





NEUMONÍA ATÍPICA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA - METODOLOGÍA CIENTÍFICA II

GRUPO 75

Agostina Leita Emiliano Alvarez Maria Noel Bidegain Valentina Elicegui Andres Martinez

ORIENTADOR

Prof. Agda. Dra. Mónica Pujadas

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA - FACULTAD DE MEDICINA CENTRO HOSPITALARIO PEREIRA ROSSELL - CLÍNICA PEDIÁTRICA A

ÍNDICE

Resumen	2
Palabras clave	
Introducción	3
Metodología	4
Diseño	4
Estrategia de búsqueda	4
Criterios de inclusión y exclusión	5
Resultados	5
Etiología	6
Mycoplasma pneumoniae	6
Chlamydophila pneumoniae	9
Chlamydophila psittaci	11
Clínica	12
Manifestaciones extrapulmonares	13
Radiología	16
Técnicas diagnósticas	17
Tratamiento	18
Discusión y Conclusiones	
Agradecimientos	20
Bibliografía	20
Anexos	32

RESUMEN

La neumonía atípica es una neumonía que no sigue el curso clínico y/o radiológico habitual, y que no responde al tratamiento con penicilinas. Es causada por bacterias diferentes de las que causan la neumonía típica, entre las que se destacan *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* y *Chlamydophila psittaci*. Se presenta a continuación un estudio descriptivo a través de una revisión bibliográfica. Se seleccionaron estudios que incluyeron niños y adolescentes menores de 18 años con diagnóstico positivo de neumonía aguda comunitaria, con confirmación etiológica por PCR o serología de *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci* y/o *Chlamydophila pneumoniae*.

Resultados: Se seleccionaron 83 publicaciones, ocho libros de texto, tres publicaciones de organizaciones de la salud, y registros hospitalarios de laboratorio del CHPR. Tanto *Mycoplasma pneumoniae* como *Chlamydophila pneumoniae* son agentes causales importantes de neumonía atípica en múltiples poblaciones, en un 26 a 52% para *M.pneumoniae* y 9 a 44% de *C.pneumoniae* en este estudio. *Chlamydophila psittaci* no es un agente frecuente, pero debe considerarse en casos de exposición a aves. La sintomatología es inespecífica, presentándose principalmente como tos y fiebre, de inicio insidioso. La radiografía es patológica en el 95-100% de los casos, la presentación más frecuente fue como patrón intersticial difuso. Si bien no existen estudios clínicos suficientes para demostrar la efectividad de un antibiótico sobre otro, se recomienda el uso de macrólidos

Conclusiones: Se constató que es escasa la información nacional sobre el tema. Se percibe una necesidad de profundizar en este ámbito, con investigaciones de calidad que permitan un mejor diagnóstico y manejo de la enfermedad, así como la orientación de políticas de salud. La protocolización de scores y de técnicas diagnósticas podría contribuir a mejorar el conocimiento y tratamiento de esta patología.

Palabras clave

Neumonía atípica. *Mycoplasma pneumoniae*. *Chlamydophila pneumoniae*. *Chlamydophila psittaci*. Niños. Adolescentes.

INTRODUCCIÓN

Definimos neumonía como una infección de la vía respiratoria baja, que asocia síntomas, signos y opacidades radiológicas características. La neumonía atípica es una neumonía que no sigue el curso clínico y/o radiológico habitual, y que no responde al tratamiento con penicilinas. Es causada por bacterias diferentes de las que causan la neumonía típica, entre las que se destacan *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae* y *Chlamydophila psittaci*.

Los agentes etiológicos presentan ciertas características morfológicas y funcionales en común. Se destacan entre ellas su pequeño tamaño que les permite atravesar filtros bacterianos, la gran dificultad que existe para cultivarlas y su pared celular con características particulares.

Los micoplasmas se encuentran entre los organismos unicelulares de vida independiente más pequeños que existen. *Mycoplasma pneumoniae* es un agente de infecciones del tracto respiratorio alto y bajo, y puede producir además complicaciones a nivel del sistema cardiovascular, el sistema nervioso central, la piel y el sistema digestivo. *M.pneumoniae* es agente etiológico de un importante porcentaje de las neumonías agudas adquiridas en la comunidad, y puede presentarse en cualquier franja etaria. Su mecanismo principal de transmisión es mediante la aspiración de gotículas infectantes esparcidas por la tos de un paciente enfermo.

Las clamidias son un grupo de bacterias inmóviles y pequeñas. Son parásitos intracelulares obligados. *C.pneumoniae* es un agente causal de variadas infecciones del tracto respiratorio alto y bajo, entre las que se destacan bronquitis, sinusitis, y neumonía. Por lo general las infecciones con estos microorganismos obedecen a procesos que no ponen en riesgo la vida del enfermo, salvo en ciertos casos puntuales. También puede producir infecciones crónicas, especialmente en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas, y tiene un rol demostrado en las exacerbaciones asmáticas. Su reservorio es el ser humano y su forma de transmisión, si bien es aún discutida, se considera que es mediante la aspiración de secreciones respiratorias infectadas.

Las infecciones por *Chlamydophila psittaci* en humanos están asociadas con la exposición a aves (principalmente loros) infectadas con la bacteria. Se da por el contacto directo con aves infectadas, su material fecal, polvo que contenga la forma infectante de la bacteria o

por la inhalación de aerosoles que contengan la misma. La transmisión persona-persona es muy rara. *C. psittaci* puede infectar y causar enfermedad en variados tejidos del organismo.

La presentación clínica de la neumonía atípica puede variar desde casos asintomáticos en las que la infección pasa desapercibida, hasta cuadros graves, sin embargo la mayoría de los casos son leves a moderados. Los hallazgos al examen físico pueden no ser concordantes con la gravedad de la sintomatología. No existe un patrón típico en la radiografía de tórax. Al igual que en el examen físico, los síntomas no tienen buena correlación con los hallazgos radiográficos. El diagnóstico de la neumonía atípica se realiza en base a un patrón clínico, radiológico y evolutivo. El diagnóstico etiológico sólo es posible mediante exámenes de laboratorio.

La selección del tema parte fundamentalmente de la importancia de conocer la situación epidemiológica de nuestro país. Debido a que no existen estudios nacionales que aporten esta información, este trabajo intenta acercar a nuestra realidad a partir de estudios derivados de otros países. Interesa también describir la presentación clínica y paraclínica, los métodos diagnósticos, y orientar hacia las pautas actuales de tratamiento de la enfermedad.

METODOLOGÍA

Diseño

Se realizó un estudio descriptivo a través de una revisión bibliográfica, centrado en las características epidemiológicas, clínicas y de tratamiento de las neumonías por bacterias atípicas en pacientes pediátricos y adolescentes.

Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos Cochrane, PubMed, Scielo, Timbó y Google Scholar. Se utilizaron las siguientes ecuaciones de búsqueda:

- "mycoplasma pneumoniae" AND "pneumonia" AND ("child" OR "adolescent")
- "chlamydophila pneumoniae" AND "pneumonia" AND ("child" OR "adolescent")
- "chlamydophila psittaci" AND "pneumonia" AND ("child" OR "adolescent")

Además se revisaron las referencias de las publicaciones encontradas con la finalidad de recabar otros estudios potencialmente utilizables.

Se consultaron además libros de texto de infectología, microbiología y pediatría, comunicados de la OMS y de organizaciones gubernamentales de la salud, y registros estadísticos del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

Criterios de inclusión y exclusión

Se seleccionaron estudios realizados en niños, desde 0 hasta 18 años de edad, con diagnóstico positivo de neumonía aguda comunitaria, con confirmación etiológica por PCR o serología de *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* y/o *Chlamydophila pneumoniae*. Se incluyeron tanto artículos en inglés como en español. En cuanto a sus fechas de publicaciones, no se estableció un límite para su inclusión. La publicación más antigua es del año 1978, y la más nueva del 2016. Sin embargo, para evaluar el aspecto epidemiológico se optó por estudios publicados durante los últimos 20 años.

Se excluyeron aquellos estudios que no permitían acceso al texto completo y de los que no se contaba con un resumen con los datos necesarios.

RESULTADOS

Se revisaron más de 2000 títulos encontrados, de los cuales se seleccionaron más de 300 que se consideraron potencialmente relevantes. Considerando los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron finalmente 83 publicaciones, que se dividieron en 66 estudios epidemiológicos, 29 estudios para la presentación clínica y 9 estudios para el tratamiento. Además se incluyeron datos de ocho libros de texto, tres publicaciones de organizaciones de la salud, y registros hospitalarios de laboratorio del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR).

