

V. Pronóstico de la NAC en el adulto inmunocompetente

Pregunta 4. ¿El uso de las reglas de predicción clínica de gravedad o pronóstico (CURB65-PSI-ATS/IDSA-SCAP-SMART-COP-REA-ICU) para decidir el lugar de manejo disminuye el riesgo de complicaciones y muerte comparado con el juicio clínico en el adulto inmunocompetente con neumonía adquirida en la comunidad?

Las guías clínicas internacionales recomiendan evaluar la gravedad del paciente con neumonía considerando variables socio-demográficas, de la historia clínica, examen físico, radiografía de tórax y de los exámenes de laboratorio solicitados en la evaluación inicial¹⁻⁴. La evaluación de la gravedad permite estimar el riesgo de complicaciones y muerte del paciente con neumonía, decidir el lugar de manejo (ambulatorio o en el hospital), la extensión del estudio microbiológico y de laboratorio complementario, planificar el tratamiento antimicrobiano empírico, la ruta de administración de los fármacos y su duración.

Se han diseñado múltiples modelos predictivos para evaluar el riesgo de hospitalización y admisión a UCI, estadía hospitalaria prolongada, conexión a ventilador mecánico, uso de recursos sanitarios, complicaciones y muerte en el adulto inmunocompetente atendido con neumonía adquirida en la comunidad⁵⁻⁸. Los modelos predictivos fueron diseñados con diferentes objetivos para estimar la gravedad de los enfermos, orientar en el estudio diagnóstico, decidir el lugar de manejo (ambulatorio u hospitalización) y planificar el tratamiento. No existen estudios clínicos aleatorizados que hayan comparado el uso de las reglas predictivas con el juicio clínico en la decisión del lugar de manejo y los desenlaces clínicamente relevantes en pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad, pero existe información indirecta sobre este tema que será abordada a continuación.

Con el propósito de sistematizar la evaluación de la gravedad de los pacientes con neumonía atendidos en los servicios de atención primaria, se han diseñado y validado diversos índices pronósticos, tales como el Índice de Gravedad de la Neumonía (*Pneumonia Severity Index*-PSI) descrito por Fine et al.⁹, el índice pronóstico de la Sociedad Británica de Tórax modificado por Lim et al.¹⁰ (CURB-65), los criterios de neumonía severa de la ATS/IDSA^{1,11} y más recientemente, los índices predictores de neumonía comunitaria severa: SCAP¹², SMART-COP¹³ y REA-ICU¹⁴,

entre otros, los cuales son utilizados para estimar la gravedad de los pacientes con neumonía atendidos en el ámbito ambulatorio, decidir el lugar de manejo (ambulatorio, sala de cuidados generales, unidad de cuidados intermedios o UCI) y planificar el tratamiento. Sin embargo, estos índices fueron primariamente diseñados para evaluar el riesgo de muerte de los pacientes con neumonía (PSI y CURB-65) o la necesidad de admisión a UCI o conexión a ventilación mecánica (ATS/IDSA, SCAP, SMART-COP y REA-ICU); no se examinaron otros eventos clínicamente relevantes en la evolución, tales como la estadía prolongada en el hospital, costos sanitarios y desarrollo de complicaciones en el hospital (ej. síndrome coronario agudo, arritmias, *shock*, empiema). En la Tabla 6 se describen las principales ventajas y desventajas de los principales índices pronósticos empleados en la evaluación de la gravedad de los pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad.

Los médicos clínicos tienden a sobreestimar o subestimar la gravedad de los pacientes con neumonía atendidos en los servicios de atención primaria (consultorios y servicios de urgencia)¹⁵⁻¹⁸. La evaluación de la gravedad basada en elementos clínicos objetivos permite reducir la tasa de hospitalización de pacientes de bajo riesgo, disminuyendo los costos sanitarios y el riesgo de eventos adversos asociados a la estadía en el hospital, e identificar a los pacientes de alto riesgo que deben ser manejados en el hospital debido al mayor riesgo de complicaciones y muerte, optimizando el uso de los recursos sanitarios⁵⁻⁸.

El índice de Gravedad de la Neumonía (PSI) y el CURB-65 han sido ampliamente utilizados en la práctica clínica y recomendados en las guías clínicas internacionales para estimar la gravedad de los pacientes adultos inmunocompetentes atendidos con neumonía adquirida en la comunidad, utilizando variables demográficas y clínicas del paciente en el momento del diagnóstico para predecir el riesgo de complicaciones y la mortalidad a los 30 días^{9,10}. Cuando se compara con CURB-65, el PSI identifica una mayor proporción de pacientes de bajo riesgo de manejo ambulatorio y tiene mayor poder discriminativo para predecir la mortalidad en el hospital y seguimiento a 30 días^{19,20}.

Varios estudios clínicos aleatorizados han demostrado que el uso de la PSI en los servicios de urgencia aumenta la proporción de pacientes con neumonía que pueden ser tratados de forma ambulatoria sin afectar la seguridad de los enfermos^{17,21-24}. Los ensayos clínicos han demostrado la efectividad y seguridad de esta herramienta

Tabla 6. Ventajas y desventajas de los principales índices pronósticos empleados en la evaluación de la gravedad de los pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad

Predictores de gravedad	Ventajas	Desventajas
CURB65	Simple de implementar en atención primaria Ha sido validado para predecir el riesgo de muerte Útil para predecir la gravedad en servicios ambulatorios empleando variables clínicas (CRB65)	No considera factores sociales, la oxigenación o las comorbilidades Su aplicación es limitada en ancianos Confiere el mismo valor predictivo a las variables Carece de precisión para predecir la admisión a UCI o conexión a VM
<i>PSI: Pneumonia Severity Index</i>	Identifica a la población de bajo riesgo Buen predictor de mortalidad Amplia validación en la literatura Permite comparar la gravedad de los pacientes enrolados en los estudios Confiere distinto valor predictivo a las variables	Puede sobreestimar la gravedad en ancianos y subestimarla en adultos jóvenes sin comorbilidad. Difícil de implementar en atención primaria porque requiere veinte variables Carece de precisión para predecir la admisión a UCI o conexión a VM No considera los factores sociales, EPOC o defectos inmunitarios
SCAP	Permite identificar a la población de riesgo con NAC grave que requiere admisión a UCI Confiere distinto valor predictivo a las variables	No se diseñó para evaluar el riesgo de muerte, mejor validez en la predicción de NAC grave Requiere mayor validación en la literatura
SMART-COP	Permite identificar a los pacientes que requieren soporte hemodinámico o conexión a VM Ha sido sólo parcialmente validado en la literatura	No se diseñó para evaluar el riesgo de muerte, mejor validez en la predicción de NAC grave Requiere mayor validación en la literatura Podría ser menos útil en la población joven
Criterios ATS/IDSA 2007	Permite identificar a la población de riesgo con NAC grave que requiere admisión a UCI o conexión a VM	Requiere mayor validación en la literatura Confiere el mismo valor predictivo a las variables No se diseñó para evaluar el riesgo de muerte, tiene mejor validez en la predicción de NAC grave
Proteína C reactiva sérica	Buen predictor del riesgo de complicaciones y muerte en el seguimiento en el paciente hospitalizado con NAC	Pobre predictor de la mortalidad en la admisión al hospital Requiere mayor validación en la literatura
Procalcitonina sérica	Buen predictor de mortalidad independiente del score PSI y CURB65 Permite predecir el riesgo de muerte en el seguimiento de la NAC grave de manejo en la UCI	Uso limitado debido al equipamiento, costo elevado y accesibilidad al examen Requiere mayor validación en la literatura

pronóstica para decidir el lugar de manejo inicial de los enfermos sin aumentar la mortalidad o eventos adversos clínicamente relevantes²¹⁻²⁶.

La evaluación de la gravedad de los enfermos no es la única variable considerada por los clínicos para determinar el lugar de manejo (ambulatorio u hospitalización)^{27,28}. Algunos pacientes tienen comorbilidades graves o descompensadas, pobre estado funcional o contraindicaciones médicas y/o psicosociales para el manejo ambulatorio, como la pobre tolerancia oral, situación de calle o indigencia, pobre red de apoyo social,

antecedentes psiquiátricos importantes, abuso de sustancias o deterioro cognitivo.

El PSI puede subestimar la gravedad de la enfermedad en los pacientes más jóvenes y simplificar en exceso la forma en que los médicos interpretan las variables continuas (por ejemplo, los puntos de corte dicotómicos empleados para la frecuencia cardíaca, presión arterial y frecuencia respiratoria, independientes de la línea de base del paciente). Por este motivo, cuando se utiliza como ayuda para la toma de decisiones, el PSI, CURB-65 u otra herramienta pronóstica, se

sugiere utilizarlos junto con el juicio clínico y no en forma aislada¹⁻⁴.

