



SEPAR habla

## Documento de consenso sobre la neumonía adquirida en la comunidad en los niños. SENP-SEPAR-SEIP<sup>☆</sup>



Anselmo Andrés-Martín<sup>a,\*</sup>, Amparo Escribano Montaner<sup>b,1</sup>, Joan Figuerola Mulet<sup>c,1</sup>,  
Maria Luz García García<sup>d,1</sup>, Javier Korta Murua<sup>e,1</sup>, David Moreno-Pérez<sup>f,2</sup>,  
Carlos Rodrigo-Gonzalo de Liria<sup>g,2</sup> y Antonio Moreno Galdó<sup>h,i,1</sup>

<sup>a</sup> Sección de Neumología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

<sup>b</sup> Unidad de Neumología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Valencia, Valencia, España

<sup>c</sup> Sección de Neumología y Alergia Pediátricas, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Baleares, España

<sup>d</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Universidad Alfonso X El Sabio, Villanueva de la Cañada, Madrid, España

<sup>e</sup> Sección de Neumología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Donostia, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), San Sebastián, Guipúzcoa, España

<sup>f</sup> Infectología e Inmunodeficiencias, UGC de Pediatría, Hospital Materno Infantil, Hospital Regional Universitario de Málaga, Grupo de Investigación IBIMA, Universidad de Málaga, Málaga, España

<sup>g</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Universidad Autónoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

<sup>h</sup> Sección de Neumología y Alergia Pediátricas, Servicio de Pediatría, Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

<sup>i</sup> CIBER de enfermedades raras, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 27 de noviembre de 2019

Aceptado el 30 de marzo de 2020

#### Palabras clave:

Neumonía adquirida en la comunidad

Etiología

Diagnóstico

Antibioterapia

Drenaje pleural

Fibrinolíticos

VATS

Complicaciones

### R E S U M E N

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una enfermedad prevalente en la edad pediátrica y que ofrece frecuentemente dudas tanto diagnósticas como terapéuticas. Se ha realizado un consenso entre SEPAR, SENP y SEIP, con las siguientes conclusiones:

La etiología depende fundamentalmente de la edad y de otros factores, como estado inmunitario, presencia de enfermedad de base o estado vacunal y no existe un marcador analítico único con una absoluta fiabilidad diagnóstica.

Ante la sospecha clínica de neumonía, no es imprescindible la realización de una radiografía de tórax en los niños sanos. La ecografía torácica se va imponiendo como método de seguimiento, e incluso de diagnóstico.

El tratamiento antibiótico empírico de elección en las formas típicas es la amoxicilina oral a una dosis de 80 mg/kg/ día generalmente durante 7 días, mientras que en las atípicas en mayores de 5 años son los macrólidos. En las formas típicas graves se recomienda la combinación de cefalosporina de 3.<sup>a</sup> generación y cloxacilina (o clindamicina o vancomicina) por vía intravenosa.

En caso de requerir drenaje pleural, se recomienda la inserción ecoguiada de un catéter de pequeño tamaño. La administración intrapleural de fibrinolíticos (urocinasa) reduce la estancia hospitalaria en comparación con el drenaje pleural simple.

En el derrame pleural paraneumónico el tratamiento con antibioticoterapia junto con drenaje pleural y fibrinolíticos se asocia con una estancia hospitalaria y una tasa de complicaciones similar al tratamiento antibiótico más videotoracoscopía asistida.

Se recomienda la vacunación antineumocócica conjugada sistemática en menores de 5 años, ya que reduce la incidencia de NAC y de hospitalización por esta causa.

© 2020 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<sup>☆</sup> Normativa de consenso entre la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP) y la Sociedad Española de Infectología Pediátrica.

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [anselmo.andres@gmail.com](mailto:anselmo.andres@gmail.com), [aandres@us.es](mailto:aandres@us.es) (A. Andrés-Martín).

<sup>1</sup> Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP).

<sup>2</sup> Sociedad Española de Infectología Pediátrica.

## Consensus Document on Community-Acquired Pneumonia in Children. SENP-SEPAR-SEIP

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Community-acquired pneumonia  
Etiology  
Diagnosis  
Antibiotic therapy  
Pleural drainage  
Fibrinolytic  
VATS  
Complications

Community-acquired pneumonia (CAP) is a prevalent disease among children and is frequently associated with both diagnostic and therapeutic uncertainties. Consensus has been reached between SENPAR, SENP and SEIP, and their conclusions are as follows:

Etiology depends mainly on age and other factors and no single analytical marker offers absolute diagnostic reliability.

In the event of clinical suspicion of pneumonia in a healthy child, chest X-ray is not necessary. Chest ultrasound is increasingly implemented as a follow-up method, and even as a diagnostic method.

The empirical antibiotic treatment of choice in typical forms of the disease is oral amoxicillin at a dose of 80 mg/kg/day for 7 days, while in atypical presentations in children older than 5 years, macrolides should be selected. In severe typical forms, the combination of 3rd generation cephalosporins and cloxacillin (or clindamycin or vancomycin) administered intravenously is recommended.

If pleural drainage is required, ultrasound-guided insertion of a small catheter is recommended. Intrapleural administration of fibrinolytics (urokinase) reduces hospital stay compared to simple pleural drainage.

In parapneumonic pleural effusion, antibiotic treatment combined with pleural drainage and fibrinolytics is associated with a similar hospital stay and complication rate as antibiotic treatment plus video-assisted thoracoscopy.

Systematic pneumococcal conjugate vaccination is recommended in children under 5 years of age, as it reduces the incidence of CAP and hospitalization for this disease.

© 2020 SENPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Introducción

La definición de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es compleja y varía ampliamente en las diferentes guías<sup>1,2</sup>. Algunas se basan únicamente en criterios clínicos, mientras que otras también tienen en cuenta los hallazgos radiográficos o los datos de laboratorio.

La NAC se puede definir como una infección aguda del parénquima pulmonar que afecta a un paciente expuesto a un microorganismo fuera del ámbito hospitalario. Clásicamente, se considera como condición para su diagnóstico, que no exista antecedente de ingreso hospitalario en los 7-14 días previos al comienzo de los síntomas o que estos comiencen en las primeras 48 h desde su hospitalización<sup>3</sup>.

Se ha realizado una revisión de la evidencia actual respecto a la presentación clínica, el diagnóstico y el tratamiento de la NAC en los niños, por parte de los integrantes del área de Neumología Pediátrica de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP) y de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Las recomendaciones se han establecido con el sistema Grading of Recommendations of Assessment Development and Evaluation (GRADE) ([anexo](#)). El proceso de evaluación permitió clasificar la calidad de la evidencia para cada desenlace en 4 categorías: alta, moderada, baja o muy baja. En los aspectos en que la evidencia científica es insuficiente, se han introducido las recomendaciones acordadas por consenso de los autores.

### Incidencia y mortalidad

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, la NAC fue responsable del 15% de las muertes de los niños menores de 5 años durante el año 2015, causando globalmente más de 900.000 fallecimientos en niños de todas las edades<sup>4</sup>. La neumonía es la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo<sup>1</sup>. Sin embargo, en los países desarrollados es prácticamente nula en niños sin comorbilidades previas.

Respecto a la hospitalización por NAC, en el Etiology of Pneumonia in the Community Study (estudio EPIC), llevado a cabo en 2.638 niños en EE. UU., se observó una tasa de ingreso hospitalario de 15,7 por 10.000, en menores de 18 años, llegando a 62,2/10.000 en los menores de 2 años<sup>5</sup>. En los países europeos de nuestro entorno la incidencia de atención hospitalaria por NAC en urgencias es de 14,4/10.000 en niños de 0-16 años y de 33,8/10.000 en los menores de 5 años<sup>2</sup>. Sin embargo, en los últimos años, tras la implantación de la vacunación antineumocócica, se ha descrito una reducción significativa de la hospitalización por esta causa<sup>6,7</sup>. En España, un estudio reciente<sup>8</sup>, entre los años 2001 y 2014, observó una reducción anual en la tasa de ingreso por neumonía del 3,4% en menores de 2 años. Estos y otros autores describen, en el mismo periodo, un aumento paralelo de la frecuencia de empiema que atribuyen, entre otras causas, a un incremento en la prevalencia de distintos serotipos de neumococo con capacidad para invadir el espacio pleural, que no estaban incluidos en la vacuna antineumocócica 7-valente (VCN7), fundamentalmente los serotipos 19A, 1 y 7F<sup>9</sup>. Este aumento en la frecuencia de complicaciones ya se había constatado en las últimas décadas, incluso antes de la implantación de la VCN7, por lo que es posible que otras circunstancias, como el uso de antibióticos, las resistencias antimicrobianas o la propia tendencia epidemiológica, hubieran desempeñado también un papel importante.

### Factores de riesgo

El desarrollo de neumonía en el niño y su gravedad clínica son el resultado de una compleja interacción entre los factores del huésped y los ambientales<sup>10</sup>. En niños sanos, especialmente del sexo masculino, el mayor riesgo es ser menor de 5 años y, especialmente, menor de 2 años<sup>8</sup>. En cuanto a las posibles enfermedades subyacentes, el asma es la enfermedad de base más común en los niños hospitalizados por NAC, seguida de las enfermedades neurológicas<sup>8</sup>, que son las que se asocian a una mayor morbimortalidad. Otros factores de riesgo incluyen: la displasia broncopulmonar, las cardiopatías congénitas, la prematuridad, los déficits inmunológicos, el hacinamiento, la exposición a contaminantes ambientales, etc.<sup>11,12</sup>.

Se ha sugerido que determinados polimorfismos en los genes implicados en la respuesta inmunitaria innata o específica podrían asociarse a una mayor susceptibilidad para desarrollar NAC, tal como se deduce de los resultados de un reciente metaanálisis según el cual portadores adultos del polimorfismo Toll-like receptor 4 (TLR4) A299G parecían incrementar este riesgo. Sin embargo, estas conclusiones no son aplicables a los niños, porque solo se incluía un estudio pediátrico<sup>13</sup>.

Debido a la eficacia de las vacunas frente a neumococo y *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) del tipo b, la vacunación incompleta debe considerarse uno de los factores de riesgo prevenibles más importantes para el desarrollo de NAC en la infancia.

Entre los factores relacionados con el huésped asociados con mayor gravedad clínica de la NAC destacan: la presencia de comorbilidades, la edad menor de 2 años, la ausencia de lactancia materna o su duración menor de 4 meses, la malnutrición y el tabaquismo pasivo<sup>8,14</sup>.

## Estacionalidad

La epidemiología de la NAC está íntimamente relacionada con la estacionalidad y la circulación de los principales agentes implicados en su etiología (tabla 1)<sup>15</sup>. En países de clima templado, la máxima incidencia de NAC se registra en los meses de invierno, coincidiendo con el pico de circulación de los virus respiratorios, en especial del virus respiratorio sincitial (VRS)<sup>16</sup>. Se ha sugerido que cuando coincide la colonización por neumococo y VRS, se produce un efecto sinérgico que favorece la infección por el primero y la respuesta inflamatoria pulmonar, aumentando la incidencia de NAC, con o sin bacteriemia<sup>17</sup>. Además, la coinfección con VRS parece aumentar la virulencia de neumococo y la gravedad de la afectación clínica<sup>17,18</sup>.

También es importante la asociación del virus de la gripe con neumonías bacterianas, sobre todo producidas por neumococo y por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)<sup>19</sup>.

## Etiología

### Aspectos generales

El diagnóstico etiológico de la NAC bacteriana en niños es más complicado que en adultos, dada la dificultad para obtener muestras de las vías aéreas inferiores y la imposibilidad de utilizar de manera rutinaria métodos invasivos para conseguirlas.

### Virus

En general, los virus respiratorios desempeñan un papel fundamental en la etiología de la NAC, bien como infección única o asociados a bacterias<sup>20</sup>. El porcentaje de detección viral puede alcanzar el 90%, sobre todo en los menores de 2 años, mientras que en los niños de edad escolar es algo menor (frecuencia de identificación del 30-60%)<sup>20-23</sup>.

En un estudio español de niños con NAC<sup>8</sup>, se ha observado que en los últimos años se ha producido un aumento progresivo de la identificación viral, paralelo a una disminución de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), posiblemente debido, entre otros factores, a la mejoría de las técnicas microbiológicas. En la misma línea, según el estudio EPIC, los virus se detectaron, como único agente etiológico, en el 60% de las neumonías de los menores de 5 años en EE. UU.<sup>5</sup>. Sin embargo, mientras que el aislamiento de *S. pneumoniae* se relaciona significativamente con las NAC graves, el porcentaje de identificación viral es similar en los casos leves y graves<sup>24</sup>.

El VRS es el virus más frecuentemente identificado en las NAC de los menores de 18-24 meses y los rinovirus los más comunes en los mayores de esta edad<sup>25</sup>. Otros virus detectados son: bocavirus humano, adenovirus, metapneumovirus humano y, con menor frecuencia, virus parainfluenza e influenza<sup>20</sup>. Hasta en un 30% de los casos se identifican 2 o más virus respiratorios simultáneamente, lo que dificulta la interpretación de su significado<sup>20</sup>.

### Bacterias

La importancia de la etiología bacteriana en la NAC aumenta progresivamente con la edad, especialmente a partir de los 5 años, pudiendo identificarse un patógeno bacteriano hasta en el 30% de los niños en los que se detecta algún agente etiológico<sup>26</sup>.

*S. pneumoniae* es la bacteria más frecuente en niños menores de 5 años, suponiendo el 30% de todos los casos<sup>11</sup>, aunque su preponderancia está disminuyendo progresivamente como consecuencia de la vacunación antineumocócica. Los resultados de un estudio reciente llevado a cabo en España muestran que, tras la introducción de la vacuna antineumocócica 13-valente (VCN13), se ha producido una reducción del 68% de enfermedad neumocócica invasiva y la casi desaparición de los serotipos 1 y 19A, que previamente suponían el 60% de todos los casos<sup>27</sup>. Sin embargo, se está empezando a detectar un rápido aumento de los serotipos no incluidos en esta vacuna, sobre todo el 8, el 12F y el 9N, especialmente en adultos<sup>28</sup>.

Otras bacterias menos frecuentes en la NAC son: *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), *S. aureus*, *Moraxella catharralis* y *H. influenzae* tipo b.

En niños mayores de 5 años hospitalizados por NAC, *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) es la bacteria más frecuentemente identificada, pudiendo requerir ingreso en cuidados intensivos hasta en el 10% de los casos<sup>29,30</sup>. *C. pneumoniae* (*C. pneumoniae*) puede ser también causa de NAC en niños mayores, aunque con menor frecuencia que *M. pneumoniae*<sup>31</sup>.

La mayoría de las NAC complicadas, que cursan con derrame pleural, empiema, neumonía necrosante o absceso pulmonar, están causadas por serotipos no vacunales de *S. pneumoniae*, seguido por *S. aureus* y *S. pyogenes*<sup>9</sup>.

## Neumonía adquirida en la comunidad en pacientes de riesgo

Los pacientes con enfermedades subyacentes tienen mayor incidencia de neumonía y peor curso clínico que los niños sanos. El espectro etiológico de las NAC en esta población varía en función de la gravedad de las alteraciones anatómicas y fisiológicas, y del grado de inmunosupresión. En general, en estos pacientes, aunque los agentes habituales de la NAC siguen siendo los más prevalentes, tienen mayor relevancia las infecciones pulmonares por bacilos gramnegativos, *S. aureus* y microorganismos respiratorios de baja virulencia como *H. influenzae* no tipificable<sup>32</sup>.

En los niños con mayor grado de inmunosupresión, debe considerarse además la posibilidad etiológica de patógenos oportunistas, como estreptococos  $\alpha$ -hemolíticos orales, *Pneumocystis jirovecii*, *Legionella pneumophila*, citomegalovirus y hongos<sup>33</sup>.

