

**VALOR PRONÓSTICO DE LA PROTEÍNA C REACTIVA EN LA NEUMONIA  
AGUDA DE LA COMUNIDAD SEVERA**

PROGNOSTIC VALUE OF C REACTIVE PROTEIN IN SEVERE COMMUNITY-  
ACQUIRED PNEUMONIA

**AUTOR:** Manuel Albornoz<sup>1</sup>

**DIRECTOR:** Claudio J. Settecase<sup>2</sup>

**CO-DIRECTOR:** Nicolás Rochetti<sup>3</sup>

**CENTRO:** Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Escuela “Eva Perón”. San Martín  
1645. (2152) Granadero Baigorria (Gran Rosario). Santa Fe. Argentina. Telefax:  
0341-4713815. [uciheep@gmail.com](mailto:uciheep@gmail.com) [www.uciheep.com.ar](http://www.uciheep.com.ar)

**CONTACTO:** Albornoz Manuel. Ruta 18 km 10,5 Barrio Los Pinos (2102) Villa  
Amelia. Santa Fe. Argentina. e-mail [albornozmanuel86@gmail.com](mailto:albornozmanuel86@gmail.com)



---

<sup>1</sup>. Alumno de la Carrera de Especialización en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Facultad de Ciencias Médicas. UNR, <sup>2</sup> Profesor Adjunto de la 2da. Cátedra de Clínica Médica. Vicedirector de la Carrera de Especialización en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Facultad de Ciencias Médicas. UNR y Subjefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Escuela “Eva Perón”. <sup>3</sup> Coordinador de la Carrera de Especialización en Medicina Crítica y Terapia Intensiva y Médico de Planta de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Escuela “Eva Perón”.

No existen conflictos de intereses de ninguno de los autores ni financiamiento parcial o total para este trabajo.

## RESUMEN

**Objetivo:** estudiar el valor pronóstico de la PCR al ingreso a la UCI en pacientes con NAC severa

**Diseño:** estudio descriptivo, de cohorte transversal y retrospectivo

**Pacientes o participantes:** pacientes de ambos sexos con edad  $\geq 18$  años con NAC severa, que ingresaron a la UCI y permanecieron en la misma como mínimo 24 horas entre el 01-01-2006 y el 31-10-2016.

**Intervención:** sin intervención

**Variables de interés:** edad, sexo; escores (SOFA al ingreso y APACHE II Y SAPS II a las 24 horas); PCR sérica al ingreso a la UCI, requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica; días de estancia en la UCI; presencia de shock séptico al ingreso y evolución en la UCI (favorable o muerte).

**Resultados:** se incluyeron 217 pacientes. Mediana de edad: 56 años (RI 40-64), varones: 65%, mediana de PCR: 16,80 mg/dl (RI 8-27), shock: 57,1%, AVM: 62,2% y fallecidos en UCI: 47,5%. En el análisis univariado, APACHE II, SAPS II, SOFA, AVM y shock séptico fueron estadísticamente significativos ( $p < 0,001$ ); no así PCR ( $p = 0,055$ ). Sólo SAPS II, AVM y shock séptico presentaron significación estadística en el modelo de regresión logística multivariante. Las AUC de las curvas ROC fueron: PCR 0,424 (IC 95% 0,341-0,501), APACHE II 0,813 (IC 95% 0,756-0,870), SAPS II 0,844 (IC 95% 0,792-0,895), SOFA 0,834 (IC 95% 0,781-0,886).

**Conclusiones:** la PCR al ingreso a UCI no demostró utilidad como factor pronóstico en la NAC grave.

**Palabras claves:** NAC severa, PCR, Unidad de Cuidados Intensivos

## **ABSTRACT**

**Objective:** study the prognostic value of CRP upon admission to the ICU in patients with severe CAP

**Design:** descriptive, cross-sectional and retrospective cohort study

**Patients or participants:** patients of both sexes aged  $\geq 18$  years with severe CAP, who entered the ICU and stayed there for at least 24 hours between 01-01-2006 and 31-10-2016.

