

Original

Neumonías adquiridas en la comunidad en el Hospital Universitario de Salamanca

C. SÁNCHEZ-VILLARES LORENZO, S. FÉRNANDEZ LUIS, O. SERRANO AYESTARÁN, J.M. SÁNCHEZ GRANADOS.

Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial de Salamanca.

RESUMEN

Introducción. La neumonía adquirida en la comunidad es una causa importante de morbi-mortalidad en niños, con una incidencia global anual en países desarrollados de 14.5 por 100.000 habitantes entre 0 y 16 años.

Material y método. Estudio transversal y observacional, entre septiembre de 2013 y agosto 2014.

Resultados. Muestra de 107 pacientes, el 51% precisaron ingreso, 25% de ellos por neumonía atípica por *Mycoplasma pneumoniae*. En la clínica el 86% presentaban fiebre, 9% casos se asociaban a dolor abdominal y en 1% el dolor abdominal era la única manifestación. El 50% de las radiografías presentaban patrón alveolar. Se obtuvo el diagnóstico etiológico en el 27% pacientes. El 34% recibió antibioterapia empírica para neumonía atípica y 45% para neumonía típica. De los últimos, el 46% precisaron añadir posteriormente macrólidos por no mejoría clínica. El 50% de las serologías solicitadas eran IgM positivas para *Mycoplasma* (19% de la muestra total). De ellas, el 43% fueron tratadas inicialmente como neumonía típica y el 77% precisó añadir macrólidos por persistencia de la clínica.

Conclusiones:

- Se observó mayor incidencia de neumonías por *Mycoplasma* ingresadas con respecto a los 2 años previos.
- La neumonía atípica se puede presentar con criterios de neumonía típica. En estos pacientes, habría que valorar iniciar tratamiento empírico frente a ambas etiologías.
- Ante la mala evolución de un paciente con sospecha de neumonía típica con tratamiento empírico adecuado, se

debe sospechar complicación o añadir antibiótico frente a *Mycoplasma* en el contexto de brote epidémico.

Palabras clave: Neumonía; *Mycoplasma pneumoniae*.

ABSTRACT

Introduction. Community acquired pneumonia is an important cause of morbidity and mortality in children, with an annual global incidence in developed countries of 14.5 cases per 100,000 inhabitants between 0 and 16 years old.

Materials and methods. Cross-sectional observational study, between September 2013 and August 2014.

Results. The sample size was 107 patients, 51% of whom required hospitalization, 25% of them with atypical pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae*. In the clinical analysis, 86% presented with fever, 9% of cases were associated with abdominal pain, and in 1% of the cases abdominal pain was the only manifestation. 50% of the radiographs showed an alveolar pattern. An etiologic diagnosis was obtained in 27% of the patients. 34% of the patients received empirical antibiotic therapy for atypical pneumonia and 45% of the patients were treated for typical pneumonia. In this last group, it was necessary to add macrolides afterwards in 46% of the cases due to a lack of clinical improvement. 50% of the serologies performed were *Mycoplasma* IgM-positive (19% of the total sample). In that group, 43% of them were initially treated as typical pneumonia, and in 77% of the cases it was necessary to add macrolides due to the persistence of the clinical symptoms.

Correspondencia: Claudia Sánchez-Villares Lorenzo. C/ Cepeda, nº 9 – 4º A. 37007 Salamanca.

Correo electrónico: csanchezvillares@saludcastillayleon.es

Presentado en el XXVII Memorial Guillermo Arce y Ernesto Sánchez-Villares, 7-8 Noviembre 2014, Salamanca.

© 2015 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

Conclusions:

- A higher incidence of hospitalized patients with pneumonia caused by *Mycoplasma* was observed, compared with the 2 previous years.
- Atypical pneumonia may present with the criteria of typical pneumonia. In these patients, an empirical treatment should be considered for both etiologies.
- If a patient with suspicion of typical pneumonia and an adequate empirical treatment shows a poor evolution, an infection must be suspected, or antibiotics for *Mycoplasma* must be added in the context of an epidemic outbreak.