De acuerdo a los registros del CHPR, desde el año 2013 hasta la fecha se realizaron 82 PCR como apoyo diagnóstico de una posible neumonía atípica. De estos estudios, únicamente 7 fueron positivos, 4 de ellos para *Mycoplasma Pneumoniae* y 3 para *Chlamydia Spp.**

^{*} Datos obtenidos mediante la Prof. Adjunta Laura García, Doctora en Biología Molecular, Especialista en Laboratorio Clínico. Encargada del Laboratorio de Biología Molecular del Centro Hospitalario Pereira Rossell

Etiología

Mycoplasma pneumoniae

Clásicamente, se considera que entre el 2 y el 20% de las neumonías agudas adquiridas en la comunidad son causadas por *M.pneumoniae*¹⁰, aunque estos valores varían ampliamente según la zona geográfica, la edad de la población y época estacional. Si bien existe presencia de infecciones por *M.pneumoniae* durante todo el año, especialmente en poblaciones urbanas, la tasa de infección presenta picos en los meses de otoño. La enfermedad suele aparecer en brotes epidémicos que aparecen cada 3 a 7 años y persisten durante 12 a 30 meses³, durante los que la incidencia aumenta de manera importante. Los brotes son especialmente frecuentes en poblaciones que se encuentran en estrecho contacto como escuelas, internados, residencias y cuarteles militares.

La neumonía por Mycoplasma no es exclusiva de ninguna franja etaria, pero es más común en niños y adultos jóvenes. La mayor tasa de afectación se encuentra durante la edad escolar (5 a 9 años). Anteriormente se pensaba que no existía la infección en menores de 5 años, sin embargo en el último tiempo se ha reportado un aumento significativo en la tasa de infección en esta edad. Se cree que estos hallazgos se deben al crecimiento de la población infantil que concurre a instituciones preescolares, y a la mejora de los métodos diagnósticos¹². Las infecciones en menores de 6 meses son infrecuentes.

La infección por *M.pneumoniae* se presenta también en personas sanas. Puede fácilmente pasar desapercibida, y suele persistir en enfermos aún luego de un tratamiento adecuado. Se calcula que más del 90% de los mayores de 17 años presentan serología positiva para Mycoplasma³. Es frecuente también la presencia de coinfecciones con virus y bacterias tanto típicas como atípicas. Se estima que en un 10 a un 25% de las neumonías infantiles puede aislarse más de un agente etiológico¹³.

Se incluyeron 53 estudios en la revisión bibliográfica sobre epidemiología de *M.pneumoniae*, los resultados de los cuales se resumen en la tabla 1.

Tabla 1 (parte 1) - Epidemiología M.pneumoniae

Pais de origen	Año de publicación	Rango etario	n total	M. pneumoniae	
				n	%
Chile	2009	15 meses a 12,4 años	4356	65	1.5%
Argentina	2012	menores de 5 años	23854	845	3.6%
China	2015	menores de 12 años	2174	80	3.7%
EEUU	2015	menores de 18 años	2638	178	6.7%
Peru	2012	1 mes a 14 años	70	5	7.1%
China	2013	1 mes a 9 años	1560	123	7.9%
Noruega	2013	menores de 18 años	26039	2484	9.5%
Mexico	2013	menores de 18 años	302	34	11.3%
Argentina	2006	6 meses a 16 años	5521	646	11.7%
Italia	2008	menores de 14 años	866	102	11.8%
Polonia	2011	menores de 18 años	332	230	12.3%
Suiza	2001	menores de 18 años	253	32	12.6%
Brazil	2012	3 meses a 16 años	245	44	12.8%
Suiza	2002	1 a 16 años	253	32	13.0%
EEUU	2004	2 meses a 17 años	154	22	14.0%
Tailandia	2007	2 a 15 años	245	35	14.3%
Serbia	2014	1 a 15 años	166	24	14.5%
Japon	2006	menores de 18 años	937	151	16.1%
Japon	2001	menores de 15 años	2139	352	16.5%
India	2008	6 meses a 12 años	75	13	17.3%
Corea	2010	9 meses a 14 años	1083	191	17.6%
Turquia	2006	3 meses a 12 años	100	18	18.0%
Japon	2004	menores de 18 años	369	68	18.4%
China	2015	28 días a 15 años	39756	7585	19.0%
Eslov e nia	2015	menores de 16 años	5092	947	19.0%
China	2014	menores de 16 años	3073	588	19.1%
Egipto	2014	menores de 18 años	103	20	19.8%
Malasia	2001	1 mes a 15 años	170	40	23.5%
Corea	2008	menores de 16 años	2405	568	23.6%
India	2003	menores de 18 años	95	23	24.2%
China	2013	menores de 18 años	10243	2637	25.7%

Tabla 1 (parte 2) - Epidemiología M.pneumoniae

	Año de		V 6 -	M. pneumoniae	
	publicación	Rango etario	n total	n	%
Grecia	2004	menores de 18 años	65	18	27.7%
Turquia	2006	2 mese a 15 años	140	40	28.6%
China	2015	menores de 16 años	1613	481	29.8%
Finlandia 💮	2004	menores de 18 años	201	61	30.3%
India	2011	menores de 18 años	75	23	30.7%
Suiza	2003	menores de 16 años	50	16	32.0%
Taiwan	2007	3 meses a 16 años	256	82	32.0%
Italia	2000	2 a 14 años	203	68	33.5%
Kenia	2002	menores de 5 años	98	33	33.7%
España	2002	menores de 16 años	242	82	33.9%
España	2007	6 meses a 16 años	715	240	34.0%
Italia	2001	2 a 14 años	613	210	34.3%
Turquia	2002	menores de 16 años	55	19	34.5%
Japon	2004	menores de 7 años	344	120	34.8%
Grecia	2004	menores de 18 años	75	26	35.0%
EEUU	2009	menores de 18 años	77	29	37.6%
China	2015	menores de 14 años	1204	491	40.0%
Japon	2006	menores de 18 años	141	58	41.1%
China	2013	menores de 16 años	179	83	46.0%
Brasil	2010	3 meses a 16 años	190	95	50.0%

De los estudios recabados, únicamente dos contenían información epidemiológica específica sobre neumonía atípica. Salas (2007)¹⁴ encontró una prevalencia del 52% de *M. pneumoniae*, mientras que Huong et al.¹⁵ hallaron un 26%. Sin embargo, el estudio de Huong et al se desarrolló en pacientes con neumonía atípica severa, y ambos estudios se originaron en diferentes países (Bolivia y Vietnam), por lo que es imposible concluir si las diferencias son debidas a la diferencia de gravedad de los casos, o a las variaciones en la distribución geográfica de *M. pneumoniae*.

Debido a la escasez de estudios específicos de neumonías atípicas en niños, se utilizaron estudios realizados en pacientes con neumonía aguda comunitaria que incluían a *M.pneumoniae* como agente etiológico. Entre los 51 estudios seleccionados se halló una incidencia de *M.pneumoniae* promedio de 22.8%, con valores máximos de 50% (Vervloet et al, Brasil 2010)¹⁶ y mínimos de 1,5% (Paúl et al, Chile 2009)¹⁷. Si bien dentro de la bibliografía consultada existe una importante diversidad tanto temporal como poblacional y geográfica, no se encontró evidencia que respaldara un patrón epidemiológico en la incidencia de Mycoplasma en los diferentes años, áreas geográficas y poblaciones que fueron incluidas en este trabajo.

En cuanto a la distribución de frecuencia de infección según la franja etaria, nuestra búsqueda arrojó datos controvertidos. Siete de los estudios recabados incluían un desglosamiento de la incidencia por edades. Por un lado, 4 de ellos coinciden en que las infecciones por Mycoplasma son más frecuentes en la edad escolar, descendiendo de manera importante una vez que se alcanza la adolescencia. Los 3 estudios restantes afirman que la media de edad de presentación de infecciones por Mycoplasma es menor, con un pico entre 1 y 3 años de edad.

Chlamydophila pneumoniae

Se calcula que la proporción de neumonías agudas comunitarias que involucran a *Chlamydophila pneumoniae* pueden llegar a ser hasta el 20%, variando según el lugar geográfico donde se realice el estudio epidemiológico, la población estudiada y el método diagnóstico empleado.

En cuanto a los estudios en poblaciones pediátricas, se ha encontrado evidencia de infección en porcentajes que oscilan desde un 9% a un 44%³, aunque la cantidad de diagnósticos han aumentado desde la introducción de la PCR como método diagnóstico. Las infecciones por *C. pneumoniae* no tienen un predominio estacional en su incidencia, y aunque se cree que la enfermedad presenta cierta periodicidad, no es tan marcada como la que se puede apreciar en *Mycoplasma pneumoniae*. La bibliografía sugiere que éstas bacterias presentan un patrón de ciclo epidémico de 3 a 6 años^{6,7}.

