



**Viernes, 10 de febrero de 2012**

**Seminario:**

**Casos clínicos comentados  
en patología infecciosa**

**Ponentes/monitores:**

- **Jesús Ruiz Contreras**  
*Jefe de Servicio de Pediatría y Responsable de la Unidad de Lactantes e Inmunodeficiencias. Hospital Universitario 12 de Octubre. Profesor Asociado, Universidad Complutense. Madrid.*
- **Ángel Hernández Merino**  
*Pediatra. CS La Rivota. Alcorcón, Madrid. Coordinador de la Guía-ABE ([www.guia-abe.es](http://www.guia-abe.es)).*

**Textos disponibles en  
[www.aepap.org](http://www.aepap.org)**

**¿Cómo citar este artículo?**

Ruiz Contreras J, Hernández Merino Á. Casos clínicos comentados en patología infecciosa. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2012. Madrid: Exlibris Ediciones; 2012. p. 129-45.

## Casos clínicos comentados en patología infecciosa

**Jesús Ruiz Contreras**

*Jefe de Servicio de Pediatría y Responsable de la Unidad de Lactantes e Inmunodeficiencias. Hospital Universitario 12 de Octubre. Profesor Asociado, Universidad Complutense. Madrid.*

**Ángel Hernández Merino**

*Pediatra. CS La Rivota. Alcorcón, Madrid. Coordinador de la Guía-ABE ([www.guia-abe.es](http://www.guia-abe.es)).  
[ahernandez.gapm08@salud.madrid.org](mailto:ahernandez.gapm08@salud.madrid.org)*

### RESUMEN

Los objetivos del seminario se centran en las siguientes entidades: tos ferina, sarampión, neumonía adquirida en la comunidad e inmunodeficiencias. Partiendo de casos clínicos reales se plantean las distintas opciones y un debate en relación con estos aspectos:

- Tos ferina, sarampión: epidemiología actual; medidas de control; vacunación.
- Neumonía adquirida en la comunidad: diagnóstico clínico y radiológico (¿cuándo hacer una radiografía?); orientación etiológica; tratamiento empírico en el domicilio del paciente.
- Inmunodeficiencias: signos y síntomas de sospecha en atención primaria; manejo inicial; vacunación.

Estas son entidades con gran complejidad que no puede ser abarcada en toda su extensión en este seminario. Por ello proponemos centrarnos en las cuestiones de mayor interés práctico o con aspectos controvertidos o novedosos.

## ACTUALIZACIÓN DE LA VACUNACIÓN FRENTE A TOS FERINA

### Epidemiología de la tos ferina en países con altas tasas de vacunación

La vacunación sistemática frente a la tos ferina con las vacunas de células enteras dio lugar a una disminución muy relevante de los casos de la enfermedad hasta alcanzarse tasas que parecían compatibles con la eliminación de la enfermedad. Sin embargo, desde la década de los noventa los países occidentales están asistiendo a la aparición de brotes de esta enfermedad con el consiguiente incremento de las tasas de la misma<sup>1,2</sup>.

De forma simultánea se ha producido un cambio en la distribución de los casos por edad. El aumento de las tasas de la enfermedad ha tenido una distribución bimodal<sup>1,3</sup> afectando, por una parte, a los adolescentes y a los adultos jóvenes, y por otra a los niños menores de un año, especialmente por debajo de los 4 meses<sup>3-6</sup>. En el año 2010, aconteció en California un brote de 8383 casos. El 89% de ellos eran niños menores de 6 meses y murieron 10 lactantes menores de 2 meses.

En España, la situación no parece ser muy diferente. A pesar de que el número de casos declarados es muy inferior a las cifras reales, la evidencia disponible demuestra que la tos ferina está entre nosotros y que es una causa de morbilidad e incluso de mortalidad en los lactantes más pequeños.

La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica ha registrado 3348 casos desde 1997 hasta 2008. Un 40% de ellos fueron lactantes menores de 1 año de edad, y un 80% de éstos menores de 4 meses<sup>4</sup>.

En el año 2010, se produjo en Madrid un brote de 356 casos de tos ferina, que afectó, sobre todo, a lactantes, niños de todas las edades y adolescentes.

### Tos ferina: una enfermedad grave en el lactante

La mayoría de las hospitalizaciones y prácticamente todas las muertes por tos ferina se producen en los lactantes

más pequeños que no han recibido ninguna, o en el mejor de los casos una, dosis de la vacuna<sup>4,5</sup>. La inminencia del desarrollo de una forma grave de tos ferina (la llamada tos ferina maligna) se anuncia por la aparición de taquicardia y el aumento progresivo de los leucocitos y linfocitos, que, a veces, da lugar a una reacción leucemoide con cifras superiores a 50 000 e incluso a 100 000 leucocitos/mm<sup>3</sup>. El fallecimiento se debe a hipertensión pulmonar, bronconeumonía, hemorragia intraalveolar y fallo multiorgánico. En el tratamiento se han utilizado métodos como la leucoféresis y la exanguinotransfusión, pero su beneficio no está probado.

### ¿Por qué ha resurgido la tos ferina?

La inmunidad frente a la tos ferina no dura toda la vida ni siquiera después de padecer la infección natural. Tras la vacunación con vacunas de células enteras o acelulares la inmunidad se mantiene, en el mejor de los casos, 6 u 8 años<sup>1</sup>. Dado que en la mayoría de los países desarrollados la última dosis de tos ferina se administra entre los 3 y los 6 años de edad, un gran número de niños será susceptible al llegar a la adolescencia. Además, las elevadas tasas de vacunación dificultan la circulación de *B. pertussis*, de modo que se pierde el efecto refuerzo inducido por el contacto de los sujetos inmunes con la bacteria. Se produce, así, un debilitamiento progresivo de la inmunidad en adolescentes y adultos jóvenes, que pueden llegar a ser susceptibles a la enfermedad<sup>1,2</sup>. Cuando los adultos jóvenes padecen la enfermedad, pueden transmitirla a sus hijos antes de que hayan sido inmunizados frente a la enfermedad. En los lactantes así infectados la tos ferina es mucho más grave y con mayor mortalidad que en otros niños de mayor edad.

Sin embargo, no sólo los padres contagian al bebé no vacunado, sino que también pueden hacerlo otros miembros familiares como hermanos y abuelos<sup>6</sup>. Se ha demostrado que hasta un 75% de los lactantes con tos ferina se infectan desde un miembro de su familia<sup>4</sup>.

La tos ferina en adolescentes y adultos pasa muchas veces desapercibida por varias razones. Por una parte, muchas veces no se sospecha al ser considerada una enfermedad

infantil. Por otra parte, la sensibilidad del cultivo y de la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en el aspirado nasofaríngeo es menor que en los niños<sup>1</sup>. No obstante, la mayoría de los adultos que padecen al enfermedad no tiene una sintomatología muy diferente de la de los niños, con tos paroxística, sofocación e incluso gallo inspiratorio.

### Prevención y estrategias de vacunación frente a la tos ferina

La prevención de la tos ferina pasa por la identificación correcta y el tratamiento precoz de todos los casos de la enfermedad y por la inmunización activa mediante vacunas.

