

***Mycoplasma pneumoniae* y enfermedad respiratoria en niños y adolescentes**

***Mycoplasma pneumoniae* and respiratory disease in children and adolescents**

Carlos Pablo Dotres Martínez,^I Marlene Álvarez Carmenate,^{II} Dania Vega Mendoza,^I Brian Mondeja Rodríguez,^{III} Nadia María Rodríguez Preval,^{III} Carmen Fernández Molina,^{III} Misleydis Piedra Bello,^I Juana María Rodríguez Cutting^I

^IServicio de Neumología. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

^{II}Centro Internacional de Salud "La Pradera". La Habana, Cuba.

^{III}Laboratorio Nacional de Referencia e Investigaciones sobre Micoplasmas. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: en humanos las infecciones respiratorias causadas por *Mycoplasma pneumoniae* constituyen eventos infecciosos de gran incidencia a nivel internacional, principalmente en la población infanto-juvenil.

Objetivo: determinar el papel de *Mycoplasma pneumoniae* como agente causal de enfermedad respiratoria en niños y adolescentes.

Métodos: estudio descriptivo, prospectivo, transversal y aplicado de 224 pacientes en edades entre 1 mes y 15 años, 120 con síndrome coqueluchoide y 74 con neumonía intersticial, ingresados en el servicio de Neumología del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". Se incluyeron además 30 pacientes asmáticos, 15 de ellos con asma no controlada y 15 con asma controlada, procedentes de la consulta especializada de asma del propio hospital. Se estudiaron variables como: tipo de enfermedad respiratoria, edad, agente infeccioso y tratamiento. Se identificó *Mycoplasma pneumoniae* mediante reacción en cadena de la polimerasa.

Resultados: se encontró *Mycoplasma pneumoniae* en 31 pacientes con síndrome coqueluchoide (25,8 %), 17 con neumonía intersticial (23 %) y 9 de los asmáticos con criterio de no controlados (60 %). El 89,1 % de los niños con síndrome coqueluchoide y el 71,6 % con neumonía intersticial eran menores de 6 años.

Conclusiones: la infección por *Mycoplasma pneumoniae* se relaciona con un pobre control del asma, y es relativamente frecuente en niños menores de 6 años.

Palabras clave: *Mycoplasma pneumoniae*; síndrome coqueluchoide; neumonía intersticial; asma no controlada.

ABSTRACT

Introduction: the respiratory infections in human beings caused by *Mycoplasma pneumoniae* are infectious events with high incidence rates at international level, mainly in the infant-juvenile population.

Objective: to determine the role of *Mycoplasma pneumoniae* as causative agent of respiratory disease in children and adolescents.

Method: prospective, descriptive and cross-sectional study conducted in 224 patients aged one month to 15 years; 120 of them had coqueluch syndrome and 74 interstitial pneumonia. All of them had been admitted to the pneumology ward of "Juan Manuel Marquez" pediatric hospital. It also included 30 asthma patient, 15 with uncontrolled asthma and 15 with controlled one from the specialized service of asthma in the same hospital. Several variables were studied, namely type of respiratory disease, age, infectious agent and treatment. The polymerase chain reaction allowed identifying *Mycoplasma pneumoniae*.

Results: *Mycoplasma pneumoniae* was found in 31 patients with coqueluch syndrome (25.8 %), in 17 with interstitial pneumonia (23 %) and 9 asthmatic children with criterion of uncontrolled asthma (60 %). In the study group, 89.1 % of children with coqueluch syndrome and 71.6 % with interstitial pneumonia were under 6 years of age.

Conclusions: *Mycoplasma pneumoniae* infection is related to poor control of asthma and is pretty common in children aged less than 6 years.

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*; coqueluch syndrome; interstitial pneumonia; uncontrolled asthma.

