

## Modelo matemático predictivo de mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad

### *Predictive mathematical model of mortality for community acquired pneumonia*

Dr. Pedro Julio García Álvarez; <sup>I</sup> Dr. Ángel Pastor García Albero; <sup>II</sup> Dr.C. Jorge Santana Álvarez. <sup>II</sup>

I. Hospital Militar Universitario Dr. Carlos J. Finlay de La Habana. La Habana, Cuba.

II. Hospital Militar Universitario Dr. Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey. Cuba.

#### RESUMEN

**Fundamento:** la neumonía adquirida en la comunidad constituye un importante problema de salud a nivel global. En el país es la cuarta causa de muerte. Los índices pronósticos ayudan a detectar de manera temprana los pacientes de alto riesgo, pero estos tienen baja sensibilidad y especificidad.

**Objetivo:** proponer un modelo matemático predictivo de mortalidad de la neumonía adquirida en la comunidad.

**Métodos:** se realizó un estudio analítico longitudinal con dos grupos, se efectuó la prueba de Mann Withney para obtener variables predictivas de mortalidad. Se calculó correlación de Pearson a las variables con significación, luego se elaboró el modelo matemático y se llevó a la curva ROC para encontrar el área de la curva así como las coordenadas del punto de corte. Se hizo cálculo de sensibilidad y especificidad.

**Resultados:** edad de  $79 \pm 11$  años con 50 % femeninas. La mortalidad global estuvo en el orden del 35 %. Las variables con diferencias de comportamiento entre los dos grupos fueron la presión arterial sistólica ( $x^2=0,001$ ), así como la presión arterial diastólica ( $x^2=0,001$ ). El valor de la creatinina se comportó con ( $x^2=0,03$ ). La frecuencia respiratoria de ( $x^2=0,01$ ). La presión de oxígeno de ( $x^2=0,036$ ) al igual que las cifras de hemoglobina, por último el nivel de potasio (K) ( $x^2=0,004$ ) con marcada diferencia entre los grupos.

**Conclusiones:** este modelo matemático es una herramienta útil a pie de cama del paciente ya que ayuda a dar un pronóstico más acertado y además por la elevada especificidad ayuda a corro-

borar el juicio clínico.

**DeCS:** NEUMONÍA; MODELOS MATEMÁTICOS; SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD; CAUSALIDAD; ESTUDIOS LONGITUDINALES.

---

## ABSTRACT

**Background:** pneumonia acquired in the community constitutes an important problem worldwide. It is the fourth cause of death at our country. Prognoses index are helpful to detect the patients with high risk of death, however these prognoses have low sensibility and specificity.

**Objectives:** to propose a predictive mathematical mortality model for acquired pneumonia disease in the community.

**Methods:** a longitudinal analytic study with two groups was conducted. Mann Withney's test was made to obtain predictive variables of mortality. Pearson correlation was calculated with meaningful variables. Then, a mathematical model was elaborated and was taken to ROC curve to find the curve area as well as coordinates. Sensibility and specificity were calculated.

**Results:** age from  $79 \pm 11$  years with 50 % accounting for females. Global mortality was 35%. The variables with different behavior between the two groups were systolic blood pressure ( $x^2=0,001$ ) and diastolic blood pressure ( $x^2=0,001$ ), Creatinine was ( $x^2=0,03$ ), respiratory frequency rate ( $x^2=0,01$ ), pressure of oxygen ( $x^2=0,036$ ) just like the numbers of hemoglobin, and finally the level of potassium (K) ( $x^2=0,004$ ) with marked difference between groups.

**Conclusions:** this mathematical model is a useful tool to evaluate the patient's state because it helps to give a more precise diagnostic.