La estrategia vacunal contempla diferentes aproximaciones<sup>2</sup>. Una de ellas es vacunar a todos los adolescentes con la vacuna dTpa, para prolongar la protección inmunitaria hasta las edades en que se tienen niños. Esta estrategia tiene el inconveniente de que la vacunación a esta edad se acompaña casi invariablemente de bajas coberturas. Por otra parte, tiene la ventaja de que induciría inmunidad de grupo.

Otro enfoque sería vacunar a todas las personas, niños y adultos (a la madre se llevaría a cabo en el posparto), que conviven o van a convivir con los recién nacidos (RN) y lactantes pequeños, creándoles un entorno protector, según la llamada estrategia del capullo o del nido (*cocooning strategy*)<sup>7</sup>. Se ha estimado que con esta estrategia se reducirían los casos de tos ferina un 70%. Sin embargo, la estrategia del nido no ha logrado alcanzar coberturas vacunales moderadas entre los familiares, salvo en las madres vacunadas después del parto, por lo que el ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices, EE.UU.) ha considerado que no es la estrategia vacunal óptima para la prevención a pesar de que la sigue recomendando<sup>6</sup>.

Sin embargo, en zonas de baja prevalencia de tos ferina esta estrategia puede ser poco eficiente. Un estudio reciente llevado a cabo en Canadá ha demostrado que habría que vacunar entre 10.000 y 20.000 personas para evitar una hospitalización, alrededor de 100.000 para

evitar un ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCIP) y un millón para evitar una muerte. No obstante la vacunación frente a tos ferina con dTpa se debería ofrecer a toda embarazada que no haya sido vacunada en los 10 años previos.

Otras posibles estrategias sería vacunar a las mujeres embarazadas, para que se produzca transferencia pasiva de anticuerpos protectores al RN, además de proteger directamente a la madre. La administración de la vacuna Tdpa no se asocia a un incremento de efectos secundarios con respecto a la población general y tampoco se han constatado efectos secundarios en el feto. La vida media de los anticuerpos maternos transferidos al RN es de unas 6 semanas. Algunos estudios han mostrado que estos anticuerpos pueden disminuir levemente la respuesta a las vacunas del lactante, pero el efecto carece, probablemente, de significación clínica. El ACIP, en el año 2011, ha recomendado vacunar a las madres en el tercer trimestre de gestación o en último periodo del segundo trimestre<sup>6</sup>.

También se ha planteado el adelanto de las primeras dosis de vacuna. Las vacunas acelulares de tos ferina son inmunógenas en las primeras semanas de vida, pero algunos estudios han demostrado que interfieren con la inmunogenicidad de otras vacunas del calendario.

La profilaxis de las heridas tetanígenas con dTpa, en los casos en los que exista indicación, puede ayudar a conseguir que la persona que la reciba logre protección frente a tos ferina.

En la tabla I, se exponen las recomendaciones del ACIP para el uso de la vacuna de Tdpa.

La identificación y el tratamiento precoz de los casos de tos ferina son otro pilar importante de la enfermedad. El tratamiento se lleva a cabo con macrólidos o trimetoprim (TMP)-sulfametoxazol (tabla 2)<sup>8</sup>. También es primordial la profilaxis de exposición, con las mismas pautas del tratamiento, en todas las personas que conviven el mismo domicilio del caso índice. Es particularmente importante llevarla a cabo siempre que en el domicilio haya lactantes

**Tabla 1.** Recomendaciones (ACIP-Advisory Committee on Immunization Practices, EE.UU.) para el uso de Tdpa en la prevención de la tos ferina en lactantes

- Administrar una dosis de Tdpa a todos los niños de 11 a 18 años, que han completado la vacunación infantil frente a difteria, tétanos y tos ferina.
- Administrar una dosis de Tdpa a las personas de 19 a 64 años que no ha recibido previamente esta vacuna.
- Vacunar con Tdpa a las personas de 65 o más años si van a convivir en el mismo domicilio que un lactante menor de 12 meses.
- Vacunas con Tdpa a las mujeres embarazadas, en el tercer trimestre o en el periodo avanzado del segundo trimestre (a partir de la 20 semana de gestación).

menores de 12 meses, por el riesgo elevado de enfermedad grave. También se recomienda en la mujer embarazada cuando en el tercer trimestre de la gestación tiene contacto con un caso índice, dando el elevado riesgo del recién nacido si contrae la enfermedad<sup>11</sup>.

## INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: NO SÓLO INFECCIONES

Las inmunodeficiencias primarias (IP) son enfermedades raras cuya prevalencia, con la excepción de la deficiencia

aislada de IgA, que es la más frecuente, oscila entre 1/10.000 y 1/100.000 personas<sup>9</sup>. Como quiera que las IP son trastornos hereditarios y congénitos, se manifiestan casi siempre en la primera infancia, aunque algunas de ellas, como la inmunodeficiencia variable común (IVC), la linfopenia idiopática CD4+, algunas formas enfermedad granulomatosa crónica (EGC) y otros trastornos de la función fagocítica, pueden hacerlo en la adolescencia e incluso en la vida adulta.

La falta del diagnóstico precoz de una IP coloca al niño en una situación de riesgo vital o de complicaciones que pueden conducir a secuelas graves y permanentes. Un alto índice de sospecha por parte del pediatra es el primer paso –y acaso el más esencial– para evitar la muerte del niño. Una vez que el diagnóstico de IP se plantea, es prioritaria la instauración inmediata de medidas profilácticas frente a las infecciones oportunistas, incluso antes de confirmar el diagnóstico. Tradicionalmente, se considera que hay que sospechar una IP en personas que tienen “demasiadas infecciones”, infecciones recurrentes, crónicas o difíciles de erradicar, e infecciones por gérmenes oportunistas o no habituales (tabla 3). Sin embargo, hay otros signos y síntomas, que son menos conocidos como manifestación de IP<sup>12</sup>.

**Tabla 2.** Tratamiento de la tos ferina; antibióticos

Edad	Agentes de elección			Alternativa
	Azitromicina	Claritromicina	Eritromicina	Cotrimoxazol
< 1 mes	10 mg/kg/día en dosis única, 5 días	No recomendada (estenosis hipertrófica de ploro)	No recomendada	Contraindicado en menores de 2 meses
1-5 meses	10 mg/kg/día en dosis única, 5 días	15 mg/kg/día dividido en dos dosis, 7 días	40-50 mg/kg/día, cada 6 horas, 14 días	Contraindicado en menores de 2 meses
Lactantes > 5 meses y niños	10 mg/kg/día el primer día y después 5 mg/kg/día durante 4 días	15 mg/kg/día dividido en dos dosis (máximo 1 g al día)	40-50 mg/kg/día, (máximo 2 g/día) cada 6 horas, 14 días	TMP 8 mg/kg/día y sulfametoxazol 40 mg/kg/día, dividido en 2 dosis, 14 días
Adultos	500 mg en una dosis el primer día y después una dosis de 250 mg/día durante 4 días	1 g/día dividido en dos dosis, 7 días	2 g/día dividido en 4 dosis, 14 días	TMP 320 mg/día y sulfametoxazol 1600 mg/día, dividido en dos dosis, 14 días

**Tabla 3.** Manifestaciones clínicas que obligan a descartar inmunodeficiencias

- Más de 10 episodios de otitis media aguda al año.
- Dos o más episodios de neumonía lobar al año.
- Dos o más infecciones graves en cualquier tiempo.
- Infecciones oportunistas.
- Fenómenos autoinmunes recurrentes.
- Rasgos dismórficos en niños con infecciones recurrentes.
- Infecciones posinmunización con vacunas de virus vivos.
- Historia familiar de inmunodeficiencia o infecciones recurrentes.