**Patients or participants:** patients of both sexes with age  $\geq 18$  years with severe CAP, who entered the ICU and stayed there for at least 24 hours between 01-01-2006 and 31-10-2016.

**Interventions:** without intervention

**Variables of interest:** age, sex; scores (SOFA upon admission and APACHE II and SAPS II at 24 hours); Serum PCR on admission to the ICU, requirement for mechanical ventilatory assistance; days of stay in the ICU; presence of septic shock on admission and evolution in the ICU (favorable or death)

**Results:** We included 217 patients. Median age: 56 years (RI 40-64), males: 65%, median CRP: 16.80 mg / dl (RI 8-27), shock: 57.1%, AVM: 62, 2% and deceased in ICU: 47.5%. In the univariate analysis, APACHE II, SAPS II, SOFA, MVA and septic shock were statistically significant ( $p < 0.001$ ); not so PCR ( $p = 0.055$ ). Only SAPS II, AVM and septic shock presented statistical significance in the multivariate logistic regression model. The AUC of the ROC curves were: PCR 0.424 (95% CI 0.341-0.501), APACHE II 0.813 (95% CI 0.756-0.870), SAPS II 0.844 (95% CI 0.792-0.895), SOFA 0.834 (95% CI 0.781). -0.886).

**Conclusions:** CRP on admission to the ICU did not prove useful as a prognostic factor in severe CAP.

**Keywords:** Severe NAC, PCR, Intensive Care Unit

## INTRODUCCIÓN

La neumonía aguda de la comunidad (NAC), sigue siendo uno de los problemas de salud más importante a nivel mundial; liderando la causa de muerte de etiología infecciosa en la población adulta. La mortalidad varía del 5 al 15%, ascendiendo al 30% en pacientes que requieren internación en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)(1).

Si bien existen estudios para predecir el pronóstico de la NAC en el momento del diagnóstico(2-4), No han sido establecidos factores pronósticos específicos que permitan estimar el pronóstico a las 24 horas del ingreso a la UCI.

Utilizando solamente el juicio clínico la gravedad de la NAC puede ser subestimada o sobreestimada. Esto lleva a la hospitalización inadecuada de casos leves que pueden ser tratados en el hogar o a intervenciones no acordes en pacientes con alto riesgo de complicaciones(5).

Por lo expresado anteriormente, se han desarrollado distintos escores de severidad que permiten proporcionar una clasificación objetiva de estos pacientes. La *British Thoracic Society* recomienda el uso de una herramienta sencilla de predicción basada en la mortalidad a corto plazo, el sistema de puntuación CURB-65 (*Confusion, Urea nitrogen, Respiratory rate, Blood pressure, 65 Years of age and older*). Esta puntuación, compuesta sólo por cinco variables, es significativamente más fácil de recordar y usar en el servicio de emergencia que otros sistemas de puntuación, como el PSI/PORT (*Pneumonia Severity Index/Pneumonia Outcomes Research Team*) (6). Varios estudios observaron correlaciones diferentes pero positivas entre la gravedad determinada por las puntuaciones y las tasas de mortalidad a corto plazo.

Las escalas anteriores calculan al momento del diagnóstico la probabilidad de muerte, pero no incluyen biomarcadores inflamatorios (BMI) dentro de las variables mensuradas.

Los BMI son una expresión de la respuesta inflamatoria del huésped que permiten evaluar la capacidad de respuesta del mismo y por ello han sido propuestos para estimar el pronóstico.

Aunque estos BMI tienen un efecto beneficioso, una liberación excesiva de los mismos se asocia a efectos deletéreos como hipotensión, disfunción miocárdica, hipoperfusión de órganos vitales, acidosis láctica y mayor mortalidad(7).

