

Estudio de 6 años sobre neumonía por «*Mycoplasma pneumoniae*» en un hospital terciario pediátrico

J.A. Gómez Campderá, E. Sanz López, P. Dobón, C. Serrano, M.L. Navarro
Sección de Enfermedades Infecciosas. Departamento de Pediatría y Cirugía Pediátrica.
Hospital Materno Infantil «Gregorio Marañón». Madrid

Resumen

Objetivos: Determinar la importancia de la incidencia de *Mycoplasma pneumoniae* en la etiología de las neumonías adquiridas en la comunidad en pacientes pediátricos de edades comprendidas entre los 6 meses y los 16 años.

Metodología: Se recogieron, de forma prospectiva, todos los casos diagnosticados de neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*, en el servicio de urgencias del departamento de pediatría del Hospital Materno Infantil Universitario «Gregorio Marañón» de Madrid, desde el 1 de mayo de 1995 hasta el 31 de agosto del 2001. En todos los pacientes se recogieron datos epidemiológicos (edad, sexo, incidencia familiar, asistencia a colegio o guardería, fecha del diagnóstico...), clínicos (síntomas y exploración física en el momento del diagnóstico y seguimiento en la consulta de Infecciosas), hematométricos, serológicos y radiológicos.

Resultados: Desde el 1 de mayo de 1995 hasta el 1 de septiembre de 2001 se diagnosticaron en el servicio de urgencias infantiles un total de 715 neumonías en pacientes con edades comprendidas entre los 6 meses y los 16 años. Se confirmó el diagnóstico de neumonía por *M. pneumoniae* en 240 casos (34%). Casi la mitad de los pacientes tenían una edad igual o inferior a los 5 años de edad. La mayoría de las neumonías fueron tratadas ambulatoriamente; sólo un 4,5% de los pacientes diagnosticados de neumonías por *M. pneumoniae* precisaron ingreso frente a un 23,15% en el grupo de neumonías por otros agentes etiológicos ($p < 0,05$). La distribución mensual de las neumonías por *M. pneumoniae* presenta dos picos epidémicos (de diciembre de 1997 a agosto de 1998 y de febrero de 2001 a agosto de 2001). Todos los pacientes diagnosticados evolucionaron satisfactoriamente.

Conclusión: *M. pneumoniae* constituye una causa frecuente de neumonía ambulatoria en la comunidad, incluso en pacientes menores de 5 años, y presenta una excelente evolución tras tratamiento ambulatorio.

Palabras clave

Neumonías típicas, neumonías atípicas, neumonías virales, tratamiento con macrólidos

Abstract

Title: Six-year study of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in a tertiary care children's hospital

Objectives: To determine the importance of the incidence of *Mycoplasma pneumoniae* in the etiology of community-acquired pneumonias in pediatric patients ranging in age between 6 months and 16 years.

Methods: The authors carried out a prospective study of all the cases of pneumonia due to *M. pneumoniae* diagnosed in the Emergency Service of the Department of Pediatrics of Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón in Madrid, Spain, between May 1 1995 and August 31 2001. They collected epidemiological data (age, sex, familial incidence, attendance at school or nursery school, date of diagnosis, etc.), clinical features (symptoms and results of physical examination at the time of diagnosis, and follow-up in the Infectious Disease outpatient unit) and the hematological, serological and radiological findings for all the patients.

Results: Between May 1 1995 and September 1 2001, a total of 715 cases of pneumonia were diagnosed in patients between the ages of 6 months and 16 years in the children's emergency service. A diagnosis of pneumonia due to *M. pneumoniae* was confirmed in 240 cases (34%). Nearly half of the children were five years old or younger. The majority of them were treated in the ambulatory setting; only 4.5% of those patients diagnosed as having *M. pneumoniae* pneumonia required hospital admission, versus 23.15% in the group with pneumonias due to other etiological agents ($p < 0.05$). The distribution of the cases of pneumonia due to *M. pneumoniae* on a monthly basis showed two epidemic peaks (from December 1997 to August 1998 and from February 2001 to August 2001). The outcome was satisfactory in all the diagnosed patients.

Conclusion: *M. pneumoniae* is a frequent cause of community-acquired outpatient pneumonia, even in patients under five years of age, and the outcome of treatment in the ambulatory setting is excellent.