Las úlceras mucosas gigantes en boca o recto son, a veces, la primera manifestación de inmunodeficiencia combinada grave<sup>10,11</sup>, que debería descartarse de forma inmediata en los niños con esta alteración. En las formas más comunes de inmunodeficiencia combinada grave, puede observarse una linfopenia marcada en sangre periférica. Sin embargo, la serie linfocitaria es, a menudo, pasada por alto cuando, por cualquier razón se hace un hemograma a un niño<sup>12</sup>. Se debería tener presente que en los lactantes menores de un año la cifra de linfocitos no debe ser inferior a 4.000 por  $\mu\text{l}$  y que si es inferior a 2.500 por  $\mu\text{l}$  puede deberse a una inmunodeficiencia combinada severa. En estos casos, aunque el paciente esté asintomático, el hemograma se debería repetir en unos pocos días para ver si la alteración persiste. Si es así, es obligado enviar al niño a un especialista para descartar una IP. Hay estudios que demuestran que en los servicios de urgencias pediátricas no se detectan las linfopenias y, lo que es peor, que su detección no se sigue de ninguna actuación diagnóstica<sup>15</sup>.

Las aftas orales o úlceras orales recurrentes son propias de algunas inmunodeficiencias, como la EGC o la neutropenia cíclica. En este último caso, es típica la periodicidad de los síntomas cada 25 o 30 días, coincidiendo con la caída de neutrófilos.

Las verrugas, papilomas y el molusco contagioso son enfermedades virales y pueden ser una manifestación de IP cuando son muy extensos, recurrentes o recalci-trantes.

Aunque parezca paradójico, las manifestaciones autoinmunes y autoinflamatorias, como anemia hemolítica, trombopenia, neutropenia, enfermedad inflamatoria crónica, vasculitis, artritis, síndromes parecidos al lupus, alteraciones endocrinas y otras, pueden ser la manifestación predominante de algunas IP<sup>12-15</sup>, como la IVC, el síndrome de Wiskott-Aldrich y la EGC. Algunos casos de neutropenia o trombopenia crónica pueden ser, durante muchos años, la única manifestación de IVC, antes de que aparezcan otras manifestaciones de la enfermedad<sup>16-18</sup>.

Hay mutaciones en el síndrome de Wiskott-Aldrich que se manifiestan únicamente como una trombocitopenia crónica en varones, sin ninguna otra manifestación clínica<sup>17</sup>.

No es infrecuente que en algunos niños con IP se encuentren rasgos dismórficos faciales, alteraciones cutáneas o del pelo (albinismo, vitiligo, manchas hipercrómicas, petequias, telangiectasias, alopecia, etc.) malformaciones óseas o fracturas patológicas y alteraciones dentarias (falta de dientes, dientes anormales o doble fila de dientes).

Por último, una infección causada por un microorganismo habitual que cursa de una forma "rara", fulminante, con afectación de múltiples órganos o sistemas, o con manifestaciones no debidas a la infección orientan también a una inmunodeficiencia.

La combinación de varias de las manifestaciones anteriores multiplica la posibilidad de IP, y la presencia de algunas de ellas debería ser el punto de partida para buscar las otras. La historia clínica detallada (infecciones previas, historia de sangrado, retraso en la caída del cordón y otras) y la historia familiar (antecedentes de infecciones, muertes, fenómenos autoinmunes) aportan muchas veces pistas valiosas para el diagnóstico.

## SARAMPIÓN

### Antecedentes históricos (breves) del sarampión en España

- 1965-1978: comienza la vacunación antisarampión (monovalente). 1981: vacuna triple vírica (TV) a los

12-15 meses de edad. En 1990 se alcanza una cobertura > 90%.

- 1996: Vacuna TV a los 11 años; 40% de susceptibles (serología) en < 10 años: 2.<sup>a</sup> dosis de vacuna TV a los 3-6 años.
- 1999: 244 casos/año, mil veces menor que la incidencia de la década de 1980. En 2001: tasa de incidencia en valores mínimos; se plantea el objetivo de erradicación en 2005.
- 2006: brote en Madrid: un caso importado desde el Reino Unido, originó 174 casos. En 2011: > 3000 casos.

### Situación actual en España

- Tendencias en el periodo 2001-2010<sup>18</sup>: figura 1.
- Número de casos a fecha 06/08/2011 (consultado el 04/01/2012)<sup>19</sup>: 1.584 casos confirmados.

### Sarampión en Europa, 2011

- Datos: casos y cobertura vacunal (2 dosis), tasa de incidencia.

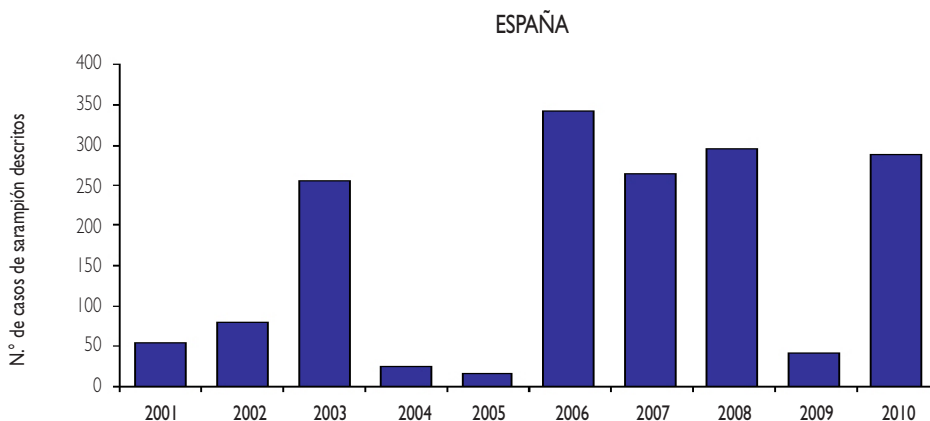
- Casos y tasas (por 100.000 habitantes)<sup>20</sup> en los periodos de enero-octubre de los años 2010 y 2011 (tabla 4).

### Sarampión en Europa, 2011 (ene/oct); datos clave<sup>25,21</sup>

- Más de 34.000 casos; validados 27.970 casos:
  - Aumento progresivo en (casi) todos los países.
  - > 15.000 casos en Francia.
  - > 3.000 casos en España (> 300 casos en Madrid).
- Muertes: 8 (en 2010 se registraron 21 muertes; tasa de mortalidad 0,69/1.000 casos registrados).
- Complicaciones: encefalitis: 24; neumonía: 979; total: 27.970.
- Máxima incidencia en menores de 1 año de edad: 38/100.000.
- 97% de los casos son adquiridos en el país de residencia.
- 82% de los casos en no vacunados.

Ver figuras 2 y 3.

**Figura 1.** Sarampión. Situación actual en España. Tendencias en el periodo 2001-2010.



Fuente: ECDC. Disponible en <http://bit.ly/stnSua> (consultado el 02/01/2012).

