

Uso de hidrocortisona en la etapa inicial de la neumonía grave de la comunidad

Use of hydrocortisone in the initial stage of severe community pneumonia

Joel Alexander Chillogallo Ochoa ^{1[0000-0001-5423-1654]}, Juan Francisco Novillo Cevallos ^{2[0000-0002-5903-3961]}

^{1,2} Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina. Cuenca, Azuay. Ecuador

¹jachillogallo17@est.ucacue.edu.ec ²juan.novillo@ucacue.edu.ec

Salud ConCiencia
ISSN: 2953-5247

Recibido: 2023-09-11

Revisado: 2023-09-15 al 2023-10-03

Corregido: 2023-10-12

Aceptado: 2023-10-20

Publicado: 2023-10-31



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.
The contents of this article are under a Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license. The authors retain the moral and patrimonial rights of their works.

RESUMEN:

Introducción: La neumonía adquirida en la comunidad es un problema que afecta a los sistemas de salud de países desarrollados y subdesarrollados, representa la sexta causa de muerte de forma general y la primera en patologías infecciosas, ubicándose con una mortalidad del 8 al 15% globalmente. La gravedad depende de criterios elaborados por sociedades científicas, las cuales ofrecen los lineamientos para el manejo y la adyuvancia con corticosteroides sistémicos.

Objetivo: Describir la evidencia actual la cual sustente el beneficio clínico del uso de la hidrocortisona en pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad.

Desarrollo: La terapia complementaria con hidrocortisona mostró ser beneficiosa para ciertos fenotipos con neumonía grave adquirida en la comunidad, se evidencio que reduce la mortalidad, estancia hospitalaria, riesgo de ventilación mecánica o su duración, puede estar asociada a reingreso hospitalario e hiperglucemia, sin embargo, no se vinculó con el aumento de infecciones nosocomiales o hemorragia gastrointestinal.

Conclusión: Es importante como médicos que atendemos a pacientes en estado crítico, encontrar la información proveniente de guías certificadas y avaladas por organismos e instituciones científicas competentes locales e internacionales, para implementar la mejor terapia para pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad.

Palabras claves: hidrocortisona, neumonía adquirida en la comunidad, tratamiento, efectos adversos.

ABSTRACT:

Introduction: Community-acquired pneumonia is a problem that affects the health systems of developed and underdeveloped countries, it represents the sixth cause of death in general and the first in infectious pathologies, with a mortality rate of 8 to 15% globally. The severity depends on criteria elaborated by scientific societies, which offer guidelines for management and adjuvant systemic corticosteroids.

Objective: To describe the current evidence supporting the clinical benefit of the use of hydrocortisone in patients with severe community-acquired pneumonia.

Development: Adjunctive therapy with hydrocortisone was shown to be beneficial for certain phenotypes with severe community-acquired pneumonia, it was shown to reduce mortality, hospital stay, risk of mechanical ventilation or its duration, it may be associated with hospital readmission and hyperglycemia, however, it was not associated with an increase in nosocomial infections or gastrointestinal bleeding.

Conclusion: It is important as physicians caring for critically ill patients to find information from certified guidelines endorsed by competent local and international scientific bodies and institutions, in order to implement the best therapy for patients with severe community-acquired pneumonia.

KEY WORDS: hydrocortisone, community-acquired pneumonia, treatment, adverse effects.

Cómo citar:

Vancouver: Chillogallo Ochoa JA, Novillo Cevallos NC. Uso de hidrocortisona en la etapa inicial de la neumonía grave de la comunidad. Salud ConCienc. [Internet]. 31 de octubre de 2023;2(2):e42.. <https://doi.org/10.55204/scc.v2i2.e42>

APA: Chillogallo Ochoa, J. A., & Novillo Cevallos, N. C. (2023). Uso de hidrocortisona en la etapa inicial de la neumonía grave de la comunidad. Salud ConCiencia, 2(2), e42. <https://doi.org/10.55204/scc.v2i2.e42>

1. INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es un problema de salud pública a nivel mundial, datos del año 2019 reportan cerca de 489 000 000 casos de patología inflamatoria de vías respiratorias inferiores (1). Los países desarrollados no se excluyen en Estados Unidos tiene más de 1,5 millones de adultos que anualmente, son ingresados a hospitalización por NAC asociándose a un alto impacto de morbilidad, la gravedad varía entre un 5 a 10% en los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos por sepsis o insuficiencia respiratoria, en ellos se presenta una mortalidad considerable del 50%, la cual se puede incrementar (2,3).

La Sociedad Torácica Americana (ATS) en los últimos años presenta actualizaciones en el manejo de las directrices la NAC en adultos, puesto que la patología es clasificada de carácter heterogéneo tanto en la respuesta del huésped y el microorganismo implicado, además nos brinda criterios para definir la NAC grave puesto que, si se cuenta con 1 criterio mayor o 3 o más criterios menores, para definirla (4).

Puesto que esta enfermedad es oportunista se establece en poblaciones vulnerables como inmunocomprometidos, enfermos crónicos, pediátricos y adultos de 18 años de edad o mayores, es por eso que el diagnóstico y tratamiento precoz antimicrobiano más el uso de corticoides sistémicos como lo es la hidrocortisona ha sido discutido considerablemente en la comunidad científica (5).

Los glucocorticoides se catalogan como fármacos antiinflamatorios, inmunosupresores y antialérgicos, a lo largo de la historia se emplean en diferentes patologías reumáticas, respiratorias entre otras, en donde numerosos estudios demuestran el papel que cumplen, en la últimas guías se hace una mención especial para la orientación de médicos de todo el mundo, con el fin de lograr la mejoría en los pacientes (5).

El objetivo de esta tesis es describir la utilidad de la terapia adyuvante con hidrocortisona, en la etapa inicial de pacientes adultos con neumonía grave adquirida en la comunidad, detallar los beneficios clínicos, de acuerdo con las dosis terapéuticas administradas. Por otro lado, identificar los efectos adversos que se puedan desencadenar debido a su adecuada o inadecuada prescripción.

Según los últimos reportes del Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador, la neumonía representa uno de los principales problemas de salud al encontrarse dentro de las 10 principales causas de muerte general, al ocupar el quinto puesto con 7.045 defunciones en el año 2020 y con cifras provisionales sujetas a ajustes con corte de septiembre del año 2021 se encuentran reportados 4.353 (6).

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) representa un grave actor, que afecta tanto social y económico para los modelos de salud pública, en países desarrollados representa la sexta causa de muerte de forma general y primera en patologías infecciosas, a pesar de que los parámetros y guías internacionales encaminan a una orientación muy heterogénea acerca del uso de corticoesteroides sistémicos como terapia coadyuvante en la NAC, es por eso que se pone a discusión la mejoría clínica y los efectos adversos que pueden provocar (7,8).

