



## ORIGINAL

# Neumonía adquirida en la comunidad de bajo riesgo: Consecuencias evolutivas de los determinantes de internación no contemplados por los scores

F.A. Samaniego<sup>a</sup>, A.M. Ghelfi<sup>b,\*</sup> y M.S. Rodríguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Clínica Médica, Hospital Provincial de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina

<sup>b</sup> Servicio de Clínica Médica, Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina

Recibido el 31 de diciembre de 2018; aceptado el 14 de febrero de 2019

Disponible en Internet el 14 de mayo de 2019



## PALABRAS CLAVE

Neumonía;  
Neumonía adquirida  
en la comunidad de  
bajo riesgo;  
Evaluación de  
severidad;  
Hospitalización;  
Toma de decisiones  
clínicas

## Resumen

**Objetivos:** La decisión de hospitalización en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se basa en escalas de estratificación. Esta clasificación en grupos de riesgo no es perfecta. En la NAC de bajo riesgo (NAC-BR) a menudo el médico clínico depende de sus impresiones subjetivas para decidir la necesidad de internación, lo que expone la existencia de condiciones no consideradas por los scores. Nuestro objetivo fue describir los determinantes de la decisión de ingreso hospitalario en casos de NAC-BR, y analizar la relación entre estos y la evolución clínica de los pacientes.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo; basado en la revisión de historias clínicas en un período de 2 años. Incluyó pacientes mayores de 18 años, internados por NAC-BR, en un hospital de tercer nivel de Argentina.

**Resultados:** Identificamos 80 casos. Las causas que motivaron la hospitalización fueron: presencia de comorbilidades no incluidas en los scores, desarrollo de derrame pleural y sepsis, falta de respuesta al tratamiento antibiótico ambulatorio, intolerancia oral y causas sociales. La infección por VIH se asoció a evolución clínica desfavorable durante la hospitalización ( $p = 0,03$ ). La falta de respuesta al tratamiento ambulatorio se relacionó con evolución clínica desfavorable a lo largo de la hospitalización ( $p = 0,03$ ) y al desarrollo de derrame pleural ( $p = 0,03$ ). Las causas sociales se asociaron con la necesidad de prolongación del tratamiento intravenoso.

**Conclusiones:** La infección por VIH, las causas sociales y la falta de respuesta al tratamiento ambulatorio se relacionaron con evolución desfavorable en NAC-BR.

© 2019 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [albertinaghelfi@hotmail.com](mailto:albertinaghelfi@hotmail.com) (A.M. Ghelfi).

**KEYWORDS**

Pneumonia;  
Low-risk  
community-acquired  
pneumonia;  
Severity assessment;  
Hospitalisation;  
Clinical  
decision-making

**Low-risk community-acquired pneumonia: implications of its outcome due to the determining factors for admission not contemplated by the scores****Abstract**

**Objectives:** The decision to admit patients with community-acquired pneumonia (CAP) to hospital are based on stratification scales. This classification into risk groups is not perfect. In low-risk community-acquired pneumonia (LR-CAP), physicians often depend on their subjective impressions to decide the need for hospitalisation, which suggests the existence of conditions not considered by the scores. The aim of this article was to describe the determining factors for admission in LR-CAP, and to analyse the relationship between these causes and clinical outcome.

**Material and methods:** A descriptive, observational, retrospective study, based on the review of medical records during a 2 year-period. It included patients over 18 years, who were hospitalised in a third level hospital in Argentina due to LR-CAP.

**Results:** A total of 80 cases were identified. The causes that led to hospitalisation were: comorbidities not included in the scores, development of pleural effusion and sepsis, lack of response to ambulatory antibiotic treatment, oral intolerance, and social causes. HIV infection was associated with an unfavourable clinical progress during hospital admission ( $p = .03$ ), as well as the lack of response to outpatient treatment ( $p = .03$ ) and the development of pleural effusion ( $p = .03$ ). Social causes were associated with a need for longer intravenous treatment.

**Conclusions:** HIV infection, social causes, and lack of response to ambulatory treatment were related to unfavourable clinical progress.

© 2019 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad respiratoria aguda de etiología infecciosa, que compromete el parénquima pulmonar. La mortalidad a corto plazo oscila entre 1-5% en pacientes ambulatorios, 14% en hospitalizados y hasta 50% en casos que ingresan en una unidad de cuidados intensivos (UCI)<sup>1-4</sup>.