Key words: Pneumonia; *Mycoplasma pneumoniae*.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección aguda del parénquima pulmonar en pacientes no hospitalizados, que se caracteriza por fiebre y/o síntomas respiratorios, junto con la presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax. Es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en niños pequeños⁽¹⁾.

La incidencia global anual de neumonía en los países desarrollados se estima en el 33 por 100.000 en menores de 5 años y 14,5 por 100.000 habitantes entre 0 y 16 años⁽²⁾.

El objetivo del estudio es analizar las características clínicas, epidemiológicas; así como el diagnóstico, tratamiento y evolución de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, diagnosticados en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario de Salamanca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal y observacional en el que se recogieron los datos de los pacientes entre 0 y 14 años diag-

nosticados de neumonía que precisaron ingreso en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario de Salamanca durante el periodo de tiempo comprendido entre 1 de septiembre de 2013 y 31 de agosto de 2014, a los que se añadieron también los pacientes diagnosticados de neumonía y que no precisaron ingreso a partir de Marzo de 2014. Los datos fueron obtenidos mediante el programa informático Jimena.

Se consideraron NAC aquellos pacientes con fiebre y/o sintomatología respiratoria (tos, taquipnea, uso de músculos accesorios, dolor pleural, auscultación patológica) asociada a presencia de infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax.

Se incluyeron los pacientes ingresados durante el periodo de estudio, así como los pacientes diagnosticados en urgencias que no requirieron ingreso a partir del mes de marzo de 2014.

Se analizaron los datos obtenidos mediante el programa estadístico SPSS 20.

RESULTADOS

Características epidemiológicas

La muestra de estudio fue de 107 pacientes. 38 casos (35%) tenían edad menor de tres años; 33 casos (31%) entre tres y seis años y 36 pacientes (34%) mayor o igual a 6 años. La distribución según el sexo resultó 51 casos (48%), sexo masculino y el resto femenino (52%, 56 casos). El 51% de los casos estudiados corresponden a pacientes ingresados, de ellos el 73% eran menores de 6 años, y sobre todo durante los meses de invierno y primavera (Fig. 1). El 16% precisaron ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica. La media de días de ingreso fue de 6,1.

En cuanto a los antecedentes respiratorios, el 19% de los niños habían precisado algún ingreso previo por patología respiratoria. El 18% tenían asma, 7 de ellos con tratamiento

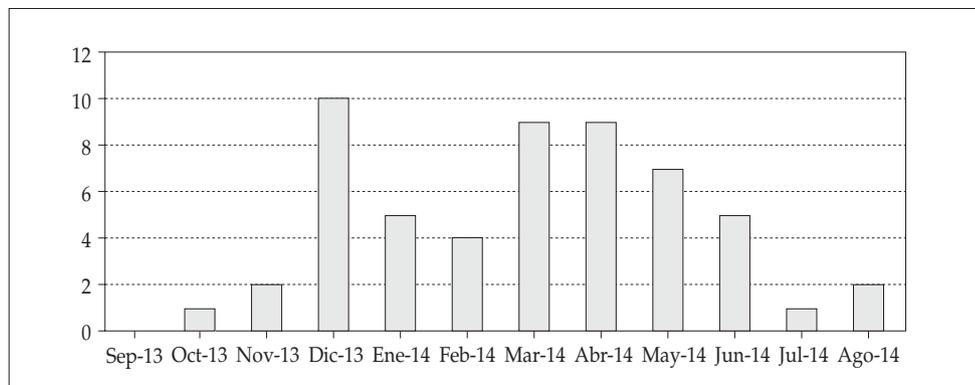


Figura 1. Distribución de los ingresos por fecha.

de mantenimiento. El 3% de los pacientes tenían antecedentes de infecciones respiratorias de repetición secundarias a enfermedad neurológica (dos con agenesia de cuerpo calloso y una con delección del brazo largo del cromosoma 2).