La Proteína C Reactiva (PCR) es una proteína de fase aguda sintetizada a nivel hepático, en gran medida bajo el control transcripcional de IL-6. La PCR se incrementa rápidamente en respuesta a varios estímulos inflamatorios, siendo la infección bacteriana uno de los más potentes de ellos. La secreción de PCR comienza dentro de las 4-6 horas de iniciado el estímulo, se duplica cada 8 horas y alcanza su nivel máximo entre las 36 y 50 horas. Después de la desaparición del estímulo, la concentración de PCR disminuye rápidamente con una vida media de 19 horas(8).

Numerosos estudios han demostrado que la PCR es un buen BMI para el diagnóstico de la NAC.(9-11). Sin embargo, los estudios revisados hasta la fecha no son concluyentes a la hora de demostrar la utilidad de la PCR como factor pronóstico independiente de mortalidad en la NAC(1, 7, 12).

El objetivo principal del presente trabajo fue estudiar el valor pronóstico de la PCR al ingreso a la UCI en pacientes con NAC severa. El objetivo secundario fue evaluar la capacidad predictiva de mortalidad en dicha población de escores pronósticos inespecíficos: APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*), SAPS

II (*Simplified Acute Physiology Score II*) y SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*).

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño, Criterios de Inclusión y de Exclusión**

Este estudio descriptivo, de cohorte transversal y retrospectivo fue realizado en la UCI polivalente de tercer nivel con capacidad docente del Hospital Eva Perón. Este es un efector público general ubicado en la ciudad de Granadero Baigorria (Gran Rosario), provincia de Santa Fe, Argentina. Tiene 137 camas disponibles para la atención de pacientes adultos con patologías agudas, 14 de las cuales pertenecen a la UCI.

En este trabajo se incluyeron pacientes de ambos sexos con edad  $\geq 18$  años con NAC severa, que ingresaron a la UCI y permanecieron en la misma como mínimo 24 horas entre el 01-01-2006 y el 31-10-2016.

Se excluyeron del análisis los pacientes  $< 18$  años, portadores de neumonía asociada a los cuidados de la salud, embarazadas, pacientes con neutropenia y/o tratados con corticoides (prednisona  $\geq 10$  mg/día o equivalente).

Las variables analizadas fueron: edad, sexo; escores (SOFA al ingreso y APACHE II Y SAPS II a las 24 horas); PCR sérica al ingreso a la UCI, requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica (AVM); días de estancia en la UCI; presencia de shock séptico al ingreso y evolución en la UCI (favorable o muerte).

### **Proteína C Reactiva**

Para la determinación de PCR en mg/dl se utilizó el método inmunoturbidimétrico potenciado en partículas (Roche *Diagnostics* GMBH). Para dicho examen se separaron 5 ml de sangre de la extraída para los estudios bioquímicos de rutina (al ingreso a UCI) en un tubo con ácido etilendiaminotetraaceticotripotásico como

anticoagulante, posteriormente se centrifugó a 2500 rpm durante 5 minutos. El valor de referencia fue  $< 0,5$  mg/dl, con un intervalo de confianza del 95%.

### **Instrumento de Registro de Datos**

Se utilizó el programa SATI-Q como instrumento de registro de datos y para el cálculo automático de las puntuaciones del SOFA, APACHE II y SAPS II. El programa SATI-Q es una herramienta informática utilizada para el registro de datos referidos a estándares de calidad, auspiciado por la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva para aquellas UCI participantes del programa *Quality Benchmarking*. La carga de datos se realizó en tiempo real y estuvo a cargo del personal médico y de enfermería debidamente capacitados (13).

### **Análisis Estadístico**

El análisis descriptivo de las variables cualitativas fue representado en las tablas como frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se resumieron como medias y desviaciones típicas y en caso de distribuciones asimétricas, en medianas y rango intercuartílico (RI) ( $P_{25}$ - $P_{75}$ ). Para comparar medias entre dos grupos (muertos y vivos) se aplicó test de Chi-cuadrado, Chi-cuadrado con corrección de continuidad, o test de Fisher según criterios de aplicación. Se realizó el test t de Student, una vez validados los requisitos aleatoriedad, independencia, normalidad e igualdad de varianza. En los casos que no se cumplió el requisito de normalidad, se usó el test de la U de Mann Whitney. En caso de detección de diferencias significativas, se determinaron intervalos de confianza (IC) al 95%.

