

Gérmenes atípicos en niños con neumonía adquirida en la comunidad - Hospital de Emergencias Grau EsSalud - Período 2008

Atypical microorganisms in children with community - Acquired pneumonia: EsSalud Grau Emergency Hospital - Period 2008

Javier Francisco Miranda Candelario¹

RESUMEN

Objetivos: Determinar prevalencia y perfil clínico de infección por agentes atípicos en niños con Neumonía Adquirida en la Comunidad en el Hospital de Emergencias Grau EsSalud, período 2008.

Material y Métodos: Estudio prospectivo, de corte transversal, durante el año 2008, con una muestra de 70 pacientes, entre 1 mes a 14 años de edad, con diagnóstico clínico y radiológico de Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), hospitalizados en el Servicio de Pediatría del Hospital Emergencias Grau; se les realizó Inmunoensayo Indirecto: ELISA Ig M para Chlamydia pneumoniae y Mycoplasma pneumoniae.

Resultados: El 31.4% (22/70) de los niños con NAC presentaron serología positiva para agentes atípicos, correspondiendo a Chlamydia pneumoniae 17.1 % (12/70), Mycoplasma pneumoniae 7.1% (5/70) e infección mixta (ambos gérmenes) el 7.1% (5/70). Tendencia al aumento de la infección según la edad (p= 0,01): en lactantes fue 14,29%, preescolares 27,27%, escolares y adolescentes 48,15%. No hubo diferencia significativa en relación a sexo (p= 0,242), antecedente de asma 54,5% (p=0,131), presencia de sibilancias 72,7% (p=0,141), ni estancia hospitalaria 8,1±3,1 (p= 0,198). En hemograma destacan: Segmentados 77,41 ± 12,43% (p=0,037) y Linfocitos 12,59 ± 7,01% (p= 0,001). PCR fue 3,40 ± 2,11 UI/dL (p= 0,138). La radiografía mostró Infiltrado intersticial 59,09%, Hiperinflamación 40,91 %, consolidación lobar 40,91%, y Atelectasia en 18,18%.

Conclusiones: Este estudio sugiere un rol importante de C. pneumoniae y M. pneumoniae, en la etiopatogenia de la neumonía adquirida en la comunidad en niños, en nuestro medio. Debemos sospechar en escolar levemente febril, con neumonía con predominio del componente espástico y radiografía con infiltrado intersticial o signos de atrapamiento aéreo. El conocimiento de la epidemiología de la NAC y la adecuada interpretación de los exámenes paraclínicos nos llevará al inicio precoz del tratamiento antibiótico específico, reduciendo la estancia hospitalaria.

Palabras clave: Neoplasias de la vesícula biliar, adenocarcinoma, Estadificación de neoplasias, niño

SUMMARY

Objective: The objective of the present study was to determine the clinical-serological profile of atypical agent in children with community-acquired pneumonia at Emergency Hospital "Grau" period 2008.

Material and Methods: The present study has a prospective design of cross sectional, was carried out during the year 2008, including a sample of 70 patients between 1 month to 14 years old with clinical and radiological diagnosis of community-acquired pneumonia, hospitalized at the Service of Paediatrics, Emergency Hospital "Grau". They were screened by IgM ELISA for acute M. pneumoniae and C. pneumoniae infection.

Results: We obtained that 31.4 % (22/70) of the children with community-acquired pneumonia presented positive serology for atypical agents, corresponding to Mycoplasma pneumoniae 7.1 % (5/70), for Chlamydia pneumoniae 17.1 % (12/70), and a mixed infection (M. pneumoniae and C. pneumoniae) in 7.1 % (5/70), we also found that infection for atypical agents increased with age (p= 0.01) thus it has a frequency of infants aged 1 months- 2 years was 14,29% preschool-aged children, 27,27% school-aged children and adolescents, 48,15%; no statistically significant difference was found between both sex (p=0,242). History of asthma was found in 54,5 % (12/22), (p=0,131). The clinical examination revealed wheezing in 72,7 % of positive serologically patient (p=0,141). About complete blood count we found a mean leukocytes count of 14,61 +-8,53 x 1000 cel/dL, Neutrophil in 77,41 +-12,43% (p=0,037) and Lymphocytes in 12,59+-7,01% (p=0,001). PCR mean of 3,40+-2,11 UI/dL (p=0,138).

