

## FACTORES PREDICTORES DE MAL PRONOSTICO EN NEUMONIA GRAVE DE LA COMUNIDAD

AUTOR: Silvana Gattino<sup>1</sup>

TUTOR: Daniel H. Bagilet<sup>2</sup>

CENTRO: Unidad de Terapia Intensiva. Hospital Escuela "Eva Perón". 2<sup>da</sup>. Cátedra de Clínica Médica. San Martín 1645. (2152) Granadero Baigorria. Argentina. Telefax: 0341-4713815.

E-mail: [utiheep@gmail.com](mailto:utiheep@gmail.com)

DIRECCION POSTAL: Dra. Silvana Gattino. Catamarca 2813 (2000) Rosario. Argentina.

E-mail: [silvanagattino@hotmail.com](mailto:silvanagattino@hotmail.com)

---

<sup>1</sup>. Médica Becaria de la Carrera de Especialización en Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas. UNR.

<sup>2</sup> Profesor de Clínica Médica. Facultad de Ciencias Médicas. UNR. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Escuela "Eva Perón"

## **RESUMEN**

**Objetivo:** Estudiar factores predictores de mortalidad hospitalaria en pacientes con neumonía aguda de la comunidad (NAC) internados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

**Diseño:** Retrospectivo, observacional y descriptivo de 36 meses de duración.

**Ámbito:** UCI polivalente de un Hospital Universitario.

**Pacientes:** Con NAC severa.

**Variables de interés:** Datos demográficos, tiempo de internación en la UCI, patología que motivó el ingreso, PCR, escores al ingreso, necesidad de asistencia ventilatoria mecánica, shock al ingreso y evolución.

**Resultados:** Se analizaron 113 pacientes con NAC grave. La edad media fue de 54 años y el 63% eran varones. La estadía fue 9,59 ( $\pm 13,52$ ) días y el 39,8% falleció. Se realizó comparación de variables entre sobrevivientes y fallecidos, presentando los últimos mayor edad ( $p 0,006$ ), APACHE II ( $p 0,000$ ), SAPS II ( $p 0,000$ ), SOFA ( $p 0,000$ ), requerimiento de AVM ( $p 0,000$ ) e inotrópicos ( $p 0,001$ ). En la regresión logística múltiple se incluyeron las variables que resultaron significativas en el análisis univariado. El mayor valor predictivo lo tuvieron: SAPS II ( $p = 0,002$ ) y shock ( $p 0,030$ ).

**Conclusiones.** La NAC grave constituyó el 12% de los ingresos a UCI por patología médica y se asoció a elevada mortalidad. Los pacientes fallecidos tenían edad, escores pronósticos, requerimiento de AVM e inotrópicos significativamente más elevados. Sólo el SAPS II y la presencia de shock mantuvieron significancia estadística para predecir mortalidad al ser incluidas en un modelo multivariado. Debido a la falta de escores pronósticos específicos para pacientes con NAC internados en UCI, dichas variables deberían considerarse.

**PALABRAS CLAVE:** Neumonía grave de la comunidad, SAPS II, Shock.

## INTRODUCCION

El 10% del total de los pacientes con neumonía aguda de la comunidad (NAC) requiere internación en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) debido a insuficiencia respiratoria severa con necesidad de asistencia ventilatoria mecánica (AVM) o a la presencia de shock séptico. En la actualidad y a pesar de los avances en el tratamiento, la mortalidad sigue siendo muy elevada (36,5%).<sup>1, 2, 3</sup>

Si bien existen escores que ayudan a decidir el mejor sitio para el cuidado de los pacientes con NAC, como el PSI (*Pneumonia Severity Index*), el CURB-65 (*British Thoracic Society*) y la Guía de ATS/IDSA del 2007, no existen escores pronósticos específicos que permitan predecir la evolución de los pacientes hospitalizados en la UCI con NAC grave.<sup>4, 5</sup>

Con el propósito de definir un perfil pronóstico para este tipo de enfermos, se decidió estudiar el comportamiento de los escores inespecíficos habitualmente utilizados en la UCI y de otras variables individuales que podrían influir en la evolución.

## MATERIALES Y METODO

Este estudio retrospectivo, observacional y descriptivo fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación. Los datos utilizados provienen de una base creada y mantenida en el servicio informático de la UCI del Hospital Escuela "Eva Perón".