Clínica

En el momento de acudir a urgencias el 86% (92 pacientes) presentaba fiebre (temperatura mayor de 38°C), el 9% de éstos, de menos de 24 horas de evolución, el 67% de 1 a 5 días y el 23% de 6 o más días de evolución. Un 48% asociaban distrés respiratorio (51 casos) y 38% (40 casos) hipoxemia (saturación de oxígeno menor de 94%). El 9% de los pacientes (10 casos) referían dolor abdominal, 6 de ellos sin asociar distrés respiratorio ni hipoxemia. En un caso el dolor abdominal era el único síntoma presente.

En la exploración física del 76% (80 pacientes) se objetivaron alteraciones en la auscultación pulmonar sugerentes de neumonía (disminución del murmullo vesicular o crepitantes).

Pruebas complementarias

A todos los pacientes se les realizó radiografía de tórax. En el 28% (30 casos) se objetivó patrón intersticial, 50% (53 casos) patrón alveolar y el 22% (24 casos) bronconeumonía.

Se solicitó analítica en 61 pacientes (57%). Entre éstos, 25 pacientes (42% de los casos) tenían leucocitosis mayor de 12.000/ μ L y 36 neutrofilia mayor de 6.000/ μ L. 7 casos presentaban leucocitosis y neutrofilia con proteína C reactiva mayor a 4 mg/dL y procalcitonina mayor de 0,25 ng/mL.

En 60 pacientes (56%) se extrajo hemocultivo siendo en un caso positivo para neumococo serotipo 23F. Se solicitaron antígeno para neumococo en 8 casos (7%), resultando uno de ellos positivo en orina y otro en líquido pleural. En el 18% se solicitó virus respiratorios, de los cuales 2 presentaron virus respiratorio sincitial positivo y 1 *Influenza A* positivo.

Se realizó serología en 40 pacientes (37%) resultando en el 55% (22 casos) infección aguda positiva para neumonía atípica (19 casos *Mycoplasma pneumoniae* (Mp) positivo, 2 *Chlamydophila pneumoniae* positiva y 1 caso con coinfección por Mp y *Chlamydophila pneumoniae*). El resto (18) tuvieron serologías negativas.

Según la clínica, exploración física y pruebas complementarias se clasificó a 48 pacientes (45%) como NAC típica, 36 (34%) como NAC atípica y 23 (21%) como neumonía indeterminada (Fig. 2).

En el 10% de los pacientes se realizó ecografía, objetivando derrame pleural en 7 (7%) de los mismos, que precisó drenaje en 5 de ellos. En 4 de los pacientes con derrame pleural se identificó el agente causal; tres por neumococo (uno por hemocultivo, uno por antígeno en líquido pleu-

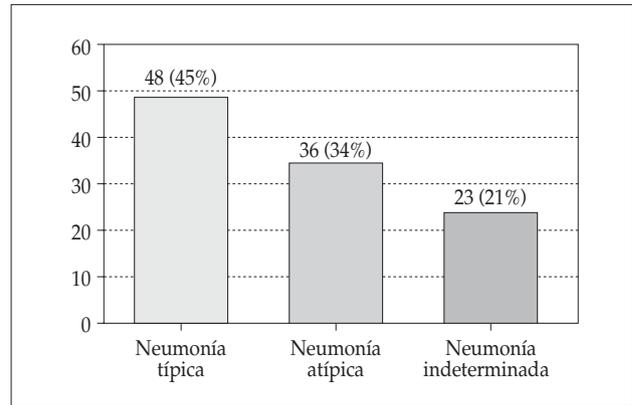


Figura 2. Clasificación de las NAC.

ral y otro por antígeno en orina) y uno por *M. tuberculosis* (presentando Mantoux, Quantiferon, PCR y cultivo de jugo gástrico y exudado nasofaríngeo positivos). Uno de los pacientes con derrame se complicó con neumotórax y enfisema subcutáneo.