**DeCS:** PNEUMONIA; MATHEMATICAL MODELS; SENSITIVITY AND SPECIFICITY; CAUSALITY; LONGITUDINAL STUDIES.

---

## INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) constituye un importante problema de salud a nivel global y su incidencia ha sido reportada por Sharma S, et al,<sup>1</sup> y Caggiano S, et al,<sup>2</sup> como la causa más frecuente de ingresos hospitalarios en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por infecciones y muerte. Aunque existen autores que consideran que en ocasiones ocurren diagnósticos no bien fundamentados, tal como plantea Sparham S y Charles P,<sup>3</sup> quienes agregan que el sobreuso de antimicrobianos es

causante del elevado grado de resistencia bacteriana. En el país en el 2013 fallecieron 6 091 pacientes por esta enfermedad y constituyó la cuarta causa de muerte según informa el anuario estadístico.<sup>4</sup>

Se tuvo en cuenta los elevados costos sanitarios de esta enfermedad, su elevada frecuencia, se hace necesario tener según Khan F, et al,<sup>5</sup> un modelo predictivo de gravedad y por consiguiente de mortalidad con el objetivo de enfocar en los pacientes con factores predictivos

positivos el grueso de los recursos humanos y materiales así como la decisión del ingreso en la UCI. En este sentido se recomienda por estos autores la dosificación de proteína C reactiva, procalcitonina, interleucina 1, 6 con lo que coincide Pilotto A, et al.<sup>6</sup> Otros autores como Chang PY, et al,<sup>7</sup> y Kim JW, et al,<sup>8</sup> recomiendan la dosificación de moléculas de adhesión plasmáticas. En el servicio (UCI) esto es difícil por lo que se necesitan de otros marcadores factibles a pie de cama del paciente lo cual también ha sido estudiado en Okinawa por Lee JH, et al.<sup>9</sup> La decisión del ingreso del paciente en UCI debe ser precoz y acertada a decir de Cárdenas Cruz A, et al,<sup>10</sup> que asegura que se han creado múltiples *scores* pronósticos como el índice de severidad de neumonía, del *inglés Pneumonia Severity Index* (PSI) y la escala de predicción de mortalidad CURB-65, los cuales a decir del propio autor, están diseñados para predecir la mortalidad a los 30 días y se utilizan en el departamento de urgencias. Todos ellos tienen sus limitantes y en ocasiones no tienen una adecuada sensibilidad y especificidad tal como plantea el metanálisis realizado por Noguchi S, et al.<sup>11</sup>

Otros autores como Lenz H, et al,<sup>12</sup> plantean que sin importar la conducta la mortalidad es muy elevada comparada con otras enfermedades respiratorias crónicas, aun cuando los pacientes sean ingresados en la unidad de cuidados intensivos. El mejor tratamiento para estos pacientes todavía no está bien establecido a nivel mundial según considera Vardakas KZ, et al,<sup>13</sup> el cual no encuentra puntos para elegir entre las fluorquinolonas y macrólidos. Sin embargo Rhedin S, et al,<sup>14</sup> plantea que el uso de inhibidores de las beta lactamasas tiene mejor impacto en la mortalidad.

Wu J, et al,<sup>15</sup> plantea que los modelos matemáticos han venido a ayudar al clínico a la hora de decidir que pacientes tienen mayor riesgo de complicaciones y cada uno tiene sus limitantes. Incluso cada lugar debería tener su propio modelo con sus características propias simuladas y calculadas.

En general existe un elevado consenso entre los autores Andersen SB, et al,<sup>16</sup> que los pacientes con NAC ingresados incrementan la mortalidad a medida que se suman días de ingreso, y esta es nuestra realidad también. Ellos recomiendan realizar proteína C reactiva al tercer día como predictor de mortalidad a los 30 días.

Se tuvo en cuenta el criterio de Khan F, et al,<sup>5</sup> y los altos costos sanitarios que implica esta enfermedad, así como; el elevado costo de los marcadores predictivos de mortalidad, se facilitó la tarea de investigar en una serie de pacientes ingresados por neumonía adquirida en la comunidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes del Hospital Carlos J. Finlay una serie de factores para incorporarlos como factores predictivos de mortalidad en el trabajo diario. Por tal motivo se investigó la relación entre los factores al ingreso del paciente con la mortalidad a los cinco días.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico longitudinal retrospectivo, con todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes por neumonía adquirida en la comunidad del Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay, desde septiembre de 2016 hasta abril de 2017. El diagnóstico de estos pacientes se realizó al tener en cuenta la positividad del cuadro clínico, la analítica sanguínea y la radiología de tórax,

a todos los pacientes se les tomaron muestras para estudios microbiológicos y se inició tratamiento según el protocolo vigente de una cefalosporina, más un macrólido. El universo estuvo constituido por 48 pacientes de los cuales se tomaron, 24 mujeres y 24 hombres. Las historias clínicas de estos pacientes se les aplicaron el formulario para evaluar las variables al ingreso y con posterioridad se buscó el estado a los cinco días luego del ingreso, si estaban vivos o habían fallecido.