Para evaluar la capacidad predictiva de la PCR se analizaron las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) y las AUC (*Area Under Curve*), con sus IC al

95%. Se realizó inicialmente un análisis de regresión logística univariante y posteriormente, con aquellas variables que resultaron significativas ( $p < 0,1$ ) se realizó un modelo multivariante. Para aquellas variables incluidas en el modelo se calcularon las OR (odds ratio) y los IC al 95%.

En todos los contrastes de hipótesis se consideró un nivel de significación de  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS 22.0 (IBM Corporation, NY, Estados Unidos).

## RESULTADOS

En los 130 meses que duró el estudio se internaron en la UCI y permanecieron en ella como mínimo 24 horas, 5.636 pacientes. La selección de los pacientes para este estudio y las características generales de los mismos se resumen en la figura 1 y en la tabla 1, respectivamente.

Figura 1. Selección de pacientes.

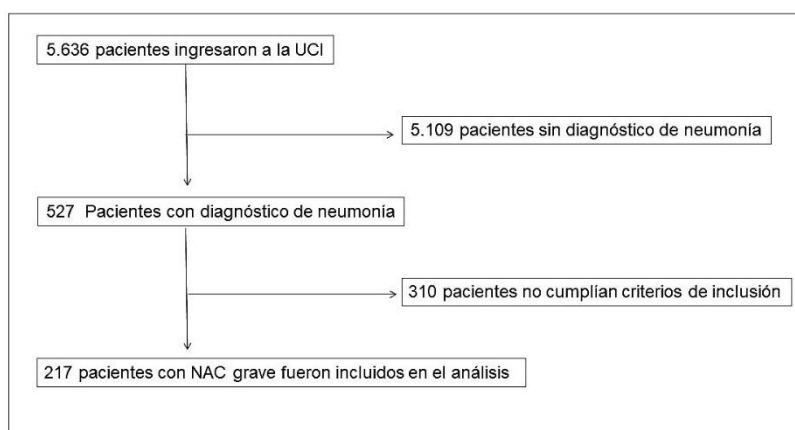


Tabla 1. Características generales de los 217 pacientes incluidos en el estudio.

<b>Características</b>	<b>NAC (n= 217)</b>
Edad, mediana (RI)	56 (40; 64)
Sexo masculino, n (%)	141 (65)
PCR, mediana (RI) mg/dl	16,80 (8; 27)
APACHE II, mediana (RI)	18 (11; 25)
SAPS II, mediana (RI)	40 (29; 60)
SOFA, mediana (RI)	6 (4; 10)
AVM, n (%)	135 (62,2)
Días de estancia en UCI, mediana (RI)	4 (2; 10)
Shock, n (%)	124 (57,1)
Mortalidad, n (%)	103 (47,5)

APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; AVM: Asistencia Ventilatoria Mecánica; RI: rango intercuartílico;

SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*); UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Los pacientes incluidos tenían una mediana de edad de 56 años (RI 40-64) y 141 (65%) de ellos eran varones. La mediana de PCR fue de 16,80 mg/dl (RI 8-27 mg/dl).

Con respecto a la severidad 124 (57,1%) pacientes presentaron shock, 135 (62,2%) requirieron AVM y 103 (47,5%) fallecieron.

En cuanto a las variables estratificadas según la evolución se encontraron diferencias significativas en los scores APACHE II, SAPS II y SOFA, necesidad de AVM y presencia de shock séptico ( $p < 0,001$ ). En cambio, la PCR no arrojó diferencias significativas entre los pacientes según su evolución  $p = 0,055$  (tabla 2).