Chest x-rays were classified into Interstitial infiltrations (59,09%), followed by Hyperaeration (40,91%), Lobar consolidation (40,91%) and Atelectasis in 18,18%.

Conclusions: The results of this study suggest the important role of C. pneumoniae and M. pneumoniae, in childhood community-acquired pneumoniae in our country. The right diagnosis lead to start of specific antibiotic treatment, reducing thus the duration of hospitalization.

Keywords: Gallbladder neoplasms, adenocarcinoma, neoplasm staging

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las más frecuentes y serias enfermedades infecciosas en pacientes pediátricos con cifras de morbimortalidad elevadas¹.

La prevalencia de esta patología es cada vez mayor² y alta en países desarrollados, y en países en vías de desarrollo no solo es más común sino también mucho más severa^{4,3}.

El término "neumonía por gérmenes atípicos" es usado para describir a la neumonía por patógenos atípicos como

el *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* o el menos común *Legionella pneumophila*⁵. Este cuadro descrito desde finales del siglo anterior ha cobrado importancia en los últimos años, al parecer su incidencia a nivel mundial se vería favorecida por métodos de diagnóstico serológicos validados y de mejor rendimiento. Se observa también que su incidencia varía en función de las poblaciones estudiadas y del área geográfica⁶.

El manejo apropiado de la NAC en niños debe basarse en el uso racional de antibióticos, orientado en el conocimiento de aspectos como: etiología más frecuente por edad, variaciones epidemiológicas locales y según la severidad del cuadro; al respecto existen guías de manejo tanto nacionales como extranjeras que tratan de normar el mejor manejo de esta patología^{7,8,9}.

1. Médico Pediatra Hospital de Emergencias Grau, EsSalud, Lima Perú.

El objetivo del presente trabajo es determinar la prevalencia de infección por agentes atípicos (*Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma Pneumoniae*) en niños hospitalizados por NAC y conocer su perfil clínico y para clínico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, transversal, realizado durante el año 2008. Se tomó una muestra de 72 participantes, calculada por el programa Stat calc de Epi- Info 2000, tomándose una prevalencia esperada del 19%, con una población de 283 niños hospitalizados con diagnóstico de neumonía y con un nivel de confianza del 90%. El muestreo fue aleatorio simple hasta finalizar el total de la muestra. Del total de pacientes que conformaron la muestra, dos pacientes fueron excluidos por no contar con radiografía y hemograma al ingreso por emergencia. La muestra total final fue de 70 pacientes.

Todos los pacientes con: a) cuadros infecciosos de vías respiratorias altas, b) cardiopatía asociada, c) inmunodeficiencia conocida, d) imagen radiológica normal y f) consumo de macrólidos en los últimos 7 días fueron excluidos del estudio.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) se definió como paciente con cuadro clínico compatible más confirmación radiológica.

Tras la firma de los Consentimientos Informados por parte de los padres de familia, se procedió a la extracción de una muestra de sangre periférica entre el 1er y 4to día de hospitalización, la cual se envió al Servicio de Inmunodiagnóstico del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen. Los títulos de Ig M contra *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* fueron reportados de la siguiente manera: positivo: Ig M > 11 U/mL; indeterminado : 9-11 U/mL y negativo <9 U/mL. Los títulos reportados como indeterminados, no pudieron ser reevaluados con una segunda muestra por limitaciones del estudio, por lo que se les consideró como reportes negativos.

Los resultados obtenidos se analizaron con el programa estadístico SPSS (versión 10). Se utilizó Epiinfo 2000 para determinar tamaño muestral y para determinar la existencia de diferencias estadísticamente significativas en los análisis descriptivos y chi cuadrado, teniendo como nivel de significancia un valor de $p < 0,05$. Se calculó ANOVA para comparar medias.

El estudio se desarrolló según las normas de Helsinki para la investigación en humanos, y de la Declaración de Oviedo sobre ética en biomedicina.

RESULTADOS

La Tabla 1, permite observar la distribución de la muestra según sexo y según grupo etario. El promedio de edad fue 5,4 años con una $DE \pm 3,72$ años.

La prevalencia de infección por agentes atípicos fue 31,4% (22/70), correspondiendo a *Chlamydia pneumoniae* 17,1% (12/70), *Mycoplasma pneumoniae* 7,1% (5/70) e infección mixta (*Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*) 7,1% (5/70). Ver Tabla 2.

