

***Mycoplasma pneumoniae* en exacerbación de asma refractaria a tratamiento convencional en pacientes pediátricos de dos hospitales de Lima y Callao**

***Mycoplasma pneumoniae* IN ACUTE ASTHMA NOT SOLVED BY STANDARD TREATMENT IN PEDIATRIC PATIENTS OF TWO HOSPITALS OF LIMA AND CALLAO**

JUAN GARCÍA GUERRERO*, GIAN MENDIOLA BARRIOS**, TANIA SOLÍS MEZARINO***

RESUMEN

Objetivo: determinar la prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* en exacerbaciones de asma refractarias a tratamiento convencional en niños. **Metodología:** estudio descriptivo analítico en niños de 2 a 13 años, con diagnóstico ya establecido de asma bronquial, que se presentaron entre junio de 2000 a junio de 2003 con exacerbaciones de asma refractarias a tratamiento convencional, a los servicios de Pediatría de los hospitales de Emergencias Pediátricas y Alberto Sabogal Sologuren (Lima y Callao-Perú). La presencia del agente causal fue determinada mediante inmunoensayo indirecto (EIA) utilizando ELISA-IgM específica contra *Mycoplasma pneumoniae* (ImmunoWell®). **Resultados:** se incluyeron 64 niños cuya edad promedio fue 6,5±3 años (2SD); 53,1% fueron hombres y 46,9% mujeres. La prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* en los pacientes estudiados fue de 78,1%. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de infección entre pre-escolares (80,8%) y escolares (76,3%) ($p>0,05$), ni entre hombres (76,5%) y mujeres (80%) ($p>0,05$). **Conclusión:** se determinó una alta prevalencia de infección aguda (78,1%) por *Mycoplasma pneumoniae* en niños con exacerbaciones de asma refractarias al tratamiento convencional. Esta casuística muestra una prevalencia mucho mayor que la reportada en la literatura mundial. Se requieren estudios posteriores a fin de precisar mejor el rol de *Mycoplasma*

pneumoniae en estas exacerbaciones, así como para determinar la distribución epidemiológica de esta infección en nuestro medio.

Palabras clave: *Mycoplasma Pneumoniae*, exacerbación de asma, asma infantil.

ABSTRACT

Objective: to determine the prevalence of acute *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with asthma exacerbations not solved by standard treatment. **Methods:** an analytical-descriptive study was developed from June 2000 through June 2003, on children between 2 and 13 years old, with asthma exacerbations not solved by standard treatment, attended at pediatric services at Hospital for Pediatric Emergencies and Alberto Sabogal Sologuren (Lima and Callao-Peru). They were screened by IgM ELISA (ImmunoWell®) for acute *M. pneumoniae* infection. **Results:** we studied 64 children, whose average age was 6,5±3 (2SD); 53,1% were males and 46,9% were females. The overall prevalence of acute *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with asthma exacerbations not solved by standard treatment was 78,1%. No statistically significant difference was found between the prevalence of acute *Mycoplasma pneumoniae* infection in children between 2 and 5 years old (80,8%) and children between 6 and 13 years old (76,3%) ($p>0,05$), and between boys (76,5%) and girls (80%) ($p>0,05$). **Conclusions:** a high prevalence (78,1%) of acute *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with asthma exacerbations not solved by standard treatment was determined. This is much higher than the prevalence reported in other countries. Further studies must be developed to precise the role of *M. pneumoniae* in asthma exacerbations not solved by standard treatment, and to determine the epidemiological distribution of *M. pneumoniae* infection in Peru.

Key words: *Mycoplasma pneumoniae* infection, asthma exacerbation, childhood asthma.

* Médico Pediatra del Hospital Alberto Sabogal Sologuren - EsSalud. Médico Pediatra del Programa de Control de Asma - Hospital de Emergencias Pediátricas.