De los 217 pacientes, 124 (57,1%) que presentaron shock fallecieron 98 (79%) y de los 135 (62,2%) que requirieron AVM, 99 (73,3%) fallecieron.

**Tabla 2.** Distribución de las variables según la evolución.

<b>Características</b>	<b>Favorable (n =114)</b>	<b>Muerte (n =103)</b>	<b>p</b>
Edad, mediana (RI)	51,5 (34; 60)	60 (51; 66)	<0,001
Sexo masculino, n (%)	67 (58,8)	74 (71,8)	0,047
PCR, mediana (RI) mg/dl	19,45 (8,7; 29,7)	15 (7,3; 23,5)	0,055
APACHE II, mediana (RI)	12 (8; 17)	23 (18; 28)	<0,001
SAPS II, mediana (RI)	31 (22; 40)	59 (42,5; 70)	<0,001
SOFA, mediana (RI)	4,5 (3; 6)	10 (6,5; 12,5)	<0,001
AVM, n (%)	36 (31,6)	99 (96,1)	<0,001
Días de estancia en UCI, mediana (RI)	4 (2; 7)	5 (1,5; 12)	0,964
Shock, n (%)	26 (22,8)	98 (95,1)	<0,001

APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; AVM: Asistencia Ventilatoria Mecánica; PCR:

Proteína C Reactiva; RI: rango intercuartílico; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; SOFA (*Sequential*

*Organ Failure Assessment*); UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

En la tabla 3 se exponen los resultados del análisis univariante, donde se puede observar que los pacientes con valores de APACHE II, SAPS II o SOFA elevado al ingreso presentaron una mayor probabilidad de muerte en la UCI. De igual modo la necesidad de AVM o la presencia de shock séptico también se asociaron a dicho desenlace.

En el análisis multivariante analizado con las variables shock séptico, SOFA, APACHE II, SAPS II y necesidad de AVM; el SAPS II, la necesidad de AVM y el shock séptico presentaron en el modelo significación estadística (tabla 4).

**Tabla 3.** Resultados del análisis de regresión logística univariante para evaluar la capacidad predictiva de cada variable en la evolución a muerte de pacientes con NAC severa.

Variable	Muerte		p
	OR	IC 95%	
Edad	1,037	1,019-1,056	<0,001
Sexo masculino	1,790	1,014-3,161	0,045
PCR	0,980	0,959-1,001	0,058
SAPS II	1,083	1,060-1,107	<0,001
SOFA	1,477	1,326-1,645	<0,001
AVM	53,625	18,306-157,084	<0,001
Días de estancia en UCI	1,01	0,983-1,038	0,47
Shock	66,338	24,418-180,227	<0,001

APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; AVM: Asistencia Ventilatoria Mecánica; PCR; Proteína C Reactiva; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*); UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

**Tabla 4.** Resultado del análisis de regresión logística multivariado de las variables significativas.

Variable	Muerte		P
	OR	IC 95%	
Shock	32,506	10,115-104,460	<0,001
SOFA	1,049	0,867-1,269	0,623
APACHE II	0,953	0,871-1,043	0,297
SAPS II	1,042	1,002-1,083	0,041
AVM	18,097	4,626-70,801	<0,001

APACHEII: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*; AVM: Asistencia Ventilatoria Mecánica; SAPS: *Simplified Acute Physiology Score*; SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*)

En la figura 2 se puede observar las curvas ROC para predecir mortalidad en la UCI con los scores APACHE II, SAPS II, SOFA y PCR. Además en la tabla 5 se observan las Áreas bajo la curva con sus respectivos intervalos de confianza. Todas las variables evaluadas excepto la PCR mostraron buena capacidad de discriminación.

Figura 2. Curvas ROC.