**Tabla 4.** Sarampión. Casos y tasas (por 100 000 habitantes) en los periodos de enero-octubre de los años 2010 y 2011

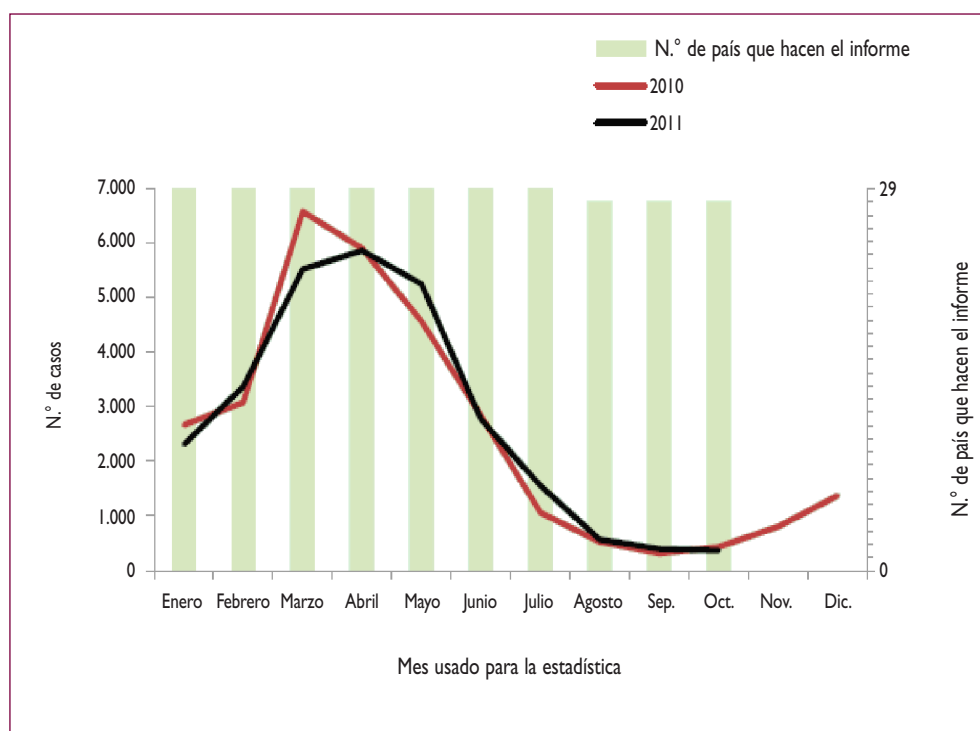
País	2010		2011	
	Tasa	Casos	Tasa	Casos
Bulgaria	289,4	21.888	2,0	153
Francia	5,4	3.521	23,0	14.951
Alemania	0,8	659	1,8	1.480
Italia	1,1	655	7,5	4.553
Rumania	0,3	65	12,6	2.709
España	0,4	173	4,1	1.876
Reino Unido	0,6	374	1,6	971
Total	5,5	28.027	5,5	29.970

Fuente: Surveillance Report. European monthly measles monitoring (EMMO). Issue 6: November 2011. Disponible en <http://bit.ly/uYpiRK>

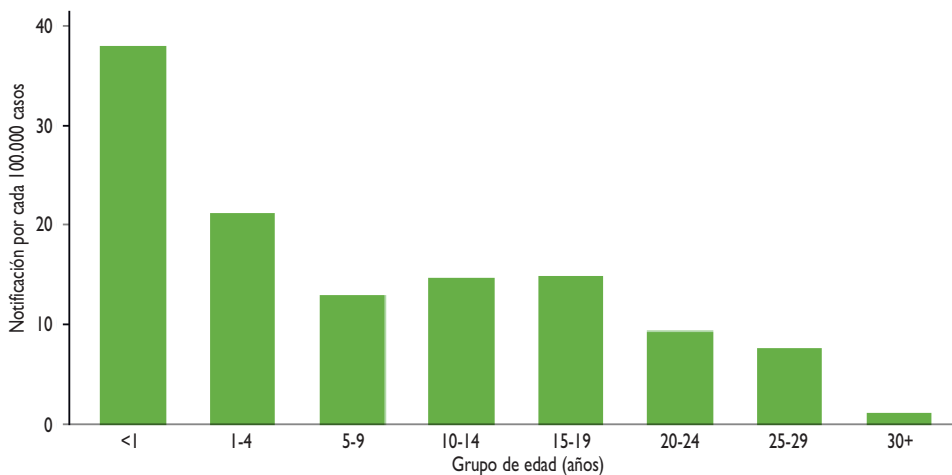
## Sarampión en el mundo; panorama global<sup>22</sup>

- En los últimos 30 años la OMS ha registrado una disminución de la incidencia del sarampión > 93%. También se ha comprobado una disminución del 78% en la mortalidad entre 2000 y 2008.
- En 2010, el 99,1% de los casos ocurrieron en África (63,7%), sureste de Asia (17,1%), región del Pacífico oeste y el oriente de la zona mediterránea.
- Los casos europeos constituyen el 0,9% de los casos mundiales, y en el continente americano se registran apenas el 0,1% de los mismos.

**Figura 2.** Sarampión. Casos en la UE en 2010 y 2011 por meses (Europa, 2010-11).



Fuente: Surveillance Report. European monthly measles monitoring (EMMO). N.º 6: November 2011. Disponible en <http://bit.ly/uYpiRK>

**Figura 3.** Sarampión. Distribución de los casos por edades (Europa, 2011).

Fuente: Surveillance Report. European monthly measles monitoring (EMMO), N.º 6: November 2011. Disponible en <http://bit.ly/uYpiRK>

- Desde 2022, el sarampión se considera erradicado en el continente americano. La erradicación del sarampión es posible.

### Morbimortalidad global del sarampión

- Enfermedad inmunoprevenible con la mayor mortalidad.
- Mortalidad:
  - Global: 1 de cada 30 casos (3,33%); 85% de ellos en África y Asia.
  - Europa, 2010: 1 de cada 1.000 casos registrados (1%).
- Morbilidad; hospitalización (Europa): 1 de cada 5 casos (20%)

### Definición de caso sospechoso de sarampión

Según el ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2008<sup>23</sup>, cualquier persona con:

- Criterios clínicos: fiebre [Y] exantema maculopapular [Y] al menos uno de los siguientes: tos, coriza o conjuntivitis.
- Criterios de laboratorio, al menos uno de los siguientes: aislamiento del virus en alguna muestra clínica; detección del DNA viral; detección de la respuesta de anticuerpos específicos en suero o saliva; detección de antígenos virales.
- Criterios epidemiológicos; vínculo epidemiológico (contacto) con un caso confirmado; periodo de incubación medio: 10 días (7-18 días).

Clasificación de casos<sup>28</sup>:

- Posible: criterios clínicos. Declaración obligatoria urgente, nivel autonómico/nacional.
- Probable: criterios clínicos y vínculo epidemiológico. Declaración nivel Unión Europea (UE).
- Confirmado: criterios clínicos y de laboratorio sin antecedente reciente de vacunación (si vacunación reciente: detección de una cepa salvaje). Declaración nivel UE.