** Médico Serumista de la Sanidad Colegio José Abelardo Quiñones - Fuerza Aérea del Perú.

*** Médico Serumista de la Sanidad Escuela Supervivencia en el Mar - Fuerza Aérea del Perú.

INTRODUCCIÓN

El rol de los agentes infecciosos en enfermedades y procesos inflamatorios crónicos se ha convertido en un área de investigación sumamente activa. A la fecha existe numerosa evidencia clínica y experimental que vincula a las infecciones del tracto respiratorio, causadas tanto por agentes virales como por los denominados agentes atípicos, con las exacerbaciones del asma (¹⁻⁸). Así, se ha evaluado tanto en la población adulta como en la pediátrica (⁶⁻⁸), la asociación de *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* con el inicio, establecimiento y exacerbaciones del asma.

El uso de técnicas diagnósticas especializadas en los últimos 10 años ha permitido observar que los organismos atípicos, en especial el *Mycoplasma pneumoniae*, desempeñan un rol más importante del que previamente se creía, como agente causal de infecciones respiratorias en niños, inclusive en menores de 5 años (^{4,9-12}).

El diagnóstico de infección por *Mycoplasma pneumoniae* se sustenta principalmente en pruebas de laboratorio. Su cultivo es 100% específico, pero es laborioso, puede tardar hasta 5 semanas y presentar incluso menor sensibilidad (40% a 50%) que las pruebas serológicas más comúnmente utilizadas, como el Test de Fijación del Complemento (CFT). Este último, siendo más sensible desafortunadamente da reacciones inespecíficas, requiriendo muchas veces de una segunda muestra de suero para mejorar su sensibilidad (^{4,10,11}).

Recientemente se han desarrollado y validado pruebas alternativas para el diagnóstico más acertado y temprano de la infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Estas son el inmunoensayo enzimático indirecto (EIA) que mide por separado anticuerpos de inmunoglobulina G (IgG) e inmunoglobulina M (IgM), y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (^{10,13-18}).

El propósito de este estudio fue determinar la prevalencia de la infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* en la exacerbación del asma refractaria a tratamiento convencional, en

niños que acudieron a los servicios de Pediatría de dos hospitales pediátricos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio desarrollado fue de tipo descriptivo analítico, de corte transversal. Se eligieron niños con diagnóstico ya establecido de asma bronquial (¹³) que entre junio de 2000 y junio de 2003 se presentaron con exacerbaciones de asma a los servicios de Pediatría del Hospital de Emergencias Pediátricas (Lima) y del Hospital Alberto Sabogal Sologuren (Callao). Los pacientes fueron incluidos luego de recibir el tratamiento convencional contra exacerbaciones de asma (^{13,14}), que consistió en la administración de corticoesteroide por vía parenteral, y nebulizaciones con agonistas beta2 hasta un máximo de 05 veces, o inhalaciones con agonistas beta2 hasta un máximo de 09 veces.

Los criterios de inclusión fueron: edad entre 2 y 13 años y exacerbación de asma refractaria al tratamiento convencional, caracterizada por cuadro clínico que no mejora según el score de Bearman y Pearson (⁴) y/o persistencia de una oximetría de pulso menor del 92%.

Los criterios de exclusión fueron: diagnóstico de tuberculosis pulmonar, insuficiencia cardiaca congestiva, patología cardiaca, enfermedad respiratoria crónica diferente de asma, inmunodeficiencia conocida, hipergammaglobulinemia y consumo de macrólidos en los últimos 7 días.

El estudio se desarrolló según las normas de Helsinki para la investigación en humanos, y de la Declaración de Oviedo sobre ética en biomedicina. Se obtuvo el consentimiento informado de los padres o de los apoderados de los pacientes.

Se realizaron pruebas de EIA utilizando ELISA IgM específica contra *Mycoplasma pneumoniae* (ImmunoWell®), según las especificaciones del fabricante (⁴⁵). Se utilizó una muestra de sangre periférica, obtenida y procesada por el personal de laboratorio del Hospital de Emergencias Pediátricas y de un

centro especializado de diagnóstico particular. Los títulos de IgM contra *Mycoplasma pneumoniae* fueron reportados de la siguiente manera: Positivo (IgM > 950 U/mL), Positivo Bajo (IgM entre 770 y 950 U/mL) y Negativo (IgM < 770 U/mL).

