

Concordancia de dos escalas pronósticas de neumonía aguda de la comunidad

Dr. Vicco Miguel Hernán, Dr. Musacchio Héctor Mario, Dra. Baretta Melisa, Dra. Rodeles Luz
Hospital "J. B. Iturraspe", Santa Fe, Argentina.

Resumen

Palabras claves: neumonía, score de Fine, CURB-65

Introducción:

La decisión de internar a un paciente con neumonía se basa en la utilización de escalas pronósticas, como el Índice de Severidad de Neumonía de Fine y col. y la escala CURB-65 de la Sociedad Británica de Tórax, que son las más utilizadas.

Objetivo:

Evaluar la concordancia entre dichas escalas al clasificar a los pacientes en grupos de riesgo.

Métodos:

Se realizó un estudio transeccional-correlacional en el que se analizaron las historias clínicas de los pacientes mayores de 15 años que estuvieron internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital J. B. Iturraspe desde 1997 al 2008 con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad. Los pacientes se clasificaron en bajo y alto riesgo, y se consideraron de alto riesgo aquellos que registraron un puntaje de CURB-65 ≥ 2 y clases de Fine \geq IV.

Resultados:

Se incluyeron 235 pacientes, 117 mujeres y 118 hombres; la media de edad fue de 54 ± 20 años.

Abstract

Keywords: pneumonia, Fine Score, CURB-65

Introduction:

The decision to hospitalize a patient with pneumonia is based on the use of prognostic scales, such as the Fine et al. Pneumonia Severity Index and the British Thoracic Society CURB-65 scale.

Objective:

Evaluate the correlation between these scales in the classification of patients into risk groups.

Methods:

We performed a correlational synchronic study, in which we analyzed the medical records of patients over 15 years, who were admitted to the Medical Clinic Service of the J. B. Iturraspe Hospital from 1997 to 2008 diagnosed with community acquired pneumonia. They were classified into low and high risk groups, considering high-risk patients those with a CURB-65 score of ≥ 2 and Fine class \geq IV.

Results:

We included 235 patients, 117 women and 118 men; mean age was 54 ± 20 years. In the clinical course, 20% required hospitalization in intensive care and 7.7%, mechanical ventilation. Disease mortality was 3.4%. The agreement between scales was 0.58 ($p < 0.05$). Compared mortality

En la evolución clínica, un 20% requirió internación en terapia intensiva y un 7,7%, asistencia respiratoria mecánica. La mortalidad por enfermedad fue de 3,4%. La concordancia entre escalas fue de 0,58 ($p < 0,05$). La mortalidad comparada entre los grupos fue mayor en los pacientes de alto riesgo según el CURB-65 ($p = 0,008$), pero no hubo diferencias al utilizar el score de Fine, que identificó mejor como de alto riesgo a los pacientes que presentaron insuficiencia respiratoria.

Conclusión:

La concordancia entre ambas escalas fue moderada, aunque el score de Fine identificó mejor como de alto riesgo a los pacientes con insuficiencia respiratoria, en comparación con el CURB-65.

between the groups was higher in high-risk patients according to the CURB-65 ($p = 0.008$) but no difference was observed when using the Fine score, which is better for identifying as high risk the patients with respiratory failure.

Conclusion:

Agreement between both scales was moderate, although the Fine score identified better as high risk the patients with respiratory failure, compared with the CURB-65.

Introducción:

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una patología de alta incidencia, que varía, según distintos autores, entre 2 y 12 casos cada 1000 habitantes por año.

Es una de las principales causas de morbimortalidad y de requerimiento de internación en servicios hospitalarios, y la sexta causa de muerte en Argentina y en los Estados Unidos.^{1,2} La mortalidad por NAC tratada ambulatoriamente es del 1% aproximadamente, mientras que la mortalidad por NAC que requiere hospitalización varía entre el 5,7% y el 21-25%.³ Por su parte, la mortalidad por NAC con requerimiento de admisión a unidades de terapia intensiva es alta, alrededor del 40 al 50%.^{2,4}

Dada la relevancia de esta patología, en cada caso surge la necesidad de determinar su ámbito de tratamiento, ya que dicha elección condicionará la vía de administración del tratamiento, los controles y los costos de la atención médica.

