

## NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD EN PACIENTES QUE REQUIRIERON HOSPITALIZACIÓN

RODRIGO ALONSO<sup>1</sup>, MAGDALENA SANTILLÁN BARLETTA<sup>1</sup>, CRISTIAN L. RODRÍGUEZ<sup>1</sup>,  
FLAVIA A. MAINERO<sup>2</sup>, VIRGINIA OLIVA<sup>2</sup>, DANIELA P. VÉNICA<sup>2</sup>, JUAN P. CAEIRO<sup>3,4</sup>,  
TOMÁS RITTACO<sup>2,4</sup>, EMANUEL J. SAAD<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Clínica Médica, <sup>2</sup>Servicio de Diagnóstico por Imágenes, <sup>3</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Privado Universitario de Córdoba, <sup>4</sup>Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), Argentina

**Resumen** La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) representa un importante problema sanitario y ~20% de los pacientes requiere hospitalización. El objetivo principal del trabajo fue determinar las características clínico-imagenológicas de los episodios de NAC que requirieron internación. Los objetivos secundarios fueron determinar el rédito diagnóstico de los estudios microbiológicos e identificar las complicaciones. Realizamos un estudio analítico retrospectivo en un hospital de tercer nivel durante el período 2017-2019, en adultos admitidos por NAC, excluyendo embarazadas. Identificamos 340 episodios en 321 pacientes, la mediana de edad fue 75 años (rango intercuartil 57-85). Los factores de riesgo más frecuentes fueron inmunocompromiso (30%), enfermedad neurológica (22%) y enfermedad renal crónica (17%). Según tres *scores* pronósticos de gravedad, CURB65, qSOFA y PSI/PORT, 216 (63.5%), 290 (85.3%) y 130 (38%) episodios fueron identificados como de bajo riesgo, respectivamente. Del total de los episodios, 49 (14.4%) requirieron internación en unidad de cuidados intensivos, 39 (11.5%) ventilación mecánica y se registraron 30 (8.8%) muertes durante la hospitalización. Los patrones de imagen más frecuentes fueron consolidativo en 134 (39.4%), intersticio-alveolar en 98 (28.8%) y mixto entre ambos patrones en 67 (19.7%) episodios. Identificamos el agente causal en 79 (23.2%) episodios. Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron influenza en 37 (10.9%) y *Streptococcus pneumoniae* en 11 (3.2%). La mayoría de los episodios afectaron pacientes ancianos y el principal patrón radiológico fue el consolidativo. El agente causal se pudo identificar en uno de cada cuatro episodios y el método con mayor rédito diagnóstico fue el test para influenza.

**Palabras clave:** neumonía, neumonía neumocócica, infección, antibacterianos

**Abstract** *Community acquired pneumonia in patients requiring hospitalization.* Community-acquired pneumonia (CAP) represents a major health issue and ~20% of the patients require in-hospital attention. The main objective of the study was to determine clinical-imaging features of CAP episodes requiring hospitalization. The secondary objectives were to determine the diagnostic yield of microbiological analyses and the medical complications. A retrospective analytical study was conducted on adults admitted due to CAP in a third-level hospital in the period 2017-2019. Pregnant women were excluded. A total of 340 CAP episodes were identified in 321 patients; the median age was 75 years old (interquartile range 57-85). The most frequent risk factors were immunocompromise 102 (30%), neurological disease 75 (22%), and chronic kidney disease 58 (17%). According to three prognostic *scores*, CURB65, qSOFA and PSI/PORT, 216 (63.5%), 290 (85.3%) and 130 (38%) patients were identified as low risk, respectively. A total of 49 (14.4%) episodes required admission at the critical care unit and 39 (11.5%) required mechanical ventilation; 30 patients (8.8%) died during hospitalization. The radiologic patterns most frequently found were consolidation in 134 (39.4%), interstitial-alveolar pattern in 98 (28.8%), and the combination of both patterns in 67 (19.7%) episodes. Identification of the causal agent was achieved in 79 (23.2%) episodes. The most frequently isolated microorganisms were influenza virus in 37 (10.9%) episodes and *Streptococcus pneumoniae* in 11 (3.2%). Most of the hospitalized CAP patients were elderly with consolidative radiological patterns. The causal agent could be identified in less than a quarter of the patients, with the influenza test being the method with the highest diagnostic yield.

**Key words:** pneumonia, pneumococcal, infections, anti-bacterial agents

### PUNTOS CLAVE Conocimiento actual

- Se recomienda la utilización de los *scores* pronósticos de PSI/PORT y CURB-65, principalmente este último.
- En pacientes inmunocompetentes se recomienda que los esquemas terapéuticos puedan cubrir > 90% de los casos.
- La identificación del agente causal es baja en la mayoría de los episodios de NAC.

### Contribución del artículo

- Los *scores* PSI/PORT y qSOFA se correlacionarían con el pronóstico mejor que CURB-65 en pacientes con comorbilidades.
- El esquema terapéutico de betalactámico y macrólido es adecuado en cerca del 90% de los casos en inmunocompetentes.
- La identificación del agente causal, principalmente por hemocultivos es mayor en pacientes inmunocomprometidos y graves.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) representa un importante problema sanitario y constituye la tercera causa de muerte a nivel mundial y la primera de origen infeccioso<sup>1,2</sup>. En la Argentina, según los datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, la incidencia de NAC en 2017 fue 384.2 casos por 100 mil habitantes<sup>3</sup>. Se estima que 20 al 34% de los pacientes requieren hospitalización según registros de Chile y Argentina<sup>3,4</sup>. La gravedad y el pronóstico de las NAC se ven influenciados no solo por la virulencia de sus agentes causales, sino también por las características y comorbilidades de los pacientes<sup>1</sup>. Según registros en EE.UU., la mortalidad general de los pacientes hospitalizados por NAC varía entre 4 y 18% y alcanza 50% en aquellos que requieren internación en unidades de cuidados intensivos<sup>5</sup>, similar a lo comunicado en un estudio argentino<sup>6</sup>.

Desde hace varios años, se han desarrollado diferentes herramientas para estratificar el riesgo de mortalidad por NAC, las que brindan un complemento objetivo a la evaluación clínica para las decisiones terapéuticas<sup>1</sup>. El manejo inapropiado de esta entidad implica un aumento de los días de estancia hospitalaria y de la morbimortalidad de los pacientes. Es por ello que resulta importante conocer sus características epidemiológicas para instaurar oportunamente un tratamiento adecuado<sup>7</sup>.

