

NEUMONÍA NECROTIZANTE POR *Staphylococcus aureus* RESISTENTE A METICILINA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD COMPLICADA CON EMPIEMA Y ABSCESO PULMONAR

Jenny Antonieta Planchet Corredor (1); Jessica Mercedes Álvarez Pírela (2);
Josan Carolina López Pazmiño (2).

Recibido: 02/03/2018
Aceptado: 05/08/2018

RESUMEN

La neumonía adquirida en la comunidad es una enfermedad común en Pediatría y, después del período neonatal continua siendo causada por *Streptococcus pneumoniae*. Sin embargo, el *Staphylococcus aureus*, es causa importante cuando progresa con deterioro clínico y radiológico severo, asociado a complicaciones pulmonares. Se presenta el caso de un paciente masculino de 6 meses quien ingresa con diagnóstico de adenitis abscedada en región laterocervical derecha; en 48 horas, presenta deterioro respiratorio con evidencia radiológica de neumonía basal derecha adquirida en la comunidad (AC) complicada con derrame pleural. El estudio microbiológico aísla *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM). Se realiza toracotomía mínima concluyendo paquipleuritis. En la tomografía de tórax se observó un absceso pulmonar. En conclusión las infecciones por SARM-AC deben considerarse en casos de neumonías complicadas con necrosis, empiema y absceso pulmonar. Se sugiere reforzar vigilancia epidemiológica y realizar estudios para determinar la prevalencia de la colonización y de infecciones causadas por este microorganismo.

Palabras clave: neumonía adquirida en la comunidad, neumonías complicadas, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, empiema, absceso pulmonar.

Necrotizing pneumonia due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* complicated with empyema and lung abscess

SUMMARY

Community-acquired pneumonia is a common disease in Pediatrics and is still caused by *Streptococcus pneumoniae* after the neonatal period; however, *Staphylococcus aureus* is an important cause when it progresses with severe clinical and radiological deterioration associated with pulmonary complications. We present the case of a 6-month-old male infant who was admitted with a diagnosis of abscessed adenitis in the right laterocervical region; in 48 hours, respiratory deterioration appears and the chest radiograph shows right basal pneumonia complicated with pleural effusion. The microbiological study isolates *staphylococcus aureus* methicillin resistant (MRSA). A minimal thoracotomy was performed concluding pachypleuritis. A pulmonary abscess was evidenced on a chest CT scan. In conclusion, MRSA-CA infections should be considered in cases of complicated pneumonias with necrosis, empyema and lung abscess. Epidemiological surveillance and studies to determine the prevalence of colonization and infections caused by this microorganism are suggested.

Keywords: community acquired pneumonia, complicated pneumonias, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, empyema, pulmonary abscess.

INTRODUCCIÓN

La neumonía es la principal causa infecciosa de muerte infantil en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) le atribuye 15 % de todas las defunciones en menores de 5 años de edad, siendo responsable de 935.000 muertes infantiles en el 2013 (OMS 2014). La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la infección aguda del parénquima pulmonar adquirida por la exposición a un microorganismo presente en la comunidad, en un paciente inmunocompetente que no ha sido hospitalizado en los últimos siete días. Se ca-

racteriza por: signos respiratorios (tos, rinorrea, polipnea, dificultad respiratoria) de menos de 15 días de evolución, acompañada de síntomas generales (ataque al estado general, fiebre e hiporexia) (1). La NAC es una enfermedad común en pediatría y fuera del período neonatal continua siendo causada fundamentalmente por *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*). Sin embargo, el *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) es una causa importante de neumonía y debe sospecharse en presencia de disfunción multisistémica y cuando la neumonía progresa rápidamente con deterioro clínico y radiológico y se acompaña de complicaciones pulmonares. Las NAC causadas por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) son reportadas cada vez con mayor frecuencia y se han convertido en un problema emergente debido a su elevada mortalidad (2). Actualmente existe un incremento en la incidencia y prevalencia a nivel mundial de las infecciones por SARM, con mayor patogenicidad, compromiso sistémico, duración de cultivos positivos y morbimortalidad. Aunque la terapia antibiótica redujo la mortalidad de sepsis por *S. aureus* de un 80 % a un 20 %, las infecciones severas por éste

