

# Neumonía por «Mycoplasma»: endemia frente a epidemia

J.A. Gómez Campderá, R. Rodríguez Fernández<sup>1</sup>, M.L. Navarro Gómez, M.I. González Sánchez<sup>1</sup>, A. Megías Montijano  
Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid.

## Resumen

**Introducción:** Las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* aparecen habitualmente de forma endémica a nivel mundial, pero también pueden presentarse como epidemias cada 3-7 años, aumentando su incidencia de 3 a 5 veces. Durante los primeros 8 meses de 1998, comprobamos un notable aumento del número de neumonías causadas por *Mycoplasma* en la Comunidad de Madrid.

**Objetivos:** Estudiar los casos de neumonía por *M. pneumoniae* aparecidos durante los 8 primeros meses de 1998 y compararlos con los casos diagnosticados previamente, comprobando si las diferencias entre ambos grupos apoyan la existencia de un brote epidémico durante dicho periodo.

**Material y métodos:** Estudiamos todos los casos de neumonía por *M. pneumoniae* diagnosticados en el servicio de urgencias de nuestro centro desde el 1 de mayo de 1995 hasta el 31 de agosto de 1998. Recogimos los datos clínicos, epidemiológicos, analíticos y terapéuticos de estos casos.

**Resultados:** Durante dicho periodo se diagnosticaron un total de 391 neumonías ambulatorias en pacientes con edades comprendidas entre los 6 meses y los 15 años, 118 de las cuales estaban causadas por *Mycoplasma*; 54 (54/273) de ellas fueron diagnosticadas desde mayo de 1995 hasta diciembre de 1997, y las otras 64 restantes (64/118) de diciembre de 1997 a agosto de 1998. La incidencia de *Mycoplasma* como agente productor de las neumonías ambulatorias en la infancia fue del 31,2% (el 19,8% durante el periodo endémico frente al 58,6% durante el periodo epidémico), con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ); la media de edad fue de  $6,5 \pm 0,57$  años ( $7,10 \pm 0,87$  años durante el periodo endémico, frente a  $5,98 \pm 0,76$  años durante el periodo epidémico); en el grupo de casos aparecidos durante 1998, es decir, durante el episodio epidémico, había una mayor incidencia de casos familiares (el 22 frente al 48%), y la sintomatología era mucho más diversa, con abundantes signos catarrales. Debido a la imposibilidad de diferenciar clínica, analítica o radiológicamente estas neumonías del resto, fueron tratadas según el protocolo convencional, con betalactámicos o macrólidos, y en función de la edad de los pacientes; los pacientes tratados con macrólidos tuvieron una evolución significativamente mejor.

## Palabras clave

Brote epidémico, macrólidos, azitromicina, claritromicina, neumonía ambulatoria, *Mycoplasma pneumoniae*

## Abstract

**Title:** *Mycoplasma pneumoniae*: endemic or epidemic disease

Infection by *Mycoplasma pneumoniae* is endemic worldwide. However, cyclically, every 3 to 7 years, it can also take the form of an epidemic, in which the incidence increases 3 to 5-fold. Over the first 8 months of 1998, we observed a marked increase in the number of cases of pneumonia due to *Mycoplasma* in our community.

**Objectives:** To study all the cases of pneumonia caused by *M. pneumoniae* occurring during the first 8 months of 1998 and compare them with previously diagnosed cases in order to determine whether the differences between the 2 groups are indicative of the existence of an epidemic outbreak during this period.

**Material and methods:** We studied all the cases of pneumonia due to *M. pneumoniae* diagnosed in the Emergency Department of our center from May 1st, 1995, to August 31st, 1998, collecting the available clinical, epidemiological, analytical and therapeutic data.

**Results:** During this period, a total of 391 cases of community-acquired pneumonia were diagnosed in patients between 6 months and 15 years of age, 118 of which were caused by *Mycoplasma*. Of these, 54 (54/273) were diagnosed from May 1995 to December 1997, and the remaining 64 (64/118) from December 1997 to August 1998. The incidence of *Mycoplasma* as a causative agent of community-acquired pneumonia in childhood was 31.2% (19.8 versus 58.6%, a statistically significant difference:  $p < 0.05$ ); the overall mean age in this patient population was  $6.5 \pm 0.57$  years ( $7.10 \pm 0.87$  years versus  $5.98 \pm 0.76$  years). Among the cases occurring during 1998, there was a higher incidence of familial cases (22 versus 48%), with a greater variety of symptoms and abundant signs normally associated with colds. Given the impossibility of making a clinical, analytical or radiological distinction between these cases of pneumonia and all others, the patients were treated according to the standard protocol for pneumonia, with beta-lactams or macrolides, depending on their age. A significantly better outcome was observed in patients treated with macrolides.