En la actualidad, la decisión de internar a pacientes que presentan un cuadro compatible con NAC se basa en la utilización de escalas pronósticas que ayudan a clasificarlos en categorías de riesgo. Se considera que es útil conocer ciertos parámetros clínicos para identificar en forma temprana a aquellos pacientes de alto riesgo que requieren tratamiento en unidades de cuidados intensivos.

Las escalas más utilizadas en la práctica son dos: la elaborada por Fine y col.¹, conocida como *Pneumonia Severity Index* (PSI), que fue validada por la cohorte del

estudio *Pneumonia Patient Outcomes Research Team* (PORT)⁵, y la escala modificada propuesta por la Sociedad Británica de Tórax (British Thoracic Society, BTS)⁶, conocida también por la abreviatura CURB-65. Los enfoques de dichas escalas se consideran complementarios⁷, dado que cada una presenta en su confección y utilización tanto fortalezas como debilidades. La escala CURB-65 (Tabla 1) surgió originariamente en 1982 del estudio conducido por el Comité de Investigación de la Sociedad Británica de Tórax e incluía tres criterios: taquipnea, urea elevada y presión diastólica < 60 mm Hg. Luego Neill y col.⁸ desarrollaron una versión modificada (BTS modified) en la que se agregaba el parámetro confusión mental y en la que la presencia de 2 o más criterios sugería neumonía severa. Luego se incorporó la presión sistólica < 90 mm Hg y la edad mayor a 65 años.

TABLA 1

Escala de Curb 65. Cada ítem representa 1 punto. Alto riesgo: ≥ 2 puntos.

<p>Confusión mental Urea plasmática >7mmol/l al momento de admisión Frecuencia Respiratoria >30 por minuto Presión (Blood pressure) sistólica <90 mmHg / Diastólica <60 mmHg Edad > 65 años.</p>

Posteriormente, Lim y col.⁶ transformaron los criterios en una escala de riesgo que considera 6 puntos en la evaluación inicial del paciente: confusión mental, urea plasmática > 7 mmol/l, frecuencia respiratoria > 30 por minuto, presión sanguínea sistólica < 90 mm Hg o diastólica < 60 mm Hg y edad > 65 años. La mortalidad a 30 días fue del 1,5% en presencia de un solo criterio, 2,9% con dos criterios y 22% en los casos con 3 o más criterios.

El score de Fine (Tabla 2), confeccionado en 1991, se calcula mediante la adición de la edad en años y puntos adicionales para variables predictoras de tipo demográfico, clínico y de laboratorio. Según los puntajes calculados, los pacientes se asignan a categorías de riesgo de I a V. La clase de riesgo II incluyó una mortalidad acumulada menor al 1%. En los pacientes de categoría de riesgo III, la probabilidad de muerte fue menor al 4%; en los de la clase de riesgo IV, del 4% al 10%; y para la clase V, mayor al 10%.

Inicialmente, las escalas se desarrollaron con fines distintos: el score de Fine se elaboró para identificar pacientes con NAC de bajo riesgo que pudieran recibir tratamiento ambulatorio, mientras que el CURB-65 se confeccionó como predictor de NAC grave. Posteriormente, el score de Fine fue validado para identificar alto riesgo en sus clases IV y V, y desde entonces se utilizan ambas escalas para definir la admisión hospitalaria.

Entre los trabajos previos que han valorado la aplicabilidad de dichas escalas, Capalastegui y col.⁹ utilizaron durante los años 2000 a 2004, retrospectivamente, la escala CURB-65 en una cohorte prospectiva de pacientes con neumonía, con el fin de validarla en su población. Observaron que la mortalidad aumentaba significativamente a medida que se subía de categoría de riesgo, así como la asociación con la necesidad de terapia intensiva y asistencia respiratoria mecánica, lo que también la validó como indicador de neumonía severa. Capalastegui y col.⁹ y Busing y col.¹¹ afirman que ambas escalas estratifican apropiadamente la necesidad de ventilación mecánica y la duración de la hospitalización, mientras que otros estudios¹² han propuesto que no son adecuadas para predecir la admisión a la unidad de terapia intensiva.