INTRODUCCIÓN

El epitelio del tractus respiratorio constituye la mayor superficie anatómica del organismo expuesta a los agentes externos, y no es sorprendente, por tanto, que las infecciones respiratorias agudas (IRA) sean las más comunes que afectan al ser humano.¹ *Mycoplasma pneumoniae* (MP) es uno de los agentes más importantes de neumonía adquirida en la comunidad (NAC), además causa faringitis, traqueobronquitis y se ha asociado a enfermedades infecciosas articulares y de otra naturaleza. Otras afecciones que podrían tener a MP como agente causal, coinfectante o como enfermedad asociada, son: el síndrome coqueluchoide, las crisis de asma y asma de difícil control, la neumonía intersticial, la bronquiolitis, la enfermedad de tipo influenza, la neumonía condensante más sibilancias, y la faringoamigdalitis, con exudados en niños mayores de tres años.

MP, conocido inicialmente como agente Eaton, fue aislado por primera vez en 1940, e identificado como agente etiológico en 1963. Por algunos autores es considerado como el único micoplasma que produce infección respiratoria.² En el mecanismo de la infección de esta bacteria patógena de distribución universal, tiene un sitio de colonización primario (orofaringe), y de ahí se producen las diversas manifestaciones de la enfermedad y expresiones clínicas. MP se adhiere al epitelio respiratorio a través de una proteína P1 que se desliza por los cilios y provoca daño ciliar, y en muchas ocasiones tos quintosa, traqueítis y tráqueo bronquitis, así como neumonía intersticial, en la que se produce como base fisiopatológica un mecanismo autoinmune con secreción de citoquinas proinflamatorias.³

En la actualidad MP es uno de los agentes causales de enfermedad respiratoria en niños. La incidencia de la enfermedad no varía mucho en distintas estaciones, aunque las epidemias suelen producirse en verano y otoño. La transmisión se produce de persona a persona por vía aérea, y es facilitada por la tos, por lo que suele provocar brotes epidémicos en escuelas, guarderías y en comunidades cerradas. El periodo de incubación varía entre 4 y 23 días.⁴

Las infecciones causadas por MP afectan al tracto respiratorio superior e inferior en personas de todas las edades. Es frecuente que este microorganismo presente una infección respiratoria prolongada (más de 15 días), con compromiso de las vías respiratorias, y generalmente recurrente.⁵ La infección por MP puede ser asintomática, o tan leve como una infección de vías respiratorias altas, pero también es capaz de producir una neumonía severa con complicaciones. Los síntomas pueden ser variables, e incluyen: tos, malestar, fiebre y ocasionalmente cefalea. Alrededor del 10 % de los niños con MP presentan una erupción generalmente de tipo maculopapular.² En general las manifestaciones clínicas son inespecíficas, y no permiten distinguir la infección por MP de la producida por otros agentes etiológicos, incluso virales,⁶ por lo que su diagnóstico se realiza sobre la base de contar con pruebas específicas.

Algunos estudios muestran que MP es una causa relativamente frecuente de bronquitis con broncoespasmo y de exacerbaciones de asma.⁷ Se ha considerado, además, al MP como causa de asma en niños, tanto precediendo a la instauración del asma, exacerbando los síntomas y/o así hace su control más complejo,^{2,8-10} por lo cual se valora el uso de macrólidos en pacientes con asma e infección por MP.

Existen varios métodos para detectar la infección, que incluyen cultivo, serología y estudio molecular. Dado que el cultivo es muy difícil y lento, el diagnóstico se realiza mediante serología; pero más recientemente, la amplificación genómica, mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en sus distintas versiones, proporciona resultados excelentes, ofrece elevada sensibilidad, se puede realizar en muestras respiratorias fáciles de obtener, con resultados muy rápidos, y en fases precoces de la enfermedad,¹¹ aunque no están disponibles en todos los laboratorios.

En el Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez" se conoce el comportamiento de MP como agente causal de la neumonía intersticial,¹² por lo que, desde el año 2010, se viene desarrollando junto al Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), la vigilancia epidemiológica de las IRA para determinar la prevalencia de este agente en otras enfermedades respiratorias en niños y adolescentes, lo que constituye el objetivo de este trabajo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, transversal aplicado de 224 pacientes, en edades comprendidas entre 1 mes y 15 años, 120 con diagnóstico de síndrome coqueluchoide y 74 con neumonía intersticial, ingresados en el servicio de Neumología del Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez", así como 30 pacientes asmáticos, 15 de ellos con asma no controlada y 15 con asma controlada, procedentes de la consulta especializada de asma, durante enero de 2010 a marzo de 2015. El universo de los asmáticos estuvo constituido por los 186 asmáticos moderados persistentes, según clasificación de *Global Initiative for Asthma* (Gina 2006),¹³ procedentes de esa consulta. Se efectuaron entrevistas a los familiares y examen físico a los pacientes. Se diseñó una planilla para la recolección de datos. Como variables clínico epidemiológicas se estudiaron: tipo de enfermedad respiratoria, edad, agente infeccioso y tratamiento.