Tabla 2 - Epidemiologia C.pneumoniae

País de	Año de		2.22	C. pneumoniae	
origen	publicación	Rango etario	n total	n	%
China	2015	28 días a 15 años	39756	36	0.1%
EEUU	2015	menores de 18 años	2638	12	0.5%
Noruega	2013	menores de 18 años	26039	261	1.0%
Malasia	1997	2 meses a 3 años	87	1	1.2%
EEUU	1996	menores de 18 años	155	2	1.3%
Grecia	2002	menores de 16 años	77	1	1.3%
Turquia	2006	3 meses a 12 años	100	2	2.0%
Argentina .	2012	menores de 5 años	23854	620	2.6%
Japon	2006	menores de 18 años	141	4	2.8%
Tailandia	2007	2 a 15 años	245	7	2.8%
Panama	1998	menores de 18 años	335	10	2.9%
Japon	1998	menores de 2 años	326	11	3.4%
Italia	2000	2 a 14 años	203	8	4.0%
Finlandia	2004	menores de 18 años	201	9	4.5%
Japon	1992	menores de 18 años	223	11	4.9%
India	2006	menores de 5 años	73	4	5.5%
EEUU	1999	6 meses a 16 años	168	10	6.0%
Turquia	2006	2 mese a 15 años	140	9	6.4%
India	1998	menores de 18 años	62	4	6.5%
Japon	1994	2 meses a 15 años	136	5	6.8%
Polonia	2011	menores de 18 años	332	134	7.2%
Suiza	2003	menores de 16 años	50	4	8.0%
Eslovenia	2002	menores de 15 años	185	16	8.6%
China	2013	1 mes a 9 años	1560	139	8.9%
EEUU	2004	2 meses a 17 años	154	14	9.0%
India	2003	menores de 18 años	95	10	10.5%
España	2002	menores de 16 años	242	32	13.2%
Finlandia	1998	menores de 15 años	201	29	14.0%
Italia	2001	2 a 14 años	613	87	14.2%
Japon	1999	menores de 16 años	305	47	15.4%
Peru	2012	1 mes a 14 años	70	12	17.1%

La enfermedad por *Chlamydophila pneumoniae* es de distribución mundial. El pico de infecciones primarias se da en niños de entre 5 y 15 años, pero son comunes las recurrencias y es frecuente la enfermedad en adultos mayores. En países con climas cálidos y/o áreas poco desarrolladas la enfermedad aparece en edades más tempranas. En los Estados Unidos se calcula mediante estudios de prevalencia basados en serología que el 50% de los adultos presentan anticuerpos específicos para *C.pneumoniae*.

Durante el transcurso de esta revisión bibliográfica se incluyeron 31 estudios con información relevante acerca de la epidemiología de *C.pneumoniae* (tabla 2).

Dentro de los estudios analizados se encontró una incidencia promedio de *C.pneumoniae* como agente causal de neumonía aguda comunitaria del 6,2%, siendo el valor más alto 17,1% ¹⁸ y el más bajo de 0,1% ¹⁹. De manera similar a lo sucedido con la información obtenida para *Mycoplasma pneumoniae*, no se encontraron evidencias que apoyaran un patrón epidemiológico incidental de *C.pneumoniae* en relación a un período de tiempo, población o espacio geográfico en particular.

Con respecto a la distribución de infecciones por *C.pneumoniae* de acuerdo a la franja etaria, esta búsqueda orienta a que las infecciones por éste germen suelen presentarse en niños mayores de 10 años.

Chlamydophila psittaci

Las psitacosis se distribuyen globalmente, y en cuanto a su incidencia no presentan una relación clara con estaciones del año. Desde 2010 han habido menos de 10 casos anuales de infecciones por *Chlamydophila psittaci* registradas en los Estados Unidos, y el número va en descenso¹¹. Menos del 10% de los pacientes afectados son menores de 18 años⁶. Debe sospecharse infección por *C.psittaci* en pacientes con síntomas persistentes y con antecedentes de exposición a aves o a sus desechos.

Se encontraron únicamente 3 estudios en la revisión bibliográfica sobre epidemiología de *C.psittaci* (incluidos en la tabla 3). Solo uno de dichos estudios fue realizado en los últimos 10 años.

Tabla 3 - Epidemiología C.psittaci

País de	Año de	Donor storie - storie		C. psittaci		
origen	publicación	Rango etario	n total	n	%	
Japon	1992	menores de 18 años	223	5	2.2%	
Malasia	1997	2 meses a 3 años	87	1	1.2%	
Turquia	2006	3 meses a 12 años	100	1	1.0%	

La proporción encontrada de neumonía aguda comunitaria secundaria a *C.psittaci* fue baja en los tres estudios, de 1% para Bütün et al.²⁰, 1,2% para Ngeow et al.²¹ y 2,2% para Numazaki et al.²² No se obtuvieron datos sobre diferencias según edad ni un patrón epidemiológico.

Clínica

Como se mencionó anteriormente, esta enfermedad puede presentarse de formas muy variables. El curso de una neumonía causada por los patógenos abarcados en este estudio comienza con aproximadamente 10 días previos de síntomas del tracto respiratorio alto y repercusión general, donde luego instala síntomas del tracto respiratorio bajo. También presenta alteraciones en la radiografía de tórax, como infiltraciones intersticiales, consolidaciones parenquimatosas, derrames pleurales, entre otros.

De la bibliografía revisada para este trabajo, se analizaron 27 artículos que tratan sobre la presentación clínica y radiológica de la neumonía atípica. 18 estudios mencionan la presencia de tos entre 89,9 y 100% a excepción de uno que reportó un 42,2% ²³. La misma se presenta como seca, persistente, insidiosa y en algunos casos cianosante, con una duración de alrededor de 4 semanas.

Se destaca la presencia de fiebre en 16 de los 27 artículos incluidos, presente en más de 61% de los pacientes, encontrándose en algunos estudios en el 100% de los casos. (ver tabla 4) En dos artículos se hace mención a la diferencia entre *Mycoplasma Pneumoniae* y *Chlamydia Spp*, viéndose menos frecuentemente la presencia de fiebre en las infecciones causadas por *Chlamydia spp*. ²⁴

Siendo estos dos síntomas los más frecuentes, Rodríguez et al.²⁵ realizaron el score TEF, que tiene en cuenta la duración de la tos, la fiebre y la edad. Este score fue creado para

aproximar al diagnóstico etiológico de la neumonía, con un valor predictivo negativo de 96% para *M.pneumoniae*. Fischer et al.²⁶ a su vez crean una regla predictora de neumonía por *M.pneumoniae*. Esta toma en cuenta la duración de la fiebre y la edad, e identifica pacientes en riesgo de presentar infección por *M.pneumoniae* cuando son mayores a 3 años y cuando la fiebre dura más de dos días. Si bien son guías que se utilizan en la práctica clínica, es necesario realizar estudios prospectivos para verificar la validez de las mismas (ver anexos).

Los estudios mencionan otras manifestaciones clínicas asociadas entre las que se destacan: faringitis, rinitis, sinusitis, otitis, repercusión general, cefalea, vómitos y diarrea, siendo estos dos últimos síntomas más frecuentes en menores de 5 años²⁷.

En cuanto a los signos, se destacan los estertores secos en forma de sibilancias presentes entre el 19 y el 99% de los casos. Dentro de los estertores húmedos, se detectaron estertores crepitantes en un porcentaje que oscila entre 62 y el 65,5%. Las sibilancias demostraron estar asociadas significativamente con la neumonía por *M. pneumoniae*²⁸. La presencia de taquipnea se encontró en un 20,9 a 65,5% de los casos y es un signo clínico que suele presentarse en pacientes menores de 5 años.²⁷

Manifestaciones extrapulmonares

El 25% de los pacientes infectados por *M.pneumoniae* presentan además compromiso extrapulmonar (ver tabla 5). El hallazgo extrapulmonar más frecuente es la elevación de las enzimas hepáticas, las cuales vuelven a la normalidad al terminar el cuadro⁶. Se destacan alteraciones del sistema nervioso central como encefalitis, mielitis transversa, neuritis óptica, entre otras; las cuales aparecen una o dos semanas luego de la infección respiratoria. Se encuentran también alteraciones en la piel como exantema y enantema, llegado en ocasiones a cuadros más graves como el síndrome de Stevens-Johnson; compromiso articular de pequeñas y grandes articulaciones; complicaciones cardíacas graves como endocarditis³¹.