TABLA 1. Distribución de la muestra según sexo y edad.

Edad	Masculino	Femenino	Total
1 mes a <2 años	9(43%)	12(57%)	21
2 a <5 años	13(59%)	9(41%)	22
5 a 14 años	9(33%)	18(67%)	27
Total	31(44%)	39(56%)	70

Media: 5,4 años 3,72 años

TABLA 2. Prevalencia agentes atípicos en niños con NAC.

<i>Chlamydia pneumoniae</i>	17%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	7%
Mixto	7%
Negativo	69%
Total	100 %

En la Tabla 3, se muestra que la prevalencia por agentes atípicos fue mayor en el grupo de 5 a 14 años con el 48,15% (13/27). El chi cuadrado para tendencia lineal fue 6,342 y $p = 0,01$, con un nivel de confianza del 99%, y con tendencia a aumentar la prevalencia según la edad.

El promedio de edad para atípicos positivos fue de 6,7 años con $DE \pm 2,6$ años, mientras que para atípico negativo es 2,4 años con $DE \pm 3,5$ años.

TABLA 3. Prevalencia y tendencia de NAC atípico, según edad.

Edad	Atípicos +	Atípicos -	Total	OR
1 mes a <2 años	3(14,29)	18(85,71)	21	1
2 a <5 años	6(27,27)	16(72,73)	22	1,57
5 a 14 años	13(48,15)	14(51,85)	27	2,03
Total	22	48	70	

$\chi^2 = 6,342; p = 0,01$

Media:

Niños con NAC por agentes atípicos: 6,7 años $\pm 2,8$

Niños con NAC por agentes no atípicos: 2,4 $\pm 3,5$

El sexo masculino tuvo una prevalencia mayor para infección por agentes atípicos de 38,71% (12/31), mientras que el femenino fue 25,64% (10/39), no llegando a ser estadísticamente significativo ($p = 0,242$).

El antecedente de asma en NAC atípicos fue 54,5% (12/22) mientras en no atípicos, 35,4% (17/48); sin

embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa ($p= 0,131$), pese a encontrar un $OR= 2,19$ (2,19 veces más riesgo de tener asma).

Al evaluar los datos clínicos, destacamos que los atípicos (+) tenían menos estertores parenquimales, más sibilantes y mayor estancia hospitalaria, que los no atípicos. Sin embargo, al calcular ANOVA ningún dato resultó estadísticamente significativo. Ver Tabla 4.

La fórmula leucocitaria mostró datos estadísticamente significativos en relación a neutrofilia y linfopenia en los atípicos positivos frente a los negativos. Ver Tabla 5.

Los datos radiológicos encontrados en los pacientes con NAC atípica se muestran en la Figura 1. Destacan el infiltrado intersticial y signos de atrapamiento de aire; sin embargo estadísticamente no fueron significativos.

TABLA 4. Datos clínicos en infección por agentes atípicos en niños con neumonía adquirida en la comunidad.

Características Clínicas	Atípicos +	Atípicos -	Anova
Tiempo de enfermedad *	4,7 ± 3,2	5 ± 3,52	0,563
Temperatura (°C)*	36,9 ± 0,94	37,12 ± 1,009	0,779
Saturación de O ₂ *	92,95 ± 2,4	91,52 ± 2,9	0,282
Estertores Parenquimales (%)	50	72,92	0,25
Roncantes (%)	45,4	54,17	0,498
Sibilantes (%)	72,70	54,17	0,141
Estancia Hospitalaria (días)*	8,1 ± 3,1	6,61 ± 2,28	0,198
Indicación Macrólido (%)	40,9	22,92	

* = Promedio

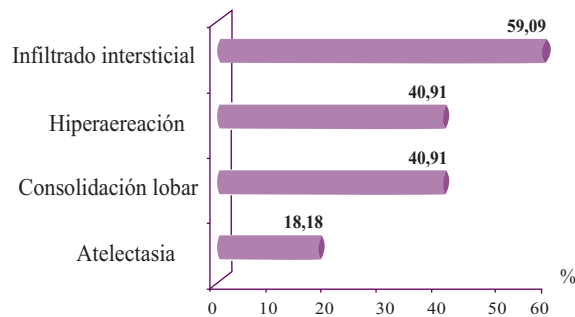


FIGURA 1. Datos radiográficos en infección por agentes atípicos en niños con neumonía adquirida en la comunidad.