Como criterios de inclusión se tuvo en cuenta el consentimiento informado firmado por los padres para participar en la investigación, así como los criterios de síndrome coqueluchoide: "Término que se emplea para denotar los signos y síntomas indistinguibles de la tos ferina cuando no se puede demostrar la presencia de *Bordetella pertussis*". Es un cuadro clínico con diferentes etiologías infecciosas o no infecciosas, o la combinación de varias causas, con una expresión clínica de tos paroxística o quintosa, seguida por estridor inspiratorio o gallo, y expulsión de flemas o contenido gástrico que no siempre está presente.

Los criterios de neumonía intersticial son: pacientes con síndrome obstructivo bronquial difuso (SOBD), más tos con lesiones radiológicas que pueden corresponder con neumonía intersticial. Igualmente, asmáticos con SOBD, más estertores húmedos y fiebre, con lesiones de aspecto intersticial en la radiografía de tórax. También, pacientes no asmáticos con SOBD, más estertores húmedos de alguna localización, y radiografía de tórax con lesiones intersticiales; al igual que pacientes con tos a veces intensa y fiebre, estertores húmedos, y ligeras lesiones deshilachadas con atrapamiento agudo de aire en radiografía de tórax (disociación clínico radiológica). También, aquellos pacientes con neumonías condensantes, con o sin complicaciones, que no han mejorado con betalactámicos. Igualmente, aquellos con cuadros respiratorios de fiebre y tos con exantemas y manifestaciones neurológicas. Para los criterios de control del asma se utilizaron los niveles del control del asma Gina 2014.¹⁴

Como criterios de exclusión se tuvo en cuenta el no consentimiento para participar en la investigación, y la utilización de macrólidos en menos de 28 días previos a la toma de muestra.

Para la detección de MP se realizó un exudado faríngeo profundo. Las muestras de los exudados se conservaron en tubos con 2,5 mL con medio de cultivo Friis (Jensen y otros, 1996), el cual se utilizó como medio de transporte, y se enviaron inmediatamente al Laboratorio de Referencia Nacional de Micoplasmas del IPK, donde fueron procesadas. Una vez recibidas en el laboratorio, las muestras fueron procesadas para la extracción de ADN mediante el estuche comercial Qiamp DNA minikit 250 (Qiagen, Alemania). Luego se realizó una PCR en tiempo real para el gen P1, utilizando los cebadores: P1-204: 5'-GTG AAC GTA TCG TAA CAC GAG CTT T-3'; P1-328: 5'-TGG TTT GTT GAC TGC CAC TGC-3' y la sonda P1-taqman-284: 5'-FAM-TTG TCG CGC ACT AAG GCC CAC G-BHQ-3'. La amplificación y detección se realizó en un equipo Rotor Gene Q 5-plex (Qiagen, Alemania). Como control positivo se utilizó la cepa FH de MP, y como negativo, agua ultrapura.

Los pacientes con un resultado de laboratorio positivo a MP fueron tratados con azitromicina a la dosis de 10 mg/kg/día durante 5 días; y en el caso de los asmáticos

no controlados, se les indicó, además, azitromicina 5 mg/kg/día 2 veces por semana durante 3 meses. Todos los pacientes fueron seguidos por consulta del servicio de Neumología de este hospital. La información aportada se introdujo en una base de datos del programa *Excel* del sistema operativo *XP*, aplicando el *software* estadístico *EPINFO*. Los resultados se presentan en tablas utilizando por cientos.

RESULTADOS

De los 120 pacientes estudiados con síndrome coqueluchoide, 83 eran menores de 1 año de edad (69,2 %), 24 tenían entre 1 y 5 años (20 %) y 13 presentaban 6 o más años de edad (10,8 %). El MP se detectó en 31 (25,8 %) de los casos (tabla 1).

