

**Correspondencia**

Baran Ezequiel  
Calle 35 N 337 La Plata 1900 Buenos Aires, Argentina  
Tel (0221) 155913531  
Fax (54-221) 4220402  
e-mail: ezebaran@gmail.com

# Proteína C reactiva para el manejo de neumonías adquiridas de la comunidad

**Autores** Ezequiel Baran<sup>1,2,3</sup>, Alejandro Antonio Pincence<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Clínica Médica Sanatorio IPENSA, <sup>2</sup>Servicio de Neumonología Sanatorio IPENSA, <sup>3</sup>Servicio de Neumonología HIGA Rossi de La Plata, <sup>4</sup>Servicio de Clínica Médica Hospital Italiano de La Plata.

---

**Resumen**

Con el objeto de determinar la utilidad de la proteína C reactiva (PCR) en el manejo de la neumonía adquirida de la comunidad (NAC), se estudiaron de forma prospectiva 169 pacientes con NAC diagnosticada por la presencia de infiltrado en radiografía de tórax más uno de los siguientes: fiebre, hipotermia, rales crepitantes, tos productiva y hemocultivos o cultivo de esputo positivos para patógenos potenciales de NAC. La edad promedio fue de 71.0 años (rango 25-97 años). La distribución por sexo fue la siguiente: femenino 52.1%; masculino 47.9%. La mortalidad observada fue 7.7% (13/169). Se compararon dos *scores* de severidad de neumonía: PSI (Pneumonia Severity Index) y CURB-65 (Confusion, Urea, Respiratory Rate, Blood Pressure, Age > 65) con proteína C reactiva. Se establecieron cinco categorías de PCR: I menor a 29 mg/l, II entre 29 y 39 mg/l, III entre 40 y 59 mg/l, IV entre 60 y 75 mg/l y V mayor de 75 mg/l. Se consideraron como positivos los valores mayores o iguales a 39 mg/l.

Se encontró correlación entre CURB-65 y PSI; entre CURB-65 (en todas las clases de severidad) y PCR ( $p < 0.001$ ) y entre PSI categoría IV y PCR ( $p = 0.007$ ). Los valores de PCR se correlacionan con la gravedad de la neumonía utilizando el CURB-65.

**Palabras clave** > neumonía adquirida de la comunidad, proteína C reactiva (PCR), hospitalización

**Abstract****Use of c-reactive protein in the management of community-acquired pneumonia**

The aim of this study was to determine the usefulness of C reactive protein (CRP) in the management of community-acquired pneumonia (CAP). One hundred and sixty nine consecutive patients were prospectively enrolled; CAP was diagnosed by the presence of an infiltrate in the chest radiograph, plus at least one of the following signs: fever, hypothermia, rales, productive cough or positive culture (blood or sputum) for any potentially CAP pathogenic microorganism. The mean age was 71.0 years (range 25-97). The proportions of females and males were 52.1% and 47.9%, respectively. The observed mortality rate was 7.7% (13/169). Two pneumonia severity scores, the PSI (Pneumonia Severity Index) and CURB-65 (Confusion, Urea, Respiratory Rate, Blood Pressure, Age > 65) were compared with the CRP. Five categories of CRP were established: I < 29 mg/l, II between 29 and 39 mg/l, III between 40 and 59 mg/l, IV between 60 and 75 mg/l and V > 75 mg/l. The values greater than 39 mg/l were considered positive.

Correlation was found between CURB-65 and PSI; between CURB-65 (all severity classes) and CRP ( $p < 0.001$ ) and between PSI class IV and CRP ( $p = 0.007$ ). The CRP values correlated with the severity of pneumonia using the CURB-65 score.