TABLA 5. Hemograma y proteína creativa (PCR) en niños con neumonía adquirida en la comunidad por agentes atípicos.

Laboratorio	Atípico + (n=22)	Atípico- (n=48)	Anova
Leucocitos (x1000 Cell/ul)	14,61 ± 8,33	13,09 ± 5,71	0,397
Abastoados (%)	2,98 ± 2,75	2,5 ± 2,9	0,383
Segmentados (%)	77,41 ± 11,95	70,37 ± 15,2	0,037
Linfocitos (%)	12,59 ± 6,85	23,2 ± 15,7	0,001
PCR (UI/dL)	3,40 ± 2,06	3,26 ± 2,9	0,138

DISCUSIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad es una de las causas más importantes de morbimortalidad infantil a nivel mundial, y también a nivel local¹⁰, existen una serie de factores que explicarían éste hecho; algunos relacionados con el huésped, con la agresividad del germen y otros por falta de atención médica oportuna y adecuada^{11,12}. El tratamiento antibiótico empírico está basado en la sospecha etiológica, la cual dependerá de la edad del paciente. Al respecto debemos decir que la epidemiología está variando por múltiples causas incluyendo las nuevas vacunas.

La presencia de gérmenes atípicos en la etiología de la NAC es diferente dependiendo de los trabajos y de las áreas geográficas, ya que muchos de ellos pueden cursar con carácter epidémico y en relación con diferentes estaciones climáticas¹³. En el presente estudio se encontró una prevalencia importante de infección por agentes atípicos en niños del 31,4%, resultado que está de acuerdo con lo reportado por otras series¹⁴.

Se encontró una prevalencia de *Mycoplasma pneumoniae* del 7,1% comparable a la serie de Nohynek (9%) en Finlandia¹⁵; sin embargo, menor a la de Príncipe en Milán (34,3%) que estudió pacientes hospitalizados de 2 a 14 años de edad¹⁶. A nivel latinoamericano Ferrero, en Argentina el 2000, reporta un 15,2% de infección por dicho germen en niños con edad promedio de 2 años¹⁷. En el Perú, el Instituto Especializado de Salud del Niño durante el año 2007 encontró una frecuencia 11,8% de infección por *M. pneumoniae* en niños de 1 mes a 5 años hospitalizados por un cuadro clínico y radiológico de neumonía¹⁸.

Con respecto a *Chlamydia pneumoniae*, en nuestro estudio se determinó una prevalencia del 17,14%, usando EIA (ELISA: IgM), valor cercano al encontrado por Heiskanen-Kosma de 14,4%, usando MIF (microinmunofluorescencia) en una serie de 201 pacientes¹⁹; igualmente Espósito, usando PCR y MIFI halló infección por este germen en 15,5%²⁰. Por otro lado, Prapphal en Tailandia obtuvo una prevalencia de 3,4% en niños²¹. Todo ello nos habla de la epidemiología tan variable que se observa en éste otro agente.

La validez de la EIA en el diagnóstico de gérmenes atípicos ha sido demostrada, por lo que se convierte en una herramienta importante, en especial en países en vías de desarrollo como el nuestro^{22,23}.

A pesar del concepto emergente que plantea que la infección por agentes atípicos ocurre por igual durante la edad infantil, nuestro estudio halló diferencia significativa a favor del grupo de niños mayores de 5 años, encontrando además un riesgo asociado al incremento de la edad, lo cual coincide con estudios como el de Korppi M. que en Finlandia, informó *Mycoplasma Pneumoniae* en 50% de NAC en niños mayores de 5 años con una incidencia que se incrementa con la edad, siendo más alta en mayores de 10 años²⁴.

La infección por agentes típicos afecta de manera similar ambos sexos^{25,26}, afirmación que se corrobora en nuestro estudio.

Encontramos que el antecedente de asma incrementa el riesgo de gérmenes atípicos en 2.19 veces; o viceversa, sin llegar a ser significativo, lo cual coincide con otros autores^{16,27,28}.