Tabla 1. Síndrome coqueluchoide y *Mycoplasma pneumoniae*

Diagnóstico clínico y microbiológico	No.	%
Síndrome coqueluchoide	120	100
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	31	25,8

Con respecto a los 74 pacientes con neumonía intersticial adquirida en la comunidad, 53 eran menores de 6 años (71,6 %), predominó el grupo de edad de 1 a 5 años (47; 63,5 %), seguido del de 11 a 15 años (11; 14,9 %). Se detectó MP en 17 de los casos (23 %). En el rango de 1 a 5 años se registró el mayor número de casos por MP con 8 pacientes (47,1 %), mientras el segundo grupo de edad más afectado fue el rango de pacientes entre 11 y 15 años de edad, con 4 (23,5 %) (tabla 2).

Tabla 2. Neumonía intersticial, según grupo de edades y detección de *Mycoplasma pneumoniae*

Pacientes con neumonía intersticial	Grupo etario				Total No. (%)
	<1 año No. (%)	1-5 años No. (%)	6-10 años No. (%)	11-15 años No. (%)	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> positivo	3 (17,6)	8 (47,1)	2 (11,8)	4 (23,5)	17 (100)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> negativo	3 (5,2)	39 (68,49)	8 (14)	7 (12,3)	57 (100)
Total	6 (8,1)	47 (63,5)	10 (13,5)	11 (14,9)	74 (100)

De los 30 pacientes estudiados clasificados como asmáticos moderados persistentes, 15 presentaban criterio de no controlados, de los cuales 9 resultaron positivos a MP (60 %), mientras que los 15 pacientes asmáticos controlados fueron negativos (tabla 3).

Tabla 3. Control del asma y *Mycoplasma pneumoniae*

Asmáticos	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> positivo		<i>Mycoplasma pneumoniae</i> negativo		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
No controlados	9	60	6	40	15	100
Controlados	-	-	15	100	15	100
Total					30	100

El 100 % de los pacientes estudiados con síndrome coqueluchoide y neumonía intersticial que llevaron tratamiento con azitromicina, tuvieron buena respuesta al tratamiento, sin reacciones adversas ni complicaciones. En relación con los asmáticos no controlados infestados con MP, 7 de ellos pasaron a criterios de controlados después del tratamiento, y se mantuvieron con mal control 2 de ellos.

DISCUSIÓN

El síndrome coqueluchoide puede tener varias causas, que pueden ser infecciosas y no infecciosas, y dentro de las infecciosas están las producidas por MP. En nuestro estudio un poco más de la cuarta parte de los pacientes estaban infestados con MP. La variación en la detección de MP podría estar relacionada con la mayor o menor sospecha en cuadros clínicos atípicos o graves con la presencia de infecciones mixtas, lo que hace que MP en algunos casos sea subestimada, y con la distinta rentabilidad de las pruebas diagnósticas utilizadas, ya que las técnicas moleculares como la PCR son más costosas que la detección de anticuerpos o el cultivo.

Con respecto a la edad, el síndrome coqueluchoide fue más frecuente en niños menores de 6 años, y principalmente en lactantes, lo cual coincide con el estudio de *Mantilla* y otros,¹⁵ en el que reportan un predominio en los menores de un año (86 %), sin realizarse estudio para MP en esos casos. Otro estudio realizado en México¹⁶ plantea que hubo un aumento de síndrome coqueluchoide durante el año 2005, con predominio de los niños menores de 1 año, lo que coincide también en cuanto a la edad con el nuestro. En relación con MP, si tenemos en cuenta que el 89,1 % de nuestros pacientes con síndrome coqueluchoide eran menores de 6 años y principalmente lactantes, hubo mayor cantidad de infestados en estas edades.

En el estudio de neumonía intersticial, en el rango de 1 a 5 años, se detectó MP en 47,1 % de nuestros pacientes. Es tradicional asociar la infección por MP a niños mayores de 5 años.^{17,18} La edad fue una de las variables que más nos llamó la atención, lo cual no se corresponde con nuestros resultados.