**Key words** > community-acquired pneumonia, C-reactive protein (CRP), hospitalization.

---

## Introducción

La neumonía adquirida de la comunidad (NAC) es la principal causa de muerte por enfermedades infecciosas<sup>1</sup>, siendo un problema de salud frecuente. Se estima una incidencia anual entre el 1% y 12%<sup>2</sup>. De acuerdo con datos recientes de la Organización Mundial de Salud, cada año cerca de tres a cuatro millones de personas mueren de neumonía, y una gran proporción de ellos son niños o ancianos<sup>3</sup>. La incidencia anual es 34/1000 en mayores de 75 años de edad<sup>4</sup>. Presenta una alta mortalidad promedio del 8%, que es de hasta un 12% en los hospitalizados<sup>3</sup>. Requieren internación entre un 20 y 40%<sup>5</sup>. En Argentina y en Estados Unidos la NAC es la 6ª causa de muerte<sup>3, 21</sup>. Ésta aumenta 0,5% a 1% anualmente por el crecimiento de la esperanza de vida, edad avanzada y un mejor tratamiento de las enfermedades crónicas<sup>3</sup>. El costo del tratamiento excede los 12.000 millones de dólares anualmente en Estados Unidos<sup>6</sup>, 20 veces mayor en internados que en el ambulatorios<sup>7</sup>.

Se han propuesto scores como herramientas para predecir la gravedad en los pacientes con NAC. En casos graves, el manejo, incluyendo la internación, la derivación a Terapia Intensiva y antibióticoterapia empírica, debe ser muy cuidadoso<sup>8</sup>. Históricamente estas decisiones se han tomado basándose en el juicio clínico, lo cual ha resultado inadecuado a veces, relacionado con una infra o supra valoración de la severidad de la enfermedad<sup>9</sup>. Se tiende a sobreestimar el riesgo de mortalidad y consecuentemente las internaciones son mayores de las que deberían realizarse<sup>10</sup>. Algunos marcadores serológicos pueden utilizarse para evaluar pronóstico (procalcitonina y proteína C reactiva)<sup>11</sup>. La Sociedad Británica de Tórax recomienda el uso del CURB-65 (Confusión, Uremia, Frecuencia Respiratoria, Presión Arterial y Edad mayor a 65 años) para la evaluación de la gravedad<sup>12</sup>. El PSI (Pneumonia Severity Index) es otro *score*, tiene veinte variables y divide a los pacientes en 5 clases<sup>13</sup>.

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda. En infecciones serias puede aumentar hasta 1000 veces cuando los mediadores inflamatorios se vuelcan a sangre, se produce en el hígado, monocitos, linfocitos<sup>14</sup>, el pulmón inflamado o las células epiteliales pulmonares<sup>15</sup>. La PCR ha demostrado ser un marcador útil de infección bacteriana<sup>16</sup>. Su síntesis estimulada en respuesta

a diversas condiciones inflamatorias aumenta preferencialmente (pero no exclusivamente) por infecciones bacterianas<sup>17</sup>.

El 95% de los pacientes internados con NAC presentan valores de PCR > 40 mg/l<sup>18</sup>. Los niveles crecientes hasta el 3º día se relacionan con más complicaciones y muerte<sup>19</sup> y la falta de descenso de un 50% hacia el 4º día se asocia a fallo del tratamiento<sup>20</sup>.

El objetivo primario de este trabajo es evaluar la severidad de los pacientes internados con NAC en el Hospital Italiano de La Plata, utilizando los *scores* PSI y CURB-65 y compararlos con valores de PCR, para de este modo poder utilizar los valores de PCR para categorizar las neumonías. Un objetivo secundario es contar con datos epidemiológicos, bacteriológicos y evolutivos que permitan un mejor manejo de esta patología.

## Materiales y métodos

Este estudio fue realizado en el Hospital Italiano de La Plata, un hospital universitario con 150 camas, 14 de las cuales corresponden a cuidados intensivos. Se atienden aproximadamente 35 000 pacientes al año en el servicio de emergencias médicas, con una tasa de 12 000 internaciones anuales.

El presente trabajo es un estudio descriptivo prospectivo de todos los pacientes con diagnóstico de NAC ingresados al servicio de Clínica Médica, durante el período comprendido entre julio de 2004 y abril de 2007.