El promedio de tiempo de enfermedad para gérmenes atípicos fue $4,68 \pm 3,2$ días, el cual no varía mucho de aquellos con serología negativa ($5,19 \pm 3,63$ días) este resultado contrasta con revisiones previas que le atribuyen un tiempo de enfermedad más prolongado²⁹.

El hallazgo de fiebre baja encontrada en nuestra serie ha sido descrito por otros autores³⁰.

Los pacientes serológicamente negativos para gérmenes atípicos presentaron un promedio de saturación de oxígeno al momento de su admisión discretamente menor ($91,52 \pm 2,9\%$), que en el grupo de pacientes para agentes atípicos positivos ($92,95 \pm 2,4\%$), sin llegar a ser estadísticamente significativo, $p=0,08$, comentario descrito por otros autores³¹.

Se encontró además en el examen físico sibilantes en 80% de los pacientes con infección por *Mycoplasma pneumoniae*; esto supera a otros estudios realizados, que describen sibilancias alrededor del 50% y 30% respectivamente²⁰⁻³². A nivel nacional, el estudio del Instituto Especializado de Salud del Niño del 2007, con niños entre 1 mes y 5 años, encuentra sibilancias en 10% de pacientes infectados con *M. pneumoniae*¹⁸, porcentaje mucho menor al hallado en el presente estudio.

Lo mismo ocurre con relación a *Chlamydia pneumoniae*, encontrando sibilancias en un 58,33 %, porcentaje mayor que estudios previos³³.

Encontramos una estancia hospitalaria en niños con NAC por agentes atípicos de $8,1 \pm 3,1$ días, mayor que el grupo con serología negativa $6,61 \pm 2,28$ días, sin ser significativo $p: 0,198$ y que podría estar influenciado por la falta de respuesta temprana al tratamiento antibiótico inicial, el cual incluye B lactámicos generalmente, al que se agrega macrólidos al no haber mejoría clínica mientras llega la serología. Como observamos en nuestro estudio sólo un 40,9% de los pacientes con serología positiva para gérmenes atípicos recibió tratamiento con macrólidos. Al respecto existen controversias, hay guías que apoyan el tratamiento con macrólidos como la AAP³⁵ y otros que estarían en contra aduciendo que el tratamiento antibiótico específico no variaría la clínica^{36,37,38}.

Se sabe que resulta difícil tratar de diferenciar la etiología de una infección bacteriana por paraclínicos como el hemograma y PCR. En el presente estudio tratamos de determinar el rol del hemograma para poder identificar una probable infección por agentes atípicos y encontramos significativo el hallazgo de neutrofilia ($p=$

$0,037$) y linfocitopenia ($p= 0,001$) como expresión de infección por agentes atípicos. Estos resultados contrastan con lo reportado por otros autores^{39,40} quienes señalan que el hemograma, y PCR no pueden diferenciar una infección por agentes atípicos de otras infecciones y mucho menos no pueden diferenciar *Mycoplasma* de *chlamydia*. Ferrero, tampoco encuentra alteración del hemograma como indicador de infección por *Mycoplasma pneumoniae*¹⁷.

Estos resultados nos llevan a determinar que tanto el hemograma como el PCR tienen escaso valor para apoyar el diagnóstico de infección por agentes atípicos.

En relación a la radiografía de tórax, algunos investigadores sostienen que los hallazgos pueden ser muy variados^{41,42} y no permiten distinguirla de NAC por otras etiologías^{43,44}. La mayoría de autores describen un patrón intersticial como la más frecuente para infección por gérmenes atípicos. Prapphal²¹, señala a estas imágenes como predictivos de infección atípica. En nuestro estudio también destacaron el infiltrado de tipo intersticial y los signos de atrapamiento aéreo; sin llegar a ser estadísticamente significativo.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados enfatizan el importante rol de los agentes atípicos, tanto *C. pneumoniae* como *M. pneumoniae*, como agentes etiológicos de neumonía adquirida en la comunidad en niños de nuestro medio; es así que hallamos una prevalencia alta compatible con el resto de estudios nacionales y mundiales, así mismo concluimos, que la edad y el antecedente de asma son factores importantes para determinar infección por atípicos, la cual es más frecuente en niños mayores de 5 años.

Concluimos también que los agentes atípicos presentan manifestaciones inespecíficas y variables de un caso a otro, haciéndolas difíciles de distinguir de otras etiologías. El cuadro clínico y datos de laboratorio observados en nuestro estudio presentan cambios con respecto a lo descrito clásicamente; por lo tanto la realización de pruebas serológicas son necesarias para la confirmación de infección por estos agentes.