Keywords

Typical pneumonias, atypical pneumonias, viral pneumonias, macrolide therapy

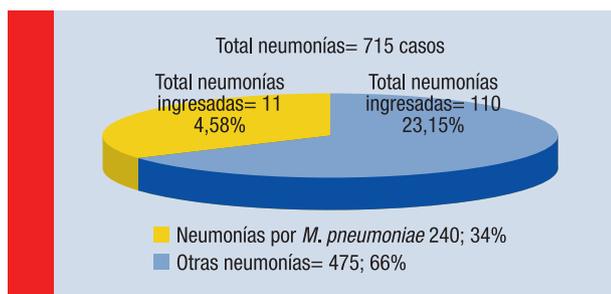


Figura 1. Neumonías en el servicio de urgencias desde mayo de 1995 hasta agosto de 2001

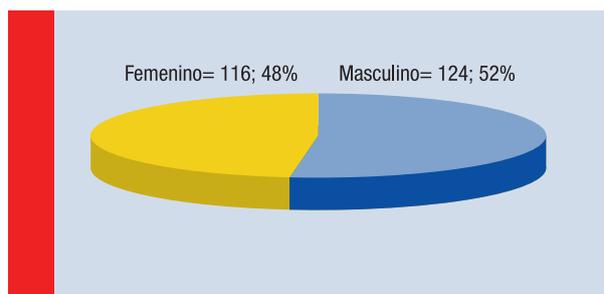


Figura 2. Neumonías por *M. pneumoniae*. Frecuencia de sexos

Introducción

La neumonía en la infancia constituye un motivo frecuente de asistencia a los servicios de urgencias. Los principales agentes etiológicos de neumonía a esta edad son: virus (principalmente en menores de 3 años), bacterias, *Mycoplasma* sp. y *Chlamydia* sp.

Clásicamente, se diferencian dos tipos de neumonía. La neumonía típica, caracterizada por fiebre de presentación brusca, dolor en el costado, broncograma aéreo en la radiografía de tórax y leucocitosis con neutrofilia; los microorganismos que con mayor frecuencia producen este tipo de neumonía son *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *S. aureus*. La neumonía atípica, cuyo prototipo es la neumonía por *M. pneumoniae*, presenta una clínica muy similar a la causada por virus con predominio de sintomatología sistémica (cefaleas, mialgias y fiebre moderada), y los síntomas respiratorios se limitan a presencia de tos, poco o no productiva, y catarro nasal.

M. pneumoniae se encuentra distribuido por todo el planeta, y su incidencia es mayor en zonas con climas templados. La neumonía causada por este microorganismo es endémica, aunque cíclicamente (cada 3-7 años) se producen epidemias de varios meses de duración, que suelen iniciarse en primavera y durante las cuales se multiplica por 3-5 veces la incidencia de la infección. *M. pneumoniae* afecta principalmente a los mayores de 5 años y la incidencia de neumonías producidas por dicho microorganismo aumenta con la edad: así, en los niños de 4-5 años el 9-12% de las neumonías están causadas por *M. pneumoniae*, el 16-21% lo están en niños de 6-9 años y el 30-50% en mayores de 10 años y adolescentes.

El objetivo de este estudio es conocer las características epidemiológicas de los niños diagnosticados de neumonía comunitaria en el Hospital Materno Infantil «Gregorio Marañón» en los últimos 6 años, así como los principales hallazgos clínicos y radiológicos de dichos pacientes.

Material y métodos

Se trata de un estudio prospectivo realizado en los servicios de urgencias y de enfermedades infecciosas del departamento de pediatría del Hospital General Universitario «Gregorio Ma-

rañón» de Madrid. Desde el 1 de mayo de 1995 hasta el 31 de agosto de 2001, se realizaron encuestas a todos los pacientes de entre 6 meses y 16 años de edad, diagnosticados de neumonía en el servicio de urgencias, que presentaron títulos serológicos frente a *Mycoplasma* sp. $\geq 1/80$ obtenidos por fijación de complemento o con aumento de al menos cuatro diluciones en dos muestras tomadas con un mes de diferencia.

Se recogieron datos epidemiológicos (edad, sexo, incidencia familiar, asistencia a colegio o guardería, fecha del diagnóstico...), clínicos (síntomas y exploración física en el momento del diagnóstico y seguimiento en la consulta de enfermedades infecciosas), hematométricos, serológicos y radiológicos. Para el análisis estadístico de los datos se empleó el programa informático SPSS.

Resultados

Desde el 1 de mayo de 1997 hasta el 1 de septiembre de 2003 se diagnosticaron en el servicio de urgencias infantiles un total de 715 neumonías en pacientes con edades comprendidas entre los 6 meses y los 16 años. Se confirmó el diagnóstico de neumonía por *M. pneumoniae* en 240 casos (34%) (figura 1).

La mayoría de las neumonías se trataron ambulatoriamente, aunque encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la tasa de ingresos en función del agente etiológico: en el grupo de las neumonías por *M. pneumoniae* precisaron ingreso un 4,5% de los pacientes, frente a un 23,15% en el grupo de neumonías por otros agentes etiológicos ($p < 0,05$) (figura 1).

El 52% de nuestros pacientes eran varones ($n = 124$), con una relación mujer/varón de 1:1,07 (diferencias estadísticamente no significativas) (figura 2).

En cuanto a la edad de los pacientes (figura 3), 22 eran menores de 3 años (9,1%), el 37,5% tenía entre 3 y 5 años y el 53,3% eran mayores de 5 años.

En la figura 4 se expone la distribución mensual de las neumonías por *M. pneumoniae*; en la gráfica pueden observarse dos picos epidémicos: desde diciembre de 1997 hasta agosto de 1998, y desde febrero de 2001 hasta agosto de 2001.

