



Artículo de revisión

Neumonía adquirida en la comunidad

Carlos Gustavo Ballesteros-Flores,* Felipe De Jesús-Montelongo,** Tania Espinosa-Sierra,***
Israel López Ramírez,**** Héctor Eduardo Sánchez Aparicio*****

RESUMEN

Propósito: Análisis bibliográfico sobre los principales aspectos de la neumonía adquirida en la comunidad. **Obtención de datos:** Revisión de la literatura médica en idioma inglés del 2008 al 2009. **Selección de artículos:** Se seleccionaron los artículos más relevantes de neumonía adquirida en la comunidad. **Extracción de datos:** Se revisó la literatura médica internacional durante el periodo 2008 al 2009 de los estudios de investigación sobre neumonía adquirida en la comunidad. **Resultados:** La neumonía adquirida en la comunidad es una causa frecuente de ingreso hospitalario. La etiología es múltiple, siendo *Streptococcus pneumoniae* el microorganismo encontrado con mayor frecuencia. La alteración en las defensas normales del huésped, la mayor colonización de microorganismos nasofaríngeos y disminución de la eliminación es la patogénesis más frecuente. Los síntomas respiratorios más frecuentes incluyen: tos, estertores, disnea, producción de esputo, dolor pleurítico y hemoptisis. El diagnóstico se basa en datos clínicos y estudios de gabinete. La introducción de antibióticos reduce dramáticamente los índices de mortalidad. **Conclusión:** La neumonía adquirida en la comunidad es causa frecuente de ingreso hospitalario. La etiología bacteriana es la causa más frecuente. Los síntomas respiratorios son los más importantes. El tratamiento adecuado y oportuno mejora el pronóstico y la mortalidad.

Palabras clave: Neumonía adquirida en la comunidad, adultos, *Streptococcus pneumoniae*.

ABSTRACT

Objective: Analysis of the bibliography on the main aspects of community-acquired pneumonia. **Data collection:** Review of the medical literature in English from 2008 to 2009. **Selection of studies:** The most relevant articles regarding of community acquired pneumonia. **Date obtainment:** The international medical literature from 2008 to 2009 was reviewed about the study of community-acquired pneumonia. **Results:** The community-acquired pneumonia is a common cause of hospital admission. The etiology is multiple; *Streptococcus pneumoniae* is the microorganism most frequently. The alteration in the normal host defenses increased nasopharyngeal colonization of microorganisms and decrease the elimination, is pathology more frequent. The most frequent respiratory symptoms include cough, rattle, dyspnea, sputum production, pleuritic pain and haemoptysis. The diagnosis was based on clinical data and studies by consultants. The introduction of antibiotics dramatically reduced mortality rates. **Conclusions:** The community-acquired pneumonia is a frequent cause of hospital admissions. Bacterial etiology remains the most frequent cause. Respiratory symptoms are the most important. Appropriate and timely treatment improves the prognosis and mortality.

Key words: Community-acquired pneumonia, adults, *Streptococcus pneumoniae*.

* Residente de primer año de Terapia Intensiva. Hospital General Ecatepec ISEM «Las Américas».

** Jefe de Servicio de Terapia Intensiva. Hospital General Ecatepec ISEM «Las Américas».

*** Jefe de Enseñanza. Hospital General Ecatepec ISEM «Las Américas».

**** Adscrito de Terapia Intensiva. Hospital General Ecatepec ISEM «Las Américas».

***** Jefe de Enseñanza. Hospital General Balbuena.

Correspondencia:

Carlos Gustavo Ballesteros-Flores

Hospital General Ecatepec ISEM Las Américas. Av. Simón Bolívar s/n. Esq. Libertadores de América. Tel. 59-58-07-60, 58-38-30-76.