Se utilizó como criterio diagnóstico de NAC la presencia de infiltrado en radiografía de tórax posteroanterior y perfil, más uno de los siguientes: fiebre o hipotermia, rales crepitantes, tos productiva y hemocultivos o cultivo de esputo positivo para gérmenes compatibles con el diagnóstico de NAC.

Fueron excluidos menores de 18 años de edad, inmunodeprimidos (VIH positivos; neutropénicos: < 1000 PMN); sujetos internados recientemente, menos de dos semanas desde el alta de la hospitalización previa y portadores de neumonías intrahospitalarias (aquellas que comenzaran a partir de las 72 horas de la internación).

La información se obtuvo mediante la entrevista directa realizada por el médico tratante, tanto a los pacientes como a sus familiares; asimismo, se realizó una revisión posterior de la historia clí-

nica por un médico designado a tal efecto sin relación con el caso.

La decisión de tratar al paciente en Unidad de Cuidados Intensivos o en el área de Clínica Médica quedó librada a criterio del médico que asistió al paciente. Esta decisión se basó en la necesidad de asistencia respiratoria mecánica, hipotensión (< 90 mmHg de presión sistólica), cambio del estado mental o disfunción orgánica.

Por tratarse de un estudio que no afecta la privacidad ni el interés de las personas no ha sido evaluado por un comité de ética.

En todos los pacientes incluidos se cumplimentó un protocolo en las primeras veinticuatro horas del ingreso al nosocomio en el que se recolectaron los siguientes datos: edad, sexo, residencia en hogar de ancianos, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, tensión arterial, presencia de episodio de confusión aguda, saturación de oxígeno percutánea, enfermedades asociadas, temperatura axilar, presencia de rales crepitantes, tos productiva, laboratorio (hemograma, hepatograma, urea, sodio, gases y estado ácido-base en sangre arterial, proteína C reactiva), radiografía de tórax posteroanterior y perfil, hemocultivos, cultivo de esputo, antibioterapia inicial y ajustes del tratamiento de acuerdo al antibiograma, complicaciones (tales como disminución del nivel de conciencia, derrame pleural, oliguria, hipotensión, shock, insuficiencia respiratoria y óbito).

Se realizaron hemocultivos mediante la toma de dos muestras por punción venosa con técnica estéril, extrayendo 10 ml de sangre en cada ocasión, de distintas venopunturas, con un intervalo entre extracciones de treinta minutos e inoculados en viales de hemocultivos para su proceso mediante el sistema Bactec 9240 (Becton-Dickinson). Los microorganismos aislados fueron identificados mediante las técnicas microbiológicas convencionales.

Se solicitó PCR cuantitativa a todos los pacientes al sospechar cuadro de neumonía en la sala de emergencias médicas, o dentro de las 24 horas de realizado el diagnóstico. Se tomaron mediante venopuntura con 4 horas de ayuno previas. Se utilizaron reactivos BioSystems cuyo límite de detección es de 1.0 mg/l. La proteína C reactiva sérica provoca aglutinación de partículas de látex recubiertas con anticuerpos anti-PCR humana. La aglutinación de las partículas de látex es proporcional a la concentración de PCR, pudiendo cuantificarse por turbidimetría.

Se solicitó cultivo de esputo a todos los pacientes ingresados al protocolo. Se tomaron dos muestras de cada paciente que presentó tos y expectoración.

Se utilizó una definición de confusión aguda basada en el criterio clínico: alteración del estado mental y que la presencia de éste haya estado alterado o bien que sea un nuevo fenómeno. En el caso de demencia preexistente, se consideró un deterioro de la misma.

Se solicitaron gases y estado ácido-base en sangre arterial, cuando la saturación de oxígeno percutánea era menor al 95%. En los pacientes a quienes no se les realizó dicho estudio los valores se interpretaron como normales.

