Am J Emerg Med. 2018;36(10):1759-65.	RS	Comparador diferente a la PICO
Eljaaly K, Alshehri S, Aljabri A, Abraham I, Al Mohajer M, Kalil AC, et al. Clinical failure with and without empiric atypical bacteria coverage in hospitalized adults with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2017;17(1):385.	RS	Repite mismos ECAs/EO que estudios previos
Vardakas KZ, Trigkidis KK, Apiranthiti KN, Falagas ME. The dilemma of monotherapy or combination therapy in community-acquired pneumonia. Eur J Clin Invest [Internet]. 2017 [citado 1 de enero de 12d. C.];47(12). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29027205/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29027205/</a>	RS	No realiza MA



Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Vardakas KZ, Trigkidis KK, Falagas ME. Fluoroquinolones or macrolides in combination with $\beta$ -lactams in adult patients hospitalized with community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2017;23(4):234-41.	RS	Intervención diferente a la PICO
Ohji G, Doi A, Yamamoto S, Iwata K. Is de-escalation of antimicrobials effective? A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2016;49:71-9.	RS	Objetivo diferente a la PICO
Reyes B T, Ortega G M, Saldías P F. Are new antibiotics better than beta-lactams for non-critical inpatients with community-acquired pneumonia? Medwave. 2016;16:e6499.	RS	Población diferente a la PICO
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. Respiriology. 2016;21(7):1193-200.	RS	Población diferente a la PICO
Lee JS, Giesler DL, Gellad WF, Fine MJ. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. JAMA. 2016;315(6):593-602.	RS	Población diferente a la PICO
Avni T, Shiver-Ofer S, Leibovici L, Tacconelli E, DeAngelis G, Cookson B, et al. Participation of elderly adults in randomized controlled trials addressing antibiotic treatment of pneumonia. J Am Geriatr Soc. 2015;63(2):233-43.	RS	Objetivo diferente a la PICO
Raz-Pasteur A, Shasha D, Paul M. Fluoroquinolones or macrolides alone versus combined with $\beta$ -lactams for adults with community-acquired pneumonia: Systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. 2015;46(3):242-8.	RS	Población diferente a la PICO
Ruopp M, Chiswell K, Thaden JT, Merchant K, Tsalik EL. Respiratory Tract Infection Clinical Trials from 2007 to 2012. A Systematic Review of ClinicalTrials.gov. Ann Am Thorac Soc. 2015;12(12):1852-63.	RS	Objetivo diferente a la PICO
Kurotschka PK, Bentivegna M, Hulme C, Ebell MH. Identifying the Best Initial Oral Antibiotics for Adults with Community-Acquired Pneumonia: A Network Meta-Analysis. J Gen Intern Med. 2024;39(7):1214-26.	RS	Población diferente a la PICO

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
<b>PICO N° 5</b>	
Wang M, Zhang J, Wang X, Wang Q, Wang L, Zhuang H, et al. Comparison of initial empirical antibiotic regimens in severe community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. BMC Pulm Med. 2025;25(1):246.	RS
Ghadimi M, Siemieniuk RAC, Loeb M, Lima JP, Aminaei D, Gomaa H, et al. Empiric antibiotic therapy for moderate-to-severe community-acquired pneumonia: a systematic review and network meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection [Internet]. 30 de junio de 2025 [citado 9 de agosto de 2025];0(0). Disponible en: <a href="https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/article/S1198-743X(25)00320-9/fulltext">https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/article/S1198-743X(25)00320-9/fulltext</a>	RS
Prizão VM, Martins OC, de Hollanda Moraes BAA, Mendes BX, Defante MLR, de Moura Souza M. Effectiveness of macrolides as add-on therapy to beta-lactams in community-	RS

Estudios	Tipo de estudio
acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Clin Pharmacol. 2025;81(1):83-91.	
Kyprianou M, Dakou K, Aktar A, Aouina H, Behbehani N, Dheda K, et al. Macrolides for better resolution of community-acquired pneumonia: A global meta-analysis of clinical outcomes with focus on microbial aetiology. Int J Antimicrob Agents. 2023;62(4):106942.	RS

**Pregunta 6. En adultos con NAC, ¿se debería usar 1 g/día o 2 g/día de ceftriaxona EV?**

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
6.1	Adultos con NAC no severa	Ceftriaxona 1gramo/ día	Ceftriaxona 2gramos/ día	<b>Críticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Evento adverso serio</li> </ul>
6.2	Adultos con NAC severa			<b>Importantes:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Falla al Tratamiento</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder a la pregunta PICO, se realizó finalmente la siguiente estrategia de búsquedas bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y de tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 6	Búsqueda de novo de RS	Desde el inicio de los tiempos a septiembre 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PubMed: 170</li> <li>• Biblioteca Cochrane: 0</li> <li>• Otras fuentes: 0</li> <li>• Total, de citaciones después de excluir duplicados: 170</li> </ul>	PICO N° 6	2	1
B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 6	Búsqueda de ECA y EO para actualizar la RS de Brust-Sisti 2025	Mayo 2025 a septiembre 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PubMed: 8</li> <li>• Otras fuentes: 0 (EO o ECAS de RS evaluadas previamente)</li> <li>• Total, de citaciones después de excluir</li> </ul>	PICO N° 6	1	1

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y de tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citas identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
				duplicados: 1225			

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citas incluidas y excluidas para cada una:

**Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 6:**

Estrategia de búsqueda:

**Base de datos: PubMed**

Fecha de búsqueda: Agosto 2025

Filtros:

- Ninguno

	Descripción	Término
#1	Intervención	("ceftriaxone"[MeSH] OR "ceftriaxon*" [TIAB] OR "rocephin*" [TIAB] OR "longace*" [TIAB] OR "Lendacin" [TIAB]) AND ("1g" [TIAB] OR "1 g" [TIAB] OR "1 gram*" [TIAB]) AND ("2g" [TIAB] OR "2 g" [TIAB] OR "2 gram*" [TIAB])
#4	Término final	#1

**Base de datos: Biblioteca Cochrane**

Fecha de búsqueda: Agosto 2025

Filtros:

- Ninguno

	Término
#1	MeSH descriptor: [Community-Acquired Infections] explode all trees
#2	(communit*):ti,ab,kw
#3	(non-nosocomial):ti,ab,kw
#4	("non nosocomial"):ti,ab,kw
#5	("no nosocomial"):ti,ab,kw
#6	{or #1-#5}
#7	MeSH descriptor: [Pneumonia] explode all trees
#8	(pneumonia):ti,ab,kw
#9	#7 OR #8
#10	#6 AND #9
#11	MeSH descriptor: [Cephalosporins] explode all trees
#12	(ceftriaxon*): ti,ab,kw
#13	MeSH descriptor: [Ceftriaxone] explode all trees
#14	{ or #11-#13}
#15	#10 AND #14

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<b>PICO N° 6</b>		
Telles JP, Cieslinski J, Gasparetto J, Tuon FF. Efficacy of Ceftriaxone 1 g daily Versus 2 g daily for The Treatment of	RS	Comparador es diferente a la PICO

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review with Meta-Analysis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2019;17(7):501-10.		

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
<b>PICO N° 6</b>	
Brust-Sisti L, Hu GY, Bridgeman M, Brunetti L, Gonzalez J. Comparative Efficacy of High- and Low-Dose Ceftriaxone Regimens: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Pharmacother. 27 de julio de 2025;10600280251346777.	RS

**Búsqueda B: búsqueda de ECA/EO para las preguntas PICO N° 6:**

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: septiembre 2025		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ninguno</li> </ul>		
	Descripción	Término
#1	Intervención	("ceftriaxone"[MeSH] OR "ceftriaxon*" [TIAB] OR "rocephin*" [TIAB] OR "longace*" [TIAB] OR "Lendacin" [TIAB]) AND ("1g" [TIAB] OR "1 g" [TIAB] OR "1 gram*" [TIAB]) AND ("2g" [TIAB] OR "2 g" [TIAB] OR "2 gram*" [TIAB])
#4	Término final	#1

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<b>PICO N° 6</b>		
-	-	-

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
<b>PICO N° 6</b>	
Taniguchi J, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Outcomes of ceftriaxone 2 g versus 1 g daily in hospitalized patients with pneumonia: a nationwide retrospective cohort study. J Antimicrob Chemother. 1 de agosto de 2025;80(8):2194-202.	EO

**Pregunta 7. En adultos con NAC, ¿se debería utilizar terapia antibiótica de curso corto o de curso largo?**

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
7	Pacientes adultos con diagnóstico de NAC	Curso corto de terapia antibiótica (≤ 5 días)	Curso largo de terapia antibiótica (>5 días)	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Evento adverso serio</li> </ul> Importantes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resolución clínica</li> <li>• Estancia hospitalaria</li> <li>• Estancia en UCI</li> <li>• Admisión a UCI</li> <li>• Eventos adversos</li> </ul>

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder a la pregunta PICO, se realizó finalmente la siguiente estrategia de búsquedas bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 7	Búsqueda de novo de RS de ECA y EO	Desde el inicio de los tiempos a mayo 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PubMed: 118</li> <li>• Biblioteca Cochrane: 11</li> <li>• Otras fuentes: 0</li> <li>• Total, de citaciones después de excluir duplicados: 118</li> </ul>	PICO N° 7	16*	3

\*Fueron 22 incluidas a texto completo. Sin embargo, debido a la cantidad de ECAs repetidos en las RS, se hizo una revisión de texto completo de las RS de los últimos 15 años.

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

## Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 7:

### Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: Mayo 2025		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ninguno</li> </ul>		
	Descripción	Término
#1	Población	("Community-Acquired Infections"[Mesh] OR communit*[TIAB] OR "non-nosocomial" [TIAB]) AND (pneumonia[mesh] or pneumonia [TIAB])
#2	Intervención	( antibiotic*[TIAB] OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh] OR "anti-biotic*" [TIAB] OR antimicrobial*[TIAB] OR "anti-microbi*" [TIAB] OR "anti-bacterial*" [TIAB] OR bactericid*[TIAB] OR bacteriocid*[TIAB] OR "beta Lactam Antibiotics"[Mesh] OR "beta-Lactamase Inhibitors"[Mesh] OR "beta-Lactams"[Mesh] OR "Cephalosporins"[Mesh] OR "Macrolides"[Mesh] OR "Tetracycline"[Mesh] OR "Aminoglycosides"[Mesh] OR "Sulfonamides"[Mesh] OR "beta-lactam*" [TIAB] OR "macrolid*" [tiab] OR tetracyclin* [tiab] OR penicillin* [tiab] OR aminoglycosid* [TIAB] OR Peornicillin* [TIAB] OR Cephalosporin* [TIAB] OR Sulfonamid* [TIAB] Chloramphenicol [Mesh] OR Gentamicins [Mesh] OR Ceftriaxone [Mesh] OR Vancomycin [Mesh] OR Piperacillin [Mesh] OR "Piperacillin, Tazobactam Drug Combination" [Mesh] OR Meropenem [Mesh] OR Imipenem [Mesh] OR Amoxicillin [Mesh] OR Ampicillin [Mesh] OR Amikacin [Mesh] OR Azithromycin [Mesh] OR Erythromycin [Mesh] OR Doxycycline [Mesh] OR Penicillins [Mesh] OR "Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination" [Mesh] OR cefuroxime [Mesh] OR "Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination" [Mesh] OR Clindamycin [Mesh] OR Sulfamethoxazole [Mesh] OR Cefotaxime [Mesh] OR Cloranfenicol [TIAB] OR Chloramphenicol [TIAB] OR gentamicin* [TIAB] OR ceftriaxon* [TIAB] OR vancomycin* [TIAB] OR Piperacillin* [TIAB] OR meropenem* [TIAB] OR imipenem* [TIAB] OR Amoxici* [TIAB] OR ampicillin* [TIAB] OR amikacin* [TIAB] OR Azithromycin* [TIAB] OR Erythromycin* [TIAB] OR Doxycyclin* [TIAB] OR penicillin* [TIAB] OR "Amoxicillin/clavulanate" [TIAB] OR "Amoxicillin-clavulanate" [TIAB] OR "co-amoxiclav*" [TIAB] OR cefuroxim* [TIAB] OR "co-trimoxacol" [TIAB] OR cotrimoxazol* [TIAB] OR clindamycin* [TIAB] OR Sulfamethoxazol* [TIAB] OR cefotaxim* [TIAB] ) AND (short* [tiab] OR long* [tiab] OR prolong* [TIAB] OR course* [TIAB] OR duration [TIAB] OR discontinu* [TIAB] OR time [TIAB] )
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis [TIAB] OR Metaanalysis [TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3
Base de datos: Biblioteca Cochrane		
Fecha de búsqueda: Mayo 2025		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ninguno</li> </ul>		
Término		