En comparación con el PSI, existe menos evidencia que el CURB-65 sea eficaz como ayuda en la toma de decisiones para decidir el sitio inicial de manejo. En un estudio de intervención controlado que utilizó una versión electrónica de CURB-65, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, ausencia de derrame pleural y menos de tres criterios menores de gravedad de la ATS no se observó un aumento significativo de pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad de manejo ambulatorio²⁹. En un ensayo aleatorizado se comparó la seguridad del tratamiento hospitalario versus ambulatorio en pacientes con NAC con puntuaciones de CURB-65 ≤ 2 obteniendo similar resultado clínico en términos de respuesta clínica y resolución de los síntomas; sin embargo, el estudio tuvo poder limitado para detectar diferencias en los desenlaces clínicos relevantes de los pacientes³⁰. Además, el tratamiento ambulatorio incluyó visitas diarias de enfermería y terapia con antibióticos parenterales que normalmente se restringe a la atención hospitalaria.

En un estudio de cohorte de pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad en la Región Metropolitana, el índice de gravedad de la neumonía descrito por Fine y cols. (PSI) y el índice de neumonía comunitaria severa (SCAP) permitieron predecir el riesgo de muerte en el seguimiento a 30 días con alta precisión y especificidad; los índices de neumonía comunitaria severa, SCAP y SMART-COP, permitieron predecir la admisión a UCI y conexión a ventilador mecánico con bastante precisión; las categorías de riesgo elevado de los cuatro índices pronósticos (CURB-65, PSI, SCAP y SMART-COP) se asociaron a estadías más prolongadas en el hospital²⁰. Sin embargo, el rendimiento de los índices pronósticos difirió significativamente en la pesquisa de eventos adversos clínicamente relevantes en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad.

Los diversos índices predictores de gravedad diseñados y validados en pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad permiten predecir con bastante certeza y precisión diferentes eventos adversos, tales como la admisión al hospital y la UCI, duración de la hospitalización, uso de droga vasoactivas y conexión a ventilación mecánica, y sobrevida en el hospital y seguimiento a corto y mediano plazo⁹⁻¹⁴. Las comorbilidades, el estado funcional y el intercambio gaseoso deben ser considerados en la estratificación de riesgo de los adultos mayores atendidos por esta condición, lo cual es parcialmente reconocido en

los índices predictores de gravedad tradicionales³¹⁻³³. Sin embargo, son escasos los estudios de intervención que han examinado la aplicación de estas reglas predictivas para facilitar el manejo y reducir el riesgo de complicaciones y muerte en el paciente adulto atendido con neumonía comunitaria.

En conclusión, las variables clínicas, radiográficas y de laboratorio medidas en el servicio de urgencia permiten decidir el lugar de manejo (ambulatorio u hospitalización) y predecir el riesgo de complicaciones y muerte en pacientes adultos atendidos por neumonía adquirida en la comunidad. No obstante, los diferentes índices pronósticos difieren en su capacidad discriminadora y precisión para predecir los distintos eventos adversos que se presentan en la evolución en el hospital, lo cual debe ser considerado e integrado en el razonamiento clínico por los médicos clínicos en la evaluación y manejo de los pacientes adultos con neumonía adquirida en la comunidad.

Referencias bibliográficas

- 1.- MANDELL LA, WUNDERINK RG, ANZUETO A, BARTLETT JG, CAMPBELL GD, DEAN NC, 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(Suppl 2): S27-72. 10.1086/511159
- 2.- LIM WS, BAUDOUIN SV, GEORGE RC, HILL AT, JAMIESON C, LE JEUNE I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009; 64 Suppl 3: iii1-55. 10.1136/thx.2009.121434
- 3.- MENENDEZ R, TORRES A, ASPA J, CAPELASTE-GUI A, PRAT C, RODRIGUEZ DE CASTRO F, et al. [Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish Society of Chest Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR)]. *Arch Bronconeumol*. 2010; 46 (10): 543-58. 10.1016/j.arbres.2010.06.014
- 4.- METLAY JP, WATERER GW, LONG AC, ANZUETO A, BROZEK J, CROTHERS K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019; 200 (7): e45-e67. 10.1164/rccm.201908-1581ST
- 5.- BOERSMA WG. Assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect*. 1999; 14 (2): 103-14.
- 6.- WOODHEAD M. Community-acquired pneumonia: severity of illness evaluation. *Infect Dis Clin North Am*.

- 2004; 18 (4): 791-807; viii. 10.1016/j.idc.2004.07.007
- 7.- NIEDERMAN MS. Making sense of scoring systems in community acquired pneumonia. *Respirology*. 2009; 14 (3): 327-35. 10.1111/j.1440-1843.2009.01494.x
 - 8.- KOLDITZ M, EWIG S, HOFFKEN G. Management-based risk prediction in community-acquired pneumonia by scores and biomarkers. *Eur Respir J*. 2013; 41 (4): 974-84. 10.1183/09031936.00104412
 - 9.- FINE MJ, AUBLE TE, YEALY DM, HANUSA BH, WEISSFELD LA, SINGER DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336(4):243-50. 10.1056/NEJM199701233360402
 - 10.- 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. 10.1136/thorax.58.5.377
 - 11.- PHUA J, SEE KC, CHAN YH, WIDJAJA LS, AUNG NW, NGERNG WJ, et al. Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009; 64 (7): 598-603. 10.1136/thx.2009.113795
 - 12.- ESPAÑA PP, CAPELASTEGUI A, GORORDO I, ESTEBAN C, ORIBE M, ORTEGA M, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174 (11): 1249-56. 10.1164/rccm.200602-1770C
 - 13.- CHARLES PG, WOLFE R, WHITBY M, FINE MJ, FULLER AJ, STIRLING R, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2008; 47 (3): 375-84. 10.1086/589754
 - 14.- RENAUD B, LABARERE J, COMA E, SANTIN A, HAYON J, GURGUI M, et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: development of an international prediction rule. *Crit Care*. 2009; 13 (2): R54. 10.1186/cc7781
 - 15.- MCMAHON LF JR., WOLFE RA, TEDESCHI PJ. Variation in hospital admissions among small areas. A comparison of Maine and Michigan. *Med Care*. 1989; 27 (6): 623-31. 10.1097/00005650-198906000-00005
 - 16.- FINE MJ, HOUGH LJ, MEDSGER AR, LI YH, RICCI EM, SINGER DE, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med*. 1997; 157 (1): 36-44.
 - 17.- MARRIE TJ, LAU CY, WHEELER SL, WONG CJ, VANDERVOORT MK, FEAGAN BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. *Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin*. *JAMA*. 2000; 283 (6): 749-55. 10.1001/jama.283.6.749
 - 18.- DEAN NC, JONES JP, ARONSKY D, BROWN S, VINES CG, JONES BE, et al. Hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia: variability among physicians in an emergency department. *Ann Emerg Med*. 2012; 59 (1): 35-41. 10.1016/j.annemergmed.2011.07.032
 - 19.- AUJESKY D, AUBLE TE, YEALY DM, STONE RA, OBROSKY DS, MEEHAN TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med*. 2005; 118 (4): 384-92. 10.1016/j.amjmed.2005.01.006
 - 20.- SALDÍAS PEÑAFIEL F, URIBE MONASTERIO J, GASSMANN PONIACHIK J, CANELO LÓPEZ A, DÍAZ PATIÑO O. Evaluación de los índices predictores de eventos adversos en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad. *Revista médica de Chile*. 2017; 145: 694-702.
 - 21.- ATLAS SJ, BENZER TI, BOROWSKY LH, CHANG Y, BURNHAM DC, METLAY JP, et al. Safely increasing the proportion of patients with community-acquired pneumonia treated as outpatients: an interventional trial. *Arch Intern Med*. 1998; 158 (12): 1350-6. 10.1001/archinte.158.12.1350
 - 22.- YEALY DM, AUBLE TE, STONE RA, LAVE JR, MEEHAN TP, GRAFF LG, et al. Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2005; 143 (12): 881-94. 10.7326/0003-4819-143-12-200512200-00006
 - 23.- RENAUD B, COMA E, LABARERE J, HAYON J, ROY PM, BOUREAUX H, et al. Routine use of the Pneumonia Severity Index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study. *Clin Infect Dis*. 2007; 44 (1): 41-9. 10.1086/509331
 - 24.- JO S, KIM K, JUNG K, RHEE JE, CHO IS, LEE CC, et al. The effects of incorporating a pneumonia severity index into the admission protocol for community-acquired pneumonia. *J Emerg Med*. 2012; 42 (2): 133-8. 10.1016/j.jemermed.2010.04.018
 - 25.- CARRATALA J, FERNANDEZ-SABE N, ORTEGA L, CASTELLSAGUE X, ROSON B, DORCA J, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. *Ann Intern Med*. 2005; 142 (3): 165-72. 10.7326/0003-4819-142-3-200502010-00006
 - 26.- JULIAN-JIMENEZ A, PALOMO DE LOS REYES MJ, PAREJO MIGUEZ R, LAIN-TERES N, CUENABOY R, LOZANO-ANCIN A. Improved management of community-acquired pneumonia in the emergency department. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(6):230-40. 10.1016/j.arbres.2012.12.008
 - 27.- LABARERE J, STONE RA, SCOTT OBROSKY D,