Grunfeld de Viú y otros evaluaron 646 pacientes, con edades comprendidas entre 6 meses y 13 años, por infección respiratoria,¹⁹ y observan un incremento en la prevalencia de casos de MP en pacientes menores de 5 años. El comportamiento estacional fue epidémico en dos períodos (1987-1993 y 1994-1999), y endémico en el restante (2000-2003).

Una hipótesis de este aumento en la incidencia del MP, se basa en la disminución de la edad de ingreso a centros de cuidados diurnos (guarderías). Veintiocho años de vigilancia en Varsovia revelaron que, entre 1993 y 1995, los casos de infección por MP representaron más del 14 % de todas las infecciones del tracto respiratorio; los

autores no lograron identificar las razones por las cuales este agente ha evolucionado recientemente, de un estado epidémico a endémico, en Polonia.²⁰ Estudios realizados en Europa durante la epidemia de 2010-2011 sugieren altas tasas de infección en niños menores de 4 años.²¹

Con los actuales métodos de diagnóstico molecular se ha comprobado que las infecciones por MP pueden ocurrir de forma endémica en general, pero también presentarse con carácter epidémico, y no es infrecuente en niños menores de 5 años. Un estudio realizado en Italia entre octubre 2005 y agosto 2006, con 866 niños con diagnóstico de infección del tracto respiratorio inferior, detectó mediante PCR en muestra faríngea, 102 casos positivos para MP; de ellos, 38 % correspondía a menores de 5 años, incluyendo 8 lactantes menores de 8 meses de edad.²² Otros estudios en los últimos años también reportan un incremento en la incidencia de las infecciones por MP en lactantes y niños menores de 5 años.²³⁻²⁵ Estos trabajos se corresponden con nuestros resultados, en cuanto a la etiología del MP relacionada con la edad, lo que confirma que también en nuestro medio la infección por este agente no es exclusiva de los niños mayores de 5 años.

Se sugiere que el proceso patogénico de MP en el asma bronquial sea multifactorial, en que la infección por MP, en individuos con predisposición atópica y con respuestas inflamatorias genéticamente determinadas, daría lugar a las manifestaciones en relación con el asma. Hay datos de que MP puede estar presente y persistir durante meses en el aparato respiratorio de individuos sanos y en asmáticos, donde esta infección persistente se relaciona con la producción de citoquinas proinflamatorias que contribuyen a la respuesta inflamatoria asmática. Existe aumento de IL-4, IL-5 e IL-13 y disminución de interferón- γ que corresponde a la vía Th2, aumento de producción de IgE y patrón inflamatorio eosinófilo en la inflamación bronquial que afectan el control del asma.²

Se plantea que la infección por MP y el asma se relacionan estrechamente. El asma produce inflamación tipo Th2 en la vía aérea y facilita la infección y colonización por MP. Por otro lado, esta bacteria provoca inflamación, obstrucción bronquial, hiperreactividad y deterioro de la función pulmonar.⁹

En un estudio prospectivo, *Biscardi* y otros²⁶ reportan una incidencia de infección por MP del 50 % en niños con una primera crisis de asma, y del 20 % en niños asmáticos con episodio de reagudización. Además, los niños con infección por MP en su primera crisis asmática, tenían mayor tasa de recurrencia de sibilancias, que los niños que no presentaban la infección. Se plantea, además, que la gravedad de las agudizaciones son más severas que en los no infestados.^{2,27}

En nuestro estudio, de los 15 pacientes asmáticos con criterios de no controlados, se detectó MP en el 60 % de los casos. En el estudio de neumonía intersticial realizado en el Hospital "Juan Manuel Márquez", por *Vega Mendoza* y otros,¹² 11 pacientes son asmáticos, otros 10 tienen historia de sibilancias recurrentes, de todos el 33,3 % se infectó por MP y al resto no se le comprobó infección, por lo que resulta importante tener en cuenta esta susceptibilidad a la hora de tratar un paciente persistentemente descompensado. En Chile *Paul de los Angeles* y otros,⁶ encuentran, de los 50 pacientes estudiados con MP, 40 con antecedentes de sibilancias alguna vez, y 27 con sibilancias recurrentes (más de tres episodios).