En niños con enfermedad aspirativa, la neumonía suele estar causada por la flora aerobia y anaeróbica oral y oro/nasofaríngea, como estreptococos, especies de *Bacteroides* y *Fusobacterium* y *Prevotella melaninogenica*<sup>34</sup>.

En pacientes con fibrosis quística, son microorganismos frecuentes *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *H. influenzae* no tipificable y *Burkholderia cepacia*.

Debería considerarse la etiología tuberculosa en niños que hayan viajado recientemente a un área endémica o que hayan estado en contacto con algún paciente con tuberculosis activa<sup>35</sup>.

**Tabla 1**  
Estacionalidad de los principales agentes etiológicos de la neumonía adquirida en la comunidad en niños

Microorganismo	Estacionalidad	Potencial epidémico
VRS	Epidemias anuales noviembre-marzo, con picos en diciembre-enero, pero con amplia variación geográfica y temporal, modulada por factores climáticos e inmunidad preexistente	Los genotipos circulantes cambian anualmente. La gravedad y la incidencia varían entre temporadas
Rinovirus	Circulación a lo largo de todo el año excepto en verano, con 2 picos de máxima incidencia en primavera y otoño	El comienzo de la escolarización en septiembre se asocia con incremento en su circulación
Adenovirus	Sin patrón estacional definido	Brotos epidémicos en comunidades cerradas
HBoV	Circulación a lo largo de todo el año, con un pico de máxima incidencia en invierno y primavera	4 serotipos. HBoV-1: afectación respiratoria. Excreción muy prolongada en secreciones respiratorias
hMPV	Epidemias anuales, con picos al final del invierno y comienzo de primavera (1-2 meses tras VRS)	Brotos locales. Circulación predominante de 2 genotipos, con diferencias locales
Parainfluenza	Brotos epidémicos anuales o bianuales Tipo 1: principio de otoño Tipo 2: final otoño-invierno Tipo 3: primavera-verano Tipo 4: variable	El tipo 3 causa brotes epidémicos nosocomiales con alta tasas de ataque
Influenza	Epidemias anuales de influenza A con circulación predominante en los meses de invierno. Epidemias de influenza B cada 2-3 años	Deriva antigénica responsable de epidemias anuales. Cambios antigénicos mayores relacionados con pandemias.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Infecciones influidas por circulación viral y factores climáticos. Entre 35-40% de niños < 4 años están colonizados	Serotipos más frecuentes en neumonías: 1, 3, 7F y 19A
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Circulación endémica con epidemias cíclicas cada 3-7 años. Más frecuente a finales de verano y principios de otoño	Alta transmisibilidad. Brotos frecuentes en instituciones cerradas

HBoV: bocavirus humano; hMPV: metapneumovirus humano; VRS: virus respiratorio sincitial. Adaptado parcialmente de Clark et al.<sup>15</sup>.

En resumen, la edad es el parámetro que mejor predice la etiología<sup>3</sup> de las NAC en la infancia, aunque también son importantes otros factores, como el estado inmunitario, la presencia de enfermedad de base o el estado vacunal del niño (recomendación fuerte, evidencia alta).

## Historia clínica y exploración

Puesto que el diagnóstico es fundamentalmente clínico, una anamnesis y exploración física adecuadas son básicas para establecer la sospecha clínica y orientar las pruebas complementarias<sup>36</sup>.

Deben registrarse los signos y los síntomas relacionados con la enfermedad actual, indagar aquellos aspectos que puedan ser relevantes (enfermedades concomitantes, estado vacunal, uso reciente de antibióticos, asistencia a guardería, viajes, exposición a enfermedades infecciosas), etc.

La presentación clínica de la NAC varía con la edad, el agente causal, la respuesta del paciente y la extensión de la enfermedad, siendo inespecíficos tanto los signos como los síntomas<sup>37</sup>. Las manifestaciones clínicas son diversas y ocasionalmente, pueden ser poco perceptibles, principalmente en los neonatos y lactantes más pequeños<sup>38</sup>.

La presencia de tos y fiebre, precedida o no de infección respiratoria superior, es indicativa de neumonía, sobre todo si va asociada a taquipnea y aumento del uso de músculos accesorios (tiraje), quejido y aleteo nasal<sup>39</sup>. En ocasiones, se asocian otros síntomas, como dolor torácico o abdominal, diarrea, vómitos o cefalea secundaria a meningismo, sobre todo en las localizadas en los lóbulos superiores.

La fiebre, el signo común de las NAC en niños, es una variable con relativa baja sensibilidad (S) y todavía menor especificidad (E)<sup>37</sup>. Aunque se sigue diferenciando un patrón de fiebre más bajo, o ausente, en las neumonías producidas por virus o bacterias atípicas (*Chlamydomphila pneumoniae* [C. pneumoniae], *M. pneumoniae*), frente a otro con fiebre elevada de probable etiología bacteriana, o mixta (asociado a un mayor nivel de gravedad), el valor clínico de esta diferenciación no está bien establecido<sup>37</sup>.

La presencia de taquipnea (tabla 2)<sup>40</sup> puede ser un signo predictor de neumonía en niños, fundamentalmente en los menores de 3 años, como la hipoxemia o el tiraje intercostal. Una reciente revisión sistemática de 23 estudios, en niños menores de 5 años, concluyó que frecuencias respiratorias (FR) superiores a 40

**Tabla 2**  
Definición de taquipnea

Edad	Frecuencia respiratoria (respiraciones/min)
< 2 meses	> 60
2-12 meses	> 50
1-5 años	> 40
> 5 años	> 20

Fuente: World Health Organization<sup>40</sup>.

respiraciones por minuto se asocian a una mayor probabilidad de neumonía radiológica, aunque con una capacidad muy limitada de discriminar adecuadamente a los niños con y sin neumonía (coeficiente de probabilidad positivo [CPP], de 1,5; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,3-1,7)<sup>37</sup>. La gravedad de la neumonía (reflejada por el grado de hipoxemia) se correlaciona también con el grado de taquipnea<sup>41</sup>, sobre todo en los lactantes menores de un año, con una FR mayor de 70 rpm<sup>42</sup>. En cualquier caso, hay que tener presente que la FR depende, además de la edad, de otros factores como temperatura, estrés-ansiedad, sueño, vigilia, etc., y que, en ausencia de taquipnea, la probabilidad de neumonía es muy baja<sup>37</sup>.

El dolor torácico es un síntoma referido generalmente por el niño mayor que, por sí solo, tiene poco valor en el diagnóstico de neumonía y que, a menudo, se asocia a pleuritis o derrame pleural. Lo mismo ocurre con la fiebre y la tos, como parámetros aislados. La tos seca o productiva, según el momento evolutivo, puede estar ausente al inicio de la neumonía. Cuando predominan síntomas de infección del tracto respiratorio superior asociados a sibilancias generalizadas y fiebre escasa, es poco probable la presencia de neumonía bacteriana<sup>43</sup>.

En cuanto a la exploración física, hay que prestar especial atención a la afectación del estado general, coloración de la piel (cianosis, palidez) y dificultad respiratoria<sup>44</sup>.

En las neumonías por gérmenes, como es el caso del *M. pneumoniae*, puede acompañarse de otra sintomatología<sup>45</sup>, incluida cutánea y mucositis<sup>46,47</sup>.

La auscultación continúa siendo un componente esencial de la exploración física<sup>48</sup>, aunque los estudios indican que sus hallazgos no tienen buena correlación con la neumonía radiológica, pudiendo ser normal en los niños. La subjetividad de esta técnica exploratoria y su dificultad, especialmente en los lactantes, contribuyen probablemente a su bajo rendimiento diagnóstico. Los hallazgos más



**Tabla 3**  
Clasificación clínica de las neumonías adquiridas en la comunidad en función de la gravedad

Leve	Grave
Temperatura < 38,5°C	Temperatura > 38,5°C
Ausencia o dificultad respiratoria leve:	Dificultad respiratoria moderada-grave:
Aumento de la FR pero menor que la definida como moderada-grave según la edad	FR > 70 rpm en lactantes; FR > 50 rpm en niños mayores
Tiraje leve o ausente	Tiraje supra, inter o subcostales moderada-graves (< 12 meses)
No quejido	Dificultad respiratoria grave (> 12 meses)
No aleteo nasal	Quejido
No apnea	Aleteo nasal
Leve respiración entrecortada	Apnea
Color normal	Respiración entrecortada significativa
Estado mental normal	Cianosis
Normoxemia	Estado mental alterado
Alimentación normal(lactantes) o ausencia de vómitos	Hipoxemia: SaO <sub>2</sub> < 90% aire ambiente
FC normal	Rechazo alimentación (lactantes) o signos de deshidratación
Relleno capilar < 2 s	Taquicardia
	Relleno capilar > 2 s

FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; rpm: respiraciones/min.  
Fuente: Barson<sup>50</sup>.

frecuentes en las consolidaciones neumónicas incluyen estertores crepitantes, hipofonesis y soplo tubárico. La detección de sibilancias, además de ruidos bronquiales tipo subcrepitantes, indican compromiso bronquial, propio de las bronconeumonías, y orientan hacia un origen vírico o a la presencia de bacterias atípicas como *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*<sup>44</sup>.

La hipoxemia, presente a menudo sin cianosis, se correlaciona positivamente con la gravedad<sup>37</sup>. Niveles bajos de saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) junto con signos de aumento del trabajo respiratorio (retracción torácica, aleteo nasal, etc.) constituyen los elementos más sólidamente asociados con el diagnóstico de neumonía<sup>1</sup>. Sin embargo, la utilidad diagnóstica de estos parámetros es limitada ya que los CPPCP son menores de 5, tanto para la hipoxia como para el trabajo respiratorio: El CPP para valores de SaO<sub>2</sub> ≤ 96% es de 2,8 (IC del 95%, 2,1-3,6), con un 64% de S y un 71% de E<sup>1</sup>, mientras que el CPP para valores de SaO<sub>2</sub> ≤ 95% es de 3,5 (IC del 95%, 2,0-6,4) con una menor S pero mayor E (96%)<sup>49</sup>. El CPP para aumento del trabajo respiratorio es de 2,1 (IC del 95%, 1,6-2,7)<sup>37</sup>.

### Clasificación de las neumonías adquiridas en la comunidad

Desde un punto de vista clínico, la NAC se puede clasificar en función de su gravedad (tabla 3)<sup>2,50</sup> y también, con todas las salvedades, combinando características clínicas, radiológicas y analíticas, en típicas y atípicas (tabla 4)<sup>51</sup>.

### Métodos diagnósticos

El diagnóstico de la NAC y su posible etiología dependen de la valoración conjunta de la edad del niño, de los signos clínicos y radiológicos, y de la suma de determinados hallazgos analíticos.

#### Análisis de sangre

No debería realizarse de forma rutinaria, ya que el recuento total y la fórmula leucocitaria no son útiles para determinar la etiología de la neumonía<sup>1</sup>. Cifras de leucocitos superiores a 15.000/mm<sup>3</sup>, con desviación izquierda, no se asocian con certeza a una etiología bacteriana, aunque valores de proteína C reactiva (PCR) > 60-80 mg/ml sugieren esta etiología<sup>52</sup>.

La procalcitonina (PCT) podría ser un marcador potencialmente útil para tomar decisiones terapéuticas en las Unidades de Urgencias<sup>2</sup> o para dirigir el tratamiento<sup>53</sup>. De hecho, valores < 0,25 ng/ml permitirían descartar una NAC bacteriana típica (valor predictivo negativo: 96%) y ayudarían a identificar a los niños que no precisan tratamiento antibiótico<sup>54</sup>. Algunos estudios establecen que niveles ≥ 1 ng/ml incrementan hasta 4 veces la probabilidad de neumonía bacteriana<sup>55</sup> y cifras superiores a 2 ng/ml tienen una E del 80% como predictoras de esta etiología<sup>56</sup>. A pesar de todo, no hay un consenso sobre la utilidad de estos biomarcadores para diferenciar la etiología microbiana en la NAC<sup>57</sup>. El uso de una combinación de los mismos (leucocitos, neutrófilos, velocidad de sedimentación globular [VSG], PCR y PCT) tampoco aumenta su S o E<sup>58,59</sup>. La PCT se correlaciona positivamente con la gravedad de la NAC<sup>2,60</sup> y podría ser un indicador de riesgo de bacteriemia<sup>60</sup>, pero no es útil en la NAC no complicada<sup>2</sup>.

Otros marcadores están en investigación<sup>61-64</sup> y tienen aún que demostrar su utilidad clínica, en los próximos años.

### Diagnóstico microbiológico

El diagnóstico etiológico de seguridad en la NAC únicamente puede establecerse mediante el aislamiento de un microorganismo patógeno en un líquido estéril (sangre, líquido pleural, biopsia pulmonar) y en niños solo se logra en el 30-40% de los casos y en menos del 10% al inicio del proceso, cuando esta información sería útil para decidir el tratamiento. Esta baja S, junto a la mala relación coste/beneficio y la dificultad para obtener muestras adecuadas, hace que estos estudios no se recomienden de forma rutinaria en niños previamente sanos con NAC leve-moderada, que van a ser tratados ambulatoriamente<sup>2</sup>.

En la actualidad, se dispone de técnicas moleculares de diagnóstico rápido (PCR múltiple), que incrementan significativamente la sensibilidad diagnóstica en muestras de sangre o líquido pleural<sup>65</sup> y en el caso de *S. pneumoniae* permiten diferenciar los distintos serotipos implicados en la enfermedad. Sin embargo, los resultados de los paneles multiplex deben interpretarse con precaución porque no diferencian colonización de infección<sup>66</sup> ni pueden excluir por sí mismos una infección bacteriana, dada la posibilidad de que exista una infección vírica-bacteriana concomitante, particularmente en los niños más graves<sup>67</sup>. Las pruebas microbiológicas deben reservarse para: niños cuya neumonía curse con bacteriemia o derrame pleural, inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor; neumonías moderadas-graves o de evolución tórpida y brotes epidémicos<sup>1</sup>. En estos casos, los test diagnósticos a utilizar serían<sup>2</sup>: hemocultivo; tinción de Gram y cultivo de esputo, detección de virus por PCR o inmunofluorescencia en secreciones nasofaríngeas o hisopos nasales; serología, para virus respiratorios, *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*, y, si existe muestra de líquido pleural, microscopía directa, cultivo (tiene baja S), detección de antígeno neumocócico (S y E > 90%) y PCR para *S. pneumoniae*.

En una muestra adecuada de esputo (≤ 10 células epiteliales y ≥ 25 leucocitos polimorfonucleares [×100]), la presencia de un microorganismo predominante o de organismos intracelulares sugiere el agente etiológico<sup>68</sup>. En estos casos, la tinción de Gram tiene una S y una E para el neumococo del 85 y el 62%, respectivamente. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico del esputo inducido no es suficiente para incluir este procedimiento en la rutina diagnóstica de la NAC<sup>69</sup>. Los aspirados o exudados nasofaríngeos sirven para la detección de *Bordetella pertussis* y de antígenos virales respiratorios (enzimoinmunoanálisis e inmunocromatografía), pero no para cultivos bacterianos, ya que las bacterias causantes de la NAC pueden ser las mismas que las que forman parte de la flora orofaríngea normal<sup>70</sup>. En niños ingresados, el estudio de virus respiratorios en secreciones nasofaríngeas puede ser útil (recomendación fuerte, evidencia alta).