La evaluación de gravedad por el PSI (Pneumonia Severity Index), desarrollado por Fine MJ et al<sup>13</sup>, se realizó según los valores descriptos en la Tabla 1. El CURB-65 se evaluó teniendo en cuenta sus componentes<sup>5, 6</sup>: Confusión, definiendo como *score* de test mental ≤ 8 o desorientación de persona, tiempo o lugar; urea > 0.42 mg/l; frecuencia respiratoria ≥ 30/min; presión arterial (sistólica < 90 mmHg o diastólica < 60 mmHg) (blood

**Tabla 1.** Pneumonia Severity Index (PSI)

Variable	Puntaje
Hombres	= Edad
Mujeres	Edad - 10
Enfermedad Neoplásica	+ 30
Enfermedad Hepática	+ 20
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	+ 10
Enfermedad Cerebrovascular	+ 10
Enfermedad Renal	+ 10
Estado Mental Alterado	+ 20
Frecuencia Respiratoria ≥ 30/min	+ 20
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	+ 20
Temperatura < 35 ó > 40 °C	+ 15
Frecuencia cardíaca ≥ 125/min	+ 15
Reside en hogar de ancianos	+ 10
pH arterial < 7.35	+ 30
Urea > 0,6 g%	+ 20
Sodio < 130 meq/l	+ 20
Glucemia ≥ 250 mg/dl	+ 10
Hematocrito < 30 %	+ 10
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	+ 10
Derrame pleural	+ 10

Se asigna clase de acuerdo al score: Clase II menor o igual a 70; Clase III 71-90; Clase IV 91-130; Clase V > 130.

pressure) y edad  $\geq 65$  años de edad. Categorización: Grado 1: *score* 0-1, Grado 2: *score* 2, Grado 3: *score* 3-5.

Se establecieron cinco categorías de PCR: I menor a 29 mg/l, II entre 29 y 39 mg/l, III entre 40 y 59 mg/l, IV 60 y 75 mg/l y V mayor de 75 mg/l. Se consideraron valores positivos mayores o iguales a 39 mg/l. Se analizó CURB-65 0-1, PSI II y PCR I-II; CURB-65 2, PSI III y PCR III; CURB-65 3-5, PSI IV y PCR IV; PSI V y PCR V (Tabla 2).

### Análisis Estadístico

Se utilizó el test de diferencia de proporciones, para probar diferencias de grupo cuando al variable dependiente se mide en una escala nominal<sup>22</sup>.

## Resultados

Se evaluaron doscientos veintiún pacientes con diagnóstico de NAC. Se excluyeron del trabajo cincuenta y dos pacientes por falta de datos del protocolo. La edad promedio fue de 71.0 años (rango 25-97 años). La distribución por sexo fue: femenino 52.1% (n= 88) y masculino 47.9% (n= 81). Fueron derivados a Unidad de Cuidados Intensivos 25 pacientes (14.8%), de los cuales la edad promedio fue de 71.0 años, 12 femeninos y 13 masculinos, Tabla 3.

Se aislaron microorganismos en el 8.3% de los pacientes (14/169). Los hemocultivos fueron positivos en 7.7 % de los pacientes (13/169). Se obtuvieron resultados similares a lo descrito en la literatura, entre un 10 y 20% si se realizan antes del tratamiento antibiótico<sup>23</sup>. En el cultivo de esputo se obtuvo el 8.3% (14/169). (Tabla 4).

Con respecto a los valores de PCR, la suma de las categorías I y II (14.8% + 2.9% = 17.7%) de PCR podrían equipararse a las de CURB-65 0-1 (42.0%) y PSI II (27.2%); la categoría de PCR III (23.7%) con CURB-65 2 (42.6%) y PSI III (28.4%); la categoría PCR IV (45.6%) con CURB-65 3-5 (15.4%) y PSI IV (30.8%). Cabe destacar que el número de pacientes categorizados en PCR IV fue superior al de PSI IV en 25 pacientes. Podría ser posible que la PCR sea más sensible a partir de 60 mg/l. Estos datos se presentan en la Tabla 5 y la Figura 1. El rango de PCR fue 3 - 192 mg/l.