Las bacterias del género Chlamydophila que abarca este estudio no suelen producir manifestaciones extrapulmonares en el contexto de una infección respiratoria aguda baja, pero se asocian a infecciones prolongadas. Existe evidencia que las infecciones infantiles por *C.pneumoniae* podrían estar relacionadas con enfermedades crónicas en adultos, como Alzheimer, esclerosis múltiple, enfermedad de Kawasaki y enfermedades pulmonares crónicas⁶.

Durante esta búsqueda se analizaron 27 estudios, de los cuales cuatro eran revisiones sistemáticas que incluían múltiples estudios clínicos. En 14 de ellos se mencionaba la ocurrencia de complicaciones extrapulmonares. Los sistemas más afectados fueron el cutáneo (9 estudios), el hematológico (6 estudios), el nervioso (6 estudios) y el digestivo (5 estudios). En menor medida se encontraron menciones a manifestaciones cardiovasculares (3 estudios) y musculoesqueléticas (3 estudios). El síndrome de Stevens-Johnson fue nombrado en 3 estudios, al igual que el Guillain-Barré. Schonlein-Henoch fue mencionado en un solo estudio.

La aparición de las manifestaciones extrapulmonares varía según cada estudio, no permitiendo predecir la prevalencia de las mismas. Zhou et al²³. evidencian una mayor cantidad y peor evolución de complicaciones extrapulmonares en aquellas infecciones por *M.pneumoniae* resistentes a macrólidos. En este estudio, 10% de los pacientes con micoplasma sensible a macrólidos presentó complicaciones extrapulmonares, todos ellos disfunciones hepáticas. Por otro lado, casi un 30% de los pacientes infectados por *M.pneumoniae* macrólido-resistente presentó complicaciones, que incluyeron múltiples sistemas (digestivo, cardiovascular, cutáneo, nervioso, urinario, hematológico y musculoesquelético). Se observó además una mayor estadía hospitalaria y duración de los síntomas en *M.pneumoniae* resistente a macrólidos.

Tabla 4 - Presentación clínica por estudios

Sintoma/Signo	Estudios	Porcentaje de afectados
Tos	18	89.9 - 100%
Fiebre	16	61 - 100%
Manif. cutaneas	9	
Manif. neurológicas	6	
Manif. hematológicas	6	
Estertores	5	44.8 - 99%
Manif. hepáticas	5	
Cefalea	4	
Vómitos	4	14.7 - 58%
Diarrea	4	0.4 - 20.7%
Taquipnea	3	10.35 - 65.5%
Manif. cardiovasculares	3	
Manif. musculoesqueleticas	3	

Tabla 5 - Manifestaciones extrapulmonares asociadas a M.pneumoniae. Adaptado de Long et al, 2012

Órgano/Sistema	Manifestaciones
	Maculopápulas discretas
	Eritema multiforme
	Sindrome de Stevens-Johnson
	Sindrome de Gianotti-Crosti
Dermatológico	Urticaria
	Exantema mobiliforme
	Vesículas/bullas
	Estomatitis ulcerativa
	Eritema marginado
	Trombosis (anticuerpos antifosfolipidos transitorios)
Hematológico	Púrpura trombocitopénica trombótica
	Encefalitis/meningoencefalitis
	Mielitis transversa
	Sindrome de Guillain-Barrê
	Encefalitis focal
Sistema nervioso	Polirradiculitis
central	Paralisis de Bell
	Parálisis asimétrica
	Ataxia cerebelosa
	Psicosis
	Infarto cerebral
	Curso agudo/crónico
Osteoarticular	Artritis monoarticular/migratoria/poliarticular
	Pericarditis
	Miocarditis
Cardiovascular	Bloqueos
	Infarto de miocardio
	Insuficiencia cardiaca congestiva
Higado	Leve elevación de las enzimas hepáticas
Páncreas	Inflamacion aguda
	Conjuntivitis
Ojo	Iritis
	Edema de nervio óptico
Otres	Glomerulonefritis
Otros	Rabdomiólisis

Radiología

La bibliografía consultada afirma que es imposible determinar la etiología de una neumonía tomando como referencia a los hallazgos clínicos y radiográficos. Clásicamente, a nivel de la radiografía de tórax se puede encontrar un patrón de infiltrado intersticial que más frecuentemente afecta los lóbulos inferiores, y que en gran parte de los casos se presenta como unilateral (80%) con un aumento de la densidad a nivel central. En algunos pacientes puede llegar a evidenciarse la presencia de adenopatías hiliares. Los focos de consolidación y el derrame pleural son manifestaciones infrecuentes que, cuando existen, suelen relacionarse con neumonías graves. La bibliografía sugiere que los hallazgos a nivel de la radiografía pueden sobreestimar la afectación del tórax en relación a lo sugerido por las manifestaciones clínicas. Se menciona también que las alteraciones radiográficas pueden persistir durante un tiempo prolongado, incluso varias semanas luego de la desaparición de los síntomas.

Los estudios encontrados coinciden en que no existe una diferencia sustancial entre los agentes etiológicos, por lo que un acercamiento a la etiología mediante el uso de la radiografía es imposible de plantear con una sensibilidad significativa. En prácticamente todos los pacientes estudiados (95 - 100%) se encontraron hallazgos patológicos a la radiografía.

Dentro de los hallazgos radiológicos se destacan: la aparición de un patrón difuso intersticial que varía según el estudio analizado desde un 62 a un 96%, la presencia de consolidaciones desde un 14 a 51% de los casos y entre el 10,3 al 22,9% se encontró derrame pleural. Elementos de hiperinsuflación fueron encontrados en el 13,8% ¹⁴ de los pacientes en uno de los estudios. En la mayoría de los casos la ubicación anatómica predominante de las alteraciones fue a nivel de las bases pulmonares.

Si bien no se encontró un patrón característico, los niños menores de 5 años presentaron mayor proporción de bronconeumonía, mientras que en los mayores se observó principalmente infiltración parenquimatosa. Xia et al.²⁹ mencionan que los síntomas y hallazgos radiológicos son más graves a medida que aumenta la edad. Un estudio sugiere que hasta un 50% de los niños tuvieron anomalías pulmonares hasta tres años después de un episodio de *M.pneumoniae*³⁰.

Técnicas diagnósticas

El diagnóstico de la neumonía atípica se realiza en base a un patrón clínico, radiológico y evolutivo. El diagnóstico etiológico sólo es posible mediante exámenes de laboratorio. El crecimiento de estas bacterias en medios sólidos artificiales es fastidioso, con tiempos de cultivo que oscilan entre 2 y 3 semanas y con variados requerimientos nutricionales de acuerdo a la especie que estemos cultivando, por lo que se debe recurrir a otros métodos. Su crecimiento

Algunos de los estudios disponibles permiten la detección de anticuerpos IgM, tanto por inmunofluorescencia como por enzimoinmunoanálisis, pero estos presentan importantes limitaciones por ser caros, laboriosos y requerir mucho tiempo para su realización. La serología se basa en evaluar la presencia y concentración de anticuerpos específicos para un agente etiológico en particular. Los títulos de IgM que se consideran positivos varían según el estudio analizado, desde 1:16 a 1:64. Algunos estudios también consideran necesaria la realización de más de una prueba serológica para confirmar el diagnóstico etiológico.

Fundamental es el uso de métodos moleculares para detectar ADN, principalmente la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que permiten un diagnóstico etiológico precoz (24-48hs). Estos han significado un gran avance en los últimos años, facilitando el diagnóstico confirmatorio y tratamiento de los pacientes. La reacción en cadena de la polimerasa es un estudio que logra identificar un agente etiológico a partir de un fragmento ínfimo de su contenido genético que puede haber sido obtenido de diversas fuentes (hisopados, aspirados nasofaríngeos, etc.). Su funcionamiento se basa en la presencia de 4 pilares fundamentales:

- Contenido genético bacteriano sospechoso del agente etiológico que se quiere confirmar o descartar
- Una Polimerasa termoestable que soporte altas temperaturas
- Cebadores que sirvan como punto de partida de la reacción y que determinen el fragmento de gen que se quiere buscar.
- Desoxirribonucleótidos que van a servir para formar las nuevas cadenas de ADN

La PCR se lleva a cabo mediante el uso de un termociclador, que es un artefacto que realiza sucesivos ciclos de calentamiento y enfriamiento a temperaturas bien definidas en las que se producen las diversas etapas del proceso. El producto que se obtiene es finalmente evaluado mediante una corrida electroforética, donde se determina la presencia del fragmento del gen bacteriano que se busca.