El objetivo principal del estudio fue determinar las características clínico-imagenológicas de los episodios de NAC en adultos que han requerido internación. Los objetivos secundarios fueron conocer la frecuencia y el rédito diagnóstico de los estudios microbiológicos, determinar esquemas terapéuticos empleados más comúnmente y conocer la evolución de dichos episodios, las complicaciones y la frecuencia de muerte secundarias

a NAC, tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunocomprometidos.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio analítico retrospectivo en un hospital universitario de tercer nivel, el Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina. A partir de la base de datos del hospital se identificaron todos los episodios de internación de más de 24 horas durante el período comprendido entre febrero de 2017 y febrero de 2019, en pacientes de 18 años o más que fueron admitidos por NAC. Los episodios en embarazadas fueron excluidos.

NAC fue definida como la aparición en pacientes ambulatorios, o en las primeras 48 horas en los hospitalizados, de nuevos infiltrados en radiografía o tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) de tórax, y tres de los siguientes signos: temperatura mayor a 38°C o menor a 36.5°C, disnea, ruidos respiratorios agregados a la auscultación, leucocitosis o leucopenia (>10 000 células/ml o <3000 células/ml)<sup>8</sup>.

A partir de la revisión de las historias clínicas, médicos del servicio de clínica médica identificaron datos demográficos, comorbilidades, características clínicas y métodos complementarios, como también datos relacionados al tratamiento y la evolución de cada episodio. Se definió como inmunocomprometidos a aquellos pacientes con antecedente de trasplante de órgano sólido o de médula ósea, los que recibían fármacos inmunosupresores o corticoides a dosis equivalentes o superiores a 20 mg/día de prednisona durante al menos 3 semanas en el último año, los que tenían neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos < 1000 células/ $\mu$ l)<sup>9</sup>, hipogamaglobulinemia<sup>10</sup>, asplenia, infección por HIV<sup>11</sup>, enfermedad neoplásica activa con tratamiento de quimioterapia o radioterapia en el momento del análisis o en los últimos 6 meses, enfermedades autoinmunes o inflamatorias (ej. lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, artritis reumatoidea).

Se realizó el seguimiento de cada episodio hasta la finalización del tratamiento antimicrobiano o la muerte, lo que ocurriese primero. Las comorbilidades fueron identificadas de acuerdo a los registros en la historia clínica. Para cada episodio se calcularon dos de los *scores* pronósticos más empleados mundialmente para predecir la mortalidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, el CURB-65 y el *Pneumonia Severity Index/ Pneumonia Outcomes Research Team* (PSI/PORT)<sup>12-14</sup>. Se calculó además el *score* qSOFA, que es relativamente nuevo y permite predecir rápidamente el riesgo de sepsis, necesidad de internación en unidad de cuidados intensivos y mortalidad hospitalaria de los pacientes con enfermedades infecciosas<sup>15</sup>. Las características de cada uno de los *scores* son las siguientes:

**CURB-65:** Tiene en cuenta 5 variables para su cálculo, sumando la presencia de cada una de ellas un punto. Estas son estado de conciencia alterado, valor de nitrógeno ureico plasmático mayor a 19 mg/dl, frecuencia respiratoria mayor a > 30/min, presión arterial sistólica <90 mm Hg o diastólica <60 mm Hg y edad > 65 años. De esta manera, de acuerdo con el puntaje obtenido se establece el riesgo de mortalidad a 30 días: 0 y 1 punto = Bajo riesgo (1.5%); 2 puntos = Moderado riesgo (9.2%); 3-5 puntos = Alto riesgo (22%)<sup>12</sup>.

**Pneumonia Severity Index/ Pneumonia Outcomes Research Team (PSI/PORT):** Para su cálculo se tienen en cuenta la edad, el sexo, el estado de institucionalización en un centro de cuidado y la presencia de comorbilidades (neoplasia, hepatopatía, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular y enfermedad renal crónica); si el paciente es menor de 50 años y no posee ninguna de estas comorbilidades es asignado a la

clase de riesgo I. En caso contrario, se agregan las siguientes variables: nivel de conciencia, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica, temperatura corporal periférica, frecuencia cardíaca, pH, urea, sodio plasmático, glucemia, hematocrito, presión parcial de oxígeno y evidencia de derrame pleural en la radiografía de tórax. En función de estos se lo asigna a las clases de riesgo II a V; cada una de estas clases valora el riesgo de mortalidad a 30 días, siendo considerado bajo para la clase I (0.5% de mortalidad hospitalaria), II (0.9%) y III (1.2%); intermedio para la clase IV (9%) y alto para la clase V (27.1%)<sup>13, 14</sup>.

qSOFA: Este *score* permite predecir rápida y fácilmente el riesgo de sepsis, necesidad de internación en unidad de cuidados críticos y mortalidad hospitalaria del paciente con infección desde su presentación en el departamento de emergencia del hospital. Utiliza variables clínicas fácilmente disponibles como hipotensión (tensión arterial sistólica < 100 mm Hg), taquipnea (frecuencia respiratoria > 22 ciclos por minuto) y alteración del nivel de conciencia. Cada característica otorga al *score* un punto en caso de encontrarse alterada y ayuda a estimar el riesgo de mortalidad hospitalaria: bajo riesgo (3% de mortalidad hospitalaria) cuando el puntaje es entre 0 y 1 y alto riesgo (24%) cuando el puntaje es  $\geq 2$ <sup>15</sup>.

Los estudios imagenológicos de cada episodio fueron evaluados por médicos del servicio de diagnóstico por imágenes, quienes describieron las características de las radiografías y TCAR de tórax. Los patrones radiológicos fueron clasificados en consolidativo, intersticial e intersticio-alveolar. Además, en TCAR se identificó la presencia de signos asociados, tales como derrame pleural, nódulos, broncograma aéreo y cavitación en radiografías y opacidad en "vidrio esmerilado", "árbol en brote", "signo del halo" y adenopatías.

Las variables continuas fueron expresadas como mediana y rango intercuartil y la comparación de las mismas se realizó con test t de Student o Mann-Whitney, de acuerdo a su homogeneidad. Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje y fueron comparadas con test de chi cuadrado o exacta de Fisher de acuerdo a las frecuencias esperadas. Se consideró como significativo un valor de probabilidad < 0.05. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS 24.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL).

El proyecto fue aprobado por el comité de Investigación del Hospital Privado Universitario de Córdoba.