Teniendo en cuenta que ambas escalas fueron realizadas y validadas en los Estados Unidos e Inglaterra, y considerando las diferencias que existen con nuestro medio en cuanto a morbimortalidad, características demográficas y aspectos socio-económicos y la escasez de datos regionales disponibles, en este estudio se propone valorar la utilización y el nivel de concor-

dancia de ambas escalas en la clasificación de los pacientes con NAC en grupos de riesgo.

TABLA 2
Score de Fine. Clases y riesgo.

Características del paciente	Puntaje
Demográficas	
Edad en años	
Hombres	Nº años
Mujeres	Nº años - 10
Residente de institución	Nº años +10
Comorbilidades	
Neoplasia	+30
Enfermedad hepática	+20
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	+10
Enfermedad Cerebro Vascular	+10
Enfermedad Renal	+10
Clínica	
Confusión mental	+20
Frecuencia respiratoria >30/min	+20
Presión sistólica <90 mmHg	+20
Temperatura <35 o >40 °C	+15
Frecuencia cardíaca >125/min	+10
Laboratorio	
Ph <7.35	+30
BUN >30	+20
Sodio <130 meq/l	+20
Glucosa >250 mg/dl	+10
Hematocrito <30%	+10
PO2 <60 mmHg u O2Sat <90%	+10
Derrame pleural	+10
Clase	Score
Clase I Riesgo Bajo	<51
Clase II Riesgo Bajo	51-71
Clase III Riesgo Bajo	71-90
Clase IV Riesgo Intermedio	90-130
Clase V Riesgo Alto	>130

Objetivos:

Conocer el grado de concordancia de la escala de la Sociedad Británica de Tórax modificada (CURB-65) con la escala Pneumonia Severity Index (PSI) en la clasificación en grupos de riesgo de los pacientes con

neumonía aguda de la comunidad.

Métodos:

Se llevó a cabo un estudio transeccional-correlacional, en el cual la muestra fue recolectada en forma retrospectiva mediante la revisión sistemática de las historias clínicas de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que estuvieron internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital J. B. Iturraspe de la ciudad argentina de Santa Fe durante el período comprendido entre enero de 1997 y junio 2008.

El Hospital J. B. Iturraspe es un efector de salud pública provincial de nivel VIII de complejidad, cuya categoría máxima es IX. El Servicio de Clínica Médica es un servicio de formación de médicos clínicos, en el cual ingresan pacientes de diversos grados de afección, incluidos aquellos en estado grave por su enfermedad, que son tratados allí por falta de disponibilidad en terapia intensiva.

Se incluyeron pacientes mayores de 15 años con diagnóstico al egreso hospitalario de neumonía adquirida en la comunidad, definida como la presencia de signos y síntomas de infección respiratoria baja (tos, disnea, fiebre y/o dolor torácico tipo pleurítico) asociada a la presencia de infiltrados pulmonares nuevos en la radiografía o tomografía de tórax, en pacientes que no habían estado hospitalizados en los 14 días previos.

Los datos que se registraron fueron los siguientes: sexo, edad, hábitos personales (por ejemplo, tabaquismo, etilismo), signos vitales al ingreso hospitalario (temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, tensión arterial), estado de conciencia al ingreso hospitalario, residencia o no en un geriátrico, estudios de imagen y características (radiografía o tomografía de tórax, presencia y tipo de infiltrado o presencia de derrame pleural) y estudios de laboratorio (hemograma completo, glucemia, uremia, creatinina sérica, concentración sérica de sodio y potasio, gasometría arterial), considerando insuficiencia respiratoria como $pO_2 < 60$ mm Hg y/o $pCO_2 > 50$ mm Hg.

Los antecedentes patológicos valorados fueron:

- ▶ Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: en todos aquellos pacientes que referían dicha enfermedad, diagnosticada mediante criterios clínicos y espirométricos.
- ▶ Hepatopatías crónicas: mediante antecedentes per-

sonales, diagnóstico ecográfico, presencia de estigmas clínicos y parámetros químicos (enzimas hepáticas, prueba de función hepática).