Se incluyeron todos los pacientes ingresados entre el 01/11/2007 y el 31/10/2010 por alguna patología médica y que permanecieron internados como mínimo 24 horas. Los datos obtenidos fueron procesados mediante el paquete estadístico SPSS, disponible en la Facultad de Ciencias Económicas y Estadística por Convenio firmado entre ambas instituciones.

Las variables analizadas fueron: 1- Datos personales (edad, sexo); 2- Tiempo de internación en la UCI; 3- Patología que motivó el ingreso a la UCI (cardiovascular, complicaciones del embarazo, digestiva, endocrinológica, hematológica, infecciosa, medio interno, nefrológica, neurológica, no definida, respiratoria, shock-sepsis-FOM, toxicológica); 4- PCR en mg/dl y escores al ingreso a la UCI (APACHE II, SAPS II, SOFA, TISS-28); 5- Necesidad de asistencia ventilatoria mecánica; 6- Presencia de shock al ingreso; 7-Evolución (favorable o muerte).

**Análisis estadísticos:** Los datos se expresaron como media  $\pm$  desvío estándar o número de casos según sean las variables continuas o nominales. Para la comparación de grupos se

aplicaron test t para dos muestras independientes o el test de Razón de Verosimilitudes Chi-Square respectivamente. Para determinar el valor predictivo de mortalidad en pacientes con NAC de los distintos escores de gravedad y de otros factores como edad y presencia de shock, se empleó regresión logística múltiple. El nivel de significación empleado en todas las pruebas de hipótesis fue  $\alpha = 0,05$ . Para el modelo estimado se proporcionan los OR, con los correspondientes intervalos de confianza y el valor de p.

## **RESULTADOS**

Durante los 36 meses que se extendió el período de observación se internaron en la UCI y permanecieron en ella como mínimo 24 horas, 1.364 pacientes. De ellos, 400 (29%) ingresaron por patologías quirúrgicas o trauma y fueron excluidos del análisis y 964 (71%) se internaron por patologías médicas. Dentro de estos últimos, 113 (12%) fueron ingresados por NAC.

Las características generales de la muestra y la frecuencia de las patologías de ingreso a la UCI se encuentran en las tablas 1 y el gráfico 1 respectivamente.

<b>Características generales</b>	
Edad (años)	54,45 ( $\pm 15,56$ )
Sexo masculino	645 (66,9%)
Tiempo en la UCI (días)	6,30 ( $\pm 8,09$ )
PCR (mg/dl)	8,55 ( $\pm 10,50$ )
APACHE II (puntos)	15,65 ( $\pm 8,88$ )
SAPS II (puntos)	39,69 ( $\pm 20,42$ )
SOFA (puntos)	4,95 ( $\pm 4,09$ )
TISS 28 (puntos)	21,04 ( $\pm 7,45$ )
Necesidad de AVM	414 (42,9%)
Muerte en la UCI	275 (28,5%)

**Tabla 1.** Características generales de los 964 pacientes estudiados.

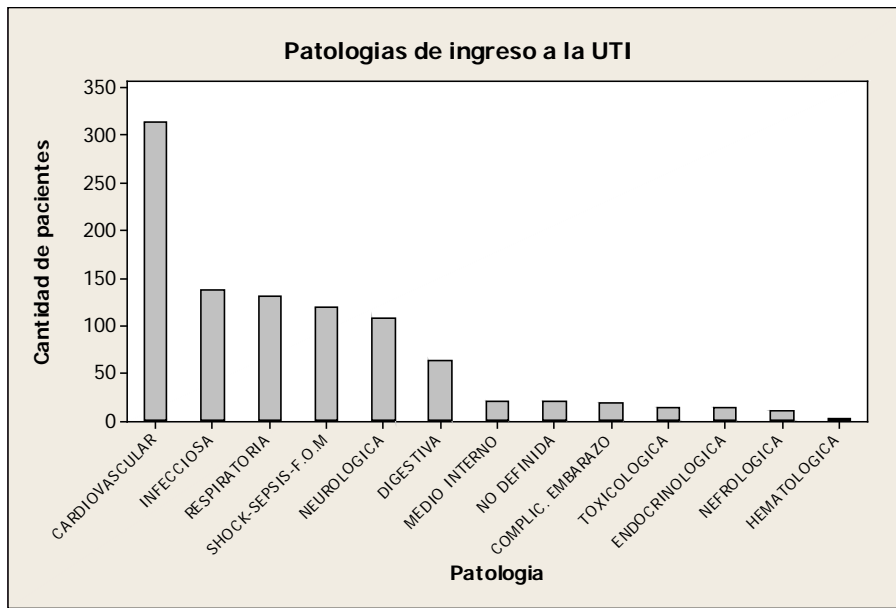


Gráfico 1. Patologías de ingreso a la UCI.