Existen otros métodos paraclínicos que se pueden utilizar en estos cuadros, sin embargo la PCR por su rapidez, su sensibilidad, sus costos relativamente bajos y su buena sensibilidad y especificidad se destaca entre todos. Es el método más comúnmente utilizado en nuestro medio.

Todos los estudios analizados realizaron diagnóstico etiológico mediante PCR o inmunología. Se ha visto también en algunos estudios la presencia de portadores asintomáticos siendo desde el 21 a 56% de las poblaciones evaluadas³¹. Sin embargo, es difícil estimar qué porcentaje de la población sana está infectada.

Tratamiento

De la bibliografía revisada, 13 publicaciones se aproximaron al tratamiento de esta patología, de las cuales 4 fueron revisiones bibliográficas, 4 libros de texto, 2 estudios prospectivos de cohorte, 1 revisión sistemática, y 1 guía de práctica clínica.

Por carecer de pared celular, *Mycoplasma pneumoniae* presenta una resistencia inherente a los betalactámicos. Esta realidad hace que los antibióticos de elección sean los macrólidos (inhibidores de la síntesis proteica bacteriana) ya que también las clamidias son sensibles. Entre éstos se destacan la eritromicina, la azitromicina y la claritromicina. En cuanto a la elección del macrólido a utilizar, en una guía de práctica clínica se recomienda eritromicina, 40-50 mg/kg cada 6 horas durante 14 días, contraindicada en menores de 4 semanas por el riesgo de producir estenosis pilórica. Este puede ocasionar problemas con la adherencia al tratamiento ya que son 4 dosis por día, por lo que como alternativa se recomienda azitromicina a dosis de 10 mg/kg día por 6 días³².

Las neumonías producidas por gérmenes atípicos suelen ser procesos autolimitados que no ponen riesgo la vida del paciente. Sin tratamiento, los cuadros suelen resolverse en 7-10 días. Sin embargo, una antibioticoterapia adecuada disminuye la morbilidad por NAC, acorta la duración de los síntomas y disminuye la frecuencia de episodios sibilantes recurrentes¹³.

Según una revisión sistemática realizada por Gardiner et al (2015), no hay evidencia suficiente para concluir sobre la mayor eficacia de algún antibiótico sobre otro, aunque uno de los estudios analizados recomienda el uso de macrólidos³³.

En pacientes con enfermedad grave o con sospecha de bacteriemia se recomienda no usar macrólidos. En niños mayores de 8 años pueden utilizarse además las tetraciclinas. Otra opción son las fluoroquinolonas como levofloxacina y moxifloxacina, pero no forman parte del tratamiento de primera línea⁵.

Actualmente se está documentando una creciente resistencia de *Streptococcus* pneumoniae a macrólidos³⁴, por lo que la indicación de estos antibióticos debería quedar restringida a neumonías con alta sospecha clínica o confirmación paraclínica de infección por gérmenes atípicos sensibles.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Tanto *Mycoplasma pneumoniae* como *Chlamydophila pneumoniae* son agentes causales importantes de neumonía atípica en múltiples poblaciones, en un 26 a 52% para *M.pneumoniae* y 9 a 44% de *C.pneumoniae* en este estudio. *Chlamydophila psittaci* no es un agente frecuente, pero debe considerarse en casos de exposición a aves.

La sintomatología es inespecífica, presentándose principalmente como tos y fiebre, de inicio insidioso. La tos es seca o con expectoración escasa y la fiebre es más baja que en la neumonía típica. Uno de cada cuatro pacientes pediátricos presentan manifestaciones extrapulmonares, las cuales se relacionan más con la infección por *M. pneumoniae*. Las presentaciones más frecuentes son alteraciones hepáticas y dermatológicas.

La radiografía es patológica en el 95-100% de los casos, la presentación más frecuente fue como patrón intersticial difuso, entre 62 a 96% de los pacientes. Si bien la bibliografía clásica afirma que no son frecuentes las consolidaciones parenquimatosas, en esta revisión se encontró que el 14 a 51% de las neumonías atípicas se manifiestan con este hallazgo radiológico.

Si bien no existen estudios clínicos suficientes para demostrar la efectividad de un antibiótico sobre otro, se recomienda el uso de macrólidos como primera línea cuando se sospecha infección por bacterias atípicas, sin olvidar la creciente resistencia a los mismos.

Como se vio anteriormente, no es posible tener una noción etiológica con las manifestaciones clínicas o radiológicas. Esta realidad, sumada a la importancia de la etiología en cuanto al tratamiento a seguir, otorga especial importancia el aislamiento del germen. Se recomienda la protocolización de scores o, preferentemente, de técnicas diagnósticas serológicas como el PCR que no suelen utilizarse en nuestro medio. Esto puede aplicarse en vistas a mejorar las pautas de tratamiento, evitando la generación de resistencia antibiótica.

Al ser esta una enfermedad que puede ser subdiagnosticada, es fundamental el conocimiento de la epidemiología local. Se constató que es escasa la información nacional sobre el tema. Se percibe una necesidad de profundizar en este ámbito, con investigaciones de calidad que permitan un mejor diagnóstico y manejo de la enfermedad, así como la orientación de políticas de salud. La protocolización de scores y de técnicas diagnósticas podría contribuir a mejorar el conocimiento y tratamiento de esta patología.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Mónica Pujadas, quien supervisó la realización de este trabajo. A la Prof. Adjunta Laura García, Doctora en Biología Molecular y a la licenciada en laboratorio clínico Rosina Cabrera, por la información y el soporte brindados. A Nina Martínez, por el apoyo incondicional.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Instituto de Higiene, Depto de Bacteriología y Virología. Temas de Bacteriología y Virología Médica. 3ra edición. Montevideo, Uruguay, 2008.
- 2. J.E.Bennett, R.Dolin, M.J.Blaser. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8va edición. Vol. 1. New York, EUA: Saunders/Elsevier, 2015.
- 3. R. Feigin y J. Cherry. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7ma edición. Philadelphia, EUA: Saunders/Elsevier, 2014.
- 4. R.M.Kliegman, B.F.Stanton, J.W.St Gene, N.F.Schor, y R.E.Behrman. Tratado De Pediatría Nelson. 19na edición. Vol. 1. Barcelona, España: Saunders/Elsevier, 2013.

- D.W.Kimberlin, M.T.Brady, M.A.Jackson y S.S.Long. American Academy of Pediatrics.
 Red Book: Informe 2015 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas. 30va edición., Elk
 Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2015.
- 6. S.S. Long, L.K. Pickering y C.G. Prober, editores. Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease. 4ta edición. Londres, Inglaterra: Saunders/Elsevier, 2012
- 7. L.Allegra, F.Blasi. Chlamydia pneumoniae: The Lung and the Heart. Milán, Itala: Springer-Verlag, 1999
- 8. H.R.Paganini. Infectología Pediátrica. Buenos Aires, Argentina: Científica Interamericana, 2006.
- D.L. Heymann. El control de las Enfermedades Transmisibles. 20va edición. Washington DC, EUA: Organización Panamericana de la Salud, 2015.
- 10. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (CDC). Mycoplasma pneumoniae [Internet]. 2016. Available from:
 - http://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/index.html
- 11. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (CDC). Psittacosis [Internet]. 2016. Available from: http://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/psittacosis.html.
- 12. Paul D M de LA, Vega-Briceño LE, García B C. Infección por Mycoplasma pneumoniae. 2007. [cited 2016 Oct 13] Pontificia Universidad Católica de Chile. Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica. Disponible en: http://www.neumologia-pediatrica.cl/PDF/200723/InfeccionMycoplasma.pdf
- 13. Parra, W. Neumonías Atípicas. Neumología Pediátrica. Sociedad Chilena de Neumología Pediátrica. 2013; 8(2): 74-78.
- 14. Salas Mallea A. Infección por Mycoplasma pneumoniae en niños hospitalizados por neumonía. Rev la Soc Boliv Pediatría. 2007;46(3):159–62. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1024-06752007030000002&script=sci-arttext&tlng=es
- 15. Huong PLT, Hien PT, Lan NTP, Binh TQ, Tuan DM, Anh DD. First report on prevalence and risk factors of severe atypical pneumonia in Vietnamese children aged 1-15 years. BMC Public Health [Internet]. 2014 [cited 2016 Oct 14];14:1304. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25524126
- 16. Vervloet LA, Camargos PAM, Soares DRF, Oliveira GA De, Oliveira JN De. Clinical, radiographic and hematological characteristics of Mycoplasma pneumoniae pneumonia. J Pediatr (Rio J). 2010;86(6):480–7. Disponible en: http://www.jped.com.br/ArtigoDetalhe.aspx?varArtigo=2135&idioma=pt-BR

- 17. Paul D M de LA, Vega-Briceño LE, Potin S M, Ferrés G M, Pulgar B D, García B C, et al. Clinical characteristics of respiratory infection due to Mycoplasma pneumoniae in hospitalized children. Rev Chil infectología órgano Of la Soc Chil Infectología [Internet]. 2009 Aug [cited 2016 Oct 13];26(4):343–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19802402
- 18. Miranda Candelario JF. Gérmenes atípicos en niños con neumonía adquirida en la comunidad Hospital de Emergencias Grau EsSalud Período 2008. Acta Médica Peru. 2012;29(1):17–22. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172012000100008&script=sci_arttext
- 19. Liu J, Ai H, Xiong Y, Li F, Wen Z, Liu W, et al. Prevalence and correlation of infectious agents in hospitalized children with acute respiratory tract infections in central China [Internet]. Russell CJ, editor. Vol. 10, PLoS ONE. San Francisco, CA USA; 2015.

 Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4353725/
- 20. Butun Y, Kose S, Babayigit A, Olmez D, Anal O, Uzuner N, et al. Chlamydia and Mycoplasma serology in respiratory tract infections of children. Tuberk Toraks [Internet]. Turkey; 2006;54(3):254–8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17001543
- 21. Ngeow YF, Weil AF, Khairullah NS, Yusof MY, Luam L, Gaydos C, et al. Young Malaysian children with lower respiratory tract infections show low incidence of chlamydial infection. J Paediatr Child Health [Internet]. 1997 Oct [cited 2016 Oct 13];33(5):422–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9401887
- 22. Numazaki K, Chiba S, Umetsu M. Detection of IgM antibodies to Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae, and Chlamydia psittaci from Japanese infants and children with pneumonia. In Vivo [Internet]. [cited 2016 Oct 13];6(6):601–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1296808
- 23. Zhou Y, Zhang Y, Sheng Y, Zhang L, Shen Z, Chen Z. More complications occur in macrolide-resistant than in macrolide-sensitive Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2014 [cited 2016 Oct 13];58(2):1034–8. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24277047
- 24. Iwańczak F, Stawarski A, Iwańczak B, Choroszy-Król I, Wawro J. [Evaluation of an atypical clinical presentation for pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia sp in children]. Wiadomości Lek (Warsaw, Pol 1960) [Internet]. 2001 [cited 2016 Oct 13];54(1–2):26–37. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11344698

- 25. Rodríguez de Ita J, Torres-Quintanilla A, Paláu-Dávila L, Silva-Gburek JC, Ortiz de Elguea-Lizarraga J, Chávez Caraza KL, et al. Score clínico para el descarte de neumonía por Mycoplasma pneumoniae. An Pediatría. 2014;81(4):241–5. Disponible en: http://www.sciencedirect.com.proxy.timbo.org.uy:443/science/article/pii/S16954033130049
- 26. Fischer JE, Steiner F, Zucol F, Berger C, Martignon L, Bossart W, et al. Use of Simple Heuristics to Target Macrolide Prescription in Children With Community-Acquired Pneumonia. Arch Pediatr Adolesc Med [Internet]. 2002 Oct 1 [cited 2016 Oct 13];156(10):1005. Available from: http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.156.10.1005
- 27. Defilippi A, Silvestri M, Tacchella A, Giacchino R, Melioli G, Di Marco E, et al. Epidemiology and clinical features of Mycoplasma pneumoniae infection in children. Respir Med [Internet]. 2008 Dec [cited 2016 Oct 13];102(12):1762–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18703327
- 28. Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Radic S, Nikolic D, Lukac M, Djukic S. Mycoplasma pneumoniae as a causative agent of community-acquired pneumonia in children: clinical features and laboratory diagnosis. Ital J Pediatr [Internet]. 2014 [cited 2016 Oct 13];40:104. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25518734
- 29. Xia Y, Wu C-K, Tang Y-Y, Cao J. [Differences in the clinical features of Mycoplasma pneumoniae pneumonia among children of different ages]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi [Internet]. 2013 Mar [cited 2016 Oct 13];15(3):179–82. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23498757
- 30. Grunfeld de Viú J, Scapini JP, Alarcón M. Infección respiratoria por Mycoplasma pneumoniae en pediatría. Disponible en:

 https://www.researchgate.net/profile/Juan_Scapini/publication/237342749_Infeccin_respira
 toria por Mycoplasma pneumoniae en pediatra/links/53f655da0cf22be01c41ce14.pdf
- 31. Meyer Sauteur PM, Unger WWJ, Nadal D, Berger C, Vink C, Van Rossum AMC. Infection with and carriage of Mycoplasma pneumoniae in children. Front Microbiol. 2016;7(MAR):1–12. Disponible en: http://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00329
- 32. Piedrahita-agudelo M, Ramírez-granada J. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento de las neumonías atípicas en la infancia . Rev Méd Risaralda. 2015;21(1):48–57. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672015000100009&lng=en&tlng=en
- 33. Gardiner SJ, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. In: Gardiner

- SJ, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cited 2016 Oct 15]. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004875.pub5
- 34. Saldías P F, Flores S LJ, Torres M C, García C P, Díaz F A. Susceptibilidad a antimicrobianos de Streptococcus pneumoniae en poblacion infantil y adulta de Santiago: Periodo 1997-2003. Rev Med Chil [Internet]. 2005 Jan [cited 2016 Oct 14];133(1):42–9. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872005000100006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
- 35. S.Baron. Medical Microbiology. Capítulo 37, Mycoplasmas, por S. Razin. 4ta edición. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 37. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7637/
- 36. Gentile A, Bardach A, Ciapponi A, Garcia-Marti S, Aruj P, Glujovsky D, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2012;16(1):e5–15. Disponible en:

 http://www.sciencedirect.com.proxy.timbo.org.uy:443/science/article/pii/S12019712110019
 25
- 37. L.Wubbel, L.Muniz, A.Ahmed, M.Trujillo, C.Carubelli, C.McCoig, et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 1999;18(2). Disponible en:

 http://journals.lww.com/pidj/Fulltext/1999/02000/Etiology_and_treatment_of_community_acquired.4.aspx
- 38. Chen K, Jia R, Li L, Yang C, Shi Y. The aetiology of community associated pneumonia in children in Nanjing, China and aetiological patterns associated with age and season. BMC Public Health [Internet]. 2015;15(1):113. Disponible en: http://www.biomedcentral.com/1471-2458/15/113
- 39. Tsolia MN, Psarras S, Bossios A, Audi H, Paldanius M, Gourgiotis D, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized school-age children: evidence for high prevalence of viral infections. Clin Infect Dis [Internet]. 2004 Sep 1 [cited 2016 Oct 12];39(5):681–6. Disponible en: http://cid.oxfordjournals.org/cgi/content/long/39/5/681
- 40. Thurman KA, Walter ND, Schwartz SB, Mitchell SL, Dillon MT, Baughman AL, et al. Comparison of laboratory diagnostic procedures for detection of Mycoplasma pneumoniae in community outbreaks. Clin Infect Dis [Internet]. 2009 May 1 [cited 2016 Oct 12];48(9):1244–9. Disponible en: http://cid.oxfordjournals.org/cgi/content/long/48/9/1244