- #1 MeSH descriptor: [Community-Acquired Infections] explode all trees
- #2 (communit\*):ti,ab,kw
- #3 (non-nosocomial):ti,ab,kw
- #4 ("non nosocomial"):ti,ab,kw
- #5 ("no nosocomial"):ti,ab,kw
- #6 {or #1-#5}
- #7 MeSH descriptor: [Pneumonia] explode all trees
- #8 (pneumonia):ti,ab,kw
- #9 #7 OR #8
- #10 #6 AND #9
- #11 MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees
- #12 (antibiotic\* OR anti-biotic\* OR antimicrobial\* OR anti-microbi\* OR anti-bacterial\* OR bactericid\* OR bacteriocid\*):ti,ab,kw
- #13 MeSH descriptor: [beta-Lactams] explode all trees
- #14 MeSH descriptor: [beta-Lactamase Inhibitors] explode all trees
- #15 MeSH descriptor: [beta Lactam Antibiotics] explode all trees
- #16 MeSH descriptor: [Cephalosporins] explode all trees
- #17 MeSH descriptor: [Macrolides] explode all trees
- #18 MeSH descriptor: [Tetracyclines] explode all trees
- #19 MeSH descriptor: [Aminoglycosides] explode all trees
- #20 MeSH descriptor: [Sulfonamides] explode all trees
- #21 (beta-lactam\* OR macrolid\* OR tetracyclin\* OR penicillin\* OR aminoglycosid\* OR Penicillin\* OR Cephalosporin\* OR Sulfonamid\*):ti,ab,kw
- #22 (Cloranfenicol OR Chloramphenicol OR gentamicin\* OR ceftriaxon\* OR vancomycin\* OR Piperacillin\* OR meropenem\* OR imipenem\* OR Amoxici\* OR ampicillin\* OR amikacin\* OR Azithromycin\* OR Erythromycin\* OR Doxycyclin\* OR penicillin\*):ti,ab,kw
- #23 (Amoxicillin-clavulanate OR co-amoxiclav\* OR cefuroxim\* OR co-trimoxacol OR cotrimoxazol\* OR clindamycin\* OR Sulfamethoxazol\* OR cefotaxim\*):ti,ab,kw
- #24 MeSH descriptor: [Chloramphenicol] explode all trees
- #25 MeSH descriptor: [Gentamicins] explode all trees
- #26 MeSH descriptor: [Ceftriaxone] explode all trees
- #27 MeSH descriptor: [Vancomycin] explode all trees
- #28 MeSH descriptor: [Piperacillin] explode all trees
- #29 MeSH descriptor: [Meropenem] explode all trees
- #30 MeSH descriptor: [Imipenem] explode all trees
- #31 MeSH descriptor: [Amoxicillin] explode all trees
- #32 MeSH descriptor: [Ampicillin] explode all trees
- #33 MeSH descriptor: [Amikacin] explode all trees
- #34 MeSH descriptor: [Azithromycin] explode all trees
- #35 MeSH descriptor: [Erythromycin] explode all trees
- #36 MeSH descriptor: [Doxycycline] explode all trees
- #37 MeSH descriptor: [Penicillins] explode all trees
- #38 MeSH descriptor: [Amoxicillin-Potassium Clavulanate Combination] explode all trees
- #39 MeSH descriptor: [Cefuroxime] explode all trees
- #40 MeSH descriptor: [Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination] explode all trees
- #41 MeSH descriptor: [Clindamycin] explode all trees
- #42 MeSH descriptor: [Sulfamethoxazole] explode all trees
- #43 MeSH descriptor: [Cefotaxime] explode all trees
- #44 {or #11-#43}
- #45 #10 AND #44
- #46 (short\* OR long\* OR prolong\* OR course\* OR duration OR discontinu\* OR time):ti,ab,kw
- #47 #45 AND #46

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y excluidas:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<b>PICO N° 7:</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mo Y, Tan WC, Cooper BS. Antibiotic duration for common bacterial infections-a systematic review. JAC Antimicrob Resist. 2025;7(1):dlae215.</li> </ul>	RS	No realiza MA
<ul style="list-style-type: none"> <li>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. The Lancet Infectious Diseases. enero de 2025;25(1):94–113.</li> </ul>	Umbrella Review	No se trata de una RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Dinh A, Crémieux AC, Guillemot D. Short treatment duration for community-acquired pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 2023;36(2):140–5.</li> </ul>	Revisión	No se trata de una RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Martin-Loeches I, Garduno A, Pova P, Nseir S. Choosing antibiotic therapy for severe community-acquired pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 2022;35(2):133–9.</li> </ul>	Revisión	No se trata de una RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Agarwal A, Gao Y, Colunga Lozano LE, Asif S, Bakaa L, Ghadimi M, et al. Shorter versus longer durations of antibiotic treatment for patients with community-acquired pneumonia: a protocol for a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2022;12(6):e062428.</li> </ul>	Protocolo	Es un protocolo de RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Smith BJ, Heriot G, Buising K. Antibiotic treatment of common infections: more evidence to support shorter durations. Curr Opin Infect Dis. 2020;33(6):433–40.</li> </ul>	Revisión	No se trata de una RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Furlan L, Erba L, Trombetta L, Sacco R, Colombo G, Casazza G, et al. Short- vs long-course antibiotic therapy for pneumonia: a comparison of systematic reviews and guidelines for the SIMI Choosing Wisely Campaign. Intern Emerg Med. 2019;14(3):377–94</li> </ul>	Umbrella Review	No se trata de una RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>López-Alcalde J, Rodríguez-Barrientos R, Redondo-Sánchez J, Muñoz-Gutiérrez J, Molero García J, Rodríguez-Fernández C, et al. Short-course versus long-course therapy of the same antibiotic for community-acquired pneumonia in adolescent and adult outpatients. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2018;(9). Disponible en: <a href="http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009070.pub2">http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009070.pub2</a></li> </ul>	Revisión sistemática	No encuentra ECA
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kaziani K, Sotiriou A, Dimopoulos G. Duration of pneumonia therapy and the role of biomarkers. Curr Opin Infect Dis. 2017;30(2):221–5.</li> </ul>	Revisión	No se trata de una RS.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Garnacho-Montero J, Arenzana-Seisdedos A, De Waele J, Kollef MH. To which extent can we decrease antibiotic duration in critically ill patients? Expert Rev Clin Pharmacol. 2017;10(11):1215–23.</li> </ul>	Revisión	No se trata de una RS.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Lee JS, Giesler DL, Gellad WF, Fine MJ. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. JAMA. 2016;315(6):593–602.</li> </ul>	RS	La intervención es diferente.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hanretty AM, Gallagher JC. Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Pharmacotherapy. 2018;38(6):674–87.</li> </ul>	RS	No realiza MA. Repite ECA incluidos en RS más recientes.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
<ul style="list-style-type: none"> <li>Montassier E, Goffinet N, Potel G, Batard E. How to reduce antibiotic consumption for community-acquired pneumonia? Med Mal Infect. 2013;43(2):52–9.</li> </ul>	RS	No realiza MA. Repite ECA incluidos en RS más recientes.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e incluidas:

Estudios	Tipo de estudio
<b>PICO N°7:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>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(3):e061023.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Lan SH, Lai CC, Chang SP, Lu LC, Hung SH, Lin WT. Five-day antibiotic treatment for community-acquired bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Glob Antimicrob Resist. 2020;23:94–9.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>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 [Internet]. 2018 [citado el 1 de enero de 9d. C.];62(9). Disponible en: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987137/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987137/</a></li> </ul>	RS

De las RS incluidas, se seleccionaron solo aquellos ECAS donde tanto la intervención y el comparador eran el mismo fármaco y la misma dosis. Asimismo, se seleccionaron solo fármacos pertenecientes al grupo de los betalactámicos, macrólidos y tetraciclinas según disponibilidad en EsSalud.

Estudios	Tipo de estudio
<b>PICO N° 7:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Léophonte P, Choutet P, Gaillat J, Petitpretz P, Portier H, Montestruc F, et al. Efficacité comparée de la ceftriaxone dans un traitement de dix jours versus un traitement raccourci de cinq jours des pneumonies aiguës communautaires de l'adulte hospitalisé avec facteur de risque. Médecine et Maladies Infectieuses. el 1 de enero de 2002;32(7):369–81.</li> </ul>	ECA
<ul style="list-style-type: none"> <li>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. BMJ. el 10 de junio de 2006;332(7554):1355.</li> </ul>	ECA
<ul style="list-style-type: none"> <li>Dinh A, Ropers J, Duran C, Davido B, Deconinck L, Matt M, et al. Discontinuing <math>\beta</math>-lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial. Lancet. el 27 de marzo de 2021;397(10280):1195–203.</li> </ul>	ECA

**Pregunta 8. En adultos con NAC no severa, ¿se debería utilizar corticoides adyuvantes al tratamiento antibiótico?**

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
8	Adultos con NAC no severa hospitalizados	Corticoterapia adyuvante	No corticoterapia adyuvante	<p>Críticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica invasiva</li> </ul> <p>Importantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Admisión a UCI</li> <li>• Duración de hospitalización</li> <li>• Duración de estancia en UCI</li> <li>• Sangrado gastrointestinal</li> <li>• Infecciones secundarias</li> </ul> <p>Subrogados:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperglicemia</li> </ul>

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 8	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde 2015 a enero de abril 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PubMed: 906</li> <li>• Biblioteca Cochrane: 47</li> <li>• Total de citaciones después de excluir duplicados: 905</li> </ul>	PICO N° 8	14	8

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

**Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 8:**

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed		
Fecha de búsqueda: marzo 2025		
Filtros:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> </ul>		
	Descripción	Término
#1	Población	("Community-Acquired Infections"[Mesh] OR pneumonia[mesh] OR pneumoni* [TIAB] OR "community acquired pneumonia" [tw] OR "lower respiratory tract infection*" [TIAB])
#2	Intervención	(Steroids[Mesh] OR steroids*[tiab] OR "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh] OR "Adrenal Cortex Hormone*" [tiab] OR

		corticosteroid*[tiab] OR corticoid*[tiab] OR glucocorticoid*[tiab] OR glucocorticosteroid*[tiab] OR "Hydrocortisone"[Mesh] OR Hydrocortisone[tiab] OR Fludrocortisone[Mesh] OR Fludrocortisone[tiab] OR "Triamcinolone"[Mesh] OR "Triamcinolone Acetonide"[Mesh] OR Triamcinolone[tiab] OR Prednisone[Mesh] OR Prednisone[tiab] OR "Prednisolone"[Mesh] OR Prednisolone[tiab] OR "Methylprednisolone"[Mesh] OR Methylprednisolone[tiab] OR "Dexamethasone"[Mesh] OR Dexamethasone[tiab] OR Beclomethasone[Mesh] OR Beclomethasone[tiab] OR "Betamethasone"[Mesh] OR "Betamethasone"[tiab] OR Budesonide[Mesh] OR Budesonide[tiab])
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3 AND #4

#### Base de datos: Biblioteca Cochrane

Fecha de búsqueda: abril 2025

Filtros:

- Ninguno

#### Término

#1	MeSH descriptor: [Community-Acquired Infections] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Pneumonia] explode all trees
#3	(pneumoni*):ti,ab,kw
#4	"community acquired pneumonia"
#5	("lower respiratory tract" NEXT infection*):ti,ab,kw
#6	{OR #1-#5}
#7	MeSH descriptor: [Steroids] explode all trees
#8	(steroids*):ti,ab,kw
#9	MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees
#10	("Adrenal Cortex" NEXT Hormone*):ti,ab,kw
#11	(corticosteroid*):ti,ab,kw
#12	(corticoid*):ti,ab,kw
#13	(glucocorticoid*):ti,ab,kw
#14	(glucocorticosteroid*):ti,ab,kw
#15	MeSH descriptor: [Hydrocortisone] explode all trees
#16	(Hydrocortisone):ti,ab,kw
#17	MeSH descriptor: [Fludrocortisone] explode all trees
#18	(Fludrocortisone):ti,ab,kw
#19	MeSH descriptor: [Triamcinolone] explode all trees
#20	MeSH descriptor: [Triamcinolone Acetonide] explode all trees
#21	(Triamcinolone):ti,ab,kw
#22	MeSH descriptor: [Prednisone] explode all trees
#23	(Prednisone):ti,ab,kw
#24	MeSH descriptor: [Prednisolone] explode all trees
#25	(Prednisolone):ti,ab,kw
#26	MeSH descriptor: [Methylprednisolone] explode all trees
#27	(Methylprednisolone):ti,ab,kw
#28	MeSH descriptor: [Dexamethasone] explode all trees
#29	(Dexamethasone):ti,ab,kw
#30	MeSH descriptor: [Beclomethasone] explode all trees
#31	(Beclomethasone):ti,ab,kw
#32	MeSH descriptor: [Betamethasone] explode all trees
#33	(Betamethasone):ti,ab,kw
#34	MeSH descriptor: [Budesonide] explode all trees

#35 (Budesonide):ti,ab,kw  
 #36 {OR #7-#35}  
 #37 #6 AND #36

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Smit JM, Van Der Zee PA, Stoof SC, Van Genderen ME, Snijders D, Boersma WG, Confalonieri P, Salton F, Confalonieri M, Shih MC, Meduri GU. Predicting benefit from adjuvant therapy with corticosteroids in community-acquired pneumonia: a data-driven analysis of randomised trials. The Lancet Respiratory Medicine. 2025 Jan 29.	RS	No se contó con el texto completo
Liu J, Dong Y, Chen J, Jin Y, Qiu Y, Huang L. Corticosteroid in non-COVID-19 induced community-acquired pneumonia, a meta-analysis. Heart & Lung. 2024 May 1;65:59-71.	RS	No se contó con el texto completo
Caballero LA, Aijaz A, Paryani NS, Mahmood S, Salman M, Khan MO, Ahluwalia D, Siddiq MA, Hameed I. Comparing the efficacy of corticosteroids among patients with community-acquired pneumonia in the ICU versus non-ICU settings: A systematic review and meta-analysis. Steroids. 2024 May 1;205:109389.	RS	No se contó con el texto completo
Guzzardella A, Motos A, Vallverdú J, Torres A. Corticosteroids in sepsis and community-acquired pneumonia. Medizinische Klinik-Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2023 Dec;118(Suppl 2):86-92.	RN	Es una revisión narrativa
Cendon L, Codern AR, de la Rosa D, Castellví I, Spagnolo P, Castillo D. Systematic review of systemic corticosteroids for treatment of organizing pneumonia. Open Respiratory Archives. 2022 Oct 1;4(4):100211.	RS	No se evaluaba a la población de interés
Feldman C, Anderson R. Corticosteroids in the adjunctive therapy of community-acquired pneumonia: an appraisal of recent meta-analyses of clinical trials. Journal of Thoracic Disease. 2016 Mar;8(3):E162.	RN	Es una revisión narrativa

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
<b>PICO N° 8:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R, Carcillo JA, Correa R, Drover K, Esper AM, Gershengorn HB. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. Critical Care Medicine. 2024 Jan 19.</li> </ul>	GPC
<ul style="list-style-type: none"> <li>Wang D, Zhu Y. The complications of corticosteroid for patients with community-acquired Pneumonia: a systematic review and Meta-analysis. Alternative Therapies in Health and Medicine. 2024 Nov 1;30(11):119-25.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Cheema HA, Musheer A, Ejaz A, Paracha AA, Shahid A, Rehman ME, Hermis AH, Singh H, Duric N, Ahmad F, Ahmad S. Efficacy and safety of corticosteroids for the treatment of community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of critical care. 2024 Apr 1;80:154507.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Bergmann F, Pracher L, Sawodny R, Blaschke A, Gelbenegger G, Radtke C, Zeitlinger M, Jorda A. Efficacy and safety of corticosteroid therapy for</li> </ul>	RS