- ▶ Insuficiencia renal crónica: valores elevados de urea y creatinina plasmática por más de seis meses.
- ▶ Insuficiencia cardíaca: según antecedentes clínicos, ecocardiograma y criterios de Frammingham¹⁴.
- ▶ Cardiopatía isquémica: por antecedentes clínicos, electrocardiografía y ecocardiograma.
- ▶ Accidente cerebrovascular previo: déficit neurológico y/o estudios de imagen compatibles.
- ▶ Infección por VIH: por Elisa y Western Blot.
- ▶ Enfermedades neoplásicas.

Se determinaron ambas escalas con los datos citados previamente y los pacientes se clasificaron en categorías de alto y bajo riesgo de acuerdo con los criterios de cada escala pronóstica; se consideraron de alto riesgo los pacientes con un puntaje de CURB-65 ≥ 2 puntos y clases de Fine \geq IV.

Con respecto al análisis estadístico, se utilizó el método de Kolmogorov-Smirnov para determinar si las variables se distribuyeron normalmente. Las variables categóricas se analizaron mediante las pruebas de χ^2 o probabilidad exacta de Fisher, y se aplicó la prueba t de Student o ANOVA de un factor para las variables cuantitativas. Se utilizó el estadístico Kappa de Cohen para evaluar la concordancia entre ambas escalas en la clasificación de los grupos de riesgo y posteriormente se analizó su significancia.

Resultados:

Se estudiaron 235 pacientes que reunieron los criterios de inclusión, de los cuales el 49,8% fueron mujeres y el 50,2% hombres, y la edad fue de 54 ± 20 años (rango de 15 a 93 años) (Tabla 3).

Las comorbilidades más frecuentes fueron enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (n = 47, 20%), diabetes (n = 28, 11,9%) e insuficiencia cardíaca (n = 21, 8,9%). Las comorbilidades en forma independiente no se asociaron con la mortalidad o la necesidad de ARM (Tabla 4).

Con respecto a la evolución clínica, un 20% (n = 47) requirió internación en la unidad de terapia intensiva y un 7,7% (n = 18), el uso de asistencia respiratoria me-

TABLA 3

Características de la población acorde a las escalas:

CARACTERÍSTICAS (n)		CURB-65			FINE			DIFERENCIA DE PROPORCIONES		
		BAJO (n = 111)	MODERADO (n = 73)	ALTO (n = 51)	BAJO (n = 106)	MODERADO (n = 84)	ALTO (n = 45)	BAJO	MODERADO	ALTO
SEXO	Mujer	50,42 %	29,06 %	20,52 %	58,97 %	22,23 %	18,8 %	p = 0,4	p = 0,8	p = 0,8
	Hombre	44,06 %	33,06 %	22,88 %	31,36 %	49,15 %	19,49 %	p = 0,3	p = 0,2	p = 0,9
NEOPLASIA (15)		40 %	40 %	20 %	13,33 %	40 %	46,67 %	p = 0,8-		p = 0,9
INSUFICIENCIA CARDIACA (21)		38,09 %	33,33 %	28,58 %	23,81 %	42,85 %	33,34 %	p = 0,9p	= 0,7p	= 0,7
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (9)		22,22 %	44,44 %	33,34 %	11,12 %	44,44 %	44,44 %	p = 0,9-		p = 0,8
HEPATOPATÍA CRÓNICA (12)		22,22 %	44,44 %	33,34 %	11,12 %	44,44 %	44,44 %	p = 0,9-		p = 0,8
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (15)		13,33 %	40 %	46,67 %	13,33 %	26,67 %	60 %		p = 0,8p	= 0,8
ALTERACIÓN DE LA CONCIENCIA (22)		4,54 %	13,63 %	81,83 %	9,1 %	27,27 %	63,63 %	p = 0,02	p = 0,7p	= 0,4
EPOC ¹ (47)		40,43 %	27,66 %	31,91 %	31,91 %	42,55 %	25,65 %	p = 0,9p	= 0,6p	= 0,6
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA (86)		41,86 %	36,04 %	22,1 %	34,88 %	41,86 %	23,26 %	p = 0,7p	= 0,8p	= 0,7
ARM ² (18)		27,8 %	50 %	22,2 %	38,89 %	22,22 %	38,89 %	p = 0,8p	= 0,7p	= 0,9
MORTALIDAD (8)		0	75 %	25 %	25 %	25 %	50 %		p = 0,6p	= 0,7

¹EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

²ARM: Asistencia Respiratoria Mecánica.

cánica. La mortalidad relacionada con NAC durante la internación fue de 3,4% (n = 8).