- YEALY DM, MEEHAN TP, AUBLE TE, et al. Factors associated with the hospitalization of low-risk patients with community-acquired pneumonia in a cluster-randomized trial. *J Gen Intern Med.* 2006;21(7):745-52. 10.1111/j.1525-1497.2006.00510.x
- 28.- MARRIE TJ, HUANG JQ. Low-risk patients admitted with community-acquired pneumonia. *Am J Med.* 2005;118(12):1357-63. 10.1016/j.amjmed.2005.06.035
- 29.- DEAN NC, JONES BE, JONES JP, FERRARO JP, POST HB, ARONSKY D, et al. Impact of an Electronic Clinical Decision Support Tool for Emergency Department Patients With Pneumonia. *Ann Emerg Med.* 2015;66(5):511-20. 10.1016/j.annemergmed.2015.02.003
- 30.- RICHARDS DA, TOOP LJ, EPTON MJ, MCGEOCH GR, TOWN GI, WYNN-THOMAS SM, et al. Home management of mild to moderately severe community-acquired pneumonia: a randomised controlled trial. *Med J Aust.* 2005;183(5):235-8. 10.5694/j.1326-5377.2005.tb07026.x
- 31.- TORRES OH, MUNOZ J, RUIZ D, RIS J, GICH I, COMA E, et al. Outcome predictors of pneumonia in elderly patients: importance of functional assessment. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(10):1603-9. 10.1111/j.1532-5415.2004.52492.x
- 32.- NAITO T, SUDA T, YASUDA K, YAMADA T, TODATE A, TSUCHIYA T, et al. A validation and potential modification of the pneumonia severity index in elderly patients with community-acquired pneumonia. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(8):1212-9. 10.1111/j.1532-5415.2006.00825.x
- 33.- EWIG S, BAUER T, RICHTER K, SZENSCENYI J, HELLER G, STRAUSS R, et al. Prediction of in-hospital death from community-acquired pneumonia by varying CRB-age groups. *Eur Respir J.* 2013; 41 (4): 917-22. 10.1183/09031936.00065212

4.1. ¿El uso de los biomarcadores séricos permiten predecir la gravedad y decidir el lugar de manejo en el adulto inmunocompetente con neumonía adquirida en la comunidad?

Los biomarcadores son pruebas de laboratorio, fáciles de medir, objetivas y dinámicas, que reflejan el proceso de una enfermedad¹⁻⁶. Podrían ser muy útiles en el diagnóstico de la NAC, ya que pueden proporcionar información para la identificación de una patología y, por lo tanto, ayudar a los médicos a evitar más pruebas diagnósticas invasivas o costosas. Además, los biomarcadores pueden ayudar a estratificar la gravedad de los pacientes con NAC, decidir el lugar de manejo y determinar el inicio y la duración de la terapia con antimicrobianos.

Los biomarcadores séricos han sido empleados en el proceso diagnóstico, evaluación de la gravedad y seguimiento de la evolución de los pacientes adultos y pediátricos atendidos con infecciones respiratorias agudas¹⁻⁶. A modo de ejemplo, la lactato deshidrogenasa sérica (LDH) permitiría detectar condiciones que ocasionan daño tisular, aunque es inespecífica, se sigue utilizando en la evaluación de los pacientes con infección pulmonar por *Pneumocystis jirovecii*⁷.

La proteína C reactiva sérica (PCR), ampliamente disponible en nuestro país, ha sido estudiada extensamente en población pediátrica con neumonía adquirida en la comunidad, demostrando su asociación con la admisión hospitalaria, hospitalización en UCI, presencia de derrame pleural paraneumónico e instalación de drenaje pleural^{8,9}. En pacientes adultos con neumonía ad-

quirida en la comunidad, la PCR sérica medida en la admisión al hospital ha sido un pobre predictor de la gravedad pero ha sido útil en la predicción del fracaso clínico y riesgo de complicaciones en el seguimiento dentro del hospital¹⁰⁻¹⁴. En un estudio nacional, la PCR sérica medida en la admisión al hospital se asoció al riesgo de neumonía bacteriana, neumonía bacteriémica, *shock* séptico y uso de ventilación mecánica, pero no se asoció al riesgo de complicaciones, admisión a UCI, muerte en el hospital y seguimiento a 30 días¹⁴. Además, la PCR sérica elevada al tercer día en el hospital se asoció al riesgo de complicaciones, desarrollo de *shock* séptico, uso de ventilación mecánica y estadía prolongada en el hospital. Más recientemente se ha demostrado su asociación con el riesgo de complicaciones y muerte en pacientes con infección respiratoria aguda por coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19)¹⁵.

La procalcitonina sérica (PCT) es un biomarcador que aún no está disponible en la mayoría de los servicios de salud de nuestro país. Ha sido empleado en el proceso diagnóstico de las infecciones respiratorias agudas, diferenciación entre infecciones bacterianas y virales, y especialmente en la evaluación de la gravedad en pacientes adultos con neumonía comunitaria grave o sepsis atendidos en la unidad de cuidados intensivos^{16,17}. Müller et al. en un análisis retrospectivo de dos estudios publicados, reportó una relación significativa entre los niveles de PCT sérica y la categoría PSI en la admisión al hospital, siendo más elevada la PCT sérica en la clase V¹⁸. Sin embargo, muchos pacientes de clase V tenían

valores bajos de PCT sérica. Huang et al. en un estudio de cohorte observacional, prospectivo y multicéntrico evaluaron a 1.651 pacientes adultos atendidos por neumonía comunitaria en el servicio de urgencias para determinar si la procalcitonina sérica podía proporcionar información pronóstica más allá del índice de gravedad de la neumonía y CURB-65¹⁹. En este estudio, los niveles de procalcitonina no agregaron información pronóstica para la mayoría de los pacientes con neumonía. Sin embargo, en las categorías de alto riesgo del índice de gravedad de la neumonía, el nivel bajo de procalcitonina sérica predijo de manera confiable una mortalidad más baja. En una revisión sistemática que incluyó catorce estudios y 5.532 pacientes con NAC, la PCT sérica elevada se asoció a mayor riesgo de muerte (RR: 4,38, IC95% 2,98-6,43)¹⁶. La sensibilidad fue 0,69 (IC95% 0,57-0,79) y la especificidad fue 0,74 (IC95% 0,60-0,84), con un área bajo la curva receptor operador de 0,77 (IC95% 0,73-0,80). La PCT sérica ha demostrado ser superior al recuento de leucocitos y la PCR sérica medidos en la admisión al hospital en la evaluación de la gravedad y riesgo de complicaciones en pacientes adultos hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad²⁰. El área bajo la curva receptor operador del riesgo de muerte fue similar para la PCT sérica (0,80, IC95% 0,75-0,84) y el CURB-65 (0,79, IC95% 0,74-0,84) medidos en la admisión al hospital. También se ha evaluado la PCT sérica como factor de riesgo temprano de mortalidad en pacientes hospitalizados por neumonía comunitaria asociada a COVID-19²¹.