Estudios	Tipo de estudio
community-acquired pneumonia: a meta-analysis and meta-regression of randomized, controlled trials. Clinical Infectious Diseases. 2023 Dec 15;77(12):1704-13.	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pitre T, Abdali D, Chaudhuri D, Pastores SM, Nei AM, Annane D, Rochweg B, Zeraatkar D. Corticosteroids in community-acquired bacterial pneumonia: a systematic review, pairwise and dose-response meta-analysis. Journal of General Internal Medicine. 2023 Aug;38(11):2593-606.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Saleem N, Kulkarni A, Snow TA, Ambler G, Singer M, Arulkumaran N. Effect of corticosteroids on mortality and clinical cure in community-acquired pneumonia: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized control trials. Chest. 2023 Mar 1;163(3):484-97.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Briel M, Spoorenberg SM, Snijders D, Torres A, Fernandez-Serrano S, Meduri GU, Gabarrús A, Blum CA, Confalonieri M, Kasenda B, Siemieniuk RA. Corticosteroids in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: systematic review and individual patient data metaanalysis. Clinical Infectious Diseases. 2018 Jan 18;66(3):346-54.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Wan YD, Sun TW, Liu ZQ, Zhang SG, Wang LX, Kan QC. Efficacy and safety of corticosteroids for community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Chest. 2016 Jan 1;149(1):209-19.</li> </ul>	RS



**Pregunta 9. En adultos con NAC severa, ¿se debería utilizar corticoides parenterales adyuvantes al tratamiento antibiótico?**

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 1 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente o problema	Intervención	Comparador	Desenlaces
9.1	Adultos con NAC severa	Hidro cortisona adyuvante	No Hidro cortisona adyuvante	Críticos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica invasiva</li> </ul> Importantes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Admisión a UCI</li> <li>• Duración de hospitalización</li> <li>• Duración de estancia en UCI</li> <li>• Sangrado gastrointestinal</li> <li>• Infecciones secundarias</li> </ul> Subrogados: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperglicemia</li> </ul>
9.2		Dexametasona adyuvante	No Dexametasona adyuvante	
9.3		Metilprednisolona adyuvante	No Metilprednisolona adyuvante	

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 9	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde 2015 a enero de abril 2025	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PubMed: 906</li> <li>• Biblioteca Cochrane: 47</li> <li>• Total de citaciones después de excluir duplicados: 905</li> </ul>	PICO N° 9	17	12

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

**Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 9:**

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: PubMed	
Fecha de búsqueda: abril 2025	
Filtros:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> </ul>	
Descripción	Término

#1	Población	("Community-Acquired Infections"[Mesh] OR pneumonia[mesh] OR pneumoni* [TIAB] OR "community acquired pneumonia" [tw] OR "lower respiratory tract infection*" [TIAB])
#2	Intervención	(Steroids[Mesh] OR steroids*[tiab] OR "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh] OR "Adrenal Cortex Hormone*" [tiab] OR corticosteroid*[tiab] OR corticoid*[tiab] OR glucocorticoid*[tiab] OR glucocorticosteroid*[tiab] OR "Hydrocortisone"[Mesh] OR Hydrocortisone[tiab] OR Fludrocortisone[Mesh] OR Fludrocortisone[tiab] OR "Triamcinolone"[Mesh] OR "Triamcinolone Acetonide"[Mesh] OR Triamcinolone[tiab] OR Prednisone[Mesh] OR Prednisone[tiab] OR "Prednisolone"[Mesh] OR Prednisolone[tiab] OR "Methylprednisolone"[Mesh] OR Methylprednisolone[tiab] OR "Dexamethasone"[Mesh] OR Dexamethasone[tiab] OR Beclomethasone[Mesh] OR Beclomethasone[tiab] OR "Betamethasone"[Mesh] OR "Betamethasone"[tiab] OR Budesonide[Mesh] OR Budesonide[tiab])
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Network Meta-Analysis"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

**Base de datos: Biblioteca Cochrane**

Fecha de búsqueda: abril 2025

Filtros:

- Ninguno

Término	
#1	MeSH descriptor: [Community-Acquired Infections] explode all trees
#2	MeSH descriptor: [Pneumonia] explode all trees
#3	(pneumoni*):ti,ab,kw
#4	"community acquired pneumonia"
#5	("lower respiratory tract" NEXT infection*):ti,ab,kw
#6	{OR #1-#5}
#7	MeSH descriptor: [Steroids] explode all trees
#8	(steroids*):ti,ab,kw
#9	MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees
#10	("Adrenal Cortex" NEXT Hormone*):ti,ab,kw
#11	(corticosteroid*):ti,ab,kw
#12	(corticoid*):ti,ab,kw
#13	(glucocorticoid*):ti,ab,kw
#14	(glucocorticosteroid*):ti,ab,kw
#15	MeSH descriptor: [Hydrocortisone] explode all trees
#16	(Hydrocortisone):ti,ab,kw
#17	MeSH descriptor: [Fludrocortisone] explode all trees
#18	(Fludrocortisone):ti,ab,kw
#19	MeSH descriptor: [Triamcinolone] explode all trees
#20	MeSH descriptor: [Triamcinolone Acetonide] explode all trees
#21	(Triamcinolone):ti,ab,kw
#22	MeSH descriptor: [Prednisone] explode all trees
#23	(Prednisone):ti,ab,kw
#24	MeSH descriptor: [Prednisolone] explode all trees
#25	(Prednisolone):ti,ab,kw
#26	MeSH descriptor: [Methylprednisolone] explode all trees
#27	(Methylprednisolone):ti,ab,kw
#28	MeSH descriptor: [Dexamethasone] explode all trees
#29	(Dexamethasone):ti,ab,kw
#30	MeSH descriptor: [Beclomethasone] explode all trees
#31	(Beclomethasone):ti,ab,kw

#32 MeSH descriptor: [Betamethasone] explode all trees  
 #33 (Betamethasone):ti,ab,kw  
 #34 MeSH descriptor: [Budesonide] explode all trees  
 #35 (Budesonide):ti,ab,kw  
 #36 {OR #7-#35}  
 #37 #6 AND #36

Listado de citas evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Smit JM, Van Der Zee PA, Stoof SC, Van Genderen ME, Snijders D, Boersma WG, Confalonieri P, Salton F, Confalonieri M, Shih MC, Meduri GU. Predicting benefit from adjuvant therapy with corticosteroids in community-acquired pneumonia: a data-driven analysis of randomised trials. The Lancet Respiratory Medicine. 2025 Jan 29.	RS	No se contó con el texto completo
Liu J, Dong Y, Chen J, Jin Y, Qiu Y, Huang L. Corticosteroid in non-COVID-19 induced community-acquired pneumonia, a meta-analysis. Heart & Lung. 2024 May 1;65:59-71.	RS	No se contó con el texto completo
Caballero LA, Aijaz A, Paryani NS, Mahmood S, Salman M, Khan MO, Ahluwalia D, Siddiq MA, Hameed I. Comparing the efficacy of corticosteroids among patients with community-acquired pneumonia in the ICU versus non-ICU settings: A systematic review and meta-analysis. Steroids. 2024 May 1;205:109389.	RS	No se contó con el texto completo
Guzzardella A, Motos A, Vallverdú J, Torres A. Corticosteroids in sepsis and community-acquired pneumonia. Medizinische Klinik-Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2023 Dec;118(Suppl 2):86-92.	RN	Es una revisión narrativa.
Cendon L, Codern AR, de la Rosa D, Castellví I, Spagnolo P, Castillo D. Systematic review of systemic corticosteroids for treatment of organizing pneumonia. Open Respiratory Archives. 2022 Oct 1;4(4):100211.	RS	No se evaluaba a la población de interés
Feldman C, Anderson R. Corticosteroids in the adjunctive therapy of community-acquired pneumonia: an appraisal of recent meta-analyses of clinical trials. Journal of Thoracic Disease. 2016 Mar;8(3):E162.	RN	Es una revisión narrativa.

Listado de citas evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Tipo de estudio
<b>PICO N° 9:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R, Carcillo JA, Correa R, Drover K, Esper AM, Gershengorn HB. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. Critical Care Medicine. 2024 Jan 19.</li> </ul>	GPC
<ul style="list-style-type: none"> <li>Wang P, Wan J, You Q, Zheng Y, Xu W, He J, Peng L, Jorge Luis CD, Feng Y, Xu P, Li X. Association between various types of corticosteroids and mortality for severe community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and network meta-analysis. Frontiers in Pharmacology. 2024 Nov 26;15:1479804.</li> </ul>	RS NMA
<ul style="list-style-type: none"> <li>Chua WY, Chew N, Iyer SC, Goh R, Koh WR, Vu HL, Yap QV, Samuel M, Soong J, Cove ME. Corticosteroids in critically ill patients with community-acquired pneumonia: A systematic review and Bayesian meta-analysis. Annals of the Academy of Medicine, Singapore. 2024 Nov 18;53(11):683-93.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Chen Y, Kuang H, Zhu Y, Luo X. The effect and safety of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Frontiers in Medicine. 2024 Nov 6;11:1457469.</li> </ul>	RS

Estudios	Tipo de estudio
<ul style="list-style-type: none"> <li>See XY, Wang TH, Chang YC, Lo J, Liu W, Choo CY, Lee YC, Ma KS, Chiang CH, Hsia YP, Chiang CH. Impact of different corticosteroids on severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. <i>BMJ Open Respiratory Research</i>. 2024 Jan 22;11(1).</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Peng B, Li J, Chen M, Yang X, Hao M, Wu F, et al. Clinical value of glucocorticoids for severe community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. <i>Medicine (Baltimore)</i>. 17 de noviembre de 2023;102(46):e36047.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Wu JY, Tsai YW, Hsu WH, Liu TH, Huang PY, Chuang MH, Liu MY, Lai CC. Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Critical Care</i>. 2023 Jul 8;27(1):274.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Tang Q, Chen Q, Li Y, Wang Z. Association between Glucocorticoids and Mortality in Patients with Severe Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. <i>Computational and Mathematical Methods in Medicine</i>. 2022;2022(1):1191205.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Jiang S, Liu T, Hu Y, Li R, Di X, Jin X, Wang Y, Wang K. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. <i>Medicine</i>. 2019 Jun 1;98(26):e16239.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Huang J, Guo J, Li H, Huang W, Zhang T. Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids therapy for patients with severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. <i>Medicine</i>. 2019 Mar 1;98(13):e14636.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Wu WF, Fang Q, He GJ. Efficacy of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. <i>The American Journal of Emergency Medicine</i>. 2018 Feb 1;36(2):179-84.</li> </ul>	RS
<ul style="list-style-type: none"> <li>Bi J, Yang J, Wang Y, Yao C, Mei J, Liu Y, Cao J, Lu Y. Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids therapy for severe community-acquired pneumonia in adults: an updated systematic review and meta-analysis. <i>PLoS One</i>. 2016 Nov 15;11(11):e0165942.</li> </ul>	RS

### **Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios**

**Pregunta 1. En adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), ¿qué herramienta de predicción clínica debería utilizarse para la toma de decisión sobre manejo hospitalario o ambulatorio?**

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Akram (2011)	Loke (2010)	Chalmer s (2010)
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	✓	✓	✓
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?		✓	
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?		✓	✓
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	✓	✓	✓
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	✓	✓	✓
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)			
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?			
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?			
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *			
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *			
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	✓		✓
<b>Puntaje</b>	<b>4/11</b>	<b>5/11</b>	<b>5/11</b>

\*El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

## Evaluación de los estudios de diagnóstico con el instrumento QUADAS-2:

Estudio	Riesgo de sesgo										Total
	Selección de pacientes			Prueba índice (intervención)		Prueba de referencia (comparador)		Flujos y tiempos			
	Se incluyó una muestra consecutiva o aleatoria de pacientes	Se evitó un diseño de casos y controles	Se evitó en el estudio que hubiese exclusiones inapropiadas	Se realizó la interpretación de la prueba en estudio sin conocer los resultados de la prueba de referencia	Si se utilizó un punto de corte, ¿éste se especificó previamente?	El estándar de referencia clasifica correctamente la enfermedad estudiada	Se procedió a interpretar los resultados del estándar de referencia sin conocer los resultados de la prueba en estudio	El intervalo entre la prueba de estudio y la prueba de referencia fue adecuado	A todos los pacientes se les realizó la misma prueba de referencia	Se incluyeron todos los pacientes en el análisis	
Ochoa-Gondar 2011											Bajo
Menendez 2009											Alto
Schuetz 2008											Bajo
Man 2007											Bajo
Capelastegui 2006											Bajo





































































**Pregunta 2. En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?**

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Kurotshka 2024	Choi 2023	Saalem 2020	Parkhale 2014	Maimon 2008
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	✓	✓	✓	✓	✓
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	✓	✓	✓	✓	✓
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?				✓	
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	✓	✓	✓	✓	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	✓	✓	✓	✓	✓
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	✓	✓	✓	✓	✓
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	✓	✓	✓	✓	
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?					
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	✓	✓	✓	✓	✓
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *					
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	✓	✓	✓	✓	
<b>Puntaje</b>	<b>8/10</b>	<b>8/10</b>	<b>8/10</b>	<b>9/10</b>	<b>5/10</b>



Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Ítems del instrumento	Zeluff 1988	Charpin 1988	Biermann 1988	Kinasewitz 1991	Wiesner 1993	Mac Farlane 1996	Bonvehi 2003	Paris 2008	Vacarezza 2010	Udupa 2011
Generación de la secuencia de aleatorización										
Ocultamiento de la asignación										
Cegamiento de los participantes /personal										
Cegamiento de los evaluadores del resultado										
Datos de resultado incompletos										
Notificación selectiva de resultados										
Otros sesgos										
Comentarios Adicionales										

**Pregunta 4. En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?**

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Ghadimi 2025	Prizao 2025	Hu 2025	Montes andujar 2021	Horita 2016	Lee 2016	Xu 2022
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	✓						
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	✓	✓	✓		✓		✓
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?		✓	✓	✓	✓		✓
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	✓			✓			
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	✓	✓	✓	✓	✓		✓
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *			✓		✓		✓
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
<b>Puntaje</b>	<b>9/11</b>	<b>8/10</b>	<b>9/11</b>	<b>8/11</b>	<b>9/11</b>	<b>5/11</b>	<b>9/11</b>

Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Ítems del instrumento	Kalbermatter 2000	Rosón 2001	Vetter 2002	Ortiz-Ruiz 2002	Yaqub 2005	Navarta 2010	Garin 2014	Postma 2015
Generación de la secuencia de aleatorización	+	+	+	+	+	+	+	+
Ocultamiento de la asignación	-	-	?	?	?	+	+	+
Cegamiento de los participantes	-	-	+	+	-	+	-	-
Cegamiento del personal	-	-	+	+	-	+	-	-
Cegamiento de los evaluadores del resultado	-	?	+	+	-	+	+	-
Datos de resultado incompletos	+	-	+	+	?	+	+	+
Notificación selectiva de resultados	?	?	+	+	?	?	+	+
Otros sesgos	?	+	+	+	?	?	+	?
<b>Comentarios Adicionales</b>								

Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, Los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

**Pregunta 5. En adultos con NAC severa, ¿cuál terapia empírica debería administrarse?**

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Ghadimi 2025	Prizao 2025	Wang 2025	Kypriano u 2023
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	✓	✓	✓	✓
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	✓	✓	✓	
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	✓		✓	✓
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	✓	✓		✓
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	✓	✓	✓	
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	✓	✓	✓	✓
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?		✓	✓	
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	✓			
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	✓	✓	✓	✓
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *			✓	
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	✓	✓	✓	✓
<b>Puntaje</b>	<b>9/11</b>	<b>8/10</b>	<b>9/11</b>	<b>7/11</b>

**Pregunta 6. En adultos con NAC, ¿se debería usar 1 g/día o 2 g/día de ceftriaxona EV?**

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Brust-Sisti 2025
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	<input checked="" type="checkbox"/>
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	<input checked="" type="checkbox"/>
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	<input checked="" type="checkbox"/>
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	<input checked="" type="checkbox"/>
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	<input checked="" type="checkbox"/>
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	<input checked="" type="checkbox"/>
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	<input checked="" type="checkbox"/>
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *	
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Puntaje</b>	<b>8/10</b>

Evaluación de los estudios observacionales con el instrumento Newcastle-Ottawa:

Sesgo	Juicio (Puede ser: riesgo bajo, riesgo moderado, riesgo serio, y riesgo crítico)
	Taniguchi (2025)
1) Representatividad del grupo de expuestos	✓
2) Selección del grupo de no expuestos	✓
3) Evaluación de la variable de exposición	✓
4) El desenlace no estuvo presente al inicio del estudio	✓
5) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis	✓✓
6) Evaluación del desenlace	✓
7) Seguimiento lo suficientemente prolongado para que se produjeran los desenlaces	✓
8) Seguimiento de las cohortes	

### Pregunta 7. En adultos con NAC, ¿se debería utilizar terapia antibiótica de curso corto o de curso largo?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	Furkawa (2023)	Lan (2020)	Tansarli (2018)
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	✓	✓	✓
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	✓	✓	
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	✓		
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	✓	✓	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	✓		
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	✓	✓	✓
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	✓	✓	
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?	✓		
9. Si se realizó un metaanálisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados? *	✓	✓	✓
10. Si se realizó algún metaanálisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión? *			
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?		✓	
<b>Puntaje</b>	<b>9/10</b>	<b>7/10</b>	<b>3/10</b>

\*El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún meta-análisis con al menos 10 estudios.



Evaluación de los ECA con el instrumento para evaluar riesgo de sesgo de Cochrane:

Ítems del instrumento	Lephonté 2002	El Moussaoui 2006	Dinh 2021
Generación de la secuencia de aleatorización			
Ocultamiento de la asignación			
Cegamiento de los participantes			
Cegamiento del personal			
Cegamiento de los evaluadores del resultado			
Datos de resultado incompletos			
Notificación selectiva de resultados			
Otros sesgos			
<b>Comentarios Adicionales</b>			

Los círculos verdes indican bajo riesgo de sesgo, Los rojos indican alto riesgo de sesgo, y los amarillos indican riesgo de sesgo poco claro.

## Pregunta 8. En adultos con NAC no severa, ¿se debería utilizar corticoides adyuvantes al tratamiento antibiótico?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	SCCM – ESICM (2024)	Wang y Zhu (2024)	Cheema (2024)	Bergmann (2023)	Pitre (2023)	Saleem (2023)	Briel (2018)	Wan (2016)
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	✓		✓	✓	✓		✓	✓
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	✓		✓	✓	✓	✓	✓	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	✓	✓		✓	✓	✓		✓
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?								
9. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?*	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
10. Si se realizó algún meta-análisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?*		✓	✓	✓	✓	✓		
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓
<b>Puntaje</b>	<b>9/11</b>	<b>7/11</b>	<b>9/11</b>	<b>10/11</b>	<b>10/11</b>	<b>9/11</b>	<b>8/10</b>	<b>8/10</b>

\*El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó metaanálisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún metaanálisis con al menos 10 estudios.

## Pregunta 9. En adultos con NAC severa, ¿se debería utilizar corticoides parenterales adyuvantes al tratamiento ATB?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2 modificado por IETSI-EsSalud:

Ítems del instrumento	SCCM – ESICM (2024)	Wang (2024)	Chua (2024)	Chen (2024)	See (2024)	Peng (2023)	Wu (2023)	Tang (2022)	Jiang (2019)	Huang (2019)	Wu (2018)	Bi (2016)
1. ¿Se incluyen claramente los componentes de la pregunta PICO? (en los criterios de selección, el objetivo, o la pregunta de investigación)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	✓	✓	✓	✓	✓			✓				✓
4. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓
6. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle? (usualmente en una tabla colocada ya sea en el artículo o en el material complementario)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
7. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
8. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiamiento de los estudios incluidos en la revisión?												
9. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?*	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
10. Si se realizó algún meta-análisis con al menos 10 estudios, ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?*					✓	✓		✓	✓			
11. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓
<b>Puntaje</b>	<b>9/11</b>	<b>9/11</b>	<b>9/10</b>	<b>9/11</b>	<b>10/11</b>	<b>9/11</b>	<b>8/10</b>	<b>9/11</b>	<b>9/11</b>	<b>7/10</b>	<b>7/11</b>	<b>8/10</b>

\*El ítem 9 solo fue evaluado cuando la revisión sistemática realizó meta-análisis. El ítem 10 solo fue evaluado cuando se contó con algún meta-análisis con al menos 10 estudios.

#### Anexo N° 4: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC

Para la priorización de recomendaciones trazadoras, el GEG valoró las recomendaciones de la GPC, por cada criterio: impacto clínico en el paciente, impacto en el proceso de atención y costos de implementación, asignándose puntajes a cada una de las recomendaciones del 1 al 5, como se detalla:

Criterio	Definición operacional	Valoración y Ponderación
<b>Impacto clínico en el paciente</b>	Se refiere a que tanto va a impactar la implementación de la recomendación en mejorar o resolver el problema de salud del paciente. <i>Por ejemplo, si la implementación de un enunciado mejorará de forma importante la supervivencia de los pacientes, este enunciado tendrá un impacto muy alto.</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muy alto: 5</li> <li>• Alto: 4</li> <li>• Medio: 3</li> <li>• Bajo: 2</li> <li>• Muy bajo: 1</li> </ul>
<b>Impacto en el proceso de atención</b>	Se refiere a que tanto va a impactar la implementación de la recomendación para optimizar el proceso de atención del paciente. <i>Por ejemplo: Si la intervención tiene un alcance mayor, es decir que podría implementarse en una gran cantidad de establecimientos de salud y favorecer a una gran cantidad de pacientes, el puntaje es mayor.</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muy alto: 5</li> <li>• Alto: 4</li> <li>• Medio: 3</li> <li>• Bajo: 2</li> <li>• Muy bajo: 1</li> </ul>
<b>Costos de implementación</b>	Se refiere a la estimación de costos que generaría la implementación de la recomendación. Mientras más costosa sería la implementación de la recomendación, el puntaje que se asigna es menor; y viceversa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muy alto: 5</li> <li>• Alto: 4</li> <li>• Medio: 3</li> <li>• Bajo: 2</li> <li>• Muy bajo: 1</li> </ul>

Se promediaron los puntajes asignados por cada criterio, se sumaron, y se adicionó el puntaje correspondiente, en función al tipo de enunciado:

<b>Tipo de enunciado</b>	Se refiere al tipo de recomendación según lo explicitado en la GPC.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación de Tecnología Sanitaria: 5</li> <li>• Recomendación fuerte: 4</li> <li>• Recomendación condicional: 3</li> <li>• Buena práctica clínica: 2</li> </ul>
--------------------------	---	---

Posterior a la valoración, se ordenaron las recomendaciones de mayor a menor puntaje, identificándose las recomendaciones trazadoras, las cuales están resaltadas en color azul:

Enunciados	Promedio del criterio			Tipo de Recomendación	Total
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implementación		
<b>Enunciado 8.1:</b> En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, recomendamos no brindar corticoides como terapia adyuvante. <b>Recomendación fuerte en contra</b> <b>Certeza: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)</b>	3.92	4.00	4.33	4.00	16.25

Enunciados	Promedio del criterio			Tipo de Recomendación	Total																					
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implementación																							
<b>Enunciado 4.2:</b> En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, recomendamos no brindar carbapenémicos como terapia empírica inicial. <b>Recomendación fuerte en contra</b> <b>Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖)</b>	4.25	4.08	3.75	4.00	16.08																					
<b>Enunciado 9.1:</b> En adultos con NAC severa, recomendamos brindar hidrocortisona como corticoterapia adyuvante.  <i>Consideración:</i> <ol style="list-style-type: none"><li>Administre la hidrocortisona a dosis de 200 mg EV al día. Mantenga esta dosis por un periodo de 4 a 8 días, o por menos si el paciente alcanza la estabilidad clínica antes de dicho periodo. Una vez lograda la estabilidad clínica (o cumplidos los 8 días), reduzca la dosis de forma progresiva.</li><li>No se encontraron estudios que evaluaran el uso de corticoides por vía oral, como la prednisona, en pacientes con NAC severa.</li></ol> <b>Recomendación fuerte a favor</b> <b>Certeza: Alta (⊕⊕⊕⊕)</b>	4.25	3.83	3.58	4.00	15.67																					
<b>Enunciado 1.1:</b> En adultos con NAC, sugerimos utilizar CRB-65 (≥2) junto al juicio clínico para identificar a los pacientes que requieren manejo hospitalario. <i>Consideraciones:</i> <ol style="list-style-type: none"><li>En los pacientes que serán manejados de manera ambulatoria (CRB-65 &lt; 2 puntos), considere lo siguiente:<ul style="list-style-type: none"><li>Al término de la atención, instruya al paciente y/o cuidador, sobre los siguientes signos y síntomas de alarma sugerentes de falla al tratamiento:<ul style="list-style-type: none"><li>Temperatura &gt; 37.5 °C</li><li>Frecuencia respiratoria &gt; 24 por minuto o alteración del patrón respiratorio</li><li>Frecuencia cardíaca &gt; 100 latidos por minuto</li><li>Presión sistólica ≤ 90mmHg,</li><li>Alteración en el estado mental (confusión, hipoactividad),</li><li>Saturación de oxígeno &lt; 90% (tomar en cuenta los puntos de corte referenciales según la altitud [ver tabla1] y la saturación basal del paciente).</li></ul></li></ul></li></ol> <table border="1"><caption>Tabla 1. Variación de la saturación de oxígeno según la altura sobre el nivel del mar</caption><thead><tr><th>m.s.n.m.</th><th>Nivel del mar</th><th>1000</th><th>3000</th><th>3400</th><th>3600</th><th>3900</th></tr></thead><tbody><tr><td>Normal</td><td>95 – 100</td><td>92 – 99</td><td>88 – 96</td><td>87 – 95</td><td>84 – 93</td><td>83 – 92</td></tr><tr><td>Hipoxemia</td><td>&lt;88-92</td><td>&lt; 88-91</td><td>&lt; 84-87</td><td>&lt; 83-86</td><td>&lt; 80-83</td><td>&lt; 79-82</td></tr></tbody></table> <p>Fuente: “Documento Técnico: Manejo Ambulatorio de Personas Afectadas por la COVID-19 en el Perú”. Resolución Ministerial N.º834-2021-MINSA. 2021(1)</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Indique que el paciente debe acudir a emergencia ante empeoramiento o aparición de nuevos signos/síntomas de alarma, marcado deterioro clínico sistémico, o ausencia de mejoría de los signos/síntomas de alarma dentro de las 48 a 72 horas. Los signos/síntomas de alarma son aquellos previamente señalados como sugerentes de fallo al tratamiento.</li><li>Confirme la adecuada comprensión del paciente/cuidador respecto a las indicaciones terapéuticas</li></ul> <ol style="list-style-type: none"><li>Tomar en cuenta que el CRB-65 no fue evaluado para determinar otros tipos de desenlaces (p. ej., admisión a UCI, necesidad de ventilación mecánica).</li></ol> <b>Recomendación condicional a favor</b> <b>Certeza: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</b>	m.s.n.m.	Nivel del mar	1000	3000	3400	3600	3900	Normal	95 – 100	92 – 99	88 – 96	87 – 95	84 – 93	83 – 92	Hipoxemia	<88-92	< 88-91	< 84-87	< 83-86	< 80-83	< 79-82	4.25	3.83	4.33	3.00	15.42
m.s.n.m.	Nivel del mar	1000	3000	3400	3600	3900																				
Normal	95 – 100	92 – 99	88 – 96	87 – 95	84 – 93	83 – 92																				
Hipoxemia	<88-92	< 88-91	< 84-87	< 83-86	< 80-83	< 79-82																				
<b>Enunciado 2.1:</b> En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, sugerimos brindar betalactámicos sensibles a betalactamasas como terapia empírica inicial.  <i>Consideración:</i>	4.08	3.75	4.25	3.00	15.08																					