Comparando la clasificación en grupos de riesgo, un 47,2% (n = 111) de los pacientes fueron de bajo riesgo para ambas escalas y un 41,7% (n = 98) de alto riesgo. Por otro lado, 11,06% (n = 26) de los pacientes fueron de alto riesgo para el CURB-65, mientras que el score de Fine los categorizó como de bajo riesgo, y lo inverso sucedió con otro 11,06% (n = 26) (Tabla 5).

La concordancia entre ambas escalas (Tabla 5) fue de 0,58 (p < 0,05).

La mortalidad comparada entre los grupos de riesgo para el CURB-65 fue mayor en los pacientes clasificados como de alto riesgo (p = 0,008), pero no hubo diferencias en la mortalidad comparada al utilizar el score de Fine (p > 0,7).

Con respecto a la presencia de insuficiencia respiratoria, los pacientes clasificados como de alto riesgo por

TABLA 4

Frecuencia de comorbilidades en pacientes con diagnóstico de neumonía aguda de la comunidad. Mortalidad y significancia asociada a las mismas.

		Porcentaje (Recuento)	Mortalidad	p** asociada
Residente de institución		0,9% (2)	0	0,79
Accidente Cerebro Vascular*		3,8% (9)	0	0,56
Hepatopatía*		5,1% (12)	0	0,50
H.I.V.		5,1% (12)	0,4% (1)	0,61
Diabetes	Diabetes tipo II	5,5% (15)	0	0,57
	Diabetes tipo I	6,4% (13)	0	0,57
Neoplasia*		6,4% (15)	0,4% (1)	0,41
Insuficiencia Renal Crónica*		6,4% (15)	0,4% (1)	0,47
Insuficiencia Cardíaca*		8,9% (21)	0	0,36
Etilismo	Ex-etilista	18,3% (43)	0,4% (1)	0,60
	Etilista actualmente	23,8% (56)	0,4% (1)	0,60
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica		20,0% (47)	0	0,15
Tabaquismo				
	Fumador actual-mente	23,0% (83)	0,4% (1)	0,62

Referencias: ARM: requerimiento de Asistencia Respiratoria Mecánica.

(*) Comorbilidades contempladas en el cálculo del score de Fine.

el score de Fine presentaron dicho evento en número significativamente mayor que los de bajo riesgo ($p = 0,019$). No hubo diferencias en la frecuencia de insuficiencia respiratoria observada en los grupos de alto y bajo riesgo al utilizar la escala CURB-65 ($p = 0,210$). Con el CURB-65, no hubo mayor frecuencia de requerimiento de internación en UTI para los pacientes de alto riesgo, en comparación con aquellos de bajo riesgo ($p = 0,296$). Lo mismo sucedió al utilizar el score de Fine ($p = 0,360$).

Para evaluar la capacidad de ambas escalas para predecir la mortalidad, se realizaron las curvas ROC, en las que el área bajo la curva (AUC) del score de Fine fue de 0,55 contra 0,74 del CURB-65 ($p = 0,02$) (Gráfica 1). Con respecto a la presencia de insuficiencia respiratoria, la AUC del score de Fine fue de 0,58 contra 0,54 del CURB-65 ($p = 0,04$) (Gráfica 2).

TABLA 5

Concordancia del SCORE FINE con CURB-65.