Sin embargo por la frecuencia hallada en este y otros estudios la NAC por agentes atípicos debe ser el primer diagnóstico de sospecha en pacientes en edad escolar y adolescentes, lo que permitiría un inicio precoz del tratamiento antibiótico específico, el cual actualmente no llega al 50 %; reduciendo de este modo la estancia hospitalaria.

RECOMENDACIONES

Debido a la necesidad de ampliar la información clínica y epidemiológica nacional acerca de esta infección, se requieren estudios posteriores a fin de determinar el rol de los agentes atípicos: *Mycoplasma pneumoniae* y

Chlamydia pneumoniae en neumonía adquirida en la comunidad en niños; así como para conocer su distribución epidemiológica en nuestro medio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dowell S F, Kupronis B A, et al. Mortality from pneumonia in children in USA, 1939-1996. *N Engl J Med* 2000; 342: 1399-407.
- Williams BG, Gouws E, Boschi-Dinto C, et al. Estimates of worldwide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis* 2002; 2:25—32.
- Selwyn BJ. The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: comparison of findings from several developing countries. *Rev Infect Dis* 1990;12: Suppl 8:S870-S888.
- Berman S, McIntosh K. Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world. XXI. Acute respiratory infections. *Rev Infect Dis* 1985;7: 674-91.
- SAROSI G. "Atypical pneumonia" Why this term may be better left unsaid. *Postgrad Med* 2004; 105: 131-2.
- Dra. Solange Caussade, Neumonía Atípica en Preescolar y Escolar, Hospital Clínico Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. *Medwave*. Año IV, No. Y, Edición XX 2004; 1-8.
- Waites K. New Concepts of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 267-78.
- American Academy of Pediatrics (1997). *Chlamydia pneumoniae*. En: Peter G., ed. *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 168.
- McIntosh K. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 2002; 346:429-437.
- Ministerio de Salud -Subprograma CIRA - Casos de I.R.A. en menores de cinco años según su clasificación anual Lima-Perú - 1998.
- Sillau Gilone José. Neumonía en menores de 5 años. *Enfermedad Tórax*. Vol.43. No.1.
- Dallaire F, Oullet N, Bergeron Y, Simard M, Bergeron M. Microbiological and inflammatory factors associated with the development of pneumococcal pneumonia. *The journal of Infectious Diseases*. 2001; 184: 292-300.
- Dr. Carlos Melero Moreno, Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid programa anual 2002-2003 de formación continuada acreditada para médicos de atención primaria, neumonía atípica.
- Clin Microbiol Infect*. 2006 May;12 Suppl 3:12-24. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. Cunha BA.
- Nohynek H, Valkeila E, Leinonen M, Eskola J. Erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:484.
- Principi N, Espósito S. Role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Children with Community - Acquired Lower Respiratory Tract Infections. *Rev. Clinical Infectious Diseases* 2001; 32 :1281-1289.
- Ferrero F, Osorio M. *Mycoplasma pneumoniae* en niños con neumonía. *Rev. Arch. Argent Pediatric* 2000; 98 (1).
- Juan Medina F., Pilar García de Tam, Rosario Esquivel Q. *Mycoplasma pneumoniae* y sibilancias en niños con neumonía adquirida en la comunidad. *DIAGNOSTICO*, Volúmen 46- Número2- Abril - Junio 2007.
- Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:986-91
- Esposito S, Blasi F, Arosio C, et al. Importance of acute *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children with wheezing. *Eur Respir J*, 2000, 16(6) p1142-6.
- Prappal, N., Suwanjutha, S.; Durongkaverroj, P. Et al (2006): Prevalence and clinical presentations of atypical pathogens infection in community acquired pneumoniae in Thailand *J. Med. Assoc. Thai.*, 89, (1412-1419)
- J. Petitjean, A. Vabret, S. Gouarin, and F. Freymuth Evaluation of Four Commercial Immunoglobulin G (IgG)- and IgM-Specific Enzyme Immunoassays for Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Infections *J Clin Microbiol*. 2002; 40(1): 165-171.
- Blasi F, Tarsia P, Aliberti S, Cosentini R, Allegra *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* *Respir Crit Car: Semin e Med*. 2005; 26(6):617-24.
- Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Kleenola M. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by *Mycoplasma pneumoniae*: serological results of a prospective, population-based study in primary health care. *Respirology* 2004; 9:109—114.
- Ferwerda A, Moll H, De Groot R. Respiratory tract infections by *Mycoplasma pneumoniae* in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 483-91.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreaks of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory infection: Ohio, Texas, and New York, 1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 42: 931, 937-9.
- Cunningham A, Johnston S, Julious S, Lampe F, Ward M. Chronic *Chlamydia pneumoniae* and asthma exacerbations in children. *Eur. Respir. J*; 11: 345-349.
- Guerrero J, Mendiola G, Solís T. *Mycoplasma pneumoniae* en exacerbación de asma refractaria a tratamiento convencional en pacientes pediátricos de dos hospitales de Lima y Callao. *Paediatrica* 2003, 5 (2).
- Rafael Ortiz S, Ana Salazar. Neumonía Atípica. *Paediatrica* 2000 3(1): 39 - 40.
- John S, Ramanathan J, Swischuk L. Spectrum of Clinical and Radiographic Findings in Pediatric *Mycoplasma pneumoniae*. *Radiographics*; 21: 121-31.