Respecto al posible lugar de contagio, 32 pacientes referían casos previos en el colegio o guardería, y 92 pacientes presentaban otros familiares afectados (figura 5).

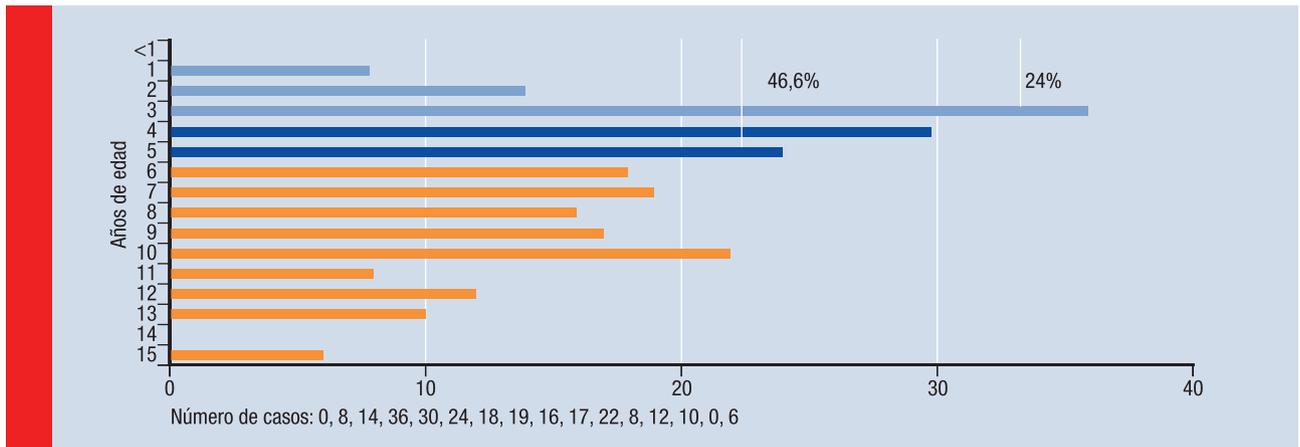


Figura 3. Neumonías por *M. pneumoniae*. Frecuencia de edad

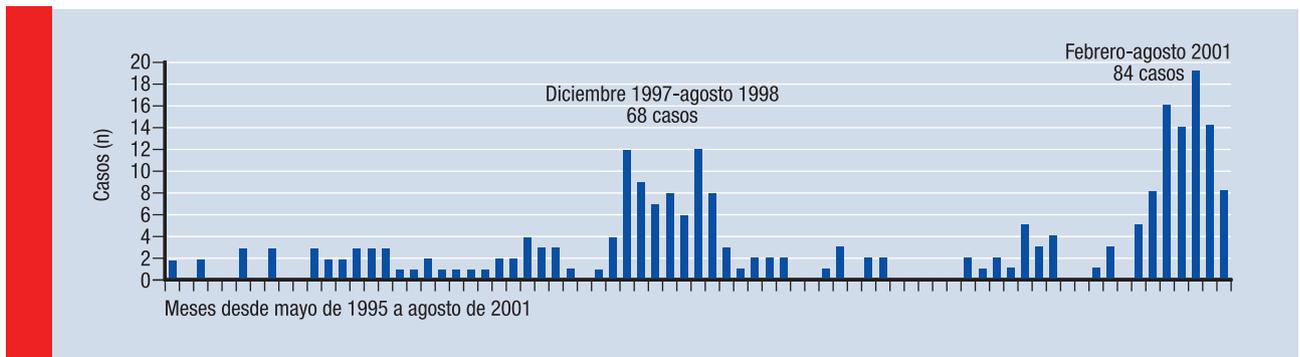


Figura 4. Neumonía por *M. pneumoniae*. Nuestra casuística de los últimos seis años

34

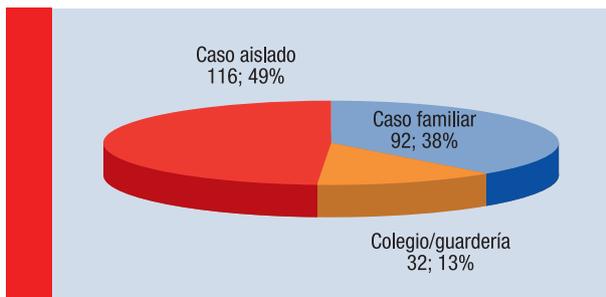


Figura 5. Neumonías por *M. pneumoniae*. Epidemiología

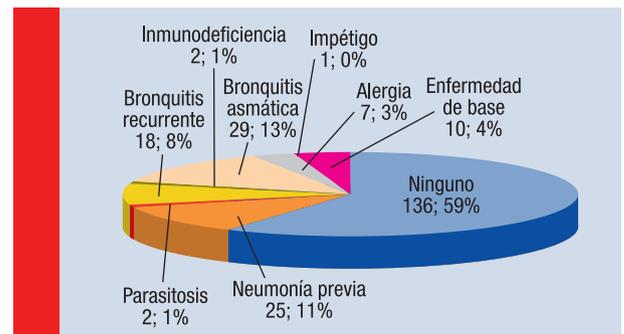


Figura 6. Neumonías por *M. pneumoniae*. Factores de riesgo

En cuanto a los antecedentes personales de interés, más de la mitad de la muestra (145 casos [60,4%]) correspondía a niños previamente sanos. A continuación se exponen las patologías previas de los 95 niños restantes (figura 6):

1. Episodios previos de neumonía: 25 casos (10,4%).
2. Episodios previos de bronquitis: 18 casos (7,5%).
3. Asma: 29 casos (13%).