En el mundo la NAC tiene una mortalidad entre el 8 al 15%, en China en el año 2012 la tasa de

mortalidad de neumonía fue aproximadamente 1.746/ 100.000 en el cual la NAC correspondía del 20 al 50%, en España 36 %, Gran Bretaña 34.9%, Francia 35%, Pakistán 51% en el continente europeo los inversionistas en salud gastan aproximadamente 11.800 millones anualmente en el tratamiento de la neumonía y en el Ministerio de Salud pública carece de actualización en datos, por ello es necesario conocer su importancia como problema de salud pública (7,9).

Por otro lado, la NAC grave se asocia a porcentajes de 17 al 21%, las más crítica en pacientes hospitalizados, la incertidumbre aumenta cuando los pacientes según sus rasgos heterogéneos de acuerdo con la patología terminan ingresando a la unidad de cuidados intensivos (UCI), la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) y la Sociedad Torácica Americana (ATS), tienen las pautas más aceptadas puestas en consenso para determinar la gravedad de la NAC (10,11).

No obstante, se ha descrito mucha controversia y poco estudio acerca del uso de corticoides como tratamiento coadyuvante en la NAC, en donde se plantea si los mismos pueden ser de beneficio, aparte del tratamiento antimicrobiano adecuado, a lo largo de la historia los corticoesteroides son utilizados en otras patologías de carácter sobre todo infeccioso como son la tuberculosis, meningitis bacteriana, shock séptico y recientemente en la neumonía por covid-19 que afecto de directamente a la población global, es necesario cubrir en profundidad este tópico planteado (11,12).

En tal virtud, aún no se ha llegado a un consenso sobre el uso específico de los corticoesteroides en la NAC grave, hace falta recopilar toda la información que esté disponible para sustentar la seguridad, eficacia y dosis, al momento de usar como terapia complementaria para este grupo de pacientes (12,13). Además, es claro que el uso de esta familia de medicamentos al ser usados puede desencadenar efectos adversos, los cuales serán expuestos (14). Es necesario fortalecer la investigación debido al alto grado de heterogeneidad que presenta el patógeno y el huésped, influye circunstancialmente si existen comorbilidades y afecta más a las edades extremas de la vida, sexo masculino y en temporadas de invierno (15).

Finalmente, este trabajo pretende dar respuestas basadas en la literatura científica, debido a que en el Ecuador no existe directrices de manejo del Ministerio de Salud Pública, acerca del uso de corticoesteroides como la hidrocortisona, para el tratamiento adyuvante de la NAC grave, en pacientes adultos es por eso por lo que es de vital importancia realizar esta investigación bibliográfica, para aportar tanto a nivel de la esfera social, laboral y académica.

Es relevante debido que la neumonía adquirida en la comunidad grave, es una de las principales causa de muerte dentro de las patologías infecciosas, aun así con las rápidas pruebas de diagnóstico, tratamiento y vacunas con las que se cuenta hoy en día no es suficiente, el 20% de adultos con este diagnóstico dentro de hospitalización van a requerir unidad de cuidados intensivos (UCI), en donde exponencialmente dentro del 40 al 80%, van a requerir ventilación mecánica y aproximadamente el 50% desarrollara shock séptico o sepsis grave, es por eso que se debe estar preparado para tomar una decisión terapéutica adecuada para su manejo, tanto hospitalario y dentro de UCI (16,17).

Este documento investigativo se centra en proporcionar conocimiento actual

Con los acontecimientos propuestos, es de vital índole realizar una revisión bibliográfica en donde se evidencie que los corticoesteroides sirvan como opción de tratamiento adyuvante en el manejo de los pacientes con NAC grave, mejorando su estado clínico y controlando la respuesta inflamatoria desencadenada, ya que actúan como un inhibidor de la acción y expresión de las citoquinas involucradas, obteniéndose un efecto heterogéneo según las complicaciones o comorbilidades presentes (18,19).

Por lo tanto, el objetivo general de la investigación es describir evidencia actual que sustente el beneficio clínico del uso de la hidrocortisona en pacientes adultos con neumonía grave adquirida en la comunidad. Y los objetivos específicos son: determinar la utilidad de la terapia adyuvante con hidrocortisona, en cuanto a la reducción de su estancia hospitalaria y mortalidad. Identificar las dosis de tratamiento usadas dentro de los artículos, estudios e investigaciones recopiladas y especificar los efectos adversos más frecuentes en el uso de hidrocortisona en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad

2. DESARROLLO

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC), hace referencia a una patología respiratoria aguda causada por la infección del parénquima pulmonar obtenida fuera del medio hospitalario, su severidad es heterogénea tiene que ver con el huésped y el patógeno o patógenos involucrados, englobando todo lo expuesto se va a considerar NAC, cuando el paciente manifieste, el cuadro infeccioso sin estar dentro de una unidad de hospitalización y hasta las primeras 48 horas de ingreso hospitalario, aun así no existe un consenso para definir totalmente esta patología las sociedades científicas que más destacan la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) y la Sociedad Torácica Americana (ATS), ofrecen criterios principales y menores para estimar su gravedad (20–22).

Epidemiología

La NAC a nivel global se ubica como la tercera causa más común de mortalidad por su elevada letalidad e incidencia, es una patología de carácter complejo, representa del 5 al 12% en casos de infección del tracto respiratorio inferior en adultos, en Estados Unidos entre el año 1999 y 2000 se superó los 9 mil millones anualmente, así mismo más de 1.4 millones son hospitalizados en donde el 23% de los pacientes requieren ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), en donde aumenta su riesgo de mortalidad un 17 % para los hospitalizados admitidos, y 50% de mortalidad anual (20,23).

Los estudios de vigilancia poblacional que realizan seguimiento a pacientes con NAC han encontrado que el 21% de los pacientes requieren ingreso a UCI, el 26% necesita medidas de soporte respiratorio mecánico y que la mortalidad sigue subiendo desde el 25 hasta más del 50%, además el 6% de las NAC diagnosticadas son causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos, en Brasil según la base de datos del Sistema Único de Salud Pública anualmente tienen 700.000 casos anualmente, en donde se asocian a una mortalidad del 60% (24,25)

En el Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadística y Censos la neumonía se ubica en el tercer puesto de las principales causas de mortalidad en el año 2022 con 1.026 casos, con una diferencia de 187

casos a los reportados en el año 2021, es decir aumento un 25,79%, las provincias con mayor tasa de egreso hospitalario Azuay con el 6.8%, Pichincha con el 21% y Guayas 23.9%, existiendo una tasa bruta de mortalidad hospitalario de 41/10000 pacientes egresados (26).

Factores de riesgo

Los artículos encontrados, nos indican que existen factores que predisponen a una mayor morbimortalidad de NAC grave entre los cuales podemos enunciar: la edad, el retraso al ingreso en UCI, el retraso y mal uso de la terapia antimicrobiana al momento de la desescalada, comorbilidades asociadas como shock séptico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, alteraciones neurológicas como demencia, inmunodepresión, desnutrición, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hepatopatía crónica, alcoholismo, tabaquismo, logran tener un impacto negativo, en la supervivencia del paciente aumentando la mortalidad hospitalaria (12,27).