### La OMS propone estas estrategias clave para la eliminación del sarampión

- Alcanzar y mantener una cobertura vacunal elevada ( $\geq 95\%$ ) con dos dosis de vacuna frente al sarampión.
- Ofrecer nuevas oportunidades de inmunización en grupos de población susceptible.
- Reforzar los sistemas de vigilancia epidemiológica mediante una investigación rigurosa de los casos sospechosos y su confirmación por laboratorio.
- Mejorar la disponibilidad de información dirigida a profesionales.

En concordancia con las recomendaciones de la OMS de 1998, en España se estableció en el año 2001 el Plan Nacional de Eliminación del Sarampión<sup>24</sup>.

### Epidemiología del sarampión; datos clave

- Muy alta contagiosidad (tasa de ataque en susceptibles: 75% –Red Book, 2009–). Periodo de infectividad: desde 4-5 días antes a 4 días después de la aparición del exantema.
- Transmisión directa (aire, contacto directo) a través de la tos, estornudos y gotitas de Pflügge. Las partículas aerosolizadas pueden permanecer en suspensión al menos 2 horas.
- La enfermedad deja inmunidad permanente; la vacunación produce una protección duradera.
- Reservorio exclusivamente humano.

### Medidas de control del sarampión

- I. Vacuna TV<sup>25</sup>: 2 dosis, primera a los 12 (12-15) meses de edad, segunda a los 3-6 años (2-3 años según el CAV de la AEP, 2012). Cobertura superior al 95%.

- Vacunación de profesionales: todos los nacidos después de 1966, que no hayan pasado fehacientemente la enfermedad o que no acrediten haber recibido 2 dosis de TV o una serología positiva. La vacunación de profesionales susceptibles no exige la realización previa de serología.
  - La alergia a proteínas de huevo (de cualquier tipo, incluso anafiláctica) no contraindica la vacunación<sup>27</sup>.
2. Definición de caso sospechoso (ver antes).
  3. Detección precoz, aislamiento del paciente, notificación, recogida de muestras (sangre, orina, exudado nasofaríngeo) e investigación microbiológica de los casos sospechosos.
    - Exclusión (colegio, etc.; hasta 4 días tras la aparición del exantema) y aislamiento (respiratorio) del paciente en su domicilio (u hospital, según el caso).
    - Enfermedad de declaración obligatoria urgente: ¿por qué notificación urgente?
      - El aislamiento respiratorio del caso debe hacerse lo antes posible para evitar la diseminación del virus.
      - La administración de la vacuna a los contactos debe hacerse antes de las 72 horas posteriores a la exposición.
    - La recogida de muestras serológicas y para cultivo de virus debe realizarse en los 3-4 días posteriores a la aparición del exantema (óptimo: de 3 a 7 días). No demorar las demás medidas de control en espera de estos resultados.
  4. Control de la transmisión a contactos:
    - Enfermos: aislamiento respiratorio de los enfermos; periodo de infectividad hasta 4 días después

del inicio del exantema. Evitar la presencia de estos pacientes en centros sanitarios. Los profesionales inmunes no requieren protección respiratoria.

- Identificación y estudio de contactos. Se consideran individuos inmunizados (no susceptibles) los siguientes:

- Nacidos antes de 1966.
- Antecedentes documentados de sarampión.
- Evidencia serológica de inmunidad adquirida.
- Dos dosis de vacuna TV (separadas al menos 4 semanas) documentadas.

- Contactos inmunes: no necesitan ninguna actuación.

- Exclusión y aislamiento de susceptibles (ver diagrama temporal).

- Profilaxis posexposición con vacuna TV de contactos susceptibles: personas nacidas a partir de 1966 que no hayan padecido la enfermedad o hayan recibido dos dosis de vacuna TV:

- En las primeras 72 horas; efectividad del 90,5% (IC 95%: 34-99)<sup>28</sup>. También después de este plazo, en caso de brotes.
- Lactantes de 6 a 11 meses (vacuna no computable).
- Lactantes y niños de 12 meses a 4 años: poner la 1.ª dosis si no está puesta, y adelantar la 2.ª en los demás (dosis computable).
- Mayores de 4 años y adultos: iniciar o completar las dos dosis.
- Intervalo mínimo entre dosis: 4 semanas.

- Profilaxis postexposición con gammaglobulina IM (en los 6 días siguientes a la exposición) en contactos de alto riesgo en los que la vacuna esté contraindicada: lactantes menores de 6 meses, mujeres gestantes, individuos inmunocomprometidos):

- Lactantes < 6 meses, mayores inmunocompetentes con vacuna contraindicada (gestantes): gammaglobulina IM, 0,25 ml/kg (40 mg IgG/kg) (máx. 15 ml).
- Inmunocomprometidos: gammaglobulina IM, 0,5 ml/kg (máx. 15 ml).

- Inmunocompetentes, si han transcurrido más de 72 horas desde la exposición.

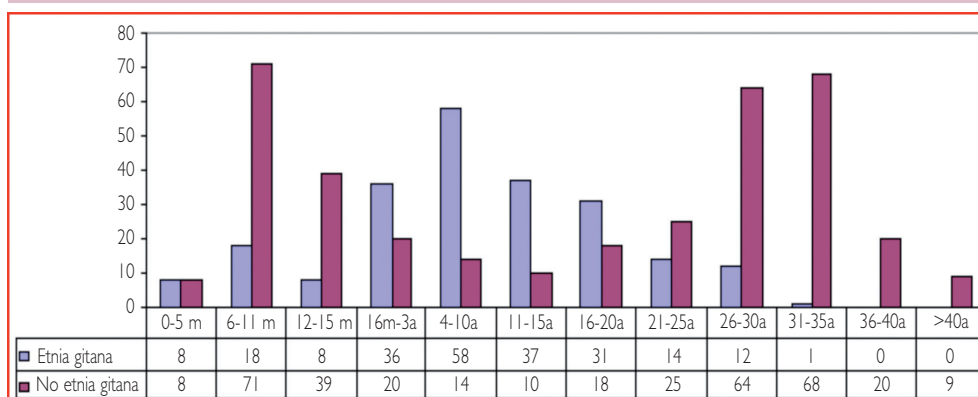
- Estas medidas pueden ser implementadas con matices según las circunstancias del brote.

### ¿Quién va a padecer sarampión en Europa?

Las personas no vacunadas. Datos referidos a los casos ocurridos en Madrid en 2011 en personas de etnia gitana (tabla 5).

### Vacuna del sarampión

- Seroconversión tras la 1.ª dosis: > 90%. Seroconversión tras la 2.ª dosis: > 99%.
- Recomendaciones generales en Europa: 1.ª dosis alrededor de los 12 meses de edad (si alto riesgo de infección: 6-12 meses, dosis no computable). 2.ª dosis antes del acceso efectivo a la escuela.
- Recomendaciones del CAV para España en 2012: 1.ª dosis a los 12 meses (aunque es aceptable entre los 12 y 15 meses), y 2.ª dosis entre los 2 y los 3 años de edad<sup>29</sup>.

**Tabla 5.** Casos de sarampión por grupos de edad y etnia. Madrid, 2011

Fuente: Servicio de Epidemiología, Comunidad de Madrid. Nota informativa, 02 de enero de 2012.