E-mail: carball17@yahoo.com.mx

Recibido para publicación: 17 de febrero de 2010

Aceptado: 19 de marzo de 2010

INTRODUCCIÓN

Definición. La neumonía adquirida en la comunidad es una infección aguda del tracto respiratorio inferior que se adquiere fuera del hospital, con o sin presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax y que se confirma con exámenes de laboratorio.¹⁻³ Es una enfermedad que afecta a todas las edades, pero principalmente a niños de muy corta edad y adultos mayores. Los ingresos hospitalarios en la última década ocupan el 34%, sobre todo en la población mayor de 65 años. El género masculino es el más afectado; existen varios factores de riesgo, tales como: tabaquismo, alcoholismo, diabetes, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, inmunosuprimidos y cáncer.⁴ Las manifestaciones clínicas pueden ocurrir fuera del hospital, 72 horas después de haber ingresado o 14 días después del egreso hospitalario. La tasa de mortalidad se eleva sobre todo en pacientes hospitalizados.⁵

PATOGENESIS

El mayor número de casos de neumonía ocurre cuando las defensas pulmonares del huésped se encuentran disminuidas; éstas incluyen: barreras anatómicas-mecánicas, inmunidad humoral-celular y el sistema fagocítico. En pacientes adultos mayores, los sistemas de defensa se encuentran disminuidos, existiendo un mayor número de microorganismos colonizando la orofaringe y disminuyendo el mecanismo de eliminación mucociliar, el cual se encarga de atrapar los microorganismos de las vías respiratorias superiores y conductos aéreos. La aspiración de microorganismos del tracto respiratorio superior se predispone por un reflejo de tos insuficiente, disfunción del peristaltismo esofágico, alteración del nivel de conciencia, colocación de sonda de succión y tubo traqueal, que perturban las barreras mecánicas normales del organismo. La alta incidencia de neumonía en adultos mayores se genera por la aspiración silenciosa del contenido gástrico.⁶⁻¹⁰ Los cambios en el flujo de saliva y pH son frecuentes en los ancianos y se han asociado con una mayor adhesión de algunas cepas de *Klebsiella* a las células epiteliales orales.¹¹

ETIOLOGÍA

Los microorganismos que se detectan con mayor frecuencia son: *Streptococcus pneumoniae* en 20 a 60%, *Haemophilus influenzae* en 7 a 11%, *Pseudomonas aeruginosa* en 1 a 3%, *Staphylococcus aureus* de 0 a 7%.^{6,12,13} La etiología viral se detecta en los dos extre-

mos de la vida: niños de corta edad y adultos mayores, identificándose de 0.3 a 30% por medio de serología viral. *Influenza A* es el patógeno que se detecta en el mayor número de casos con 4 al 19%.¹⁴⁻²³ Los microorganismos del síndrome atípico son: *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y virus.^{24,25}

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con neumonía son variables, pero la neumonía bacteriana se caracteriza por fiebre, disnea, tos productiva con expectoración purulenta, dolor pleurítico y limitación en los movimientos respiratorios. El examen clínico de tórax puede revelar disminución en los ruidos respiratorios, estertores y matidez a la percusión. Los signos vitales normales y la falta de anomalías en la auscultación de tórax reducen sustancialmente la probabilidad de neumonía. La presentación clínica de neumonía en los pacientes adultos mayores puede ser inespecífica y caracterizada por escalofríos, sudoración, fatiga, dolor abdominal, anorexia, estado mental alterado y mialgias. Se ha postulado que la demencia es la causa principal de que no manifiesten síntomas respiratorios. La demora en el diagnóstico y tratamiento médico contribuye al aumento en la mortalidad.²⁶⁻³⁰

DIAGNÓSTICO

La radiografía de tórax sigue siendo el estándar de oro. Los patrones radiográficos pueden clasificarse como neumonía lobar, bronconeumonía y neumonía intersticial. El microorganismo prototipo de neumonía lobar es *Streptococcus pneumoniae*, pero muchas bacterias pueden ocasionar esta neumonía. En la bronconeumonía el microorganismo prototipo es *Staphylococcus aureus*. La neumonía de patrón intersticial es frecuente en neumonía viral y atípica.^{31,32}

ANÁLISIS MICROSCÓPICO

En el análisis microscópico la presencia de más de 25 neutrófilos por campo indica infección de vías respiratorias inferiores.