La adrenomedulina de origen endotelial es uno de los vasodilatadores más potentes, también posee propiedades inmunomoduladoras, metabólicas y bactericidas²²⁻²⁴. La secreción de adrenomedulina parece estar regulada de manera inespecífica por diversos mediadores de estrés fisiológico y enfermedades graves. Sin embargo, es técnicamente muy difícil realizar su medición porque este péptido bioactivo se elimina rápidamente de la circulación. Mientras que la pro-adrenomedulina (ProADM) al parecer es biológicamente inactiva y, por lo tanto, mucho más estable, siendo considerada un buen marcador sustituto de la adrenomedulina. La proadrenomedulina sérica es un nuevo marcador que ha demostrado un alto valor predictivo positivo en el diagnóstico y pronóstico de la neumonía adquirida en la comunidad²⁵⁻³². En una revisión sistemática que incluyó cinco estudios y dos bases de datos que involucraron a 3.994 pacientes con NAC, evaluaron el desempeño de la proadrenomedulina sérica en la predicción de mortalidad:

La sensibilidad fue 0,69 (IC95% 0,63-0,75), la especificidad fue 0,75 (IC95% 0,73-0,76) y el AUC fue 0,80 (IC95% 0,76-0,84)⁵. Los estudios sugieren que la ProADM sérica predice el riesgo de eventos adversos y muerte con similar precisión comparado a los índices de gravedad de la neumonía clásicos, tales como el score PSI, CURB-65 y REA-ICU. Al agregar la ProADM sérica a los criterios de gravedad clínicos mejoró la predicción de mortalidad en comparación con el uso del índice pronóstico aislado, y mejoró significativamente la clasificación de los pacientes en grupos de riesgo predefinidos. La ProADM sérica ha sido consistentemente más precisa desde el punto de vista del pronóstico comparado con otros biomarcadores sanguíneos, tales como la PCR y PCT sérica. Además, algunos estudios sugieren que permite predecir la NAC grave que requiere evaluación y manejo en la unidad de cuidados intensivos³⁰⁻³³.

En conclusión, los biomarcadores séricos podrían ser utilizados en conjunto con los criterios de gravedad clínicos tradicionales (PSI, CURB-65, SMART-COP, SCAP, REA-ICU) en la evaluación de la gravedad de los pacientes adultos atendidos por neumonía comunitaria, tomando en consideración su diferente rendimiento y desempeño pronóstico, los costos de los exámenes y su disponibilidad en los servicios de atención primaria y hospitales de mediana y alta complejidad.

Referencias bibliográficas

- 1.- BLASI F, STOLZ D, PIFFER F. Biomarkers in lower respiratory tract infections. *Pulm Pharmacol Ther.* 2010; 23 (6): 501-7. 10.1016/j.pupt.2010.04.007
- 2.- LIPPI G, MESCHI T, CERVELLIN G. Inflammatory biomarkers for the diagnosis, monitoring and follow-up of community-acquired pneumonia: clinical evidence and perspectives. *Eur J Intern Med.* 2011; 22 (5): 460-5. 10.1016/j.ejim.2011.02.023
- 3.- TORRES A, RAMIREZ P, MONTULL B, MENENDEZ R. Biomarkers and community-acquired pneumonia: tailoring management with biological data. *Semin Respir Crit Care Med.* 2012; 33 (3): 266-71. 10.1055/s-0032-1315638
- 4.- SCHUETZ P, LITKE A, ALBRICH WC, MUELLER B. Blood biomarkers for personalized treatment and patient management decisions in community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26(2):159-67. 10.1097/QCO.0b013e32835d0bec
- 5.- VIASUS D, DEL RIO-PERTUZ G, SIMONETTI AF, GARCIA-VIDAL C, ACOSTA-REYES J, GARAVITO A, et al. Biomarkers for predicting short-term mortality in community-acquired pneumonia: A systematic re-

- view and meta-analysis. *J Infect.* 2016; 72 (3): 273-82. 10.1016/j.jinf.2016.01.002
- 6.- KARAKIOULAKI M, STOLZ D. Biomarkers and clinical scoring systems in community-acquired pneumonia. *Ann Thorac Med.* 2019; 14 (3): 165-72. 10.4103/atm.ATM_305_18
 - 7.- QUIST J, HILL AR. Serum lactate dehydrogenase (LDH) in *Pneumocystis carinii* pneumonia, tuberculosis, and bacterial pneumonia. *Chest.* 1995; 108 (2): 415-8. 10.1378/chest.108.2.415
 - 8.- BARAK-CORREN Y, HOROVITS Y, ERLICHMAN M, PICARD E. The prognostic value of C-reactive protein for children with pneumonia. *Acta Paediatr* 2021; 110 (3): 970-6. 10.1111/apa.15580
 - 9.- FLORIN TA, AMBROGGIO L, BROKAMP C, ZHANG Y, RATTAN M, CROTTY E, et al. Biomarkers and Disease Severity in Children With Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics.* 2020; 145 (6). 10.1542/peds.2019-3728
 - 10.- HOHENTHAL U, HURME S, HELENIUS H, HEIRO M, MEURMAN O, NIKOSKELAINEN J, et al. Utility of C-reactive protein in assessing the disease severity and complications of community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect.* 2009; 15 (11): 1026-32. 10.1111/j.1469-0691.2009.02856.x
 - 11.- COELHO L, POVOA 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. 10.1186/cc6105
 - 12.- BRUNS AH, OOSTERHEERT JJ, HAK E, HOEPELMAN AL. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2008; 32 (3): 726-32. 10.1183/09031936.00003608
 - 13.- ANDERSEN SB, BAUNBAEK EGELUND G, JENSEN AV, PETERSEN PT, ROHDE G, RAVN P. Failure of CRP decline within three days of hospitalization is associated with poor prognosis of Community-acquired Pneumonia. *Infect Dis (Lond).* 2017; 49 (4): 251-60. 10.1080/23744235.2016.1253860
 - 14.- SALDÍAS-PENAFIEL F, SALINAS-ROSSEL G, FARCAS-OKSENBERG K, REYES-SÁNCHEZ A, DÍAZ-PATIÑO O. Utilidad de la proteína C reactiva sérica en el diagnóstico y tratamiento del adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad. *Revista médica de Chile.* 2019; 147: 983-92.
 - 15.- SMILOWITZ NR, KUNICHOFF D, GARSHICK M, SHAH B, PILLINGER M, HOCHMAN JS, et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J.* 2021; 42 (23): 2270-9. 10.1093/eurheartj/ehaa1103
 - 16.- LIU D, SU LX, GUAN W, XIAO K, XIE LX. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2016; 21 (2): 280-8. 10.1111/resp.12704
 - 17.- SPOTO S, LEGRAMANTE JM, MINIERI M, FOGOLARI M, TERRINONI A, VALERIANI E, et al. How biomarkers can improve pneumonia diagnosis and prognosis: procalcitonin and mid-regional-proadrenomedullin. *Biomark Med.* 2020; 14 (7): 549-62. 10.2217/bmm-2019-0414
 - 18.- MULLER B, HARBARTH S, STOLZ D, BINGISSER R, MUELLER C, LEUPPI J, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis.* 2007; 7: 10. 10.1186/1471-2334-7-10
 - 19.- HUANG DT, WEISSFELD LA, KELLUM JA, YEALY DM, KONG L, MARTINO M, et al. Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med.* 2008; 52 (1): 48-58 e2. 10.1016/j.annemergmed.2008.01.003
 - 20.- KRUGER S, EWIG S, MARRE R, PAPASSOTIRIOU J, RICHTER K, VON BAUM H, et al. Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes. *Eur Respir J.* 2008; 31 (2): 349-55. 10.1183/09031936.00054507
 - 21.- PASCUAL GÓMEZ NF, MONGE LOBO I, GRANERO CREMADES I, FIGUEROLA TEJERINA A, RAMASCO RUEDA F, VON WERNITZ TELEKI A, et al. [Potential biomarkers predictors of mortality in COVID-19 patients in the Emergency Department]. *Rev Esp Quimioter.* 2020; 33 (4): 267-73. 10.37201/req/060.2020
 - 22.- MORGENTHALER NG, STRUCK J, ALONSO C, BERGMANN A. Measurement of midregional proadrenomedullin in plasma with an immunoluminometric assay. *Clin Chem.* 2005; 51 (10): 1823-9. 10.1373/clinchem.2005.051110
 - 23.- ETO T. A review of the biological properties and clinical implications of adrenomedullin and proadrenomedullin N-terminal 20 peptide (PAMP), hypotensive and vasodilating peptides. *Peptides.* 2001; 22 (11): 1693-711. 10.1016/s0196-9781(01)00513-7
 - 24.- VON HAEHLING S, FILIPPATOS GS, PAPASSOTIRIOU J, CICOIRA M, JANKOWSKA EA, DOEHNER W, et al. Mid-regional pro-adrenomedullin as a novel predictor of mortality in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12 (5): 484-91. 10.1093/eurjhf/hfq031
 - 25.- CHRIST-CRAIN M, MORGENTHALER NG, STOLZ D, MULLER C, BINGISSER R, HARBARTH S, et al. Pro-adrenomedullin to predict severity and outcome in community-acquired pneumonia [ISRCTN04176397]. *Crit Care.* 2006; 10 (3): R96. 10.1186/cc4955
 - 26.- HUANG DT, ANGUS DC, KELLUM JA, PUGH NA, WEISSFELD LA, STRUCK J, et al. Midregional proadrenomedullin as a prognostic tool in community-acquired pneumonia. *Chest.* 2009; 136 (3): 823-31. 10.1378/chest.08-1981