Los pacientes inmunocomprometidos con NAC grave, son una población especial debido a que experimentan malos resultados, no existe la suficiente evidencia que informen el manejo óptimo de estos pacientes, los factores de mortalidad se ven reflejada en los antes ya mencionados, pero también se suma: una puntuación elevada del score Sepsis Related Organ Failure Assessment (SOFA), plaquetopenia, neutropenia, nivel de fibrinógeno, valor elevado del dímero D, disminución de la PaO₂/ FiO₂, recuento disminuido de células CD4 y nivel de lactato elevado (28).

Diagnóstico

Para el diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad debemos empezar con una correcta valoración médica, completa con la historia clínica, indagar en antecedentes clínicos de importancia, alergias, hábitos como el tabaco, alcohol o uso de sustancias narcóticas, la sintomatología nos presenta un cuadro típico de tos con expectoración, dolor torácico, disnea y fiebre, al examen físico, la auscultación puede presenciar crepitantes, estertores, frémito aumentado, se puede apoyar con una radiografía de tórax AP-lateral, en la cual podremos observar infiltrados alveolares, condensación, la presencia o no de broncograma aéreo, luego los exámenes de laboratorio en donde se pedirá la biometría hemática, la química sanguínea, función hepática y renal, luego evaluamos si no cumple los criterios pasamos hacer un diagnóstico diferencial puede ser son la enfermedad pulmonar obstructiva, derrame pleural, tuberculosis pulmonar, en caso de que de positivo para los criterios clínico y radiológico, podemos solicitar una tomografía axial computarizada simple considerando las comorbilidades y se puede clasificar la gravedad con la escala CURB-65 la cual nos dará una pauta para poder tratar la patología, y sobre todo el lugar este puede ser de tipo ambulatorio, requerir hospitalización o incluso considerar terapia intensiva (29).

La puntuación Curb-65 se calcula otorgando 1 punto por cada una de las siguientes características de pronóstico:

Tabla 1. Criterios Curb-65

• Confusión (persona, lugar o tiempo).
• Frecuencia respiratoria elevada (30 respiraciones por minuto o más).
• Presión arterial baja (diastólica 60 mmHg o menos, o sistólica menos de 90 mmHg).
• Edad de 65 años o más (30).

Fuente: National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management Clinical guideline.

Criterios NAC grave

La ATS menciona que la presencia de un criterio mayor o al menos tres menores define la NAC grave y la recomendación es UCI (11).

Tabla 2. Criterios de la Sociedad Torácica Americana (ATS).

Criterios mayores:
- Necesidad de intubación y ventilación mecánica
- Shock séptico
Criterios menores:
- Frecuencia respiratoria igual o mayor 30/minuto
- PaO ₂ /FiO ₂ igual o menor a 250 mmHg
- Infiltrados multilobares en la radiografía de tórax
- Compromiso de conciencia
- Nitrógeno ureico igual o mayor de 20 mg/dl
- Leucopenia menor a 4000/mm ³
- Trombocitopenia menor 100000/mm ³
- Hipotermia menor 36°C
- Hipotensión.

Fuente: Niederman MS, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. European Respiratory Review.

Pneumonia Severity Index (PSI) (31).

Tabla 3. Criterios Pneumonia Severity Index (PSI).

PSI
- Edad en años.
- Factores demográficos
- Mujer
- Cuidados de Enfermería domiciliarios
- Enfermedades coexistentes
- Enfermedad neoplásica
- Enfermedad hepática
- Fallo cardíaco congestivo
- Enfermedad cerebrovascular
- Enfermedad renal
- Hallazgos de exploración física
- Estado mental alterado
- Frecuencia respiratoria igual o mayor de 30/m
- Presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg
- Temperatura < 35°C o mayor de 39.9°C
- Pulso mayor de 124/min
- Hallazgos de laboratorio y Radiológicos
- pH arterial menor de 7.35
- Nitrógeno ureico igual o mayor de 30 mg/dL (11 mmol/L)
- Sodio menor de 130 mmol/L

- Glucosa de 250 mg/dL (14 mmol/L) o mayor
- Hematocrito menor de 30%
- PaO ₂ < 60 mm Hg o SaO ₂ < 90%
- Derrame pleural.

Fuente: Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Pneumonia Severity Index (PSI) |SAMIUC

El riesgo del PSI, se divide en cinco niveles los cuales el 4 y el 5 nos indican tratamiento hospitalario y en unidad de cuidados intensivos, mientras tanto el nivel 1,2 y 3, puede considerarse riesgo bajo y un tratamiento ambulatorio (31).

Escala de FINE para evaluar Neumonía adquirida en la Comunidad. Pneumonia Outcomes Research Team (PORT), nos permite evaluar el riesgo y la gravedad de la NAC, en 5 tipos estimando la mortalidad de menor a mayor. (32).

Tabla 4. Criterios FINE.

- Edad del enfermo
- El enfermo es mujer
- Asilo o Residencia
- Neoplasia (*)
- Enfermedad del hígado (**)
- Insuficiencia Cardíaca Congestiva (***)
- Enfermedad Cerebrovascular:
- Enfermedad Renal
- Alteración de Conciencia (****)
- Frecuencia Respiratoria > 30/ min
- Presión arterial sistólica <90 mm Hg
- Temperatura < 35 o > 40° C
- Frecuencia Cardíaca > 125 latidos/min:
- pH arterial < 7,35%:
- Urea > 64 mg/dL
- Sodio sérico < 130 mEq/L
- Glucosa > 250 mg/dL
- Hematocrito < 30%
- pO ₂ < 60 mm Hg:
- Derrame Pleural

Fuente: Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Escala de FINE para evaluar Neumonía adquirida en la Comunidad | SAMIUC

Patogenia NAC

Los patógenos que con más frecuencia se asocian a una NAC bacteriana, se pueden clasificar en dos grupos las típicas, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* y dentro de las bacterias atípicas *Mycoplasma pneumoniae*, especies de *Legionella* y *Chlamydia pneumoniae*, según las últimas revisiones la frecuencia de los mismo ha ido en constante cambio debido a que existen las actuales técnicas de biología molecular, microbiológicas y sobre todo se impulsa con fuerza las campañas de vacunación antineumocócica, sin embargo el *Streptococcus pneumoniae* sigue siendo el más común en causar NAC grave, independientemente de las comorbilidades y la edad del paciente (4,9).

Abordaje terapéutico

Tratamiento Empírico NAC grave.