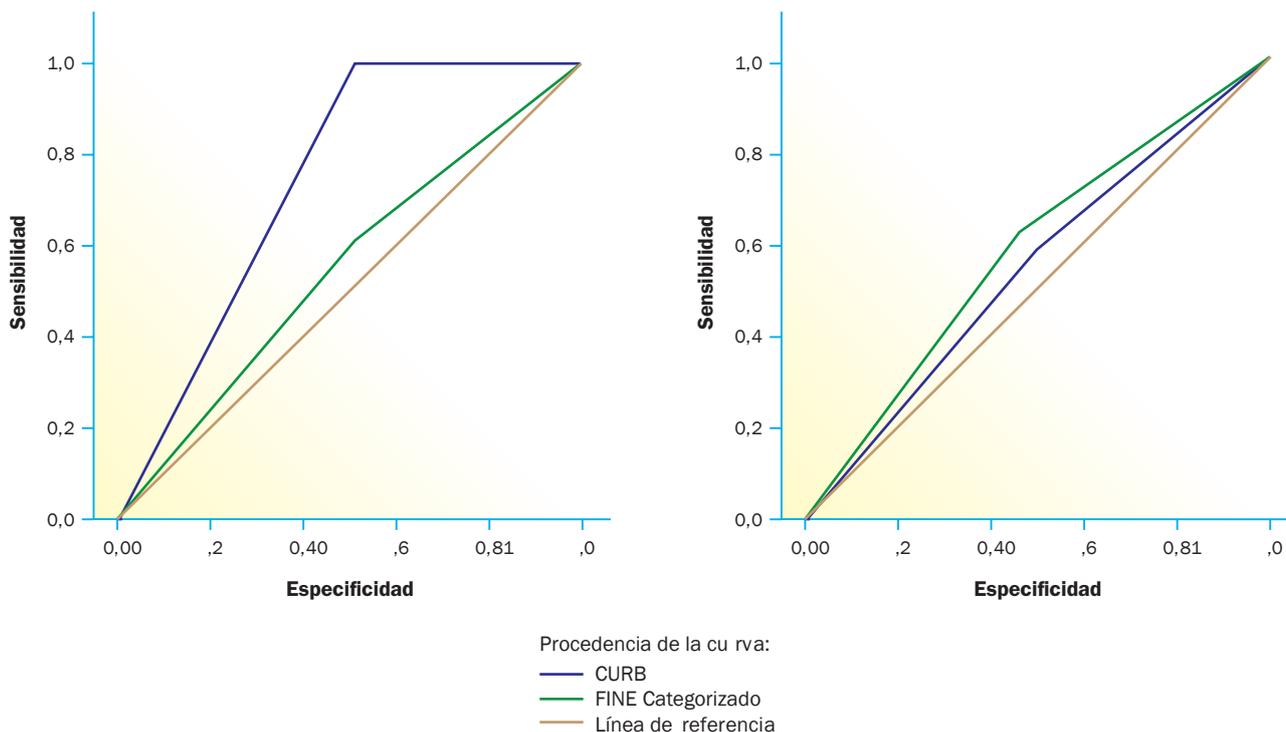
		Score CURB-65		TOTAL
		BAJO RIESGO	ALTO RIESGO	
Score FINE	BAJO RIESGO	85	26	111
	ALTO RIESGO	26	98	124
TOTAL		111	124	235

TABLA 6
TEST DE CONCORDANCIA

Medida de acuerdo	Valor	Error típic. asint.(a)	T aproximada(b)	Sig. Aproximada
Kappa	,576	,050	9,356	,000

a Asumiendo la hipótesis alternativa.

b Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.



Discusión:

En nuestro trabajo, la mortalidad relacionada con NAC en internación fue del 3,4%, cifra menor al 5,7% informado por la BTS y por otros autores que encontraron una mortalidad mayor al 20%. De acuerdo con la categorización, sólo hallamos diferencia significativa en la mortalidad del grupo de alto riesgo utilizando la escala de CURB-65, mientras que el score de Fine categorizó mejor como de alto riesgo a los pacientes que luego evolucionaron hacia insuficiencia respiratoria.

En relación con la inexistencia de diferencia respecto del requerimiento de ingreso al servicio de terapia intensiva entre los grupos de riesgo según ambas escalas, esto podría deberse a que, como se comentó previamente, el Servicio de Clínica Médica opera como un servicio de alta complejidad, que en ocasiones trata a pacientes que requerirían cuidados intensivos.