## Keywords

Epidemic outbreak, macrolides, azithromycin, clarithromycin, community-acquired pneumonia, *Mycoplasma pneumoniae*

Fecha de recepción: 04/07/06. Fecha de aceptación: 20/07/06.

**Correspondencia:** J.A. Gómez Campderá. Sección de Enfermedades Infecciosas. Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Dr. Castelo, 49. 28009. Madrid. Correo electrónico: jagomez.hugm@salud.madrid.org

©2006 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados

## Introducción

Las infecciones respiratorias en la infancia, y en particular la neumonía, constituyen una de las causas más frecuentes de asistencia del niño a los servicios de urgencias. Su etiología corre a cargo de virus y bacterias (tanto grampositivos como gramnegativos, intracelulares o extracelulares), y su tratamiento empírico convencional se basa en antibióticos betalactámicos, con poco efecto terapéutico frente a bacterias atípicas<sup>1-6</sup>.

Las neumonías por *Mycoplasma* tienen una incidencia mundial, y se comprueba su aparición tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo; ésta varía considerablemente de unos países a otros, e incluso entre regiones dentro de un mismo país<sup>6</sup>. Está considerada como una de las causas más frecuentes de neumonía ambulatoria en pacientes pediátricos mayores de 5 años<sup>7-11</sup>, pero también se han descrito casos, cada vez con mayor frecuencia, en pacientes menores de 4 años<sup>7,8</sup>, e incluso en recién nacidos, aunque estos últimos son excepcionales<sup>12</sup>.

Ocasionalmente, se han descrito brotes epidémicos en guarderías<sup>11,13</sup>, colegios<sup>14-17</sup> u otros grupos cerrados<sup>18-23</sup>. Dichos brotes epidémicos suelen aparecer de forma cíclica, con una frecuencia que oscila entre 3 y 7 años, y cursan con una contagiosidad mucho mayor<sup>11,24-26</sup>. Algunos autores consideran que dichos brotes epidémicos están causados por cepas de *Mycoplasma* diferentes de las que cursan durante los cuadros endémicos convencionales<sup>27</sup>.

Durante dichos brotes, su incidencia es mucho mayor (3-5 veces la incidencia habitual). Presentamos a continuación nuestra casuística de neumonías por *Mycoplasma* registrada durante 39 meses, que indica la posible existencia de un brote epidémico durante los primeros 8 meses de 1998.

## Material y métodos

Analizamos de forma prospectiva a todos los pacientes de edades comprendidas entre 6 meses y 16 años diagnosticados de neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* en el servicio de urgencias del Hospital General Universitario «Gregorio Marañón» (HGUGM), de Madrid, durante los primeros 8 meses de 1998, y que presentaban títulos serológicos frente a *Mycoplasma*  $\geq 1/80$  de inmunoglobulina G (IgG) por fijación de complemento (FC). Comparamos su epidemiología, clínica y exploración física, así como sus datos analíticos, localizaciones radiológicas y resultados terapéuticos, con los casos diagnosticados de neumonía por *Mycoplasma* desde mayo de 1995 hasta diciembre de 1997 para valorar las posibles diferencias entre los casos de neumonía por *Mycoplasma* durante el brote epidémico y en fases normales no epidémicas.

Los casos estudiados siguieron un protocolo de tratamiento de neumonías ambulatorias o comunitarias vigente en nuestro centro, en donde se distribuye, de forma aleatoria, a los pacien-

tes en 2 grupos. El grupo A fue tratado con azitromicina (Zitromax<sup>®</sup>, Laboratorios Pfizer), en una dosis única de 10 mg/kg/día durante 3 días, desde marzo de 1998, alternada aleatoriamente con claritromicina (Bremon<sup>®</sup>, Laboratorios Pensa), en dosis de 15 mg/kg/día, administrada cada 12 horas y durante 10 días; el grupo B fue tratado según el protocolo de neumonías ambulatorias vigente en nuestro hospital, que consiste en la pauta siguiente: a los pacientes menores de 5 años se administra amoxicilina/ácido clavulánico (Augmentine<sup>®</sup>, Laboratorios SKB S.A.), en dosis de 40 mg/kg/día, cada 8 horas y durante 10 días, y a los pacientes mayores de 5 años (grupo B) se administra eritromicina (Pantomicina<sup>®</sup>, Laboratorios Abbott S.A.), en dosis de 50 mg/kg/día, cada 8 horas durante 10 días.