Las tasas de hospitalización por NAC varían notablemente de una región geográfica a otra<sup>5</sup>. Las herramientas utilizadas para decidir la necesidad de su internación, se basan fundamentalmente en la utilización de dos escalas de estratificación de riesgo: Pneumonia Severity Index (PSI) elaborado por Fine et al.<sup>6</sup> y CURB-65 modificada, propuesta por la British Thoracic Society<sup>7</sup>. Ambas identifican factores de riesgo asociados con peor pronóstico y ofrecen pautas de evaluación para decidir la admisión hospitalaria<sup>8,9</sup>. Sin embargo, exhiben limitaciones en su capacidad predictiva, y la clasificación en grupos de riesgo que establecen no es perfecta<sup>10</sup>.

En base a esta estratificación propuesta, se recomienda que las NAC clasificadas como «bajo riesgo» (NAC-BR), sean tratadas de manera ambulatoria, debido a sus bajas tasas de mortalidad asociadas. No obstante, el manejo domiciliario de la NAC no está exento de presentar dificultades. Esto genera que a menudo los médicos dependan de sus impresiones subjetivas para decidir la necesidad de hospitalización, lo que expone la existencia de condiciones que motivan la internación pero que no son consideradas por los scores. Las experiencias locales que analizan la evolución y desenlace clínico de estos pacientes son escasas<sup>8-10</sup>.

Nos propusimos describir las causas que ocasionaron la decisión de hospitalización en pacientes con NAC-BR, y analizar la relación entre dichas causas y la evolución clínica de los pacientes durante la internación.

## Material y métodos

**Diseño.** Estudio descriptivo, observacional, de tipo retrospectivo; basado en la revisión de historias clínicas entre el 01/01/2013 y el 01/01/2015 (2 años), de pacientes internados consecutivamente por diagnóstico de NAC, catalogados como NAC-BR por los scores CURB65 y PSI al momento de evaluación primaria, en un hospital de tercer nivel de Argentina.

**Criterios de inclusión.** Todas las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años, sin distinción de sexo, con diagnóstico de NAC-BR (categoría I-II de PSI y/o puntajes 0-1 de CURB-65), que fueron hospitalizados en la sala de Clínica Médica.

**Criterios de exclusión.** Pacientes con NAC cuyos puntajes fueran  $\geq III$  de PSI y/o  $\geq 2$  de CURB-65, presunción diagnóstica de neumonía asociada a cuidados de la salud o neumonía intrahospitalaria (NIH), e historias clínicas incompletas.

## Definiciones

NAC: presencia de infiltrado nuevo en la radiografía de tórax, con presunción de foco infeccioso de adquisición comunitario, en ausencia de antecedente de internación en los 14 días previos<sup>11,12</sup>.

Neumonía asociada a cuidados de la salud: infiltrado radiológico en pacientes con antecedentes de: hospitalización por 2 días o más en los últimos 90 días, residencia permanente en geriátrico, realización de terapias endovenosas en hospital de día, hemodiálisis en el último mes, o familiar colonizado por patógenos multirresistentes<sup>11,12</sup>.

NIH: cuadros desarrollados 48 h después y hasta 14 días posteriores al alta de una hospitalización previa<sup>11,12</sup>.

Sepsis: NAC sumada a la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, es decir, la presencia de dos o más de los siguientes: temperatura corporal  $> 38^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$ ; taquicardia  $> 90$  lpm; taquipnea  $> 20$  rpm o  $\text{pCO}_2 < 32$  mmHg y leucocitos  $> 12000$  o  $< 4000$ <sup>13</sup>.

Evolución clínica favorable: pacientes con buena respuesta al tratamiento, reflejada por una mejoría clínico-analítica durante la internación, con desaparición de la signo-sintomatología<sup>4</sup>.

Evoluciones tórpidas: pacientes que presentaron: a) empeoramiento clínico ( fiebre persistente, desaturación, aumento de reactantes de fase aguda y/o empeoramiento del infiltrado radiológico tras 72 h de tratamiento antibiótico); o b) desarrollo de alguna complicación específica (shock séptico, derrame pleural, insuficiencia respiratoria, infarto agudo de miocardio, insuficiencia renal, ingreso en UCI, muerte).