Este tratamiento está destinado a microorganismos conocidos tradicionalmente los cuales tienen la mayor tasa de incidencia dentro de la patología y a las nuevas directrices de la IDSA y ATS 2019 exponen

que se debe utilizar la combinación de un macrólido o fluoroquinolona con un betalactámico, mencionan que el uso de corticoesteroides debería ser considerado en pacientes con shock séptico refractario, en caso de aislamiento por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se agrega vancomicina 15mg/kg o linezolid 600mg/kg cada 12 horas, en caso de *Pseudomona aeruginosa* piperacilina-tazobactam 4,5 g, imipenem 500 mg cada 6 horas, cefepima o ceftazidima 2 g cada 8 horas (4).

Glucocorticoides

En la literatura científica no se encuentra muy definido si el papel de los corticoesteroides con sus efectos inmunomoduladores, antiinflamatorios pueden disminuir la mortalidad, en este contexto se realizó un ensayo controlado, multicéntrico aleatorizado, doble ciego fase tres, en donde se administró 200mg de hidrocortisona intravenosa una vez al día por cuatro a ocho días evaluando la mejoría clínica de pacientes con NAC grave ingresados a UCI, en donde el grupo al que se le administró placebo no tuvo el resultado esperado en los que si se les aplicó la terapia reduciéndose la tasa de mortalidad al día 28 (2). En dos estudios controlados aleatorizados se encontraron reducciones positivas en la insuficiencia orgánica, duración de estancia hospitalaria y mortalidad, la hidrocortisona se puede administrar en un rango de 240 mg intravenoso diario hasta por siete días, si se administra en mayor dosis, se podría ver efectos adversos y cabe resaltar que en la neumonía por influenza no se recomienda el uso de glucocorticoides, debido a que aumenta el riesgo de mortalidad (4).

Los corticoesteroides como terapia complementaria siguen en controversia y gracias a estudios como metaanálisis se ha demostrado que muestran una reducción significativa de la mortalidad, en shock séptico, duración de soporte respiratorio mecánico, hasta un 37%, se administró 0.5 mg/kg de metilprednisolona, dos veces al día por cinco días a un grupo (61 pacientes) mientras tanto al otro (59 pacientes) fue placebo, los participantes eran aceptados si cumplían con los criterios de la ATS o riesgo cinco de Índice de gravedad de la neumonía (PSI) y una proteína c reactiva mayor de 150 mg/l, los resultados fueron favorables una reducción de la mortalidad, si bien no tan significativa del 5%, en el grupo que tomó el corticoesteroide (33,34).

Dequin 2023 et al., en su ensayo de superioridad Neumonía adquirida en la comunidad: evaluación de corticoesteroides (CAPE-COD), aleatorizado, controlado, doble ciego, donde evaluó a 795 pacientes mayores de 18 años que ingresaron a unidades de cuidados intensivos e intermedios de 31 centros franceses con diagnóstico de neumonía adquirida de la comunidad grave, 400 participantes recibieron 200 mg de hidrocortisona intravenosa durante 4 a 8 días según el estado clínico del paciente, seguido de una disminución gradual de la dosis de 8 a 14 días, mientras que los 395 pacientes restantes solución salina isotónica. Se evidenció que la mortalidad antes del día 28 en el grupo hidrocortisona fue de 6.2%, mientras que en el grupo placebo fue de 11,9 %, la mortalidad al día 90 con el corticoesteroide fue de 9,3%, por otro lado, en el grupo con solución salina fue del 14,7%. Además, la intubación endotraqueal y el uso de vasopresores antes y hasta el día 28 en el grupo no placebo fue de 18% y 15,3%, en el grupo que se administró placebo fue de 29,5% y 25% respectivamente (2).

Metlay 2019 et al., publicaron una guía de práctica clínica a partir de revisiones sistemáticas con un comité ad hoc de la Sociedad Americana Torácica y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América, en donde dieron a conocer, recomendaciones para determinar el sitio en donde se debe manejar, estrategias de tratamiento y diagnóstico. En su pregunta número doce se plantean si es necesario tratar a los adultos con corticoesteroides, en donde se justifican que, en dos estudios controlados aleatorizados, demuestran resultados significantes en la baja de estancia hospitalaria, mortalidad, e insuficiencia orgánica. Dentro de los efectos secundarios podemos apreciarlos cuando se superan dosis de 240 mg de hidrocortisona diarios durante 7 días, puede existir alguna infección secundaria, marcada hiperglucemia que requiere tratamiento y alguna otra complicación mayor en un periodo de uno a tres meses. También encontraron que la administración de corticoesteroides en neumonía por gripe puede aumentar la mortalidad, debido a que nuestra primera línea de defensa, la inmunidad innata es importante frente al combate contra la influenza en comparación con neumonía bacteriana (4).

Wu 2023 et al., publicaron un metaanálisis, el cual incluye 7 ensayos clínicos aleatorizados doble ciego, de los cuales 5 son multicéntricos que incluyeron a 1689 personas en donde 852 formaron el grupo de estudio y 837 grupo control que recibió placebo, en el grupo de estudio se observó una estadística más baja al día 30, de 87 defunciones de los 852 mientras que en el grupo control 138 muertes por todas las causas, cabe recalcar que existieron subgrupos que tenían variables como: edad de 60 años o más, ingreso en cuidados intensivos, sin shock séptico al momento de la inscripción, los que recibieron dosis durante un lapso de 8 o menos días de corticoesteroides sin someterse a una disminución del fármaco y si usaron hidrocortisona. El uso de ventilación mecánica del grupo estudio fue de 70 de 360 participantes y en el grupo control de 123 de 358 pacientes. Los efectos adversos en el grupo estudio: hemorragia gastrointestinal 19 de 827, infección nosocomial en 42 de 501, insuficiencia renal aguda 19 de 421, reingreso hospitalario 115 de 253 mientras que el grupo placebo 19 de 811, 49 de 499, 23 de 409, 103 de 250, respectivamente (5).

Pitre 2023 et al., publicaron una revisión sistemática y metaanálisis por pares de dosis respuesta de ensayos clínicos aleatorizados, se eligieron 18 estudios que incluyeron 4661 pacientes. De los cuales 1971 pacientes usaron prednisolona, 1178 hidrocortisona, 807 metilprednisolona, y 705 la dexametasona. La mediana de dosis fue de un 70,3 mg durante siete días, equivalente a 10 mg diarios de dexametasona. Se reportó una mortalidad de 443, el riesgo absoluto en pacientes tratados con corticoesteroides en neumonía grave fue de 56 defunciones menos por cada 1000 pacientes, en la ventilación mecánica invasiva fue de 36 menos en cada 1000, ingreso a unidad de cuidados intensivos 18 menos por 1000, en la estancia hospitalaria fueron 2,31 días menos, estancia en cuidados intensivos 2,06 días menos y en la no grave la mortalidad puntuó un riesgo absoluto de más de 6 muertes por 1000. Determinaron que la dosis óptima que es de 6 mg de dexametasona por 7 días, se realizó la conversión 1 mg equivale a 5,3 mg de prednisolona, 6,7 mg de prednisolona y 26,7 de hidrocortisona (7).