- 27.- KRUGER S, EWIG S, GIERSDORF S, HARTMANN O, SUTTORP N, WELTE T, et al. Cardiovascular and inflammatory biomarkers to predict short- and long-term survival in community-acquired pneumonia: Results from the German Competence Network, CAPNETZ. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182 (11): 1426-34. 10.1164/rccm.201003-0415OC
- 28.- SCHUETZ P, WOLBERS M, CHRIST-CRAIN M, THOMANN R, FALCONNIER C, WIDMER I, et al. Prohormones for prediction of adverse medical outcome in community-acquired pneumonia and lower respiratory tract infections. *Crit Care*. 2010;14(3):R106. 10.1186/cc9055
- 29.- BELLO S, LASIERRA AB, MINCHOLE E, FANDOS S, RUIZ MA, VERA E, et al. Prognostic power of proadrenomedullin in community-acquired pneumonia is independent of aetiology. *Eur Respir J*. 2012; 39 (5): 1144-55. 10.1183/09031936.00080411
- 30.- RENAUD B, SCHUETZ P, CLAESSENS YE, LABARERE J, ALBRICH W, MUELLER B. Proadrenomedullin improves Risk of Early Admission to ICU score for predicting early severe community-acquired pneumonia. *Chest*. 2012; 142 (6): 1447-54. 10.1378/chest.11-2574
- 31.- Courtais C, Kuster N, Dupuy AM, Folschveiller M, Jreige R, Bargnoux AS, et al. Proadrenomedullin, a useful tool for risk stratification in high Pneumonia Severity Index score community acquired pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2013; 31 (1): 215-21. 10.1016/j.ajem.2012.07.017
- 32.- ESPAÑA PP, CAPELASTEGUI A, MAR C, BILBAO A, QUINTANA JM, DIEZ R, et al. Performance of pro-adrenomedullin for identifying adverse outcomes in community-acquired pneumonia. *J Infect*. 2015; 70 (5): 457-66. 10.1016/j.jinf.2014.12.003
- 33.- SUBERVIOLA B, CASTELLANOS-ORTEGA A, LLORCA J, ORTIZ F, IGLESIAS D, PRIETO B. Prognostic value of proadrenomedullin in severe sepsis and septic shock patients with community-acquired pneumonia. *Swiss Med Wkly*. 2012; 142: w13542. 10.4414/smw.2012.13542

Revisión sistemática

4.2. ¿El uso de una regla de predicción clínica de gravedad o pronóstico (CURB65-PSI-ATS/IDSA-SCAP-SMART-COP-REA-ICU) es superior al juicio clínico en la predicción de eventos adversos (admisión a UCI, conexión a VM, estancia hospitalaria, muerte en el hospital y seguimiento a 30 días) en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad?

En la revisión sistemática se incluyeron 19 estudios que examinaron el valor predictivo de varios índices predictores de gravedad en el adulto inmunocompetente atendido por neumonía adquirida en la comunidad: CRB65, CURB65, índice de gravedad de la neumonía (PSI), neumonía comunitaria severa (SCAP), SMART-COP, REA-ICU, criterios ATS/IDSA 2007, qSOFA, APACHE II, entre otros¹⁻¹⁹ (Anexo II).

Los índices predictores de gravedad de la neumonía fueron diseñados para predecir diferentes eventos adversos: hospitalización, admisión a UCI, uso de ventilación mecánica y drogas vasoactivas, estancia hospitalaria, complicaciones y riesgo de muerte en el hospital y seguimiento a 30 días²⁰⁻²³.

El CURB65 propuesto por la Sociedad Británica de Tórax y el índice de gravedad de la neumonía (PSI) propuesto por la Sociedad Americana de Tórax han sido ampliamente utilizados para predecir la gravedad y riesgo de muerte en

la admisión al hospital, siendo bastante sensibles pero inespecíficos en la predicción de los eventos adversos serios²⁰⁻²⁵. Ambos índices pronósticos fueron diseñados y validados por múltiples estudios realizados en diferentes áreas geográficas, con un área bajo la curva receptor operador cercana a 0,8 para predecir el riesgo de muerte en el seguimiento a 30 días. Sin embargo, el PSI permite identificar con mejor precisión a la categoría de bajo riesgo de manejo ambulatorio comparado con el CURB65⁷⁻¹⁰.

Los índices pronósticos SCAP, SMART-COP, REA-ICU y criterios ATS/IDSA 2007 han sido diseñados y utilizados en la identificación de los pacientes adultos con NAC severa y en la predicción de la admisión a UCI, conexión a ventilador mecánico y uso de drogas vasoactivas²⁶⁻²⁹. La mayoría de estos índices han sido validados en diferentes cohortes de pacientes adultos hospitalizados por NAC, siendo bastante sensibles pero inespecíficos en la identificación de los pacientes con NAC severa que requieren admisión a UCI, lo cual puede estar influenciado por criterios no considerados en estos índices como es la disponibilidad y accesibilidad a camas de cuidado de paciente crítico y criterios de conexión a ventilación mecánica.

No existen estudios que hayan comparado directamente el uso de una regla de predicción clínica de gravedad o pronóstico (CURB65, PSI, SCAP, SMART-COP, REA-ICU, ATS/IDSA) y el juicio clínico en la predicción de eventos

adversos (admisión a UCI, conexión a VM, estancia hospitalaria, muerte en el hospital y seguimiento a 30 días) en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad.

Aunque no existe evidencia clara que pruebe que el uso de los índices predictores clínicos es superior al juicio clínico en predecir el riesgo de complicaciones en el paciente adulto con NAC, dado su mayor sensibilidad el grupo de expertos recomienda aplicar los score clínicos en aquellos casos en que el juicio clínico no permite definir la conducta.

Referencias bibliográficas

- 1.- AUJESKY D, AUBLE TE, YEALY DM, STONE RA, OBROSKY DS, MEEHAN TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2005; 118 (4): 384-92. 10.1016/j.amjmed.2005.01.006.
- 2.- BUISING KL, THURSKY KA, BLACK JF, MACGREGOR L, STREET AC, KENNEDY MP, et al. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax* 2006; 61 (5): 419-24. 10.1136/thx.2005.051326.
- 3.- BAUER TT, EWIG S, MARRE R, SUTTORP N, WELTE T, CAPNETZ STUDY GROUP. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2006; 260 (1): 93-101. 10.1111/j.1365-2796.2006.01657.x
- 4.- ANANDA-RAJAH MR, CHARLES PGP, MELVANI S, BURRELL LL, JOHNSON PDR, GRAYSON ML. Comparing the pneumonia severity index with CURB-65 in patients admitted with community acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 2008; 40 (4): 293-300. 10.1080/00365540701663381
- 5.- ESPAÑA PP, CAPELASTEGUI A, QUINTANA J, DIEZ R, GORORDO I, BILBAO A, et al. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest* 2009; 135 (6): 1572-9.
- 6.- ESPAÑA PP, CAPELASTEGUI A, QUINTANA JM, BILBAO A, DIEZ R, PASCUAL S, et al. Validation and comparison of SCAP as a predictive score for identifying low-risk patients in community-acquired pneumonia. *J Infect* 2010; 60 (2): 106-13. 10.1016/j.jinf.2009.11.013
- 7.- CHALMERS JD, SINGANAYAGAM A, AKRAM AR, MANDAL P, SHORT PM, CHOUDHURY G, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2010; 65 (10): 878-83. 10.1136/thx.2009.133280
- 8.- LOKE YK, KWOK CS, NIRUBAN A, MYINT PK. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2010; 65 (10): 884-90. 10.1136/thx.2009.134072
- 9.- CHALMERS JD, MANDAL P, SINGANAYAGAM A, AKRAM AR, CHOUDHURY G, SHORT PM, et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2011; 37 (9): 1409-20. 10.1007/s00134-011-2261-x
- 10.- SALDÍAS F, DÍAZ O. Índices predictores de eventos adversos en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía neumocócica adquirida en la comunidad. *Rev Chil Infect* 2011; 28 (4): 303-9. 10.4067/S0716-10182011000100004
- 11.- MARTI C, GARIN N, GROSGURIN O, PONCET A, COMBESURE C, CARBALLO S, et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2012; 16 (4): R141. 10.1186/cc11447
- 12.- YAN Y, XU F, SHI LY, DIAO R, CHENG YS, CHEN XY, et al. Efficacy and significance of various scores for pneumonia severity in the management of patients with community-acquired pneumonia in China. *Chin Med J* 2012; 125 (4): 639-45.
- 13.- ALAVI-MOGHADDAM M, BAKHSHI H, REZAEI B, KHASHAYAR P. Pneumonia severity index compared to CURB-65 in predicting the outcome of community acquired pneumonia among patients referred to an Iranian emergency department: a prospective survey. *Braz J Infect Dis* 2013; 17 (2): 179-83. 10.1016/j.bjid.2012.10.012
- 14.- LIU JL, XU F, ZHOU H, WU XJ, SHI LX, LU RQ, et al. Expanded CURB-65: a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency. *Sci Rep* 2016; 6: 22911. 10.1038/srep22911
- 15.- AL-TAWFIQ JA, DIAMOND M, JOY D, HINEDI K. Performance of CURB-65 in predicting mortality of patients with community-acquired pneumonia in Saudi Arabia. *J Infect Dev Ctries* 2017; 11 (10): 811-14. 10.3855/jidc.9585
- 16.- SALDÍAS F, URIBE J, GASSMANN J, CANELO A, DÍAZ O. Evaluación de los índices predictores de eventos adversos en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Med Chile* 2017; 145: 694-702. 10.4067/s0034-98872017000600694
- 17.- MA CM, WANG N, SU QW, YAN Y, YIN FZ. The performance of CURB-65 and PSI for predicting in-hospital mortality of community-acquired pneumonia in patients with type 2 diabetes compared with the non-diabetic population. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2021; 14: 1359-66. 10.2147/DMSO.S303124