## Resultados

En el período analizado se identificaron 340 episodios de NAC en 321 pacientes. Algunos pacientes presentaron más de un episodio con un período mínimo de un mes entre los mismos. Un total de 174 (51.2%) episodios ocurrieron en mujeres. La mediana de edad fue 75 años (rango intercuartil 57-85) y el 73% era mayor de 60 años. Los factores de riesgo o comorbilidades más frecuentes fueron: inmunocompromiso (n: 102, 30%), enfermedad neurológica (n: 75, 22.1%), tabaquismo (n: 59, 17.4%) y enfermedad renal crónica (n: 58, 17.1%). Las principales causas de inmunosupresión observadas fueron enfermedades neoplásicas activas (n: 34, 10%), trasplante de órgano sólido (n: 23, 6.8%), enfermedad autoinmune bajo tratamiento inmunosupresor (n: 21, 6.2%), infección por HIV (n: 8, 2.4%), trasplante de médula ósea (n: 6, 1.8%), hipogammaglobulinemia (n: 5, 1.5%) y asplenia

(n: 1, 0.3%). En los episodios ocurridos en pacientes inmunocompetentes respecto a aquellos en inmunocomprometidos, fueron más frecuentes los antecedentes de tabaquismo, enfermedades neurológicas e internación previa en instituciones de cuidados crónicos. Por su parte, el antecedente de neoplasias y enfermedad renal crónica fue más frecuente entre los inmunocomprometidos (Tabla 1).

La duración media de internación fue 7.5 días, con una mediana de 5 (rango intercuartil 4-8). En 12 (3.5%) de los 340 episodios se requirió toracocentesis; de estos 12, 3 correspondieron a empiema y en 2 fue necesaria la decorticación.

De acuerdo a los *scores* pronósticos al ingreso hospitalario, fueron categorizados como de bajo riesgo 216 (63.5%) episodios con CURB-65 y 290 (85.3%) con qSOFA. Por otro lado, solo 130 (38%) fueron categorizados clase I, II y III con PSI/PORT (Tabla 2). Del total de 340 episodios, 49 (14.4%) requirieron internación en unidad de cuidados intensivos, 39 (11.5%) necesitaron ventilación mecánica y 18 (5.3%) ventilación mecánica invasiva. Al relacionar la necesidad de ventilación mecánica con los *scores* pronósticos, se observó que la requirieron 3 (8.3%) episodios categorizados de clase I, 6 (15.4%) de clase II, 5 (9.1%) de clase III, 11 (8.3%) de clase IV y 14 (18.2%) de clase V del *score* PSI/PORT. En cuanto al *score* CURB-65, se requirió requirieron asistencia respiratoria mecánica en 22 (10.2%) de los episodios categorizados como de bajo riesgo, 7 (9%) de moderado riesgo y 10 (21.7%) de alto riesgo.

Se registraron 30 muertes durante la internación por NAC, 13 (43%) en la primera semana, 13 (43%) en la segunda, y el resto después de la segunda semana. El número de eventos fatales de acuerdo con la categoría de riesgo asignada por los tres *scores* pronósticos calculados se encuentra detallado en la Tabla 2.

Entre los estudios de laboratorio realizados al ingreso, se solicitó recuento de leucocitos en 339 episodios y los valores presentaron una mediana de 11 300/ $\mu$ l (rango intercuartil 7600-15 900/ $\mu$ l). En 338 casos se solicitó proteína-C reactiva y la mediana fue 10.8 mg/dl (rango intercuartil 3.5-21.4 mg/dl). En 47 episodios se solicitó procalcitonina, con una mediana de 0.6 ng/ml (rango intercuartil de 0.19-3ng/ml). Los episodios fatales presentaron valores mayores de proteína-C reactiva (mediana 14 mg/dl, rango intercuartil 11.2-24 mg/dl vs. mediana 9.95 mg/dl, rango intercuartil 3.31-21.15/mg/dl,  $p = 0.018$ ). Por otro lado, los episodios que requirieron internación en unidad de cuidados intensivos presentaron mayor leucocitosis respecto de aquellos que requirieron internación en sala general (mediana de 13 000/ $\mu$ l, rango intercuartil 8950-21 200/ $\mu$ l vs. mediana 11 100/ $\mu$ l, rango intercuartil 7400-15 625/ $\mu$ l,  $p = 0.04$ ). No se observaron diferencias significativas en los valores de los otros estudios de laboratorio.

TABLA 1.– Características demográficas y comorbilidades de los episodios de neumonía adquirida en la comunidad con hospitalización en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos

Características de la población	Neumonías totales N = 340	En pacientes inmunocompetentes N = 238	En pacientes inmunocomprometidos N = 102	p
Sexo femenino, n (%)	174 (51.2)	130 (54.6)	44 (43.1)	0.05
Mediana de edad, (RIC)	75 (57-85)	79 (62-86)	70.5 (50-78.5)	< 0.001
18-30 años, n (%)	9 (2.6)	6 (2.5)	3 (2.9)	1
31-60 años, n (%)	88 (25.9)	51 (21.4)	37 (36.3)	0.004
61-90 años, n (%)	214 (62.9)	157 (66)	57 (55.9)	0.007
>90 años, n (%)	29 (8.5)	24 (10.1)	5 (4.9)	0.12
Internación en instituciones de cuidados crónicos	34 (10)	32 (13.4)	2 (2)	0.001
Tabaquismo, n (%)	59 (17.4)	49 (20.6)	10 (9.8)	0.016
Asma, n (%)	26 (7.6)	18 (7.6)	8 (7.8)	0.93
EPOC, n (%)	35 (10.3)	29 (12.2)	6 (5.9)	0.08
Diabetes, n (%)	36 (10.6)	23 (9.7)	13 (12.7)	0.40
Neoplasias activas, n (%)	34 (10)	0 (0)	34 (33.3)	< 0.001
Insuficiencia cardíaca, n (%)	51 (15)	40 (16.8)	11 (10.8)	0.15
Enfermedad neurológica, n (%)	75 (22.1)	63 (26.5)	12 (11.8)	0.003
Enfermedad renal crónica, n (%)	58 (17.1)	32 (13.4)	26 (25.5)	0.007

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RIC: Rango intercuartil

TABLA 2.– Categorización de riesgo en los episodios de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes hospitalizados según los scores pronósticos de CURB-65, PSI/PORT y qSOFA, y la mortalidad asociada a cada una de las categorías de riesgo