Los títulos reportados como Positivo fueron considerados evidencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae*, y los Negativos como evidencia de no infección. Los títulos reportados como Positivo Bajo fueron suficientes para sostener el diagnóstico; sin embargo, siguiendo las especificaciones del fabricante y en concordancia con estudios similares⁽¹⁰⁻¹²⁾ se repitió el dosaje de IgM en una segunda muestra en 1 ó 2 semanas, con el fin de elevar la sensibilidad de dichos resultados. La prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* estuvo constituida por pacientes con títulos de serología reportados como Positivo y pacientes cuyos títulos iniciales fueron Positivo Bajo pero que en una segunda muestra se tornaron Positivo.

Se obtuvo información epidemiológica y clínica, así como los resultados de una radiografía de tórax tomada en los respectivos centros hospitalarios, reportada como normal o anormal.

Los resultados obtenidos se analizaron con el programa estadístico SPSS (versión 9.0). Se determinó la existencia de diferencias estadísticamente significativas utilizando la prueba de chi cuadrado, teniendo como nivel de significancia un valor de $p < 0,05$. La relación entre la prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* y las variables edad y sexo del paciente fue sometida al análisis estadístico de la proporción de desigualdades mediante la determinación del OR y de su intervalo de confianza (IC) al 95%.

RESULTADOS

Población de estudio

Se estudiaron 64 pacientes, cuya edad promedio fue de 6,5 años (DS 3,0024). El 46,9% era de sexo femenino y el 53,1% de sexo

masculino. La población estudiada fue dividida en 2 grupos etáreos: *pre-escolares*, de 2 a 5 años, y *escolares*, de 6 a 13 años (Tabla 1).

Tabla 1. Pacientes con exacerbaciones de asma e infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* según sexo, edad y evaluación radiológica inicial.

Pacientes	Pre-escolares (2 a 5 años)		Escolares (6 a 13 años)		Total	
	n	%	n	%	n	%
Total	26	100	38	100	64	100
Hombres	12	46,2	22	57,9	34	53,1
Mujeres	14	53,8	16	42,1	30	46,9
Edad promedio	3,7 ± 1,1		8,6 ± 2,2		6,5 ± 3,0	
Con Rx Anormal	25	96,2	29	76,3	54	84,4

Evaluación radiológica inicial

El 84,4% de los pacientes evaluados tuvo hallazgos radiológicos iniciales anormales: consolidación segmentaria, lobar, unilateral, bilateral, hiperinsuflación, engrosamiento mural peribronquial, opacidades hiliares perilobares, e infiltrados intersticioalveolares. La evaluación radiológica inicial fue considerada anormal en el 96,2% de la población pre-escolar, y en el 76,3% de la población escolar (Tabla 1).

Serología para *Mycoplasma pneumoniae*

El 67,2% de los pacientes tuvo resultado serológico Positivo para infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae*, el 21,9% resultado Positivo Bajo y el 10,9% resultado Negativo. El 68,4% de *escolares* y el 65,4% de *pre-escolares* tuvieron resultado Positivo (Tabla 2).

Prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae*

De los pacientes que presentaron resultado Positivo Bajo (21,9%), el 50% (4 pre-escolares y 3 escolares) viró a Positivo en la segunda muestra, dando un total de 50 niños infectados. De este modo, la prevalencia total de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* en exacerbaciones de asma refractarias a

***Mycoplasma pneumoniae* en exacerbación de asma refractaria a tratamiento convencional en pacientes pediátricos de dos hospitales de Lima y Callao**

Tabla 2. Resultados serológicos en niños con exacerbaciones de asma e infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* según grupo etéreo.

Pacientes/ serología	Positivo		Positivo Bajo		Negativo	
	n	%	n	%	n	%
Pre-escolares	17	65,4	6	23,1	3	11,5
Escolares	26	68,4	8	21,1	4	10,5
Total	43	67,2	14	21,9	7	10,9

tratamiento convencional en niños de 2 a 13 años fue de 78,1%. El grupo de pre-escolares tuvo una prevalencia de infección de 80,8%, y el de escolares de 76,3% (Tabla 3, Figura 1).