**Tabla 4**  
Características de la presentación clínica, radiológica y pruebas de laboratorio en relación con la etiología de las neumonías adquiridas en la comunidad

	NAC típica (neumococo, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> )	NAC atípica: viral (VRS, adenovirus, etc.)	NAC atípica ( <i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i> )
Edad habitual	Cualquier edad, pero principalmente < 3-5 años	< 3-4 años	> 4-5 años
Inicio	Brusco	Gradual	Insidioso
Fiebre	> 39 °C	< 39 °C	< 39 °C
Estado general	Afectado	Conservado	Conservado
Antecedentes familiares	No	Simultáneos	Distantes
Tos	Productiva	Productiva +/-	Irritativa
Síntomas asociados	Raros (herpes labial)	Conjuntivitis, mialgias	Cefalea, mialgias
Auscultación	Hipofonesis y crepitantes localizados (ruidos alveolares)	Subcrepitantes (ruidos bronquiales) y sibilancias bilaterales	Crepitantes o sibilancias uni o bilaterales
Radiografía de tórax	Condensación (con o sin derrame)	Infiltrado intersticial, atrapamiento aéreo Atelectasia	Variable, predomina el infiltrado intersticial Menos frecuente, condensación
Hemograma	Leucocitosis con neutrofilia	Variable	Suele ser normal
PCR (mg/l)	> 80-100	< 80	< 80
PCT (ng/ml)	> 2	< 2	< 2

NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; VRS: virus respiratorio sincitial.

Fuente: Andrés Martín et al.<sup>51</sup>.

**Tabla 5**  
Pruebas microbiológicas a plantear en cada nivel asistencial en el estudio de las neumonías adquiridas en la comunidad

	Atención Primaria	Urgencias	Hospital
Hemocultivo	NR	+	++
Gram y cultivo de esputo (niños mayores)	NR	+	+
Antígenos bacterianos <sup>a</sup>	NR	+	++
Cultivo, técnicas antigénicas virales y técnicas moleculares (PCR)	NR	NR	++
Serología <i>M. pneumoniae</i>	NR	NR	+
Serología vírica	NR	NR	++
Prueba de tuberculina <sup>b</sup>	+	+	+

NR: no recomendado; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; +: recomendado; ++: fuertemente recomendado.

<sup>a</sup> La antigenuria neumocócica no tiene validez en el niño < de 5 años como prueba diagnóstica de etiología neumocócica.

<sup>b</sup> Ante sospecha de tuberculosis.

Fuente: elaboración propia.

Lo mismo ocurre con la detección de *antígenos neumocócicos en orina*, que puede resultar positiva en niños < 4-5 años, portadores de neumococo, o en los que han recibido recientemente la vacuna antineumocócica<sup>1,2,71,72</sup>. A partir de esta edad, la antigenuria neumocócica en orina tiene un valor similar al de los adultos<sup>72</sup> y puede ser útil como predictor negativo de infección neumocócica en el niño mayor<sup>2</sup>. La detección de antígeno de *Legionella* en orina se debería plantear en los casos con sospecha clínico-epidemiológica de legionelosis.

El *diagnóstico serológico* no debe incluirse como test de rutina dado que necesita comparar 2 muestras separadas por 2-4 semanas (fase aguda y convalecencia), con lo que no resulta de ayuda en la toma de decisiones, y es difícil valorar la seroconversión en el caso de algunos patógenos. Aun así, la guía británica plantea guardar muestras de suero en la fase aguda y tomar una muestra durante la convalecencia en los casos en que no se alcanzó un diagnóstico microbiológico durante la enfermedad aguda y lo recomienda para el diagnóstico de las infecciones atípicas y por virus respiratorios<sup>2</sup>.

Otros test, como la *prueba de tuberculina* o los *Interferon-Gamma Release Assays* (IGRA), no son recomendables en todas las neumonías. Se justifican únicamente ante la sospecha clínica o epidemiológica de tuberculosis; neumonías que no se resuelven, o en ambientes marginales, viajes y movimientos migratorios de población procedente de áreas de alta prevalencia en tuberculosis. En la *tabla 4* se recogen las correlaciones etiológicas, clínicas y de

laboratorio, y en la *tabla 5* las pruebas microbiológicas a plantear en cada nivel asistencial.

Los estudios sobre la etiología de las neumonías adquiridas en la comunidad en niños solo logran establecer la causa en el 20-50% de los casos<sup>2</sup> (recomendación moderada, evidencia moderada).

#### Radiografía de tórax

Es el patrón de referencia para establecer el diagnóstico de neumonía, pero, dado que no modifica las decisiones terapéuticas ni mejora los resultados clínicos<sup>73</sup>, las guías clínicas de NAC no recomiendan practicarla siempre<sup>1,2</sup>, pudiendo prescindirse de ella en niños previamente sanos con un primer episodio de neumonía, sin criterios de gravedad, o bien en niños con fiebre y sin taquipnea, salvo que los datos del paciente justifiquen lo contrario<sup>3</sup> (recomendación fuerte, evidencia alta). Sus indicaciones se recogen en la *tabla 6*<sup>1,2</sup>.

Para el diagnóstico de NAC, en la mayoría de los casos, suele ser suficiente la proyección frontal<sup>2</sup>. La lateral aumenta la dosis de radiación y no suele aportar información significativa, por lo que debe reservarse para casos no concluyentes, dudas diagnósticas o sospecha de adenopatías<sup>1,2</sup> y no realizarse de forma rutinaria (recomendación fuerte, evidencia alta). La expresión radiológica de neumonía es la condensación, o el infiltrado del parénquima pulmonar, con 2 patrones radiológicos característicos (alveolar e intersticial) que, aunque individualmente se han relacionado

**Tabla 6**

Indicaciones para la realización de una radiografía de tórax ante la sospecha de neumonía adquirida en la comunidad en el niño

Enfermedad grave o sospecha de complicaciones
Diagnóstico clínico dudoso (signos/síntomas no concluyentes, niños con fiebre prolongada/ inexplicada y leucocitosis)
Ingreso hospitalario (para valorar presencia/ características de infiltrados y potenciales complicaciones)
Episodios previos de neumonías
Mala respuesta al tratamiento antibiótico, evolución prolongada
Exclusión de otras enfermedades alternativas (aspiración de cuerpo extraño, insuficiencia cardíaca, etc.)

Adaptado de Bradley et al.<sup>1</sup> y Harris et al.<sup>2</sup>.

clásicamente con un tipo de infección (bacteriana/vírica o por *M. pneumoniae*), no son exclusivos de ninguna etiología concreta<sup>55</sup>. El patrón alveolar se caracteriza por una consolidación lobar o segmentaria, con o sin broncograma aéreo o alveolograma. El intersticial, por infiltrados parahiliares bilaterales, difusos e irregulares, atrapamiento aéreo o atelectasias segmentarias por tapones mucosos y engrosamiento peribronquial, y se puede observar en las neumonías virales o en las provocadas por *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y *Legionella* sp. Existe también un patrón mixto, que combina las características anteriores y es otra forma —no infrecuente— de presentación de las NAC<sup>74</sup>.

Una imagen de «neumonía redonda» es indicativa de infección neumocócica<sup>73</sup> y la presencia de neumatoceles, cavidades o derrame pleural importante se asocia a neumonía bacteriana. El primer signo radiológico de derrame suele ser la ocupación del ángulo costofrénico que, cuando aparece, ya indica la existencia de un derrame importante; por eso, ante la sospecha de esta complicación, para evaluar la cantidad de líquido y decidir el tipo de actuación debería realizarse una ecografía<sup>2</sup>.

En resumen, los estudios analíticos y radiológicos no permiten establecer con fiabilidad absoluta la etiología vírica o bacteriana de las neumonías en niños. En la práctica clínica diaria, los resultados de las pruebas microbiológicas y de laboratorio deben interpretarse siempre junto a la historia clínica, los hallazgos del examen físico y la radiografía de tórax<sup>75</sup> (recomendación moderada, evidencia moderada).

### Ecografía torácica

La evidencia actual apoya la ecografía como una alternativa de imagen útil para el diagnóstico y el seguimiento de la neumonía en los niños<sup>76-79</sup> (recomendación moderada, evidencia moderada), dada su disponibilidad, rápido aprendizaje, fácil realización, precio asequible y ausencia de radiación<sup>80</sup>. Para algunos autores su uso debería considerarse como primera opción, antes que la radiografía<sup>81</sup>. Dos metaanálisis recientes<sup>80,82</sup> confirman su alta S (93-94%), E (93-96%) y área debajo de la curva (0,98). La ecografía aporta datos sobre el parénquima pulmonar: broncograma (distorsionado o preservado), homogeneidad o heterogeneidad de la condensación, zonas avasculares o de baja ecogenicidad por necrosis, áreas murales vascularizadas en relación con abscesificación, etc.<sup>77,83</sup>. Es mucho más sensible que la radiografía para confirmar la existencia de derrames mínimos<sup>84-86</sup> y proporciona mayor información que la tomografía computarizada (TC) en cuanto a cuantía, naturaleza (tabicado o no) y localización del lugar de punción, si fuera necesaria.

### Tomografía computarizada

Estaría indicada ante la sospecha de complicaciones (neumonía grave o compleja, neumonía en pacientes inmunocomprometidos, neumonía intratable a los antibióticos, neumonía recurrente o no resuelta, pacientes con sospecha clínica de neumonía, pero

hallazgos radiográficos de tórax normales o cuestionables, y neumonía con sospecha de enfermedades subyacentes<sup>87</sup>, o si existe dificultad para diferenciar la NAC de otras enfermedades<sup>86</sup>. Es muy útil para valorar el parénquima pulmonar, definiendo con gran precisión lesiones necróticas, cavidades, neumatoceles, abscesos o fistulas broncopleurales: por otro lado, complementa la valoración ecográfica del empiema, localizando el tubo de drenaje, y valorando posibles fallos en la reexpansión del parénquima tras el mismo<sup>86,88</sup>.

### Resonancia magnética

A pesar de que estudios recientes sugieren que la resonancia magnética (RM) es un poco más sensible que la radiografía para detectar neumonía, su alto coste, su disponibilidad limitada y la discreta dosis de radiación que reduciría si sustituyera a la radiografía la descartan como opción diagnóstica de primera línea<sup>88,89</sup>. Se podría considerar en niños con neumonía complicada, sustituyendo las TC repetidas como prueba de seguimiento, o en pacientes con enfermedades crónicas, tratados mediante múltiples TC a lo largo de su vida, como método para evaluar los pulmones sin aumentar la dosis de radiación<sup>88</sup>.

### Broncoscopia y técnicas afines

La fibrobroncoscopia (FBC) se reserva para casos de NAC graves o potencialmente graves, de evolución tórpida o con anomalías radiológicas persistentes, y para niños con neumonías recurrentes en la misma localización<sup>90</sup>. También está indicada en pacientes oncológicos o inmunodeprimidos, que no responden adecuadamente al tratamiento inicial, en los que es necesario identificar el agente causal<sup>91</sup>. En estos pacientes, el rendimiento es mayor (80%) que en los niños inmunocompetentes, en los que la tasa de aislamientos podría aumentar si se realiza precozmente<sup>92</sup>.

La FBC debe acompañarse siempre de lavado broncoalveolar (LBA), en una o varias localizaciones, para cultivo y análisis celular<sup>92</sup>. El aislamiento de determinados microorganismos, como *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), VRS, virus influenza o *M. pneumoniae*, basta para considerarlos responsables etiológicos de la neumonía, aunque podrían no ser los únicos responsables de la misma. La detección de otras bacterias (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, etc.), propios de la flora orofaríngea, podría indicar contaminación, por lo que en estos casos se debe recurrir a cultivos cuantitativos, siendo indicativos de infección  $\geq 10^4$  unidad formadora de colonias por mililitro (UFC/ml). El cepillado bronquial tiene una rentabilidad diagnóstica inferior a la del LBA por lo que, en el ámbito pediátrico, su uso ha quedado relegado<sup>93</sup>.

En la figura 1 se refleja el algoritmo diagnóstico ante la sospecha de NAC.

### Evolución y control de las neumonías adquiridas en la comunidad

Tras el diagnóstico de neumonía es preciso evaluar su nivel de gravedad y decidir la necesidad, o no, de hospitalización. En los casos no complicados, el 90% de los pacientes queda afebril a las 48 h de iniciar el tratamiento antibiótico, precisando solo una pequeña proporción ingreso hospitalario (tabla 7)<sup>50,94</sup>. En el ámbito comunitario, una vez diagnosticada la neumonía e iniciado el tratamiento, se recomienda una valoración clínica por parte del pediatra a las 48 h<sup>1,2</sup>.

Si contrariamente a lo que cabría esperar, no se produce una mejoría significativa tras 48-72 h de tratamiento (persistencia de la fiebre, empeoramiento del estado general, disnea, etc.), habría que considerar algunas posibilidades que expliquen esa evolución, tales como un diagnóstico incorrecto, tratamiento inefectivo (inadecuada cumplimentación o dosis incorrecta, presencia de

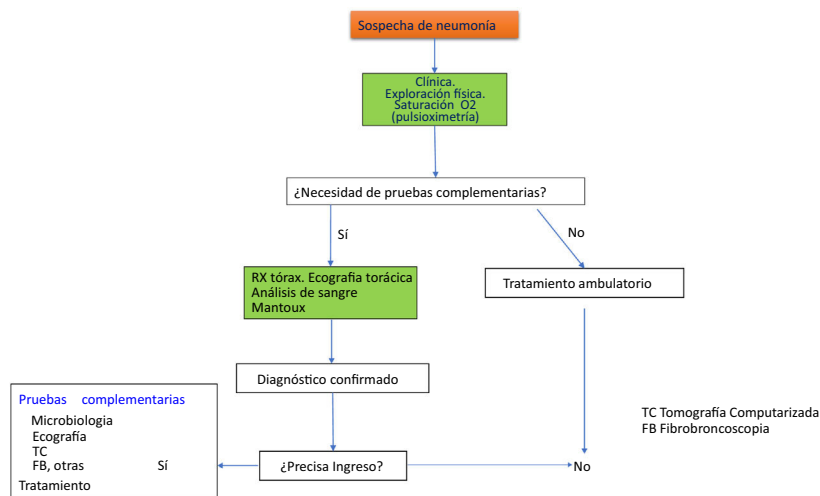


Figura 1. Algoritmo diagnóstico ante la sospecha de neumonía adquirida en la comunidad.

Tabla 7

Indicaciones de ingreso hospitalario y en la UCI de los niños con neumonía adquirida en la comunidad<sup>50,94</sup>

Signos de enfermedad grave: cianosis, SaO<sub>2</sub> ≤ 92%, taquipnea moderada-grave (FR > 70 rpm en < 12 meses y 50 rpm en > 12 meses), dificultad respiratoria, apneas, signos de deshidratación, aspecto séptico, somnolencia, convulsiones

Enfermedades subyacentes: cardiopatías congénitas significativas, parálisis cerebral, inmunodeficiencias, malnutrición, fibrosis quística, displasia broncopulmonar dependiente de oxígeno

Complicaciones pulmonares: afectación multilobar, derrame pleural significativo, absceso pulmonar, neumatoceles

Imposibilidad de administrar el tratamiento por vía oral: vómitos, falta de cumplimiento por problemática social

No respuesta a la antibioterapia por vía oral tras 48 h de tratamiento

Factor de riesgo a tener en cuenta: edad < 3-6 meses

Indicaciones de ingreso en UCI

Shock

Dificultad respiratoria grave o agotamiento respiratorio

Apneas frecuentes o respiración irregular lenta

Hipoxemia (SaO<sub>2</sub> ≤ 90%) a pesar de oxigenoterapia con FiO<sub>2</sub> ≥ 0,5

Necesidad de FiO<sub>2</sub> > 0,5 para mantener SaO<sub>2</sub> 92-97% (indicación de CPAP)

Hipercapnia (pCO<sub>2</sub> ≥ 65-70, capilar o venosa)

Alteraciones metabólicas graves

Afectación del nivel de consciencia

CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; FiO<sub>2</sub>: fracción inspirada de oxígeno; FR: frecuencia respiratoria; pCO<sub>2</sub>: presión parcial de dióxido de carbono; rpm: respiraciones/min; SaO<sub>2</sub>: saturación arterial de oxígeno; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Fuente: Barson<sup>50</sup> y Escribano Montaner y Caro Aguilera<sup>94</sup>.

resistencias), aparición de complicaciones (neumonía necrosante, derrame paraneumónico, absceso pulmonar), etiología viral o por un microorganismo menos frecuente (*M. tuberculosis*, *Actinomyces* sp., hongos, protozoos), inmunodeficiencia no diagnosticada previamente, causa no infecciosa y obstrucción bronquial asociada, problema subyacente como malformación congénita pulmonar, o enfermedad no infecciosa: hemorragia pulmonar, edema pulmonar, hernia diafragmática, neumonía eosinofílica, neumonía organizativa, tromboembolia pulmonar, teniendo que valorar e investigar todas estas posibles causas (tabla 8)<sup>50,94</sup>.