31. Murray H, Tuazon C. Atypical Pneumonias. *Med Clin North Am*; 64: 507-27.
32. Pocheville Guruceta I, Angulo Barrera P. Espectro Clínico - epidemiológico de las infecciones por *M. pneumoniae* en un hospital infantil. *An. Esp. Pediatr*; 48:127-131.
33. Margaret R. Hammerschlag, MD. Pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae* in Children: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Department of Pediatrics, Division of Infectious Diseases, State University of New York Downstate Medical Center, Brooklyn, New York. *Pediatric Pulmonology* 36:384-390.2003
34. Block S, Hedrickj, HammerschlagM, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Pediatric Community-Acquired Pneumonia: Comparative Efficacy and Safety of Clarithromycin vs. Erythromycin Ethylsuccinat. *Pediatr Infect DisJ*;14:471-477.
35. Pickering lk, baker cj, long ss, mc. millan ja. *Mycoplasma pneumoniae* Infections. En su: Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27a Edición. American Academy of Pediatrics, pp 468-70.
36. BTS. BTS Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in childhood. *Thorax*; 57:S1—S24.
37. Ramón Fernández Álvarez^a; Isabel Suárez Toste^a; Gemma Rubinos Cuadrado^a; Agustín Medina González^a; José Antonio Gullón Blanco^a; Isidro González Martín. Neumonía adquirida en la comunidad por gérmenes atípicos : tratamiento y evolución. *Arch. Bronconeumol*; 42: 430-3.
38. Mills GD, Oehley MR y Arrol B [Effectiveness of Beta Lactam Antibiotics Compared with Antibiotics Active against Atypical Pathogens in Non-Severe Community Acquired Pneumonia: Meta-Analysis] *BMJ* 330(7489):456-460.
39. Weiner L, Mcmillan J. *Mycoplasma pneumoniae*. En: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Second edition: 1005-1010.
40. Daxboæk F, Krause R, Wenisch C. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Microbiol Infect*; 9: 263-73.
41. Waites K. New Concepts of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Children. *Pediatr Pulmonol*; 36: 267-78.
42. Braun G, Wagner K, Huttner B, Schmid H. *Mycoplasma pneumoniae*: Usual Suspect and Unsecured Diagnosis in the Acute Setting. *J Emerg Med*; 30: 371-5.
43. Margaret R. Hammerschlag. Pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae* in Children: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Pediatric Pulmonology* 36:384-390
44. Powell D. *Mycoplasma pneumoniae*. En: Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Nelson: Tratado de Pediatría. Madrid, Editorial Elsevier, pp 990-2. 2004.

CORRESPONDENCIA

Javier Francisco Miranda Candelario
jrvaviermiranda@hotmail.com

Recibido: 01/11/11
Arbitrados: Sistema por pares
Aprobado: 01/12/11



Al servicio de todos los Médicos del Perú

Fondo Editorial Comunicacional

*Estimulando la publicación médica
nacional de nuestros colegiados*

Ingrese gratuitamente al portal electrónico del Colegio Médico del Perú
www.cmp.org.pe