La prevalencia de infección no fue significativamente mayor en la población escolar que en la pre-escolar ($p=0,491$). El análisis estadístico de la proporción de desigualdades mostró que la población pre-escolar no presentaba mayor riesgo de infección con respecto a la población escolar (OR=1,12; IC 95% [0,91– 1,49]) (Tabla 4, Figura 1).

Tabla 3. Prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* en niños con exacerbaciones de asma según sexo y grupo de edad.

Sexo/edad	Pre-escolares		Escolares		Total	
	n	%	n	%	n	%
Hombres	9/12	75,0	17/22	77,3	26/34	76,5
Mujeres	12/14	85,7	12/16	75,0	24/30	80,0
Total	21/26	80,8	29/38	76,3	50/64	78,1

Tabla 4. Riesgo de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* en niños con exacerbación de asma en relación a edad y sexo.

Riesgo de infección	OR	IC 95%	Significación estadística	Riesgo de infección entre grupos
OR pre-escolares/escolares	1,12	[0,91–1,49]	no	igual riesgo
OR mujeres/varones 2-5 años	2,00	[0,88–2,43]	no	igual riesgo
OR varones/mujeres 6-13 años	1,50	[0,65–1,79]	no	igual riesgo
OR mujeres/varones 2-13 años	1,03	[0,99–1,27]	no	igual riesgo

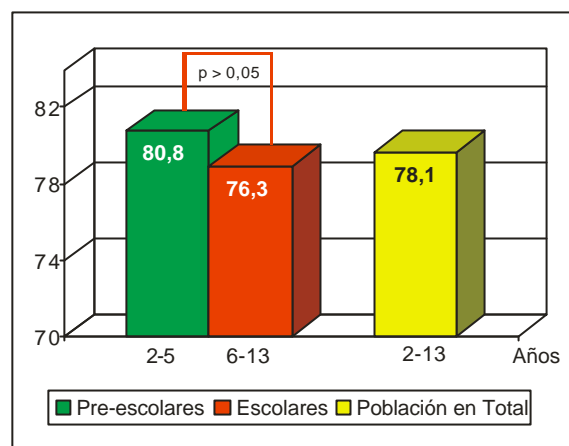


Figura 1. Prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* en exacerbación de asma refractaria a tratamiento convencional, según grupos etareos.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* entre mujeres de 2 a 5 años (85,7%) con respecto a hombres del mismo grupo etéreo (75%) ($p>0,05$) (Tabla 3, Figura 2). Tampoco se encontró diferencia en el riesgo de infección en relación al sexo en este grupo (OR=2; IC 95% [0,88– 2,43]) (Tabla 4 y Figura 2). No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de infección entre hombres de 6 a 13 años (77,3%) con respecto a mujeres del mismo grupo etéreo (75%) ($p>0,05$) (Tabla 3, Figura 2). Tampoco se encontró diferencia en riesgo de infección en relación al sexo en este grupo (OR=1,5; IC 95% [0,65– 1,79]) (Tabla 4, Figura 2).

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* en mujeres de 2 a 13 años (80%) con respecto a los hombres del mismo grupo etáreo (76,5%) ($p > 0,05$) (Tabla 3, Figura 3). Igualmente, no se encontró diferencia en el riesgo de infección en relación al sexo en este grupo (OR=1,03; IC 95% [0,99–1,27]) (Tabla 4, Figura 3).