La comparación entre el grupo de pacientes que ingresó por NAC y el de los que se internaron por otras patologías se detalla en la tabla 2.

	Pacientes con NAC n = 113	Pacientes con otras patologías N = 851	p
Edad (años)	54,15 (±16,42)	54,49 (±15,44)	0,840
Sexo masculino	68 (60,2%)	577 (67,8%)	0,110
Tiempo en la UCI (días)	9,59(±10,68)	5,87(±7,60)	0,000
Necesidad de AVM	72 (63,7%)	342 (40,2%)	0,000
Shock	19 (16,8%)	80 (9,4%)	0,022
Muerte en la UCI	45 (39,8%)	230 (27,0%)	0,006
APACHE II (puntos)	18,90(±8,32)	15,22(±8,87)	0,000
SAPS II (puntos)	45,50(±20,30)	38,92(±20,32)	0,002
SOFA (puntos)	6,61(±3,66)	4,73(±4,09)	0,000
TISS 28 (puntos)	23,87 (±5,95)	20,67(±7,54)	0,000
PCR (mg/dl)	16,15 (±12,73)	7,55 (±9,75)	0,000

Tabla 2. Comparación entre el grupo de pacientes que ingresó por neumonía grave de la comunidad y el de los pacientes que se internaron por otras patologías.

La edad, sexo, tiempo de internación en la UCI, PCR, escores pronósticos, necesidad de AVM y shock de los pacientes con NAC, sobrevivientes y fallecidos en el hospital se encuentran en la tabla 3.

	Sobrevivientes n = 68	Fallecidos n = 45	P
Edad (años)	50,9 ( $\pm$ 17,2)	59,1 ( $\pm$ 13,9)	0,006
Sexo masculino	41 (60,3%)	27 (60,0%)	0,975
Tiempo en la UCI (días)	9,3 ( $\pm$ 10,9)	10,1 ( $\pm$ 10,4)	0,687
Necesidad de AVM	27 (39,71%)	45 (100,0%)	0,000
Shock	5 (7,35%)	14 (31,1%)	0,001
APACHE II (puntos)	16,1 ( $\pm$ 7,7)	23,2 ( $\pm$ 7,1)	0,000
SAPS II (puntos)	36,0 ( $\pm$ 16,3)	59,8 ( $\pm$ 17,3)	0,000
SOFA (puntos)	5,1 ( $\pm$ 2,97)	8,93 ( $\pm$ 3,41)	0,000
TISS 28 (puntos)	20,78 ( $\pm$ 4,60)	28,56 ( $\pm$ 4,54)	0,000
PCR (mg/dl)	16,13 ( $\pm$ 12,2)	16,0 ( $\pm$ 13,7)	0,908

Tabla 3. Edad, sexo, tiempo en la UCI, escores pronósticos, TISS-28, necesidad de AVM y presencia de shock, de los pacientes sobrevivientes y fallecidos en el hospital.

Se ajustó un modelo de regresión logística con las variables significativas en forma individual para diferenciar los grupos de sobrevivientes y fallecidos en la población de pacientes con NAC (excepto AVM), con el cual se obtiene un 77% de pares concordantes en la predicción de mortalidad. Al ser consideradas conjuntamente en el modelo multivariado, las únicas variables que conservan un valor predictivo significativo son SAPS y Shock. El ajuste del modelo es aceptable (los tres test de bondad de ajuste no se rechazan (Hosmer-Lemeshow  $p = 0,285$ , Deviance  $p = 0,744$  y Pearson  $p = 0,407$ ). Los coeficientes para cada variable explicativa, errores estándar, valor de  $p$  y OR con sus IC 95% se muestran en la tabla 5.