La mortalidad fue 7.7% (13/169). El promedio de los valores de PCR en los pacientes fallecidos fue de 65 mg/l.

**Tabla 2.** Características de PSI, CURB-65 y PCR

	Z	P
CURB-65 vs PSI		
0-1 vs II	2.746	0.006
2 vs III	2.614	0.009
3-5 vs IV	3.230	0.001
CURB-65 vs PCR		
0-1 vs I-II	4.754	0.000
2 vs III	3.574	0.000
3-5 vs IV	5.905	0.000
PSI vs PCR		
II vs I-II	1.953	0.051
III vs III	0.860	0.390
IV vs IV	2.681	0.007
V vs V	0.002	0.998

Veinticuatro pacientes, en los cuales el promedio de PCR fue 55 mg/l, fueron derivados a Unidad de Cuidados Intensivos.

## Discusión

En este estudio se compararon dos *scores* de gravedad de neumonía: PSI y CURB-65 con un biomarcador la PCR. Se encontró correlación entre CURB-65 y PSI (ya antes observado en varios trabajos publicados) y entre CURB-65 (en todas las clases de severidad) y PCR ( $p < 0.001$ ), como así también entre PSI categoría IV y PCR ( $p = 0.007$ ).

Observamos que tuvimos internaciones con clases de severidad bajas, que podrían haberse tratado de forma ambulatoria sin mayores inconvenientes como lo indica la American Thoracic Society y la Infectious Disease Society of America, quienes han sugerido que los pacientes con clases de bajo riesgo (PSI I, II y III, CURB-65 0-1) se pueden manejar de forma ambulatoria<sup>24, 25, 26, 27</sup>. La literatura describe que entre un 30 y un 50% de los pacientes que son hospitalizados presentan bajo riesgo y podrían haberse tratado de forma ambulatoria<sup>28</sup>. Algunos autores sugieren en la categoría intermedia (PSI III) una breve admisión en una unidad de observación, dado que el riesgo de deterioro de la enfermedad es mayor en las primeras horas<sup>29</sup>.

A pesar de que el PSI fue desarrollado en 1997 para predecir mortalidad a los treinta días, se ha

**Tabla 3.** Características clínicas y de laboratorio

Características	n	%
Hipertensión arterial	43	25.4
Tabaquista	18	10.6
Cardiopatía	29	17.1
EPOC	15	8.9
Enfermedades oncológicas	25	14.8
Diabetes	17	10.0
Insuficiencia renal	5	2.9
Enfermedad neurológica	18	10.6
Enfermedad psiquiátrica	5	2.9
Embarazo	1	0.6
Sexo F/M	88/81	52/48

	Promedio	Mediana	Rango
Edad	71.0	75	25 - 97
Proteína C reactiva	60.4	67	3 - 192
Creatinina	1.46	1.29	5.17 - 0.44
Na <sup>+</sup>	137.7	137	154 - 104
Albúmina	33.8	35	46 - 16
Tensión arterial sistólica de ingreso	128.4	130	200 - 70
Tensión arterial diastólica de ingreso	74.3	70	140 - 100

**Tabla 4.** Rescate microbiológico

Microorganismos	Hemocultivos	Espuito
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8/13	8/14
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3/13	1/14
<i>Staphylococcus aureus</i>	1/13	
<i>Escherichia Coli</i>	1/13	
<i>Moraxella catharralis</i>		3/14
<i>Haemophilus influenzae</i>		2/14