DISCUSIÓN

El presente estudio muestra una prevalencia de 78,1% de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* en niños con exacerbaciones de asma refractarias al tratamiento convencional. Estos resultados coinciden con lo reportado por diversos estudios (1-6) que vinculan a organismos atípicos con las exacerbaciones de asma. Pero es interesante haber detectado, mediante serología específica IgM (EIA), una prevalencia mucho mayor que el 10% al 15% reportado en Francia (5) y Polonia (11) respectivamente. La prevalencia, hallada por nosotros fue asimismo mayor que la reportada por estudios que usando PCR lograron aislar el *Mycoplasma pneumoniae* del tracto respiratorio de un 20% a 50% de pacientes asmáticos con exacerbaciones agudas o con asma estable crónica (4,5,12). El estudio

realizado por la Universidad de Milán – Italia, durante más de 15 años, señala a la infección aguda del tracto respiratorio causada por *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae* como un detonante del 5% al 30% de episodios de sibilancias y exacerbaciones de asma (2-4,9,16).

Los factores que podrían explicar esta alta prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* detectada serían: 1) La aplicación sistemática de los criterios de inclusión, que permitió estudiar niños asmáticos con cuadro clínico bien definido, de presentación aguda y evolución desfavorable, refractaria a tratamiento convencional y en la cual, sólo en base a criterios clínicos, era altamente probable la posibilidad de una infección por gérmenes atípicos como desencadenante de dicha exacerbación; 2) Esta alta sospecha clínica condujo a solicitar de manera temprana la serología específica que consolide la impresión diagnóstica y la decisión terapéutica; 3) La posibilidad de haber realizado el presente estudio en un probable periodo epidémico de infección por *Mycoplasma pneumoniae*, la que debido a su largo periodo de incubación (2 a 3 semanas) y su bajo índice de transmisión, podría durar aproximadamente un año (49); 4) El hecho de que Lima y Callao puedan ser zonas endémicas de esta infección,

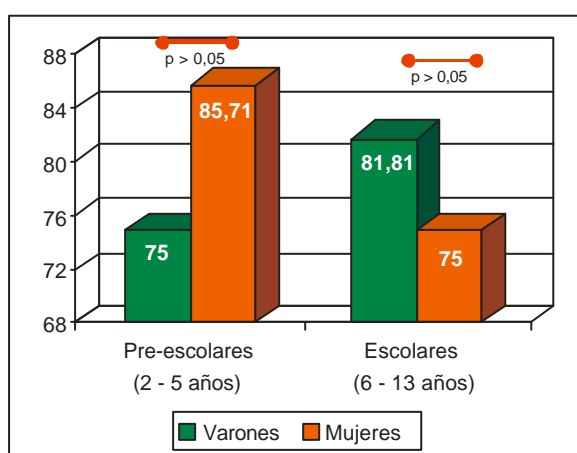


Figura 2. Prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* en exacerbación de asma refractaria a tratamiento convencional, según grupos etáreos y sexo.

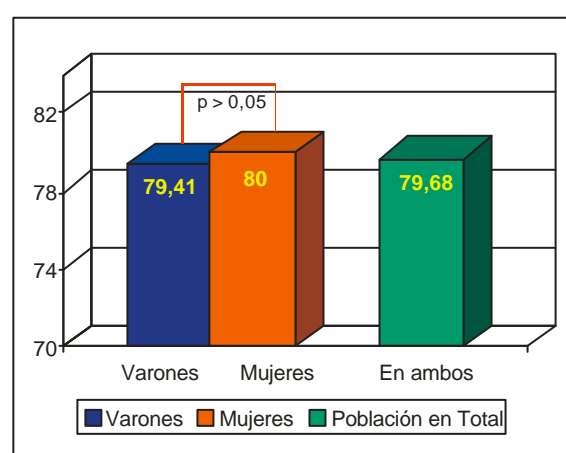


Figura 3. Prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* en exacerbación de asma refractaria a tratamiento convencional, según sexo.

sospecha que – a falta de estudios epidemiológicos– puede deducirse de la alta demanda de atención de pacientes asmáticos en los hospitales seleccionados para el presente estudio.

Se detectó que la prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* es similar en escolares y pre-escolares, lo cual modifica lo observado hasta finales de la década de los 80 cuando se informaban mayores tasas de esta infección en escolares (20-28), y se consideraba que su incidencia en menores de 5 años era muy baja (23). Sin embargo, desde entonces, el desarrollo de técnicas de diagnóstico ha puesto en evidencia al *Mycoplasma pneumoniae* como agente infeccioso importante, incluso en menores de 5 años, con incidencias más altas entre los 3 y 14 años de edad (9,29), como lo reportan estudios en Italia (4), Francia (5) y Polonia (24) e incluso estudios sudamericanos en Colombia (21) y Argentina (22).