Se objetivó hiponatremia leve (sodio plasmático 130-134 mmol/L) en 15 de pacientes (14%), en 4 de ellos asociado a derrame pleural. No se observaron otras complicaciones de neumonía.

Tratamiento

El tratamiento antibiótico se realizó empíricamente de manera individualizada. De los 48 pacientes que inicialmente recibieron tratamiento para neumonía típica, el 46% (22 casos) precisaron añadir macrólidos por persistencia de la clínica. Uno de los pacientes clasificado inicialmente como neumonía atípica precisó añadir antibióticos frente a neumococo para la resolución del cuadro agudo. El 47% de los pacientes precisaron además otros tratamientos, siendo los más frecuentes salbutamol y metilprednisolona (86%, 46 pacientes) y el paciente diagnosticado de tuberculosis pulmonar recibió tratamiento antituberculoso. El 37% requirió oxigenoterapia: 30 pacientes (28%) en forma convencional y el resto (9%) otros sistemas de soporte respiratorio (2 con heliox, 2 heliox en alto flujo, 3 alto flujo y 2 ventilación mecánica no invasiva (CPAP y BIPAP).

Comorbilidad

La comorbilidad más frecuente fue el asma, en el 17% de los casos. Uno de estos pacientes precisó ingreso dos veces por neumonía. Otras comorbilidades a destacar fueron sepsis clínica en 2 pacientes, 1 síndrome de Stevens-Johnson, un síndrome mononucleósido asociado a síndrome de Gianotti Crosti y una glomerulonefritis aguda postinfecciosa (Fig. 3).

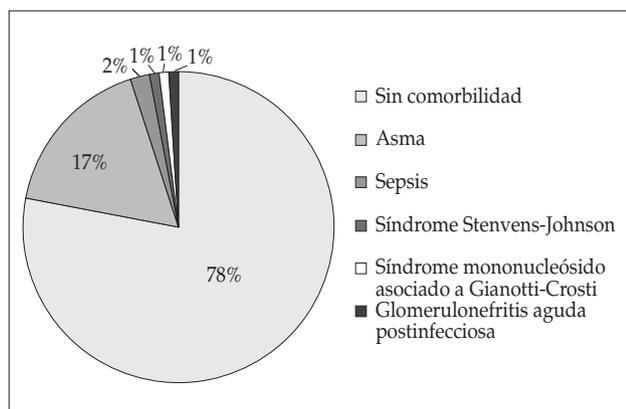


Figura 3. Comorbilidades.

Neumonía atípica

De los pacientes con neumonía atípica confirmada por serología (22 casos, 21% del total de la muestra): el 66.7% precisaron ingreso. En cuanto a la clínica presentaron fiebre el 81%, el 48% distrés e hipoxemia (10 pacientes), 76% crepitantes o disminución del murmullo vesicular en la auscultación. En la radiografía el 59% presentaba patrón alveolar y 41% patrón intersticial o bronconeumonía. A todos se realizó analítica: 16 pacientes (76%) tenían menos de 12.000 / μ L leucocitos, 13 pacientes (59%) menos de 6.000/ μ L. Un paciente tenía leucocitosis y neutrofilia con proteína C reactiva mayor a 4 mg/dL y Procalcitonina mayor de 0,25 ng/mL. 8 casos precisaron oxigenoterapia convencional, 1 con heliox en alto flujo y 1 con ventilación mecánica no invasiva y alto flujo. El 43% de los pacientes recibieron antibioterapia empírica para cubrir los principales microorganismos causantes de neumonía típica; de ellos, el 78% (7 casos) precisaron añadir macrólidos por persistencia de la clínica.