Riesgo de muerte	Escala	CURB-65		PSI/PORT		qSOFA		Escala	Nº episodios (%)	Nº muertes (%)
		Nº episodios (%)	Nº muertes (%)	Nº episodios (%)	Nº muertes (%)	Nº episodios (%)	Nº muertes (%)			
		N = 340	N = 30	N = 340	N = 30	N = 340	N = 30			
Bajo		216 (63.5)	7 (23.3)		130 (38.2)	1 (3.3)		290 (85.3)	18 (60)	
	0	85 (25.0)	3 (10)	I	36 (10.6)	0 (0)	0	163 (47.9)	4 (13.3)	
	1	131 (38.5)	4 (13.3)	II	39 (11.5)	1 (3.3)	1	127 (37.4)	14 (3.3)	
Moderado o intermedio		78 (22.9)	8 (26.7)	III	55 (16.2)	0 (0)				
					133 (39.1)	9 (30)				
	2	78 (22.9)	8 (26.7)	IV	133 (39.1)	9 (30)				
Alto		46 (13.5)	15 (50)		77 (22.6)	20 (66.7)		50 (14.7)	12 (40)	
	3	33 (9.7)	8 (26.7)	V	77 (22.6)	20 (66.7)	2	41 (12.1)	7 (23.3)	
	4	11 (3.2)	6 (20)				3	9 (2.6)	5 (16.7)	
	5	2 (0.3)	1 (3.3)							

PSI/PORT: Score de Pneumonia Severity Index/ Pneumonia Outcomes Research Team

Nota: El total de muertes fue 30, en 321 pacientes analizados, con una letalidad total de 9.3%. En esos 321 pacientes se diagnosticaron 340 episodios de neumonía adquirida de la comunidad (media: 1.06 episodios/paciente).

En cuanto al diagnóstico por imágenes, en 301 episodios (88.5%) se realizó radiografía de tórax y en 152 (44.7%) tomografía de tórax al momento de la admisión. Teniendo en cuenta ambos métodos, los patrones imagenológicos más frecuentemente observados en los episodios de neumonía fueron el consolidativo en 134 (39.4%), el intersticio alveolar en 98 (28.8%) y el mixto entre ambos en 67 (19.7%) casos. Por ambos métodos se diagnosticó derrame pleural en 107 episodios (31.5%). En el análisis de imágenes con TCAR, los patrones consolidativos multilobares, el patrón nodular (en especial en “árbol en brote”) y la cavitación fueron más frecuentes en los episodios de pacientes inmunocomprometidos que en los inmunocompetentes (Tabla 3).

En cuanto a los métodos empleados para la identificación de los agentes causales, se realizaron hemocultivos en 289 (85%) episodios, cultivos de esputo en 128 (37.6%), pruebas de galactomananos en sangre en 22 (6.5%), antígenos urinarios para neumococo en 128 (37.6%) y para *Legionella sp* en 126 (37.1%). Se realizaron test de búsqueda de influenza (inmunofluorescencia, PCR) en 99 (29.1%) y lavado broncoalveolar (BAL) en

24 (7.1%) eventos. Se logró la identificación del agente causal en 79 (23.2%) episodios de los cuales 47 (19.7%) fueron en pacientes inmunocompetentes y 32 (31.4%) en inmunocomprometidos ( $p = 0.02$ ). El rédito diagnóstico de cada método se encuentra detallado en la Tabla 4. Los hemocultivos presentaron mayor rédito diagnóstico en los episodios de pacientes inmunocomprometidos que en inmunocompetentes (11.9% vs 2%,  $p = 0.001$ ). Para los otros métodos, el rédito fue similar en ambos grupos. Los microorganismos identificados con mayor frecuencia fueron virus influenza 37 (10.9%), *Streptococcus pneumoniae* 11 (3.2%) y *Klebsiella pneumoniae* 6 (1.8%). Se observaron 2 episodios de coinfección, una entre virus influenza y *Staphylococcus aureus* y otra de *S. aureus* y *Stenotrophomonas maltophilia*. Al comparar el agente etiológico de las NAC en episodios en inmunocomprometidos e inmunocompetentes no se observaron diferencias entre ambos grupos, excepto por *S. aureus*, que fue identificado más frecuentemente en inmunocomprometidos (4% vs. 0.4%,  $p = 0.03$ ).

El aislamiento microbiológico fue más frecuente entre los eventos fatales (14/30 [46.7%] vs. 65/310 [21%]

TABLA 3.– Patrones imagenológicos de los episodios de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes hospitalizados inmunocompetentes e inmunocomprometidos

Patrón	Total	Pacientes inmunocompetentes	Pacientes inmunocomprometidos	p
<i>Radiografía de tórax</i> (n = 301)	301	214	87	
– Consolidativo, n (%)	116 (38.5)	88 (41.1)	28 (32.2)	0.15
– Intersticio alveolar, n (%)	70 (23.3)	60 (28)	10 (11.5)	0.02
– Patrón mixto (consolidativo-intersticio alveolar)	46 (15.3)	28 (13.1)	18 (20.7)	0.09
– Presencia de micromódulos, n (%)	25 (8.3)	15 (7)	10 (11.5)	0.2
– Presencia de macro nódulos, n (%)	7 (2.3)	3 (1.4)	4 (4.6)	0.11
<i>Tomografía de tórax</i> (n =152)	152	92	60	
Patrón Consolidativo, n (%)	52 (34.2)	31 (33.7)	21 (35)	0.87
– Unilobar, n (%)	38 (25)	26 (28.3)	12 (20)	0.25
– Multilobar, n (%)	8 (5.3)	2 (2.2)	6 (10)	0.06
– Bilateral, n (%)	6 (3.9)	3 (3.3)	3 (5)	0.68
Patrón intersticio-alveolar, n (%)	39 (25.7)	23 (25)	16 (26.7)	0.82
Patrón mixto (consolidativo-intersticio alveolar), n (%)	24 (15.8)	15 (16.3)	9 (15)	0.83
Presencia de micronodulillos, n (%)	44 (28.9)	21 (22.8)	23 (38.3)	0.04
– Con signo del halo, n (%)	18 (11.8)	10 (10.9)	8 (13.3)	0.65
– Sin signo del halo, n (%)	9 (5.9)	5 (5.4)	4 (6.7)	0.74
– Tipo “árbol en brote”, n (%)	17 (11.2)	6 (6.5)	11 (18.3)	0.02
Presencia de macronódulos, n (%)	13 (8.6)	3 (3.3)	10 (16.7)	0.004
– Unilateral, n (%)	10 (6.6)	2 (2.2)	8 (13.3)	0.014
– Bilateral, n (%)	3 (2)	1 (1.1)	2 (3.3)	0.56
Presencia de cavitación, n (%)	6 (3.9)	1 (1.1)	5 (8.3)	0.036