### Causas de no vacunación

#### ■ Información:

– Escasa: percepción de enfermedad leve; percepción de falta de necesidad por el propio éxito de las vacunas.

– Errónea/fraudes científicos: autismo, enfermedad inflamatoria intestinal, Andrew Wakefield<sup>30</sup>; artículo original en Lancet 1998, retractación en 2010.

#### ■ Creencias: grupos religiosos, grupos antivacunas.

#### ■ Grupos poblacionales con escaso acceso e integración social: etnia gitana (ver datos de Madrid, 2011).

#### ■ Dilemas sociales en relación con la opción de no vacunar; derechos individuales frente a las razones de salud pública.

### Otras causas de susceptibilidad al sarampión

#### ■ Fallos primarios de la vacuna: 5%. Dos dosis evitan los fallos primarios; la segunda dosis no genera una respuesta de memoria.

#### ■ Pocos, muy escasos, casos secundarios. Escasa circulación del virus.

#### ■ Pérdida de los anticuerpos maternos en lactantes menores de 1 año<sup>31</sup>: a los 6 meses de edad son susceptibles al menos el 95% de los lactantes de madres con inmunidad natural y 99% de los de madres vacunadas.

### Manifestaciones clínicas

#### ■ Periodo de incubación: 7-21 días (10-14) días.

#### ■ Periodo invasivo (3-5 días): fiebre, malestar, mucositis (orofaríngea, laringe, conjuntivas), conjuntivitis (fotofobia, no purulenta), tos seca sin predominio nocturno, enantema orofaríngeo confluyente y manchas de Koplik (permanecen apenas 12-72 horas).

#### ■ Periodo exantemático (4-5 días): coincide con fiebre alta, exantema maculopapuloso de evolución craneo-caudal, con cierta tendencia a la confluencia, dejando parcelas cutáneas no afectadas ("morbiliforme"), discreta descamación final. Al final adquiere un tono marrónáceo. Mejoría de la fiebre y mucositis.

#### ■ Formas clínicas no clásicas: formas parciales, incompletas: exantema hemorrágico.

- Diagnóstico diferencial: enterovirus; rubéola (nunca fiebre alta); adenovirus, Epstein-Barr; *Mycoplasma pneumoniae*; exantemas medicamentosos; enfermedad de Kawasaki.

## Complicaciones

- Riesgo incrementado: malnutrición; inmunodeficiencias; gestación; deficiencia de vitamina A.
- Infección bacteriana secundaria: otitis media (7-9%), laringotraqueítis, neumonía (1-5%). Microorganismos principales: neumococo, *H. influenzae* tipo b, *Staphylococcus aureus*, enterobacterias.
- Encefalitis aguda (1%). Otras: panencefalitis esclerosante subaguda (PEESA), esclerosis múltiple, lupus eritematoso diseminado (LED).

## Tratamiento

- Tratamiento sintomático y de soporte. No tratamiento específico.
- Vitamina A; en zonas altamente endémicas y con recursos sanitarios limitados, dos dosis de vitamina A reduce la mortalidad. La OMS lo recomienda en todos los niños. Dosis:
  - < 6 meses: 50.000 UI; 6-11 meses: 100.000 UI; > 12 meses: 200.000 UI.
  - 1 dosis/día, 2 días.

## NEUMONÍA

Los objetivos de este texto se centran en las novedades habidas en relación a estas cuestiones: diagnóstico clínico y radiológico y el tratamiento empírico domiciliario.

Hay que destacar dos publicaciones recientes importantes y que servirán de base para la discusión sobre las

cuestiones señaladas: la primera es de la British Thoracic Society en Thorax (revista del grupo BMJ) y sustituye a la guía publicada en 2002: "BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011"<sup>32</sup>; y la segunda de las sociedades Pediatrics Infectious Diseases Society e Infectious Disease Society of America (IDSA)<sup>33</sup>.

De la primera se han publicado acertados comentarios<sup>34</sup> destacando los aspectos más novedosos; valga como muestra destacada la frase final de los autores de la guía BTS<sup>35</sup>: "Now: no intravenous line, no tests, no physiotherapy. Simple oral antibiotics and supportive care will be effective for the majority of children with CAP, who will also escape from hospital faster". Destacamos estos puntos clave de esta publicación<sup>39,36</sup>:

- Tres cuestiones han dado lugar a avances relevantes en el manejo de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en niños: nuevas técnicas diagnósticas, la vacunación antineumocócica y nueva información sobre los antibióticos.
- La introducción de la vacuna conjugada neumocócica heptavalente ha supuesto un descenso en la incidencia de neumonía que precisa ingreso hospitalario en el Reino Unido y Estados Unidos.
- Etiología: diagnóstico etiológico (con nuevas técnicas de reacción en cadena de la polimerasa -PCR-) en el 65-86% de los casos. Bacterias: *Streptococcus pneumoniae* 30-40%, *Streptococcus pyogenes* 1-7%, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* no son infrecuentes en preescolares; la infección mixta se comprueba en el 23-33% de los casos. Virus en el 30-67%: VRS, parainfluenza e influenza son comunes; metapneumovirus 8-12%, bocavirus 5%; más frecuentes en menores de un año.
- No se recomienda la realización inicial de una radiografía de tórax. Los reactantes de fase aguda (muchas publicaciones y poca luz) no son capaces de distinguir entre enfermedad vírica o bacteriana con precisión y su determinación rutinaria no debería realizar-

se con este fin. Ni la clínica ni la radiología son predictores suficientemente precisos de la etiología.

- La  $\text{SatO}_2 < 92\%$  es un indicador de gravedad y necesidad de suplementos de  $\text{O}_2$ .
- La fisioterapia no es eficaz.
- Los niños menores de dos años correctamente vacunados con la vacuna conjugada neumocócica heptavalente y que presentan signos clínicos leves de infección del tracto respiratorio inferior (IRVB) (sin confirmación radiológica) no precisan, en principio, tratamiento con antibióticos (probabilidad de infección neumocócica menor del 6%). Se recomienda, no obstante, un seguimiento clínico estrecho de estos niños.
- El antibiótico de elección, cuando está indicado, es la amoxicilina, que es efectiva, bien tolerada y barata. En lactantes de  $>$  de 6 meses de edad, la amoxicilina oral es equivalente a la ampicilina IV, tanto en países en desarrollo como en los avanzados. Es, por tanto, de elección la vía oral en los pacientes ingresados; la vía IV se reserva para intolerancia oral y casos graves (sepsis, complicaciones).
- Los macrólidos no son antibióticos de primera elección aunque pueden usarse (añadirse) en caso de falta de respuesta a la amoxicilina. Las IVRB por micoplasma pueden curarse sin antibióticos.

### Diagnóstico clínico y radiológico

La OMS, desde 1981, ha desarrollado recomendaciones para el manejo y tratamiento de niños con infección respiratoria con el objetivo de disminuir la elevada mortalidad por neumonía en las regiones del mundo con bajo nivel de disponibilidad de recursos sanitarios; en 1991 y después en 2005 ha publicado nuevas recomendaciones revisando las previas<sup>37</sup>. Básicamente plantea el diagnóstico de las IRVB en base a los síntomas y signos clínicos y el tratamiento con antibióticos en el primer nivel asistencial, a veces atendidos por sanitarios no médicos, con amoxi-

cilina (3-5 días) en los casos no graves. Esta estrategia se ha mostrado extraordinariamente eficaz en la reducción de la mortalidad global por neumonía en numerosos países con escasos recursos económicos. Sin embargo, no parecen ser aplicables a nuestro entorno hoy.