Enunciados	Promedio del criterio			Tipo de Recomendación	Total										
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implementación												
<p>1. El betalactámico sensible a betalactamasas de elección es amoxicilina a dosis de 1000 mg c/8horas vía oral (VO).</p> <p><b>Recomendación condicional a favor</b></p> <p><b>Certeza: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)</b></p>															
<p><b>Enunciado 8.2*:</b></p> <p>En adultos con NAC a ser tratados en el ámbito ambulatorio, no brindar corticoides como terapia adyuvante.</p> <p><b>Buena práctica clínica</b></p>	4.25	4.08	4.42	2.00	14.75										
<p><b>Enunciado 5.3*:</b></p> <p>En adultos con NAC severa tomar hemocultivos y cultivo/Gram de secreciones respiratorias bajas. Asimismo, realice los estudios correspondientes para descartar tuberculosis pulmonar.</p> <p><b>Consideración:</b></p> <p>1. Obtenga las muestras antes de comenzar el tratamiento empírico; si esto no es posible, proceda con el inicio inmediato del tratamiento.</p> <p>2. Considere el reajuste del tratamiento antibiótico en función de los resultados microbiológicos</p> <p><b>Buena práctica clínica</b></p>	4.25	4.17	3.42	2.00	13.83										
<p><b>Enunciado 5.1:</b></p> <p>En adultos con NAC severa, sugerimos brindar terapia dual en lugar de monoterapia</p> <p><b>Consideraciones:</b></p> <p>1. Se define NAC severa de acuerdo con los criterios de severidad ATS/IDSA 2007 (ver tabla 2) y su manejo se realiza estrictamente en el ámbito hospitalario.</p> <table><tr><th colspan="2">Tabla2. Criterios ATS/IDSA para definir NAC severa</th></tr><tr><td colspan="2">Si se cumple al menos 1 criterio mayor o de 3 a más criterios menores, se catalogará como NAC severa.</td></tr><tr><th>Criterios Mayores</th><th>Criterios Menores</th></tr><tr><td><ul style="list-style-type: none"><li>Falla respiratoria con necesidad de Ventilación Mecánica.</li><li>Necesidad de vasopresores.</li></ul></td><td><ul style="list-style-type: none"><li>Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto.</li><li>PaO2 /FiO2 ≤ 250 mmHg.</li><li>Infiltrados multilobares.</li><li>Confusión / desorientación.</li><li>BUN ≥20 mg/dL o BUN ≥ 7.14 mmol/L o Urea ≥42.8 mg/dL.</li><li>Leucopenia (&lt; 4000 uL/células).</li><li>Trombocitopenia (&lt; 100 000 uL/células).</li><li>Hipotermia (&lt;36°C).</li><li>Hipotensión (presión arterial sistólica &lt;90 mmHg o presión arterial diastólica &lt;60 mmHg).</li></ul></td></tr><tr><td colspan="2"><b>Fuente:</b> Guía de Práctica Clínica “Diagnostico y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad” de la ATS/IDSA (2)</td></tr></table>	Tabla2. Criterios ATS/IDSA para definir NAC severa		Si se cumple al menos 1 criterio mayor o de 3 a más criterios menores, se catalogará como NAC severa.		Criterios Mayores	Criterios Menores	<ul style="list-style-type: none"><li>Falla respiratoria con necesidad de Ventilación Mecánica.</li><li>Necesidad de vasopresores.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto.</li><li>PaO2 /FiO2 ≤ 250 mmHg.</li><li>Infiltrados multilobares.</li><li>Confusión / desorientación.</li><li>BUN ≥20 mg/dL o BUN ≥ 7.14 mmol/L o Urea ≥42.8 mg/dL.</li><li>Leucopenia (&lt; 4000 uL/células).</li><li>Trombocitopenia (&lt; 100 000 uL/células).</li><li>Hipotermia (&lt;36°C).</li><li>Hipotensión (presión arterial sistólica &lt;90 mmHg o presión arterial diastólica &lt;60 mmHg).</li></ul>	<b>Fuente:</b> Guía de Práctica Clínica “Diagnostico y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad” de la ATS/IDSA (2)		4.50	3.92	3.50	3.00	14.92
Tabla2. Criterios ATS/IDSA para definir NAC severa															
Si se cumple al menos 1 criterio mayor o de 3 a más criterios menores, se catalogará como NAC severa.															
Criterios Mayores	Criterios Menores														
<ul style="list-style-type: none"><li>Falla respiratoria con necesidad de Ventilación Mecánica.</li><li>Necesidad de vasopresores.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto.</li><li>PaO2 /FiO2 ≤ 250 mmHg.</li><li>Infiltrados multilobares.</li><li>Confusión / desorientación.</li><li>BUN ≥20 mg/dL o BUN ≥ 7.14 mmol/L o Urea ≥42.8 mg/dL.</li><li>Leucopenia (&lt; 4000 uL/células).</li><li>Trombocitopenia (&lt; 100 000 uL/células).</li><li>Hipotermia (&lt;36°C).</li><li>Hipotensión (presión arterial sistólica &lt;90 mmHg o presión arterial diastólica &lt;60 mmHg).</li></ul>														
<b>Fuente:</b> Guía de Práctica Clínica “Diagnostico y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad” de la ATS/IDSA (2)															
<p>2. La terapia dual se basa en la combinación de una cefalosporina de tercera generación más macrólido. En caso de no ser factible la administración de macrólido, considerar remplazarlo por tetraciclinas.</p> <p>- Utilice como cefalosporina de tercera generación a la <b>ceftriaxona</b> (la dosis se determina en la recomendación 6.2). De no disponerla, emplear <b>ampicilina + sulbactam</b> como segunda opción a dosis de 1.5 g – 3 g c/6 EV.</p> <p>- Utilice como macrólido a la azitromicina a dosis de 500 mg c/24horas. Solo en caso de no ser factible su administración, podría remplazar por una tetraciclina como doxiciclina a dosis de 100 mg c/12 horas VO.</p>															

Enunciados	Promedio del criterio			Tipo de Recomendación	Total
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implementación		
<p>3. Considere la transición a vía oral a las 48-72 horas en función de la respuesta clínica del paciente al tratamiento, siempre que tolere la vía oral.</p> <p>4. En presencia de criterios de shock séptico, ajuste el manejo conforme a los estándares establecidos para el tratamiento de shock séptico.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor</b>  <b>Certeza: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)</b></p>					
<p><b>Enunciado 7.1:</b>            En adultos con NAC no severa (atendidos en el ámbito ambulatorio u hospitalario), sugerimos brindar terapia antibiótica de curso corto (≤5 días) en lugar de curso largo, en aquellos pacientes que alcancen la estabilidad clínica.</p> <p><i>Consideraciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Se considera que un paciente ha alcanzado la estabilidad clínica cuando cumple, durante al menos 48 horas consecutivas, con los siguientes criterios:               <ol style="list-style-type: none"> <li>Temperatura corporal <math>\leq 37.8^{\circ}\text{C}</math> (sin fiebre),</li> <li>Frecuencia cardíaca <math>&lt; 100</math> latidos por minuto,</li> <li>Frecuencia respiratoria <math>&lt; 24</math> respiraciones por minuto,</li> <li>Saturación de oxígeno <math>\geq 90\%</math> (tomar en cuenta los puntos de corte según la altitud (ver tabla1) y la saturación basal del paciente),</li> <li>Presión arterial sistólica igual o superior a 90 mmHg,</li> <li>Estado mental normal (sin alteraciones)</li> </ol> </li> <li>*Nota: La saturación de oxígeno debe interpretarse según el nivel de altitud del lugar y los valores basales del paciente.</li> <li>La terapia de curso corto se define como la administración de antibiótico por un tiempo no mayor a 5 días, pero no menor a 3 días.</li> <li>Una vez completada la terapia antibiótica, es apropiado realizar una evaluación de seguimiento.</li> </ol> <p><b>Recomendación condicional a favor</b>  <b>Certeza: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)</b></p>	3.92	3.75	4.08	3.00	14.75
<p><b>Enunciado 2.2:</b>            En adultos con NAC, y con alergia o intolerancia a los betalactámicos, a ser tratados en el ámbito ambulatorio, sugerimos brindar tetraciclinas (de primera opción) o macrólidos (de segunda opción) como terapia empírica inicial.</p> <p><i>Consideración:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>La tetraciclina de elección es la <b>doxiciclina</b> a dosis de 100 mg c/12 horas VO. El macrólido de elección es <b>azitromicina</b> a dosis de 500 mg c/24 horas VO.</li> <li>La elección de azitromicina en monoterapia debería limitarse a escenarios con resistencia local de <i>S. pneumoniae</i> menor al 25%.</li> </ol> <p><b>Recomendación condicional a favor</b>  <b>Certeza: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)</b></p>	3.92	3.75	4.00	3.00	14.67
<p><b>Enunciado 9.2:</b>            En adultos con NAC severa, sugerimos no brindar metilprednisolona como corticoterapia adyuvante.</p> <p><b>Recomendación condicional en contra</b>  <b>Certeza: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)</b></p>	3.75	3.67	4.08	3.00	14.50
<p><b>Enunciado 1.2:</b>            En adultos con NAC, si se dispone de medición inmediata de urea, sugerimos utilizar CURB-65 (<math>\geq 2</math>) junto al juicio clínico para identificar aquellos pacientes que requieren manejo hospitalario.</p> <p><i>Consideración:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>CURB-65 no fue evaluado para determinar otros tipos de desenlaces (p. ej., admisión a UCI, necesidad de ventilación mecánica).</li> </ol> <p><b>Recomendación condicional a favor</b>  <b>Certeza: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)</b></p>	3.83	3.67	3.75	3.00	14.25
<p><b>Enunciado 6.2:</b>            En adultos con NAC severa, sugerimos brindar ceftriaxona a dosis de 2 g/día.</p> <p><b>Recomendación condicional a favor</b>  <b>Certeza: Muy baja (⊕⊕⊕⊕)</b></p>	3.92	3.67	3.67	3.00	14.25



Enunciados	Promedio del criterio			Tipo de Recomendación	Total
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implementación		
<b>Enunciado 7.2:</b> En adultos con NAC severa, brinde la terapia antibiótica por un tiempo de 5 a 7 días en aquellos pacientes que alcancen la estabilidad clínica  <i>Consideraciones:</i> <ol style="list-style-type: none"> <li>Se considera que un paciente ha alcanzado la estabilidad clínica según lo descrito en el enunciado 7.1. consideración 1.</li> <li>Considere que el tiempo máximo de la azitromicina es por 5 días.</li> <li>Tras completar la terapia antibiótica, resulta apropiado que el paciente acuda a una evaluación de seguimiento.</li> </ol> <b>Buena práctica clínica</b>	4.17	3.92	3.83	2.00	13.92
<b>Enunciado 4.1:</b> En adultos con NAC no severa a tratar en el ambiente hospitalario utilice monoterapia en lugar de terapia dual para el manejo empírico inicial.  <i>Consideración:</i> <ol style="list-style-type: none"> <li>La opción de monoterapia corresponde a un betalactámico resistente a betalactamasa o a una cefalosporina de tercera generación.</li> </ol> <b>Buena práctica clínica</b>	4.00	3.83	3.83	2.00	13.67
<b>Enunciado 3.1:</b> En adultos con NAC que presenten alguna comorbilidad de riesgo* a tratar de forma ambulatoria, brinde amoxicilina + ácido clavulánico (de primera opción) o cefuroxima axetilo (de segunda opción) como terapia empírica inicial.  <i>Consideraciones:</i> <ol style="list-style-type: none"> <li>Las comorbilidades de riesgo (*) consideradas son las enfermedades crónicas cardíacas, enfermedades pulmonares crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial), hepáticas o renales, alcoholismo, diabetes mellitus tipo 2 y edad avanzada (&gt;65 años).</li> <li>La dosis de amoxicilina + ácido clavulánico es de 500 + 125 mg c/8 horas o 875 mg + 125 mg c/ 12 horas VO; y la dosis de cefuroxima axetilo vía oral es de 500 mg VO c/12 horas.</li> <li>En pacientes que previamente utilizaron alguno de los antibióticos recomendados en los últimos 3 meses, considere la elección de un antibiótico de clase distinta (por ejemplo, si previamente se utilizó amoxicilina + ácido clavulánico, evalúe elegir cefuroxima axetilo).</li> </ol> <b>Buena práctica clínica</b>	4.17	3.92	3.50	2.00	13.58
<b>Enunciado 3.2:</b> En adultos con NAC que presenten alguna comorbilidad de riesgo* a tratar de forma ambulatoria evalúe la respuesta clínica del paciente a las 48-72 horas. <b>Buena práctica clínica</b>	4.17	3.83	3.58	2.00	13.58
<b>Enunciado 4.3:</b> En adultos con NAC no severa a tratar en el ambiente hospitalario utilice ceftriaxona (de primera opción) o ampicilina + sulbactam (de segunda opción) como terapia empírica inicial  <i>Consideración:</i> <ol style="list-style-type: none"> <li>La dosis de ampicilina + sulbactam es de 1.5 g – 3 g c/6 vía endovenosa (EV). La dosis de ceftriaxona se determina en la recomendación 6.16.</li> </ol> <b>Buena práctica clínica</b>	4.08	3.83	3.67	2.00	13.58
<b>Enunciado 9.3:</b> En adultos con NAC severa, no brinde dexametasona como corticoterapia adyuvante. <b>Buena práctica clínica</b>	3.58	3.58	4.25	2.00	13.42
<b>Enunciado 2.3:</b> En adultos con NAC y sospecha de etiología atípica, a ser tratados en el ámbito ambulatorio, brindar tetraciclinas o macrólidos como terapia empírica inicial. <b>Buena práctica clínica</b>	3.92	3.67	3.83	2.00	13.42
<b>Enunciado 6.1:</b> En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, utilizar ceftriaxona a dosis de 1 a 2 g/día. <b>Buena práctica clínica</b>	4.08	3.58	3.67	2.00	13.33
<b>Enunciado 4.6:</b>	4.00	3.75	3.50	2.00	13.25

Enunciados	Promedio del criterio			Tipo de Recomendación	Total
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de Implementación		
<p>En adultos con comorbilidad de riesgo* que presenten NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, brinde terapia dual para el manejo empírico inicial.</p> <p><i>Consideraciones:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>La opción de terapia dual corresponde al uso conjunto de ceftriaxona con un macrólido (primera opción), o ceftriaxona con una tetraciclina (segunda opción). De no disponer de ceftriaxona, considere cambiarla por ampicilina + sulbactam.</li> <li>Las comorbilidades de riesgo (*) consideradas son las enfermedades crónicas cardíacas, enfermedades pulmonares crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial), hepáticas o renales, alcoholismo, diabetes mellitus tipo 2 y edad avanzada (&gt;65 años).</li> </ol> <p><b>Buena práctica clínica</b></p>					
<p><b>Enunciado 4.4:</b></p> <p>En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ámbito hospitalario, con antecedente de alergia severa (reacción anafiláctica) a los betalactámicos/cefalosporinas y con tolerancia a la vía oral, usar doxiciclina vía oral (de primera opción) o azitromicina (de segunda opción), con administración supervisada por el personal de salud.</p> <p><i>Consideración:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>La tetraciclina de elección es la doxiciclina a dosis de 100 mg c/12 horas VO. El macrólido de elección es azitromicina a dosis de 500 mg c/24 horas VO.</li> <li>La elección de azitromicina en monoterapia debería limitarse a escenarios con resistencia local de <i>S. pneumoniae</i> menor al 25%.</li> <li>Verifique que el antecedente de alergia severa reportado por el paciente corresponda a una reacción mediada por IgE, caracterizada por la presencia de anafilaxia, angioedema, edema laríngeo, hipotensión o urticaria.</li> </ol> <p><b>Buena práctica clínica</b></p>	3.58	3.58	3.92	2.00	13.08
<p><b>Enunciado 4.5:</b></p> <p>En adultos con NAC no severa a ser tratados en el ambiente hospitalario, con antecedente de alergia severa (reacción anafiláctica) a los betalactámicos/cefalosporinas y sin tolerancia a la vía oral, reemplace ceftriaxona por la opción antibiótica parenteral disponible que garantice la cobertura de los principales patógenos de la NAC.</p> <p><i>Consideración:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Verifique que el antecedente de alergia severa reportado por el paciente corresponda a una reacción mediada por IgE, caracterizada por la presencia de anafilaxia, angioedema, edema laríngeo, hipotensión o urticaria</li> </ol> <p><b>Buena práctica clínica</b></p>	3.67	3.42	3.08	2.00	12.17
<p><b>Enunciado 5.2:</b></p> <p>En adultos con NAC severa y con antecedente de alergia severa (reacción anafiláctica) a los betalactámicos/cefalosporinas, remplace a la ceftriaxona de la terapia dual por la opción antibiótica parenteral disponible que garantice la cobertura de los principales patógenos de la NAC.</p> <p><i>Consideración:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Verifique que el antecedente de alergia reportado por el paciente corresponda a una reacción mediada por IgE, caracterizada por la presencia de anafilaxia, angioedema, edema laríngeo, hipotensión o urticaria.</li> <li>Tomar en cuenta seguir el esquema de terapia dual, por lo que utilice como macrólido a la azitromicina a dosis de 500 mg c/24 horas. Solo en caso de no ser factible su administración, podría remplazar por una tetraciclina como doxiciclina a dosis de 100 mg c/12 horas.</li> </ol> <p><b>Buena práctica clínica</b></p>	3.58	3.33	3.00	2.00	11.92

\*Enunciados seleccionados tras la validación realizada con el Equipo encargado del proceso de Implementación y Adherencia de la GPC.