Segundo Premio Póster en el 63° Congreso Nacional de Pediatría, 2017

- (1) Pediatra Puericultor. Especialista en Neumonología Infantil. Profesor de pre y postgrado de la facultad de Medicina, Escuela Luis Razetti. UCV. Coordinadora Académica del Postgrado de Puericultura y Pediatría del Hospital Universitario de Caracas, UCV, Venezuela.
- (2) Especialista en Pediatría y Puericultura. Hospital Universitario de Caracas, UCV, Venezuela.

Autor corresponsal: Dra. Jenny Antonieta Planchet Corredor.
Teléfono: +58 414-3346826. Correo electrónico: jplanchet@hotmail.com

germen, ya sean adquiridas en los hospitales o la evolución de estas en la comunidad, son un problema clínico importante (3).

El manejo de las infecciones por SARM adquiridas en la comunidad (SARM-AC) debe incluir drenaje de colecciones debido a la poca penetración de los antibióticos en abscesos, la falta de respuesta clínica y los fracasos terapéuticos. La importancia epidemiológica del SARM-AC se basa en que posee características moleculares propias, como la presencia de genes que codifican para factores de especial virulencia (4). La OMS recomienda utilizar los signos clínicos de retracciones y taquipnea para diagnosticar neumonía en niños menores de 5 años. Después de la edad de 5 años, la taquipnea se convierte en un indicador menos específico y sensible de neumonía (5). La gravedad de la neumonía por *S. aureus* sensible a meticilina también es significativa. No obstante, cuando el *S. aureus* es resistente a meticilina, el tratamiento inicial no incluye su cobertura por lo que la evolución es más tórpida, asociándose con estancias hospitalarias prolongadas y complicaciones como neumonías necrotizantes, derrame pleural, empiema o formación de abscesos pulmonares (4). La neumonía necrotizante (NN) es un término inexacto que denota necrosis parenquimatosa pulmonar, precursora de una serie de complicaciones, incluido el absceso pulmonar y neumatocele. Radiológicamente, estos cambios aparecen como lucencias focales en las radiografías de tórax, a menudo con derrame paraneumónico (6). El empiema es un derrame purulento, con leucocitosis y / o bacterias en el espacio pleural. La necrosis del tejido en NN se cree que ocurre como respuesta a las toxinas producidas por el patógeno invasivo o por alteración de la respuesta del huésped, aunque los mecanismos fisiopatológicos no han sido bien establecidas (7). El *S. aureus* es el organismo más frecuentemente involucrado en la producción de absceso caracterizado por un "borde de fibrosis alrededor de la necrosis por licuefacción, con o sin niveles de fluidos de aire. La Tomografía Axial Computarizada (TAC) de tórax es la modalidad de imagen diagnóstica de elección (8,9).

Es importante tener en cuenta que el pronóstico de las NAC por SARM-AC es desfavorable aun con tratamiento antibiótico apropiado, ya que la letalidad es del orden de 30-40 % de los casos, hecho que está también relacionado con la gravedad de la enfermedad y las condiciones predisponentes (10).

Se presenta caso de paciente masculino de 6 meses con neumonía necrotizante por SARM AC complicada con empiema y absceso pulmonar.