DISCUSIÓN

Dado que uno de los objetivos de nuestro estudio es conocer las características epidemiológicas de la NAC en la edad pediátrica en la provincia de Salamanca, comenzamos a recoger datos en septiembre, una vez finalizado el periodo estacional de menor incidencia. Tras 7 meses de recogida de datos, se observó un aumento de pacientes ingresados con diagnóstico de NAC por *Mycoplasma* con respecto a años previos (8 ingresos durante 7 meses de recogida, frente a 6 ingresos durante el mismo periodo 2011-2012 y 7 ingresos en el mismo periodo 2012-2013). A la vista de estos datos que sugerían un aumento de incidencia de neumonía por *Mycoplasma* y la posibilidad de un nuevo brote epidémico,

se consideró añadir a partir de ese momento, las NAC que no precisaron ingreso. Esto supone una limitación para el análisis de los datos en su conjunto.

La NAC presenta una incidencia mayor en el sexo masculino para todas las edades⁽³⁾, sin embargo en nuestro estudio la distribución por sexos fue homogénea. El 73% de los pacientes eran menores de 6 años, y requirieron un mayor porcentaje de ingreso que los niños de mayor edad, resultado concordante con los publicados en la literatura^(1,4). Está descrita una mayor incidencia de neumonía neumocócica en los meses de invierno, sin existir una clara estacionalidad en neumonías atípicas⁽³⁾. En nuestro hospital se observó que el número de ingresos predominaba en los meses de invierno y primavera.

Entre los factores de riesgo que predisponen a una neumonía descritos en la literatura se encuentra asma y enfermedades neuromusculares^(5,6), hallazgo presente en 18% de nuestros pacientes.

La presentación clínica de las neumonías varía en función de la edad, la etiología y el estado nutricional e inmunitario del paciente. La combinación de fiebre, taquipnea y dificultad respiratoria es la más característica, aunque la fiebre sin foco, dolor abdominal y/o vómitos de un niño con fiebre de instauración brusca, puede ser el inicio de una neumonía⁽⁷⁾. Un alto porcentaje de los pacientes del estudio acudieron con la presentación clínica característica. Destaca la presentación poco frecuente de dolor abdominal de 10 de los casos, 6 de ellos con fiebre sin signos de dificultad respiratoria ni hipoxemia, y 1 con dolor abdominal como única manifestación clínica. Resaltamos la importancia de descartar NAC ante dolor abdominal asociado o no a fiebre y dificultad respiratoria.

Resulta difícil establecer un diagnóstico etiológico y realizar un tratamiento adecuado de las NAC. Clásicamente se han descrito dos formas clínicas, típica y atípica; sin embargo ningún signo ni síntoma es específico y pueden solaparse manifestaciones de ambas, sobre todo en lactantes y preescolares⁽⁷⁾. Los criterios empleados para el diagnóstico diferencial entre ambos tipos de neumonía fueron: fiebre mayor de 39°C de aparición brusca, dolor pleural (torácico o epigástrico), auscultación focal (crepitantes, hipoventilación o soplo tubárico), leucocitosis mayor de 12.000/ μ L con neutrofilia mayor o igual de 6.000/ μ L y radiografía de tórax de consolidación. Se consideró neumonía típica cuando se cumplían 3 o más criterios, atípica cuando no cumplía ninguno de los criterios e indeterminada en el resto de los casos. En nuestro estudio, 48 pacientes (45%) se clasificaron como NAC típica, 36 (34%) como NAC atípica y 23 (21%) como neumonía indeterminada.