## Anexo N° 5: Prioridades de investigación

### Prioridades de investigación:

El GEG consideró que, para una mejor toma de decisiones acorde al contexto peruano, es necesario tener presente las siguientes prioridades de investigación:

N° Pregunta	Prioridad de investigación
<b>Pregunta 1</b>	Evaluar la eficacia clínica de las principales herramientas predictivas de severidad en NAC (Por ejemplo: CURB-65, CRB-65, PSI, CORB, SMART-COP, SCAP), con el fin de determinar su utilidad comparativa para la toma de decisiones sobre manejo hospitalario o ambulatorio en el contexto peruano. Asimismo, evaluar el modelo de manejo ambulatorio monitorizado de NAC basado en telemedicina, orientado a disminuir la demanda hospitalaria y garantizar una vigilancia clínica oportuna en población con NAC catalogado como moderado-alto riesgo por las herramientas predictivas.
<b>Pregunta 2</b>	Identificar los principales patógenos etiológicos de la NAC en adultos y evaluar sus patrones de resistencia antimicrobiana, con el fin de orientar decisiones terapéuticas basadas en evidencia local.
<b>Pregunta 3</b>	Identificar factores asociados al fracaso del tratamiento empírico en adultos con comorbilidades de riesgo y NAC manejados de forma ambulatoria, con especial énfasis en posibles determinantes de riesgo para patógenos resistentes. Asimismo, determinar si en el contexto peruano existen otras comorbilidades (como desnutrición, obesidad, antecedente reciente de tuberculosis o caries dentales) que puedan asociarse con la presencia de patógenos distintos al neumococo y que justifiquen considerar una ampliación de la cobertura antibiótica empírica.
<b>Pregunta 4</b>	Identificar los principales patógenos etiológicos de la NAC en adultos y evaluar sus patrones de resistencia antimicrobiana, con el fin de orientar decisiones terapéuticas basadas en evidencia local. Asimismo, evaluar la concordancia entre el tratamiento empírico inicial y los hallazgos microbiológicos en adultos con NAC no severos y comorbilidades, para optimizar el uso racional de antibióticos y reducir la resistencia. Además, determinar la frecuencia de casos de alergia a los betalactámicos mediada por IgE en los pacientes atendidos en el Seguro Social del Perú.
<b>Pregunta 5</b>	Evaluar la capacidad resolutoria de los establecimientos de salud para manejar NAC severa (protocolos de referencia, disponibilidad de UCI, ventilación mecánica). Determinar la prevalencia de casos de NAC severa causados por patógenos multirresistentes en pacientes sin sospecha clínica inicial de resistencia. Asimismo, identificar factores clínicos, epidemiológicos y organizacionales asociados a estos casos, además de los ya reconocidos en la literatura.
<b>Pregunta 6</b>	Ante la limitada evidencia disponible sobre la dosis óptima de ceftriaxona en el tratamiento de la NAC no severa, se considera prioritario realizar estudios que determinen la dosis más adecuada para alcanzar eficacia clínica y microbiológica, así como identificar los factores clínicos y microbiológicos asociados a la necesidad de emplear dosis mayores. Además, determinar el perfil de resistencia nacional del <i>Streptococcus pneumoniae</i> a los betalactámicos (penicilinas, betalactámico sensible a betalactamasa, betalactámico resistente a betalactamasa, cefalosporinas) en la población adulta.

N° Pregunta	Prioridad de investigación
<b>Pregunta 7</b>	Determinar los factores clínicos y microbiológicos asociados a una respuesta clínica más lenta o necesidad de tratamientos prolongados en pacientes con NAC, con el fin de optimizar la duración del tratamiento antibiótico. Asimismo, evaluar los efectos clínicos de la terapia antibiótica de corta duración en NAC no severa, comparando diferentes esquemas de tratamiento, como 3 versus 5 días.
<b>Pregunta 8</b>	-
<b>Pregunta 9</b>	-

### Referencias

1. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico: Manejo ambulatorio de personas afectadas por la COVID-19 en el Perú [Internet]. 2021. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2007441/Documento%20T%C3%A9cnico%3A%20Manejo%20Ambulatorio%20de%20Personas%20Afectadas%20por%20la%20COVID-19%20en%20el%20Per%C3%BA.pdf?v=1625853483#page=8.00>
2. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. octubre de 2019;200(7):e45-67.
3. Lim WS, Eerden MM van der, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. 1 de mayo de 2003 [citado 23 de septiembre de 2025]; Disponible en: <https://thorax.bmj.com/content/58/5/377.short>
4. File TM, Ramirez JA. Community-Acquired Pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 16 de agosto de 2023;389(7):632-41.
5. NICE. Pneumonia: diagnosis and management (NG250) [Internet]. United Kingdom; 2025 sep. (NICE guideline). Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/ng250](http://www.nice.org.uk/guidance/ng250)
6. Vaughn VM, Dickson RP, Horowitz JK, Flanders SA. Community-Acquired Pneumonia: A Review. *JAMA*. 15 de octubre de 2024;332(15):1282-95.
7. Fally M, Hansel J, Robey RC, Haseeb F, Kouta A, Williams T, et al. Decoding community-acquired pneumonia: a systematic review and analysis of diagnostic criteria and definitions used in clinical trials. *Clinical Microbiology and Infection*. 1 de mayo de 2025;31(5):724-30.
8. Self WH, Courtney DM, McNaughton CD, Wunderink RG, Kline JA. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *The American Journal of Emergency Medicine*. 1 de febrero de 2013;31(2):401-5.
9. BMJ Best Practice. Community-acquired pneumonia in adults (non COVID-19) [Internet]. Londres: BMJ Publishing Group; 2023. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/17>
10. Gupta AB, Flanders SA, Petty LA, Gandhi TN, Pulia MS, Horowitz JK, et al. Inappropriate Diagnosis of Pneumonia Among Hospitalized Adults. *JAMA Intern Med*. 1 de mayo de 2024;184(5):548-56.
11. 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(7):541-53.
12. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas 2024-2026 [Internet]. Novena edición. Washington, D.C., U.S.A; 2024. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/61354>

13. World Health Organization. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book. [Internet]. Ginebra; 2022. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/a16d9209-db38-44c1-a523-7f2a3d92edd6/content>
14. Vikhe VB, Faruqi AA, Patil RS, Reddy A, Khandol D. A Systematic Review of Community-Acquired Pneumonia in Indian Adults. *Cureus*. 16(7):e63976.
15. Seid AM, Tadesse W, Menza M, Abdo RA, Mussema A. Bacterial etiology of community-acquired pneumonia among adult patients in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon* [Internet]. 30 de marzo de 2024 [citado 28 de octubre de 2025];10(6). Disponible en: [https://www.cell.com/heliyon/abstract/S2405-8440\(24\)04039-8](https://www.cell.com/heliyon/abstract/S2405-8440(24)04039-8)
16. Kyprianou M, Dakou K, Aktar A, Aouina H, Behbehani N, Dheda K, et al. Macrolides for better resolution of community-acquired pneumonia: A global meta-analysis of clinical outcomes with focus on microbial aetiology. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 1 de octubre de 2023;62(4):106942.
17. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia*. 5 de octubre de 2020;12(1):11.
18. Ghia CJ, Dhar R, Koul PA, Rambhad G, Fletcher MA. *Streptococcus pneumoniae* as a Cause of Community-Acquired Pneumonia in Indian Adolescents and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 1 de enero de 2019;13:1179548419862790.
19. Marchello C, Dale AP, Thai TN, Han DS, Ebell MH. Prevalence of Atypical Pathogens in Patients With Cough and Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis. *Ann Fam Med*. noviembre de 2016;14(6):552-66.
20. Lee MS, Oh JY, Kang CI, Kim ES, Park S, Rhee CK, et al. Guideline for Antibiotic Use in Adults with Community-acquired Pneumonia. *Infect Chemother*. junio de 2018;50(2):160-98.
21. Soto A. Evaluación de la prevalencia de infección por gérmenes atípicos en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en un hospital de referencia peruano. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. octubre de 2019;19(4):31-7.
22. Aliberti S, Cook GS, Babu BL, Reyes LF, Rodriguez AH, Sanz F, et al. International prevalence and risk factors evaluation for drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Journal of Infection*. 1 de octubre de 2019;79(4):300-11.
23. Gomez CA, Gonzales BE, Hernández RA, Campos F, Chaparro E, Del Águila O, et al. Características clínicas y microbiológicas de pacientes pediátricos hospitalizados por neumonía neumocócica antes y después de la introducción de las vacunas conjugadas neumocócicas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. enero de 2025;42(1):63-9.
24. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II 2015 [Internet]. Washington, D.C., U.S.A: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49091>
25. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II 2016 [Internet]. Washington, D.C., U.S.A: Organización Panamericana de la Salud; 2019. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51781>

26. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II 2017 [Internet]. Washington, D.C., U.S.A: Organización Panamericana de la Salud; 2020. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53136>
27. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II 2018 [Internet]. Washington, D.C., U.S.A: Organización Panamericana de la Salud; 2021. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54567/9789275324035\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/54567/9789275324035_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
28. Organización Panamericana de la Salud. Informe regional de SIREVA II 2019 [Internet]. Washington, D.C., U.S.A: Organización Panamericana de la Salud; 2025. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/67683>
29. Organización Mundial de la Salud. Global Tuberculosis Report 2024 [Internet]. 1st ed. Geneva: World Health Organization; 2024. 1 p. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/7292c91e-ffb0-4cef-ac39-0200f06961ea/content#page=1.00>
30. MINSA / Ministerio de Salud. NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS. NTS N° 221-MINSA/DGIESP-2024 [Internet]. Peru: Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y Control de Tuberculosis. Ministerio de Salud.; 2025. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/8228140/6873271-nts-para-la-prevencion-y-control-de-la-tb-2024.pdf?v=1750199838>
31. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud. [Internet]. 2023. Disponible en: [https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Normatividad/2023/ANEXO\\_RM\\_633-2023-MINSA.pdf](https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/Normatividad/2023/ANEXO_RM_633-2023-MINSA.pdf)
32. Regunath H, Oba Y. Community-Acquired Pneumonia. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 25 de octubre de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430749/>
33. Gonçalves-Pereira J, Froes F, Pereira FG, Diniz A, Oliveira H, Mergulhão P. Community-acquired pneumonia mortality trends according to age and gender: 2009 to 2019. BMC Pulm Med. 14 de agosto de 2025;25:391.
34. McLaughlin JM, Khan FL, Thoburn EA, Isturiz RE, Swerdlow DL. Rates of hospitalization for community-acquired pneumonia among US adults: A systematic review. Vaccine. 22 de enero de 2020;38(4):741-51.
35. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA. SALA SITUACIONAL. 2025 [citado 25 de octubre de 2025]. SITUACIÓN DE IRA. NEUMONIA >= 60 AÑOS. Disponible en: [https://app7.dge.gob.pe/maps/sala\\_ira/](https://app7.dge.gob.pe/maps/sala_ira/)
36. The AGREE Research Trust. Instrumento AGREE II. Instrumento para la evaluación de guías de práctica clínica. 2009.
37. Ministerio de Salud del Perú. Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud del Perú [Internet]. 2015. Disponible en: [https://www.essalud.gob.pe/ietesi/pdfs/tecnologias\\_sanitarias/doc\\_Tecn\\_Metodolog\\_para\\_la\\_elaboracion\\_de\\_guias\\_de\\_practica\\_clinica.pdf](https://www.essalud.gob.pe/ietesi/pdfs/tecnologias_sanitarias/doc_Tecn_Metodolog_para_la_elaboracion_de_guias_de_practica_clinica.pdf)



38. Zeng L, Brignardello-Petersen R, Hultcrantz M, Siemieniuk RAC, Santesso N, Traversy G, et al. GRADE guidelines 32: GRADE offers guidance on choosing targets of GRADE certainty of evidence ratings. *J Clin Epidemiol.* septiembre de 2021;137:163-75.
39. Zeng L, Brignardello-Petersen R, Hultcrantz M, Siemieniuk RAC, Santesso N, Traversy G, et al. GRADE guidelines 32: GRADE offers guidance on choosing targets of GRADE certainty of evidence ratings. *J Clin Epidemiol.* septiembre de 2021;137:163-75.
40. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 26 de abril de 2008;336(7650):924-6.
41. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ.* 28 de junio de 2016;353:i2016.
42. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* abril de 2011;64(4):401-6.
43. [GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines]. - Abstract - Europe PMC [Internet]. [citado 10 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/28917831>
44. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* julio de 2013;66(7):726-35.
45. 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.* 1 de septiembre de 2013;17(9):e673-7.
46. Kaal AG, op de Hoek L, Hochheimer DT, Brouwers C, Wiersinga WJ, Snijders D, et al. Outcomes of community-acquired pneumonia using the Pneumonia Severity Index versus the CURB-65 in routine practice of emergency departments. *ERJ Open Res.* 2 de mayo de 2023;9(3):00051-2023.
47. Bartolomé M, Almirall J, Morera J, Pera G, Ortún V, Bassa J, et al. A population-based study of the costs of care for community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal.* 1 de abril de 2004;23(4):610-6.
48. Konomura K, Nagai H, Akazawa M. Economic burden of community-acquired pneumonia among elderly patients: a Japanese perspective. *Pneumonia.* 5 de diciembre de 2017;9(1):19.
49. Kim BG, Kang M, Lim J, Lee J, Kang D, Kim M, et al. Comprehensive risk assessment for hospital-acquired pneumonia: sociodemographic, clinical, and hospital environmental factors associated with the incidence of hospital-acquired pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine.* 12 de enero de 2022;22(1):21.
50. 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.* 3 de septiembre de 2024;24(1):912.

51. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence; 2023. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191>
52. DIPRECE MINSAL. Guía de Práctica Clínica - Problema de Salud AUGENº20. 2017 [citado 4 de diciembre de 2025]. Guía de Práctica Clínica Neumonía Adquirida en la Comunidad en Personas de 65 años y más. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/>
53. 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. *New England Journal of Medicine*. 23 de enero de 1997;336(4):243-50.
54. Akram AR, Chalmers JD, Hill AT. Predicting mortality with severity assessment tools in out-patients with community-acquired pneumonia. *QJM*. 1 de octubre de 2011;104(10):871-9.
55. Loke YK, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. octubre de 2010;65(10):884-90.
56. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. *Thorax*. octubre de 2010;65(10):878-83.
57. Ochoa-Gondar O, Vila-Corcoles A, Rodriguez-Blanco T, Ramos F, de Diego C, Salsench E, et al. Comparison of three predictive rules for assessing severity in elderly patients with CAP. *Int J Clin Pract*. 2011;65(11):1165-72.
58. Menéndez R, Martínez R, Reyes S, Mensa J, Filella X, Marcos MA, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. 1 de julio de 2009 [citado 17 de marzo de 2025]; Disponible en: <https://thorax.bmj.com/content/64/7/587.long>
59. Schuetz P, Koller M, Christ-Crain M, Steyerberg E, Stolz D, Müller C, et al. Predicting mortality with pneumonia severity scores: importance of model recalibration to local settings. *Epidemiol Infect*. diciembre de 2008;136(12):1628-37.
60. Man SY, Lee N, Ip M, Antonio GE, Chau SSL, Mak P, et al. Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community-acquired pneumonia in Hong Kong. 1 de abril de 2007 [citado 17 de marzo de 2025]; Disponible en: <https://thorax.bmj.com/content/62/4/348>
61. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. enero de 2006;27(1):151-7.
62. San Jose-Saras D, Vicente-Guijarro J, Sousa P, Moreno-Nunez P, Aranaz-Andres JM, Pérez CDA, et al. Inappropriate hospital admission as a risk factor for the subsequent development of adverse events: a cross-sectional study. *BMC Medicine*. 17 de agosto de 2023;21(1):312.
63. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia (community-acquired): antimicrobial prescribing [Internet]. Reino Unido: NICE; 2019. Report No.: NICE guideline NG138. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng138>

64. Labarere J, Stone RA, Scott Obrosky D, Yealy DM, Meehan TP, Auble TE, et al. Factors Associated with the Hospitalization of Low-risk Patients with Community-acquired Pneumonia in a Cluster-Randomized Trial. *J Gen Intern Med.* julio de 2006;21(7):745-52.
65. Marrie TJ, Huang JQ. Low-risk patients admitted with community-acquired pneumonia. *Am J Med.* diciembre de 2005;118(12):1357-63.
66. Chen X, Du L, Wu R, Xu J, Ji H, Zhang Y, et al. The effects of family, society and national policy support on treatment adherence among newly diagnosed tuberculosis patients: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 24 de agosto de 2020;20(1):623.
67. Sharp AL, Jones JP, Wu I, Huynh D, Kocher KE, Shah NR, et al. CURB-65 Performance Among Admitted and Discharged Emergency Department Patients With Community-acquired Pneumonia. *Academic Emergency Medicine.* 2016;23(4):400-5.
68. Aliberti S, Ramirez J, Cosentini R, Brambilla AM, Zanaboni AM, Rossetti V, et al. Low CURB-65 is of limited value in deciding discharge of patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med.* noviembre de 2011;105(11):1732-8.
69. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. *Pneumonia (Nathan).* 2020;12:11.
70. Garin N, Marti C, Skali Lami A, Prendki V. Atypical Pathogens in Adult Community-Acquired Pneumonia and Implications for Empiric Antibiotic Treatment: A Narrative Review. *Microorganisms.* 24 de noviembre de 2022;10(12):2326.
71. Marchello C, Dale AP, Thai TN, Han DS, Ebell MH. Prevalence of Atypical Pathogens in Patients With Cough and Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis. *The Annals of Family Medicine.* 1 de noviembre de 2016;14(6):552-66.
72. Miyashita N. Atypical pneumonia: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Respiratory Investigation.* 1 de enero de 2022;60(1):56-67.
73. Castro JD, Siccha SM, Egoavil M, Chaparro E, Hernandez R, Silva W, et al. Resistencia antibiótica y distribución de serotipos en cepas neumocócicas invasivas en adultos hospitalizados en Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* diciembre de 2017;34:633-41.
74. Pakhale S, Mulpuru S, Verheij TJ, Kochen MM, Rohde GG, Bjerre LM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(10):CD002109.
75. Maimon N, Nopmaneejumrulers C, Marras TK. Antibacterial class is not obviously important in outpatient pneumonia: a meta-analysis. *Eur Respir J.* 2008;31(5):1068-76.
76. Kurotschka PK, Bentivegna M, Hulme C, Ebell MH. Identifying the Best Initial Oral Antibiotics for Adults with Community-Acquired Pneumonia: A Network Meta-Analysis. *J Gen Intern Med.* 2024;39(7):1214-26.
77. Choi SH, Cesar A, Snow TAC, Saleem N, Arulkumaran N, Singer M. Efficacy of Doxycycline for Mild-to-Moderate Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Infect Dis.* 2023;76(4):683-91.
78. Saleem N, Ryckaert F, Snow TAC, Satta G, Singer M, Arulkumaran N. Mortality and clinical cure rates for pneumonia: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential

analysis of randomized control trials comparing bactericidal and bacteriostatic antibiotic treatments. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(7):936-45.

79. MacFarlane JT, Prewitt J, Gard P, Guion A. Comparison of amoxycillin and clarithromycin as initial treatment of community-acquired lower respiratory tract infections. *Br J Gen Pract.* junio de 1996;46(407):357-60.

80. Vacarezza Consani M, Vázquez Pedrouzo R, Bartesaghi L, Lerena V, Perdomo J, Tondo Á, et al. Community-Acquired Acute Pneumonias in the Adult. Controlled Therapeutic Study: Uruguay. *Archivos de Medicina Interna.* junio de 2010;32(2-3):31-5.

81. Udupa A, Pankaj G. Antibiotic Therapy in Pneumonia: A Comparative Study of Oral Antibiotics in A Rural Healthcare Centre. 2011 [citado 22 de junio de 2025]; Disponible en: <https://www.scribd.com/document/318742368/2174>

82. Paris R, Confalonieri M, Dal Negro R, Ligia GP, Mos L, Todisco T, et al. Efficacy and safety of azithromycin 1 g once daily for 3 days in the treatment of community-acquired pneumonia: an open-label randomised comparison with amoxicillin-clavulanate 875/125 mg twice daily for 7 days. *J Chemother.* febrero de 2008;20(1):77-86.

83. Bonvehi P, Weber K, Busman T, Shortridge D, Notario G. Comparison of Clarithromycin and Amoxicillin/Clavulanic Acid for Community-Acquired Pneumonia in an Era of Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Drug Investig.* 2003;23(8):491-501.

84. Kinasewitz G, Wood RG. Azithromycin versus cefaclor in the treatment of acute bacterial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* octubre de 1991;10(10):872-7.

85. Zeluff BJ, Lowe P, Koornhof HJ, Gentry LO. Evaluation of roxithromycin (RU-965) versus cephadrine in pneumococcal pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* febrero de 1988;7(1):69-71.

86. Biermann C, Løken A, Riise R. Comparison of spiramycin and doxycycline in the treatment of lower respiratory infections in general practice. *J Antimicrob Chemother.* julio de 1988;22 Suppl B:155-8.

87. Charpin J, Freour P, Marsac J. [Multicenter study of the clinical efficacy and tolerance of roxithromycin compared to doxycycline in lower respiratory infections]. *Pathol Biol (Paris).* mayo de 1988;36(5):548-51.

88. Wiesner B, Wilen-Rosenqvist G, Lehtonen L. Twice daily dosing of erythromycin acistrate in the treatment of acute bronchitis and pneumonia. *Arzneimittelforschung.* septiembre de 1993;43(9):1014-7.

89. Dinh A, Barbier F, Bedos JP, Blot M, Cattoir V, Claessens YE, 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): Endorsed by the French intensive care society (SRLF), the French microbiology society (SFM), the French radiology society (SFR) and the French emergency society (SFMU). *Respiratory Medicine and Research.* 1 de mayo de 2025;87:101161.

90. Gomez CA, Gonzales BE, Hernández RA, Campos F, Chaparro E, Del Águila O, et al. Características clínicas y microbiológicas de pacientes pediátricos hospitalizados por neumonía

neumocócica antes y después de la introducción de las vacunas conjugadas neumocócicas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. enero de 2025;42(1):63-9.

91. Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, Pavia A, Boucher HW, editores. *The Sanford guide to antimicrobial therapy 2025*. 55th edition. Pocket edition. Sperryville, VA, USA: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2025.

92. Miyashita N. Atypical pneumonia: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Respiratory Investigation*. 1 de enero de 2022;60(1):56-67.

93. Garin N, Marti C, Skali Lami A, Prendki V. Atypical Pathogens in Adult Community-Acquired Pneumonia and Implications for Empiric Antibiotic Treatment: A Narrative Review. *Microorganisms*. 24 de noviembre de 2022;10(12):2326.

94. 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. *Archivos de Bronconeumología*. 1 de febrero de 2023;59(2):90-100.

95. Braeken DCW, Franssen FME, von Baum H, Schütte H, Pletz MW, Rupp J, et al. Bacterial aetiology and mortality in COPD patients with CAP: results from the German Competence Network, CAPNETZ. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 1 de febrero de 2017;21(2):236-43.

96. Zhang L, Xiao Y, Zhang G, Li H, Zhao J, Chen M, et al. Identification of priority pathogens for aetiological diagnosis in adults with community-acquired pneumonia in China: a multicentre prospective study. *BMC Infectious Diseases*. 14 de abril de 2023;23(1):231.

97. Gupta NM, Lindenauer PK, Yu PC, Imrey PB, Haessler S, Deshpande A, et al. Association Between Alcohol Use Disorders and Outcomes of Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *JAMA Netw Open*. 7 de junio de 2019;2(6):e195172.

98. Di Yacovo S, Garcia-Vidal C, Viasus D, Adamuz J, Oriol I, Gili F, et al. Clinical Features, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia in Patients With Diabetes Mellitus. *Medicine (Baltimore)*. 1 de enero de 2013;92(1):42-50.

99. Liu BY, Zhang D, Fan Z, Jin JJ, Li CH, Guo RN, et al. Role of Clinical Features, Pathogenic and Etiological Characteristics of Community-acquired Pneumonia with Type 2 Diabetes Mellitus in Early Diagnosis. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2024;24(8):958-66.

100. Sahuquillo-Arce JM, Menéndez R, Méndez R, Amara-Elori I, Zalacain R, Capelastegui A, et al. Age-related risk factors for bacterial aetiology in community-acquired pneumonia. *Respirology*. noviembre de 2016;21(8):1472-9.

101. Rovira E, Martínez-Moragón E, Belda A, Gonzalvo F, Ripollés F, Pascual JM. Treatment of community-acquired pneumonia in outpatients: randomized study of clarithromycin alone versus clarithromycin and cefuroxime. *Respiration*. 1999;66(5):413-8.

102. Reiner-Benaim A, Neuberger A, Chodick G, Henig O. Use of antibiotics and factors associated with treatment failure among 152,245 patients with pneumonia treated in the community - a retrospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. enero de 2022;41(1):99-108.

103. Ewig S, Höffken G, Kern WV, Rohde G, Flick H, Krause R, et al. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016. *Pneumologie*. 29 de febrero de 2016;70:151-200.
104. Lee MTG, Lee SH, Chang SS, Chan YL, Pang L, Hsu SM, et al. Comparative Treatment Failure Rates of Respiratory Fluoroquinolones or  $\beta$ -Lactam + Macrolide Versus  $\beta$ -Lactam Alone in the Treatment for Community-Acquired Pneumonia in Adult Outpatients. *Medicine (Baltimore)*. 2 de octubre de 2015;94(39):e1662.
105. Miller AC, Arakkal AT, Sewell DK, Segre AM, Tholany J, Polgreen PM, et al. Comparison of Different Antibiotics and the Risk for Community-Associated *Clostridioides difficile* Infection: A Case–Control Study. *Open Forum Infect Dis*. 1 de agosto de 2023;10(8):ofad413.
106. Czepiel J, Drózd M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. *Clostridium difficile* infection: review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 de julio de 2019;38(7):1211-21.
107. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management. NICE Clinical guideline CG191 [Internet]. 2014. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191>
108. Hu C, Li G, Chen D, Li Y, Tan Z, Gao F. Antibiotic for community-acquired pneumonia in hospitalized adults: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Respir Med*. 2025;244:108168.
109. Ghadimi M, Siemieniuk RAC, Loeb M, Lima JP, Aminaei D, Goma H, et al. Empiric antibiotic therapy for moderate-to-severe community-acquired pneumonia: a systematic review and network meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 30 de junio de 2025 [citado 9 de agosto de 2025];0(0). Disponible en: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/article/S1198-743X\(25\)00320-9/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/article/S1198-743X(25)00320-9/fulltext)
110. Prizão VM, Martins OC, de Hollanda Moraes BAA, Mendes BX, Defante MLR, de Moura Souza M. Effectiveness of macrolides as add-on therapy to beta-lactams in community-acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol*. 2025;81(1):83-91.
111. Prizão VM, Martins OC, de Hollanda Moraes BAA, Mendes BX, Defante MLR, de Moura Souza M. Correction to: Effectiveness of Macrolides as Add-On Therapy to Beta-Lactams in Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Eur J Clin Pharmacol*. 2025;81(6):911-2.
112. Xu LY, Wang CC, Peng XX, Jiao Y, Zhao CZ, Zhang L, et al. Empirical antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;30:1-9.
113. Montes-Andujar L, Tinoco E, Baez-Pravia O, Martin-Saborido C, Blanco-Schweizer P, Segura C, et al. Empiric antibiotics for community-acquired pneumonia in adult patients: a systematic review and a network meta-analysis. *Thorax*. 2021;76(10):1020-31.
114. Horita N, Otsuka T, Haranaga S, Namkoong H, Miki M, Miyashita N, et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2016;21(7):1193-200.