### **Criterios de inclusión**

Todos los pacientes que cumplieron criterios clínicos, analíticos y radiológicos para la neumonía adquirida en la comunidad y que estuvieron ingresados en la unidad de cuidados intensivos y emergencias (UCIE) hasta cinco días desde su admisión.

### **Criterios de exclusión**

Pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis. Se excluyen este tipo de pacientes al tener en cuenta su enfermedad de base, no reciben el mismo protocolo de tratamiento de la neumonía y además en este caso siempre se considera nosocomial o asociada a los cuidados de salud.

### **Procesamiento de los datos**

La fuente primaria de obtención de los datos fueron las historias clínicas las cuales se les aplicó el formulario creado para tal efecto por el autor. Con esta información se confeccionó una base de datos en el sistema SPSS versión 21 para Windows y con los resultados se realizaron las tablas y gráficos que se muestran en el trabajo. Las variables utilizadas fueron edad, presión arterial sistólica (TAS), presión arterial diastólica (TAD), creatinina, frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardíaca (FC), presión arterial de oxígeno (PO<sub>2</sub>), hemoglobina (Hb), leucograma, sodio (Na), potasio (K).

Al inicio se realizó pruebas no paramétricas U de Mann Whitney para ver cuáles de estas variables tenían fuerte asociación con la mortalidad hasta los cinco días. Se trabajó con un 95 % de confiabilidad. Se plantearon las siguientes hipótesis.

H0: se asume comportamiento de la mortalidad similar con los parámetros medidos seleccionados.

H1: se asume comportamiento de la mortalidad diferente con los parámetros seleccionados.

A continuación de encontrar los parámetros que tuvieron comportamientos diferentes con significación estadística  $p \leq 0,05$  entre los dos grupos de estudio se calculó la correlación de Pearson. Luego se procedió a elaborar una ecuación matemática para relacionarlo. Al tener en cuenta la correlación numérica y algebraica y el valor de este modelo, se tomó como una variable dependiente para relacionar de manera directa con la mortalidad. Esta relación se llevó a cabo en una curva ROC para definir el área bajo la curva y sus coordenadas. Luego de encontrar las coordenadas del punto de corte se procedió a calcular sensibilidad y especificidad del valor encontrado de la ecuación.

Se plantearon nuevas hipótesis

H00: la mortalidad no guarda relación con el resultado del modelo matemático.

H11: la mortalidad esta en relación al resultado del modelo matemático.

## **RESULTADOS**

En la serie estudiada la media de la edad es de  $78,94 \pm 11,56$  años con 50 % del sexo femenino. La mortalidad global estuvo en el orden de los 35 %. Las variables con diferencias de comportamiento entre los dos grupos

fueron la presión arterial sistólica ( $x^2=0,001$ ) índice de correlación (IC)= -0,471, así como la presión arterial diastólica ( $x^2=0,001$ ), IC=-0,571. El valor de la creatinina se comportó con ( $x^2=0,03$ ) IC=0,294. La frecuencia respiratoria de ( $x^2=0,01$ ), IC=0,362. La presión de oxígeno de ( $x^2=0,036$ ) con IC=-127 al igual que las cifras de hemoglobina IC=0,316, el nivel de sodio (Na) ( $x^2=0,004$ ) IC=-424 con marcada diferencia entre los grupos y la edad ( $x^2=0,003$ ) IC=0,32. Llamaron la atención las variables frecuencia cardiaca, leucograma y nivel del potasio sérico las cuales no tuvieron diferencias entre los pacientes.