En los casos en los que el empeoramiento es evidente, es necesario la hospitalización para administrar tratamiento antibiótico por vía intravenosa (IV) y de soporte si precisa, así como para realizar exploraciones complementarias que evalúen la existencia de potenciales complicaciones y traten de precisar la etiología (nueva radiografía de tórax, ecografía, hemograma, VSG, PCR, hemocultivo, detección de antígenos virales, serología, prueba de tuberculina, FBC, LBA, TC, etc.)<sup>50</sup>.

En caso de que no se produzca un claro empeoramiento, pero no se evidencie una mejoría significativa en 72-96 h, habrá que valorar la existencia de resistencias antibióticas, la existencia de otro patógeno o una causa no infecciosa de neumonía. Si se sospecha resistencia a los antibióticos o la existencia de otros patógenos, es necesario considerar otro antibiótico para ampliar la cobertura

frente a *S. pneumoniae* y bacterias atípicas. No existe un tiempo claro de espera, pero si tras 72 h no se produce una clara mejoría, se deberían considerar las anteriores opciones<sup>94</sup>.

Sin embargo, con el tratamiento adecuado, la evolución clínica es favorable en la mayoría de los casos<sup>95</sup>. Es posible la persistencia de tos residual durante algunas semanas, especialmente tras NAC asociadas a virus o a *M. pneumoniae*<sup>96</sup>. La recuperación suele ser completa y sin secuelas en los niños previamente sanos por lo que, en general, no son necesarios controles analíticos cuando la evolución es normal y el paciente permanece asintomático<sup>97</sup>.

Conviene recordar que, aunque la resolución clínica suele ser rápida en la mayoría de los casos, los cambios radiológicos habitualmente tardan en normalizarse entre 3-7 semanas. Las diferentes guías y documentos de consenso consideran que el seguimiento radiológico rutinario no es necesario en pacientes que permanecen asintomáticos tras haber padecido una NAC no complicada<sup>97</sup>. En cambio, estaría justificado realizar una radiografía de control en los siguientes casos: persistencia de síntomas, antecedentes de neumonías recurrentes, presencia de atelectasias, neumonía redonda, empiema, neumatocele, absceso pulmonar u otra enfermedad concomitante<sup>1,2,50,94,98</sup>.

Si la neumonía hubiera requerido ingreso hospitalario (tabla 7), el seguimiento tras el alta correspondería al pediatra de Atención



**Tabla 8**  
Causas más frecuentes de neumonía persistente<sup>104</sup>

<p><b>De causa infecciosa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento inadecuado, dosis bajas de antibiótico, mala adherencia.</li> <li>- Resistencia bacteriana</li> <li>- Patógenos poco habituales: <i>M. tuberculosis</i></li> <li>- Patología de base:               <ul style="list-style-type: none"> <li>. Traqueobroncomalacia</li> <li>. Inmunodeficiencias</li> </ul> </li> <li>- Obstrucción bronquial: Extrínseca (adenopatías), Intrínseca (cuerpos extraños, tumores)</li> <li>- Malformaciones broncopulmonares: Quiste broncogénico, Secuestro pulmonar, Enfisema lobar congénito, malformación congénita pulmonar de la vía aérea, etc.</li> <li>- Alteraciones de la función ciliar</li> <li>. Bronquiectasias</li> </ul> <p><b>De causa no infecciosa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemosiderosis pulmonar idiopática</li> <li>- Drepanocitosis (tromboembolismo pulmonar)</li> <li>- Alveolitis alérgica extrínseca</li> <li>- Aspegilosis broncopulmonar alérgica</li> <li>- Infiltrados eosinofílicos (Síndrome Löeffler)</li> <li>- Colagenosis</li> <li>- Enfermedades de depósito-metabolopatías: Enfermedad de Nieman-Pick y de Gaucher</li> <li>- Metástasis pulmonares: Tumor de Wilms</li> <li>- Infiltrados por quimioterapia (bleomicina o metotrexato) y/o radioterapia, etc.</li> <li>- Infiltrados por drogas</li> </ul>
---

Primaria o al ámbito hospitalario, según el motivo de ingreso, la gravedad, las complicaciones, etc.

Con relación a la evolución es pertinente considerar, además de la curación rápida, otras 2 posibilidades. Por un lado, la denominada *neumonía de lenta resolución* que es aquella cuya evolución hacia la curación se retrasa más de lo habitual, pero que al final termina por normalizarse clínica y radiológicamente. Por otro, la *neumonía no resuelta o neumonía persistente*, que se define como la persistencia de síntomas clínicos o radiológicos durante un tiempo determinado ( $\geq 1$  mes), a pesar de haber recibido tratamiento antibiótico durante 10 días<sup>99,100</sup>. La mayoría de los autores no concretan el tiempo según el cual debería considerarse una neumonía como persistente, oscilando entre 1 y 3 meses. La incidencia real es desconocida ya que, en las series publicadas, se solapan los casos de neumonías persistentes y recurrentes<sup>101,102</sup>.

Ante una NAC de lenta resolución, o persistente, una vez descartada una resolución radiológica prolongada normal, se han de plantear las posibles causas de un hipotético fracaso del tratamiento antiinfeccioso, sin olvidar la posibilidad del origen no infeccioso de una imagen radiológica persistente<sup>103-105</sup> (tabla 8). En todos estos casos, junto a otros estudios (inmunológicos, de imagen, etc.), la FBC, con o sin LBA, ha demostrado ser una técnica que puede contribuir eficazmente a dilucidar la causa subyacente<sup>106,107</sup>.

## Tratamiento

### Estado actual de las resistencias a antimicrobianos

Las bacterias potencialmente causantes de la NAC que pueden presentar problemas de resistencia a antimicrobianos son: *S. pneumoniae*, *S. aureus* y *S. pyogenes*. En nuestro medio, el resto de agentes, como *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*, o los virus, no suelen presentar problemas de este tipo. *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* son, habitualmente, sensibles a macrólidos y el único virus susceptible de ser tratado con antivirales, el virus de la gripe, no ha presentado, hasta ahora, resistencias significativas a oseltamivir en nuestro medio<sup>108,109</sup> (comunicación personal: Servicio de Microbiología del Hospital Vall d'Hebron, Informe de «Vigilància virològica dels virus de la grip a Barcelona ciutat: informe final de temporada 2018-2019», autores: Andrés Antón y Diego van Esso,

Hospital Vall d'Hebron y Gerència Territorial de Barcelona del Institut Català de la Salut).

Los datos más fiables sobre las resistencias de los principales patógenos respiratorios en nuestro ámbito son aportados periódicamente por el estudio nacional multicéntrico conocido como proyecto Sensibilidad a los Antibióticos Usados en la Comunidad en España (SAUCE). El último, publicado en 2010 como estudio SAUCE-4<sup>110</sup>, ofrece resultados de S y resistencia según unos puntos de corte oficiales (*CLSI breakpoints*). Reúne un total de 2.559 aislamientos de *S. pneumoniae*, 2.287 de *S. pyogenes* y 2.287 de *H. influenzae*, y se comparan con los registrados en los 11 años previos. De forma resumida, para *S. pneumoniae*, en cuanto a la sensibilidad a los betalactámicos, la práctica totalidad de las cepas circulantes en España actualmente son sensibles a la amoxicilina por vía oral (VO) y a la penicilina y ampicilina IV. Todas son también sensibles a la cefotaxima.

Estos datos, basados en muestras de hace 6-7 años procedentes de niños y adultos, son prácticamente superponibles a los recientemente extraídos del estudio sobre la sensibilidad del neumococo a los antibióticos en la Comunidad de Madrid (estudio Heracles) (mayo del 2011-abril del 2013)<sup>111</sup>, donde el 100% de las cepas de *S. pneumoniae*, aisladas en niños menores de 15 años con enfermedad neumocócica invasiva fuera del sistema nervioso central —incluyendo neumonías bacteriémicas y empiemas—, fueron sensibles a penicilina y cefotaxima.

En los últimos años, no se ha producido ningún cambio significativo en los patrones de sensibilidad referidos en el estudio SAUCE-4, con la única excepción de una notable reducción de las resistencias de *S. pyogenes* a los macrólidos en algunos territorios. En la provincia de Barcelona, es consistentemente inferior al 10%<sup>108</sup>.

Por otra parte, el aumento de las infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) en la comunidad, puesto en evidencia en algunos estudios en nuestro medio, con porcentajes que varían desde un 5% en Málaga hasta un 12,5% en Badalona, entre 2008 y 2011<sup>112</sup>, y un 16% en Barcelona, en 2017<sup>113</sup> (comunicación personal: Montse Giménez, Servicio de Microbiología del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, y N. Larrosa, Servicio de Microbiología del Hospital Universitari Vall d'Hebron), obliga a considerar este microorganismo y su patrón de resistencias al tratar neumonías graves; todos siguen siendo sensibles a vancomicina. En un estudio reciente que incluye población pediátrica y adulta, realizado en los Servicios de Urgencias de 7 países europeos, con participación española, la media de CA-SARM fue del 15%, con un claro incremento de resistencias de norte a sur<sup>114</sup> (comunicación personal: N. Larrosa, Servicio de Microbiología del Hospital Universitari Vall d'Hebron).

### Tratamiento antibiótico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas

El tratamiento empírico de la NAC y sus complicaciones se establece en función de los patógenos más frecuentemente implicados. Sin embargo, uno de los problemas más importantes es la correcta distinción entre los casos de probable etiología viral y los de probable etiología bacteriana. En líneas generales, el tratamiento con antibióticos está indicado en aquellos casos de NAC típica, en los que se sospeche etiología bacteriana. En los casos de NAC atípica, solo se indicará antibioterapia en los mayores de 4-5 años, mientras que en los menores de esta edad no se prescribirá tratamiento antibiótico salvo que cumplan algunos de los criterios descritos más adelante<sup>115</sup>.

Si se decidiera iniciar tratamiento antibiótico ambulatorio en una NAC típica, teniendo en cuenta que la mayoría son causadas por *S. pneumoniae*, y que actualmente casi todos ellos son sensibles a penicilina y amoxicilina, el antibiótico de elección es la amoxicilina VO, a dosis de 80 mg/kg/día, cada 8 h (tabla 9)<sup>114,116-118</sup>

**Tabla 9**  
Tratamiento antibiótico del niño con neumonía adquirida en la comunidad

<b>Tratamiento ambulatorio</b>	
Neumonía típica	Amoxicilina por vía oral 80 mg/kg/día repartido en 3 dosis (cada 8 h). Máximo 6.000 mg/día, 7 días
Neumonía atípica por <i>Mycoplasma</i> o <i>Chlamydia</i>	Azitromicina por vía oral 10 mg/kg/ cada 24 h (máximo 500 mg/día, 3 días)
	Claritromicina por vía oral 15 mg/kg/ día, cada 12 h, máximo 1.000 mg/día, 7 días
<b>Tratamiento paciente hospitalizado</b>	
Neumonía típica sin derrame pleural paraneumónico	Opciones igualmente válidas: Ampicilina IV: 150-200 mg/kg/día, cada 6 h (máximo 12 g/día) Penicilina G sódica IV: 250.000-300.000 UI/kg/día, cada 4 h (máximo 24 millones UI/día)
Neumonía típica con derrame pleural paraneumónico	Opciones igualmente válidas: Ampicilina IV: 250-300 mg/kg/día, cada 6 h (máximo 12 g/día) Penicilina G sódica IV: 300.000-400.000 UI/kg/día, cada 4 h (máximo 24 millones UI/día)
NAC típica en paciente grave (UCIP)	Cefotaxima (200-300 mg/kg/día, cada 6 h; máx. 12 g/día) + uno de los siguientes <sup>a</sup> : cloxacilina IV (150-200 mg/kg/día, cada 6 h; máx. 6 g/día) o clindamicina IV (30-40 mg/kg/día, cada 6-8 h; máx. 4,8 g/día <sup>b</sup> ) o vancomicina IV (60 mg/kg/día, cada 6 h; máx. 4 g/día <sup>c</sup> ) ± macrólido IV (opciones: azitromicina 10 mg/kg/día, cada 24 h; claritromicina 15 mg/kg/día, cada 12 h)
NAC con patrón intersticial en paciente grave (UCIP)	Cefotaxima (200 mg/kg/día) + macrólido IV (claritromicina o azitromicina) ± cotrimoxazol IV (20 mg de trimetoprim/kg/día, cada 6 h <sup>d</sup> )

IV: vía intravenosa; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

<sup>a</sup> Este grupo no ha llegado a un consenso unánime respecto a la recomendación de añadir un antiestafilocócico de forma habitual en estos casos. Linezolid, se sitúa en un último escalón.

<sup>b</sup> en caso de neumonía necrosante o shock tóxico

<sup>c</sup> si >10% de SARM en la comunidad, infección de piel y partes blandas u osteoarticular

<sup>d</sup> en caso de NAC intersticial grave con sospecha de inmunodepresión

Fuente: Bouchiat et al.<sup>114</sup> y Gardiner et al.<sup>115</sup>.

(recomendación fuerte, evidencia alta). El empleo de amoxicilina-clavulánico VO (80 mg/kg/día) solo estaría justificado en pacientes con enfermedades de base que predispongan a una mayor variedad bacteriológica, a aspiración pulmonar, o estén mal vacunados frente al *H. influenzae* tipo b (recomendación fuerte, evidencia alta). La duración recomendada del tratamiento, en un paciente con NAC típica sin complicaciones y que no precise ingreso, es de un máximo de 7 días<sup>119</sup>.

En el caso de NAC atípica en menores de 4-5 años, habitualmente es de etiología viral, por lo que en principio no se prescribirán antibióticos. En mayores de 4-5 años, en los que la etiología por *M. pneumoniae* es más frecuente, y en mucha menor medida por *C. pneumoniae*, se recomienda el empleo de macrólidos VO<sup>120</sup> (tabla 9) (recomendación fuerte, evidencia alta).

Si el paciente precisa ingreso hospitalario, está correctamente vacunado y se asume, o está confirmada, la etiología neumocócica, el antibiótico de elección en la NAC típica es actualmente la penicilina G sódica o la ampicilina IV a dosis altas, dada su excelente tolerancia (tabla 9)<sup>112</sup> (recomendación fuerte, evidencia alta).

En los menores de 6 meses con NAC típica, dado que aún no han completado la primovacunación frente a Hib, se recomienda el ingreso dependiendo de su estado general, grado de hipoxemia, etc., para tratamiento IV con amoxicilina-clavulánico o cefuroxima<sup>114</sup>. En menores de 3 meses, el tratamiento empírico consistirá en ampicilina y cefotaxima<sup>114</sup>.

En aquellos casos asociados a gripe, la sobreinfección más frecuente es por *S. pneumoniae* y, en menor medida, por *S. aureus*, *S. pyogenes* y *H. influenzae*, por lo que la terapia empírica con amoxicilina-clavulánico podría ser la adecuada. Se ha observado que la coinfección por SARM comporta mayor gravedad, en cuyo caso el empleo empírico de clindamicina (o vancomicina, dependiendo de los datos locales de S) junto a una cefalosporina (cefuroxima o cefotaxima), podría ser apropiado cuando se trata de un paciente con gripe y neumonía grave ingresado en la UCIP.