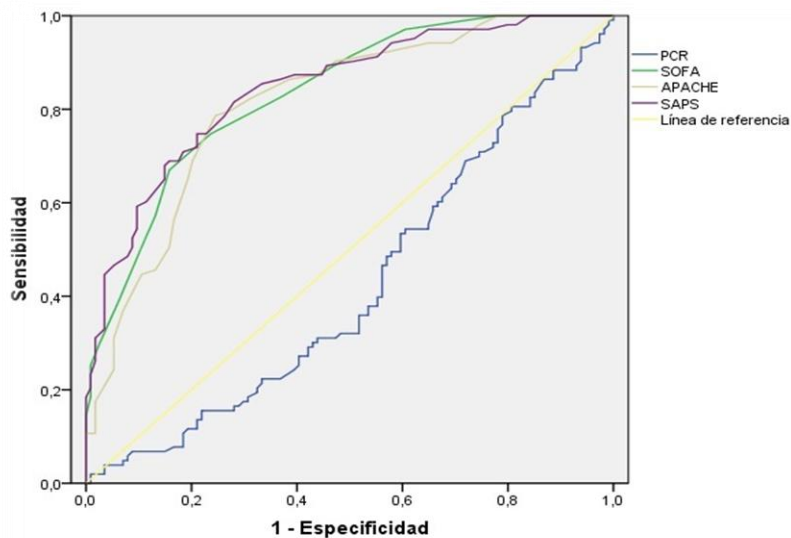


Tabla 5. Áreas bajo la curva.

Variables	Área	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
PCR	,424	,348	,501
APACHE II	,813	,756	,870
SAPS II	,844	,792	,895
SOFA	,834	,781	,886

## DISCUSIÓN

Determinar la gravedad de los pacientes con NAC permite establecer con más exactitud el mejor nivel de atención: ambulatorio, sala general o en la UCI, el requerimiento de enfermería y el tratamiento antibiótico empírico inicial.

Una valoración inadecuada de la gravedad en el momento del diagnóstico de la NAC redundará en mayor morbilidad, mortalidad y gastos en salud.

A pesar de la importancia que tiene determinar la severidad del paciente con NAC, no existe aún una definición exacta y universalmente aceptada de NAC severa. En la mayoría de los estudios, se ha definido como tal a la población de pacientes que fueron admitidos a la UCI (14-16).

La mortalidad dentro de la UCI de los pacientes con NAC severa oscila entre el 30 y el 45% (17-18-24). En nuestra serie la misma fue ligeramente más elevada (47,5 %), lo que podría explicarse por la cantidad de pacientes que requirieron AVM (62,2 %) y que presentaron shock séptico (57,1%). Yoshimoto *et al.* hallaron una mortalidad semejante a la nuestra (48,6%) en una población también con alto requerimiento de AVM (79%) y shock (45%) (19).

Esto difiere de lo expresado por Ferrer *et al.* que halló una mortalidad del 22%, pero en una población donde sólo el 23% de pacientes requirió AVM y el 30% presentó shock séptico (28).

El shock séptico es uno de los factores pronósticos independientes de mortalidad más estudiado en la NAC. La ATS/IDSA lo considera uno de los criterios mayores de gravedad (25-27). En nuestro trabajo los pacientes con necesidad de vasopresores tuvieron una elevada mortalidad (79%), como lo describen en sus trabajos diferentes autores (17, 29,30).

En cuanto al requerimiento de AVM en la NAC severa, muchos investigadores han coincidido que está asociado a un aumento de la mortalidad, oscilando entre el 35% y el 56% (20, 28). En nuestra serie 135 (62,2%) pacientes requirieron AVM, falleciendo 99 (73,3%).

Cuando se comparó el grupo de sobrevivientes con el de fallecidos, se observó que las variables que presentaron significación estadística fueron: edad, sexo masculino, APACHE II, SAPS II, SOFA, requerimiento de AVM y la presencia de shock. No hallándose diferencia significativa en el valor de PCR ni en el tiempo de estadía en la UCI.