CASO CLÍNICO

Se presentó caso de un paciente masculino de 6 meses de edad, quien presenta rinorrea acuosa anterior y tos seca dos semanas previas a su ingreso. Al sexto día se asoció fiebre (40 °C) de difícil manejo. Acude a facultativo quien diagnos-

tizó adenitis en región laterocervical derecha e indicó antibioticoterapia con cefixime (8 mg/kg/día) por 10 días, sin mejoría clínica, por lo cual es ingresado en el Hospital Universitario de Caracas. Antecedentes: Obtenido por parto eutócico simple, sin complicaciones, embarazo a término de 38 semanas de gestación, bien controlado con HIV y VDRL negativos. Neonatales: Peso al nacer: 2.500 gr, Talla al nacer: 50 cm. Antecedentes personales y familiares no contributivos. Examen físico: Índices antropométricos dentro de la norma según OMS, FC: 120 lpm, FR: 30 rpm, Temperatura: 36,5 °C, Sat O₂ 98% a/a, afebril, sin signos de dificultad respiratoria, aumento de volumen en región laterocervical derecha, con calor, rubor y dolor, sin puerta de entrada. Paraclínicos: leucocitosis con neutrofilia (glóbulos blancos 41.900/uL, neutrófilos 90%, linfocitos 8%, monocitos 2%), trombocitosis (plaquetas 635.000 x 10³), anemia normocítica normocrómica, (Hb: 10.2 gr/dl), VSG 75 mm/1h y PCR 28 mg/dl. Ecosonograma de piel y partes blandas: adenitis abscedada en región cervical derecha. No se realizó radiografía de tórax por no contar con disponibilidad en el centro. Diagnóstico de ingreso; infección de piel y partes blandas (IPPB): adenitis abscedada en región laterocervical derecha. Se indicó antibioticoterapia con oxacilina (150 mg/kg/día) y cefotaxime (150 mg/kg/día). El paciente persiste febril, con aumento de glóbulos blancos a 52.500/uL y resolución de signos de flogosis. A las 48 horas presentó deterioro respiratorio (taquipnea, taquicardia, hipoxémico por oximetría de pulso, tiraje subcostal e intercostal moderado), murmullo vesicular hipofonético en base pulmonar derecha y roncus bilaterales. Se realizó radiografía de tórax evidenciando consolidado en base pulmonar derecha que borra seno costodiafragmático y cardiofrénico, con broncograma aéreo y presencia de múltiples cavitaciones menores de 1cm en su interior. Se asoció diagnóstico de NN basal derecha AC complicada con derrame pleural (Figura 1). Ecografía de tórax reportó derrame pleural tabicado en campo pulmonar derecho y efecto doppler disminuido (Figura 2). En la TAC de tórax contrastada con ventana mediastínica se evidenció importante derrame pleural derecho. En vista de deterioro clínico abrupto, a las 48 horas de su hospitalización se cambió antibioticoterapia a vancomicina (60 mg/kg/día) y cefepime (150 mg/kg/día), y por no contar con vancomicina, se indicó teicoplanina (12 mg/kg/día). Se planteó realización de toracoscopia y aplicación de terapia fibrinolítica; sin embargo, no se cumplió ya que el servicio interconsultante planteó manejo expectante. Se practicó toracocentesis, bajo normas de asepsia y antisepsia, obteniéndose 60 cc de líquido cetrino, tipo exudado según criterios de Light, que se envió para cultivo y antibiograma y además toracotomía mínima para colocación de drenaje torácico en cuarto espacio intercostal derecho. Persistió con clínica estacionaria, por lo que al 11° día, realizaron toracotomía mínima evidenciando paquipleuritis, pleura parietal engrosada que limita expansión pulmonar y moderado engrosamiento de pleura visceral con contenido

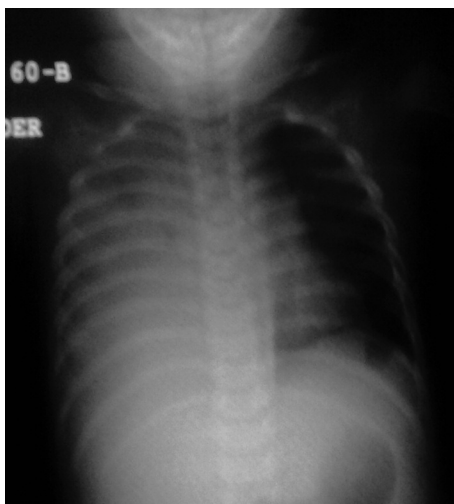


Figura 1. Rx de tórax: consolidado en base pulmonar derecha que borra seno costodiafrágico y cardiofrénico, con broncograma aéreo y presencia de múltiples cavitaciones menores de 1cm en su interior.