4. Rinoconjuntivitis alérgica: 7 casos (2,9%).
5. Procesos otorrinolaringológicos de repetición: 4 casos (1,7%).
6. Inmunodeficiencia: 2 casos (0,8%).
7. Otras enfermedades de base (10 casos [4,1%]): dos miopatías congénitas, una enfermedad de Kawasaki (2 semanas antes), un caso de astrocitoma juvenil (que recibió quimioterapia un año antes), dos displasias broncopulmonares, un caso de leucemia linfoblástica aguda (que recibió un trasplante de

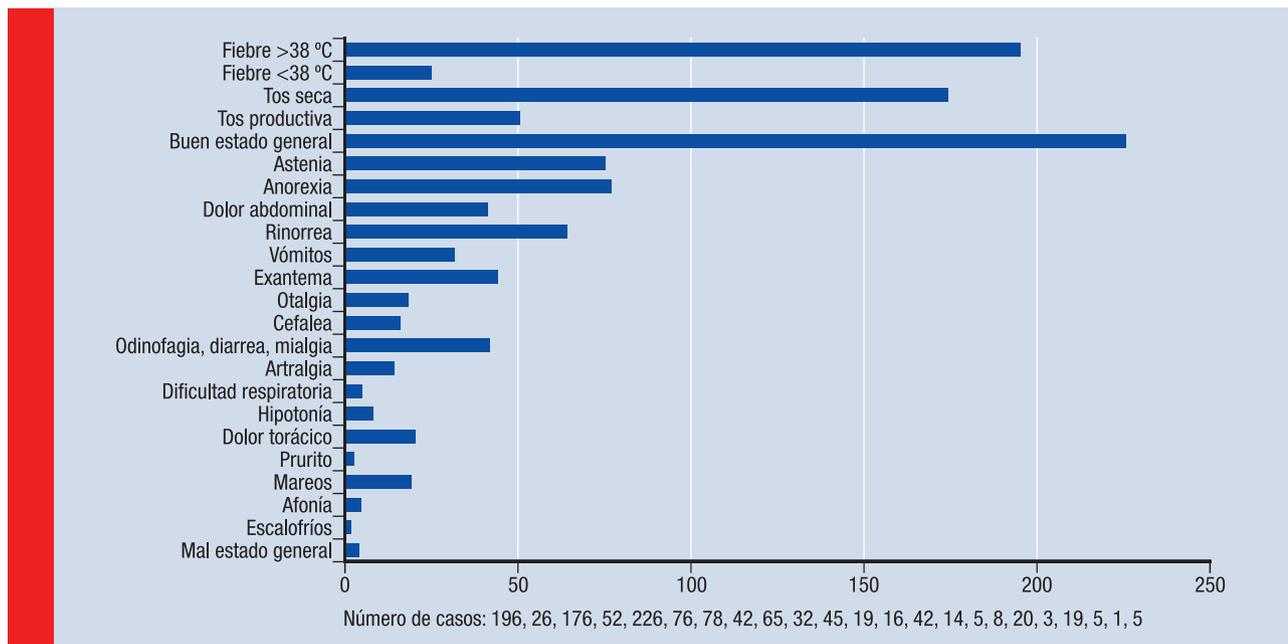


Figura 7. Neumonías por M. pneumoniae. Sintomatología clínica

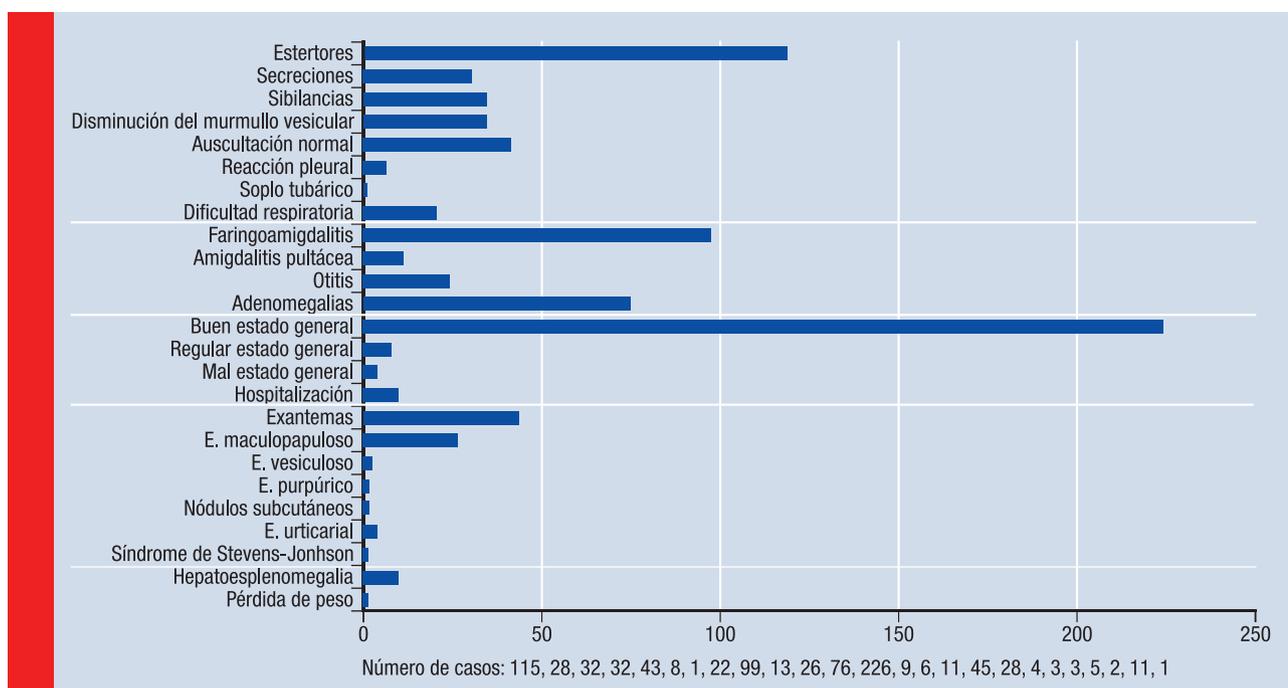


Figura 8. Neumonías por M. pneumoniae. Exploración física

médula ósea 3 años antes), dos cardiopatías congénitas y una enfermedad celiaca.

En las figuras 7 y 8 se resumen la sintomatología clínica en el momento del diagnóstico y los hallazgos durante la exploración física.