El diagnóstico etiológico de las neumonías se consigue en aproximadamente un 30-40% de los casos⁽⁷⁾. En pacientes previamente sanos con clínica de NAC leve o moderada tra-

tados ambulatoriamente no son necesarios los estudios microbiológicos. En nuestro caso se realizó estudio microbiológico en el 56% de los casos, identificando agente etiológico en 28 pacientes (26% de la muestra total): 20 pacientes serologías positivas (19 Mp positivo, 2 *Chlamydophila pneumoniae* positiva y 1 caso con coinfección por Mp y *Chlamydophila pneumoniae*); un paciente antígeno de neumococo positivo en líquido pleural; un paciente con hemocultivo positivo para neumococo serotipo 23F y un paciente cultivo de jugo gástrico positivo para *M. tuberculosis*. Dos pacientes presentaban infección por virus respiratorio sincitial y uno por *Influenza A* pudiendo ser la etiología de la NAC. Destaca que de los 40 pacientes a los que se les solicitó serología, más de la mitad (55%) resultaron positivas. El único caso en el que se conoció el serotipo de neumococo, fue por serotipo 23F, serotipo presente en la vacuna antineumocócica trecevalente⁽⁸⁾. La detección de antígeno neumocócico en orina tiene baja sensibilidad ya que puede indicar colonización, infección reciente por neumococo en una localización distinta a pulmón o vacunación antineumocócica reciente. En niños mayores puede usarse como predictor negativo de infección neumocócica⁽⁹⁾. En nuestro caso a pesar de que el paciente tenía 12 años, no podemos confirmar infección neumocócica basándonos solamente en dicha prueba positiva.

De los 48 casos inicialmente tratados con cobertura antibiótica frente a neumococo, el 46% precisaron añadir macrólidos por persistencia de la clínica. Solo uno de los pacientes clasificado inicialmente como neumonía atípica precisó añadir antibióticos frente a neumococo para la resolución del cuadro agudo.

La complicación más frecuente de la neumonía es el derrame pleural, con una incidencia de 2-12% de los casos de neumonía hospitalizados^(10,11). Un 7% de los pacientes incluidos presentó dicha complicación. Otra de las complicaciones frecuentes de neumonía es el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH)⁽¹¹⁾. En este estudio se objetivó hiponatremia leve (sodio plasmático 130-134 mmol/L) en 15 de pacientes (14%), en 4 de ellos asociado a derrame pleural, que podría justificar la hiponatremia, y en el resto probablemente secundario a SIADH, aunque no se puede asegurar debido a que no se analizó el aumento de la natriuria.

Mp es el responsable del 10-40% de las NAC⁽¹²⁾, dato que coincide con nuestros hallazgos (21% del total de la muestra), pero destaca que el 55% de los pacientes a los que se le solicitaron serologías resultaron positivos para dicho patógeno. En este estudio el 55% de los casos por Mp confirmados eran menores de 6 años, sin embargo está descrito que afecta principalmente a niños mayores de 5 años o adolescentes⁽¹²⁾. No podemos concluir un aumento en la incidencia en este rango de edad ya que en la muestra analizada no sigue una

distribución homogénea para edad, pero si hay que tener en cuenta dicha etiología en NAC en niños pequeños. La infección por Mp suele presentarse en ciclos epidémicos cada 3-7 años, sobre todo en otoño y primavera⁽¹³⁾, en el medio analizado predominó durante la estación primaveral (sobre todo marzo y abril con 15 casos confirmados).

La infección por Mp suele ser autolimitada y en pocas ocasiones tiene mala evolución. Habitualmente cursa con fiebre no muy alta (< 39°C) de inicio insidioso, tos no productiva, afectación del estado general, cefalea, mialgias y a veces dolor paraesternal. En la revisión, presentaron fiebre el 81% y el 48% distrés e hipoxemia (10 pacientes). En la exploración física pueden no encontrarse hallazgos en la auscultación pulmonar y no existe mucha concordancia entre la exploración y la radiografía⁽¹⁴⁾. En nuestros niños, el 77% presentaba crepitantes o disminución del murmullo vesicular en la auscultación y en la radiografía se objetivó 59% patrón alveolar y 41% patrón intersticial o bronconeumonía. Llama la atención que en menos de la mitad de nuestros casos se presentan con patrón intersticial o bronconeumonía, cuando se define como el patrón más característico de la neumonía atípica⁽¹⁵⁾, aunque el Mp se puede presentar con cualquiera de los dos patrones radiológicos o incluso patrón mixto⁽⁷⁾.