**Tabla 5.** Número de pacientes correspondientes a CURB-65, PSI y PCR

CURB-65		PSI		PCR	
0-1	71/169 (42.0%)	II	46/169 (27.2%)	I	25/169 (14.8%)
2	72/169 (46.6%)	III	48/169 (28.4%)	II	5/169 (2.9%)
3-5	26/169 (15.4%)	IV	52/169 (30.8%)	III	40/169 (23.7%)
		V	23/169 (13.6%)	IV	77/169 (45.6%)
				V	22/169 (13.0%)

sugerido que por este motivo puede inferir necesidad de internación<sup>25</sup>. El score CURB-65 ofrece una valoración rápida y sencilla de la severidad, ya que sólo utiliza cinco variables<sup>30</sup>, cuatro criterios clínicos y uno de laboratorio<sup>23,31</sup>. Los porcentajes de

internación varían de una región a otra, por el inconsistente criterio que determina la necesidad de admisión<sup>27</sup>. Continúa siendo difícil definir neumonía grave, a pesar de que podríamos utilizar los scores como criterio<sup>30</sup>.

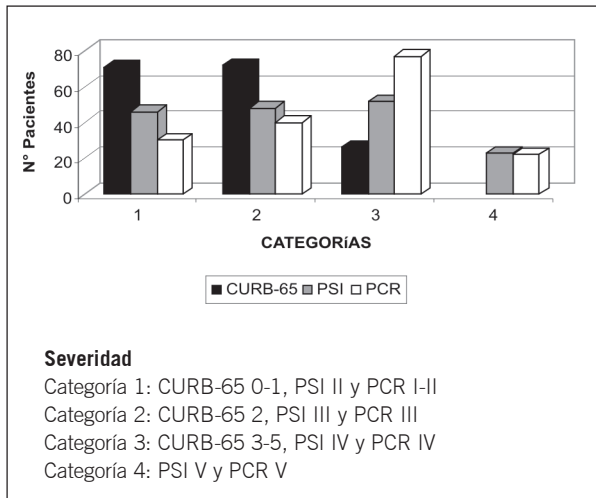


Fig. 1. Categorías de severidad y número de pacientes

Además de utilizarse para inferir la gravedad de la neumonía, los *scores* podrían usarse para tomar decisiones tales como manejo ambulatorio u hospitalario, admisión en unidad de cuidados intensivos, elección del esquema de antibiótico-terapia (uno o dos antibióticos o bien la vía de administración oral o endovenosa, así como la duración del esquema). Es habitual que este tipo de manejos se realice bajo intuición clínica, tanto es así que la American Thoracic Society reconoce que no existe un acuerdo universal para la definición de neumonía grave. Aplicando los *scores* al ingreso hospitalario se podrían reducir las internaciones en pacientes con poco riesgo, como también la duración de las internaciones.

En cambio el PSI se utilizó para predecir mortalidad y se aplicó en los de bajo puntaje para su tratamiento ambulatorio; pero dada su complejidad por las múltiples variables resulta difícil de recordar y aplicar en la práctica.

El PSI no se utiliza cotidianamente en un departamento de urgencias por su limitada practicidad<sup>32</sup>. En cambio el CURB-65 presenta variables fáciles de memorizar y de aplicar en el momento de decidir si un paciente con neumonía debe tratarse de forma ambulatoria o internado.

No se encuentran estudios publicados que comparen los *scores* con respecto a valores de proteína C reactiva para valorar severidad. Almirall et al describió valores de PCR más elevados cuando el germen aislado fue *S. pneumoniae* o *Legionella pneumophila*<sup>33</sup>, pero la etiología se desconoce en un 30 a 60% de los casos<sup>34, 35</sup>.

La PCR se trata de un test diagnóstico rápido que incrementa la sensibilidad y especificidad en la detección de neumonía<sup>36</sup>.

Los valores de PCR se relacionan con la gravedad de la neumonía, empleando el CURB-65 ( $p < 0.001$ ) en todas sus categorías. Utilizando el PSI sólo encontramos relación en la categoría IV ( $p = 0.007$ ).

Gran cantidad de estudios clínicos han demostrado la utilidad de la PCR tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de las infecciones en situaciones específicas: infecciones bacterianas en neonatos y niños, infecciones del tracto urinario y pélvicas, neumonías adquiridas de la comunidad y endocarditis infecciosa<sup>15</sup>.