La relación entre la infección por *Mycoplasma pneumoniae* y el sexo del paciente aún no está bien establecida. Algunos estudios señalan que en grupos jóvenes esta infección es más frecuente en varones y que entre los 25 y 40 años predomina en mujeres; sin embargo, no existe explicación para esta diferencia (19). Otros estudios señalan que la traqueobronquitis y la infección respiratoria con sibilancias son más frecuentes en niñas, pero más severas en varones (21). En el presente estudio no se encontró diferencia significativa entre la prevalencia de infección de *Mycoplasma pneumoniae* entre varones y mujeres; tampoco se detectó mayor riesgo de infección en relación a la edad.

El mecanismo por el cual el *Mycoplasma pneumoniae* contribuiría a estas exacerbaciones e incluso a la iniciación del asma, no es aún totalmente entendido. Podría desencadenar un proceso inmunopatológico pulmonar mediante daño epitelial, disfunción ciliar, generación de IgE específica, liberación de citoquinas inflamatorias o generar una respuesta disfuncional de la vía aérea predominantemente T-Helper tipo 2 (4,17).

Recientemente, a fin de obtener un diagnóstico rápido y acertado de esta infección,

se han desarrollado y validado pruebas como el EIA, que mide separadamente anticuerpos IgG e IgM; así como la PCR (10-12). Actualmente se acepta que un resultado positivo de IgM específica usando EIA permite el diagnóstico de una infección reciente por *Mycoplasma pneumoniae*. El método – que fue el utilizado en este estudio - es de alta confiabilidad en niños en una muestra sérica única (10), tiene una sensibilidad de 92% y una especificidad de 95% (rango de 88% a 99%) (10,12,15). Este método serológico permitió identificar de manera rápida y con un remarcable costo beneficio, la alta prevalencia de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae* que presentaron los pacientes de este estudio. Sobretudo en nuestro medio, donde el cultivo de baja sensibilidad y altos requerimientos técnicos no se realiza y además la técnica de PCR aun continúa siendo costosa y de casi nula difusión en la práctica clínica rutinaria.

Es importante el diagnóstico temprano y acertado de esta infección por *Mycoplasma pneumoniae* en exacerbaciones de asma refractarias a tratamiento convencional tanto en niños como en adultos, ya que este patógeno puede ser eliminado efectivamente con un tratamiento antibiótico adecuado. El uso de macrólidos puede modificar significativamente el curso clínico de esta infección, proporcionando una mejoría clínica más rápida, disminuyendo la morbilidad, evitando la diseminación de patógenos e incluso mejorando el pronóstico a largo plazo de la mayoría de estos pacientes, reduciendo la recurrencia de episodios de sibilancias y otros síntomas respiratorios (1,3,4,11,18). Dada la alta prevalencia de infección por *Mycoplasma pneumoniae* hallada en el presente estudio, se propone considerar el empleo de terapia empírica con macrólidos en los casos con alta sospecha clínica de esta infección.