Está descrito en la literatura que las infecciones por Mp suelen dar un patrón leucocitario normal⁽¹⁵⁾ y que la proteína C reactiva es un marcador de inflamación poco específico para confirmar la etiología bacteriana de una neumonía. La procalcitonina sin embargo tiene una mayor sensibilidad y especificidad para diferenciar infecciones bacterianas de víricas, y se relaciona con la gravedad del cuadro⁽¹⁶⁻¹⁷⁾. S. Esposito y cols. proponen que el corte de la procalcitonina en 0,25 ng/mL puede ser útil para determinar los pacientes que independientemente de la etiología, no necesitan tratamiento antibiótico⁽¹⁸⁾. Solo un paciente con neumonía atípica confirmada presentaba todos los criterios analíticos de neumonía típica, confirmando así lo descrito en la literatura; en la mayoría de los casos no tenían leucocitosis ni aumento de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y procalcitonina). Ninguno de los pacientes presentó complicaciones de neumonía y todos tuvieron una buena evolución clínica.

Se han descrito diversas manifestaciones extrapulmonares por Mp, tales como miringitis bullosa, síndrome de Stevens-Johnson, fenómeno de Raynaud, defectos en la conducción cardíaca o neurológicas (encefalitis, meningitis, mielitis transversa o Guillain Barré)⁽¹⁴⁾. Uno de los casos de NAC por Mp se asoció a síndrome de Stevens-Johnson y otro a glomerulonefritis aguda postinfecciosa concomitante con la NAC, considerándose ambas manifestaciones poco frecuentes de la infección por Mp⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

El *gold standard* para el diagnóstico de neumonía atípica es la detección de anticuerpos IgM en la serología, sin embargo hay que tener en cuenta que una muestra aislada para IgM tiene una sensibilidad menor al 31,8%. Sería necesario una segunda muestra 2-3 semanas más tarde para confirmar la seroconversión de IgM a IgG⁽²¹⁾. Se han descrito nuevos métodos para el diagnóstico de neumonía por Mp como el *Score tos, edad y fiebre* descrito por J. Rodríguez de Ita y cols.⁽²²⁾ o la PCR que en un estudio reciente demostró una sensibilidad superior a las serologías, llegando al diagnóstico en el 96-100% de los casos⁽²³⁾. En nuestro caso solo se realizaron serologías en el momento agudo, sin confirmar la seroconversión con una segunda serología. No se realizó PCR por no disponibilidad de la prueba.

Aproximadamente un 40% de los casos confirmados de neumonía atípica fueron inicialmente diagnosticados y tratados como neumonía típica por su presentación clínica, radiológica y/o analítica, precisando añadir macrólidos ante la ausencia de mejoría.

COMENTARIOS

Se ha observado un aumento de incidencia de ingresos por NAC por Mp (14 casos, 25% del total de ingresos) en la provincia de Salamanca en el periodo comprendido desde el 1 de septiembre de 2013 hasta el 31 de agosto en comparación con el mismo periodo de los 2 años previos (6 y 7 casos respectivamente cada año).

Destaca que numerosos pacientes con neumonía atípica confirmada por serología, se presentaban con criterios clínicos, radiológicos o analíticos de neumonía típica. En estos pacientes, habría que valorar iniciar tratamiento empírico frente a ambas etiologías, aunque se necesitan otros estudios concluyentes. Asimismo, ante la mala evolución de un paciente con sospecha de neumonía típica con tratamiento empírico adecuado, se debe sospechar complicación o en el contexto de brote epidémico de *Mycoplasma*, añadir un antibiótico con buena respuesta frente al mismo.