115. Lee JS, Giesler DL, Gellad WF, Fine MJ. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. *JAMA*. 2016;315(6):593-602.
116. Navarta AC, Bocklet ML, Anzorena A, Cuello H, Carena JA. Eficacia clínica de los macrólidos como parte del tratamiento empírico en neumonía de la comunidad que se interna. 2010;10.
117. Garin N, Genné D, Carballo S, Chuard C, Eich G, Hugli O, et al.  $\beta$ -Lactam Monotherapy vs  $\beta$ -Lactam–Macrolide Combination Treatment in Moderately Severe Community-Acquired Pneumonia: A Randomized Noninferiority Trial. *JAMA Intern Med*. 1 de diciembre de 2014;174(12):1894-901.
118. 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. *N Engl J Med*. 2 de abril de 2015;372(14):1312-23.
119. Bai AD, Srivastava S, Wong BKC, Digby GC, Razak F, Verma AA. Comparative Effectiveness of First-Line and Alternative Antibiotic Regimens in Hospitalized Patients With Nonsevere Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *CHEST*. 1 de enero de 2024;165(1):68-78.
120. Wei J, Walker AS, Eyre DW. Addition of Macrolide Antibiotics for Hospital Treatment of Community-Acquired Pneumonia. *J Infect Dis*. 15 de abril de 2025;231(4):e713-22.
121. Kalbermatter V, Bagilet D, Diab M, Javkin E. [Oral levofloxacin versus intravenous ceftriaxone and amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of community-acquired pneumonia that requires hospitalization]. *Med Clin (Barc)*. 4 de noviembre de 2000;115(15):561-3.
122. Rosón B, Carratalà J, Tubau F, Dorca J, Liñares J, Pallares R, et al. Usefulness of Betalactam Therapy for Community-Acquired Pneumonia in the Era of Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*: A Randomized Study of Amoxicillin-Clavulanate and Ceftriaxone. *Microbial Drug Resistance*. marzo de 2001;7(1):85-96.
123. Yaqub A,, Khan Z. Comparison of early intravenous to oral switch amoxicillin/clavulanate with parenteral ceftriaxone in treatment of hospitalized patients with community acquired pneumonia. *akistan Journal of Medical Sciences*. 2005;(21):259-66.
124. Vetter N, Cambronero-Hernandez E, Rohlf J, Simon S, Carides A, Oliveria T, et al. A prospective, randomized, double-blind multicenter comparison of parenteral ertapenem and ceftriaxone for the treatment of hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clin Ther*. noviembre de 2002;24(11):1770-85.
125. Ortiz-Ruiz G, Caballero-Lopez J, Friedland IR, Woods GL, Carides A, Protocol 018 Ertapenem Community-Acquired Pneumonia Study Group. A study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of ertapenem versus ceftriaxone for the treatment of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 15 de abril de 2002;34(8):1076-83.
126. Ortiz-Ruiz G, Vetter N, Isaacs R, Carides A, Woods GL, Friedland I. Ertapenem versus ceftriaxone for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: combined analysis of two multicentre randomized, double-blind studies. *J Antimicrob Chemother*. junio de 2004;53 Suppl 2:ii59-66.



127. World Health Organization. The selection and use of essential medicines, 2025: WHO AWaRe (access, watch, reserve) classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use [Internet]. Geneva; 2025 [citado 5 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/382244>
128. Romano A, Caubet JC. Antibiotic Allergies in Children and Adults: From Clinical Symptoms to Skin Testing Diagnosis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 1 de enero de 2014;2(1):3-12.
129. Niederman MS, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir Rev*. 14 de diciembre de 2022;31(166):220123.
130. Ferrer M, Travieso C, Cilloniz C, Gabarrus A, Ranzani OT, Polverino E, et al. Severe community-acquired pneumonia: Characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191721.
131. Wang M, Zhang J, Wang X, Wang Q, Wang L, Zhuang H, et al. Comparison of initial empirical antibiotic regimens in severe community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2025;25(1):246.
132. Kyprianou M, Dakou K, Aktar A, Aouina H, Behbehani N, Dheda K, et al. Macrolides for better resolution of community-acquired pneumonia: A global meta-analysis of clinical outcomes with focus on microbial aetiology. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 1 de octubre de 2023;62(4):106942.
133. Kyprianou M, Dakou K, Aktar A, Aouina H, Behbehani N, Dheda K, et al. Macrolides for better resolution of community-acquired pneumonia: A global meta-analysis of clinical outcomes with focus on microbial aetiology. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;62(4):106942.
134. Wang M, Zhang J, Wang X, Wang Q, Wang L, Zhuang H, et al. Comparison of initial empirical antibiotic regimens in severe community-acquired pneumonia: a network meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2025;25(1):246.
135. 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. *The Lancet Respiratory Medicine*. 1 de abril de 2024;12(4):294-304.
136. Adrie C, Schwebel C, Garrouste-Orgeas M, Vignoud L, Planquette B, Azoulay E, et al. Initial use of one or two antibiotics for critically ill patients with community-acquired pneumonia: impact on survival and bacterial resistance. *Crit Care*. 2013;17(6):R265.
137. 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. *Eur Respir J* [Internet]. 2023 [citado 1 de enero de 4d. C.];61(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37012080/>
138. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *J Clin Med*. 28 de abril de 2023;12(9):3188.

139. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*. noviembre de 2021;49(11):e1063.
140. Shime N, Nakada T aki, Yatabe T, Yamakawa K, Aoki Y, Inoue S, et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2024. *j intensive care*. 14 de marzo de 2025;13(1):15.
141. Byrnes MC, Irwin E, Reicks P, Brodsky I. Prospective, protocolized study evaluating effects of antibiotics on sputum culture results in injured patients. *Surg Infect (Larchmt)*. febrero de 2013;14(1):24-9.
142. Brust-Sisti L, Hu GY, Bridgeman M, Brunetti L, Gonzalez J. Comparative Efficacy of High- and Low-Dose Ceftriaxone Regimens: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Pharmacother*. 27 de julio de 2025;10600280251346777.
143. Segev S, Raz R, Rubinstein E, Shmueli H, Hassin D, Rosen N, et al. Double-blind randomized study of 1 g versus 2 g intravenous ceftriaxone daily in the therapy of community-acquired infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1995;14(10):851-5.
144. Hasegawa S, Sada R, Yaegashi M, Morimoto K, Mori T, Wakabayashi T, et al. 1g versus 2 g daily intravenous ceftriaxone in the treatment of community onset pneumonia - a propensity score analysis of data from a Japanese multicenter registry. *BMC INFECTIOUS DISEASES*. 2019;19(1).
145. Taniguchi J, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Outcomes of ceftriaxone 2 g versus 1 g daily in hospitalized patients with pneumonia: a nationwide retrospective cohort study. *J Antimicrob Chemother*. 1 de agosto de 2025;80(8):2194-202.
146. 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(3):e061023.
147. Lan SH, Lai CC, Chang SP, Lu LC, Hung SH, Lin WT. Five-day antibiotic treatment for community-acquired bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Glob Antimicrob Resist*. 2020;23:94-9.
148. 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* [Internet]. 2018 [citado 1 de enero de 9d. C.];62(9). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29987137/>
149. Hanretty AM, Gallagher JC. Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Pharmacotherapy*. 2018;38(6):674-87.
150. Montassier E, Goffinet N, Potel G, Batard E. How to reduce antibiotic consumption for community-acquired pneumonia? *Med Mal Infect*. 2013;43(2):52-9.
151. Léophonte P, Choutet P, Gaillat J, Petitpretz P, Portier H, Montestruc F, et al. Efficacité comparée de la ceftriaxone dans un traitement de dix jours versus un traitement raccourci de cinq jours des pneumonies aiguës communautaires de l'adulte hospitalisé avec facteur de risque. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1 de enero de 2002;32(7):369-81.

152. 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. *BMJ*. 10 de junio de 2006;332(7554):1355.
153. Dinh A, Ropers J, Duran C, Davido B, Deconinck L, Matt M, et al. Discontinuing  $\beta$ -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 27 de marzo de 2021;397(10280):1195-203.
154. 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. *European Respiratory Journal* [Internet]. 3 de abril de 2023 [citado 9 de octubre de 2025];61(4). Disponible en: <https://publications.ersnet.org/content/erj/61/4/2200735>
155. Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ, Coley CM, Kapoor WN, Obrosky DS, et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. *JAMA*. 13 de mayo de 1998;279(18):1452-7.
156. 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(3):e061023.
157. Kapugi M, Cunningham K. Corticosteroids. *Orthopaedic Nursing*. octubre de 2019;38(5):336.
158. Sibila O. Corticoides en la neumonía: argumentos a favor. *Arch Bronconeumol*. 1 de mayo de 2011;47(5):222-3.
159. Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R, et al. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. *Critical Care Medicine*. mayo de 2024;52(5):e219.
160. Wang D, Zhu Y. The Complications of Corticosteroid for Patients with Community-acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Altern Ther Health Med*. noviembre de 2024;30(11):AT10003.
161. Cheema HA, Musheer A, Ejaz A, Paracha AA, Shahid A, Rehman MEU, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for the treatment of community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. abril de 2024;80:154507.
162. Bergmann F, Pracher L, Sawodny R, Blaschke A, Gelbenegger G, Radtke C, et al. Efficacy and Safety of Corticosteroid Therapy for Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis and Meta-Regression of Randomized, Controlled Trials. *Clin Infect Dis*. 15 de diciembre de 2023;77(12):1704-13.
163. Pitre T, Abdali D, Chaudhuri D, Pastores SM, Nei AM, Annane D, et al. Corticosteroids in Community-Acquired Bacterial Pneumonia: a Systematic Review, Pairwise and Dose-Response Meta-Analysis. *J Gen Intern Med*. agosto de 2023;38(11):2593-606.
164. Saleem N, Kulkarni A, Snow TAC, Ambler G, Singer M, Arulkumaran N. Effect of Corticosteroids on Mortality and Clinical Cure in Community-Acquired Pneumonia: A Systematic

Review, Meta-analysis, and Meta-regression of Randomized Control Trials. *Chest*. marzo de 2023;163(3):484-97.

165. Briel M, Spoorenberg SMC, Snijders D, Torres A, Fernandez-Serrano S, Meduri GU, et al. Corticosteroids in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: Systematic Review and Individual Patient Data Metaanalysis. *Clin Infect Dis*. 18 de enero de 2018;66(3):346-54.

166. Wan YD, Sun TW, Liu ZQ, Zhang SG, Wang LX, Kan QC. Efficacy and Safety of Corticosteroids for Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. enero de 2016;149(1):209-19.

167. Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R, et al. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. *Critical Care Medicine*. mayo de 2024;52(5):e219.

168. Waljee AK, Rogers MAM, Lin P, Singal AG, Stein JD, Marks RM, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. 12 de abril de 2017 [citado 24 de octubre de 2025]; Disponible en: <https://www.bmj.com/content/357/bmj.j1415>

169. Aberdein J, Singer M. Clinical review: A systematic review of corticosteroid use in infections. *Crit Care*. 2006;10(1):203.

170. Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R, et al. 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. *Critical Care Medicine*. mayo de 2024;52(5):e219.

171. Wang P, Wan J, You Q, Zheng Y, Xu W, He J, et al. Association between various types of corticosteroids and mortality for severe community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2024;15:1479804.

172. Chua WY, Chew N, Iyer SC, Goh R, Koh WRR, Vu HL, et al. Corticosteroids in critically ill patients with community-acquired pneumonia: A systematic review and Bayesian meta-analysis. *Ann Acad Med Singap*. 18 de noviembre de 2024;53(11):683-93.

173. Chen Y, Kuang H, Zhu Y, Luo X. The effect and safety of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1457469.

174. See XY, Wang TH, Chang YC, Lo J, Liu W, Choo CYW, et al. Impact of different corticosteroids on severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res*. 22 de enero de 2024;11(1):e002141.

175. Peng B, Li J, Chen M, Yang X, Hao M, Wu F, et al. Clinical value of glucocorticoids for severe community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 17 de noviembre de 2023;102(46):e36047.

176. Wu JY, Tsai YW, Hsu WH, Liu TH, Huang PY, Chuang MH, et al. Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 8 de julio de 2023;27(1):274.

177. Tang Q, Chen Q, Li Y, Wang Z. Association between Glucocorticoids and Mortality in Patients with Severe Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:1191205.
178. Jiang S, Liu T, Hu Y, Li R, Di X, Jin X, et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* junio de 2019;98(26):e16239.
179. Huang J, Guo J, Li H, Huang W, Zhang T. Efficacy and safety of adjunctive corticosteroids therapy for patients with severe community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* marzo de 2019;98(13):e14636.
180. Wu WF, Fang Q, He GJ. Efficacy of corticosteroid treatment for severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Am J Emerg Med.* febrero de 2018;36(2):179-84.
181. Bi J, Yang J, Wang Y, Yao C, Mei J, Liu Y, et al. Efficacy and Safety of Adjunctive Corticosteroids Therapy for Severe Community-Acquired Pneumonia in Adults: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(11):e0165942.
182. Dequin PF, Meziani F, Quenot JP, Kamel T, Ricard JD, Badie J, et al. Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia. *New England Journal of Medicine.* 24 de mayo de 2023;388(21):1931-41.
183. Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH, Heijligenberg R, Rijkers GT, Velzen-Blad H van, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 11 de junio de 2011;377(9782):2023-30.