## Intervenciones

Se realizó registro de datos demográficos, motivo de la hospitalización, y evolución clínica de cada caso.

## Análisis estadístico

Se analizaron los datos utilizando SPSS para Windows (PASW Statics v.21). Las medias de 2 grupos se compararon con prueba de la t de Student o con prueba de la U de Mann-Whitney, dependiendo de la distribución de la variable. Para comparación de proporciones, se emplearon prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher, dependiendo del tamaño muestral de los grupos. En todos los casos se consideró significativo un valor de  $p \leq 0,05$ . El riesgo se calculó utilizando medida de OR con IC95%.

Se obtuvo aprobación del Comité de Bioética y del Comité de Docencia de la institución.

## Resultados

Se registraron 207 internaciones por NAC en 2 años, siendo 80 de estos casos por NAC-BR (fig. 1).

Entre las NAC-BR se identificaron 43 (53,8%) mujeres, la edad media fue  $36,4 \pm 15$  años (mín. 18; máx. 73). Se categorizaron: 47 (58,8%) en clase I y 33 (41,3%) en clase II del PSI, con un puntaje promedio de  $42 \pm 16$ . Al respecto de CURB-65: 59 (73,8%) tuvieron un puntaje de 0, y 21 (26,3%) un puntaje de 1.

Se halló una media de hospitalización de  $6,5 \pm 9,2$  días (min. 1; máx. 63 días).

Del total de la muestra, hubo 25 pacientes (31,2%) que presentaron evolución tórpida: 19 (23,7%) a modo de

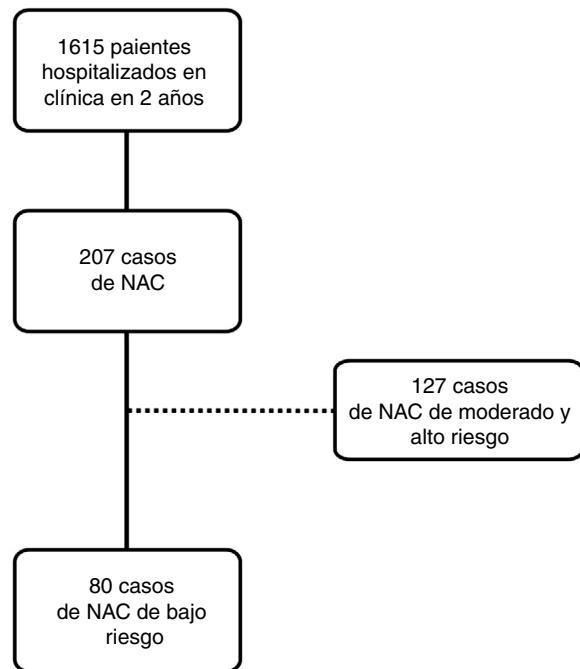


Figura 1 Algoritmo de incorporación de pacientes al estudio.

empeoramiento clínico y 6 (7,4%) con complicaciones específicas (fig. 2).

Todos los pacientes con complicaciones específicas requirieron ingreso en UCI.

Hubo necesidad de rotar el antibiótico por evolución tórpida en 12 casos (15%); mientras que el resto presentó mejoría de parámetros clínico-analíticos después del quinto día de internación.

No se registró mortalidad en la muestra.

## Determinantes de hospitalización en neumonía adquirida en la comunidad de bajo riesgo

En cada paciente se identificaron una o más causas en simultáneo.

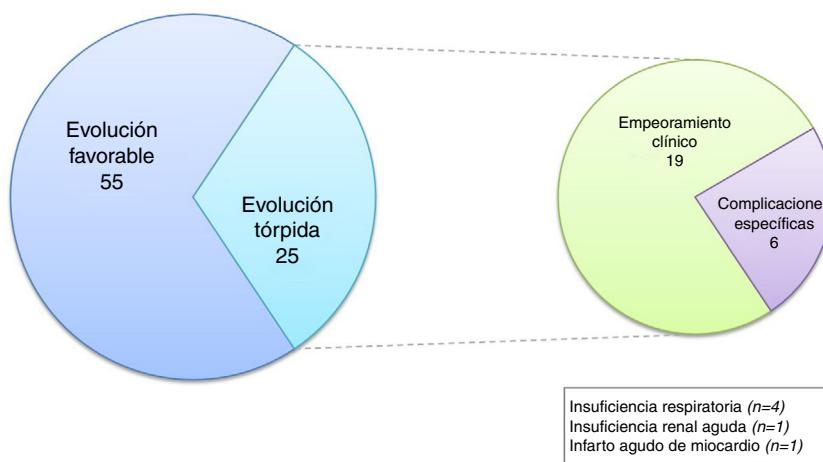
### 1. Comorbilidades no contempladas por los scores.