CULTIVOS CUANTITATIVOS

El cultivo de esputo de los aspirados traqueales representa un estudio incruento, relativamente barato y potencialmente útil. Lamentablemente, 30 a 40% de pacientes no producen esputo. La sensibilidad y especificidad media son del 76 y 75% respectivamente.³³ La

tinción de Gram tiene una sensibilidad aproximada de 80 a 90% antes del uso de antibióticos.³⁴ El diagnóstico se basa en el crecimiento de 10^5 - 10^6 UFC/mL. Al retrasarse el envío del cultivo, el aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* es menos probable debido a un sobrecrecimiento de la flora orofaríngea.

El diagnóstico viral de neumonía incluye: cultivos, detección de antígenos, serología y reacción en cadena de la polimerasa.³⁵

LAVADO BRONCOALVEOLAR

Este lavado se indica en pacientes con neumonía severa, inmunocomprometidos o en quienes falla la terapia con antibióticos. La sensibilidad y especificidad media es del 73 y 82%, respectivamente. El diagnóstico se basa en el crecimiento de 10^4 - 10^5 UFC/mL.³⁶⁻³⁹

BIOMARCADORES

Los niveles elevados de cortisol (> 28 microgramos/mL) pueden representar un importante predictor de gravedad y mejor que otros parámetros de laboratorio tales como los leucocitos, procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR).⁴⁰ El precursor péptido de endotelina-1 (proET-1) es un poderoso agente vasoconstrictor sintetizado principalmente por células endoteliales, que se expresa en el corazón y pulmón en respuesta a la endotoxemia. Como la neumonía es el más importante precursor de sepsis, los niveles elevados de proET-1 se correlacionaron con mayor gravedad y la normalización con la resolución de la enfermedad.⁴¹ La proteína C reactiva con valor al ingreso menor de 100 mg/L se correlacionó con una reducción del riesgo de mortalidad a 30 días y de ventilación mecánica. Llegaron a la conclusión de que la proteína C reactiva es un marcador de gravedad de neumonía.⁴²

TRATAMIENTO

El manejo inicial de la neumonía adquirida en la comunidad es empírico y la selección del antibiótico se basa en edad del paciente, factores de riesgo y hallazgos clínicos. La introducción de antibióticos redujo los índices de mortalidad en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. La duración apropiada del tratamiento antibiótico sigue siendo controversial. Sin embargo, en pacientes con neumonía leve y moderada se ha sugerido un tratamiento mínimo de 5 a 7 días (nivel de evidencia 1). En pacientes con neumonía severa que requieren hospitalización se debe considerar el manejo inicial con fluoroquinolonas (levofloxacino (750 mg/día), moxifloxacino, gemifloxacino).⁴³⁻⁴⁵ La combina-

ción de antibióticos en pacientes con neumonía severa adquirida en la comunidad en la Unidad de Cuidados Intensivos no parece aumentar la supervivencia.⁴⁶

El uso de macrólidos (azitromicina, claritromicina y eritromicina) es una recomendación (nivel de evidencia 1) en pacientes previamente sanos sin uso de antibióticos en 3 meses previos. En pacientes con enfermedades comórbidas y que han recibido antibióticos en los últimos 3 meses, la recomendación (nivel de evidencia 1) es una fluoroquinolona o betalactámicos más macrólido. En pacientes ingresados a terapia intensiva la recomendación clase 1 es con fluoroquinolonas y recomendación clase 2 con betalactámico (cefotaxima, ceftriaxona, o ampicilina-sulbactam) más azitromicina. En pacientes con sospecha de *Pseudomonas*, se recomienda usar también medicamentos con cobertura para *Streptococcus pneumoniae* (cefepime, imipenem o meropenem) más ciprofloxacino o levofloxacino (750 mg/día). El tratamiento para Influenza con inicio de síntomas en las primeras 48 horas se basa en oseltamivir o zanamivir (nivel de evidencia 1). El uso de oseltamivir y zanamivir no se recomienda en pacientes con síntomas de más de 48 horas sin complicaciones (nivel de evidencia 1); sin embargo, pueden ser utilizados en pacientes hospitalizados para disminuir la sintomatología viral (nivel de evidencia 3). La terapia con esteroides no se recomienda en el tratamiento de pacientes con neumonía severa.