- 41. Berebichez-Fridman R, Blachman-Braun R, Azrad-Daniel S, Vázquez-Campuzano R, Vázquez-López R. Atypical pneumonias caused by Legionella pneumophila, Chlamydophila pneumoniae and Mycoplasma pneumonia. Rev Médica Del Hosp Gen México. 2015;78(4):188–95. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0185106315000542
- 42. Esposito S, Blasi F, Bellini F, Allegra L, Principi N. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae infections in children with pneumonia. Eur Respir J. 2001;17(2). Disponible en: http://erj.ersjournals.com/content/17/2/241.long
- 43. Solano M, Soto-Quirós ME. Manejo práctico de las neumonías en niños. Rev Médica del Hosp Nac Niños Dr Carlos Sáenz Herrera. 2004;39(1):54–60. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85462004000100006#a2.
- 44. Sun H, Chen Z, Yan Y, Huang L, Wang M, Ji W. Epidemiology and clinical profiles of Mycoplasma pneumoniae infection in hospitalized infants younger than one year. Respir Med [Internet]. 2015 Jun [cited 2016 Oct 13];109(6):751–7. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25957828
- 45. Youn Y-S, Lee K-Y, Hwang J-Y, Rhim J-W, Kang J-H, Lee J-S, et al. Difference of clinical features in childhood Mycoplasma pneumoniae pneumonia. BMC Pediatr [Internet]. 2010 [cited 2016 Oct 13];10:48. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20604923
- 46. Wang K, Gill P, Perera R, Thomson A, Mant D, Harnden A. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in children and adolescents with community-acquired pneumonia. In: Wang K, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [cited 2016 Oct 13]. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009175.pub2
- 47. Kicinski P, Wisniewska-Ligier M, Wozniakowska-Gesicka T. Pneumonia caused by Mycoplasma pneumoniae and Chlamydophila pneumoniae in children comparative analysis of clinical picture. Adv Med Sci. 2011;56(1):56–63. Disponible en: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1896112614600638
- 48. Shin SR, Park SH, Kim J-H, Ha J-W, Kim YJ, Jung SW, et al. Clinical characteristics of patients with Mycoplasma pneumoniae-related acute hepatitis. Digestion [Internet]. 2012 [cited 2016 Oct 13];86(4):302–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23095373
- 49. Timitilli A, Di Rocco M, Nattero G, Tacchella A, Giacchino R. Unusual manifestations of infections due to Mycoplasma pneumoniae in children. Infez Med [Internet]. 2004 Jun

- [cited 2016 Oct 13];12(2):113–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15316297
- 50. John SD, Ramanathan J, Swischuk LE. Spectrum of Clinical and Radiographic Findings in Pediatric Mycoplasma Pneumonia. RadioGraphics [Internet]. 2001 Jan [cited 2016 Oct 13];21(1):121–31. Available from: http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiographics.21.1.g01ja10121
- 51. Sun H, Chen Z, Yan Y, Huang L, Wang M, Ji W. Epidemiology and clinical profiles of Mycoplasma pneumoniae infection in hospitalized infants younger than one year. Respir Med [Internet]. 2015 Jun [cited 2016 Oct 13];109(6):751–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25957828
- 52. Stevens D, Swift PG, Johnston PG, Kearney PJ, Corner BD, Burman D. Mycoplasma pneumoniae infections in children. Arch Dis Child [Internet]. 1978 Jan [cited 2016 Oct 13];53(1):38–42. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/626517
- 53. Benić B, Soljacić H, Prazić M. [Rapid differentiation between bacterial and atypical pneumonia in children]. Liječnički Vjesn [Internet]. [cited 2016 Oct 13];119(3–4):109–12. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9490371
- 54. Gómez JA, Sanz E, Dobón P, Serrano C, Navarro ML. Estudio de 6 años sobre neumonía por «Mycoplasma pneumoniae» en un hospital terciario pediátrico. Acta Pediatr Española [Internet]. 2007 [cited 2016 Oct 12]; Available from: http://search.proquest.com/openview/26bf84ad34c3acd894dd8d4beef2d888/1.pdf?pq-origsite=gscholar&cbl=31418
- 55. Megías Montijano A, Gómez Campderá JA, Navarro Gómez ML, Urán Moreno M, González Sánchez MI, Rodríguez Fernández R. [Coinfection with chlamydia and mycoplasma. Incidence in our environment]. An españoles Pediatr [Internet]. 2002 Aug [cited 2016 Oct 12];57(2):110–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12139864
- 56. Bii GC, Yamaguchi H, Kai. M, Nagai K, Sugiura Y, Taguchi H, et al. Mycoplasma pnuemoniae in children with pneumonia at Mbagathi District Hospital, Nairobi. East Afr Med J [Internet]. 2002 Jun 1 [cited 2016 Oct 12];79(6). Available from: http://www.ajol.info/index.php/eamj/article/view/8852
- 57. Liu F-C, Chen P-Y, Huang F-L, Tsai C-R, Lee C-Y, Wang L-C. Rapid diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection in children by polymerase chain reaction. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2007 Dec [cited 2016 Oct 12];40(6):507–12. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18087631

- 58. Baer G, Engelcke G, Abele-Horn M, Schaad UB, Heininger U. Role of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae as causative agents of community-acquired pneumonia in hospitalised children and adolescents. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2003 Dec [cited 2016 Oct 12];22(12):742–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14610659
- 59. Maheshwari M, Kumar S, Sethi GR, Bhalla P. Detection of Mycoplasma pneumoniae in children with lower respiratory tract infections. Trop Doct [Internet]. 2011 Jan [cited 2016 Oct 12];41(1):40–2. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21123487
- 60. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Kleemola 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 [Internet]. Australia; 2004 Mar;9(1):109–14. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14982611
- 61. Somer A, Salman N, Yalcin I, Agacfidan A. Role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired pneumonia in Istanbul, Turkey. J Trop Pediatr [Internet]. England; 2006 Jun;52(3):173–8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16627487
- 62. Maltezou HC, La-Scola B, Astra H, Constantopoulou I, Vlahou V, Kafetzis DA, et al. Mycoplasma pneumoniae and Legionella pneumophila in community-acquired lower respiratory tract infections among hospitalized children: diagnosis by real time PCR. Scand J Infect Dis [Internet]. Sweden; 2004;36(9):639–42. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15370649
- 63. Ji W, Chen Z, Zhou W, Sun H, Li B, Cai L, et al. [Etiology of acute respiratory tract infection in hospitalized children in Suzhou from 2005 to 2011]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi [Internet]. China; 2013 Jun;47(6):497–503. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24113096
- 64. Kabra SK, Lodha R, Broor S, Chaudhary R, Ghosh M, Maitreyi RS. Etiology of acute lower respiratory tract infection. Indian J Pediatr [Internet]. India; 2003 Jan;70(1):33–6. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12619950
- 65. Eun BW, Kim NH, Choi EH, Lee HJ. Mycoplasma pneumoniae in Korean children: the epidemiology of pneumonia over an 18-year period. J Infect [Internet]. England; 2008 May;56(5):326–31. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18420275
- 66. Chan PW, Lum LC, Ngeow YF, Yasim MY. Mycoplasma Pneumoniae infection in Malaysian children admitted with community acquired pneumonia. Southeast Asian J Trop

- Med Public Health [Internet]. Thailand; 2001 Jun;32(2):397–401. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11556595
- 67. Grassi T, Mancini F, Ciervo A, Vescio MF, Ghazal A, Ashour H, et al. Chlamydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, and influenza in children with respiratory infections in Alexandria, Egypt. J Infect Dev Countries; Vol 8, No 03 March 2014 [Internet]. 2014 Mar 13; Available from: http://www.jidc.org/index.php/journal/article/view/24619271/1032
- 68. Zhao H, Li S, Cao L, Yuan Y, Xue G, Feng Y, et al. Surveillance of Mycoplasma pneumoniae infection among children in Beijing from 2007 to 2012. Chin Med J (Engl) [Internet]. China; 2014;127(7):1244–8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24709174
- 69. Kogoj R, Mrvic T, Praprotnik M, Kese D. Prevalence, genotyping and macrolide resistance of Mycoplasma pneumoniae among isolates of patients with respiratory tract infections, Central Slovenia, 2006 to 2014. Euro Surveill [Internet]. Sweden; 2015;20(37). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26536357
- 70. Morozumi M, Hasegawa K, Chiba N, Iwata S, Kawamura N, Kuroki H, et al. Application of PCR for Mycoplasma pneumoniae detection in children with community-acquired pneumonia. J Infect Chemother [Internet]. Japan; 2004 Oct;10(5):274–9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16163461
- 71. Kashyap B, Kumar S, Sethi GR, Das BC, Saigal SR. Comparison of PCR, culture & serological tests for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae in community-acquired lower respiratory tract infections in children. Indian J Med Res [Internet]. India; 2008 Aug;128(2):134–9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19001676
- 72. Ito I, Ishida T, Osawa M, Arita M, Hashimoto T, Hongo T, et al. Culturally verified Mycoplasma pneumoniae pneumonia in Japan: a long-term observation from 1979-99. Epidemiol Infect [Internet]. England; 2001 Oct;127(2):365–7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11693516
- 73. Morozumi M, Ito A, Murayama SY, Hasegawa K, Kobayashi R, Iwata S, et al. Assessment of real-time PCR for diagnosis of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in pediatric patients. Can J Microbiol [Internet]. Canada; 2006 Feb;52(2):125–9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16541148
- 74. Lochindarat S, Suwanjutha S, Prapphal N, Chantarojanasiri T, Bunnag T, Deerojanawong J, et al. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydophila pneumoniae in children with community-acquired pneumonia in Thailand. Int J Tuberc Lung Dis [Internet]. France; 2007 Jul;11(7):814–9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17609060