BIBLIOGRAFÍA

- McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med*. 2002; 346: 429-37.
- Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011; 66(Suppl 2): ii1.
- Clark JE, Hammal D, Hampton F, Spencer D, Parker L. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiol Infect*. 2007; 135: 262-9.
- Margolis P, Gadowski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? *JAMA*. 1998; 279: 308-13.
- 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: 977-88.
- Pelton SI, Hammerschlag MR. Overcoming current obstacles in the management of bacterial community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005; 44: 1-17.
- Úbeda Sansano MI, Murcia García J, Asensi Monzó MT. Neumonía adquirida en la comunidad. Protocolos del GVR (Publicación P-GVR-) [Consultado 01/09/2014]. Disponible en: <http://aepap.org/grupos/grupo-de-vias-respiratorias/protocolos-del-gvr>
- Del castillo Martín F, García Miguel MJ, García García S. Manejo racional de la neumonía aguda de la comunidad. *An Esp Pediatr*. 1999; 51: 609-16.
- Méndez Echevarría A, García Miguel MJ, Baquero Artiago F, del Castillo Martín F. Neumonía adquirida en la comunidad. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología Pediátrica. 2011. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos>
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011; 53: e25.
- Andrés Martín A, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo JA, García García ML, Korta Murua J, et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *An Pediatr (Barc)* 2012; 76: 162.e1-e18.
- Ferweda A, Moll H, Groot R. Respiratory tract infections y *Mycoplasma pneumoniae* in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. *Eur J Pediatr*. 2001; 160: 483-91.
- Lind K, Benzoni M, Jensen J. A seroepidemiological study of *Mycoplasma pneumoniae* infections in Denmark over the 50-year period 1946-1995. *Eur J Epidemiol*. 1997; 3: 581-6.
- Baum SG. *Mycoplasma pneumoniae* and atypical pneumonia. En: Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 2481-9.
- Gallego-Corella CI, Treviño-Alvarado J, Rubio-Perez, et al. Presentación clínico-radiológica de la infección por *Mycoplasma pneumoniae* en pediatría. *Medicina Universitaria*. 2011; 13: 200-6.
- Van der Meer V, Neven AK, Van der Boek PJ, Assendelft WJ. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ*. 2005; 331: 26.
- Don M, Valent F, Korppi M, Falletti E, De Candia A, Fasoli L, et al. Efficacy of serum procalcitonin in evaluating of severity

- of community-acquired pneumonia in childhood. *Scan J Dis*. 2007; 39: 129-37.
18. Espósito S, Tagliabue C, Picciolli I, Semin M, Sabatini C, Consolo S, et al. Procalcitonin measurements for guiding antibiotic treatment in pediatric pneumonia. *Resp Med*. 2011; 105: 1939-45.
 19. Siomou E, Kollios KD, Papadimitrou P, Kostoula A, Papadopoulou ZL. Acute nephritis and respiratory tract infection caused by *Mycoplasma pneumoniae*: case report and review of the literatura. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22: 1103-6.
 20. Campagna C, Tassinari D, Neri I, Bernardi F. *Mycoplasma pneumoniae*-induced recurrent Stevens-Johnson syndrome in children: A case report. *Pediatr Dermatol*. 2013; 30: 624-5.
 21. Atkinson TP, Balish MF, Waites KB. Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *FEMS Microbiol Rev*. 2008; 32: 956-73.
 22. Rodríguez de Ita J, Torres-Quintanilla A, Palau-Dávila L, Silva-Gburek JC, Ortiz de Elguea-Lizarraga J, Chávez Caraza KL, et al. Score clínico para el descarte de neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*. *An Pediatr (Barc)*. 2014; 81: 241-5.
 23. Nilsson A.C, Björjman P, Persson K. Polymerase chain reaction is superior to serology for diagnosis of acute *Mycoplasma pneumoniae* infection and reveals a high rate of persistent infection. *BMC Microbiology*. 2008; 8: 93.