- 18.- GUO Q, LI HY, SONG WD, LIU H, YU HQ, LI YH, et al. qSOFA predicted pneumonia mortality better than minor criteria and worse than CURB-65 with robust elements and higher convergence. *Am J Emerg Med* 2022; 52: 1-7. 10.1016/j.ajem.2021.11.029
- 19.- MEMON RA, RASHID MA, AVVA S, CHUNCHU VA, IJAZ H, GANAIE ZA, et al. The Use of the SMART-COP score in predicting severity outcomes among patients with community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Cureus* 2022;14 (7): e27248. 10.7759/cureus.27248
- 20.- NIEDERMAN MS. Making sense of scoring systems in community acquired pneumonia. *Respirology* 2009; 14 (3): 327-35. 10.1111/j.1440-1843.2009.01494.x
- 21.- SINGANAYAGAM A, CHALMERS JD, HILL AT. Severity assessment in community-acquired pneumonia: a review. *QJM* 2009; 102 (6): 379-88. 10.1093/qjmed/hcp027
- 22.- PEREIRA JM, PAIVA JA, RELLO J. Assessing severity of patients with community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33 (3): 272-83. 10.1055/s-0032-1315639
- 23.- KOLDITZ M, EWIG S, HÖFFKEN G. Management-based risk prediction in community-acquired pneumonia by scores and biomarkers. *Eur Respir J* 2013; 41 (4): 974-84. 10.1183/09031936.00104412
- 24.- FINE MJ, AUBLE TE, YEALY DM, HANUSA BH, WEISSFELD LA, SINGER DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50. 10.1056/NEJM199701233360402
- 25.- 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: 377-82. 10.1136/thorax.58.5.377
- 26.- ESPAÑA PP, CAPELASTEGUI A, GORORDO I, ESTEBAN C, ORIBE M, ORTEGA M, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1249-56. 10.1164/rccm.200602-1770C
- 27.- CHARLES PG, WOLFE R, WHITBY M, FINE MJ, FULLER AJ, STIRLING R, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 375-84. 10.1086/589754.
- 28.- PHUA J, SEE KC, CHAN YH, WIDJAJA LS, AUNG NW, NGERNG WJ, LIM TK. Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009; 64: 598-603. 10.1136/thx.2009.113795
- 29.- RENAUD B, LABARÈRE J, COMA E, SANTIN A, HAYON J, GURGUI M, et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: development of an international prediction rule. *Crit Care* 2009; 13 (2): R54. 10.1186/cc7781

Preguntas clínicas

4.3. ¿Debería utilizarse una regla de predicción clínica de gravedad o pronóstico más el juicio clínico versus el juicio clínico solo para decidir el lugar de manejo (ambulatorio versus hospitalario) en el adulto inmunocompetente con neumonía adquirida en la comunidad?

Recomendación

Se recomienda que los médicos utilicen el juicio clínico y una regla de predicción clínica validada para definir la gravedad, preferentemente el Índice de gravedad de la neumonía (PSI) (recomendación fuerte, calidad de evidencia moderada) o el CURB-65 (recomendación condicional, calidad de la evidencia baja), para determinar el lugar de manejo y definir la necesidad de hospitalización en pacientes adultos con NAC.

Resumen de la evidencia

La evaluación de la gravedad del paciente adulto atendido por neumonía adquirida en la comunidad permite planificar el lugar de manejo

(ambulatorio vs hospitalización), los exámenes de laboratorio y microbiológicos complementarios, y prescribir el tratamiento antimicrobiano empírico (fármacos, ruta, dosis, duración)¹⁻⁴.

Los clínicos tienden a sobreestimar o subestimar la gravedad de los pacientes con neumonía atendidos en los servicios de atención primaria (consultorios y servicios de urgencia). La evaluación de la gravedad basada en elementos clínicos objetivos permite reducir la tasa de hospitalización de pacientes de bajo riesgo, disminuyendo los costos sanitarios y el riesgo de eventos adversos asociados a la estadía en el hospital, e identificar a los pacientes de alto riesgo que deben ser manejados en el hospital debido al mayor riesgo de complicaciones y muerte, optimizando el uso de los recursos sanitarios¹⁻⁴.

El índice de gravedad de la neumonía (PSI) y CURB-65 se desarrollaron como modelos de predicción clínica de la gravedad de los pacientes adultos atendidos por neumonía adquirida en la comunidad en los servicios de atención primaria, utilizando variables demográficas y clínicas

medidas en el momento del diagnóstico para predecir la mortalidad a los 30 días^{9,10}. En comparación con CURB-65, PSI identifica una mayor proporción de pacientes de bajo riesgo y tiene mayor poder de discriminación para predecir la mortalidad^{1-3,11}.

Dos estudios multicéntricos aleatorizados demostraron que el uso del PSI aumenta de forma segura la proporción de pacientes que pueden ser tratados en el ámbito ambulatorio¹²⁻¹³. Ambos estudios y un ensayo controlado aleatorizado adicional respaldan la seguridad del uso del PSI para guiar el sitio inicial de tratamiento de los pacientes sin empeorar la mortalidad u otros resultados clínicamente relevantes¹²⁻¹⁴. Varios estudios observacionales y de intervención respaldan la efectividad y la seguridad del uso del PSI para guiar el sitio inicial de manejo de los enfermos¹⁵⁻¹⁸.

La gravedad clínica no es el único factor a considerar para determinar la necesidad de ingreso hospitalario^{19,20}. Algunos pacientes tienen contraindicaciones médicas y/o psicosociales para la terapia ambulatoria, como incapacidad para mantener la ingesta oral, antecedentes de abuso de sustancias o alcoholismo, deterioro cognitivo o enfermedades psiquiátricas graves, situación de calle, comorbilidades descompensadas o graves y deterioro del estado funcional.

El PSI puede subestimar la gravedad de la enfermedad en los pacientes más jóvenes y simplificar en exceso la forma en que los médicos interpretan las variables continuas¹⁻³. Por lo tanto, cuando se usa como ayuda para la toma de decisiones, el PSI debe usarse junto con el juicio clínico.