Jiang 2019 et al., publicaron un metaanálisis de 10 ensayos controlados aleatorizados, de los cuales en 9 se incluyeron 634 personas, se dividieron en dos grupos el primero que recibió la terapia convencional

antimicrobiana más suplemento con esteroides son 342 en donde el 7,6% falleció, en el grupo donde recibió placebo la mortalidad por cualquier causa fue del 16%. La hiperglucemia entre los 192 que recibieron esteroides donde presentaron 36 eventos, frente a los 146 que fueron placebo y solo se reportaron 17, el shock séptico en el grupo experimental existió 11 casos porcentualmente sería el 5,4 % de 257 pacientes, en el grupo control fueron 47 que equivale al 22,4% de 209, la necesidad de utilizar ventilación mecánica el grupo experimental $n=257$ existieron 11 eventos y en el grupo control $n=209$ se dieron 47 casos. Por otro lado, el esteroide se prescribió de dos formas: mediante infusión a dosis mantenimiento, en cambio la otra fue en bolo intravenosos más una dosis de mantenimiento intravenosa por algunos días. La dosis media de prednisona 86 mg/dl, y se la puede administrar en periodos mayores o menores a 5 días (8).

Qu 2022 et al., publicaron un estudio multicéntrico prospectivo en China, se incluyeron 275 participantes con neumonía adquirida en la comunidad grave, en donde se usaron herramientas de diagnóstico combinadas para la identificación del patógeno causante, el 28% equivalente a 77 no logro detectar, solo 198 pacientes un solo patógeno causo el 87,9%, bacterias el 58,1%, virus de la influenza el 25,3%, el 12,1 % por infección simultánea. Determinaron que, usando la combinación de pruebas serológicas de orina, sangre, cultivos fúngicos, bacterianos, secuenciación metagenómica de próxima generación, reacción en cadena de la polimerasa, hizo que ascendiera a un 74,2% la incidencia de detección, cuando no se utilizó secuencia metagenómica la tasa fue de 40,8% y solo utilizando los cultivos tradicionales se identificó el 14,4%. La mortalidad a los 30 días fue de 52 pacientes, y el 22,9% falleció en el hospital, este último grupo tuvo un 31,7% el cual no se pudo identificar el patógeno causal (10).

Niederman y Torres 2022., en su artículo de revisión publicado en la Sociedad Europea Respiratoria, cubren algunos puntos controversiales uno de ellos es el uso de los glucocorticoides en la neumonía adquirida en la comunidad. Mencionan que aun así administrando el tratamiento precoz y correcto queda abierta una brecha a gran posibilidad de mortalidad. En un ensayo multicéntrico doble ciego que incluyo 61 participantes, la dosis administrada fue de 0,5 mg/kg de prednisolona, dos veces al día por cinco días en comparación con 59 pacientes que recibió placebo, los mismo cumplieron con los criterios de la Sociedad Americana Torácica o con un riesgo clase V del Índice de gravedad de la neumonía, se observó menos progresión radiológica, reducción del shock séptico, ventilación mecánica tardía y fracasos tardíos del tratamiento, con un 13% para el grupo con corticoide y el 31% para placebo, además la mortalidad redujo un 5% usando prednisolona. En los ensayos clínicos aleatorizados se usó hidrocortisona versus placebo, en terapia prolongada se usaron dosis entre 240 y 300 mg/día de hidrocortisona por 7 días, y mientras en un estudio de dosis única fue de 10mg/kg (11).

Saleem 2023 et al., publicaron un metaanálisis y un análisis secuencial de ensayos aleatorizados, seleccionaron 16 estudios con 3863 pacientes, la mortalidad se reportó de un total de 3842, de los cuales solo 49,4% recibió glucocorticoide es decir de 1.910, se presentaron 182 defunciones, en el grupo control de 1.932 fueron 208 fallecimientos. La hidrocortisona fue el corticoide más usado en ensayos clínicos aleatorizados, luego está la metilprednisolona, prednisona oral, prednisolona intravenosa y por último la

dexametasona intravenosa. El análisis de la metarregresión evidencio que el efecto de los glucocorticoides, es beneficioso al riesgo inicial de la mortalidad y su reducción, no se encontró asociación univariada de la duración y dosis del tratamiento. De 8 estudios que incluyo a 1457, se evidencio que los que recibieron esteroides tuvieron menos riesgo de requerir ventilación mecánica 4.2% frente a 7,1%. En cinco ensayos se logró identificar que de 2853 pacientes que el reingreso fue más en los participantes que recibieron corticoesteroides del 21,5% frente al 17,7%. Los efectos adversos también fueron evaluados de seis ensayos con una numero de 2487 pacientes de los cuales 1275 no recibieron esteroides, solo 1212 de los cuales el 27,2% presentó algún un evento adverso, mientras que en la terapia sin la adyuvancia fue del 55,8% (12).

Ye 2022 et al., publicaron un metaanálisis en donde se evaluó el efecto de los corticoides, sobre la mortalidad de neumonía adquirida en la comunidad, fueron escogidos siete estudios desde el año 2005 hasta el año 2015, en donde el grupo tratado con corticoesteroides tuvo una mortalidad de 19 participantes de 244 y el cuidado estándar, 41 fallecidos de 204. Además, ocho ensayos clínicos aleatorizados con 1476 participantes determinaron que los esteroides pueden producir hiperglucemia grave con una diferencia del 5,7% con un intervalo de confianza 95%, fue de 0,18% a 15,3% (14).

Vincze 2022 et al., publicaron un estudio observacional prospectivo, unicéntrico, no intervencionista ni aleatorizado en el Hospital Uzsoki, Budapest, Hungría, se incluyeron 40 participantes mayores de 18 años con neumonía adquirida de la comunidad grave, en donde se administró 4 gr de piperacilina más 0,5 gr de tazobactam cada seis horas en infusión intravenosa de tres horas junto con una dosis en bolo intravenoso de hidrocortisona 50 mg cada 6 horas, se monitorizo el estadio clínico general, se hicieron las pruebas funcionales médicas, además de la monitorización de los fármacos administrados, la medición del nivel de la hidrocortisona, exámenes de sangre y los bioquímicos, se realizó el modelado farmacocinético de no paramétrico de tazobactam y piperacilina, luego se realizaron las simulaciones por ordenador y se evaluó longitudinalmente las propiedades farmacocinéticas y se analizó las relaciones entre datos farmacocinéticos, marcadores inflamatorios, parámetro bioquímicos, marcadores inflamatorios y estado clínico general. Los cuales buscan ser respondidos a futuro con la investigación planteada (16).