La radiografía de tórax es considerada como el “patrón oro” en el diagnóstico de confirmación de la neumonía. Como prueba diagnóstica no está exenta de dificultades de interpretación; la mayor discordancia se observa en la categoría de “neumonía no-alveolar”, mientras que es considerablemente menor en las de “neumonía alveolar” y “no neumonía”<sup>38</sup>. También hay que destacar otra limitación, y es que la imagen radiológica no es suficientemente específica de la etiología de la neumonía (la infección bacteriana es más probable en el patrón alveolar, pero es impredecible en los demás).

Se estima que el diagnóstico clínico de la neumonía (fiebre más síntomas/signos respiratorios) tiene una sensibilidad del 94% en  $<$  2 años y del 62% en  $\geq$  2 años (especificidad del 44 y 50%, respectivamente, salvo que haya sibilancias, en cuyo caso ésta baja al 12 y 42%)<sup>39</sup>. Hazir y cols.<sup>40</sup> encuentran que el 82% de los casos de neumonías no graves diagnosticadas por medios clínicos tienen una radiografía normal.

Todas las guías publicadas en los últimos años recomiendan no realizar rutinariamente una radiografía de tórax para confirmar la sospecha de neumonía en niños sin criterios de ingreso hospitalario; esta recomendación no es seguida habitualmente en las urgencias hospitalarias de nuestro medio por motivos diversos, y su implementación es controvertida, también, en atención primaria. La pregunta planteada es: si la realización de la radiografía de tórax es factible en tiempo y forma, ¿debe realizarse para confirmar la sospecha de neumonía en pacientes no hospitalarios? (atención primaria y urgencias). En la tabla 6 se muestran las recomendaciones de las guías de la BTS<sup>37</sup> e IDSA<sup>38</sup> de 2011 en este punto.

### Tratamiento antibiótico empírico

Se ha constatado una gran variabilidad en el tratamiento de la NAC en pediatría<sup>41</sup>.

**Tabla 6.** Diagnóstico radiológico según BTS<sup>37</sup> e IDSA<sup>38</sup>

Variables	BTS <sup>37</sup>	IDSA <sup>38</sup>
Cuándo hacer radiografía de tórax	No hacerla rutinariamente [A-] En los niños con sospecha de neumonía sin criterios de ingreso no debe realizarse la RdT [A-]	Pacientes ambulatorios: no necesaria [S-H] Paciente hospitalizado: ■ Hacer RdT Pa y lateral en todos los casos [S-M] ■ Repetir la RdT no es necesaria rutinariamente si buena evolución y curación clínica [S-M] ■ Repetir la RdT si persistencia de los síntomas a los 48-72 horas o empeoramiento [S-M] ■ No repetir diariamente la RdT en pacientes con derrame pleural/empiema drenado (tubo, toracoscopia), si la evolución clínica es favorable [S-L]
Radiografía de tórax lateral	No hacer de forma rutinaria [B-]	
Control posterior	No hacerlo [B+] si: evolución clínica buena y previamente sano Hacerlo [B+] en: neumonía redonda; colapso pulmonar; síntomas persistentes	Control a las 4-6 semanas en: neumonía recurrente en la misma localización, colapso lobar, sospecha de anomalía anatómica, masa o cuerpo extraño [S-M]
Calidad de las evidencias	Niveles de evidencia: [A]: la (revisiones sistemáticas) y Ib (estudios bien diseñados no agrupados); [B]: II (estudios prospectivos) y III (estudios retrospectivos)	Fuerza de la recomendación y calidad de la evidencia: [S-H]: strong-high quality; [S-M]: strong-moderate-quality; [S-L]: strong-low quality

RdT: radiografía de tórax.

Ver tablas a continuación: tabla 7: Tratamiento antibiótico empírico de la neumonía según Bradley y cols.<sup>38</sup> (2011), en el domicilio (vía oral); y tabla 8: Tratamiento antibiótico empírico de la neumonía según Bradley y cols.<sup>38</sup> (2011), en el hospital (todas las edades). Ambas tablas son versiones abreviadas de la propuesta de los autores citados.

Harris y cols.<sup>37</sup> proponen la amoxicilina como antibiótico de primera elección en niños de cualquier edad (y con

las alternativas de amoxicilina/clavulánico, cefaclor o macrólidos); también, añadir un macrólido si no hay respuesta a la amoxicilina, en casos graves o si hay una fuerte sospecha de etiología atípica; y finalmente, en la neumonía relacionada con la gripe usar la amoxicilina/clavulánico. Proponen la vía oral en todos los casos salvo intolerancia oral y gravedad relevante; para la vía parenteral proponen amoxicilina/ampicilina, amoxicilina/clavulánico, cefuroxima, cefotaxima o ceftriaxona. La duración óptima del tratamiento no está determinada.

**Tabla 7.** Tratamiento antibiótico empírico de la neumonía según Bradley y cols.<sup>33</sup> (2011), en el domicilio (vía oral); tabla abreviada

Edad	Sospecha de	
	Neumonía bacteriana (o etiología no sospechada)	Neumonía atípica
< 5 años	Amoxicilina, VO: 90 mg/kg/día, en 2 dosis*	Azitromicina, VO: 10 mg/kg/día, 1 día, seguido de 5 mg/kg/día, 4 días más, en 1 dosis/día
≥ 5 años	■ Amoxicilina, VO: 90 mg/kg/día, en 2 dosis** ■ Si no puede descartarse una infección atípica, añadir un macrólido	Azitromicina, VO: 10 mg/kg/día, 1 día, seguido de 5 mg/kg/día, 4 días más, en 1 dosis/día***

\* Alternativa: amoxicilina, VO, 45 mg/kg/día en 3 dosis. \*\* Amoxicilina oral: máximo 4 g/día (seguridad no comprobada). \*\*\* Azitromicina oral: máximo 500 mg día 1º y 250 mg siguientes 4 días.

**Tabla 8.** Tratamiento antibiótico empírico de la neumonía según Bradley y cols.<sup>33</sup> (2011), en el hospital (todas las edades); tabla abreviada

Situación clínica	Sospecha de	
	Neumonía bacteriana* (o etiología no sospechada)	Neumonía atípica
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Vacunación frente a Hib y neumococo completa</li> <li>■ Neumococo sensible a penicilina</li> </ul>	Ampicilina, IV (150-200 mg/kg/día, en 4 dosis) o Penicilina G, IV (200.000-250.000 U/kg/día, en 4-6 dosis)	Azitromicina, VO/IV: 10 mg/kg/día, 1 día, seguido de 5 mg/kg/día, 4 días más, en 1 dosis/día**
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Vacunación frente a Hib y neumococo incompleta</li> <li>■ Neumococo resistente a penicilina</li> </ul>	Ceftriaxona, IV (50-100 mg/kg/día, en 1-2 dosis) o cefotaxima, IV (150 mg/kg/día, en 3 dosis)	Igual que arriba
En cualquier caso	Si no puede descartarse una infección atípica, añadir un macrólido	Si no puede descartarse una infección bacteriana, añadir un betalactámico

\* Si patrón local de neumococo con altos niveles de resistencia ver opciones en tabla aparte. \*\* Azitromicina oral: máximo 500 mg día. 1° y 250 mg siguientes 4 días.