Variables	Coficiente	SE	P	OR	LI 95%	LS 95%
Edad (años)	0,0246	0,0167	0,140	1,02	0,99	1,06
APACHE II (puntos)	-0,0288	0,0459	0,531	0,97	0,89	1,06
SAPS II (puntos)	0,0696	0,0220	0,002	1,07	1,03	1,12

SOFA (puntos)	0,1559	0,1143	0,173	1,17	0,93	1,46
Shock	1,5444	0,7713	0,030	4,69	1,16	18,89
Constante	-5,8359	1,2771	0,000	---	---	---

Tabla 5. Coeficientes de la regresión logística, significatividad y OR.

## DISCUSION

Durante el período estudiado la NAC grave representó el 8% del total de los ingresos a la UCI, el 12% de las admisiones por patologías médicas en general y el 82% de los pacientes internados por patologías infecciosas, frecuencias coincidentes con las referidas por otros autores.<sup>6,7</sup>

El promedio de edad hallado en nuestro estudio resultó levemente inferior al publicado en la literatura. Con respecto al sexo se encontró un ligero predominio del sexo masculino aunque menor al descrito por otros autores.<sup>6,7,8,9</sup>

Cuando se comparó el grupo de pacientes con NAC grave con el grupo de los enfermos que ingresaron por otras patologías médicas, se observó una diferencia significativa en el valor de PCR al ingreso (p 0,000), APACHE II (p 0,000); SAPS II (p 0,002) y SOFA (p 0,000), mayor requerimiento de AVM (p 0,000), de inotrópicos (p 0,022) y tiempo de estadía en la UCI (p 0,000).

De manera coincidente con la literatura revisada, la mortalidad dentro de la UCI de los pacientes con NAC grave fue muy elevada.<sup>1,2,3</sup>

Cuando se comparó en los pacientes con NAC grave el grupo de sobrevivientes con el de fallecidos, se pudo observar que el último presentó mayor edad (p 0,006), APACHE II (p 0,000), SAPS II (p 0,000), SOFA (p 0,000), requerimiento de AVM (p 0,000) e inotrópicos por la presencia de shock (p 0,001). No se halló diferencia significativa en el valor de PCR ni en el tiempo de estadía en la UCI.

Desde 1.987 se han realizado al menos 16 estudios para identificar factores predictores independientes de mal pronóstico al ingreso hospitalario de los pacientes con NAC.<sup>4, 5, 10</sup> Sin embargo, actualmente no existen scores pronósticos específicos validados para predecir evolución en pacientes con NAC ingresados a la UCI.

La edad ha sido uno de los factores pronósticos más evaluados en la literatura. En la población anciana la neumonía es más frecuente y conlleva mayor morbimortalidad que en adultos jóvenes. Diferentes factores asociados al envejecimiento favorecen las infecciones pulmonares debido al deterioro de los mecanismos de defensa.<sup>11</sup> En la mayoría de los estudios se ha

demostrado que la edad es un factor de riesgo independiente de mortalidad en NAC grave, pero otros no concluyen lo mismo.<sup>6, 7, 12</sup>

En nuestro estudio encontramos que la edad de los pacientes fallecidos por NAC grave era significativamente mayor que la de los sobrevivientes. Sin embargo el promedio de edad de los pacientes fallecidos en nuestro estudio, resultó menor al mencionado en trabajos multicéntricos realizados en países desarrollados.<sup>6, 12</sup> Esta diferencia quizás se deba a que los pacientes de nuestro estudio fueron reclutados en un solo centro.

El APACHE II es un score de severidad que se calcula tomando doce variables fisiológicas que se registran en las primeras 24 horas en los pacientes que ingresan a la UCI.<sup>13</sup> Cuando se lo comparó con scores específicos de neumonía se pudo comprobar que supera al CURB 65 como predictor de pronóstico en la neumonía por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina, y es comparable al CURB 65 y al PSI en la neumonía por neumococo.<sup>14</sup>

En un trabajo publicado en el 2010 se pudo observar que el APACHE II fue superior al PSI, CURB 65 y a los criterios de la ATS/IDSA como predictor de muerte en la UCI.<sup>15</sup>

En otros estudios donde dicho score fue evaluado como factor independiente de mortalidad en la NAC grave, se pudo comprobar su capacidad como predictor de muerte en el análisis univariado pero no en el multivariado, tal como sucedió en nuestro estudio.<sup>16, 17</sup>

El SAPS II también es un score de severidad cuyo fundamento sigue siendo el APACHE, pero en este caso se aplicó la regresión logística para seleccionar las variables y el peso de cada una de ellas en la asignación del puntaje de probabilidad de mortalidad hospitalaria.<sup>18</sup>

Almirall J. y cols. demostraron que el score SAPS mayor a 12 puntos se asociaba a mal pronóstico en pacientes con NAC grave o nosocomial.<sup>6</sup>

En el 2005 Yoshimoto comprobó que el score SAPS  $\geq 13$  puntos, tenía significancia estadística para predecir mortalidad en el análisis univariado pero no en la regresión logística.<sup>17</sup> Sin embargo en nuestra experiencia, dicho score fue el único que mantuvo significancia en ambos tipos de análisis.