En 69 de los 80 pacientes, el motivo de internación se fundamentó en la presencia de una enfermedad no incluida en los scores. Las más frecuentes fueron: infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes mellitus.

El antecedente de infección VIH se asoció al desarrollo de evolución clínica desfavorable ( $p = 0,03$ ; OR = 8,7; IC95% = 1,3-58,3).

### 2. Presencia de complicaciones vinculadas a la NAC en el momento de ingreso.

Entre los 80 pacientes, hubo 10 (12,5%) que presentaron derrame pleural en el momento de internación; y 21 (26,3%) que cumplieron parámetros de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en el momento del ingreso –siendo catalogados como sépticos–.



**Figura 2** Características evolutivas de los pacientes internados por NAC de bajo riesgo durante la hospitalización.

### 3. Falta de respuesta al tratamiento antibiótico ambulatorio.

La falta de respuesta al tratamiento antibiótico previo, se definió como la persistencia de fiebre y elevación de reactantes de fase aguda tras 72 h de antibioticoterapia oral ambulatoria. Dicha condición se observó en 29 pacientes (36,3%). Este dato se relacionó con: evolución clínica desfavorable ( $p=0,03$ ; OR = 8; IC95% = 0,84-59) y desarrollo de derrame pleural ( $p=0,03$ ; OR = 4,7; IC95% = 1,1-20,1).

Cabe destacar que solo 4 pacientes (5%) de los 80 fueron ingresados por intolerancia oral. Esta situación no se relacionó con el desarrollo de evoluciones tórpidas ni con el desarrollo de complicaciones específicas, pero sí con la necesidad de una mayor duración de tratamiento antibiótico en internación (con intolerancia =  $4,3 \pm 2,9$  días vs. sin intolerancia =  $2 \pm 0,8$  días;  $p=0,04$ ) (fig. 3a).

### 4. Causas sociales.

Entre estas se identificaron: familia no continente 5 (6,3%), embarazo 3 (3,8%), ausencia de vivienda 1 (1,3%) e indigencia 1 (1,3%).

La ausencia de núcleo familiar continente se asoció con necesidad de mayor duración del tratamiento antibiótico endovenoso (familia no continente =  $2 \pm 1,4$  días vs. familia continente =  $4,3 \pm 2,8$  días;  $p=0,04$ ) (fig. 3b).

## Discusión

La evaluación inicial de la gravedad de la NAC es clave para definir la necesidad de hospitalización<sup>10</sup>. Actualmente, se considera que el riesgo de complicaciones y la mortalidad de la NAC están indirectamente relacionadas con el medio elegido para su tratamiento, con letalidades ambulatorias cercanas al 1-3%<sup>3</sup>.

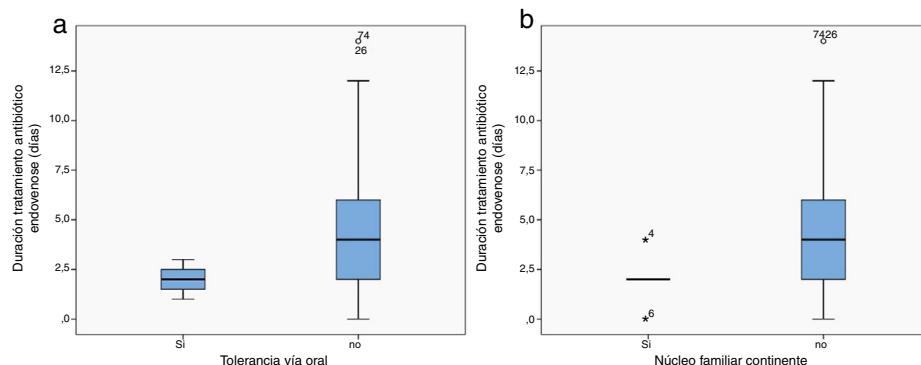
La catalogación de un paciente como NAC-BR según ambos scores, entonces, podría traducirse como la presunción de que existe leve impacto sistémico debido a la enfermedad. Sin embargo, más de un cuarto de nuestra muestra presentó criterios de sepsis en el momento del ingreso.