En comparación con el PSI, existen menos evidencias que el CURB-65 sea eficaz como ayuda para la toma de decisiones al guiar el sitio inicial de tratamiento. Un estudio de intervención controlado que utilizó una herramienta electrónica de apoyo, que medía varios criterios de gravedad: CURB-65, PaO₂/FIO₂ menor de 300, ausencia de derrame pleural y menos de tres criterios menores de gravedad de la guía ATS no demostró un aumento significativo en el manejo ambulatorio de pacientes adultos con NAC²¹. Un estudio aleatorizado comparó la seguridad del tratamiento hospitalario versus ambulatorio en pacientes con puntajes de CURB-65 menor de 2, pero no tuvo adecuado poder estadístico para detectar diferencias en los resultados de los pacientes; además, el tratamiento ambulatorio incluía visitas diarias de enfermería y terapia antibiótica parenteral que normalmente se restringe a la atención hospitalaria²².

Nuestra recomendación de usar el índice de

gravedad de la neumonía (PSI) o CURB-65 como complemento del juicio clínico para decidir el sitio inicial de tratamiento (ambulatorio vs hospitalización) se basa en evidencia de moderada calidad que avala la efectividad y seguridad de este enfoque. El uso de una herramienta objetiva de ayuda para la toma de decisiones segura y eficaz permitiría aumentar el tratamiento ambulatorio de pacientes con NAC de bajo riesgo, reduciendo la variabilidad en las tasas de admisión hospitalaria en diferentes áreas geográficas, reduciendo los costos sanitarios y el riesgo de complicaciones adquiridas en el hospital²³⁻²⁵.

Referencias bibliográficas

- 1.- NIEDERMAN MS. Making sense of scoring systems in community acquired pneumonia. *Respirology* 2009; 14 (3): 327-35. 10.1111/j.1440-1843.2009.01494.x.
- 2.- SINGANAYAGAM A, CHALMERS JD, HILL AT. Severity assessment in community-acquired pneumonia: a review. *QJM* 2009; 102 (6): 379-88. 10.1093/qjmed/hcp027
- 3.- PEREIRA JM, PAIVA JA, RELLO J. Assessing severity of patients with community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33 (3): 272-83. 10.1055/s-0032-1315639
- 4.- KOLDITZ M, EWIG S, HÖFFKEN G. Management-based risk prediction in community-acquired pneumonia by scores and biomarkers. *Eur Respir J* 2013; 41 (4): 974-84. 10.1183/09031936.00104412
- 5.- MCMAHON LF JR, WOLFE RA, TEDESCHI PJ. Variation in hospital admissions among small areas: a comparison of Maine and Michigan. *Med Care* 1989; 27: 623-31. 10.1097/00005650-198906000-00005
- 6.- FINE MJ, HOUGH LJ, MEDSGER AR, LI YH, RICCI EM, SINGER DE, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia: results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 36-44.
- 7.- MARRIE TJ, LAU CY, WHEELER SL, WONG CJ, VANDERVOORT MK, FEAGAN BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. *Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin*. *JAMA* 2000; 283: 749-55. 10.1001/jama.283.6.749.
- 8.- DEAN NC, JONES JP, ARONSKY D, BROWN S, VINES CG, JONES BE, et al. Hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia: variability among physicians in an emergency department. *Ann Emerg Med* 2012; 59 (1): 35-41. 10.1016/j.annemergmed.2011.07.032
- 9.- FINE MJ, AUBLE TE, YEALY DM, HANUSA BH, WEISSFELD LA, SINGER DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired

- pneumonia. N Engl J Med 1997; 336: 243-50. 10.1056/NEJM199701233360402
- 10.- 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: 377-82. 10.1136/thorax.58.5.377
 - 11.- AUJESKY D, AUBLE TE, YEALY DM, STONE RA, OBROSKY DS, MEEHAN TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. Am J Med 2005; 118 (4): 384-92. 10.1016/j.amjmed.2005.01.006
 - 12.- YEALY DM, AUBLE TE, STONE RA, LAVE JR, MEEHAN TP, GRAFF LG, et al. Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2005; 143: 881-94. 10.7326/0003-4819-143-12-200512200-00006
 - 13.- CARRATALÀ J, FERNÁNDEZ-SABÉ N, ORTEGA L, CASTELLSAGUÉ X, ROSÓN B, DORCA J, et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. Ann Intern Med 2005; 142 (3): 165-72. 10.7326/0003-4819-142-3-200502010-00006
 - 14.- ATLAS SJ, BENZER TI, BOROWSKY LH, CHANG Y, BURNHAM DC, METLAY JP, et al. Safely increasing the proportion of patients with community acquired pneumonia treated as outpatients: an interventional trial. Arch Intern Med 1998; 158: 1350-56. 10.1001/archinte.158.12.1350
 - 15.- JO S, KIM K, JUNG K, RHEE JE, CHO IS, LEE CC, et al. The effects of incorporating a pneumonia severity index into the admission protocol for community-acquired pneumonia. J Emerg Med 2012; 42: 133-8. 10.1016/j.jemermed.2010.04.018
 - 16.- JULIÁN-JIMÉNEZ A, PALOMO DE LOS REYES MJ, PAREJO MIGUEZ R, LAÍN-TERÉS N, CUENABOY R, LOZANO-ANCÍN A. Improved management of community-acquired pneumonia in the emergency department. Arch Bronconeumol 2013; 49: 230-40. 10.1016/j.arbres.2012.12.008
 - 17.- RENAUD B, COMA E, LABARERE J, HAYON J, ROY PM, BOUREAUX H, et al.; Pneumocom Study Investigators. Routine use of the Pneumonia Severity Index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study. Clin Infect Dis 2007; 44: 41-9. 10.1086/509331.
 - 18.- LABARERE J, STONE RA, SCOTT OBROSKY D, YEALY DM, MEEHAN TP, AUBLE TE, et al. Factors associated with the hospitalization of low-risk patients with community-acquired pneumonia in a cluster randomized trial. J Gen Intern Med 2006; 21: 745-52. 10.1111/j.1525-1497.2006.00510.x
 - 19.- MARRIE TJ, HUANG JQ. Low-risk patients admitted with community acquired pneumonia. Am J Med 2005; 118: 1357-63. 10.1016/j.amjmed.2005.06.035
 - 20.- DEAN NC, JONES BE, JONES JP, FERRARO JP, POST HB, ARONSKY D, et al. Impact of an electronic clinical decision support tool for emergency department patients with pneumonia. Ann Emerg Med 2015; 66: 511-20. 10.1016/j.annemergmed.2015.02.003.
 - 21.- RICHARDS DA, TOOP LJ, EPTON MJ, MCGEOCH GR, TOWN GI, WYNN-THOMAS SM, et al. Home management of mild to moderately severe community-acquired pneumonia: a randomised controlled trial. Med J Aust 2005; 183: 235-38. 10.5694/j.1326-5377.2005.tb07026.x.
 - 22.- COLICE GL, MORLEY MA, ASCHE C, BIRNBAUM HG. Treatment costs of community-acquired pneumonia in an employed population. Chest 2004; 125 (6): 2140-45. 10.1378/chest.125.6.2140
 - 23.- YU H, RUBIN J, DUNNING S, LI S, SATO R. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia in the Medicare fee-for-service population. J Am Geriatr Soc 2012; 60: 2137-143. 10.1111/j.1532-5415.2012.04208.x
 - 24.- BROWN PD. Adherence to guidelines for community-acquired pneumonia: does it decrease cost of care? Pharmacoeconomics 2004; 22 (7): 413-20. 10.2165/00019053-200422070-00001

4.4. ¿Debería utilizarse una regla de predicción clínica de gravedad o pronóstico más el juicio clínico versus el juicio clínico solo para determinar los niveles de atención médica (sala versus UTIM/UCI) en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad?

Recomendación

Se recomienda el ingreso directo a la UCI de los pacientes adultos con NAC severa, insuficiencia respiratoria aguda o hipotensión arterial que

requieran uso de fármacos vasopresores o ventilación mecánica (recomendación fuerte, evidencia de baja calidad).

En los pacientes que no requieren fármacos vasopresores o asistencia respiratoria mecánica, se sugiere utilizar los criterios de gravedad menores ATS/IDSA 2007 u otros índices predictores de NAC severa (SCAP, SMART-COP, REA-ICU) junto con el juicio clínico para definir el lugar más apropiado de manejo en el hospital (recomendación condicional, evidencia de baja calidad).