Las variables seleccionadas fueron las que tuvieron una significación menor de 0,05. El modelo matemático elaborado fue el siguiente:

$$\text{Modelo} = (\text{Fr} + \text{Creat}) * \text{edad} / (\text{PAS} + \text{PAD} + \text{PO2}) * (15 / \text{Hb}) + (140 / \text{Na})$$

Donde:

FR: frecuencia respiratoria medida en respiraciones por minuto, creatinina sérica en mmol / litro, edad cronológica medida en años, PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; presión parcial de oxígeno medido por gasometría arterial, Hb: hemoglobina medida en gramos por litro; Na (sodio sérico medido en mmol / litro). Esta ecuación y el resultado se probaron en una red neuronal creada y entrenada al efecto, perceptrón multicapa, donde se entrenó con el 68 % de los datos y a continuación se probó con el resto de los casos. El resultado arrojado fue un 6,7 % de pronósticos incorrectos en la fase de prueba, lo que significa que de cada 100 pacientes 93 serán clasificados de forma correcta en el grupo correspondiente según el modelo aplicado (tabla 1).

**Tabla 1.** Modelo matemático predictivo de mortalidad por neumonía adquirida en la comunidad. Comportamiento de las variables en relación a la mortalidad

Parámetros	Test realizado	Significación	Decisión
Edad	Prueba U de Mann Whitney	0,13	Mantener hipótesis nula
Presión arterial sistólica(TAS)	Prueba U de Mann Whitney	0,001	Rechazar hipótesis nula
Presión arterial diastólica(TAD)	Prueba U de Mann Whitney	0,001	Rechazar hipótesis nula
Creatinina	Prueba U de Mann Whitney	0,03	Rechazar hipótesis nula
Frecuencia respiratoria(FR)	Prueba U de Mann Whitney	0,01	Rechazar hipótesis nula
Frecuencia cardiaca(FC)	Prueba U de Mann Whitney	0,25	Mantener hipótesis nula
Presión arterial de oxígeno(PO2)	Prueba U de Mann Whitney	0,036	Rechazar hipótesis nula
Hemoglobina(Hb)	Prueba U de Mann Whitney	0,036	Rechazar hipótesis nula
Leucograma	Prueba U de Mann Whitney	0,986	Mantener hipótesis nula
Sodio (Na)	Prueba U de Mann Whitney	0,665	Mantener hipótesis nula
Potasio (K)	Prueba U de Mann Whitney	0,004	Rechazar hipótesis nula

Se muestra el resultado de la red neuronal creada y entrenada al efecto. En ella se puede observar que tuvo un elevado por ciento de acierto en la predicción general con un 93,3 %, donde fue más significativo a la hora de prede-

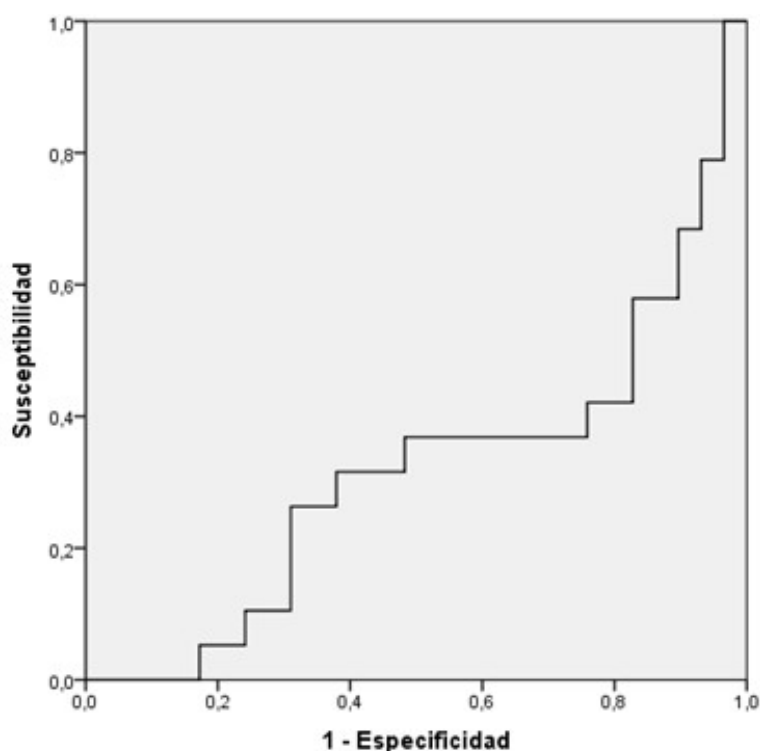
cir de manera correcta los pacientes vivos a los cinco días con un 100 % de precisión por tan solo 75 % de los predichos como occisos al mismo tiempo de cinco días (tabla 2).