Necesitaríamos más trabajos para afirmar que se podría utilizar la PCR al ingreso en la sala de urgencias para categorizar las neumonías y así poder definir el manejo ambulatorio o la admisión hospitalaria. Dado que la duración de la internación es un determinante importante en los altos costos que conlleva el tratamiento de esta patología<sup>28</sup>, se podría considerar el alta del nosocomio cuando los valores de PCR hayan descendido un 50%.

Ninguna herramienta de predicción ha sido lo suficientemente útil como para determinar el tratamiento por sí sola, pero ayudan al juicio clínico. La asignación de severidad es la clave para el manejo apropiado de la neumonía adquirida de la comunidad<sup>31</sup>, ya que el tratamiento temprano y oportuno es determinante para reducir la morbilidad y mortalidad<sup>37</sup>.

Algunos investigadores concluyen que a pesar de que los *scores* pueden ser apropiados para decidir el sitio de atención, esta decisión debe basarse en el criterio clínico<sup>38</sup>. Pueden contribuir pero no sobrevalorar el juicio del médico<sup>39</sup> y proveen una visión objetiva de la patología<sup>10</sup>.

Los algoritmos para la toma de decisiones deben ser simples. El tiempo empleado en los mismos no debe igualar al que hemos estado con el paciente<sup>10</sup>. Dosar PCR (con un simple análisis de laboratorio) es una manera sencilla, económica y rápida con la que podríamos categorizar la severidad de esta patología y decidir sobre el tratamiento (ambulatorio o internado, duración y esquema).

A pesar de todos los avances, el diagnóstico clínico de la neumonía adquirida de la comunidad no es sencillo. La detección de los patógenos respiratorios falla o brinda resultados insatisfacto-

rios; la duración y elección del tratamiento antibiótico continúa siendo materia de debate. Muchos pacientes progresan de una neumonía no complicada a grave e incluso a shock séptico a pesar de una adecuada terapéutica antibiótica. La neumonía es una afección mundial que compromete seriamente la salud y continúa representando un enorme peligro socioeconómico para los sistemas de salud<sup>3</sup>.