Ceccato 2021 et al., publicaron un estudio observacional multicéntrico, utilizaron datos de investigaciones de dos cohortes prospectivas realizadas en España e Italia, tuvo 610 participantes de los cuales el 32% siendo 198 participantes recibieron glucocorticoides, se estableció administrado si el paciente recibió más o igual a una dosis de 30 mg de prednisona diaria, durante los primeros dos días. El emparejamiento por puntuación de propensión se lo realizo en dos grupos los que tenían criterios de severidad y los que no, en cuanto a los 89 participantes por subgrupo, tuvieron alteraciones a nivel de la creatinina y estado mental. Como resultado la mortalidad a los 28 días la tasa fue menor en los que recibieron glucocorticoides el 18% que equivale a 16 pacientes, en los que no se administró el 31% ósea 28 participantes. En cuanto a los subgrupos restantes de 57 pacientes cada uno, que no cumplieron con los criterios de neumonía grave adquirida en la comunidad, la tasa de mortalidad fue similar el 16% equivalente a 9 pacientes en los que recibieron corticoides y 18% ósea 10 pacientes en los que no recibieron los mismos.

En cuanto a los pacientes con criterios graves como requerimiento de ventilación mecánica invasiva y shock séptico antes de la coincidencia de puntuación de propensión los que recibieron esteroides fue de 14 con una mediana de 10 a 25 días frente a los que no recibieron de 17 con una media de 10 a 28 días la estancia hospitalaria, luego del emparejamiento se evidencio que la estancia hospitalaria fue similar e incluso hasta de menos un día en los pacientes que si de administro el corticoide (18).

La neumonía adquirida en la comunidad representa un problema de Salud Pública, el cual va en constante aumento, se posiciona como la primera causa infecciosa de muerte más común, aproximadamente más de 1.5 millones de adultos son hospitalizados anualmente en Estados Unidos (35). Las Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Torácica Americana en su nueva guía que precede a la del 2007, mediante el método PICO (paciente, intervención, comparación y resultados) y sistema GRADE (calificación de recomendaciones, valoración, desarrollo y evaluación), respondiendo a su interrogante doce, recomiendan no utilizar corticoides de manera rutinaria en adultos con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) no grave. Asimismo, sugieren no utilizar en adultos con neumonía por influenza grave ni en NAC grave. Por otro lado, respaldan las recomendaciones de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis que apoya el uso de glucocorticoides en pacientes con shock séptico refractario y con NAC (4).

En la bibliografía utilizada para el presente trabajo se evidencio que la hidrocortisona fue el fármaco más utilizado dentro de los estudios y ensayos controlados aleatorizados (ECA), en el gran ensayo multicéntrico realizado por Dequin 2023 et al (2), demostró que la terapia de adyuvancia en la etapa inicial de la NAC grave redujo la tasa de muerte con una diferencia de -5,6% al día 28, en pacientes ingresados a la unidad de cuidado intensivos (UCI) entre el grupo placebo e hidrocortisona, además no se asoció con un incremento de hemorragia gastrointestinal ni infecciones nosocomiales, pero coincide con el hallazgo de Seagraves y Gottlieb 2019 (36), se asocia con una tasa mayor de hiperglucemia, en donde se debe prescribir dosis de insulina considerablemente altas durante los primeros días del tratamiento.

Meduri 2022 et al (37)., publicaron un ECA, doble ciego que incluyo 584 participantes que se administró dosis bajas de metilprednisolona, dosis de carga intravenosa de 40 mg, seguida de una infusión de mantenimiento. El tratamiento a largo plazo fue de 20 días incluyó 40 mg/día los días 1 a 7, 20 mg/día los días 8 a 14, 12 mg/día los días 15 a 17 y 4 mg/día los días 18 a 20. A 297 pacientes que pertenecieron al grupo corticoide, y 287 al grupo placebo. Este ensayo ESCAPe concluyo que no fue estadísticamente significativa la reducción de la mortalidad a los 60 ni a los a 365 días, por otro lado, observo que existió una reducción de tres días como media en los pacientes con ventilación mecánica y un día en la hospitalización. Por otro lado, en un metaanálisis del 2019 en donde se administró dosis bajas de glucocorticoides se asociaban a menor incidencia de mortalidad, por todas las causas, necesidad de ventilación mecánica, incidencia de shock séptico y sin aumentar efectos adversos (8).

En cuanto a la interrogante si la administración de corticoesteroide a la terapia estándar microbiana da mejores resultados clínicos, Martín-Loeches 2023 et al (38), sugiere el uso de corticoides si hay shock, con una dosis de 0,5 mg/kg cada 12 horas por 5 días de metilprednisolona y se recalca que esta terapia no

es aplicable a nivel de neumonía adquiridas en la comunidad de tipo virales, tratamiento ya instaurado con glucocorticoides y diabetes no controlada, en cuanto a efectos adversos en los estados también se destacó la hiperglucemia en algunos ECA, pero no fue significativa en el grupo con y sin corticoesteroide, asimismo Cangemi 2022 et al (39), publico un estudio en donde quisieron descubrir si los glucocorticoides se asociaban a lesión miocárdica y a otros eventos cardiovasculares mayores en pacientes con NAC, observaron que la elevación de la troponina, regula negativamente la NADPH oxidasa 2 (Nox2) , siendo beneficioso al tener una reducción del riesgo a un infarto de miocardio, malos resultados cardiovasculares y daño miocárdico.

En la actualidad la proporción de pacientes que requieren ingreso a unidades de cuidados intensivos es muy alto al igual que el costo, pocos estudios evalúan la epidemiología de esta patología, es así que Cavallazi et al (40), presento que casi 1 de cada 5 pacientes van a requerir el ingreso a UCI, y casi el 50% de los pacientes morirán en un año, es importante realizar políticas públicas en salud y sobre todo dar importancia y promover la investigación de estos fenotipos de pacientes.

Como prioridades a investigación futuras se debe plantear ECA multicéntricos, con más pacientes y diferentes tipos de corticoesteroides para ver cuál es que tiene el mejor perfil de seguridad y eficacia, al igual que las dosis y el tiempo de aplicación. Además, determinar subgrupos de pacientes con diferentes comorbilidades o estados de inmunodepresión, la gravedad de la neumonía adquirida en la comunidad, para determinar los fenotipos que más se beneficiarían de esta terapia adyuvante. Es un campo de gran apertura para futuras investigaciones, para finalizar también se podría realizar estudios en donde determinen los efectos de usar glucocorticoides a largo plazo indagar en la polineuropatía, la miopatía y sobre todo que los neumólogos evalúen la recuperación y función del sistema respiratorio a nivel pulmonar.

3. CONCLUSIONES

Es importante como médicos que atendemos a pacientes en estado crítico, encontrar la información proveniente de guías certificadas y avaladas por organismos e instituciones científicas competentes, para implementar la mejor terapia para pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad.