**Tabla 2. Correlación de Pearson**

Variables		Mortalidad
TAS	Correlación de Pearson	-,471**
	Sig. (bilateral)	,001
	N	48
TAD	Correlación de Pearson	-,571**
	Sig. (bilateral)	,000
	N	48
Creatinina	Correlación de Pearson	,294*
	Sig. (bilateral)	,042
	N	48
Fr	Correlación de Pearson	,362*
	Sig. (bilateral)	,012
	N	48
Fc	Correlación de Pearson	,142
	Sig. (bilateral)	,336
	N	48
Oxígeno	Correlación de Pearson	-,127
	Sig. (bilateral)	,390
	N	48
Hb	Correlación de Pearson	-,316*
	Sig. (bilateral)	,029
	N	48
K	Correlación de Pearson	-,424
	Sig. (bilateral)	,003
	N	48
Mortalidad	Correlación de Pearson	1
	Sig. (bilateral)	
	N	48

Luego se recurrió a realizar curva ROC con una significación estadística de 0,03 con el objetivo de encontrar las coordenadas de los valores que estuvieran bajo la curva. Un valor

menor de 1 predice la mortalidad a los cinco días con una sensibilidad de 57 % y una especificidad de 82 % (gráfico 1).



**Gráfico 1.** Comportamiento del modelo matemático

## DISCUSIÓN

En relación a las variables demográficas del estudio es de señalar que estos datos coinciden con Alarcón Á, et al, <sup>17</sup> que en un estudio de costo hospitalario encontró una media muy similar así como Egelund GB, et al, <sup>18</sup> en cuanto a las medias de la edad, sin embargo no se encontraron diferencias entre los grupos en relación a la mortalidad y en opinión de los autores esto es debido al elevado porcentaje de personas ancianas ingresadas en la UCIE se tuvo en cuenta el envejecimiento poblacional que presenta nuestro país y el territorio en particular. La mortalidad global es similar a la encontrada por Turktan M, et al, <sup>19</sup> y por Lenz H, et al. <sup>12</sup>

Las variables encontradas con relación a la mortalidad han sido demostradas también por otros autores incluso en neumonías intrahospitalarias tal como plantean Kilic A, et al, <sup>20</sup> y Strobel RJ, et al. <sup>21</sup> En el caso de la hemoglobina los resultados coinciden con los encontrados por Her

nández-Cárdenas C, et al, <sup>22</sup> quienes le asignan a la anemia un OR=1,22 de riesgo de muerte por encima que los pacientes con valores normales. En opinión de los autores este es un problema bastante frecuente en el medio debido a la anemia multifactorial que presentan muchos ancianos y que por otro lado la terapéutica con hemocomponentes es bastante controversial y cara.

En la relación de la oxigenación con la mortalidad no hay dudas de que a medida que se reduce la presión de oxígeno en las arterias hay un incremento en la mortalidad con una correlación de -0,316.

El análisis en la curva ROC también ha sido utilizado por varios autores para modelar datos con el mismo objetivo, en tal sentido Gordo-Remartínez S, et al, <sup>23</sup> ha incorporado otros predictores al *pneumonia severity index* con el objetivo de aumentar su sensibilidad y reporta

la misma sensibilidad que nuestro modelo. También existen reportes de estudios realizados por Tokman S, et al, <sup>24</sup> que presenta modelos predictivos con mejor sensibilidad y especificidad pero sin embargo es univariable y a expensas de la dosificación de la procalcitonina, lo cual en nuestro caso es difícil de lograr con la cobertura actual, por eso es tan importante tener una herramienta sencilla adaptada a los recursos propios y a nuestra realidad. En la bibliografía consultada se evidenciaron trabajos que presentan modelos con los mismos objetivos que el trabajo pero algunos solo tienen un 38 % de sensibilidad como el realizado por De Santis O, et al. <sup>25</sup>