Para este estudio, los investigadores decidimos mantener el concepto inicial de sepsis<sup>13</sup>. Aunque son ampliamente reconocidas las críticas en el modo de definir la entidad –dada su muy baja especificidad a pesar de su alta sensibilidad–, creemos que cumple con su objetivo principal: alertar al médico y desencadenar un rápido accionar<sup>14</sup>. De hecho, podemos observar que bajo la aplicación de estos criterios, más del 25% de pacientes –que deberían haber sido enviados a su domicilio según la estratificación del score– permanecieron internados. Este dato resulta sumamente importante considerando la elevada mortalidad atribuida a la sepsis<sup>15,16</sup> y las elevadas tasas de secuelas orgánicas, deterioro cognitivo y discapacidad física entre los pacientes supervivientes a la misma<sup>17</sup>.

Un importante condicionante de hospitalización fue la presencia de comorbilidades no contempladas por los scores, especialmente si la patología de base se encontraba descompensada en el momento de evaluación. Entre las más frecuentes se destacaron el VIH, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes mellitus, hallazgos concordantes con estudios que abordan NAC-BR<sup>18,19</sup>. Cabe mencionar que si bien el antecedente de VIH se relacionó con evolución clínica desfavorable durante la internación, la mayoría de estos pacientes no se encontraba realizando adecuadamente el tratamiento antirretroviral indicado.

En este sentido, creemos que la presencia de comorbilidades nunca debe ser subestimada al evaluar un paciente con una enfermedad aguda. Siempre deberían tomarse en consideración antes de decidir el destino del paciente, ya que tienen clara influencia sobre la respuesta del huésped al proceso infeccioso<sup>20,21</sup>. Como fuera mencionado por diversos estudios, la presencia de comorbilidades es un importante predictor de mortalidad en pacientes admitidos por NAC, condicionando un considerable aumento en la tasa de reingresos<sup>21,22</sup>.

Se encontró un elevado número de pacientes con falta de respuesta al tratamiento ambulatorio, incluso en proporción superior a la reportada por estudios internacionales –del 16 al 27%<sup>19,23,24</sup>. Al comparar dos estudios argentinos<sup>25,26</sup> vemos que nuestra experiencia replica resultados similares a los hallados por Luna et al. en la ciudad de Buenos Aires, hallando en el momento de internación hasta un 34% de fracaso terapéutico de la antibioticoterapia oral previa –por lo



**Figura 3** Comparación de medias de duración de tratamiento antibiótico endovenoso en base a la tolerancia oral a) y a un núcleo familiar continente b).

general con aminopenicilinas<sup>27</sup>. Creemos importante enfatizar que la evaluación de un paciente con NAC debe ser integral y no limitarse a una serie cálculos, ya que, como bien ha sido demostrado por Atlas et al.<sup>18</sup> la implementación del PSI para determinar el ingreso hospitalario, si bien redujo significativamente las tasas de ingreso, por otro lado se vinculó a una mayor frecuencia de readmisión hospitalaria por fracaso en el manejo ambulatorio.

La intolerancia oral ya ha sido descrita en los estudios iniciales de Fine et al.<sup>6</sup>, donde se destaca como uno de los motivos de baja frecuencia de admisión hospitalaria en NAC-BR. Su asociación con una mayor duración del tratamiento antibiótico es una relación que se presume por demás obvia, dado que la tolerancia oral constituye un factor esencial al evaluar la posibilidad del manejo ambulatorio de cualquier patología.

Los problemas sociales y su influencia sobre la evolución de la patología, ya han sido abordados en otros estudios, donde se ha establecido a los mismos como motivo de admisión hospitalaria en pacientes NAC-BR<sup>19,28</sup>. En un estudio realizado por Marras et al. se observó que, aplicando retrospectivamente la escala PSI, más del 90% de casos de NAC-BR ingresados presentaban: descompensación de enfermedad previa, complicación asociada a la NAC o problemas psicosociales que justificaban el ingreso<sup>28</sup>. Interpretamos que el determinante social se encuentra ligado en forma directa a la falta de respuesta al tratamiento ambulatorio, ya que resulta un elemento central para la apropiada adherencia.