Actualmente los *test* de amplificación de ácidos nucleicos son cada vez más utilizados, están reemplazando a otras pruebas, pueden ser obtenidos de una muestra nasofaríngea o faríngea, entregan resultados en forma rápida, y tienen una sensibilidad y especificidad de entre 80 y 100 %.²⁸ Arrojan resultados positivos antes que las pruebas serológicas, lo que constituye una ventaja, ya que disminuye el uso

excesivo de antibióticos, lo que, a su vez, previene la selección de cepas resistentes, pero su empleo es aún limitado y su costo alto.^{29,30} Por otra parte, se ha encontrado la presencia del MP en secreción faríngea de individuos asintomáticos (adultos y niños), lo que dificulta la interpretación de la prueba PCR, por lo que se plantea que la combinación de esta prueba con la serología sería lo ideal.^{29,31}

La dificultad de demostración microbiológica de MP obliga en la práctica clínica a un alto grado de sospecha diagnóstica y valoración de antibioticoterapia, por lo que se hace necesario contar con otras pruebas de diagnóstico rápido, como el *test* de ARI WELL D-ONE (CPM Scientifica, Italia), sistema para la identificación presuntiva y la susceptibilidad de patógenos respiratorios, que ha sido recientemente validado en el IPK, y ha mostrado resultados de sensibilidad y especificidad para la detección de MP (Mondeja y otros, resultados en prensa), cuando se comparó con los métodos microbiológicos convencionales y moleculares.

Al carecer MP de pared celular, es pleomórfico y resistente a la penicilina y otros antimicrobianos como las cefalosporinas, que actúan contra la pared celular de las bacterias. La recomendación de la Academia Americana de Pediatría³² es el uso de macrólidos como tratamiento de primera línea en NAC por MP en niños menores de 8 años. Se prefiere el uso de macrólidos nuevos, como claritromicina y azitromicina, por sobre la eritromicina, debido a que son más fáciles de administrar y a su mejor tolerancia.⁴

Se plantea además, que en la infección por MP la duración de los síntomas y signos suelen ser más cortos, si se instaura tratamiento antimicrobiano al comienzo de esta y se disminuye la frecuencia de recurrencia de la infección y de episodios de sibilancias.^{1,4,33} Además, el inicio temprano del tratamiento disminuye el riesgo de alteraciones posteriores de la capacidad de difusión pulmonar.³⁴ Con cinco días de tratamiento con azitromicina se logra la eliminación completa de partículas genéticas de la bacteria.^{1,35} Existen estudios que demuestran que el uso de azitromicina profiláctica disminuye la tasa de transmisión y la aparición de síntomas.³⁶ Teniendo en cuenta estos criterios, todos nuestros pacientes cumplieron tratamiento con azitromicina por cinco días, así como tratamiento profiláctico en el caso de los asmáticos no controlados, con una evolución favorable. En relación con los asmáticos no controlados, el 77,7 % de ellos pasaron a controlados después del tratamiento, y quedaron dos pacientes con criterios de no controlados, por no adhesión al tratamiento intercrisis.

Con respecto al tratamiento del MP, sigue siendo tema en discusión. Una revisión reciente que investigó la efectividad del tratamiento antibacteriano para infección por MP incluyó 17 estudios, y muestra que la diferencia de riesgo que favorece el tratamiento no es significativa. Esta revisión menciona gran heterogeneidad entre los trabajos, con imposibilidad de corregir por *test* diagnóstico realizado, coinfección o tiempo de intervención, por lo que concluye que la evidencia actual es insuficiente.³⁷

De cualquier modo, ninguna recomendación reemplaza el criterio médico, que en cada situación debe considerar factores del paciente, del entorno epidemiológico y del tratamiento.

Desde el 2000 se han descrito cepas de MP resistentes a macrólidos en Japón, China, Estados Unidos y Europa,^{38,39} lo que constituye un riesgo, pues estas cepas pueden extenderse por el mundo y afectar el uso de macrólidos, una de las alternativas más factibles para su uso en Pediatría.