A todos los pacientes se les realizó una analítica de sangre, se llevó a cabo un hemograma y se determinó la velocidad de sedimentación globular (VSG). Las cifras medias obtenidas fueron las siguientes:

- Leucocitos: 10.559 ± 1.096.

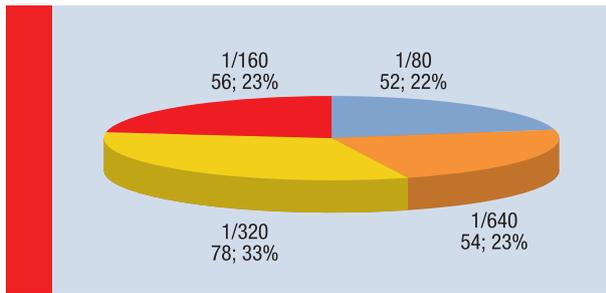


Figura 9. Neumonías por *M. pneumoniae*. Serología. Fijación de complemento

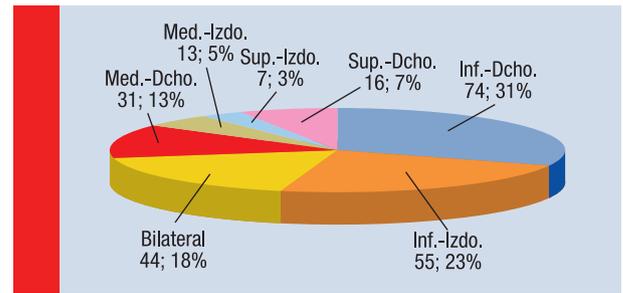


Figura 10. Neumonías por *M. pneumoniae*. Localización radiológica (lóbulos inferiores= 173 [72%])

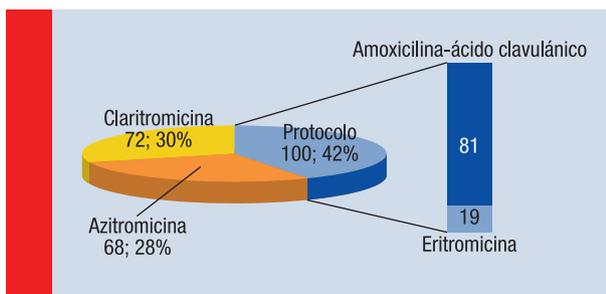


Figura 11. Neumonías por *M. pneumoniae*. Tratamiento antimicrobiano

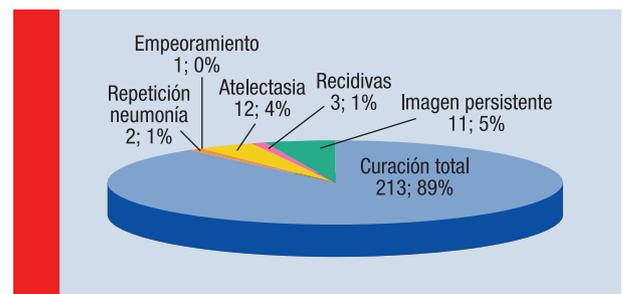


Figura 12. Neumonías por *M. pneumoniae*. Resultado final

- Porcentaje de neutrófilos: $55,19 \pm 2,85\%$.
- VSG (primera hora): $30,7 \pm 3,33$ mm.