Los resultados obtenidos en dicho protocolo de estudio preestablecido fueron los siguientes: epidemiológicos (edad, sexo, incidencia familiar-colegio-guarderías, factores de riesgo, época del año, etc.), clínicos (síntomas y signos clínicos presentes en el momento del diagnóstico o aparecidos durante el cuadro clínico en estudio), analíticos (hematimétricos, bioquímicos y microbiológicos), radiológicos (patrón radiológico, localización y evolución) y terapéuticos (evolución del cuadro clínico a los 3, 10 y 30 días de iniciado el tratamiento). Estos datos se registraron mediante un programa de tratamiento de textos y gestor de datos (SIGMA 2), y los resultados se estudiaron estadísticamente a través del programa SPSS.

Asimismo, se obtuvieron los datos de petición y los resultados de muestras serológicas recogidas en el departamento de microbiología durante los 6 primeros meses de 1997 y 1998, en los que se comprueba la incidencia de neumonía por *Mycoplasma* durante los primeros meses de 1998, considerado como pleno brote epidémico, y durante el mismo periodo de 1997, época de incidencia no epidémica, para así poder valorar dicha hipótesis.

También se realizó un estudio epidemiológico durante el primer semestre de 1997 y 1998, a través de la Sección de Epidemiología de la Consejería de Salud de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM), focalizado en el área sanitaria a la que pertenece nuestro hospital, para así poder corroborar la hipótesis de un posible brote epidémico durante los primeros meses de 1998 en nuestra región<sup>28</sup>.

## Resultados

Desde el 1 de enero hasta el 30 de junio de 1997 se solicitaron al departamento de microbiología de nuestro hospital un total de 198 muestras de suero, pertenecientes a 175 pacientes procedentes del departamento de pediatría (edad de los pacientes <16 años), para investigación de la serología frente a *M. pneumoniae*. Se encontraron resultados positivos, con títulos (IgG por FC)  $\geq 1/80$ , en 16 muestras procedentes de 12 niños (incidencia de muestras positivas [IMP] de 16/198; 6,06%), y una incidencia de pacientes positivos (IPP) de 121/175 (6,85%). Desde el 1 de enero hasta el 30 de junio de 1998 se solicitaron un total de 548 muestras de suero procedentes de 405 pacien-