El estudio de Fine et al. describió que el promedio de días de internación para los pacientes NAC-BR se presentó en un rango de entre 3 y 7 días<sup>29,30</sup>. En nuestro estudio, encontramos una media de  $6,5 \pm 9$  días, con gran oscilación en la duración de la estancia hospitalaria. Creemos que este dato se encuentra en relación con los subgrupos de pacientes que desarrollaron derrame pleural y sepsis –dado que ambos presentaron mayor estancia hospitalaria–.

En nuestra experiencia la tasa de evolución clínica desfavorable fue muy superior a la reportada por la literatura para NAC-BR –se informó un 2,8% en el estudio de Querol-Ribelles<sup>19</sup>. Ello podría encontrarse en relación con la gran frecuencia de comorbilidades de nuestra muestra, reflejado

en una lenta respuesta al tratamiento antibiótico, o en la tendencia al desarrollo de complicaciones ligadas a la enfermedad de base.

Se estima que aproximadamente el 10% de los pacientes hospitalizados por NAC se tratarán de episodios graves que requerirán ingreso en UCI. En nuestro estudio, el porcentaje de estos pacientes fue levemente inferior a lo reflejado en la literatura. Sin embargo, debe considerarse que nuestro trabajo solo incluyó NAC-BR –que según los scores, deberían haber sido manejadas ambulatoriamente-. Esto nos hace preguntarnos: ¿realmente estamos hablando de pacientes de riesgo bajo?, ¿estamos categorizando adecuadamente la severidad de la NAC, cuando dejamos fuera de la ecuación factores como: comorbilidades, hábitos tóxicos o medio sociofamiliar hostil?

En líneas generales, se acepta que la tasa de mortalidad para el subgrupo NAC-BR es menor al 5%. En nuestro estudio no se constató ningún deceso. Este dato demuestra cómo los scores poseen un adecuado desempeño para identificar a pacientes con pronóstico adverso, facilitando la toma de decisión respecto de la hospitalización. Sin embargo, debe tenerse en claro que el principal rol que se les debe atribuir es el de servir como complemento para la evaluación, dado que cuando son utilizados como única herramienta de estratificación de riesgo, pueden fallar en la identificación de casos con potencial evolución desfavorable –siendo esto su mayor crítica y limitación<sup>19</sup>.

## Limitaciones

Si bien la  $n$  resultó pequeña, consideramos que la misma es reflejo de la baja frecuencia de internación de NAC-BR. La mayor limitante se encuentra en relación con la recolección retrospectiva de los datos, donde pudieron haberse omitido otros importantes detalles de índole social, cultural y emocional.

La experiencia se encontró limitada a un solo efecto de tercer nivel de complejidad, donde se presume cierto sesgo poblacional en relación con los pacientes consultantes y a la severidad de las derivaciones recibidas. Por lo expuesto, creemos necesaria la realización de nuevas experiencias, prospectivas y multicéntricas.

## Conclusiones

La causa de internación de la mayoría de NAC-BR fue la presencia de comorbilidades no incluidas en los scores PSI y CURB-65, siendo el VIH la única que se asoció con evolución desfavorable. Entre otras causas se describieron: falta de respuesta al tratamiento ambulatorio, familia no contínente, intolerancia oral y causas sociales.