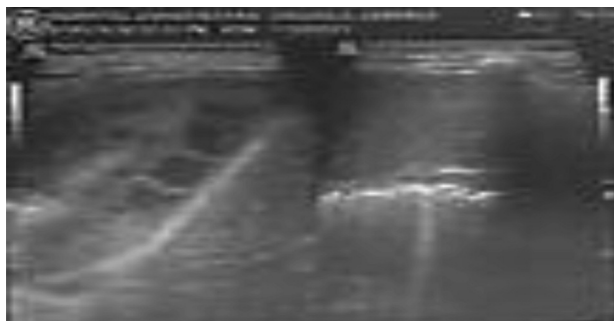


Figura 2. Ecografía de tórax: Derrame pleural tabicado en campo pulmonar derecho.



Figura 3. Toracotomía mínima: evidenciando paquipleuritis, pleura parietal engrosada que limita expansión pulmonar y moderado engrosamiento de pleura visceral con contenido purulento en su interior, abarcando lóbulo superior, medio e inferior derecho.

purulento en su interior, abarcando lóbulo superior, medio e inferior derecho. Se realizó lavado de cavidad pleural con 1500 cc de solución fisiológica y decorticación (Figura 3). Se reposicionó tubo de tórax en sexto espacio intercostal derecho. El cultivo y antibiograma por método automatizado VITEK de líquido pleural reportó *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (CIM \geq 4), sensible a vancomicina (CIM \leq 0,500), trimetoprim/sulfametoxazol (CIM \leq 10), ciprofloxacina (CIM \leq 0,500) y rifampicina (CIM \leq 0,500). El Servicio de Pediatría Médica Infecciosa sugirió asociar trimetoprim/sulfametoxazol (16 mg/kg/día) para potenciar efecto antiestafilocócico. Al 18° día de hospitalización y 7° día postoperatorio la TAC de tórax evidenció neumotórax derecho e imagen redondeada heterogénea (2.9 X 2.3 cm) en vértice pulmonar derecho, de bordes gruesos que realza posterior al contraste (Figura 4). Se asoció diagnóstico de absceso apical derecho y se cambió antibioticoterapia de cefepime a meropenem (60 mg/kg/día) para dar cobertura a gérmenes anaerobios. Durante la estancia hospitalaria el paciente presenta disminución de cifras de hemoglobina (concentración arterial de oxígeno 10 ml/dl) por lo que se transfundió concentrado globular (10 cc/kg/dosis). Así mismo presentó edema en miembros inferiores e hipoalbuminemia de 1.9g/dl, por lo que se indica albumina humana al 20% (1 gr/kg/dosis). Al 25° día de hospitalización se realizó control radiológico evidenciando dos fenestras del tubo de tórax fuera de la cavidad pleural con drenaje menor a 10 cc/día, por lo que se retiró. A los 42 días de hospitalización se realizó TAC de tórax donde se observó borde inferior de la cápsula de absceso pulmonar derecho, con imagen compatible con foco neumónico en base derecha y engrosamiento pleural en base derecha. No se evidenció neumotórax ni derrame



Figura 4. TAC de tórax: Neumotórax derecho e imagen redondeada heterogénea en vértice pulmonar derecho de bordes gruesos que realza posterior al contraste, de 2.9 cm x 2.3 cm.

pleural. A los 46 días de hospitalización el paciente es egresado en buenas condiciones generales, sin dificultad respiratoria, con indicaciones de recibir trimetoprim/sulfametoxazol (16 mg/kg/día) hasta cumplir seis semanas de tratamiento antibiótico.