En pacientes inmunodeprimidos o con otros factores de riesgo, que presenten un cuadro grave de infección respiratoria por el virus de la gripe, convendría iniciar de forma precoz tratamiento con un antiviral (generalmente oseltamivir), dada la mayor gravedad que las infecciones por este virus tienen en este tipo de huéspedes<sup>120</sup>.

En caso de sospecha de aspiración, se recomienda amoxicilina-clavulánico<sup>115</sup>.

Las formas complicadas de la NAC, como la *neumonía necrosante* y el *absceso pulmonar*, suelen tratarse inicialmente, de forma empírica, con ampicilina o cefotaxima junto a clindamicina, durante 4 semanas, o al menos hasta 2 semanas después de desaparecer la fiebre<sup>118</sup> y, en caso de conocerse el agente etiológico, ajustando la antibioticoterapia posteriormente.

En caso de *empiema pleural*, se recomienda incrementar las dosis para alcanzar concentraciones más altas en el espacio pleural (tabla 9)<sup>114</sup>. Tras permanecer 24-48 h afebril y una vez que se haya retirado el tubo pleural, se puede cambiar a tratamiento oral<sup>116</sup>. La duración total del tratamiento suele ser de 2 a 4 semanas<sup>118</sup>.

#### Tratamiento antibiótico en situaciones especiales

##### NAC típica grave, con o sin derrame pleural

Habitualmente con ingreso en cuidados intensivos. El espectro etiológico es más amplio (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*) (tabla 9). Se recomienda utilizar cefotaxima, a la que podría asociarse un antibiótico con actividad antiestafilocócica como la cloxacilina<sup>112</sup> (recomendación fuerte, evidencia alta). Si la prevalencia de SARM en el medio es > 10%, dependiendo de los datos de sensibilidad local, se deberían emplear antibióticos como la clindamicina o la vancomicina<sup>115</sup>. Antibióticos de segunda línea, con escasa experiencia en niños, como linezolid, ceftarolina, telavancina o quinupristina-dalfopristina, deben emplearse únicamente en infecciones por SARM que no respondan a esos antiestafilocócicos<sup>118</sup>. En adultos se ha demostrado que la

asociación de un macrólido mejora la supervivencia en casos graves, por lo que podría valorarse su administración, aunque aún falta consistencia en los datos en niños<sup>121-123</sup>.

#### *Enfermedades de base o inmunodepresión*

En niños con inmunodepresión leve-moderada, se recomienda amoxicilina-clavulánico, cefuroxima o cefotaxima como tratamiento empírico<sup>115</sup>, con la posibilidad de añadir un inhibidor de la neuraminidasa (oseltamivir) si se detecta el virus de la gripe en las secreciones respiratorias. Si existe sospecha de *S. aureus*, la cefotaxima no sería óptima, y si la sospecha es de SARM de la comunidad, se debería asociar clindamicina o vancomicina, dependiendo de la sensibilidad de los aislamientos locales. Se debería valorar añadir un macrólido si existen infiltrados pulmonares difusos, e incluso cotrimoxazol si se sospecha *Pneumocystis*<sup>115</sup>. En la [tabla 10](#), se exponen las inmunodeficiencias más relevantes y su manejo antimicrobiano general.

#### *Alergia a betalactámicos*

Las recomendaciones se exponen en la [tabla 11](#)<sup>117</sup>.

### **Manejo de la neumonía adquirida en la comunidad complicada**

#### *Indicaciones de ingreso hospitalario en la UCIP*

Los criterios de gravedad que figuran en las diferentes guías se han desarrollado por consenso entre los autores y no están validados para la NAC en los niños<sup>124</sup>. Varias comorbilidades, como malnutrición, cardiopatías congénitas, síndrome de Down, parálisis cerebral o síndrome de inmunodeficiencia adquirida, se han relacionado con un aumento de mortalidad por neumonía<sup>124</sup>.

Otros factores que podrían ser predictivos de mayor gravedad son: hipoxemia, edad inferior a 3-6 meses, infiltrados multilobares alveolares y derrames pleurales grandes, dificultad respiratoria importante o existencia de un cuadro séptico que la complica<sup>1,124</sup>.

Es necesario el ingreso en la UCIP cuando la neumonía provoca dificultad respiratoria importante o se complica con un cuadro séptico. En la [tabla 7](#) se indican los criterios recomendados por este documento para ingresar en planta de hospitalización y en la UCIP<sup>1,2,120</sup>.

#### *Fracaso terapéutico*

Se considera que no hay una buena respuesta al tratamiento de la neumonía cuando, una vez iniciado, se desarrolla insuficiencia respiratoria o cuando persiste la taquipnea, la fiebre o la afectación del estado general a las 48-72 h<sup>2,125</sup>.

#### *Derrame pleural paraneumónico*

El derrame pleural paraneumónico (DPP) se define como la asociación de derrame pleural y neumonía, lo que ocurre aproximadamente en 1/150 (0,6%) de las NAC<sup>126</sup>, y el empiema pulmonar, como la presencia de pus en el espacio pleural. Algunos autores extienden el concepto de empiema al hallazgo de bacterias en la tinción de Gram en el cultivo de líquido pleural, o a la presencia de alteraciones bioquímicas en el líquido pleural, indicativas de derrame complicado<sup>127</sup>. Durante mucho tiempo, se han usado los criterios de Light en adultos y niños, para indicar cuándo se debía drenar un derrame paraneumónico ( $\text{pH} \leq 7,2$ , glucosa  $< 40$  mg/dl, lactato deshidrogenasa  $> 1.000$  UI/l)<sup>128</sup>. Sin embargo, estos criterios están basados en estudios llevados a cabo en adultos y no se ha confirmado su validez en niños por lo que, actualmente, no se recomienda su utilización, como criterios exclusivos, para tomar la

decisión de colocar un drenaje pleural en la edad pediátrica<sup>129,130</sup> (recomendación fuerte, evidencia débil).

La principal utilidad del análisis del líquido pleural en los niños es la identificación del agente causal, lo que ayuda a escoger el antibiótico a emplear<sup>1,118</sup>. Así mismo, la utilización del recuento y la fórmula leucocitaria ayuda al diagnóstico diferencial de los derrames bacterianos o tuberculosos. En nuestro medio, aproximadamente 1/40-1/50 de los pacientes que se presentan con fiebre y derrame paraneumónico tendrán un diagnóstico de tuberculosis<sup>131,132</sup>.

#### *Drenaje pleural*

Se recomienda que la técnica de drenaje pleural se realice bajo sedación o anestesia general (obligada en niños pequeños o en casos de dificultad respiratoria), en un espacio del hospital adecuadamente dotado para ello y llevado a cabo por personas expertas<sup>132,133</sup>. La mayoría de los estudios<sup>132,134</sup> concluyen que es preferible la utilización de catéteres pequeños de inserción percutánea (8,5-14 Fr) frente a los drenajes grandes quirúrgicos (evidencia fuerte, recomendación moderada). Estos catéteres son tan efectivos como los de mayor tamaño, mejor tolerados, producen menos molestias e, incluso, pueden reducir los días de hospitalización<sup>134,135</sup>.

La mejor zona de punción suele estar entre el 5.º y el 7.º espacio intercostal, a nivel de la línea axilar media-posterior<sup>120</sup> (recomendación fuerte, evidencia alta). Si se utiliza un lugar de inserción más posterior debe tenerse en cuenta que, en esta zona, las arterias se sitúan en el centro de los espacios intercostales, por lo que aumenta el riesgo de implantación traumática<sup>129</sup>. No se debe realizar punción si el derrame es subpulmonar.

Es aconsejable que la punción se guíe mediante ecografía, bien marcando el punto de punción o, mejor, mediante ecografía en tiempo real<sup>134</sup>, lo que permite una monitorización continua de la colocación del catéter. Suele ser preferible la técnica de Seldinger para la inserción percutánea, ya que parece ser más segura que la introducción de un trocar, pero hay que tener en cuenta que el dilatador rígido también puede producir lesiones<sup>133</sup>, y algunos autores prefieren usar un trocar por su mejor visualización con la ecografía<sup>134</sup>.

Con el fin de comprobar la posición del tubo y descartar un neumotórax, es conveniente realizar una radiografía de tórax, una vez colocado el drenaje. El tubo se conecta a un sistema de vaciado con flujo unidireccional, que debe mantenerse siempre por debajo de la altura del tórax del paciente<sup>120</sup>. La extracción de líquido es mejor con aspiración con un sello de agua, a una presión de 5-10 cm. Se aconseja cerrar el drenaje durante una hora cuando alcanza una cantidad de 10 ml/kg<sup>120</sup>. En los niños mayores o adolescentes, se recomienda no drenar más de 1,5 l de una vez, o hacerlo lentamente a unos 500 ml/h<sup>120</sup>. Se suele retirar el tubo de drenaje cuando el débito de líquido es mínimo ( $< 40-60$  ml/24 h)<sup>132</sup> o  $< 1$  ml/kg/día las 12 h previas, sin necesidad de pinzarlo previamente.

#### *Fibrinolíticos*

Los fibrinolíticos intrapleurales favorecen la salida del líquido pleural, especialmente en presencia de septos o tabiques complejos en la ecografía<sup>136</sup>. Los septos y tabiques se corresponden moderadamente con la presencia de pus, pero derrames anecoicos también pueden contener pus franco<sup>134</sup>.

Los resultados de un metaanálisis que incluyó ensayos clínicos realizados en niños y adultos comparando drenajes simples con drenajes junto a fibrinolíticos sugieren que el tratamiento con fibrinolíticos disminuye la estancia hospitalaria y que el uso

**Tabla 10**  
Microorganismos comúnmente asociados a neumonía en niños con algunas enfermedades de base graves<sup>a</sup> y tratamientos más empleados (elaboración propia)

Enfermedad de base	Principales agentes etiológicos	Tratamientos más empleados
Inmunodeficiencia humoral	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> Menos frecuentes: <i>Salmonella</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>S. aureus</i> Enterovirus	Amoxicilina-clavulánico, cefotaxima
Inmunodeficiencia combinada <sup>b</sup>	Bacterias encapsuladas, <i>Listeria</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Legionella</i> , <i>Nocardia</i> VVZ, rubéola, VHS, CMV, adenovirus, VRS, influenza, parainfluenza, MTPH MAC, <i>M. fortuitum</i> , BCG, otras micobacterias oportunistas. Reactivación de <i>M. tuberculosis</i> <i>Pneumocystis jirovecii</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>C. albicans</i> , <i>Cryptococcus</i>	Cefotaxima, cefepima, cotrimoxazol, aciclovir, antifúngicos (fluconazol, voriconazol, anfotericina B liposomal)
Alteraciones fagocitarias/neutropenia	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas</i> , <i>B. cepacia</i> <i>S. marcescens</i> , enterobacterias como <i>Salmonella</i> , <i>E. coli</i> <sup>c</sup> <i>Nocardia</i> . BCG, micobacterias no tuberculosas <sup>d</sup>	Amoxicilina-clavulánico, cefotaxima Cloxacilina, clindamicina, vancomicina Cotrimoxazol. Piperacilina-tazobactam, cefepima o meropenem
Infección VIH	<i>Aspergillus</i> , <i>Candida</i> <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , micobacterias <i>Pneumocystis</i> . CMV, VHS	Antifúngicos (voriconazol, anfotericina B liposomal) Amoxicilina-ácido clavulánico, cefotaxima Cotrimoxazol. Aciclovir
TPH	Múltiples. Depende del momento del trasplante, existencia de EICH, tratamiento IS y profilaxis antimicrobiana. Siempre bacterias encapsuladas	Igual que inmunodeficiencia combinada
TOS	Múltiples. Depende del momento del trasplante, tratamiento IS y profilaxis antimicrobiana. Siempre bacterias encapsuladas	Igual que inmunodeficiencia combinada
Complemento	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	Cefotaxima
Drepanocitosis/asplenia	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Salmonella</i> y otros encapsulados	Cefotaxima
Síndrome nefrótico <sup>e</sup>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , enterobacterias. Virus respiratorios	Amoxicilina-clavulánico, cefuroxima o cefotaxima
Enfermedad reumática o antiinflamatoria <sup>f</sup>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> y otras bacterias encapsuladas	Amoxicilina-clavulánico, cefuroxima o cefotaxima. Levofloxacino
Fibrosis quística <sup>f</sup>	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Burkholderia</i> , <i>Stenotrophomonas</i> . <i>H. influenzae</i> . <i>Aspergillus</i> (aspergilosis broncopulmonar alérgica)	Amoxicilina-ácido clavulánico <sup>g</sup> Ceftazidima, piperacilina-tazobactam, meropenem, más un aminoglucósido, o bien ciprofloxacino. Cloxacilina.
Cardiopatía	Patógenos comunes. Virus respiratorios	Amoxicilina-clavulánico, cefuroxima o cefotaxima

BCG: bacilo Calmette-Guérin; CMV: citomegalovirus; IF- $\gamma$ : interferon gamma; IL-12: interleucina 12; IS: inmunosupresor; MAC: *Mycobacterium avium-complex*; MTPH: metapneumovirus humano; NAC: neumonía adquirida en la comunidad; TBC: tuberculosis; TOS: trasplante de órgano sólido; TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos; VHS: virus herpes simple; VRS: virus respiratorio sincitial; VVZ: virus varicela zóster.

<sup>a</sup> Se debe pensar siempre en microorganismos que producen NAC en niños sanos, especialmente virus respiratorios y *S. pneumoniae*, y, en menor medida, *H. influenzae*. El grado de inmunodepresión, los antecedentes inmediatos (hospitalización reciente, quimioprofilaxis, vacunas previas) y la situación clínica del paciente, de forma conjunta, deben guiar al clínico en cuanto a la agresividad del abordaje del paciente (necesidad de ingreso, pruebas diagnósticas y microbiológicas invasivas, asociación de antibióticos, empleo de antivirales y antifúngicos).

<sup>b</sup> Una depresión de la inmunidad celular podría dar lugar a una hiperinfestación por *Strongyloides stercoralis* (descartar ante eosinofilia grave; importante saber el país de origen del paciente).

<sup>c</sup> A valorar la importancia de las infecciones endémicas del país de origen; se ha visto que en adultos con neoplasias hematológicas la incidencia de TBC es muy elevada en personas inmigrantes.

<sup>d</sup> Especialmente importante en la deficiencia de receptor de IF- $\gamma$  e IL-12, donde *Salmonella* y *Listeria* también podrían estar implicadas.

<sup>e</sup> Dependerá, en gran medida, del tratamiento inmunosupresor al que estén sometidos, pudiendo presentar infecciones por patógenos oportunistas. Por ejemplo, la administración de anti-TNF y corticoides a dosis inmunosupresoras se ha asociado a reactivación de tuberculosis y a infecciones por *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Listeria*, *Pneumocystis*, VHS, VVZ y CMV, entre otros.

<sup>f</sup> Es importante conocer la historia de colonización respiratoria previa. Se recomienda asociar 2 antibióticos, a dosis más altas de las habituales. Ante colonización por *S. aureus*, siempre cubrir este patógeno. Siempre extraer esputo previo.

<sup>g</sup> Paciente no grave, sin colonización previa por *Pseudomonas* o *S. aureus*.

**Tabla 11**  
Tratamiento antibiótico de la neumonía adquirida en la comunidad en niños alérgicos a betalactámicos

	Reacción alérgica tardía no grave	Reacción alérgica inmediata y tardía grave
Tratamiento ambulatorio	Cefuroxima-axetilo VO 30 mg/kg/día (dosis adulto: 500 mg cada 8 h)	Alternativas: Azitromicina VO 10 mg/kg/día 3 días (dosis adulto: 500 mg/24 h primer día, seguido de 250 mg/24 h 4 días; o 500 mg/24 h 3 días) Clindamicina VO 30 mg/kg/día (dosis máxima adulto: 600 mg cada 8 h)
Tratamiento hospitalario	Cefuroxima IV 150-200 mg/kg/día (dosis adulto: 750-1.500 mg cada 8-12 h)	Levofloxacino: < 5 años: 20 mg/kg/día en 2 dosis IV o VO ≥ 5 años: 10 mg/kg/día en 1 dosis IV o VO

IV: vía intravenosa; VO: vía oral.