## CONCLUSIONES

Este modelo matemático es una herramienta útil a pie de cama del paciente, ya que ayuda en la evaluación pronóstica del paciente en la mayoría de los casos. Además que ayuda a racionalizar los recursos humanos y financieros hacia los más necesitados. Se tuvo en cuenta que la valoración clínica del enfermo es insustituible este modelo con elevada especificidad ayuda a corroborar el juicio clínico entorno a la gravedad de los pacientes. Las recomendaciones finales están en el orden de sugerir su uso en mayor cantidad de pacientes con el objetivo de perfeccionarlo, agregarle más variables y adaptarlo a cada servicio en particular.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.Sharma S, Sneath E, Cheng A, Friedman N. Community-acquired syndromes causing morbidity and mortality in Australia. *Commun Dis*

<http://revistaamc.sld.cu/>

*Intell Q Rep* [Internet]. 2017 Mar[cited 2017 May 8];31;41(1):[about 5 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC28385138/>.

2.Caggiano S, Ullmann N, De Vitis E, Trivelli M, Mariani C. Factors That Negatively Affect the Prognosis of Pediatric Community-Acquired Pneumonia in District Hospital in Tanzania. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2017 Mar 13 [cited 2017 May 8];18(3):[about 4 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC28335406/>.

3.Sparham S, Charles P. Controversies in diagnosis and management of community-acquired pneumonia. *Med J Aust* [Internet]. 2017 Apr 17 [cited 2017 May 8];206(7):[about 4 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28403766>

4.Infomed [Internet]. La Habana: Anuario Estadístico de Salud. 2012; 2013 [actualizado 2017 Mar 12; citado 25 May 2017]. Cuadro 14. Principales causas de muerte en todas las edades. 2000, 2012-2013 [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>.

5.Khan F, Owens M, Restrepo M, Povia P, Martin-Loeches I. Tools for outcome prediction in patients with community acquired pneumonia. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. 2017 Feb[cited 2017 May 8];10(2):[about 9 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27911103/>.

6.Pilotto A, Dini S, Daragjati J, Miolo M, Mion M. Combined use of the multidimensional prognostic index (MPI) and procalcitonin serum levels in predicting 1-month mortality risk in older patients hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP): a prospective study. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2017 Apr



17 [cited 2017 May 25]:30(2):[about 4 p.].

Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28417242>

7.Chang P, Tsao S, Chang J, Chien M, Hung W, Huang Y, et al. Plasma levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 as a biomarker for disease severity of patients with community-acquired pneumonia.Clin Chim Acta [Internet]. 2016 Dec 1[cited 2017 May 8];463:[about 6 p.].Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27983998/>.

8.Kim J, Hong D, Lee K, Kim S, Baek K, Park S. Usefulness of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentration for predicting the severity and mortality of patients with community-acquired pneumonia.Clin Chim Acta [Internet]. 2016 Nov [cited 2017 May 8];(462):[about 5 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27662812/>.

9.Lee J, Kim Y. Predictive factors of true bacteremia and the clinical utility of blood cultures as a prognostic tool in patients with community-onset pneumonia.Medicine (Baltimore) [Internet]. 2016 Oct [cited 2017 May 8];95(41):[about 2 p.] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27741119/>.

10.Cárdenas Cruz A, Roca Guiseris J. Tratado de Medicina Intensiva. Segunda ed. Barcelona, España: Elsevier; 2017.

11.Noguchi S, Yatera K, Kawanami T, Fujino Y, Moro H, Aoki N, et al. Pneumonia Severity Assessment Tools for Predicting Mortality in Patients with Healthcare-Associated Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Respiration [Internet]. 2017 Apr 28 [cited 2017 May

25];93(6):[about 9 p.] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28449003>

12.Lenz H, Norby G, Dahl V, Ranheim T, Haagenen R. Five-year mortality in patients treated for severe community-acquired pneumonia - a retrospective study.Clin Microbiol Infect [Internet]. 2017 Apr [cited 2017 May 25];23(4):[about 8 p.] Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC28164259/>.

13.Vardakas K, Trigkidis K, Falagas M. Fluoroquinolones or macrolides in combination with  $\beta$ -lactams in adult patients hospitalized with community acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis.Clin Microbiol Infect [Internet] 2017 Apr [cited 2017 May 8];23(4):[about 7 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27965070/>.