DISCUSIÓN

Las infecciones por SARM-AC se han reportado cada vez con más frecuencia, siendo estas cepas distintas a las relacionadas con infecciones asociadas a la atención de salud (IASS). Las adquiridas de la comunidad se presentan generalmente en individuos previamente sanos y se caracterizan por un patrón de susceptibilidad distinto con menor resistencia conjunta, generalmente resistente a betalactámicos y ocasionalmente a macrólidos y azálidos (2).

El paciente que se reporta presentó una evolución clínica y epidemiológica típica. Inicialmente el antecedente de una IPPB, abscedada y no drenada, al ingreso, que tanto por contigüidad como por vía hematogena representaba riesgo latente de infección pulmonar. Las infecciones por SAMR-AC en la población pediátrica constituyen el 40 % de las IPPB (11). El hecho de que el tratamiento inicial debió haber sido drenaje asociado al antibiótico podría explicar la evolución clínica desfavorable a pesar de una terapéutica intrahospitalaria antimicrobiana acorde e instaurada a tiempo. El tratamiento ambulatorio que recibió el paciente para la IPPB con cefixime no fue adecuado, ya que no es un medicamento indicado para infecciones en las cuales se sospecha *S. aureus* ni para *S. Pneumoniae*, gérmenes estos relacionados probablemente a la adenitis cervical de inicio por foco respiratorio alto. Frics et al, en España reportaron 15 aislamientos de SARM-AC en 12 pacientes sin factores de riesgo y en ocho pacientes ingresados (12).

Una de las características principales del *S. aureus* meticilino sensible (SAMS) o meticilino resistente es su capacidad de producir necrosis tisular debido a las múltiples enzimas y exotoxinas que libera. Por ello, las neumonías estafilocócicas suelen excavar causando abscesos pulmonares (25-75 %) y derrames pleurales paraneumónicos o empiemas (50 %). En los niños es frecuente la aparición de neumatoceles debido a que el compromiso bronquial genera mecanismos de válvula que permiten al aire entrar pero no salir (10).

El paciente reportado presentó fiebre elevada con deterioro respiratorio y leucocitosis a pesar que tuvo mejoría clínica de la IPPB. En cuanto a las características clínicas, la mayor duración de la fiebre, tos y problemas respiratorios como taquipnea, aumento del trabajo respiratorio, son sugestivos de neumonía. Los niños menores de 5 años pueden presentar fiebre y leucocitosis, algunos mayores de 5 años dolor torácico, dolor abdominal referido (de lóbulos inferiores) o rigidez del cuello (dolor de lóbulos superiores) (13). La NN debe considerarse en NAC en la edad pediátrica en pacientes con fiebre elevada o aspecto séptico. El diagnóstico puede

confirmarse mediante radiografía o TAC de tórax en las cuales se evidencia derrame paraneumónico, loculación, septación del derrame y abscesos (8). Al igual que en el caso clínico, estos pacientes pueden tener una combinación de éstos hallazgos citados anteriormente, exhibir aireación disminuida o ausente y crujiidos en la auscultación. Por lo general lucen enfermos e incluso tóxicos, con fiebre alta, hipoxemia y malestar general. La severidad de la neumonía debe ser evaluada por la apariencia y el comportamiento clínico general del niño, incluida la evaluación de la temperatura corporal, frecuencia respiratoria, respiración rápida, sibilancias, grado de conciencia, y disposición para comer o beber (14). La hipoxemia es un signo de enfermedad grave y una indicación de hospitalización. A la auscultación los hallazgos del examen consistentes con la neumonía confirmada por radiografías incluyen: crepitantes, disminución de sonidos respiratorios (parénquima pulmonar consolidado) y sibilancias (más común en neumonía causada por bacterias atípicas y virus) (15). El dolor torácico, matidez a la percusión, disminución o abolición de los ruidos respiratorios y/o fricción o frote pleural pueden ser sugestivos de pleuritis o derrame pleural (16). En este paciente no fue posible evaluar la sensibilidad in vivo del *S. aureus* aislado a la vancomicina, en vista de haber utilizado teicoplanina. Ciertas guías niegan la utilidad del trimetoprim/sulfametoxazol en infecciones severas por SARM, a pesar de su sensibilidad in vitro (2,12). Sin embargo, en este paciente la respuesta clínica fue favorable, con resolución del absceso pulmonar.