Numerosos estudios han demostrado que la PCR es útil para el diagnóstico de NAC (9-11). Sin embargo, su valor pronóstico para la NAC severa es controvertido.

En nuestro trabajo los valores de PCR al ingreso a la UCI no demostraron una buena capacidad para predecir mortalidad, evidenciado a través del análisis de regresión logística binaria univariante (OR 0,980; IC 0,959-1,001; p 0,058) y la AUC de la curva ROC (0,424; IC 95% 0,348- 0,501). Esto es coincidente con el trabajo de Coelho *et al.* donde no encontraron diferencias significativas de la PCR en pacientes con NAC severa al ingreso a UCI entre los que sobrevivían o fallecían (p 0,591) (8).

En un trabajo publicado en el 2010 se pudo observar que el APACHE II fue superior al PSI, CURB 65 y a los criterios de la ATS/IDSA como predictor de muerte en los pacientes con NAC dentro de la UCI (19). En otros estudios donde dicho score fue evaluado como factor independiente de mortalidad en la NAC severa, se demostró su capacidad como predictor de muerte en el análisis de regresión logística univariante pero no en el análisis de regresión logística multivariante, tal como sucedió en nuestro trabajo (29-31).

Por su parte el score SAPS II fue el único que hallamos una diferencia, aunque de escasa significación, tanto en el análisis de regresión logística univariante como en el multivariante, de manera similar a lo comunicado por Pierre *et al.* (25) y Almirall *et al.* (32) Estos resultados difieren de otro trabajo donde solo ha arrojado diferencia en el análisis de regresión logística univariante(31).

Cuando comparamos el grupo de los fallecidos por NAC con el de los sobrevivientes pudimos observar que el primero tiene un SOFA significativamente mayor que el segundo, pero como en el caso de los scores anteriores no hubo diferencia significativa en el análisis multivariante.

Con respecto al análisis de los scores, el SAPS II fue el único que demostró diferencia estadística, aunque con escaso peso en el análisis de regresión logística univariante y multivariante. Sin embargo, los tres scores demostraron una buena capacidad de discriminación en la curva ROC y su respectiva AUC, ya que ésta última fue mayor de 0,80.

Dentro de las limitaciones de nuestro trabajo es importante señalar que el estudio se realizó en forma retrospectiva, en una única UCI y que no fue posible rescatar el dato de las comorbilidades para su análisis.

## **CONCLUSIONES**

En nuestra experiencia la PCR sérica al ingreso a la UCI no fue una herramienta útil para estimar el pronóstico en pacientes con neumonía aguda de la comunidad severa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yeon Lee S, Cha SI, Seo H, Oh S, Choi KJ, Yoo SS, et al. Multimarker Prognostication for Hospitalized Patients with Community-acquired Pneumonia. *Intern Med.* 2016;55(8):887-93.
2. Lim WS, Lewis S, Macfarlane JT. Severity prediction rules in community acquired pneumonia: a validation study. *Thorax.* 2000;55(3):219-23.
3. Neill AM, Martin IR, Weir R, Anderson R, Cheresky A, Epton MJ, et al. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax.* 1996;51(10):1010-6.
4. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58(5):377-82.
5. Sharp AL, Jones JP, Wu I, Huynh D, Kocher KE, Shah NR, et al. CURB-65 Performance Among Admitted and Discharged Emergency Department Patients With Community-acquired Pneumonia. *Acad Emerg Med.* 2016;23(4):400-5.
6. Marti C, Garin N, Grosgrain O, Poncet A, Combescure C, Carballo S, et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2012;16(4):R141.
7. Lobo SM, Lobo FR, Bota DP, Lopes-Ferreira F, Soliman HM, Melot C, et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients. *Chest.* 2003;123(6):2043-9.
8. Coelho L, Pova P, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. Usefulness of C-reactive protein in monitoring the severe community-acquired pneumonia clinical course. *Crit Care.* 2007;11(4):R92.