TABLA 4.— Comparación de la positividad de los diferentes métodos de diagnóstico etiológico en los 340 episodios de neumonía de la comunidad hospitalizados en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos

Método	Nº de estudios realizados n	Nº de positivos	Rédito diagnóstico		p
			Nº de positivos (%) / Nº de estudios realizados (%)		
			Pacientes inmunocompetentes	Pacientes inmunocomprometidos	
Hemocultivo	289	15 (5.2)	4/198 (2.0)	11/91 (11.9)	0.001
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , antígeno urinario	128	6 (4.7)	5/91 (5.5)	1/37 (2.7)	0.7
<i>Legionella pneumoniae</i> , antígeno urinario	126	2 (1.6)	2/88 (2.3)	0/38 (0)	1
Virus influenza	126	37 (29.4)	25/93 (26.9)	12/33 (36.4)	0.3
Cultivo de esputo,	99	12 (12.1)	8/76 (10.5)	4/23 (17.4)	0.47
Cultivo de lavado broncoalveolar	24	9 (37.5)	3/10 (30.0)	6/14 (42.8)	0.68
Galactomananos en sangre	22	2 (9.1)	0/2 (0)	2/20 (10)	1

p = 0.001), como así también la positividad del hemocultivo (4/30 [13.3%] vs. 11/65 [3.5%], p = 0.034). En dichos eventos fatales, la identificación fue derivada del test de PCR de influenza obtenido por hisopado de fauces en 6 casos (20%), esputo y lavado bronco alveolar en 2 casos cada uno (6.7%) y serología para *Chlamydia pneumoniae* en 1 caso (3.3%). Además del virus influenza (n: 6), los agentes identificados en estos episodios fueron *Klebsiella pneumoniae* (n: 2), *S. pneumoniae* (n: 1), *S. grupo viridans* (n: 1), *Aspergillus* (n: 1), *Chlamydia pneumoniae* (n: 1), *Pseudomonas aeruginosa* (n: 1) y *Stenotrophomonas maltophilia* en coinfección con *S. aureus* (n: 1).

Se realizó radiografía de tórax en 10 (91%) episodios de NAC por *S. pneumoniae*, observándose patrón consolidativo en 7 (70%), intersticio-alveolar en 1 (10%) y mixto entre ambos previos en 2 (20%). En solo 7 (63.6%) eventos secundarios a *S. pneumoniae* se realizó TCAR, observándose patrón consolidativo en 3 (42.9%), intersticio-alveolar en 1 (14.3%), mixta entre ambos previos en 2 (28.6%) y nodular en 3 (42.9%). De los episodios donde se identificó virus influenza, en 32 (86.4%) se realizó radiografía de tórax, observándose patrón consolidativo en 7 (21.9%), intersticio-alveolar en 7 (21.9%) y micronodulillar en 5 (15.6%). En 15 (40.5%) se realizó TCAR, presentando en 3 (20%) patrón consolidativo, 3 (20%) intersticio alveolar, 5 (33.5) imágenes nodulares.

La duración del tratamiento fue  $\leq 4$  días en 17/340 (5%) episodios, de los cuales 10 fallecieron y los 7 restantes suspendieron por otro motivo. En otros 184 (54%) el tratamiento duró 5 a 7 días; en 122 (35.8%) 8 a 14 días y en 17 (5%) más de 15 días. La mediana de duración del tratamiento fue 7 días (rango intercuartil 7-10). Los esquemas terapéuticos empíricos iniciales

utilizados con mayor frecuencia fueron la asociación de ampicilina-sulbactam en 121 (35.6%) eventos, ceftriaxona en 115 (33.8%) o piperacilina tazobactam en 39 (11.5%) junto con macrólidos como azitromicina en 133 (53.8%) o claritromicina en 42 (12.4%). En 111 (32.6%) eventos se optó por el tratamiento con monoterapia. Como tercer antimicrobiano del esquema inicial se utilizó oseltamivir en 72 (21.2%) de los casos. Fue necesario escalar el esquema inicial en 38 casos (11.2%).

Del total de los episodios de NAC estudiados, en 303 casos (89.1%) el tratamiento empírico inicial fue efectivo ya fuera por sensibilidad antimicrobiana del aislamiento observada posteriormente o por evolución favorable del paciente. Teniendo en cuenta los pacientes inmunocompetentes, en 216 (90.8%) episodios el tratamiento empírico inicial fue efectivo. En 81 (23.8%) del total de los eventos de NAC se realizó cambio del esquema antimicrobiano inicial, de los cuales 44 (12.9%) fue para dar una alternativa oral, a pesar de que el tratamiento antimicrobiano empírico inicial haya sido efectivo. Entre los 79 episodios donde se obtuvo diagnóstico del agente causal, se realizó un cambio del tratamiento antimicrobiano inicial en 32 casos (40.5%), de los cuales en 10 fue con el objetivo de descalamiento ajustado por sensibilidad y los restantes con el objetivo de escalamiento de antimicrobiano de mayor espectro. Por otro lado, entre los episodios en los que no se pudo arribar a un diagnóstico del agente causal (261) se realizó un cambio terapéutico en 49 (18.8%). De esta manera, el hecho de identificar el agente causal ha permitido mayor posibilidad de cambio de esquema antimicrobiano con respecto a los casos en los que no se pudo identificar (p < 0.001).

## Discusión

Los episodios de NAC se presentaron en su gran mayoría en pacientes de edad avanzada con distribución similar por sexos, al igual que lo publicado por Christensen y col. en un estudio multicéntrico en Argentina<sup>16</sup>. Las frecuencias de diabetes mellitus y tabaquismo fueron similares a las prevalencias observadas en la población argentina según la cuarta encuesta nacional de factores de riesgo<sup>17</sup>. Cabe destacar que en el 30% de los episodios, los pacientes tenían algún grado de inmunocompromiso, el 22% enfermedades neurológicas, el 17% enfermedad renal crónica y el 15% insuficiencia cardíaca, factores que se asocian frecuentemente a mal pronóstico y complicaciones intrahospitalarias.