El grado de acuerdo entre ambas escalas fue moderado según la escala de valoración del índice de concordancia propuesto por Landis y Koch¹³. Luego de analizar nuestros datos, se observa que la escala CURB-65 sigue siendo la más apropiada para clasificar pacientes graves en relación con la mortalidad, ya que al utilizar la clasificación de Fine no encontramos diferencias de mortalidad entre en los grupos de bajo y alto riesgo. Por su parte, el score de Fine identificó mejor a los pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria, tal vez porque tiene en cuenta variables, como la gasometría u oximetría de pulso, que el CURB-65 no contempla, al igual que los antecedentes patológicos.

Observamos que un número importante de pacientes categorizados por ambas escalas de bajo riesgo fueron internados. Posiblemente, en dicha decisión inter-

vinieron varios factores, como la presencia de patologías preexistentes, el incumplimiento del tratamiento ambulatorio, la intolerancia al tratamiento, la falta de respuesta adecuada o, incluso, criterios sociales que escapan al análisis del presente trabajo.

Por otro lado, la edad tiene mucha importancia en el score de Fine y modifica sustancialmente la clasificación de los pacientes, mientras que la escala CURB-65 sólo toma en cuenta si el paciente tiene o no más de 65 años para otorgarle un punto.

Finalmente, la capacidad predictiva de mortalidad fue mayor para el CURB-65 que para el score de Fine, dato destacable por ser una escala de tan solo 5 variables, coincidente con gran parte de la bibliografía.

Conclusión:

Considerando que no hallamos un mejor desempeño del score de Fine en relación con el CURB-65 en la categorización de riesgo y que, además, para su cálculo hay que considerar numerosas variables con puntajes difíciles de recordar, la escala CURB-65 sigue siendo válida y operativamente sencilla. No obstante, la decisión de internar a un paciente puede verse influida por la presencia de comorbilidades, parámetros clínicos o de laboratorio no considerados en el CURB-65 y factores sociales que hagan presumir mayor probabilidad de un resultado adverso. Por lo tanto, si bien la aplicación del CURB-65 es útil y adecuada en la práctica clínica, las decisiones referentes al tratamiento y/o a la internación del paciente deben considerar el contexto general del paciente.



Dr Vicco Miguel Hernán:

m_vicco@hotmail.com

Bibliografía:

1. 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(4):243.
2. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. *Thorax* 2001;56:iv1-iv64.
3. Pachon J, Prados MD, Capote F, Cuello JA, Garnacho J, Verano A. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, prognosis, and treatment. *Am Rev Respir Dis.* 1990 Aug;142(2):369-73.
4. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, et. al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am. J. Epidemiol.* 1993;137(9):977.
5. Fine MJ, Stone RA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Lave JR, et al. Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) cohort study. *Arch Intern Med.* 1999 May 10;159(9):970-80.
6. W S Lim, M M van der Eerden, R Laing, W G Boersma, N Karalus, G I Town, et. al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003;58:377-82.
7. Hirani N., Macfarlane J. T. Impact of management guidelines on the outcome of severe community acquired pneumonia. *Thorax* 1997;52:17-21.
8. Neill AM, Martin IR, Weir R, Anderson R, Chereshsky A, Epton MJ, et. al. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* 1996;51(10):1010.
9. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2006; 27: 151-7.
10. Yandiola PPE, Capelastegui A, Quintana J, Diez R, Gorordo I, Bilbao A, et. al. Prospective Comparison of Severity Scores for Predicting Clinically Relevant Outcomes for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2009;135(6):1572-79.
11. Busing KL, Thursky 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.
12. Yan Man S, Lee N, Ip M, Antonio GE, Chau SSL, Mak P, Graham CA, Zhang M, Lui G, Chan PKS, Ahuja AT, Hui DS, Sung JYJ, Rainer TH. Prospective comparison of three predictive rules for assessing severity of community-acquired pneumonia in Hong Kong. *Thorax* 2007;62(4):348-353.
13. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-174.
14. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1971 Dec 23;285(26):1441-6.