Se concluye que MP en nuestro medio es un patógeno a tener en cuenta en la expresión clínica de la enfermedad respiratoria en Pediatría. Se identifica en la

mayoría de los pacientes asmáticos no controlados, y en más de la mitad de los pacientes menores de 6 años con neumonía intersticial y síndrome coqueluchoide. La vigilancia microbiológica de las IRA debe incluir la detección de MP, al menos, en sitios centinelas creados para este efecto.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caussade Larraín MS. Neumonía Atípica en Preescolar y Escolar. Medwave. 2004;4(4):e1931.
2. Cobos N, Pérez Yarza EG. Tratado de Neumología Infantil. 2^{da} ed. Madrid: Ergon; 2009. p. 461-659.
3. Razin S, Yogev D, Naot Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. Microbiol Mol Biol Rev. 1998;62:1094-156.
4. Rodrigo Gonzalo de Liria C, Méndez Hernández M. Infecciones causadas por *Mycoplasma pneumoniae*. An Pediatr Contin. 2013;11(1):23-9.
5. Clyde WA. Clinical overview of typical *Mycoplasma pneumoniae* infections. Clin Infect Dis. 1993;17(1):32-6.
6. Paul MA, García C, Vega Briceño L. Infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Rev Neumol Pediatr. 2007;2(3):140-6.
7. Hardy RD, Jafri HS, Olsen K, Hatfield J, Iglehart J, Rogers BB, et al. *Mycoplasma pneumoniae* induces chronic respiratory infection, airway hyperreactivity, and pulmonary inflammation: a murine model of infection-associated chronic reactive airway disease. Infect Immun. 2002 Feb;70(2):649-54.
8. Thumerelle C, Deschildre A, Bouquillon C, Santos C, Sardet A, Scalbert M, et al. Role of viruses and atypical bacteria in exacerbations of asthma in hospitalized children: a prospective study in the Nord-Pas de Calais region France. Pediatr Pulmonol. 2003 Feb;35(2):75-82.
9. Giavina Bianchi P, Kalil J. *Mycoplasma pneumoniae* infection induces asthma onset. J Allergy Clin Immunol. 2016 Apr;137(4):1024-5.
10. Yeh JJ, Wang YC, Hsu WH, Kao CH. Incident asthma and *Mycoplasma pneumoniae*: A nationwide cohort study. J Allergy Clin Immunol. 2016 Apr;137(4):1017-23.

11. Atkinson TP, Waites KB. *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Childhood. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 Jan;33(1):92-4.
12. Vega Mendoza DL, Dotres Martínez C, Mesa Herrera ME, Díaz Cuesta E, Mondeja Rodríguez B, Valdés Ramírez O. Caracterización de la neumonía intersticial adquirida en la comunidad. *Rev Cubana Pediatr [serie en Internet]*. 2017 [citado 30 de enero de 2017];89(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
13. Global Strategy For Asthma Management And Prevention [homepage en Internet]; Global Initiative for Asthma, 2006 [citado 15 de marzo de 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/respiratory/asthma/GINA_WR_2006_copyright\[1\].pdf](http://www.who.int/respiratory/asthma/GINA_WR_2006_copyright[1].pdf)
14. Estrategia global para el manejo y la prevención del asma [homepage en Internet]; Global Initiative for Asthma, 2014 [citado 15 de marzo de 2017]. Disponible en: http://farmacosalud.com/wpcontent/uploads/2015/04/1Gui%C3%ACas_GINA_2014.pdf
15. Mantilla T, Ramos L, Samper H, González O, Suárez C. Síndrome coqueluchoide infeccioso. *Mediciego [serie en Internet]*. 2006 [citado 13 de septiembre de 2013];12(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol12_01_06/articulos/a5_v12_0106.html
16. Mancebo Hernández A, González Rivera A, Lombardo Aburto E, Chico Aldama P, Serrano Sierra A. Síndrome coqueluchoide y tos ferina: situación actual de la vigilancia epidemiológica. *Acta Pediatr México*. 2005;26(5):257-69.
17. Waris ME, Toikka P, Saarinen T, Nikkari S, Meurman O, Vainionpää R, et al. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *J Clin Microbiol*. 1998 Nov;36(11):3155-9.
18. Waites K. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *Ped Pulmonol*. 2003;36:267-78.
19. Grunfeld de Viú J, Scapini JP, Alarcón M. Infección respiratoria por *Mycoplasma pneumoniae* en pediatría. *Arch Argentinos Pediatr*. 2006;104(5):412-5.
20. Rastawicki W, Kaluzewski S, Jagielski M, Gierczynski R, Departamento de Bacteriología, Instituto Nacional de Higiene de Varsovia, Polonia. Epidemiología de infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* en Polonia: 28 años de vigilancia en Varsovia, 1970-1997. *Eurosurveillance*. 1998;3(10):99-100.
21. Prescott Atkinson T, Waites Ken B. *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Childhood. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 Feb;33(1):92-4.
22. 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*. 2008 Dec;102(12):1762-8.