Fuente: Darby et al.<sup>117</sup> y Baquero-Artigao et al.<sup>163</sup>.

de urocinasa (recomendación fuerte, evidencia alta), pero no de estreptocinasa o activador tisular del plasminógeno (t-PA), es más eficaz que el drenaje simple para disminuir la necesidad de reintervención, sin aumentar la incidencia de efectos secundarios graves<sup>137</sup>.

La estreptocinasa tiene mayor riesgo de efectos adversos como fiebre o reacciones alérgicas<sup>138</sup> y el t-PA un precio más elevado. En un ensayo clínico en adultos, la utilización del t-PA combinado con dornasa alfa (DNasa) disminuyó la estancia hospitalaria y la frecuencia de intervenciones quirúrgicas, mientras que el uso de



t-PA o de DNasa aislados fue ineficaz<sup>139</sup>. Un ensayo clínico en niños de 6 meses a 18 años, añadiendo DNasa al factor de activador de plasminógeno tisular intrapleural, no ha demostrado que la DNasa junto al fibrinolítico aporte un beneficio adicional sobre la duración de la estancia hospitalaria u otros resultados en comparación con el tPA con placebo<sup>136</sup>.

No se han publicado estudios comparando la efectividad de diferentes fibrinolíticos en el tratamiento del empiema en niños<sup>140</sup>. En este consenso, se recomienda la utilización de urocinasa, al haber más experiencia en niños<sup>132,137</sup>, con la siguiente posología<sup>120,132</sup>:

- Niños < 1 año: 10.000 unidades en 10 ml de solución salina al 0,9%.
- Niños ≥ 1 año: 40.000 unidades en 40 ml de solución salina al 0,9%.

Se administra 2 veces al día, durante 3 días, a través del tubo de drenaje pleural, manteniéndolo pinzado durante 4 h, seguido por 8 h de aspiración con presión negativa de 10-20 cmH<sub>2</sub>O. Se pueden utilizar dosis adicionales si, tras esas 6 administraciones, la respuesta es incompleta<sup>129</sup>.

La administración de fibrinolíticos puede ser dolorosa, por lo que deben asociarse a una analgesia adecuada. Otros efectos secundarios pueden ser: ligeros sangrados y, en raras ocasiones, reacciones de hipersensibilidad inmediata (con la estreptocinasa). Están contraindicados en caso de fístula broncopleural o cuando se aprecie burbujeo en los tubos de drenaje, lo que sugeriría una fuga de aire que, al pinzar el tubo, podría ocasionar un neumotórax a tensión<sup>120</sup>.

En cualquier caso, si el niño presenta signos de deterioro clínico, como aumento de la dificultad para respirar, se debe despinzar el tubo de drenaje<sup>120</sup>.

#### Videotoracoscopia asistida

La videotoracoscopia asistida (VATS) permite determinar el estadio del derrame, romper los tabiques, drenar el material fibrinopurulento, reducir la carga bacteriana en los estadios iniciales y colocar el tubo de drenaje en la posición correcta<sup>120</sup>. Además, posibilita visualizar el aspecto del pulmón subyacente, su capacidad de expansión y la localización de posibles fístulas broncopleurales<sup>120</sup>. Su tasa de complicaciones es baja (6-7%), incluyendo la fuga aérea o el neumotórax persistente, el neumatocele o el sangrado<sup>141</sup>.

La VATS es usada en algunos centros como tratamiento primario del DPP moderado o grande<sup>142</sup>, ya que, con relación al drenaje simple, reduce la duración de la fiebre, que suele resolverse a las 24-72 h de su realización, y de la estancia hospitalaria<sup>126,143</sup>, aunque su uso más habitual es el tratamiento de los casos en los que ha fallado el drenaje con fibrinolíticos (recomendación moderada, evidencia moderada) y el tratamiento de complicaciones como las fístulas broncopleurales.

#### Algoritmo de manejo del derrame pleural

No hay un consenso universal en cuanto al tratamiento del derrame paraneumónico, ya que en muchos aspectos las evidencias son débiles, parciales o inexistentes<sup>126</sup>. En nuestro medio, su mortalidad es mínima en niños y el pronóstico a largo plazo, excelente. Los diferentes enfoques terapéuticos se plantean para optimizar los recursos sanitarios, entre ellos acortar la estancia hospitalaria.

Para el manejo de los derrames es útil clasificarlos en<sup>144</sup>:

- Pequeños: < 10 mm en la radiografía lateral, o < 1/4 del hemitórax en la radiografía anteroposterior (AP).
- Moderados: > 1/4 y ≤ 1/2 en la radiografía AP.
- Grandes: > 1/2 en la radiografía AP.

Los derrames pequeños responden bien al tratamiento antibiótico sin necesidad de drenaje. Si existe compromiso respiratorio significativo o sepsis no controlada a pesar del tratamiento antibiótico, está indicado el tratamiento intervencionista<sup>140,144</sup>. La mayoría de las guías<sup>1,120,129</sup> recomiendan el drenaje pleural asociado a fibrinolíticos o a la VATS en todos los casos de derrame moderado y grande, ya que la duración del tratamiento y la estancia hospitalaria es considerablemente mayor en los casos tratados solo con antibiótico o con drenaje simple<sup>120,129</sup> (*recomendación fuerte, evidencia alta*). Sin embargo, en series recientes<sup>131,144,145</sup>, en un porcentaje de niños con derrame moderado (50%) o grande (25-30%), se resuelve bien solo con tratamiento antibiótico, sin necesidad de drenaje y sin prolongar la estancia hospitalaria<sup>144</sup>, lo que sugiere que habría un subgrupo de niños, con derrame moderado o grande, en el que no sería necesario el tratamiento intervencionista. En nuestro conocimiento, no existe ningún ensayo clínico que compare estos enfoques: tratamiento solo con antibióticos, tratamiento antibiótico inicial e intervencionista a los 2-3 días en caso de no respuesta, o tratamiento intervencionista de entrada.

En un estudio retrospectivo, retrasos de 1-2 días en la colocación del drenaje torácico se asociaron a una menor mortalidad que retrasos mayores de 7 días<sup>145</sup>.

Se dispone de buenas evidencias con ensayos clínicos en niños respecto a la elección del tratamiento intervencionista en los casos en que es necesario o se opta por este enfoque. El estudio más grande es un ensayo multicéntrico efectuado en España, con 50 pacientes en el grupo de VATS y 53 en el grupo de fibrinolíticos<sup>132</sup>, habiéndose realizado también otros 2, uno en Reino Unido (RU) y otro en EE. UU., con un número máximo de 30 niños por rama<sup>146,147</sup>. En ninguno de los 3 estudios hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a estancia hospitalaria, o complicaciones (recomendación fuerte, evidencia alta). El coste de la fibrinólisis fue menor que el de la VATS, un 35% en el estudio de EE. UU. y un 20% en el de RU. Por ello, y dada la mayor simplicidad de la administración de fibrinolíticos al no requerir una intervención quirúrgica, se propone este tratamiento como primera opción antes de la utilización de la VATS<sup>1,120,143</sup>, reservando esta para los casos no respondedores.

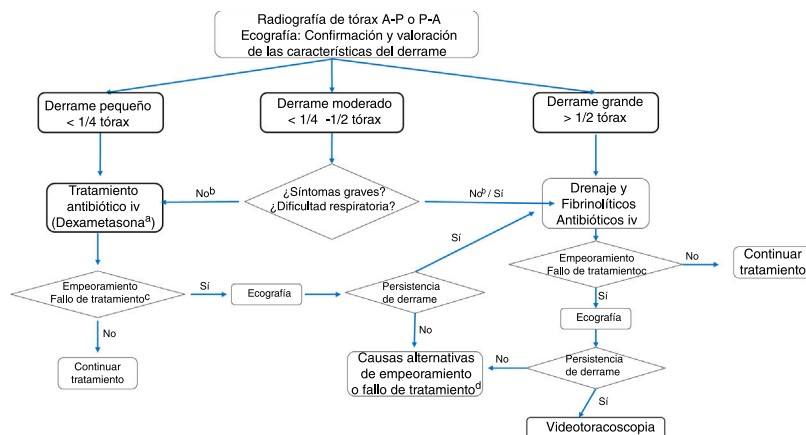
En un metaanálisis<sup>140</sup> no hubo diferencias en cuanto a complicaciones perioperatorias entre la utilización de fibrinolíticos y de la VATS. Tanto la necesidad de reintervención como la duración de la estancia postoperatoria fueron menores en el grupo VATS (-0,7 días). Sin embargo, este metaanálisis incluye un ensayo clínico que compara la VATS con el drenaje simple y 4 estudios observacionales, lo que, junto con la pequeña diferencia encontrada en la estancia hospitalaria, no parece suficiente para modificar la recomendación anterior<sup>140</sup>.

Un estudio multicéntrico español reciente (Estudio multicéntrico español sobre el uso de la dexametasona en el derrame pleural paraneumónico [CORTEEC])<sup>148</sup> incluyó a 60 niños que fueron aleatorizados para recibir, al inicio, junto al tratamiento antibiótico, dexametasona (0,25 mg/kg/6 h IV) o placebo, durante 2 días. En los niños que recibieron dexametasona, el tiempo hasta la recuperación fue más corto (mediana 2,8 días), pero el riesgo de hiperglucemia fue mayor. En algo más del 90% de los casos se trataba de derrames pequeños (< 1/3 del hemitórax), por lo que no se pueden extrapolar los resultados a pacientes con derrames más grandes.

En resumen, la elección del tratamiento para los derrames paraneumónicos en niños hospitalizados parece estar condicionada principalmente por las preferencias de los médicos basadas en su experiencia y en los medios disponibles<sup>143</sup>. En EE. UU., la utilización de la VATS alcanzó un pico máximo hace unos 10 años y está siendo gradualmente reemplazada por la colocación de drenaje pleural y uso de fibrinolíticos<sup>143</sup>.

En una encuesta realizada en España acerca del mejor enfoque de tratamiento inicial en los niños afectados de derrame





**Figura 2.** Algoritmo de actuación ante un derrame pleural parapneumónico significativo. <sup>a</sup> Dexametasona 0,25 mg/kg/6 h durante 2 días, al inicio del tratamiento, puede reducir el tiempo de recuperación en los derrames de pequeño tamaño. <sup>b</sup> Ante un derrame parapneumónico de tamaño moderado, sin síntomas graves, cabe la opción de administrar únicamente tratamiento antibiótico, al que responderán aproximadamente un 50% de los pacientes, o colocar un drenaje pleural y administrar fibrinolíticos intrapleurales. En caso de no optar por drenaje pleural, cabe la opción de realizar una toracocentesis diagnóstica. <sup>c</sup> Empeoramiento o fallo del tratamiento: desarrollo de insuficiencia respiratoria o persistencia de la taquipnea, fiebre, o afectación del estado general a las 48-72 horas de iniciar la antibioterapia (la duración de la fiebre no debe ser el único criterio en los casos de tratamiento antibiótico sin drenaje). <sup>d</sup> Otras causas de mala evolución pueden ser la presencia de una neumonía necrosante o el desarrollo de un absceso pulmonar.

paraneumónico o empiema<sup>149</sup>, el 44% prefirió drenaje torácico con fibrinolíticos; el 18%, solo antibióticos; el 17%, drenaje simple, y el 17%, VATS. Un 54% de los centros manifestaron seguir las guías publicadas en España. Otra encuesta realizada en países de Europa central puso también de manifiesto una falta total de acuerdo en el enfoque terapéutico del derrame parapneumónico en niños<sup>138</sup>. Tampoco existe consenso sobre la utilización de toracocentesis diagnóstica en los casos en que no se coloca un drenaje; en la encuesta europea, solo se utilizó en un 3% de los casos<sup>138</sup> y en la española, en un 46%<sup>149</sup>.

Por tanto, se necesitan ensayos clínicos multicéntricos que proporcionen más evidencias para el manejo de los derrames parapneumónicos en niños y permitan desarrollar algoritmos basados en pruebas<sup>137</sup>.

En la figura 2 se expone el algoritmo recomendado por este consenso, siguiendo la mejor evidencia disponible y el acuerdo de expertos.

## Medidas preventivas. Vacunas

La vacunación frente a ciertos microorganismos ha demostrado tener impacto en la incidencia y mortalidad de la NAC. Los agentes etiológicos para los que hay vacunas disponibles son *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tipo b y el virus de la gripe<sup>150</sup>.

La introducción de las vacunas antineumocócicas conjugadas, tanto la VCN13 como la VCN10, en el calendario oficial de vacunación infantil de más de 150 países del mundo, ha demostrado reducir de forma moderada los casos y la hospitalización por NAC en niños, sobre todo en menores de 5 años<sup>150-157</sup> (recomendación fuerte, evidencia alta), con datos dispares en cuanto a la influencia que está teniendo la inmunidad de grupo en la incidencia de NAC en adultos, incluidos los mayores de 65 años, no vacunados<sup>153-155</sup>. En España, tras la introducción de la vacunación sistemática con VCN13 en 2016, aún no se han publicado datos al respecto, aunque se sabe, por la experiencia en la Comunidad de Madrid, que la vacunación sistemática infantil reduce la incidencia de las NAC, incluidas las formas complicadas, producidas por los serotipos contenidos en la VCN13<sup>158</sup>. En países como Francia, con más años de experiencia con la vacunación sistemática con la VCN13, la neumonía neumocócica en niños se ha reducido significativamente, siendo actualmente *S. pyogenes* la causa más frecuente de empiema pleural parapneumónico (45%)<sup>159</sup>.

El Comité Asesor de Vacunas de la AEP recomienda la vacunación sistemática de todos los niños menores de 5 años frente a *H. influenzae* tipo b y la vacunación antineumocócica con VCN13<sup>160-162</sup>. Además, los niños pertenecientes a grupos de riesgo también deben recibir la vacuna frente a la gripe a partir de los 6 meses de edad y la vacuna no conjugada 23-valente a partir de los 24 meses<sup>160-162</sup>.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.arbres.2020.03.025.

## Bibliografía

- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, 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:e25-76.
- 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:ii1-23.
- Úbeda Sansano MI, Murcia García J, Asensi Monzó MT y Grupo de Vías Respiratorias. Neumonía adquirida en la comunidad. El pediatra de Atención Primaria y la neumonía. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-8) [consultado 10 Dic 2018]. Disponible en: <http://www.respirar.org/index.php/grupo-vias-respiratorias/protocolos>.
- WHO. 2015. Pneumonia [consultado 19 Feb 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>.
- Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015;372:835-45.
- Griffin MR, Zhu Y, Moore MR, Whitney CG, Grijalva CG. U.S. hospitalizations for pneumonia after a decade of pneumococcal vaccination. *N Engl J Med*. 2013;369:155-63.
- Koshy E, Murray J, Bottle A, Sharland M, Saxena S. Impact of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccination (PCV7) programme on childhood hospital admissions for bacterial pneumonia and empyema in England: National time-trends study, 1997-2008. *Thorax*. 2010;65:770-4.
- Jimenez Trujillo I, Lopez de Andres A, Hernandez-Barrera V, Martinez-Huedo MA, de Miguel-Diez J, Jimenez-García R. Decrease in the incidence and in hospital mortality of community-acquired pneumonia among children in Spain (2001-2014). *Vaccine*. 2017;35:3733-40.
- Erllichman I, Breuer O, Shoseyov D, Cohen-Cyberknoh M, Koplewitz B, Averbuch D, et al. Complicated community acquired pneumonia in childhood: Different types, clinical course, and outcome. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52:247-54.
- Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*. 2008;86:408-16.