El SOFA es un score que mide el grado de disfunción orgánica y se registra diariamente para evaluar cambios dinámicos del mismo.<sup>19</sup> En nuestra base de datos sólo contamos con el SOFA al ingreso, que es útil para evaluar la probabilidad de muerte, ya que la ausencia de fallas orgánicas se asocia a una mortalidad del 9%, mientras que la presencia de 3 o 4 se asocia a una del 82%.<sup>20</sup> Cuando comparamos el grupo de los fallecidos por NAC con el de los sobrevivientes pudimos observar que el primero tiene un SOFA significativamente mayor que el segundo, pero esta diferencia deja de ser significativa en el análisis multivariado.



Como se ha demostrado en numerosos estudios los pacientes con NAC e insuficiencia respiratoria aguda severa presentan mayor mortalidad.<sup>11</sup>

Sabatier y cols. en un estudio publicado en el 2010, comunicaron una mortalidad del 39,2% en pacientes con NAC que requirieron AVM. El promedio de APACHE II en dichos pacientes fue de 20 puntos.<sup>7</sup> En nuestro trabajo la mortalidad hallada en los pacientes que requirieron AVM fue notablemente superior (62,5%) a pesar de que el APACHE II fue similar. Esta discordancia, quizás pueda explicarse por la limitación predictiva de dicho score en nuestro medio.<sup>21</sup>

En el trabajo de Almirall y cols. también se señalan una menor mortalidad con respecto a la de nuestro estudio (52,3% vs. 62,5%), pero la severidad de los pacientes medida con SAPS II también fue notablemente menor (12,2 vs. 45,5 puntos).<sup>6</sup>

La presencia de shock, es uno de los criterios mayores de severidad para la ATS/IDSA, y un factor asociado en forma indiscutida a mayor mortalidad en diversos estudios realizados sobre pronóstico en NAC. Al igual que lo descrito, en nuestro trabajo se halló en los pacientes con necesidad de vasopresores tuvieron una elevada mortalidad (73,7%).<sup>6, 17</sup>

La PCR es un reactante de fase aguda que aumenta como consecuencia de un fenómeno fisiopatológico que acompaña a la inflamación y a la injuria tisular. Los cambios en su concentración plasmática son el resultado de los efectos de moléculas inflamatorias (citoquinas). El rol de la PCR es intervenir en la defensa del huésped participando en el reconocimiento y destrucción de agentes patógenos, así como también en el *clearance* de células apoptóticas y necróticas. Los niveles muy elevados de PCR se han asociado a infecciones, fundamentalmente bacterianas.<sup>22</sup>

La neumonía desencadena una importante respuesta inflamatoria con aumento de la PCR, que representa un *test* de laboratorio útil para el diagnóstico y pronóstico de dicha patología.

Almirall J. y cols. en 2004 concluyen que una PCR elevada podría ayudar al diagnóstico de NAC y cifras mayores a 10 mg/dl., a decidir la hospitalización.<sup>23</sup>

Stauble y cols. a su vez, señalan que los pacientes con PCR elevada deberían ser hospitalizados a pesar de pertenecer a grupos de bajo riesgo (PSI I, II y III).<sup>24</sup> En el mismo sentido Seppa y cols. comunicaron que cuando la PCR al ingreso era superior a 10 mg/dl, el riesgo de muerte a los 30 días en enfermos mayores de 65 años era mayor.<sup>25</sup> Estos resultados para el caso específico de la NAC, también fueron hallados por Prieto y cols. para la población admitida en la UCI por patologías médicas en general. En este último trabajo dichos autores hallaron una mayor mortalidad asociada a un valor de PCR superior a 10 mg/dl al ingreso a la UCI.<sup>26</sup>

En nuestro estudio el grupo de pacientes con NAC tuvo una PCR significativamente mayor que el resto de los enfermos con otras patologías médicas y no hubo diferencias significativas entre el grupo de pacientes que fallecieron y el de los que sobrevivieron.