RESPIRATORIO

En los pacientes con neumonía leve-moderada con dificultad respiratoria e hipoxemia, se debe valorar la ventilación no invasiva. Pacientes con neumonía que presenten hipoxemia severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 150) requerirán ventilación invasiva, con un volumen corriente bajo (6 mL/kg de peso ideal).

Los criterios clínicos de resolución de la neumonía se basan en: temperatura menor de 37.8°C , frecuencia cardíaca menor de 100 por minuto, frecuencia respiratoria menor de 24 por minuto, presión arterial sistólica mayor de 90 mmHg, saturación arterial de oxígeno mayor de 90% o presión de oxígeno mayor de 60 mmHg con aire ambiente, tolerancia a la vía oral y estado mental normal. La mayoría de los pacientes en terapia intensiva no llegan a cumplir con estos criterios, ya que se encuentran sedados y con ventilación mecánica.⁴⁷⁻⁵⁰

MORTALIDAD

Los índices de severidad de neumonía son una herramienta útil en el pronóstico de mortalidad. El índice

de severidad de neumonía fue elaborado para reconocer a los pacientes con bajo riesgo de muerte y saber quiénes deben de recibir tratamiento ambulatorio u hospitalario. Los pacientes con un riesgo elevado fueron definidos con un índice de severidad de neumonía clase V (más de 130 puntos), con una mortalidad del 27% a 30 días; sólo el 17.3% fueron tratados en una Unidad de Terapia Intensiva.

El índice PIRO [Predisposición (enfermedad pulmonar obstructiva crónica o inmunocompromiso, más de 70 años), Lesión (bacteriemia, opacidad multilobar en radiografía de tórax), Respuesta (hipoxemia severa y choque), Disfunción orgánica (falla renal aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda)], es una herramienta útil que predice la mortalidad a 28 días de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad en la Unidad de Terapia Intensiva, con un punto por cada variable y valor total de 8 puntos. El nivel de riesgo muy alto (5-8 puntos) tiene una mortalidad del 100%; el nivel de riesgo alto (4 puntos) del 83.9%; el nivel de riesgo moderado (3 puntos) del 13%, el nivel de riesgo bajo (0-2 puntos), del 0.0-5.2%.

El índice CURB65: (Confusión, Uremia: BUN más de 20 mg/dL, Frecuencia respiratoria más de 30 por minuto, Presión arterial baja: sistólica menor de 90 mmHg o diastólica menor de 60 mmHg, edad de 65 años o más), estratifica la gravedad y mortalidad de los pacientes, con un punto por cada variable. La neumonía leve (0-1 punto) tiene una mortalidad del 0.7-2.1%; la neumonía moderada (2 puntos) una de 9.2%, la neumonía severa (3 ó más puntos) del 31%. Los pacientes con neumonía pueden ser tratados de forma ambulatoria, con neumonía moderada deben ser hospitalizados y con neumonía severa deben ingresar a terapia intensiva.

Un inadecuado tratamiento antibiótico en pacientes que ingresaron a terapia intensiva es un importante factor de riesgo de mortalidad hospitalaria.⁵¹⁻⁵⁴

La prevención se puede realizar mediante la inmunización por medio de vacunas, evitar factores de riesgo tales como tabaquismo y alcoholismo, no asistir a lugares concurridos, mejorar condiciones higiénicas e implementar medidas de protección para el personal de la salud.