## BIBLIOGRAFÍA

- von König CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis.* 2002;2:744-50.
- Berbers GAM, De Greeff SC, Mooi FR. Improving pertussis vaccination. *Hum Vaccin.* 2009;5:497-503.
- Cherry JD. The epidemiology of pertussis: a comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella pertussis* infection. *Pediatrics.* 2005;115:1422-7.
- Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España. Centro Nacional de Epidemiología. Situación de la tos ferina en España. Madrid. Junio de 2009. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Infor-metosferinajunio2009.pdf>
- Mikelova LK, Halperin SA, Scheifele D, Smith B, Ford-Jones E, Vaudry W, et al. Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: a case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. *J Pediatr.* 2003;143:576-81.
- De Greeff SC, Mooi FR, Westerhof A, Verbakel JM, Peeters MF, Heuvelman CJ, et al. Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants. *Clin Infect Dis.* 2010;50:1339-45.
- Healy CM, Baker CJ. Infant Pertussis: what to do next. *Clin Infect Dis.* 2012;54:328-30. Epub 2011 Dec 8. doi: 10.1093/cid/cir846.
- Tiwari T, Murphy TV, Moran J; National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54(RR-14):1-16.
- Bonilla FA, Bernstein L, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Ann Allerg Asthma Immunol.* 2005;94(5 Suppl 1):S1-63.
- Ruiz Contreras J, González Granado LI, Lillo M, Allende L. Overlooking lymphopenia and mucosal ulcers. *Pediatrics.* 2010. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/zwMBxA>

11. Adeli MM, Buckley RH. Why newborn screening for severe combined immunodeficiency is essential: a case report. *Pediatrics*. 2010;126:e465-9.
12. Krishna MT, Tarran JL, Cheadle EA, Noorani S, Hackett S, Huissoon AP. An audit of lymphopenia in infants under 3 months of age. *Arch Dis Child*. 2008;93:90-1.
13. Carneiro-Sampaio M, Coutinho A. Tolerance and autoimmunity: lessons at the bedside of primary immunodeficiencies. *Adv Immunol*. 2007;95:51-82.
14. Bussone G, Mouthon L. Autoimmune manifestations in primary immune deficiencies. *Autoimmun Rev*. 2009;8:332-6.
15. Goyal R, Bulua AC, Nikolov NP, Schwartzberg PL, Siegel RM. Rheumatologic and autoimmune manifestations of primary immunodeficiency disorders. *Curr Opin Rheumatol*. 2009;21:78-84.
16. Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies (PIDs) presenting with cytopenias. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009:139-43.
17. Ochs HD, Filipovich AH, Veys P, Cowan MJ, Kapoor N. Wiskott-Aldrich Syndrome: diagnosis, clinical and laboratory manifestations, and treatment. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15:84-90.
18. ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). Measles trends. [Fecha de acceso 2 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/stnSua>
19. Clasificación de los casos sospechosos de sarampión; casos acumulados del 01/01/2011 al 06/08/2011. *BES*. 2011;19(10): 142. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/sPlnDO>
20. Surveillance Report. European monthly measles monitoring (EMMO). Issue 6: November 2011. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/uYpiRK>
21. Cottrell S, Robert RJ. Measles outbreak in Europe. *BMJ*. 2011;342:d3724.
22. WHO. Immunization surveillance, assessment and monitoring. Reported incidence time series. 2010. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/y0Wp8z>
23. ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). Measles: case definition, 28/04/2008. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/rqqQnR>
24. Amela C, Pachón I. Plan de eliminación del sarampión en España. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2001;3(10):309-33. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://www.pap.es/files/1116-170-pdf/177.pdf>
25. Consejo Interterritorial del SNS, Ministerio de Sanidad. Calendario de vacunaciones recomendado, 2007. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/yJhTfD>
26. CDC. Immunization of Health-Care Personnel. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2011;60(RR-7):1-45. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://1.usa.gov/uTeXfP>
27. Comité Asesor de Vacunas de la Comunidad de Madrid. Evaluación del protocolo de vacunación en alérgicos al huevo con vacuna triple vírica. Comunidad de Madrid, años 2007-2010. Julio de 2011. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/v2KCwE>
28. Barrabeig I, Rovira A, Rius C, Muñoz P, Soldevila N, Batalla J, et al. Effectiveness of Measles Vaccination for Control of Exposed Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(1):78-80.
29. Comité Asesor de vacunas (AEP). Calendario de vacunaciones, 2012. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/z5tdww>



30. A. Wakefield. Wikipedia (actualizado el 31/12/2011). [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/tC0QdW>
31. Leuridan E, Hens N, Hurse V, Ieven M, Aerts M, Van Damme P. Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study. *BMJ* 2010;340:c1626. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/zkt7Dz>
32. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Hamden A, McKean M, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011;66 Suppl 2:S1-23. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/rTqQBf>
33. 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. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/s30W5A>
34. Actualización 2011 de la guía BTS sobre neumonía adquirida en la comunidad en niños. *Pediatría Basada en Pruebas* [Internet]. [Fecha de acceso 14 nov 2011]. Disponible en <http://bit.ly/shCQ45>
35. Thomson A, Harris H. Community-acquired pneumonia in children: what's new? *Thorax*. 2011;66:927-8.
36. Thomson A, Harris M. Community-acquired pneumonia in children. What's new? *Medscape* [Internet]. [Fecha de acceso 14 nov 2011]. Disponible en <http://bit.ly/skELLG>
37. Grant GB, Campbell H, Dowell SF, Graham SM, Klugman KP, Mulholland EK, et al. Recommendations for treatment of childhood non-severe pneumonia. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:185-96.
38. Ben Shimol S, Dagan R, Givon-Lavi N, Tal A, Aviram M, Bar-Ziv J, et al. Evaluation of the World Health Organization criteria for chest radiographs for pneumonia diagnosis in children. *Eur J Pediatr*. 2012;171(2):369-74. Epub 2011 Aug 26.
39. Cardoso MR, Nascimento-Carvalho CM, Ferrero F, Alves FM, Cousens SN, et al. Adding fever to WHO criteria for diagnosing pneumonia enhances the ability to identify pneumonia cases among wheezing children. *Arch Dis Child*. 2011;96:58-61. doi:10.1136/adc.2010.189894.
40. Hazir T, Nisar YB, Qazi SA, Khan SF, Raza M, Zameer S, et al. Chest radiography in children aged 2-59 months diagnosed with non-severe pneumonia as defined by World Health Organization: descriptive multicentre study in Pakistan. *BMJ*. 2006;333:629-31.
41. Hersh AL, Shapiro DJ, Newland JG, Polgreen PM, Beekmann SE, Shah SS. 2011 Variability in Pediatric Infectious Disease Consultants' Recommendations for Management of Community-Acquired Pneumonia. *PLoS ONE* 6(5): e20325. doi:10.1371/journal.pone.0020325. [Fecha de acceso 9 ene 2012]. Disponible en <http://bit.ly/xs4CAO>