Debido a la necesidad de ampliar la información clínica y epidemiológica nacional acerca de esta infección, se requieren estudios posteriores a fin de determinar el rol del *Mycoplasma pneumoniae* en exacerbaciones de asma refractarias al tratamiento convencional; así como para conocer su distribución epidemiológica en nuestro medio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kraft M, Caseel H. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Asthma. *Chest* 2002;121:1782-8.
2. Blassi F, Consentini R. Atypical pathogens and Asthma: can they influence the natural history of the disease ? *Arch Chest Dis* 2001;56:276-80.
3. Micillo E et al. Respiratory infections and Asthma. *Allergy* 2000;61:42-5.
4. Principi N, Esposito S. Emerging role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in paediatric respiratory tract infections. *The Lancet Infectious Diseases* 2001;1:15-9.
5. Thumerelle C, Deschildre A et al. Rol of Viruses and atypical bacteria in exacerbations of Asthma in hospitalized children: a prospective study in the Nord-Pas de Calais Region (France). *Pediatric Pulmonol* 2003;35:75-82
6. Browrad J, Freymuth F et al. Rol of viral infections and *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections in asthma in infants and young children. *Epidemiologic study of 118 children. Arch Pediatric* 2002;3:365-71.
7. Johnson Sl. Influence of viral and bacterial respiratory infections on exacerbations and symptoms severity in childhood asthma. *Pediatric Pulmonol* 1997;16:88-9.
8. Lieberman D et al. Atypical pathogen infection in adults with acute exacerbation of bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:406-10.
9. Esposito S et al. Importance of acute *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children with wheezing. *Eur Respir J* 2000;16:1142-6.
10. Petijean J et al. Evaluation of four commercial immunoglobulin G and IgM-Specific Enzyme Immunoassays for Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Infections. *Journal of Clinic Microbiol* 2002;2:165-7.
11. Esposito S, Principi N. Asthma in children: are *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* unvolced ?. *Paedtric Drugs* 2001;3:159-68.
12. Daian C, Wolff A et al. The role of atypical organisms in asthma. *Allergy Asthma Proc* 2000;21:107-11.
13. National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnoses and Management of Asthma. GINA Workshop report 2002.
14. Asthma Management and Prevention. A Practical Guide for Public Health Officials and Health Care Professionals. NHLBI/WHO Workshop report 2002. Global Initiative for Asthma. (<http://www.ginasthma.com>)
15. InmunoWELL. Examen anticuerpo pneumonia Micoplasma IgM. Para uso de Diagnóstico In Vitro. Kit Informativo del fabricante 2000.
16. Friederic D et al. Antibodies seroprevalence for *Mycoplasma pneumoniae* antigens in patients with bronchial asthma. *Wiad Lek* 2002;55:158-63.
17. Rodrigo-Zestma J et al. Comparison of PCR, Culture and Serological Test for Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Respiratory Tract Infections in Children. *Journal of Clinic Microbiol* 1999;3:14-7.
18. Nelson CT et al. Myc and Chlamydia pneumoniae in pediatrics. *Seminar Respir Infect* 2002;4:10-4.
19. Annemarie F et al. Respiratory tract infections by *Mycoplasma pneumoniae* in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. *Eur J Pediatr* 2001;160:483- 91.
20. Freymuth F, Brouard J et al. Detection of viral, *Chlamydia pneumoniae* infection in exacerbations of asthma in children. *Jour of Clinic Virology* 1999;13:131-9.
21. Delgadillo M, Ospina J. Infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Estudio en 46 pacientes pediatricos en el Hospital La Victoria (Bogotá). Publicación on-line http://www.encolombia.com/infección_pediatria33-1.htm. Acceso el 05/03/2003.
22. Ferrero F et al. *Mycoplasma pneumoniae* en niños con Neumonía. *Arch Argn de Pediatría* 2000;98:12.
23. Sanchez I et al. Neumonías atípicas. *Arch Bronconeumol* 1999;35:308-311.
24. Rastawicki W et al. Epidemiología de infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* en Polonia: 28 años de vigilancia en Varsovia, 1970-1997. *Eurosurveillance Monthly archives* 1998;3:10-5.
25. Kraft M. The Pathobiology of Asthma: Implications for Treatment. The Role of Bacterial Infections in Asthma. *Clinics in Chest Medicine* 2002;21:25-9.
26. Broughton R. Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. *Pediatr Infec Dis J* 1986;5:71-85.
27. Deny F et al. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. *J. Pediatr* 1986;108:635-46.
28. Claesson B et al. Etiology of community-acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral antigens. *Ped Infect Dis J* 1989;8:856-62.
29. Ferrero F et al. Anticuerpos anti-*Mycoplasma pneumoniae* en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 1995;66:167-8.

Correspondencia:
 Dr. Juan García Guerrero
 E-mail: jcagg2000@hotmail.com