11. Haq IJ, Battersby AC, Eastham K, McKean M. Community acquired pneumonia in children. *BMJ*. 2017;356:j686.
12. Grant CC, Emery D, Milne T, Coster G, Forrest CB, Wall CR, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in pre-school-aged children. *J Paediatr Child Health*. 2012;48:402–12.
13. Cai X, Fu Y, Chen Q. Association between TLR4 A299G polymorphism and pneumonia risk: A meta-analysis. *Med Sci Monit*. 2015;21:625–9.
14. Jackson S, Mathews KH, Pulanic D, Falconer R, Rudan I, Campbell H, et al. Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children: A systematic review and meta-analysis. *Croat Med J*. 2013;54:110–21.
15. 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.
16. Ben-Shimol S, Greenberg D, Hazan G, Shemer-Avni Y, Givon-Lavi N, Dagan R. Seasonality of both bacteremic and nonbacteremic pneumonia coincides with viral lower respiratory tract infections in early childhood, in contrast to non-pneumonia invasive pneumococcal disease, in the pre-pneumococcal conjugate vaccine era. *Clin Infect Dis*. 2015;60:7–1384.
17. Smith CM, Sandrini S, Datta S, Freestone P, Shafeeq S, Radhakrishnan P, et al. Respiratory syncytial virus increases the virulence of *Streptococcus pneumoniae* by binding to penicillin binding protein 1a. A new paradigm in respiratory infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:196–207.
18. Brealey JC, Chappell KJ, Galbraith S, Fantino E, Gaydon J, Tozer S, et al. *Streptococcus pneumoniae* colonization of the nasopharynx is associated with increased severity during respiratory syncytial virus infection in young children. *Respirology*. 2018;23:220–7.
19. Blyth CC, Webb SA, Kok J, Dwyer DE, van Hal SJ, Foo H, et al. The impact of bacterial and viral co-infection in severe influenza. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7:168–76.
20. García-García ML, Calvo C, Pozo F, Villadangos PA, Pérez-Breña P, Casas I. Spectrum of respiratory viruses in children with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:808–13.
21. Pavia AT. Viral infections of the lower respiratory tract: Old viruses, new viruses, and the role of diagnosis. *Clin Infect Dis*. 2011;52 Suppl 4:S284–9.
22. Tsoia MN, Psarras S, Bossios A, Audi H, Paldanius M, Gourgios D, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized school-age children: Evidence for high prevalence of viral infections. *Clin Infect Dis*. 2004;39:681–6.
23. Nascimento-Carvalho AC, Vilas-Boas AL, Fontoura MH, Vuorinen T, Nascimento-Carvalho CM, PNEUMOPAC-Efficacy Study Group. Respiratory viruses among children with non-severe community-acquired pneumonia: A prospective cohort study. *J Clin Virol*. 2018;105:77–83.
24. Nascimento-Carvalho AC, Ruuskanen O, Nascimento-Carvalho CM. Comparison of the frequency of bacterial and viral infections among children with community-acquired pneumonia hospitalized across distinct severity categories: A prospective cross-sectional study. *BMC Pediatr*. 2016;16:105.
25. Calvo C, Casas I, García-García ML, Pozo F, Reyes N, Cruz N, et al. Role of rhinovirus C respiratory infections in sick and healthy children in Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:717–20.
26. Oumei H, Xuefeng W, Jianping L, Kunling S, Rong M, Zhenze C, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 1500 hospitalized children. *J Med Virol*. 2018;90:421–8.
27. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, Baquero F, Hernández-Sampelayo T, et al., Heracles Study Group. Effect of the different 13-valent pneumococcal conjugate vaccination uptakes on the invasive pneumococcal disease in children: Analysis of a hospital-based and population-based surveillance study in Madrid, Spain, 2007–2015. *PLOS ONE*. 2017;12:e0172222.
28. Ladhani SN, Collins S, Djennad A, Sheppard CL, Borrow R, Fry NK, et al. Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: A prospective national observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2018;18:441–51.
29. Bhuiyan MU, Snelling TL, West R, Lang J, Rahman T, Granland C, et al. The contribution of viruses and bacteria to community-acquired pneumonia in vaccinated children: A case-control study. *Thorax*. 2019;74:261–9.
30. Kutty PK, Jain S, Taylor TH, Bramley AM, Diaz MH, Ampofo K, et al. *Mycoplasma pneumoniae* among children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2019;68:5–12.
31. Del Valle-Mendoza J, Silva-Caso W, Cornejo-Tapia A, Orellana-Peralta F, Verne E, Ugarte C, et al. Molecular etiological profile of atypical bacterial pathogens, viruses and coinfections among infants and children with community acquired pneumonia admitted to a national hospital in Lima, Peru. *BMC Res Notes*. 2017;10:688.
32. Esposito S, Principi N. Defining the aetiology of paediatric community-acquired pneumonia: An unsolved problem. *Expert Rev Respir Med*. 2019;13:153–61.
33. Gray DM, Zar HJ. Community-acquired pneumonia in HIV-infected children: A global perspective. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16:208–16.
34. Barson WJ. Pneumonia in children: Epidemiology, pathogenesis, and etiology. En: Post TW, editor. UpToDate [consultado 10 Ene 2019]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-epidemiology-pathogenesis-and-etiology?search=Barson%20W.%20Pneumonia%20in%20children:%20Epidemiology,%20pathogenesis,%20and%20etiology&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-epidemiology-pathogenesis-and-etiology?search=Barson%20W.%20Pneumonia%20in%20children:%20Epidemiology,%20pathogenesis,%20and%20etiology&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
35. Dennehy PH. Community-acquired pneumonia in children. *Med Health R I*. 2010;93:211–5.
36. Boyd K. Back to the basics: Community acquired pneumonia in children. *Pediatr Ann.* 2017;46:257–61.
37. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does this child have pneumonia?: The rational clinical examination systematic review. *JAMA*. 2017;318:462–71.
38. Iroh Tam PY. Approach to common bacterial infections: Community-acquired pneumonia. *Pediatr Clin N Am.* 2013;60:437–53.
39. Murphy CG, van de Pol AC, Harper MB, Bachur RG. Clinical predictors of occult pneumonia in the febrile child. *Acad Emerg Med*. 2007;14:243–9.
40. World Health Organization. Pneumonia. Geneva, Switzerland. 2016 [consultado 10 Ene 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>.
41. Clark JE, Hammal D, Spencer D, Hampton F. Children with pneumonia: How do they present and how are they managed? *Arch Dis Child*. 2007;92:394–8.
42. Smyth A, Carty H, Hart CA. Clinical predictors of hypoxaemia in children with pneumonia. *Ann Trop Paediatr*. 1998;18:31–40.
43. Boyd K. Back to the basics: Community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Ann*. 2017;46:257–61.
44. Barson WJ. Community-acquired pneumonia in children: Clinical features and diagnosis. UpToDate. 2020 [consultado 7 Feb 2020].
45. Shah S, Sharief GQ. Pediatric respiratory infections. *Emerg Med Clin North Am*. 2007;24:961–79.
46. Krafft C, Christy C. *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents. *Pediatr Rev*. 2020;41:12–9.
47. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:239–45.
48. Klig JE. Office pediatrics: Current perspectives on the outpatient evaluation and management of lower respiratory infections in children. *Curr Opin Pediatr*. 2006;18:71–6.
49. Ayalom I, Glastein MM, Zaidenberg-Israeli G, Scolnik D, Ben Tov A, Ben Sira L, et al. The role of physical examination in establishing the diagnosis of pneumonia. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29:893–6.
50. Barson WJ. Community-acquired pneumonia in children: Clinical features and diagnosis. UpToDate 2018 [actualizado 12 Sept 2018] [consultado 14 Ene 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/community-acquired-pneumonia-in-children-clinical-features-and-diagnosis>.
51. Andrés Martín A, Moreno Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Ganzo 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, e1-162.e18.
52. Virkki R, Juven T, Rikalainen H, Svedström E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax*. 2002;57:438–41.
53. Esposito S, Tagliabue C, Picciolli I, Semino M, Sabatini C, Consolo S, et al. Procalcitonin measurements for guiding antibiotic treatment in pediatric pneumonia. *Respir Med*. 2011;105:1939–45.
54. Stockmann C, Ampofo K, Killpack J, Williams DJ, Edwards KM, Grijalva CG, et al. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;19:46–53.
55. Korppi M, Don M, Valent F, Canciani M. The value of clinical features in differentiating between viral, pneumococcal and atypical bacterial pneumonia in children. *Acta Paediatr*. 2008;97:943–7.
56. Don M, Valent F, Korppi M, Canciani M. Differentiation of bacterial and viral community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Int*. 2009;51:91–6.
57. Principi N, Esposito S. Biomarkers in pediatric community-acquired pneumonia. *Int J Mol Sci*. 2017;18:1–9.
58. Zhu G, Zhu J, Song L, Cai W, Wang J. Combined use of biomarkers for distinguishing between bacterial and viral etiologies in pediatric lower respiratory tract infections. *Infect Dis*. 2015;47:289–93.
59. Agnello L, Bellia C, di Gangi M, Io Sasso B, Calvaruso L, Bivona G, et al. Utility of serum procalcitonin and C-reactive protein in severity assessment of community-acquired pneumonia in children. *Clin Biochem*. 2016;49:47–50.
60. Nascimento-Carvalho CM, Cardoso MR, Barral A, Aratijo-Neto CA, Guerin S, Saukkoripi A, et al. Procalcitonin is useful in identifying bacteraemia among children with pneumonia. *Scand J Infect Dis*. 2010;42:644–9.
61. Haugen J, Chandoy RK, Brokstad KA, Mathisen M, Ulak M, Basnet S, et al. Cytokine concentrations in plasma from children with severe and non-severe community acquired pneumonia. *PLOS ONE*. 2015;10:e0138978.
62. Li J, Sun L, Xu F, Qi H, Shen Ch, Jiaom W, et al. Screening and identification of APOC1 as a novel potential biomarker for differentiate of *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Front Microbiol*. 2016;7:1961.
63. Wrotek A, Pawlik K, Jackowska T. Soluble receptor for urokinase plasminogen activator in community-acquired pneumonia in children. *Adv Exp Med Biol*. 2013;788:329–34.
64. Van Houten CB, de Groot JA, Klein A, Srugo I, Chistyakov I, de Waal W, et al. A host-protein based assay to differentiate between bacterial and viral infections in preschool children (OPPORTUNITY): A double-blind, multicentre, validation study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17:431–40.
65. Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A, Giske CG, Hedlund J. Etiology of community-acquired pneumonia: Increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis*. 2010;50:202–9.
66. Self WH, Williams DJ, Zhu Y, Ampofo K, Pavia AT, Chappell JD, et al. Respiratory viral detection in children and adults: Comparing asymptomatic controls and patients with community-acquired pneumonia. *J Infect Dis*. 2016;213:584–91.
67. Zar HJ, Andronikou S, Nicol MP. Advances in the diagnosis of pneumonia in children. *BMJ*. 2017;358:j2739.
68. Murray PR, Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc*. 1975;50:339–44.