Recogimos muestras de sangre para serología en todos los pacientes, y se detectaron títulos superiores a 1/80 en más del 75% de los casos. Los títulos obtenidos en nuestra serie fueron: 1/80 en 52 casos (22%), 1/160 en 56 casos (23%), 1/320 en 78 casos (33%) y 1/640 en 54 casos (23%) (figura 9). Además, en 10 casos se observó una coinfección por *Chlamydia pneumoniae*.

La localización radiológica más frecuente del infiltrado fue el lóbulo inferior derecho (casi en un tercio de los casos). La neumonía fue bilateral en 45 casos (18,7%). El resto de las localizaciones se muestran en la figura 10.

Los tratamientos utilizados dependieron fundamentalmente de la edad, la sintomatología y el patrón radiológico. En los menores de 5 años y en los casos en que se sospechaba una neumonía típica, el antibiótico más recetado fue la combinación amoxicilina-ácido clavulánico. En el resto de los casos se pautaron macrólidos, como puede verse en la figura 11.

La evolución fue satisfactoria en la gran mayoría de los casos. La duración media de la fiebre fue de $2,33 \pm 0,31$ días, y la de la tos de $7,04 \pm 0,66$ días. De los 240 pacientes, 213 (88,75%) presentaron una curación total, tanto desde el punto de vista clínico como radiológico, mientras que 23 pacientes estaban asintomáticos pero presentaban alteraciones

radiológicas (atelectasia en 12 casos y persistencia de infiltrado en 11) (figura 12).

Discusión

M. pneumoniae es el agente etiológico más importante en las neumonías comunitarias de niños en edad escolar, adolescentes y adultos jóvenes. La infección por *M. pneumoniae* es endémica en todo el mundo, y su prevalencia es mayor en áreas con climas templados. La infección ocurre en todas las estaciones, pero en periodos endémicos la frecuencia aumenta ligeramente en verano. En nuestra serie se puede comprobar que la incidencia asciende a 3-5 casos/mes en primavera y verano, frente a 0-2 casos/mes en otoño e invierno (años 1996, 1997, 1999 y 2000). En nuestro estudio, del total de 240 neumonías por *M. pneumoniae*, 64 (26,7%) se diagnosticaron en el primer semestre de 1998, 81 (33,7%) entre febrero y agosto de 2001, y 95 (39,6%) durante el tiempo restante. Es decir, durante los 6 primeros meses de 1998 y la primavera y verano de 2001 asistimos a un importante incremento de la frecuencia de aparición de esta infección (el 59,5% de los casos se recogieron en estas fechas). Estos hallazgos sugieren la existencia de dos brotes epidémicos en nuestro medio durante los periodos citados. Durante los picos epidémicos, como se señala en la bibliografía revisada, la incidencia de neumonías por *M. pneumoniae* se multiplica por 3-5 veces, los casos de aparición epidémica tienen un alto índice de contagiosidad (sobre todo intrafamiliar) y aumenta el número de casos en niños menores de 5 años.

Como ya se ha comentado anteriormente, en cuanto a la distribución por sexos, constatamos un ligero predominio de los varones frente a las mujeres. Estos datos coinciden con los de Ferweda et al., quienes refieren que en la infancia la neumonía por *M. pneumoniae* es un poco más frecuente en el sexo masculino, mientras que entre los 25 y los 40 años suele serlo en el femenino, sin que se sepa a qué se debe dicha distribución.

Los estudios publicados en los años ochenta y principios de los noventa, como el de Broughton, destacan la alta prevalencia de *M. pneumoniae* en niños mayores de 5 años y refieren que es excepcional en menores de 3 años. Sin embargo, recientemente se ha observado un aumento de la frecuencia de esta infección en niños cada vez más pequeños. Fernald et al. encontraron un índice de infección anual por *M. pneumoniae* del 12% en niños que asistían a guarderías (con edades comprendidas entre los 2 y los 36 meses). En nuestra serie se confirma la existencia de un número considerable de neumonías por *M. pneumoniae* en los menores de 5 años, de tal forma que el 9,1% de nuestros casos era menor de 3 años y el 37,5% tenía entre 3 y 5 años. Es decir, casi la mitad de los pacientes diagnosticados de infección por *M. pneumoniae* (46,6%) era menor de 5 años. Teniendo en cuenta estas cifras, consideramos que *M. pneumoniae* debería considerarse como un agente etiológico importante de neumonía adquirida en la comunidad en niños en edad preescolar, especialmente durante los brotes epidémicos.