- 75. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. Pediatrics [Internet]. United States; 2004 Apr;113(4):701–7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15060215
- 76. Vervloet LA, Vervloet VEC, Tironi Junior M, Ribeiro JD. Mycoplasma pneumoniae-related community-acquired pneumonia and parapneumonic pleural effusion in children and adolescents. J Bras Pneumol [Internet]. Department of Pediatrics, Federal University of Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil.: Sociedade Brasileira de Pneumologia Tisiologia; 2012;38(2):226–36. Available from: http://proxy.timbo.org.uy:443/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true &db=lbh&AN=20123257209&lang=es&site=eds-live
- 77. Nadal D, Bossart W, Zucol F, Steiner F, Berger C, Lips U, et al. Community-acquired pneumonia in children due to Mycoplasma pneumoniae: diagnostic performance of a seminested 16S rDNA-PCR. Diagn Microbiol Infect Dis [Internet]. United States; 2001 Jan;39(1):15–9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11173186
- 78. Reinton N, Manley L, Tjade T, Moghaddam A. Respiratory tract infections during the 2011 Mycoplasma pneumoniae epidemic. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. Germany; 2013 Jun;32(6):835–40. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23354674
- 79. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med [Internet]. United States; 2015 Feb;372(9):835–45. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4697461/
- 80. Liu X-T, Wang G-L, Luo X-F, Chen Y-L, Ou J-B, Huang J, et al. [Spectrum of pathogens for community-acquired pneumonia in children]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi [Internet]. China; 2013 Jan;15(1):42–5. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23336167
- 81. Peng Y, Shu C, Fu Z, Li Q-B, Liu Z, Yan L. [Pathogen detection of 1 613 cases of hospitalized children with community acquired pneumonia]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi [Internet]. 2015 Nov;17(11):1193–9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26575877
- 82. Oğuz F, Unüvar E, Aydin D, Yilmaz K, Sidal M. Frequency of Mycoplasma pneumoniae among atypical pneumonia of childhood. Turk J Pediatr [Internet]. [cited 2016 Oct 13];44(4):283–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12458801

- 83. Nariai A. [Mycoplasma pneumoniae infection in hospitalized children with acute pneumonia under the Mycoplasma epidemic]. Kansenshōgaku zasshi J Japanese Assoc Infect Dis [Internet]. 2004 Jun [cited 2016 Oct 13];78(6):496–502. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15287477
- 84. Bamba M, Jozaki K, Sugaya N, Tamai S, Ishihara J, Kori T, et al. Prospective surveillance for atypical pathogens in children with community-acquired pneumonia in Japan. J Infect Chemother [Internet]. 2006 Feb [cited 2016 Oct 13];12(1):36–41. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16506088
- 85. Bao F, Qu J, Liu Z, Qin X, Cao B. [The clinical characteristics, treatment and outcome of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children]. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi [Internet]. 2013 Oct [cited 2016 Oct 13];36(10):756–61. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24433804
- 86. Ramirez JA, Ahkee S, Tolentino A, Miller RD, Summersgill JT. Diagnosis of Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, or Chlamydia pneumoniae lower respiratory infection using the polymerase chain reaction on a single throat swab specimen. Diagn Microbiol Infect Dis [Internet]. 1996 Jan [cited 2016 Oct 13];24(1):7–14. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8988757
- 87. Triga M, Anthracopoulos M, Saikku P, Syrogiannopoulos G. Chlamydia pneumoniae Infection Among Healthy Children and Children Hospitalised with Pneumonia in Greece. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. 2002 Apr 19 [cited 2016 Oct 13];21(4):300–3. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s10096-002-0710-8
- 88. Bütün Y, Köse S, Babayiğit A, Olmez D, Anal O, Uzuner N, et al. Chlamydia and Mycoplasma serology in respiratory tract infections of children. Tüberküloz ve toraks [Internet]. 2006 [cited 2016 Oct 13];54(3):254–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17001543
- 89. Lochindarat S, Suwanjutha S, Prapphal N, Chantarojanasiri T, Bunnag T, Deerojanawong J, et al. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydophila pneumoniae in children with community-acquired pneumonia in Thailand. Int J Tuberc Lung Dis [Internet]. 2007 Jul [cited 2016 Oct 13];11(7):814–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17609060
- 90. Sáez-Llorens X, Castaño E, Wubbel L, Castrejón MM, de Morales I, Vallarino D, et al. [Importance of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired pneumonia]. Rev médica Panamá [Internet]. 1998 Sep [cited 2016 Oct 13];23(2):27–33. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11214557

- 91. Ishida T, Hashimoto T, Arita M, Ito I, Osawa M. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a 3-year prospective study in Japan. Chest [Internet]. 1998 Dec [cited 2016 Oct 13];114(6):1588–93. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9872193
- 92. Kogoj R, Mrvic T, Praprotnik M, Kese D. Prevalence, genotyping and macrolide resistance of Mycoplasma pneumoniae among isolates of patients with respiratory tract infections, Central Slovenia, 2006 to 2014. Euro Surveill Bull Eur sur les Mal Transm = Eur Commun Dis Bull [Internet]. 2015 [cited 2016 Oct 13];20(37). Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26536357
- 93. Chaudhry R, Nazima N, Dhawan B, Kabra SK. Prevalence of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community acquired pneumonia. Indian J Pediatr [Internet]. [cited 2016 Oct 13];65(5):717–21. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10773927
- 94. Ouchi K, Nakazawa T, Karita M, Kanehara Y. Prevalence of Chlamydia pneumoniae in acute lower respiratory infection in the pediatric population in Japan. Acta Paediatr Jpn [Internet]. 1994 Jun [cited 2016 Oct 13];36(3):256–60. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8091972
- 95. Kese D, Cizman M, Marin J, Zupanc TA. Chlamydia pneumoniae infections in patients with community-acquired pneumonia in Slovenia. Scand J Infect Dis [Internet]. 2002 [cited 2016 Oct 13];34(3):172–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12030388
- 96. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. Pediatrics [Internet]. 2004 Apr [cited 2016 Oct 13];113(4):701–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15060215
- 97. Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, Kurki S, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. Pediatr Infect Dis J [Internet]. 1998 Nov [cited 2016 Oct 13];17(11):986–91. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9849979
- 98. Ouchi K, Komura H, Fujii M, Matsushima H, Maki T, Hasegawa K, et al. [Chlamydia pneumoniae infection and Mycoplasma pneumoniae infection in pediatric patients]. Kansenshōgaku zasshi J Japanese Assoc Infect Dis [Internet]. 1999 Dec [cited 2016 Oct 13];73(12):1177–82. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10655676
- 99. Paul D M de LA, Vega-Briceño LE, García B C. Infección por Mycoplasma pneumoniae. 2007. [cited 2016 Oct 13] Pontificia Universidad Católica de Chile. Sociedad Chilena de

Neumología Pediátrica. Disponible en: http://www.neumologia-pediatrica.cl/PDF/200723/InfeccionMycoplasma.pdf

100. Principi N, Esposito S, Blasi F, Allegra L. Role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children with community-acquired lower respiratory tract infections. Clin Infect Dis [Internet]. 2001 May 1 [cited 2016 Oct 12];32(9):1281–9. Disponible en: http://cid.oxfordjournals.org/cgi/content/long/32/9/1281

ANEXOS

Score TEF.

Edad (años)	Puntos	Días de fiebre	Puntos	Días de tos	Puntos
< 0,5	0	< 1	0	< 1	0
0,5-2	1	1-3	1	1-3	1
> 2-4	2	> 3-5	2	> 3-5	2
> 4-7	3	> 5-7	3	> 5-7	3
> 7-10	4	> 7-14	4	> 7-14	4
> 10	5	> 14	5	> 14	5

Adaptado de Rodríguez de Ita J, et al. Score clínico para el descarte de neumonía por Mycoplasma pneumoniae. An Pediatría. 2014;81(4):241–5. Available in: http://www.sciencedirect.com.proxy.timbo.org.uy:443/science/article/pii/S1695403313004918

Prediction rule for risk for Mycoplasma pneumoniae infection in children with CAP.

Edad (años)	Puntos	Días de fiebre	Puntos
< 0,5	0	< 1	0
0,5-2	1	1-3	1
> 2-4	2	> 3-5	2
> 4-7	3	> 5-7	3
> 7-10	4	> 7-14	4
> 10	5	> 14	5

Adaptado de Fischer JE, Steiner et al. Use of Simple Heuristics to Target Macrolide Prescription in Children With Community-Acquired Pneumonia. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002 Oct 1. Available: http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.156.10.1005