CONCLUSIONES

La neumonía adquirida en la comunidad es una grave enfermedad infecciosa de las vías respiratorias inferiores que se adquiere, en la mayoría de casos, fuera de un hospital. La etiología es por múltiples microorganismos, pero con el advenimiento de nuevas técnicas y procedimientos diagnósticos (biología molecular) es

posible identificar el agente causal. La población más vulnerable son los dos extremos de la vida. Las manifestaciones clínicas pueden ser típicas (fiebre, tos, esputo purulento, taquipnea, dolor pleurítico y anomalías auscultatorias) o inespecíficas. El pronóstico de los pacientes se basa en un diagnóstico y tratamiento adecuados. La alta incidencia de letalidad en la población sugiere un importante problema de salud pública. La prevención por medio de vacunación, evitar factores de riesgo como el tabaquismo y una conciencia de la enfermedad, disminuirán la incidencia de neumonía adquirida en la comunidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marrie T. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 106.
2. Johnstone J, Eurich D, Majumdar S. Long-term Morbidity and Mortality after Hospitalization with Community-Acquired Pneumonia. *Medicine* 2008; 87: 329-34.
3. Trotter C, Stuart J, George R. Increasing hospital admissions for pneumonia. *Engl Emerg Infect Dis* 2008; 14: 727-33.
4. Almirall J, Bolibar I, Balanzo X, González C. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: A population-based case-control study. *Eur Respir J* 1999; 13: 349.
5. Marrie T, Carriere K, Jin Y. Mortality during hospitalization for pneumonia in Edmonton. *Eur Respir J* 2003; 22: 148-55.
6. Janssens P, Krause K. Pneumonia in the very old. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 112-24.
7. Puchelle E, Zahm J, Bertrand A. Influence of age on mucociliary transport. *Scand J Respir Dis* 1979; 60: 307-13.
8. Ho JC, Chan KN, Hu WH et al. The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 983-8.
9. Feldman C. Pneumonia in the elderly. *Med Clin North Am* 2001; 85: 1441-59.
10. Ayers G, Altman L, Fretwell M. Effect of decreased salivation and pH on the adherence of *Klebsiella* species to human buccal epithelial cells. *Infect Immun* 1982; 38: 179-82.
11. Kikuchi R, Watabe N, Konno T et al. High incidence of silent aspiration in elderly patients with community acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 251-3.
12. Ruiz M, Ewig S, Marcos M et al. Etiology, community-acquired pneumonia: impaired of age, comorbidity and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 397-405.
13. 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.
14. Flamaing J, Engelmann I, Joosten E et al. Viral lower respiratory tract infection in the elderly: a prospective in-hospital study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 720-5.
15. Oosterheert J, Van Loon A, Schuurman R et al. Impact of rapid detection of viral and atypical bacterial pathogens by real-time polymerase chain reaction for patients with respiratory tract infection. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1438-44.
16. Templeton K, Scheltinga S, Van den Eeden W et al. Improved diagnosis of the etiology of community acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 345-51.
17. Roux A, Marcos M, García E et al. Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. *Chest* 2004; 125: 1343-51.