La mortalidad registrada (8.8%) fue similar a la descrita anteriormente por Lopardo y col. en Argentina<sup>1</sup>. En cuanto a los *scores* pronósticos calculados al momento de admisión, PSI/PORT y qSOFA categorizaron como de alto riesgo de muerte a 30 días un mayor número de episodios que el *score* de CURB-65. Asimismo, la mortalidad en los episodios categorizados en cada grupo de riesgo de los *scores* PSI/PORT y qSOFA correspondió mejor con la predicha para cada puntaje de *score* calculado que el CURB-65, que predijo menos muertes que las observadas en cada una de las categorías<sup>12-15</sup>. Esto estaría relacionado con la mayor sensibilidad de PSI/PORT para definir la hospitalización de pacientes con NAC, al considerar las comorbilidades como condicionantes del manejo y la evolución<sup>1, 4, 14, 18, 19</sup>. Se ha descrito que un 30% de los episodios categorizados como de bajo riesgo por CURB-65 requieren hospitalización cuando se consideran otros criterios<sup>20</sup>. En un estudio realizado en Argentina, Giovini y col. observaron que en pacientes con NAC grave que requirieron internación en unidad de cuidados intensivos, la mortalidad predicha con CURB-65 resultó mucho menor que la observada, como así también con el *score* de PSI/PORT, aunque en menor medida<sup>6</sup>. Si bien en nuestro estudio observamos que CURB-65 subestima el riesgo de mortalidad, lo consideramos un *score* práctico, fácil de calcular y muy útil en episodios de NAC en pacientes sin comorbilidades graves. Pero en pacientes que presentan comorbilidades, es importante calcular también el *score* PSI/PORT que, como se ha observado en nuestro estudio, sería mejor predictor de mortalidad en estos casos. El *score* qSOFA también es una alternativa válida a utilizar en la valoración de NAC, ya que, si bien no es específico para esta entidad clínica, permite identificar grupos con riesgo elevado de sepsis y mortalidad<sup>21</sup>. En nuestro estudio observamos que el 24% de los eventos con puntajes qSOFA > 1 fueron fatales, que se condice con lo predicho por dicho *score*<sup>15</sup>. Teniendo en cuenta lo expuesto, qSOFA complementaría la caracterización de los episodios NAC, detectando aquellos con riesgo aumentado de muerte. Es importante tener en cuenta

que ninguno de los *scores* permite una estratificación inequívoca ni reemplaza el juicio clínico<sup>22</sup>.

Observamos que en el 31.5% de los episodios de NAC existió derrame pleural, similar a lo descrito previamente por la literatura internacional y argentina, que refiere que entre 20 y 57% de los pacientes con NAC pueden desarrollar derrame pleural y un 5% empiema<sup>16, 22-24</sup>. En nuestro estudio observamos menor frecuencia de empiema, lo cual podría obedecer a que no se realizó toracocentesis diagnóstica en todos los eventos con diagnóstico radiológico de derrame pleural y que cerca del 90% de los episodios poseían tratamientos empíricos adecuados.

La proporción de episodios de NAC que requirió internación en unidad de cuidados intensivos y ventilación mecánica en nuestro estudio fue menor de la publicada en la bibliografía internacional (21%) y argentina (30%)<sup>1, 16, 25</sup>. Destacamos, sin embargo, que requirieron asistencia respiratoria mecánica el 10.2% y el 9% de los eventos de bajo y moderado riesgo por CURB-65, categorías en las cuales se recomendaría el manejo ambulatorio.

Se ha propuesto que los parámetros inflamatorios en los análisis de sangre contribuirían a determinar el pronóstico de las neumonías. Li y col. han planteado que valores altos de leucocitos, proteína-C reactiva y procalcitonina serían factores de riesgo independientes para la admisión a unidad de cuidados intensivos en pacientes con NAC y han desarrollado un modelo de predicción basado en estos tres parámetros de laboratorio<sup>26</sup>. En nuestro estudio, los episodios que requirieron internación en unidad de cuidados intensivos presentaron mayor número de leucocitos en sangre que aquellos que cursaron internación en sala general, pero no se observaron diferencias significativas en los valores de proteína-C reactiva y procalcitonina entre ambos grupos. Por otro lado, observamos que los valores de proteína-C reactiva fueron mayores en los eventos fatales, pero no los de procalcitonina ni el número de leucocitos. La elevación de procalcitonina no se asoció a mayor mortalidad ni a ingreso a unidad de cuidados intensivos de manera individual, pero debemos tener en cuenta que no es un marcador precoz de infección y puede comenzar a aumentar más tardíamente, por lo que una única determinación podría no tener valor pronóstico<sup>1</sup>.

Al analizar los hallazgos radiológicos, el patrón de consolidación fue el más frecuente tanto en la radiografía como en la tomografía<sup>19</sup>, seguido por el patrón intersticial. Se observó que las NAC con aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* presentaron imágenes de consolidación en la mayoría de los casos y patrón intersticio alveolar o mixto en un tercio de los casos, similar a lo descrito por González y col. en un estudio argentino y por Franquet en un estudio español<sup>24, 27</sup>. El patrón radiológico observado predominantemente en las infecciones por virus influenza fue intersticio-alveolar similar a lo descrito en otros estudios, aunque un porcentaje elevado presentó patrón consolidativo<sup>27</sup>. De esta manera, debemos considerar

que la observación de consolidación en estudios por imágenes puede sugerir *S. pneumoniae* como etiología pero no permite descartar influenza.