La reconocida Campaña Supervivencia a la Sepsis, la Sociedad Torácica Americana y Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América, apoyan el uso de corticoesteroides en pacientes diagnosticados con shock séptico refractario a una reanimación adecuada con líquidos y soporte vasopresor y neumonía adquirida en la comunidad, además el costo es modesto y están ampliamente disponibles.

Los corticoesteroides sistémicos, nos muestran que son capaces de proporcionar una supervivencia mayor, y beneficios clínicos como estancias cortas hospitalarias, menor riesgo de uso de ventilación mecánica, y tratamiento menos prolongado en la unidad de cuidados intensivos en pacientes diagnosticados con neumonía grave adquirida en la comunidad. Se ha visto que los tratamientos prolongados funcionan en metaanálisis actualizados, en el síndrome de distrés respiratorio agudo, shock séptico

La hidrocortisona, metilprednisolona, prednisolona y dexametasona son los más utilizados dentro de los ensayos clínicos aleatorios y no demuestran elevar los efectos adversos como la insuficiencia renal

aguda, hemorragia del tracto gastrointestinal, infecciones nosocomiales, esto en función de la evaluación y observación del estado clínico del paciente, siempre se debe tener cuidado con complicaciones como la hiperglucemia, osteopenia, miopatía y aumento de peso, si bien ocurren en mínima proporción o rara vez como el empiema y complicaciones neuropsiquiátricas.

Las etiologías más comunes de la neumonía adquirida en la comunidad grave identificadas mediante métodos de detección combinados fueron, es el *Streptococcus pneumoniae*, el virus de la influenza, enterobacterias, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, son de acuerdo a la época estacional. En cuanto a los menos comunes podemos mencionar a la *Leptospira* y *Clamidia psittaci*.

No se debe obviar a los pacientes inmunocomprometidos de los inmunocompetentes con neumonía grave adquirida en la comunidad, se debe considerar que se encuentran sometidos a terapias inmunosupresoras y con glucocorticoides. Es por eso que este subgrupo de pacientes posee características clínicas diferentes y distribuciones de patógenos distintos. Este estado de inmunología representa un factor de riesgo importante e independiente de la mortalidad en unidad de cuidados intensivos.

Las guías recomiendan administrar corticoides cuando la neumonía adquirida en la comunidad se acompaña de shock, demostrando un efecto beneficioso en la mortalidad, en cambio se debe considerar e incluso no administrar cuando existe el síndrome respiratorio de oriente medio, síndrome respiratorio agudo severo y la neumonía por influenza ya que aumenta la mortalidad.

La hidrocortisona no se debe prescribir en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad no grave, asimismo no usarlos de forma rutinaria en adultos con neumonía adquirida en la comunidad grave, debido a que se debe considerar en cada paciente. Se puede administrar corticoesteroides en pacientes que no tuvieron shock séptico inicial, también resulta beneficioso.

La dosis óptima de la dexametasona es de seis miligramos al día durante siete días, realizando la conversión si 1 mg de dexametasona es igual a 26,7 mg de hidrocortisona, la dosis ideal sería de 160,2 mg, la metilprednisolona 31,8 mg y de prednisona 40,2 mg todas estas dosis son diarias y se pueden dar hasta por 7 días.

Los esteroides reducen los niveles de proteína C reactiva, una de las mejores formas para su administración es la prescripción de una dosis de mantenimiento después de un bolo, se relaciona directamente con la reducción de la mortalidad, en cuanto a la prolongación del tratamiento, se recomienda terapias no prolongadas, según sea el caso y el beneficio clínico del paciente.

Se debe tratar de identificar el patógeno causante de la neumonía adquirida en la comunidad grave lo más precoz posible, ya que, junto con la terapia microbiana adecuada y la adyuvancia con glucocorticoides en caso de ser requeridos, pueden elevar aún más la mejoría clínica y la baja de la mortalidad.

Para el tratamiento adecuado de la neumonía adquirida en la comunidad grave se debe usar las directrices internacionales proporcionadas en el 2019 por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas Americana y Sociedad Americana Torácica, las cuales validan el diagnóstico mediante tres criterios

menores (Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/min, Relación PaO₂/FiO₂, ≤ 250 Infiltrados multilobares, Confusión/desorientación, Nivel de uremia (nitrógeno ureico en sangre (BUN)) $\geq 7,14$ mmol/L, Leucopenia (recuento de glóbulos blancos (WBC) < 4 G/L), Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100 g/l), Hipotermia (temperatura central < 36 °C), Hipotensión que requiere reanimación intensiva con líquido) o un criterio mayor (Ventilación mecánica invasiva, Choque séptico con necesidad de vasopresores).

Se requieren más estudios como ensayos controlados aleatorizados grandes, multicéntricos, con criterios de exclusión e inclusión bien delimitados para tener bien definidos el subgrupo de pacientes que se beneficien realmente con esta terapia coadyuvante, para tener en claro contraindicaciones o indicaciones específicas, como lo es en el caso de su etiología por influenza o por neumococo.

FINANCIACIÓN

La investigación fue autofinanciada

CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Los autores declaran sus contribuciones en la siguiente matriz:

<i>Participar activamente en:</i>	<i>Chillogallo.</i>	<i>Novillo</i>
<i>Conceptualización</i>	X	
<i>Análisis formal</i>	X	
<i>Adquisición de fondos</i>	X	
<i>Investigación</i>	X	
<i>Metodología</i>	X	
<i>Administración del proyecto</i>	X	
<i>Recursos</i>	X	
<i>Redacción –borrador original</i>	X	
<i>Redacción –revisión y edición</i>	X	X
<i>La discusión de los resultados</i>	X	X
<i>Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.</i>	X	X

RECONOCIMIENTO A REVISORES:

La revista reconoce el tiempo y esfuerzo del editor Amilkar Suarez y de revisores anónimos que dedicaron su tiempo y esfuerzo en la evaluación y mejoramiento del presente artículo.

REFERENCIAS

1. Kyu HH, Vongpradith A, Sirota SB, Novotney A, Troeger CE, Doxey MC, et al. Age–sex differences in the global burden of lower respiratory infections and risk factors, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(11):1626–47.
2. 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.* 2023;388(21):1931–41.
3. Póvoa P, Nseir S, Salluh J. Severe community-acquired pneumonia: in search of the guiding star. *Intensive Care Med.* 2023 ;49(6):656-8.
4. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(7):45–67.
5. 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.* 2023; 27(1):274.

6. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Estadísticas Vitales Registro Estadístico de Defunciones [Internet]. ECUADOR; 2021. [Consultado 10 Sept 2023]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2021/Principales_resultados_EDG_2021_v2.pdf
7. 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*. 2023;38(11):2593-606.
8. 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 (United States)*. 2019;98(26).
9. Guerrero F, Herrera YDC. Protocolo clínico de diagnóstico y tratamiento de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos. *Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín Cambios Rev méd*. 2021; 20(1):107-116.
10. Qu J, Zhang J, Chen Y, Huang Y, Xie Y, Zhou M, et al. Aetiology of severe community acquired pneumonia in adults identified by combined detection methods: a multi-centre prospective study in China. *Emerg Microbes Infect*. 2022;11(1):556–66.
11. Niederman MS, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. *European Respiratory Review*. 2022;31(166).
12. 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*. 2023;163(3):484–97.
13. Hong S, Wang H, Liu J, Qiao L. Effects of different doses of methylprednisolone on clinical outcomes in patients with severe community-acquired pneumonia: a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2022;23(1).
14. Ye Z, Wang Y, Colunga-Lozano LE, Prasad M, Tangamornsuksan W, Rochwerg B, et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta- analysis. *CMAJ*. 2020;192(27):755–67.
15. Chen G, Hu W, Xuan N, Fan H, Zhu J, Cui W, et al. [Survey on the use of glucocorticoids in severe community- acquired pneumonia in intensive care unit of forty-five hospitals in Zhejiang Province]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 9];31(4):488–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31109427/>
16. Vincze I, Czermann R, Nagy Z, Kovács M, Neely M, Farkas R, et al. Assessment of Antibiotic Pharmacokinetics, Molecular Biomarkers and Clinical Status in Critically Ill Adults Diagnosed with Community-Acquired Pneumonia and Receiving Intravenous Piperacillin/Tazobactam and Hydrocortisone over the First Five Days of Intensive Care: An Observational Study (STROBE Compliant). *J Clin Med*. 2022;11(14).
17. Nair GB, Niederman MS. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU. *Pharmacol Ther*. 2021;217:107663.
18. Ceccato A, Russo A, Barbeta E, Oscanoa P, Tiseo G, Gabarrus A, et al. Real-world corticosteroid use in severe pneumonia: a propensity-score-matched study. *Crit Care*. 2021;25(1):432
19. Dinku H, Amare D, Mulatu S, Abate MD. Predictors of prolonged hospitalization among children aged 2–59 months with severe community-acquired pneumonia in public hospitals of Benishangul-Gumuz Region, Ethiopia: a multicenter retrospective follow-up study. *Front Pediatr*. 2023; 11:1189155.
20. Pan J, Bu W, Guo T, Geng Z, Shao M. Development and validation of an in-hospital mortality risk

- prediction model for patients with severe community-acquired pneumonia in the intensive care unit. *BMC Pulm Med*. 2023;23(1):303.
21. Cillóniz C, Dominedò C, Nicolini A, Torres A. PES Pathogens in Severe Community-Acquired Pneumonia. *Microorganisms*. 2019;7(2):49.
 22. Viasus D, Calatayud L, McBrowne MV, Ardanuy C, Carratalà J. Urinary antigen testing in community-acquired pneumonia in adults: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019;17(2):107-15.
 23. Karakioulaki M, Stolz D. Biomarkers and clinical scoring systems in community-acquired pneumonia. *Ann Thorac Med*. 2019;14(3):165-72.
 24. Torres A, Chalmers JD, De la Cruz CS, Dominedò C, Kollef M, Martin-Loeches I, Niederman M, Wunderink RG. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive Care Med*. 2019;45(2):159-71.
 25. Espinoza R, Silva JRLE, Bergmann A, de Oliveira Melo U, Calil FE, Santos RC, Salluh JIF. Factors associated with mortality in severe community-acquired pneumonia: A multicenter cohort study. *J Crit Care*. 2019;50:82-6.
 26. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios [Internet]. ECUADOR; 2022. [Consultado 10 Sept 2023]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/webinec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Cam_Egre_Hos_2022/Presentacion_ECEH_2022.pdf
 27. Chen L, Han X, Li Y, Zhang C, Xing X. Impact of systemic corticosteroids on the clinical outcomes in patients with severe community-acquired pneumonia: a multi-center retrospective study. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* [Internet]. 2019 [citado el 16 de septiembre de 2023];31(7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31441402/>.
 28. Van Heijl I, Schweitzer VA, Boel CHE, Oosterheert JJ, Huijts SM, Dorigo-Zetsma W, van der Linden PD, Bonten MJM, van Werkhoven CH. Confounding by indication of the safety of de-escalation in community-acquired pneumonia: A simulation study embedded in a prospective cohort. *PLoS One*. 2019;14(9): e0218062.
 29. Wu X, Sun T, Cai Y, Zhai T, Liu Y, Gu S, Zhou Y, Zhan Q. Clinical characteristics and outcomes of immunocompromised patients with severe community-acquired pneumonia: A single-center retrospective cohort study. *Front Public Health*. 2023; 11:1070581.
 30. Vásconez L. PROTOCOLO NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD [Internet]. Ministerio de Salud pública Ecuador; 2023. [Consultado 10 Sept 2023]. Disponible en: https://www.hgdz.gob.ec/wpcontent/uploads/2023/08/protocolo_neumonia_adquirida_en_la_comunidad_-signed-signed-signed-signed- signed.pdf
 31. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management Clinical guideline [Internet]. 2023 [Consultado 10 Sep 2023]. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/cg191
 32. Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Pneumonia Severity Index (PSI) | SAMIUC [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 11]. Available from: <https://www.samiuc.es/pneumonia-severity-index-psi/>
 33. Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias. Escala de FINE para evaluar Neumonía adquirida en la Comunidad | SAMIUC [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Sep 10]. Available from: <https://www.samiuc.es/escala-de-fine-para-evaluar-neumonia-adquirida-en-la-comunidad/>
 34. 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)* [Internet]. 2019 [citado el 16 de septiembre de 2023];98(13): e14636.

- Disponibile en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30921179/>
35. Olson G, Davis AM. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. JAMA [Internet]. 2020 [Consultado 2023 Oct 5];323(9):885. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32027358/>
 36. Seagraves T, Gottlieb M. Are corticosteroids beneficial in the treatment of community-acquired pneumonia? Ann Emerg Med [Internet]. 2019 [Consultado 2023 Oct 6];74(1): e1–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29937237/>
 37. Meduri GU, Shih M-C, Bridges L, Martin TJ, El-Solh A, Seam N, et al. Low-dose methylprednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med [Internet]. 2022 [Consultado 2023 Oct 6];48(8):1009–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-022-06684-3>
 38. Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, Aliberti S, Antonelli M, Bassetti M, et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med [Internet]. 2023;49(6):615–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-023-07033-8>
 39. Cangemi R, Carnevale R, Cammisotto V, Nocella C, Bartimoccia S, Taliani G, et al. Corticosteroid use, myocardial injury and in-hospital cardiovascular events in patients with community-acquired pneumonia. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2022;88(1):155–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34087003/>
 40. Cavallazzi R, Furmanek S, Arnold FW, Beavin LA, Wunderink RG, Niederman MS, et al. The burden of community-acquired pneumonia requiring admission to ICU in the United States. Chest [Internet]. 2020;158(3):1008–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32298730/>