**Agradecimientos:** A la licenciada María Inés Urrutia por la asesoría metodológica y estadística.

## Referencias

1. Armitage K, Woodhead M. New Guidelines for the management of adult community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20: 170-6.
2. Luna CM, Famiglietti A, Absi R et al. Community-Acquired Pneumonia: Etiology, Epidemiology and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118: 1344-54.
3. Suttorp N, Welte T, Marre R. Community-Acquired Pneumonia. Birkhäuser Verlag, Basel – Boston – Berlin, 2007.
4. Blasi F, Aliberti S, Pappalettera M, Tarsia P. 100 years of respiratory medicine: Pneumonia. *Respir Med* 2007; 101: 875-81.
5. Hoare Z, Lim WS. Pneumonia: update on diagnosis and management. *BMJ* 2006; 332: 1077-9.
6. Waterer G, Kessler L, Wunderink R. Delayed administration of antibiotics and atypical presentation in Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2006; 130: 11-5.
7. Igonin A, Armstrong V, Shipkova M et al. Circulating cytokines as markers of systemic inflammatory response in severe community-acquired pneumonia. *Clinical Biochemistry* 2004; 37: 204-9.
8. Buising KL, Thursky KA, Black JF 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: 419-24.
9. Woodhead M. Community-acquired pneumonia: severity of illness evaluation. *Infect Dis Clin North Am* 2004; 18: 791-807.
10. Aronsky D, Dean N. How should we make the admission decision in the community-acquired pneumonia? *Med Clin North Am* 2001; 85(6): 1397-411.
11. Niederman M. Recent Advances in Community Acquired Pneumonia. Inpatient and Outpatient. *Chest* 2007; 131: 1205-15.
12. File TM Jr. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362: 1991-2001.
13. Fine MJ, Auble MD, Yealy D et al. A prediction rule to identify low risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
14. Shaaban R, Kony S, Driss F et al. Change in C-reactive protein levels and FEV<sub>1</sub> decline: A longitudinal population-based study. *Respir Med* 2006; 100: 2112-20.
15. Reny J, Vuagnat A, Ract C et al. Diagnosis and follow-up of infections in the intensive care patients: value of C-reactive protein compared with other clinical and biological variables. *Crit Care Med* 2002; 30: 529-35.
16. Weis N, Almdal T. C-reactive protein- can it be used as a marker of infection in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease? *Eur J Intern Med* 2006; 17: 88-91.
17. Simon L, Gauvin F, Amre D et al. Serum procalcitonin and C reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 206-17.
18. Nordenbaek C, Teisner B, Junker P. Connective tissue responses in acute community-acquired pneumonia. *Respir Med* 2003; 97: 660-7.
19. Flanders S, Stein J, Schochat G, et al. Performance of a bedside C-reactive Protein Test in the diagnosis of Community-Acquired Pneumonia in Adults with acute cough. *Am J Med* 2004; 116: 529-35.
20. Ewig S, Schafer H, Torres A. Severity assesment in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2000; 16: 1193-201.
21. Abbate EH, Gené RJ, Jolly EC, Luna CM. Medicina Respiratoria. Texto de Neumonología. Editorial Akadia. 1998. Páginas 144-55.
22. Polit-Hungler. Investigación en ciencias de la salud. 5<sup>ta</sup> edición. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. 1998. Páginas 423-5.
23. Richard A, Spiro S, Jett J. Tratado de Neumonología. Edición Primera. Editorial Harcourt. 2001. Páginas 5.20.1-5.22.4
24. Aujesky D, Auble MD, Yealy D et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2005; 118: 384-92.
25. Arnold FW, Ramirez DOJ, McDonald LC, Xia E. Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia. The Pneumonia Severity Index vs Clinical Judgement. *Chest* 2003; 124: 121-4.
26. Schwartz DB. Community-acquired pneumonia-optimizing antibiotic usage. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10 (supl. 1): S4-8.
27. Raker R, Bope E. Conn´s Current Therapy 2006. Editorial Elsevier; 321-7.
28. Halm E, Teirstein A. Management of Community Acquired Pneumonia. *N Engl J Med* 2002; 347: 2039-45.
29. Talwar A, Lee H, Fein A. Community-acquired pneumonia: what is relevant and what is not? *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13: 177-85.
30. Ewig S, de Roux A, Bauer T et al. Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. *Thorax* 2004; 59: 421-7.
31. Barlow G, Nathwani D, Davey P. The CURB65 pneumonia severity score outperforms generic sepsis and early warning scores in predicting mortality in community-acquired pneumonia. *Thorax* 2007; 62: 253-9.
32. Mandell L, Wunderink R, 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: S27-72.
33. Almirall J, Bolívar I, Toran P et al. Contribution of C-Reactive Protein to the Diagnosis and Assessment of Severity of Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2004; 125: 1335-42.

34. Díaz A, Barria P, Niederman M et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Chile. The increasing prevalence of respiratory viruses among classic pathogens. *Chest* 2007; 131: 779-87.
35. Apisarnthanarak A, Mundy L. Etiology of Community-Acquired Pneumonia. *Clin Chest Med* 2005; 26: 47-55.
36. Aagaard E, Gonzales R. Management of acute bronchitis in healthy adults. *Infect Dis Clin North Am* 2004; 18: 919-37.
37. García Vázquez E, Martínez JA, Mensa J et al. C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2003; 21: 702-5
38. Feldman C. Prognostic scoring systems: which one is best? *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20: 165-9.
39. Auble T, Yealy D, Fine MJ. Assessing prognosis and selecting an initial site of care for adults with community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12 (3): 741-60.