En cuanto a los estudios microbiológicos específicos para la búsqueda de los agentes causales, en el 40-50% de los casos no se logra identificar el patógeno respiratorio<sup>4, 16, 22</sup>. En nuestro estudio, identificamos el agente causal en cerca del 23%, valor un poco menor a lo encontrado en un estudio realizado en Argentina por Aruj y col.<sup>28</sup>. El método de mayor rédito diagnóstico fue el lavado broncoalveolar, estudio que generalmente se reserva para pacientes inmunocomprometidos o con neumonía grave, donde el aislamiento del agente etiológico es crítico para dirigir la terapéutica en forma precisa<sup>1, 29</sup>. El segundo método diagnóstico de mayor rédito fue el cultivo de esputo, siendo positivo en el 12.1% de los casos. El cultivo de esputo es un estudio simple y de bajo costo, pero su eficacia está condicionada por la correcta toma de la muestra y el momento de recolección<sup>1, 30</sup>. Su rendimiento ha sido muy bajo en nuestro estudio a diferencia de otras publicaciones donde se ha reportado entre el 24-50%<sup>22, 31, 32</sup>. Por otro lado, el rédito de los hemocultivos fue 5.2% en todos los episodios de NAC, siendo mucho mayor en los pacientes inmunocomprometidos (11.2%), similar a lo descrito en la literatura<sup>1</sup>. Un aspecto importante para considerar es que en el aislamiento del agente causal fue más frecuente entre los eventos fatales, algo que ha sido descrito previamente en varios estudios, entre ellos uno argentino, donde el aislamiento en esta circunstancia fue cercano al 33%<sup>24</sup>. Si bien según lo comunicado por bibliografía local e internacional la tasa de aislamiento de los hemocultivos es relativamente baja (5-24%), su utilidad reside en contribuir a la vigilancia microbiológica del medio hospitalario y su área de influencia, además de aportar información precoz para ajustar los esquemas terapéuticos en pacientes inmunocomprometidos, en quienes la incidencia de bacteriemia asociada es mayor y los agentes etiológicos son más diversos<sup>1, 22, 24, 32-34</sup>. La detección de antígenos para *S. pneumoniae* y *Legionella sp* fue baja en nuestro estudio, sobre todo en comparación con los resultados de Aruj y col., quienes detectaron antígeno en cerca del 75% de los casos de infección por *S. pneumoniae*<sup>28</sup>. La sensibilidad del antígeno urinario de *S. pneumoniae* está en relación directa a la eventual carga bacteriana. En los últimos años, estos métodos han tomado relevancia, debido a su alta sensibilidad y especificidad<sup>1</sup>. En nuestro estudio, solo detectamos antígenos de *Legionella sp* en dos casos de NAC, ambos en pacientes inmunocompetentes. De esta manera de acuerdo con los resultados obtenidos donde su aislamiento ha sido bajo, se debería de racionalizar su uso para casos de NAC grave o inmunocomprometidos, donde identificar el agente causal puede ayudar a direccionar el tratamiento<sup>1, 35</sup>.

Se ha descrito que *S. pneumoniae* es aislado en cerca del 20% de los episodios de hospitalizados por

NAC, siendo el porcentaje de aislamiento de otros agentes etiológicos es mucho menor<sup>36</sup>. Si bien *S. pneumoniae* fue el agente bacteriano más frecuentemente aislado en este estudio, el número absoluto de aislamientos fue bajo. Del total de episodios con identificación de *S. pneumoniae*, solo 4 (36.3%) habían recibido previamente la vacuna contra dicho agente. Otro de los principales agentes identificados fue el virus influenza, lo cual podría reflejar la importancia de su búsqueda en la estación de circulación de dicho virus, donde ha sido solicitado en nuestro estudio<sup>35</sup>. Entre los episodios en que se realizó identificación de influenza, solo 13 (35.1%) estaban vacunados contra el virus. Llama la atención la falta de vacunación en este grupo, más aun teniendo en cuenta que del total de los pacientes con diagnóstico de infección por influenza, el 86.5% tenía indicación de vacunación. Se ha reportado que la efectividad de la vacuna es 30-70% en personas con comorbilidades y mayores de edad y 70-90% en personas sanas menores a 65 años<sup>22</sup>. Se observó un caso de coinfección bacteriana, en el cual estaba asociado a *Staphylococcus aureus*. Al igual que lo que se ha descrito en otros casos de coinfección, se trataba de un paciente joven y requirió internación en unidad de cuidados intensivos y asistencia respiratoria mecánica<sup>37</sup>.

El esquema antimicrobiano empírico empleado inicialmente fue acorde a las recomendaciones de la institución para NAC basadas de las guías de práctica clínica actuales, y consistía en la combinación de un betalactámico y un macrólido<sup>4, 19, 35, 38</sup>. Pudimos observar que dicho esquema terapéutico fue adecuado (definido como buena evolución clínica o perfil de susceptibilidad antimicrobiana adecuada en los casos en que posteriormente se pudo realizar aislamiento del agente) en el 89% del total de las NAC y en el 90.8% de los eventos de NAC en inmunocompetentes. Caraguti y col., refieren que el esquema antimicrobiano empírico debe cubrir los potenciales agentes causales de neumonía adquirida en la comunidad como mínimo en el 90% de los casos en pacientes inmunocompetentes, por lo cual el esquema sería por el momento apropiado, pero se debe realizar vigilancia microbiológica por el escaso margen que posee actualmente<sup>39</sup>. Es importante destacar que en solo el 11% de los episodios de NAC fue necesario escalar el tratamiento inicial debido a aislamiento de germen resistente a esquema antimicrobiano empírico inicial o por mala evolución clínica. De esta manera, se podría concluir que la combinación de un betalactámico y un macrólido como esquema inicial son efectivos en la mayoría de los casos. El tercer agente terapéutico utilizado fue oseltamivir, reflejando la circulación del virus influenza en las épocas invernales. Cabe resaltar que la mayoría de los tratamientos de menos de 5 días de duración correspondieron a casos en los que los pacientes que fallecieron en ese lapso.

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentran su carácter unicéntrico y retrospectivo. Sin embargo, se ha

podido analizar un gran número de eventos de neumonía, lo que permitió conocer la realidad en el abordaje de una enfermedad muy frecuente y relevante en la población general. Es necesario realizar estudios prospectivos multicéntricos que permitan reducir la pérdida de datos y de esta manera obtener resultados que permitan protocolizar el manejo institucional de la NAC.

En conclusión, la NAC es motivo de hospitalización frecuente, especialmente en pacientes con múltiples comorbilidades y se asocia a complicaciones y riesgo de mortalidad significativo. La estratificación de riesgo de la NAC permitiría la toma de decisiones oportunas respecto a hospitalización en general, admisión en unidades de cuidados intensivos en particular, y elección de esquemas terapéuticos dirigidos a los agentes etiológicos más frecuentes.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