Un cuarto de los pacientes ingresaron sépticos, y más de un tercio de la muestra presentó evolución tórpida. La falta de respuesta al tratamiento antibiótico ambulatorio se relacionó con el desarrollo de derrame pleural. La intolerancia oral y las causas sociales se relacionaron con mayor estancia hospitalaria y mayor duración del tratamiento antibiótico.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med*. 2010;122:130-41.
2. Ithuriz RE, Luna CM, Ramirez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e852-6.
3. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, Mutha SS, Sankey SS, Weissfeld LA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA*. 1996;275:134-41.
4. Mortensen EM, Kapoor WN, Chang CC, Fine MJ. Assessment of mortality after long-term follow-up of patients with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1617-24.
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.
6. Fine MJ, Smith DN, Singer DE. Hospitalization decision in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. *Am J Med*. 1990;89:713-21.
7. Research committee of the British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service. Community acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-83: a survey of etiology, mortality, prognostic factors and outcome. *Q J Med*. 1987;62:195-220.
8. Man SY, Lee N, Ip M, Antonio GE, Chau SS, Mak P, et al. Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community- acquired pneumonia in Hong Kong. *Thorax*. 2007;62:348-53.
9. Busing KL, Thrusky 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;61:419-24.
10. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodriguez de Castro F. Neumonía adquirida en la comunidad Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2010;46:543-58.
11. Luna CM, Monteverde A, Rodríguez A, Apezteguia C, Zabert G, Ilutovich S, et al. Neumonía intrahospitalaria: guía clínica aplicable a Latinoamérica preparada en común por diferentes especialistas. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:439-56.
12. Luna C, Calmaggi A. Neumonía Aguda en la Comunidad Guía práctica elaborada por un comité intersociedades. *Medicina (Buenos Aires)*. 2003;63:319-43.
13. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup: Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39:165-228.
14. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog SC, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. International Forum of Acute Care Trialists Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis: current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:259-72.
15. Angus DC, Linde Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29:1303-10.
16. Melamed A, Sorvillo FJ. The burden of sepsis-associated mortality in the United States from 1999-2005. *Crit Care*. 2009;1:R28.
17. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*. 2010;304:1787-94.
18. 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. *Arch Intern Med*. 1998;158:1350-6.
19. Querol Ribelles JM, Tenías JM, Querol Borras JM, Gonzalez Granda D, Hernandez M, Ferreruela R, et al. Validación del Pneumonia Severity Index en la hospitalización de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:481-6.
20. Castellano Comes AM, Lluch Rodrigo JA, Portero Alonso A, Pastor Villalba E, Sanz Valero M. Evolución de la incidencia de neumonías en la Comunidad Valenciana desde 1995 a 2001 Estudio retrospectivo. *An. Med. Interna (Madrid)*. 2005;22(N. 3):118-23.
21. Miteva D, Radkov Y, Kostadinova V, Dyakova A. The impact of comorbidities on the in-hospital mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir Journal*. 2015;46 Suppl 59:PA1840.
22. Capelastegui A, España Yandiola PP, Quintana JM, Bilbao A, Diez R, Pascual S, et al. Predictors of short-term rehospitalization following discharge of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2009;136:1079-85.
23. Vila Corcoles A, Ochoa Gondar O, Rodriguez Blanco T, Raga Luria X, Gomez Bertomeu F, EPIVAC Study Group. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: a population-based study. *Respir Med*. 2009;103:309-16.
24. Rosón B, Carratalà J, Dorca J, Casanova A, Manresa F, Gudiol F. Etiology, reasons for hospitalization, risk classes, and outcomes of community- acquired pneumonia in patients hospitalized on the basis of conventional admission criteria. *Clin Infect Dis*. 2001;33:158-65.
25. Rodriguez Russo P. Epidemiología de la neumonía aguda de la comunidad en un hospital general. [Tesis]. Buenos Aires: Universidad Nacional de La Plata; 2009. URL disponible en: [ht\\*tp://www.postgradofcm.edu.ar/ProduccionCientifica/TrabajosCientificos/20.pdf](http://www.postgradofcm.edu.ar/ProduccionCientifica/TrabajosCientificos/20.pdf).
26. Luna C, Famiglietti A, Absi R, Videla AJ, Nogueira FJ, Diaz Fuenzalida A, et al. Community acquired pneumonia: etiology epidemiology and outcomes at a teaching hospital in Argentina. *Chest*. 2003;118:1344-54.

27. López Torres E, Doblas PA, Cueto R. Neumonía adquirida en la comunidad durante el embarazo. Evaluación clínica del tratamiento y la profilaxis. *Clin Invest Gin Obst.* 2007;34: 142–6.
28. Marras TK, Gutiérrez C, Chan CK. Applying a prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *Chest.* 2000;118:1339–43.
29. 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.
30. Fine MJ, Hough MJ, Medsger AR, Li YH, Ricci EM, Singer DE, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 1997;157:36–44.