14.Rhedin S, Galanis I, Granath F, Ternhag A, Hedlund J, Spindler C. Narrow-spectrum  $\beta$ -lactam monotherapy in hospital treatment of community-acquired pneumonia: a register-based cohort study.Clin Microbiol Infect [Internet]. 2017 Apr [cited 2017 May 8];23(4):[about 7 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC28017793/>.

15.Wu J, Jin Y, Li H, Xie Z, Li J, Ao Y, et al. Evaluation and significance of C-reactive protein in the clinical diagnosis of severe pneumonia. Exp Ther Med [Internet] 2015 Jul [cited 2017 Jun 7];10(1):[about 5 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26170931>

16.Andersen S, Baunbæk Egelund G, Jensen A, Petersen P, 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)* [Internet]. 2017 Apr [cited 2017 May 8];49(4):[about 9 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27887037/>.

17. Alarcón Á, Lagos I, Fica A. Gastos hospitalarios por neumonía neumocócica invasora en adultos en un hospital general en Chile. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2016 Aug. [cited 2017 May 25];33(4):[about 5 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27905622>

18. Egelund G, Jensen A, Andersen S, Petersen P, Lindhardt B, von Plessen C. Penicillin treatment for patients with Community-Acquired Pneumonia in Denmark: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2017 Apr [cited 2017 May 25] 20;17(1):[about 3 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28427381>

19. Turktan M, Ak O, Erdem H, Ozcengiz D, Hargreaves S. Community acquired infections among refugees leading to Intensive Care Unit admissions in Turkey. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2017 May [cited 2017 May 25];58:[about 3 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28419820>

20. Kilic A, Ohkuma R, Grimm J, Magruder J, Sussman M, Schneider E, et al. A novel score to estimate the risk of pneumonia after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2016 May [cited 2017 Jun 7];151(5):[about 5 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27085620>

21. Strobel R, Liang Q, Zhang M, Wu X, Rogers M, Theurer P. A Preoperative Risk Model for Postoperative Pneumonia After Coronary Artery

Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2016 Oct [cited 2017 Jun 7];102(4):[about 8 p.]. Available from: [https://](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27261082)

[www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27261082](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27261082)

22. Hernández-Cárdenas C, Serna-Secundino H, García-Olazarán J, Aguilar-Pérez C, Rocha-Machado J, Campos-Calderón L, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome Secondary to Influenza A(H1N1)pdm09: Clinical Characteristics and Mortality Predictors. *Rev Invest Clin* [Internet]. 2016 Sep-Oct [cited 2017 Jun 7];68(5):[about 11 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27941959>

23. Gordo-Remartínez S, Calderón-Moreno M, Fernández-Herranz J, Castuera-Gil A. Usefulness of midregional proadrenomedullin to predict poor outcome in patients with community acquired pneumonia. *PLoS One* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2017 Jun 7];10(6):[about 8 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26030588>

24. Tokman S, Barnett C, Jarlsberg L, Taub P, den Boon S. Procalcitonin predicts mortality in HIV-infected Ugandan adults with lower respiratory tract infections. *Respirology* [Internet]. 2014 Apr [cited 2017 Jun 7];19(3):[about 6 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24460728>

25. De Santis O, Kilowoko M, Kyungu E, Sangu W, Cherpillod P, Kaiser L, et al. Predictive value of clinical and laboratory features for the main febrile diseases in children living in Tanzania: A prospective observational study. *PLoS One* [Internet]. 2017 May 2 [cited 2017 Jun 7];12(5):[about 8 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28464021>

Recibido: 26 de octubre de 2017

Aprobado: 20 de diciembre de 2017

Dr. Pedro Julio García Álvarez. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Especialista de I Grado en Medicina General. Verticilizado en Cuidados Intensivos. Profesor Instructor. Investigador Agregado. Unidad de Cuidados Intensivos y Emergencias. Hospital Militar Universitario Dr. Carlos J. Finlay de La Habana. La Habana, Cuba. Email: [pedrojulioga@nauta.cu](mailto:pedrojulioga@nauta.cu)