9. Menendez R, Martinez R, Reyes S, Mensa J, Filella X, Marcos MA, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009;64(7):587-91.
10. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1730-54.
11. Reny JL, Vuagnat A, Ract C, Benoit MO, Safar M, Fagon JY. Diagnosis and follow-up of infections in intensive care patients: value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Crit Care Med*. 2002;30(3):529-35.
12. Pova P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11(2):101-8.
13. Programa SATI-Q [consultado 02/02/2017]. Disponible en: <http://www.hardineros.com.ar/satiq/>
14. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. How do we optimize outcomes for patients with severe community-acquired pneumonia? *Intensive Care Med* 2002; 28: 1003-5
15. Neill AM, Martin IR, Weir R, Anderson R, Chereshsky A, Epton MJ, et al. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996; 51: 1010-6
16. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001, 56 (Suppl 4): iv1-iv64

- 17 Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 Suppl 2:S27
- 18 Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996; 275:134
- 19 Aydogdu M, Ozyilmaz E, et al. Mortality prediction in community-acquired pneumonia requiring mechanical ventilation; values of pneumonia and intensive care unit severity scores. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2010; 58(1): 25-34
- 20 Jin Hwa Lee, Yon Ju Ryu, et al. Outcomes and Prognostic Factors for Severe Community-Acquired Pneumonia that Requires Mechanical Ventilation. *The Korean Journal of Internal Medicine* : 22:157-163, 2007
- 21 Yoshimoto A, Nakamura H, et al. Severe Community-acquired Pneumonia in an Intensive Care Unit: Risk Factors for Mortality. *Internal Medicine* 2005; 44: 710–716
- 22 Le Gall J, Lemeshow S, Saulnier F, et al. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American Multicenter Study. *JAMA* 1993; 270:2957
- 23 Vincent JL, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Int Care Med* 1996; 22:707-10
- 24 Gilavert Cuevas M. C, Bodi Saera M. Factores Pronósticos en Neumonía Comunitaria Grave. *Med Intensiva*. 2004; 28 (8): 419-424
- 25 Moine P, Vercken JB, Chevret S, Chastang C, Gajdos P, and the French Study Group for Community-Acquired Pneumonia in the Intensive Care Unit. Severe

community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology and prognosis factors. Chest, 105 (1994), pp. 1487-95

26 Leroy O, Santré C, Beuscart C, Georges H, Guery B, Jacquier JM, et al. A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. Intensive Care Med, 21 (1995), pp. 24-31

27 Pachón J, Prados MD, Capote JA, Cuello JA, Garnacho J, Verano A, et al. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, prognosis and treatment. Am Rev Respir Dis, 142 (1990), pp. 369-73

28 Ferrer M, Traverso C, Cilloniz C, Gabarrus A, Ranzani OT, Polverino E, Liapikou A, Blasi F, Torres F, et al. Severe community-acquired pneumonia: Characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients. Plos One 2018,25; v13(1)

29 Erdem H, Turkan H, Cilli A, Karakas A, Karakurt Z, Bilige U, et al. Mortality indicators in community-acquired pneumonia requiring intensive care in Turkey. Int J Infect Dis 2013,17(9):e768-72

30 Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, Kalassian KG, Fine MJ, Angus DC, et al. Severe Sepsis in Community-Acquired Pneumonia When Does It Happen, and Do Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria Help Predict Course?. Chest Journal 2006; 129(4):968-78

31 Pascual FE, Matthay MA, Bacchetti P, Wachter RM, et al. Assessment of prognosis in patients with community acquired pneumonia who require mechanical ventilation. Chest Journal 2000

32 Almirall J, Mesalles E, Klamburg J, Parra O, Agudo A, et al. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. Chest Journal 1995.

33 Qiongzhen Luo, Pu Ning, Yali Zheng, Bing Zhou, Zhancheng Gao, et al.  
Serum suPAR and syndecan-4 levels predict severity of community acquired  
pneumonia: a prospective, multicentre study. *Critical Care* 2018.