Resumen de la evidencia

El índice de gravedad de la neumonía (PSI) y CURB-65 recomendados para evaluar la gravedad de la NAC en las guías internacionales, no fueron diseñados para ayudar a seleccionar el nivel de atención que necesita un paciente hospitalizado por NAC^{1,2}. De hecho, se han diseñado varios modelos clínicos predictivos para predecir la necesidad de atención en una unidad de mayor complejidad (UTIM-UCI) en los pacientes hospitalizados por NAC, utilizando parámetros de gravedad de la enfermedad basados en elementos clínicos y de laboratorio medidos en la admisión al hospital (criterios ATS 2001, ATS/IDSA 2007, escalas SMART-COP, REA-ICU y SCAP)³⁻⁶. En el diseño de los modelos predictivos se han empleado diferentes criterios de valoración, incluido el riesgo de muerte de los pacientes hospitalizados^{1,2}, el ingreso en la UCI^{5,7,8}, y el uso de ventilación mecánica o fármacos vasopresores^{9,10}. En los estudios comparativos, los modelos predictivos de pronóstico han demostrado ser más precisos que el PSI o CURB-65 cuando se evalúan desenlaces clínicos distintos de la mortalidad^{5,8,11,12}.

La guía clínica de NAC de ATS/IDSA 2007 recomienda emplear dos criterios mayores (uso de ventilación mecánica o fármacos vasopresores para el manejo del shock séptico) y nueve criterios menores para definir la neumonía grave que requiere ingreso en la UCI (Tabla 7)¹³. Estos criterios se basaron en evidencia empírica de los estudios publicados y consenso de expertos, están

disponibles de forma rutinaria en los servicios de urgencias y se pueden calcular electrónicamente^{11,14}. Varios grupos han validado estos criterios en cohortes de neumonía de diferentes países^{5,7,8,11,12}, con un metanálisis que ha comunicado que la presencia de un criterio mayor y tres o más criterios menores tuvieron una sensibilidad combinada de 84% y especificidad de 78% para predecir el ingreso en la UCI¹⁵. En ausencia de criterios mayores, tres o más criterios menores tuvieron una sensibilidad combinada de 56% y especificidad de 91% para predecir el ingreso en la UCI⁸.

La escala SMART-COP es una regla de predicción clínica validada para identificar pacientes con neumonía severa que necesitan uso de fármacos vasopresores y/o ventilación mecánica¹⁰. Los ocho criterios de la escala SMART-COP y los nueve criterios menores ATS/IDSA 2007 comparten cinco elementos de gravedad: hipoxemia, confusión, taquipnea, infiltrados pulmonares multilobares e hipotensión arterial. La escala SMART-COP tuvo una sensibilidad combinada de 79% y especificidad de 64% para predecir el ingreso en la UCI usando un umbral de tres o más criterios, pero requiere la medición de gases arteriales y albumina sérica, los cuales no están disponibles universalmente para la toma de decisiones clínicas en tiempo real¹⁰. Para predecir el ingreso en la UCI, los criterios menores ATS/IDSA y SMARTCOP han demostrado ser equivalentes⁸ o podrían ser más precisos los criterios menores ATS/IDSA¹¹. En pacientes hospitalizados por NAC, ningún estudio aleatorizado ha evaluado la eficacia o la seguridad de una herramienta de gravedad de la enfermedad para decidir el lugar de manejo en el hospital (sala, UTIM o UCI).

Los pacientes con NAC trasladados a una UCI después de su ingreso en una sala de hospital experimentan una mortalidad más alta que los ingresados directamente a la UCI desde un servicio de urgencias¹⁶⁻¹⁹. Esta mayor mortalidad puede atribuirse a la progresión de la enfermedad o la falta de mayor vigilancia y manejo intensivo de un paciente con infección respiratoria grave manejado en la sala de cuidados generales¹⁶. Es probable que el juicio clínico apoyado por alguna escala de predicción de la gravedad sea más preciso y objetivo para decidir el lugar de atención de los enfermos hospitalizados por NAC. Se recomienda emplear los criterios de gravedad ATS/IDSA 2007, porque han sido ampliamente validados en diferentes áreas geográficas incluyendo nuestro país, los criterios de gravedad están accesibles en los

Tabla 7. Criterios diagnósticos de neumonía adquirida en la comunidad grave¹

Criterios mayores
- Ventilación mecánica invasiva
- Shock séptico que requiere el uso de fármacos vasopresores
Criterios menores
- Confusión mental
- Hipotensión arterial que requiere reanimación agresiva con fluidos
- Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones/minuto
- Hipotermia (temperatura central < 36 °C)
- Infiltrados pulmonares multilobares
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$
- Nitrógeno ureico sérico ≥ 20 mg/dL
- Leucopenia (recuento de leucocitos < 4.000 células/mm ³)
- Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100.000 células/mm ³)

servicios de atención primaria y serían más precisos que otros modelos de predicción de gravedad descritos.

Referencias bibliográficas

- 1.- FINE MJ, AUBLE TE, YEALY DM, HANUSA BH, WEISSFELD LA, SINGER DE, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50. 10.1056/NEJM199701233360402
- 2.- 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: 377-82. 10.1136/thorax.58.5.377
- 3.- ESPAÑA PP, CAPELASTEGUI A, GORORDO I, ESTEBAN C, ORIBE M, ORTEGA M, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1249-56. 10.1164/rccm.200602-1770C
- 4.- CHARLES PG, WOLFE R, WHITBY M, FINE MJ, FULLER AJ, STIRLING R, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 375-84. 10.1086/589754
- 5.- PHUA J, SEE KC, CHAN YH, WIDJAJA LS, AUNG NW, NGERNG WJ, et al. Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009; 64: 598-603. 10.1136/thx.2009.113795
- 6.- RENAUD B, LABARÈRE J, COMA E, SANTIN A, HAYON J, GURGUI M, et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: development of an international prediction rule. *Crit Care* 2009; 13 (2): R54. 10.1186/cc7781
- 7.- LIAPIKOU A, FERRER M, POLVERINO E, BALASSO V, ESPERATTI M, PIÑER R, et al. Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 377-85. 10.1086/596307
- 8.- CHALMERS JD, TAYLOR JK, MANDAL P, CHOU DHURY G, SINGANAYAGAM A, AKRAM AR, et al. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society minor criteria for intensive care unit admission in community-acquired pneumonia patients without major criteria or contraindications to intensive care unit care. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 503-11. 10.1093/cid/cir463
- 9.- ESPAÑA PP, CAPELASTEGUI A, GORORDO I, ESTEBAN C, ORIBE M, ORTEGA M, et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1249-56. 10.1164/rccm.200602-1770C
- 10.- CHARLES PG, WOLFE R, WHITBY M, FINE MJ, FULLER AJ, STIRLING R, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 375-84. 10.1086/589754
- 11.- BROWN SM, JONES BE, JEPHSON AR, DEAN NC. Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society 2007. Validation of the Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2009; 37: 3010-16. 10.1097/CCM.0b013e3181b030d9.
- 12.- SALDÍAS F, URIBE J, GASSMANN J, CANELO A, DÍAZ O. Evaluación de los índices predictores de eventos adversos en el adulto inmunocompetente hospitalizado por neumonía adquirida en la comunidad. *Rev Méd Chile* 2017; 145: 694-702. 10.4067/s0034-98872017000600694.
- 13.- MANDELL LA, WUNDERINK RG, ANZUETO A, BARTLETT JG, CAMPBELL GD, DEAN NC, 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: S27-72. 10.1086/511159.
- 14.- DEAN NC, JONES BE, JONES JP, FERRARO JP, POST HB, ARONSKY D, et al. Impact of an electronic clinical decision support tool for emergency department patients with pneumonia. *Ann Emerg Med* 2015; 66: 511-20. 10.1016/j.annemergmed.2015.02.003
- 15.- MARTI C, GARIN N, GROSGURIN O, PONCET A, COMBESURE C, CARBALLO S, et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2012; 16: R141. 10.1186/cc11447
- 16.- BROWN SM, JONES JP, ARONSKY D, JONES BE, LANSPA MJ, DEAN NC. Relationships among initial hospital triage, disease progression and mortality in community-acquired pneumonia. *Respirology* 2012; 17: 1207-13. 10.1111/j.1440-1843.2012.02225.x
- 17.- PHUA J, NGERNG WJ, LIM TK. The impact of a delay in intensive care unit admission for community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2010; 36: 826-33. 10.1183/09031936.00154209
- 18.- RENAUD B, BRUN-BUISSON C, SANTIN A, COMA E, NOYEZ C, FINE MJ, et al. Outcomes of early, late, and no admission to the intensive care unit for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Acad Emerg Med* 2012; 19: 294-303. 10.1111/j.1553-2712.2012.01301.x
- 19.- RESTREPO MI, MORTENSEN EM, RELLO J, BRODY J, ANZUETO A. Late admission to the ICU in patients with community-acquired pneumonia is associated with higher mortality. *Chest* 2010; 137: 552-7. 10.1378/chest.09-1547.