23. Wang Y, Hao C, Ji W, Yan Y, Shao X, Xu J. Bronchiolitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* in infants in Suzhou China between 2010 and 2012. *Sci Rep*. 2015 Jan 19;5:7846.
24. 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*. 2015 Jun;109(6):751-7.
25. Ma YJ, Wang SM, Cho YH, Shen CF, Liu CC, Chi H, et al. Clinical and epidemiological characteristics in children with community-acquired *Mycoplasma pneumoniae* in Taiwan: A nationwide surveillance. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015 Dec;48(6):632-8.
26. Biscardi S, Lorrot M, Marc E, Moulin F, Boutonnat-Faucher B, Heilbronner C, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and asthma in children. *Clin Infect Dis*. 2004 May 15;38(10):1341-6.
27. Souza EL, Araújo Galvão N. Infecções Respiratórias por *Mycoplasma pneumoniae* em Crianças. *Pulmão RJ*. 2013;22(3):31-6.
28. Kimberlin DW, Brady TM, Jackson MA, Long SS. Informe del comité sobre enfermedades infecciosas. *Red Book*. 30^{ta} ed. Illinois: American Academy of Pediatrics; 2015. p. 570.
29. Chang HY, Chang LY, Shao PL, Lee PI, Chen JM, Lee CY, et al. Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2014 Apr;47(2):137-44.
30. Saraya T, Kurai D, Nakagaki K, Sasaki Y, Niwa S, Tsukagoshi H, et al. Novel aspects on the pathogenesis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and therapeutic implications. *Front Microbiol*. 2014 Aug 11;5:410.
31. Parra W. Neumonías atípicas. *Neumol Pediatr*. 2013;8(2):74-8.
32. Pickerin LK, Baker CJ, Long SS, Mcmillan JA. *Mycoplasma pneumoniae* Infections. *Red Book: 2006. Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27 ed. Illinois: American Academy of Pediatrics; 2006. p. 468-70.
33. Principi N, Esposito S. Emerging role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in paediatric respiratory-tract infections. *Lancet Infect Dis*. 2001;1(5):334-44.
34. Marc E, Chaussain M, Moulin F, Iniguez JL, Kalifa G, Raymond J, et al. Reduced lung diffusion capacity after *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2000 Aug;19(8):706-10.
35. Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". Neumonías adquiridas en la comunidad (NAC). *Bol Med HPJMM*. 2013;2(3):101-12.

36. Hyde TB, Gilbert M, Schwartz SB, Zell ER, Watt JP, Thacker WL, et al. Azithromycin prophylaxis during a hospital outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. J Infect Dis. 2001 Mar 15;183(6):907-12.
37. Biondi E, Mc Culloh R, Alverson B, Klein A, Dixon A, Ralston S. Treatment of *Mycoplasma pneumoniae*: a systematic review. Pediatrics. 2014 Jun;133(6):1081-90.
38. Komatsu H, Tsunoda T, Inui A, Sogo T, Fujisawa T. Characteristics of hospitalized children infected with macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*. Braz J Infect Dis. 2014 May-Jun;18(3):294-9.
39. Miyashita N, Maruyama T, Kobayashi T, Kobayashi H, Taguchi O, Kawai Y, et al. Community-acquired macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in patients more than 18 years of age. J Infect Chemother. 2011 Feb;17(1):114-8.

Recibido: 7 de mayo de 2017.
Aprobado: 6 de junio de 2017.

Carlos Pablo Dotres Martínez. Hospital Pediátrico Universitario "Juan Manuel Márquez". Calle 31 y 76, municipio Marianao. La Habana, Cuba. Correo electrónico: cpablo@infomed.sld.cu