- Lopardo G, Basombrio A, Clara L, et al. Neumonía adquirida de la comunidad en adultos. *Medicina (B Aires)* 2015; 75: 245-57.
- Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción. Reporte de OMS de mayo 2018. En: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>; consultado julio 2020.
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Boletín integrado de Vigilancia. In: Epidemiología Dd, ed. Ministerio de Salud - Presidencia de la Nación Argentina ed. Argentina 2018: 22-46.
- Saldías PF, Díaz PO. Evaluación y manejo de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2014; 25: 553-64.
- File TM, Jr., Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med* 2010; 122: 130-41.
- Giovini V, Aguirre R, Lujan R, et al. Neumonía grave de la comunidad (NGC), 145 casos internados en terapia intensiva. *Rev Am Med Resp* 2009; 9: 181-9.
- Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67: 71-9.
- Luna CM, Famiglietti A, Absi R, et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118: 1344-54.
- Flowers CR, Seidenfeld J, Bow EJ, et al. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2013; 31: 794-810.
- Rios MC. Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV) y sus diferentes máscaras de presentación. *Hematología* 2014; 18 (Número Extraordinario): 19-24.
- Centers for Disease Control and Prevention. Revised surveillance case definition for HIV infection--United States, 2014. *MMWR Recomm Rep* 2014; 63: 1-10.
- Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377-82.
- Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
- Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2010; 65: 878-83.
- Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E, et al. Prognostic accuracy of sepsis-3 criteria for in-hospital mortality among patients with suspected infection presenting to the emergency department. *JAMA* 2017; 317: 301-8.
- Christensen D, Luna CM, Martínez J, et al. Cumplimiento con las guías nacionales en pacientes hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad: Resultados del estudio capo en Argentina. *Medicina (B Aires)* 2007; 67: 709-13.
- Vallejos A, Valenti L. Cuarta encuesta nacional de factores de riesgo. Visión nefrológica de los principales resultados. *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante* 2019; 39: 271-8.
- Shah BA, Ahmed W, Dhobi GN, Shah NN, Khursheed SQ, Haq I. Validity of pneumonia severity index and CURB-65 severity scoring systems in community acquired pneumonia in an Indian setting. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2010; 52: 9-17.
- Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2015; 386: 1097-108.
- Capelastegui A, Espana PP, Quintana JM, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 27: 151-7.
- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 762-74.
- Luna CM, Calmaggi A, Caberloto O, et al. Neumonía adquirida en la comunidad: guía práctica elaborada por un comité intersociedades. *Medicina (B Aires)* 2003; 63: 319-43.
- Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 75-80.
- González A, Baudagna G, Cremaschi M, Serrano R, Cabral G, Monteverde A. Características de la neumonía adquirida en la comunidad por neumococo y micoplasma. *Rev Am Med Resp* 2010; 4: 154-9.
- Garnacho-Montero J, Barrero-García I, Gomez-Prieto MG, Martín-Loeches I. Severe community-acquired pneumonia: current management and future therapeutic alternatives. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018; 16: 667-77.
- Li WQ, Chen Y, Liu TJ, et al. Serum procalcitonin, white blood cell and hypersensitive C-reactive protein combined with age established a new prediction model in predicting ICU admission in adult community-acquired pneumonia (CAP) patients. *Clin Lab* 2020; 66(5). doi: 10.7754/Clin.Lab.2019.191008.
- Franquet T. Imaging of community-acquired pneumonia. *J Thorac Imaging* 2018; 33: 282-94.
- Aruj P, Famiglietti A, Vay CA, et al. Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y asociada al cuidado crónico de la salud (NACS) en 560 mayores de 65 años. *Rev Arg Resp Med* 2008; 8: 47-54.
- Azoulay E, Russell L, Van de Louw A, et al. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients. *Intensive Care Med* 2020; 46: 298-314.
- Ewig S, Schlochtermeier M, Goke N, Niederman MS. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. *Chest* 2002; 121: 1486-92.

31. Bartlett JG. Diagnostic tests for agents of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2011; 52: S296-S304.
32. Weyland B, Losada M, Mollerach M et al. Evaluación de la actividad de diferentes antimicrobianos frente a *Streptococcus pneumoniae* provenientes de pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Am Med Resp* 2011; 3: 117-24.
33. Blantar C, Curcio D, Jasovicj A, et al. Neumonía aguda adquirida en la comunidad en adultos: Actualización de los lineamientos para el tratamiento antimicrobiano inicial basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (Consensur II). *Rev Chilena Infectol* 2010; 27 Suppl 1: S9-S38.
34. Skerrett SJ. Diagnostic testing for community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1999; 20: 531-48.
35. Musher DM, Thorne AR. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2014; 371: 1619-28.
36. Feldman C, Anderson R. Pneumonia as a systemic illness. *Curr Opin Pulm Med* 2018; 24: 237-43.
37. Abelenda-Alonso G, Rombauts A, Gudiol C, et al. Influenza and bacterial coinfection in adults with community-acquired pneumonia admitted to conventional wards: risk factors, clinical features, and outcomes. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7: ofaa066.
38. Eccles S, Pincus C, Higgins B, Woodhead M, Guideline Development G. Diagnosis and management of community and hospital acquired pneumonia in adults: summary of NICE guidance. *BMJ* 2014; 349: g6722.
39. Carugati M, Aliberti S, Sotgiu G, et al. Bacterial etiology of community-acquired pneumonia in immunocompetent hospitalized patients and appropriateness of empirical treatment recommendations: an international point-prevalence study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020; 39: 1513-25.

-----

*The proper relationship between nature and the personal and social lives of scientists lies in an admittedly simplified and venerable distinction long advocated by logical positivism—the difference between “context of Discovery and “context of justification”. If you wish to know why Lewontin and not geneticist X reached a certain conclusion or why he did so in 1984 and not in 1944—all questions about context of discovery—then examine psychohistory and socioeconomic circumstances. But “truth value”—context of justification—is a different matter. People reach conclusions for the damndest of peculiar reasons: pure guesses inspired by poetry dimly remembered during a dream had sometimes turned out to be true, while conclusions meticulously reached by conscious an repeated experiment may be wrong.*

La adecuada relación entre naturaleza y las vidas personales y sociales de los científicos yace en una admisible, simplificada y venerable distinción hace largo tiempo abogada por el positivismo lógico—la diferencia entre “contexto de descubrimiento” y “contexto de justificación”. Si usted desea saber por qué Lewontin y no el genetista X llegó a cierta conclusión o por qué lo hizo en 1984 y no en 1944—todas cuestiones acerca del contexto de descubrimiento—examine las circunstancias psichistóricas y socioeconómicas. Pero el “el valor verdad”—o contexto de justificación es otro asunto. La gente llega a conclusiones por las más increíbles razones peculiares: puras adivinaciones durante un sueño vagamente recordado a veces resultaron verdaderas, mientras que conclusiones alcanzadas meticulosamente por experimentos conscientes y repetidos podrían ser equivocadas.

Stephen Jay Gould