Actualmente comienzan a aislarse cepas de *S. aureus* con una CIM de vancomicina elevada, por lo que se debe realizar un diagnóstico etiológico que comprenda el aislamiento y el estudio de la sensibilidad de estas cepas. El tratamiento con betalactámicos en las cepas de *S. aureus* sensible a meticilina siempre es de primera elección, tanto por su mayor eficacia como por su perfil de seguridad frente a otras familias de antimicrobianos (12). Igualmente se debe resaltar la importancia de realizar toracoscopia y aplicar terapia fibrinolítica en fase precoz, cuando hay loculaciones y empiema en la cavidad pleural, ya que facilita el drenaje de líquidos muy densos, previene la formación de tabiques en la cavidad pleural y permite el desbridamiento pleural con la consiguiente reexpansión pulmonar (17). Es un tratamiento seguro con escasos efectos secundarios, mejora la evolución radiológica, disminuye los días de drenaje y de estancia hospitalaria. Cabe destacar que la realización de toracotomía está indicada solo en la fase aguda para controlar la infección pleural, si no es posible conseguirlo con otras medidas conservadoras (11). En el paciente estudiado se realizó la intervención quirúrgica tardíamente, evidenciándose la formación de tejido fibrótico que condicionó restricción funcional, por lo que fue necesaria la decorticación por toracotomía.

Debido a su gran variabilidad genética, el estafilococo es capaz de adquirir rápidamente resistencia a los antibióticos, por tanto la elección del tratamiento empírico de las NAC se

relaciona con la edad del paciente, características clínicas, cambios radiográficos, condiciones subyacentes y epidemiología del área. Se debe sospechar SARM en aquel paciente que no responde al uso de tratamiento con agentes b-lactámicos, con historia reciente de IPPB o ha estado en contacto con algún familiar con infección reciente en piel (2). En las NN complicadas con derrame, por ser infecciones graves, siempre debe tratarse el SARM de entrada con glucopéptidos (vancomicina o teicoplanina) sin necesidad de esperar la respuesta a betalactámicos. Luego del aislamiento si el *S. aureus* es sensible a oxacilina se puede cambiar para desescalar el esquema antimicrobiano. En tal sentido, aunque las pautas actuales de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas y la American Thoracic Society no recomiendan antibióticos empíricos de rutina contra SARM para NAC, la adición de vancomicina o linezolid a la terapia estándar es recomendada si se sospecha clínicamente la neumonía por SARM. A pesar que la evidencia disponible sugiere el uso de vancomicina como monoterapia para el tratamiento de infecciones graves por SARM, es frecuente el uso de combinaciones con el argumento de mejorar la cobertura antiestafilocócica, concentración tisular, penetración intracelular y reducción de la producción de toxinas (18). Algunas guías recomiendan la asociación de ceftriaxona 100 mg/kg/día para dar doble cobertura al *S. pneumoniae* en el caso que se documente NAC por SARM en un paciente séptico con enfermedad rápidamente evolutiva, por ser este el germen productor de NAC más frecuente (2,19).