En cuanto a los posibles factores de riesgo de nuestros pacientes, llama la atención la proporción de neumonías previas: se recogió este antecedente en 25 casos (10,4%). No obstante, creemos que esta patología pudo ser sobrestimada por los familiares, ya que la mayoría de estos casos no tenía una historia previa de neumonía diagnosticada en nuestro hospital ni informes de otros centros que pudieran confirmarlo. Cada vez son más numerosos los estudios que relacionan el asma y *M. pneumoniae*. Parece que la infección por este patógeno podría producir alteraciones inmunológicas e inflamación de la vía respiratoria, lo cual podría desencadenar o exacerbar una crisis asmática. Sin embargo, no se ha descrito que el asma sea un factor de riesgo para el desarrollo de neumonía por *M. pneumoniae*. En nuestro estudio, 29 niños eran asmáticos (12%), cifra similar a la de la población general.

La neumonía por *M. pneumoniae* suele presentarse de forma subaguda con síntomas catarrales y tos seca que tiende a cronicarse; comienza a los 3-5 días con fiebre y cefalea, y puede acompañarse de síntomas digestivos, como náuseas, vómitos o diarrea. Durante los picos epidémicos, en nuestra serie, observamos que la sintomatología catarral fue más frecuente e intensa que durante la epidemia. Otros hallazgos característicos de la neumonía por *M. pneumoniae* son las adenomegalias y los exantemas. Las linfadenopatías suelen ser bilaterales y tener una localización cervical y/o submandibular, asociadas generalmente a una inflamación del área otorrinolaringológica (amigdalitis, faringitis, otitis, etc.). De las manifestaciones extrarrespiratorias que pueden asociarse a *M. pneumoniae* (neurólogicas, hematológicas, musculoesqueléticas, renales...), las

dermatológicas fueron las más frecuentes en nuestra serie. Los exantemas varían desde lesiones banales (maculosas, maculopapulosas, vesiculosas o petequiales) hasta otras más graves, como el síndrome de Steven-Johnson.

Para llegar al diagnóstico etiológico de neumonía por *M. pneumoniae* se precisa la confirmación serológica mediante fijación de complemento o técnicas de inmunofluorescencia o ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), ya que el hemograma y la radiología suelen ser inespecíficos. La detección de antígeno de *M. pneumoniae* en exudado nasofaríngeo por enzimoanálisis (EIA) constituye un método rápido y específico, pero sólo detecta el patógeno cuando hay entre 1.000 y 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC); en los últimos años ha sido desplazado por las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La PCR puede aplicarse directamente a muestras de exudado faríngeo, con buenas sensibilidad y especificidad (del 78-92 y el 92-99%, respectivamente). En la actualidad se están desarrollando técnicas de PCR múltiple para la detección de diferentes microorganismos (p. ej., *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*), lo que será muy útil para el diagnóstico de enfermedades respiratorias bajas en niños. Desgraciadamente, aunque estas técnicas de amplificación sean rápidas y fiables, su alto coste imposibilita su aplicación en la práctica diaria en la mayoría de los hospitales. La serología es el método diagnóstico más utilizado y se basa en la detección de inmunoglobulinas (Ig) de clase M o G: los anticuerpos IgM aparecen entre los 7 y los 10 días tras la infección, y los anticuerpos IgG no están presentes en la fase aguda, sino que aparecen a las tres semanas postinfección. En nuestro estudio se utilizó la fijación de complemento para detectar IgG frente a *M. pneumoniae*. Para el diagnóstico de certeza de infección, siguiendo las recomendaciones de la mayoría de los autores, consideramos necesaria la seroconversión en dos muestras tomadas con al menos cuatro semanas de diferencia o dos títulos consecutivos de 1/80 o un título superior a 1/80. La fijación de complemento se usa habitualmente en numerosos centros y presenta una sensibilidad del 90% y una especificidad del 94%. Últimamente, las técnicas de ELISA y de inmunofluorescencia, capaces de detectar IgG, IgM e IgA antimicoplasma, han mostrado una sensibilidad y una especificidad mejores, y el resultado se obtiene de forma más rápida. Pero al igual que la PCR, son técnicas caras y no están disponibles en muchos centros. Lo ideal para diagnosticar una infección respiratoria por *M. pneumoniae* sería poder combinar la PCR en exudado nasofaríngeo y la determinación de IgM por inmunoanálisis, con lo que se obtiene el resultado en 24-48 horas.

Clásicamente, el tratamiento de elección era eritromicina, puesto que este antibiótico es eficaz no sólo frente a agentes causantes de neumonías atípicas, sino también frente a otras bacterias que suelen producir neumonías típicas, como *S. pneumoniae* o *Staphylococcus* sp. Actualmente, se recomienda la utilización de otros macrólidos, como azitromicina o claritromicina, por su mejor tolerancia digestiva, mejor sabor, más cómoda administración (menos dosis al día) y espectro antimicrobiano equivalente. En nuestra serie no encontramos dife-

rencias estadísticamente significativas en cuanto a la duración de la tos y de la fiebre en los pacientes tratados con eritromicina, azitromicina y claritromicina. Pero no pudimos analizar estos datos en el grupo tratado con amoxicilina-clavulánico, ya que muchos de los niños que iniciaron tratamiento con este antibiótico precisaron modificar el tratamiento y administrar un macrólido a las 48-72 horas por persistencia de los síntomas.