69. Murdoch DR, Morpeth SC, Hammit LL, Driscoll AJ, Watson NL, Baggett HC, et al., for the PERCH Study Group. The diagnostic utility of induced sputum microscopy and culture in childhood pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2017;64 Suppl 3:S280–8.
70. Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervaix A, Siegrist C-A, Bille J, Bescher-Ninet B, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalised children based on WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr*. 2009;168:1429–36.
71. Navarro D, García-Maset L, Gimeno C, Escribano A, García-de-Lomas J, and the Spanish Pneumococcal Infection Study Network. Performance of the Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen assay for diagnosis of pneumonia children with underlying pulmonary diseases in the absence of acute pneumococcal infection. *J Clin Microbiol*. 2004;42:4853–5.
72. Domínguez J, Blanco S, Rodrigo C, Azuarrá M, Gali N, Mainou A, et al. Usefulness of urinary antigen detection by an immunochromatographic test for diagnosis of pneumococcal pneumonia in children. *J Clin Microbiol*. 2003;41:2161–3.
73. Cao AMY, Choy JP, Mohanakrishnan LN, Bain RF, van Driel ML. Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009119.pub2>. CD009119.
74. Padín Martín MI. Viral infections. En: Martínez-León MI, Ceres-Ruiz L, Gutiérrez JE, editores. *Learning pediatric imaging*, 8. Helderberg: Springer; 2011. p. 80–1.
75. Don M, Valent F, Korppi M, Canciani M. Differentiation of bacterial and viral community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Int*. 2009;51:91–6.
76. Kim YW, Donnelly LF. Round pneumonia: Imaging findings in a large series of children. *Pediatr Radiol*. 2007;37:1235–40.
77. Ellington LA, Gilman RH, Chavez MA, Pervaiz F, Marin-Concha J, Compen-Chang P, Lung Ultrasound for Pneumonia Assessment (LUPA) Study Investigators. Lung ultrasound as a diagnostic tool for radiographically-confirmed pneumonia in low resource settings. *Respir Med*. 2017;128:57–64.
78. Najgrodzka P, Buda N, Zamojska A, Marciniowicz E, Lewandowicz-Uszyńska A. Lung ultrasonography in the diagnosis of pneumonia in children: a meta-analysis and review of pediatric lung imaging. *Ultrasound Q*. 2019;35:157–63.
79. Berce V, Tomazin M, Gorenjak M, Berce T, Lovrenčić B. The usefulness of lung ultrasound for the aetiological diagnosis of community acquired pneumonia in children. *Sci Rep*. 2019;1:17957, doi 10.1038/s41598-019-54499-y.
80. Samson F, Gorostiza I, González A, Landa M, Ruiz L, Grau M. Prospective evaluation of clinical lung ultrasonography in the diagnosis of community-acquired pneumonia in a pediatric emergency department. *Eur J Emerg Med*. 2018;25:65–70.
81. Xin H, Li J, Hu HY. Is lung ultrasound useful for diagnosing pneumonia in children?: A meta-analysis and systematic review. *Ultrasound Q*. 2018;34:3–10.
82. Boursiani C, Tsolia M, Koumanidou C, Malagari A, Vakaki M, Karapostolakis G, et al. Lung ultrasound as first-line examination for the diagnosis of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Emerg Care*. 2017;33:62–6.
83. Stadler JAM, Andronikou S, Zar HJ. Lung ultrasound for the diagnosis of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Radiol*. 2017;47:1412–19.
84. Lissaman C, Kanjanaptom P, Ong C, Tessaro M, Long E, O'Brien A. Prospective observational study of point of care ultrasound for diagnosis pneumonia. *Arch Dis Child*. 2019;104:12–8.
85. Henrique de Souza T, Hersan Nadal JA, Oliveira Peixoto A, Mendes Pereira R, Pavan Giatti, Siqueira Soub AC, et al. Lung ultrasound in children with pneumonia: Interoperator agreement on specific thoracic regions. *Eur J Pediatr*. 2019;178:1369–77.
86. Orso D, Ban A, Guglielmo N. Lung ultrasound in diagnosing pneumonia in childhood: A systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound*. 2018;21:183–95, <http://dx.doi.org/10.1007/s40477-018-0306-5>.
87. Müller NL, Franquet T, Lee KS W, McAllister L, editores. *Imaging of pulmonary infections*. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
88. Andronikou S, Goussard P, Sorantin E. Computed tomography in children with community-acquired pneumonia. *Pediatr Radiol*. 2017;47:1431–40.
89. Liszewski MC, Görkem S, Sodhi KS, Lee EY. Lung magnetic resonance imaging for pneumonia in children. *Pediatr Radiol*. 2017;47:1420–30.
90. Moreno Galdó A, Martín de Vicente C, de Gracia Roldán J, Linán Cortés S. Exploraciones directas, Broncoscopia. Lavado broncoalveolar. Biopsia pulmonar. Espudo inducido. En: Cobos N, Pérez-Yarza EG, editores. *Tratado de neumología infantil*. 2.ª ed. Madrid: Ergón; 2009. p. 199–221.
91. Perez-Frías J, Moreno Galdó A, Pérez Ruiz E, Barrio Gómez deAgüero MI, Escribano Montaner A, Caro aguilera P. Normativa SEPAR. Normativa de broncoscopia pediátrica. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:350–60.
92. Efrati O, Gornik U, Moses D, Barak A, Szeinberg A, Vardi A. Flexible bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in pediatric patients with lung disease. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:80–4.
93. Nussbaum E. Pediatric fiberoptic bronchoscopy: Clinical experience with 2836 bronchoscopies. *Pediatr Crit Care Med*. 2002;3:171–6.
94. Escribano Montaner A, Caro Aguilera P. Neumonía adquirida en la comunidad. En: Andrés A, Valverde J, editores. *Manual de neumología infantil*. Madrid: Panamericana; 2010. p. 215–27.
95. Eposito S, Principi N. Unsolved problems in the approach to pediatric community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25:286–91.
96. Shah S, Sharief GQ. Pediatric respiratory infections. *Emerg Med Clin North Am*. 2007;24:961–79.
97. Gereige RS, Laufer PM. Pneumonia. *Pediatr Rer*. 2013;34:438–56.
98. Lai SH, Wong KS, Liao SL. Value of lung ultrasonography in the diagnosis and outcome prediction of pediatric community acquired pneumonia with necrotizing change. *PLOS ONE*. 2015;10:1–13.
99. Sandora TJ, Harper MB. Pneumonia in hospitalized children. *Pediatr Clin North Am*. 2005;52:81–1059.
100. Lodha R, Puranik M, Natchu UCM, Kabra SK. Persistent pneumonia in children. *Indian Pediatrics*. 2003;40:967–70.
101. Bolursaz MR, Lotfian F, Ghaffaripour HA, Hassanzad M. Underlying causes of persistent and recurrent pneumonia in children at a pulmonary referral hospital in Tehran, Iran. *Arch Iran Med*. 2017;20:266–9.
102. Saad K, Mohamed SA, Metwalley KA. Recurrent/Persistent pneumonia among children in Upper Egypt. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2013;5:e2013028.
103. Kumar M, Biswal N, Bhuvanewari V, Srinivasan S. Persistent pneumonia: Underlying cause and outcome. *Indian J Pediatr*. 2009;76:1223–36.
104. Andrés Martín A, Navarro Merino M, Pérez Pérez C. Neumonía persistente y neumonía recurrente. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2017;1:157–87.
105. Gokdemir Y, Cakir E, Kut A, Erdem E, Karadag B, Ersu R, et al. Bronchoscopic evaluation of unexplained recurrent and persistent pneumonia in children. *J Paediatr Child Health*. 2013;49:E204–7.
106. Hoving MF, Brand PL. Causes of recurrent pneumonia in children in a general hospital. *J Paediatr Child Health*. 2013;49:E208–12.
107. Bhat JI, Wani WA, Ahmad QI, Charoo BA, Ali SW, Ahangar AA, et al. Flexible bronchoscopy in non-resolving pneumonia. *Indian J Pediatr*. 2017;84:681–4.
108. Caballero J, del campo R, Mafé MC, Gálvez M, Rodríguez-Domínguez M, Cantón R, et al. First report of macrolide resistance in a Mycoplasma pneumoniae isolate causing community-acquired pneumonia in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:1265–6.
109. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Informe de vigilancia de la gripe en España temporada 2018-2019 (desde la semana 40/2018 hasta la semana 20/2019) [consultado 29 Oct 2019]. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/documentos/20182019/InformesAnuales/Informe.Vigilancia.GRIPE.2018-2019.22julio2019.pdf>.
110. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, García-Delafuente C, Robles P, Iriarte V, et al. Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:2953–9.
111. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, García-de-Miguel MJ, Hernández-Sampelayo T, et al., HERACLES Study Group. Expansion of serotype coverage in the universal pediatric vaccination calendar: Short-term effects on age- and serotype-dependent incidence of invasive pneumococcal clinical presentations in Madrid, Spain. *Clin Vaccine Immunol*. 2013;20:1524–30.
112. Carazo Gallego B, Ferreras Antolín L, Brioso Galiana J, Pérez Muñoz S, Mediavilla Gradolph C, Moreno Pérez D. Current prevalence of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in children in southern Spain. 33th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID). Leipzig (Alemania). 12-16 May 2015.
113. Molinos S. Noves aproximacions als estudis d'epidemiologia molecular i al diagnòstic de les infeccions causades per Staphylococcus aureus. Aportacions al coneixement dels factors de virulència i patogenicitat. Tesis Doctoral. Bellaterra, 2017. Universitat Autònoma de Barcelona. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=75915>.
114. Bouchiat C, Curtis S, Spiliopoulou I, Bes M, Cocuzza C, Codita I, et al. MRSA infections among patients in the emergency department: A European multicentre study. *J Antimicrob Chemother*. 2017;72:372–5.
115. Gardiner SJ, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1. CD750048.
116. Haq IJ, Battersby AC, Eastham K, McKean M. Community acquired pneumonia in children. *BMJ*. 2017;356:j686.
117. Darby JB, Singh A, Quinonez R. Management of complicated pneumonia in childhood: A review of recent literature. *Rev Recent Clin Trials*. 2017;12:253–9.
118. Tracy MC, Mathew R. Complicated pneumonia: Current concepts and state of the art. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30:384–92.
119. McMullan B, Andresen D, Blyth CC, Avent M, Bowen AC, Britton PN, et al., ANZPID-ASAP group. Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: Systematic review and guidelines. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:e139–52, [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)4-X3002](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)4-X3002).
120. Moreno-Pérez D, Andrés Martín A, Tagaró García A, Escribano Montaner A, Figuerola Mulet J, García García JJ, et al. [Community acquired pneumonia in children: Treatment of complicated cases and risk patients Consensus statement by the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) and the Spanish Society of Paediatric Chest Diseases (SENP)]. *An Pediatr (Barc)*. 2015;83:217, e1–e11.
121. Williams DJ, Edwards KM, Wesley H, Self WH, Yuwei Zhu Y, Arnold SR, et al. Effectiveness of  $\beta$ -lactam monotherapy vs macrolide combination therapy for children hospitalized with pneumonia. *JAMA Pediatr*. 2017;171:1184–91.
122. Sligl WI, Asadi L, Eurich DT, Tjosvold L, Marrie TJ, Majumdar SR. Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2014;42:420–32.
123. Leyenaar JK, Shieh MS, Lagu T, Pekow PS, Lindenauer PK. Comparative effectiveness of ceftriaxone in combination with a macrolide compared with ceftriaxone alone for pediatric patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:387–92.
124. Dean P, Florin TA. Factors associated with pneumonia severity in children: A systematic review. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7:323–34.
125. Grant GB, Campbell H, Dowell SF, Graham SM, Klugman KP, Mulholland EK, et al., World Health Organization Department of Child and Adolescent Health



- and Development. Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:185–96.
126. Avansino JR, Goldman B, Sawin RS, Flum DR. Primary operative versus nonoperative therapy for pediatric empyema: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2005;115:1652–9.
  127. Hernández-Bou S, García-García JJ, Esteva C, Gené A, Luaces C, Muñoz Almagro C. Pediatric parapneumonic pleural effusion: Epidemiology, clinical characteristics, and microbiological diagnosis. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44:1192–200.
  128. Bueno Fischer G, Teresinha Mocelin H, Feijó Andrade C, Sarria EE. When should parapneumonic pleural effusions be drained in children? *Paediatr Respir Rev*. 2018;26:27–30.
  129. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, Hartley J, King S, Parikh D, et al. BTS Guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax*. 2005;60 Suppl 1:1–21.
  130. Strachan RE, Jaffé A, Thoracic Society of Australia and New Zealand. Recommendations for managing paediatric empyema thoracis. *Med J Aust*. 2011;195:95.
  131. Moral L, Loeda C, Gomez F, Pena MA, Martinez M, Cerdan JM, et al. Complicated pleural infection: Analysis of 2 consecutive cohorts managed with a different policy. *An Pediatr (Barc)*. 2016;84:46–53.
  132. Marhuenda C, Barceló C, Fuentes I, Guillén G, Cano I, López M, et al. Urokinase versus VATS for treatment of empyema: A randomized multicenter clinical trial. *Pediatrics*. 2014;134:e1301–7.
  133. Maskell NA, Medford A, Gleeson FV. Seldinger chest drain insertion: Simpler but not necessarily safer. *Thorax*. 2010;65:5–6.
  134. Lewis MR, Micic TA, Doull IJM, Evans A. Real-time ultrasound-guided pigtail catheter chest drain for complicated parapneumonic effusion and empyema in children - 16-year, single-centre experience of radiologically placed drains. *Pediatr Radiol*. 2018;48:1410–6.
  135. Light RW. Pleural controversy: Optimal chest tube size for drainage. *Respirology*. 2011;16:244–8.
  136. LivingstonMH, Mahant S, Connolly B, MacLusky I, Laberge S, Giglia L, et al. Addition of dornase to intrapleural fibrinolytic therapy is not superior to fibrinolytic therapy alone for otherwise healthy children hospitalized with empiema. *JAMA Pediatr*. 2020;174:332–40. <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.5863/>.
  137. Nie W, Liu Y, Ye J, Shi L, Shao F, Ying K, et al. Efficacy of intrapleural instillation of fibrinolytics for treating pleural empyema and parapneumonic effusion: meta-analysis of randomized control trials. *Clin Respir J*. 2014;8:281–91.
  138. Hafen GM, Grenzbach AC, Moeller A, Rochat MK. Lack of concordance in parapneumonic effusion management in children in central Europe. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51:411–7.
  139. Rahman NM, Maskell NA, West A, Teoh R, Arnold A, Mackinlay C, et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. *N Engl J Med*. 2011;365:518–26.
  140. Pacilli M, Nataraja RM. Management of paediatric empyema by video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) versus chest drain with fibrinolysis: systematic review and meta-analysis. *Paediatr Respir Rev*. 2018 [consultado 13 Ago 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2018.09.001>.
  141. Bishay M, Short M, Shah K, Nagraj S, Arul S, Parikh D, et al. Efficacy of video-assisted thoracoscopic surgery in managing childhood empyema: A large single-centre study. *J Pediatr Surg*. 2009;44:337–42.
  142. Dorman RM, Vali K, Rothstein DH. Trends in treatment of infectious parapneumonic effusions in U.S. children's hospitals, 2004–2014. *J Pediatr Surg*. 2016;51:885–90.
  143. Islam S, Calkins CM, Goldin AB, Chen C, Downard CD, Huang EY, et al., APSA Outcomes and Clinical Trials Committee, 2011–2012. The diagnosis and management of empyema in children: A comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee. *J Pediatr Surg*. 2012;47:2101–10.
  144. Carter E, Waldhausen J, Zhang W, Hoffman L, Redding G. Management of children with empyema: Pleural drainage is not always necessary. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:475–80.
  145. Goldin AB, Parimi C, Lariviere C, Garrison MM, Larison CL, Sawin RS. Outcomes associated with type of intervention and timing in complex pediatric empyema. *Am J Surg*. 2012;203:665–73.
  146. Sonnappa S, Cohen G, Owens CM, van Doorn C, Cairns J, Stanojevic S, et al. Comparison of urokinase and videoassisted thoracoscopic surgery for treatment of childhood empyema. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:221–7.
  147. St Peter SD, Tsao K, Harrison C, Jackson MA, Spilde TL, Keckler SJ, et al. Thoracoscopic decortication versus tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: A prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg*. 2009;44:106–11.
  148. Tagarro A, Otheo E, Baquero-Artigao F, Navarro ML, Velasco R, Ruiz M, et al., CORTEEC Study Group. Dexamethasone for parapneumonic pleural effusion: A randomized, double-blind, clinical trial. *J Pediatr*. 2017;185:117–23, e6.
  149. Moral L, Sánchez-Solis M, Cambra FJ, Navarro M, Eizaguirre I. Lack of concordance in parapneumonic effusion management in Central European children: Spain is not different. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51:1111–2.
  150. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, Majumder A, Liu L, Chu Y, et al. Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: Global, regional, and national estimates for 2000–15. *Lancet Glob Health*. 2018;6:e744–57.
  151. Alicino C, Paganino C, Orsi A, Astengo M, Trucchi C, Icardi G, et al. The impact of 10-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on hospitalization for pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2017;35:5776–85.
  152. Gentile A, Bakir J, Firpo V, Casanueva EV, Ensinck G, Lopez Pappucci S, et al., Working Group. PCV13 vaccination impact: A multicenter study of pneumonia in 10 pediatric hospitals in Argentina. *PLOS ONE*. 2018;13:e0199989.
  153. Vieira ILV, Kupek E. The impact of pneumococcal vaccine in reducing pneumonia hospitalizations in children under 5 years old, in Santa Catarina, Brazil, 2006 a 2014. *Epidemiol Serv Saude*. 2018;27:e2017378.
  154. Luna CM, Pulido L, Niederman MS, Casey A, Burgos D, Leiva Aguero SD, et al. Decreased relative risk of pneumococcal pneumonia during the last decade, a nested case-control study. *Pneumonia (Nathan)*. 2018;10:1–8, 9 eCollection.
  155. Van Deursen AMM, Schurink-Van't Klooster TM, Man WH, van de Kassestele J, van Gageldonk-Lafeber AB, Bruijning-Verhagen PCJL, et al. Impact of infant pneumococcal conjugate vaccination on community acquired pneumonia hospitalization in all ages in the Netherlands. *Vaccine*. 2017;35:7107–13.
  156. Thorrington D, Andrews N, Stowe J, Miller E, van Hoek AJ. Elucidating the impact of the pneumococcal conjugate vaccine programme on pneumonia, sepsis and otitis media hospital admissions in England using a composite control. *BMC Med*. 2018;16:13.
  157. Lau WCY, Bielicki J, Tersing C, Saxena S, Wong ICK, Sharland M, et al. All-cause pneumonia in children after the introduction of pneumococcal vaccines in the United Kingdom: A population-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Sat*. 2019;28:821–9.
  158. Picazo JJ, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Negreira S, Baquero-Artigao F, Hernández-Sampelayo T, et al., Heracles Study Group. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in children under 15 years old in Madrid, Spain, 2007 to 2016: The HERACLES Clinical Surveillance Study. *Vaccine*. 2019;37:2200–7.
  159. Madhi F, Levy C, Morin L, Minodier P, Dubos F, Zenkhrif F, et al. Change in bacterial causes of community-acquired parapneumonic effusion and pleural empyema in children 6 years after 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019;8:474–7. <http://dx.doi.org/10.1093/jpids/piy103>.
  160. Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, Álvarez Aldeán J, Garcés-Sánchez M, García Sánchez N, Garrote Llanos E, et al.; en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2020. *An Pediatr (Barc)*. 2020;92:52.e1–52.e10.
  161. Ministerio de Sanidad. Calendario de vacunaciones a lo largo de toda la vida, 2020 [consultado 3 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/Calendario.Todalavida.htm>.
  162. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Revisión del calendario de vacunación. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2015 [consultado 3 Feb 2020]. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Revision\\_Calendario.Vacunacion.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Revision_Calendario.Vacunacion.pdf).
  163. Baquero-Artigao F, Michavila A, Suárez-Rodríguez A, Hernandez A, Martínez-Campos L, Calvo C. Collaborative Management Group Outpatient Infection. Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases, Spanish Society of Paediatric Clinical Immunology and Allergy Spanish Association of Paediatric Primary Care, and the Spanish Society of Extra-hospital Paediatrics and Primary Health Care consensus document on antibiotic treatment in penicillin or amoxicillin allergy. *An Pediatr (Barc)*. 2017;86:99, 99e1–99e9.