En conclusión, las infecciones por SARM-AC deben considerarse en casos de neumonías complicadas con necrosis, empiema y absceso pulmonar. La duración del tratamiento de la neumonía complicada debe ser individualizada. El control de la propagación de estas infecciones constituye un nuevo reto. Se sugiere reforzar la vigilancia epidemiológica y realizar estudios para determinar la prevalencia de las infecciones causadas por este microorganismo.

REFERENCIAS

- Crespo V, Bruce B, Herrera C de J, Martínez R, Mendoza C, Ríos M, et al. Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en las/los Pacientes de 3 Meses a 18 Años en el Primero y Segundo Nivel de Atención México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 1 de diciembre de 2015; 1-67.
- Kassisse E, Gil V, Planchet J. Neumonía secundaria a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Neumol Pediat*. 2013;8(1):17-21.
- Ochoa V, Guzmán A, Caicedo Y. Infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. *Revista Gastrohnp*. 2012;14(2): S46-S57.
- Gómez C, Perilla A, González C. Neumonía necrosante por *Staphylococcus aureus* extrahospitalario resistente a la meticilina: reporte de dos casos en Colombia. *Biomédica* 2009;29:523-530.
- Kathleen Boyd. Back to the Basics: Community- Acquired Pneumonia in Children. *Pediatric Ann*. 2017; 46:257-261.
- Wesley H. Self, Richard G. *Staphylococcus aureus* Community-acquired Pneumonia: Prevalence, Clinical Characteristics, and Outcomes. *CID*. 2016;63(3):300-309.
- Erlichman I, Breuer O, Shoseyov D, Cohen-Cymbarknoh M, Koplewitz B, Averbuch D. Complicated Community Acquired Pneumonia in Childhood: Different Types, Clinical Course, and Outcome. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51:1-8.
- Qiang Qin, Kun-ling Shen. Community-acquired Pneumonia and its complications. *Indian J Pediatr* 2015; 82(8):745-751.
- Messinger A, Kupfer O, Hurst A, Parker S. Management of Pediatric Community-acquired Bacterial Pneumonia. *Peds in Review*. 2017;38;394.
- Enfermedades respiratorias. Neumonía por agentes específicos. [Internet]. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2010. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/Aparatorespiratorio/30NeumoniasEspecificas.html>. [citado 10 Ene 2017].
- Bonino A, Gnesetti A, Pujadas M. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: análisis de la población pediátrica asistida en el Hospital Policial de Uruguay, 2004. *Arch Pediatr Urug* 2007;78(1):41-47.
- Frick M, Moraga F, Bartolomé R. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad en niños. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:675-679
- Andrés A, Asensio O, Pérez G. Complicaciones de la neumonía adquirida en la comunidad: derrame pleural, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y pnoneumotórax. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2017;1:127-146.
- Rambaud-Althaus C, Althaus F, Genton B. Clinical features for diagnosis of pneumonia in children younger than 5 years: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2015;15:439-450.
- Lynch T, Platt R, Gouin S. Can we predict which children with clinically suspected pneumonia will have the presence of focal infiltrates on chest radiographs? *Pediatrics*. 2004;113:e186-189.
- Rodríguez Mary C. Semiología del Aparato Respiratorio. En: N.P.Mezzanotte, (editor). *Semiología Pediátrica*. 1º Edición. Italgáfica. Caracas Venezuela 2011, pp. 371-404.
- Asensio O, Moreno A, Bosque M. Derrame pleural paraneumónico. Guía diagnóstico terapéutica. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos de la AEP: Neumonología*. 2008;2: 25-40.
- Vedia L, Lista N, Piovano G, Akkay VA, Rodríguez A, Eusebio MJ et al. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: una nueva amenaza. *Rev Amer Med Respiratoria*. 2012;12(4):131-139. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=382138395001>. [Citado en: 10/11/2018]
- García A, Nieto M, García S. Neumonía y derrame pleural por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina productor de leucocidina de Pantón-Valentine: muy infrecuente y muy peligroso. *An Pediatr*. 2011;75(1):82-83.