En el niño sano la evolución de la neumonía por *M. pneumoniae* suele ser favorable, con la curación espontánea en pocas semanas. Un tratamiento eficaz administrado precozmente reduce la duración de los síntomas, especialmente de la tos. A pesar de ser una infección benigna en la mayoría de los casos, pueden presentarse complicaciones graves, como distrés respiratorio severo y bronquiolitis obliterante. En nuestra casuística, la evolución fue satisfactoria en la gran mayoría de los casos; sólo un 4,8% de los casos precisó ingreso hospitalario y en 11 (5%) se observó una persistencia de la radiología patológica un mes después.

Para finalizar, puede decirse que la neumonía por *M. pneumoniae* es una infección frecuente en la infancia y que parece afectar cada vez más a los niños menores de 5 años de edad. Se trata de una enfermedad generalmente benigna y además disponemos de antibióticos eficaces (macrólidos) para acortar la duración de los síntomas y reducir la posibilidad de complicaciones. Se espera que en los próximos años, con la mejora de las técnicas de laboratorio, podamos realizar en los servicios de urgencias un diagnóstico etiológico rápido y fiable con un simple exudado nasofaríngeo. ■

Bibliografía

- Block S, Hedrick J, Hammerschlag MR, et al. Mycoplasma and Chlamydia pneumoniae in pediatric community acquired pneumonia: Comparative efficacy and safety of clarithromycin versus erythromycin ethylsuccinate. *Pediatr Infect Dis J.* 1995; 14: 471-477.
- Bochud PY, Moser F, Erard P, et al. Community acquired pneumonia: a prospective outpatient study. *Medicine.* 2001; 80: 75-87.
- Broughton RA. Infections due to Mycoplasma pneumoniae in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1996; 5: 71-85.
- Castillo F. Manejo racional de la neumonía aguda en la comunidad. *An Esp Pediatr.* 1999; 51: 609-616.
- Esposito S, Bosis S, Faelli N, Begliati E, Drogghetti R, Tremolati E, et al. Role of atypical bacteria and azitromycin therapy for children with recurrent tract infections respiratory. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24(11): 1.030.
- Esposito S, Principi N. Asthma in children: are Chlamydia or Mycoplasma involved? *Paediatric Drugs.* 2001; 3: 159-168.
- Finch RG, Woodhead MA. Practical considerations and guidelines for the management of community acquired pneumonia. *Drugs.* 1998; 55: 31-45.
- Gordon RC. Community acquired pneumonia in adolescents. *Adolesc Med.* 2000; 67: 467-469.
- Grupo de Trabajo de Neumonías. Protocolo de tratamiento de las neumonías en la infancia. *An Esp Pediatr.* 1999; 50: 189-195.
- Hammerschlag MR. Mycoplasma pneumoniae infections. *Curr Opin Infect Dis.* 2001; 14: 181-186.
- Harris JS, Kolokathis A, Campbell M, et al. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17: 865-871.
- Lieberman D, Porath A. Seasonal variation in community acquired pneumonia. *Eur Resp J.* 1996; 9: 2.630-2.634.
- McCracken GH. Diagnosis and management of pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19: 924-928.
- McCracken GH. Etiology and treatment of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19: 373-377.
- Millán A, Escorihuela I, Gadea P, et al. Utilidad de los estudios etiológicos en pacientes pediátricos hospitalizados por neumonía. *An Esp Pediatr.* 2000; 47: 493-498.
- Narita M, Tanaka C. Two distinct patterns of pleural effusions caused by Mycoplasma pneumoniae infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23(11): 1.069.
- Nelson CT. Mycoplasma and Chlamydia pneumoniae in pediatrics. *Semin Respir Infect.* 2002; 17: 10-14.
- Nohynek H, Valkeila H, Leinonen M. Erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and serum C-reactive protein in assessing diagnosis of acute lower respiratory infections in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1995; 14: 484-490.
- Principi N, Esposito S. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae cause lower respiratory tract disease in paediatric patients. *Curr Opin Infect Dis.* 2002; 15: 295-300.
- Rodrigo C, Arístegui J. Neumonías adquiridas en la comunidad. *Pediatr Integral.* 2000; 5: 55-62.
- Skakni L, Sardet A, Just J, et al. Detection of Mycoplasma pneumoniae in clinical samples from pediatric patients by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1992; 30: 2.638-2.643.
- Sutherland ER, Brandorff JM, Martin RJ. Atypical bacterial pneumonia and asthma risk. *Asthma.* 2004; 41(8): 863-868.
- Warris ME, Toikka P, Saarinen T, et al. Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. *J Clin Microbiol.* 1998; 36: 3.155-3.159.
- Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, et al. Etiology and treatment of community acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J.* 1999; 18: 98-104.