18. Almirall J, Bolibar I, Vidal J et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population based study. *Eur Respir J* 2000; 15: 757-63.
19. Marcos A, Campos M, Pumarola T et al. The role of viruses in the etiology of community-acquired pneumonia in adults. *Antivir Ther* 2006; 11: 351-9.
20. Kobashi Y, Okimoto N, Matsushima T et al. Clinical analysis of community-acquired pneumonia in the elderly. *Intern Med* 2001; 40: 703-7.
21. Lim W, Macfarlane J, Boswell T et al. Study of community-acquired pneumonia etiology (SCAPA) in adults admitted to hospital: implications for management guidelines. *Thorax* 2001; 56: 296-30.
22. Jennings L, Anderson T, Beynon K et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2008; 63: 42-48.
23. Loeb M. Pneumonia in older persons. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1335-9.
24. Shefet D, Robenshtok E, Paul M et al. Empirical atypical coverage for in patients with community-acquired pneumonia: systemic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1992-2000.
25. Mills GD, Oehley M, Arrol B. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. *BMJ* 2005; 330: 456.
26. Metlay JP, Schults R, Li YH et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1453-1459.
27. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have CAP? Diagnosing pneumonia by history of a physical examination. *JAMA* 1997; 278: 1440-5.
28. Johnson J, Jayadevappa R, Baccash P et al. Nonspecific presentation of pneumonia in hospitalized older people: age effect or dementia. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1316-20.
29. Fernández N, Carratala J, Roson B et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organism, clinical characteristics and outcomes. *Medicine* 2003; 82: 159-69.
30. Feldman C. Pneumonia in the elderly. *Clin Chest Med* 1999; 20: 563-73.
31. Hash R, Stephens J, Laurens M et al. The relationship between volume status, hydration, and radiographic findings in the diagnosis of community-acquired pneumonia. *J Fam Pract* 2000; 49: 833-7.
32. Stren J, White Ch. Opacificación pulmonar focal. *Radiología del tórax*. Mc Graw-Hill 2000. pp. 54-91.
33. Cook D, Mandell L. Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 195S-197S.
34. Musher D, Montoya R, Wanahita A. Diagnostic value of microscopic examination of Gram stained sputum and sputum culture in patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 165-9.
35. Petric M, Comanor L, Petti C. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis* 2006; 194(Suppl 2): S98-110.
36. Gerald D, Heather L. Bacterial Community-Acquired Pneumonia in Older Patients. *Clin Geriatr Med* 2007; 23: 515-34.
37. Arancibia F, Ewig S, Martínez J et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 154-60.
38. Torres A, El-Ebiary M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 198-202.
39. Vander E, Vlaspolter F, Graaff C, Groot T, Jansen H, Boersma W et al. Value of intensive diagnostic microbiological investigation in low and high-risk patients with community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 241-9.
40. Christ CM, Stolz D, Jutla S et al. Free and total cortisol levels as predictors of severity and outcome in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 913-20.
41. Schuetz P, Stolz D, Mueller B et al. Endothelin-1 precursor peptides correlate with severity of disease and outcome in patients with community acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 22.
42. Chalmers J, Singanayagam A, Hill A. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2008; 121: 219-25.
43. Dimopoulos G, Matthaïou K, Karageorgopoulos D et al. Short-versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs* 2008; 68: 1841-54.
44. Li J, Winston L, Moore D, Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med* 2007; 120: 783-90.
45. Konstantinos Z, Vardakas M, Ilias I, Siempos M, Alexandros G et al. Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2008; 179(12): 1269-77.
46. Alejandro R, Ángel M, José S et al. Combination antibiotic therapy improves survival in patients with community acquired pneumonia and shock. *Crit Care Med* 2007; 35: 1493-98.
47. Mikami K, Suzuki M, Kitagawa H et al. Efficacy of corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Lung* 2007; 185: 249-55.
48. Gorman SK, Slavik RS, Marin J. Corticosteroid treatment of severe community-acquired pneumonia. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1233-7.
49. García-Vidal C, Calbo E, Pascual V et al. Effects of systemic steroids in patients with severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2007; 30: 951-6.
50. Fine M, Auble T, Yealy D et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
51. Valencia M, Badia J, Cavalcanti M et al. Pneumonia severity index class V patients with community-acquired pneumonia: Characteristics, outcomes and value of severity scores. *Chest* 2007; 132: 515-22.
52. Jordi R, Alejandro R, Thiago L et al. PIRO score for community-acquired pneumonia: A new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2009; 37: 456-62.
53. Marin H, Kollef, Suzanne W. Inadequate Antimicrobial Treatment of Patients Infections: A Risk Factor for Hospital Mortality Among Critically Ill. *Chest* 1999; 115: 462-74.
54. Capelastegui A, España P, Quintana J et al. Validation of a predictive rule for the management of community acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 27: 151-7.