En el análisis univariado se pudo comprobar en los pacientes fallecidos por NAC grave una diferencia significativa con respecto en edad, APACHE II, SAPS II, SOFA y presencia de shock. Sin embargo cuando se ajustaron dichas variables en un modelo de regresión logística multivariado para comparar fallecidos y sobrevivientes, las únicas variables que mantuvieron un valor predictivo significativo fueron el SAPS II y la presencia de shock.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Mandell, LA, Wunderink, RG, 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 Suppl 2:S27
2. Fine, MJ, Smith, MA, Carson, CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. JAMA 1996; 275:134
3. Benchetrit G, Sandor A "Neumonía Grave de la Comunidad" en Terapia Intensiva 4° Edición Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Editorial Panamericana, 2007.
4. Prognosis of community-acquired pneumonia in adults. Thomas M File, Jr, MD
5. Rello J, Rodriguez A, Lisboa T, 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.
6. Almirall J, Mesalles E, Klamburg J, et al. Prognostic Factors of Pneumonia requiring admission to the Intensive Care Unit. Chest 1995; 107: 511-16
7. Sabatier C, Peredo R, Villagra A, et al. Neumonía comunitaria grave. Estudio descriptivo de 7 años y utilidad de los criterios de la Infectious Diseases Society of America y la American Thoracic Society 2007 en la identificación de los pacientes que requieren ingreso en una UCI. Elsevier 2009
8. Ewig S, Ruiz M, et al. Severe Community Acquired Pneumonia: Assessment of Severity Criteria. Am J Resp Crit Care Med. 1998; 158: 1102-1108
9. Brown S, Jones B, et al. Validation of the IDSA/ATS 2007 Guidelines for Severe Community Acquired Pneumonia. Crit Care Med 2009; 37 (12): 3010-3016
10. Community-acquired pneumonia in adults: Risk stratification and the decision to admit. Up to date 19.3. Septiembre 2011

11. Gilavert Cuevas M. C, Bodi Saera M. Factores Pronósticos en Neumonía Comunitaria Grave. *Med Intensiva*. 2004; 28 (8): 419-424
12. Pascual FE, Matthay MA, Bacchetti P, Wachter RM. Assessment of prognosis in patients with community-acquired pneumonia who require mechanical ventilation. *Chest* 2000;117:503-12
13. Knaus W, Draper E, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit CareMed* 1985; 13: 818-29
14. Singanayagam A, Chalmers JD, Hill AT. Severity assessment in community-acquired pneumonia: a review. *QJM*. 2009 Jun;102(6):379-88
15. Aydogdu M, Ozyilmaz E, et al. Mortality prediction in community-acquired pneumonia requiring mechanical ventilation; values of pneumonia and intensive care unit severity scores. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2010; 58(1): 25-34
16. Jin Hwa Lee, Yon Ju Ryu, et al. Outcomes and Prognostic Factors for Severe Community-Acquired Pneumonia that Requires Mechanical Ventilation. *The Korean Journal of Internal Medicine* : 22:157-163, 2007
17. Yoshimoto A, Nakamura H, et al. Severe Community-acquired Pneumonia in an Intensive Care Unit: Risk Factors for Mortality. *Internal Medicine* 2005; 44: 710–716
18. Le Gall J, Lemeshow S, Saulnier F, et al. A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American Multicenter Study. *JAMA* 1993; 270:2957
19. Vincent JL, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Int Care Med* 1996; 22:707-10
20. Bagilet D, Settecase C, "Medicina Crítica" Editorial Juris, 2011
21. Cueto G, Torres Boden M, Vetere L, et al. Validación del APACHE II y SAPS II en la República Argentina. *Medicina Intensiva* 2000; 19: 17-28
22. Acute phase reactants. Up to date 19.3. Septiembre 2011
23. 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.
24. Stauble SP, Reichlin S, Dieterle T, et al. Community acquired pneumonia: which patients are hospitalised? *Swiss Med Wkly* 2001; 13:188–192
25. Seppa Y, Bloigu A, Honkanen P, et al. Severity assessment of lower respiratory tract infection in elderly patients in primary care. *Arch Intern Med* 2001; 16:2709–2713
26. Prieto, MF, et al. Proteína C Reactiva como factor pronóstico de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2008;32(9):424-30