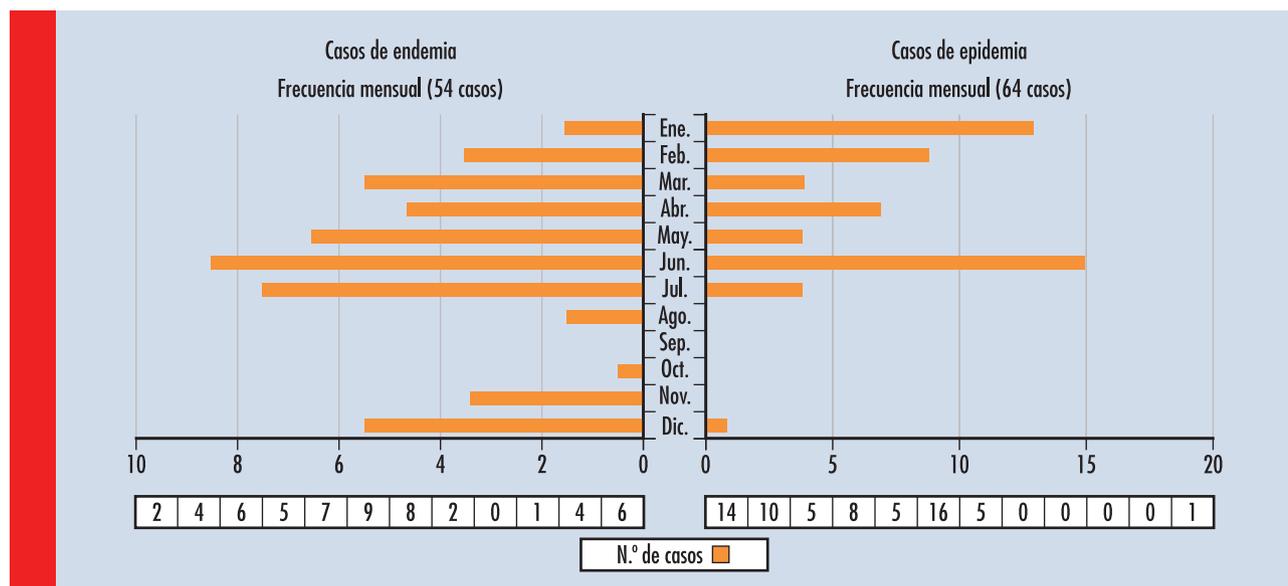


Figura 1. Frecuencia mensual

tes pediátricos para determinar la serología frente a *M. pneumoniae*, con una IMP del 15,69% (85/548) y una IPP del 14,32% (58/405), lo que implica un aumento del 2,6% en la IMP y un aumento del 2,1% en la IPP, cifras estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

En cuanto al número de casos y la tasa de neumonías por *M. pneumoniae* correspondientes al Área Sanitaria 1, al que pertenece nuestro hospital, durante los 7 primeros meses de 1997 y 1998 obtuvimos los hallazgos siguientes: durante 1997 hubo 10 pacientes con neumonía por *Mycoplasma*, lo que implica una tasa de 10,12; durante 1998 el número de casos positivos fue de 55, con una tasa de 55,69, lo que implica un riesgo relativo (RR) de 5,5, que fue significativamente positiva, con un valor de  $p < 0,01$ , sobre todo en el distrito 4, en donde se pasó de 2 casos en 1997 a 27 en 1998 (RR= 13,5;  $p < 0,01$ ).

Al investigar los grupos de edades en que se produjeron los casos durante ambos periodos en el Área Sanitaria 1, encontramos unas cifras estadísticamente significativas para todos los grupos de edad, con un RR de 6,3 ( $p < 0,01$  para los pacientes menores de 5 años).

La incidencia global de neumonías por *M. pneumoniae* fue del 29,82%, que corresponde al 19,08% (54/273) durante el periodo comprendido entre mayo de 1995 y diciembre de 1997, y al 58,62% (64/118) para el periodo comprendido entre diciembre de 1997 y agosto de 1998 (el triple que en el periodo anterior); estas cifras fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ )<sup>28</sup>.

La frecuencia mensual durante el primer periodo de estudio presenta una mayor incidencia durante los meses de febrero a julio, en el 75% de los casos descritos, sin diferencias en cuanto a la distribución mensual de los casos aparecidos durante la

fase epidémica, que fue homogénea durante los 8 meses de duración del brote (figura 1).

La media de edad de presentación fue de  $6,5 \pm 0,57$  años ( $7,10 \pm 0,87$  frente a  $5,98 \pm 0,76$  años), sin diferencias estadísticamente significativas, aunque sí lo fueron en cuanto al número de sujetos menores de 5 años incluidos en ambos grupos, con una mayor incidencia de pacientes menores de 3 años durante el brote epidémico (el 3,7 frente al 14,06%;  $p < 0,01$ ) (figura 2).

Desde el punto de vista epidemiológico, encontramos notables diferencias en cuanto a la contagiosidad familiar entre ambos grupos, con unas cifras muy superiores durante el brote epidémico (el 22 frente al 48%;  $p < 0,05$ ) (figura 3).

Los factores de riesgo asociados al cuadro clínico eran muy superiores durante la fase no epidémica, con presencia de algún tipo de factor de riesgo en el 49%, frente a un 28% durante el brote epidémico ( $p < 0,05$ ) (figura 4).

No hubo prácticamente diferencias en cuanto al tipo de prevalencia de ambos sexos durante los dos periodos de estudio, con una incidencia similar en ambos grupos (1/1,07).

La sintomatología fue mucho más florida durante la fase epidémica, con una mayor abundancia de síntomas catarrales, aunque en ambos grupos predominó la tríada típica formada por fiebre, tos (inicialmente no productiva) y buen estado general, que predominaba en el 90% de los casos no epidémicos y en cerca del 70% durante el brote epidémico (figura 5).

La exploración física era también más florida durante el brote epidémico, en la que destacaba la presencia de signos catarrales de las vías altas, como faringitis, amigdalitis, adenitis

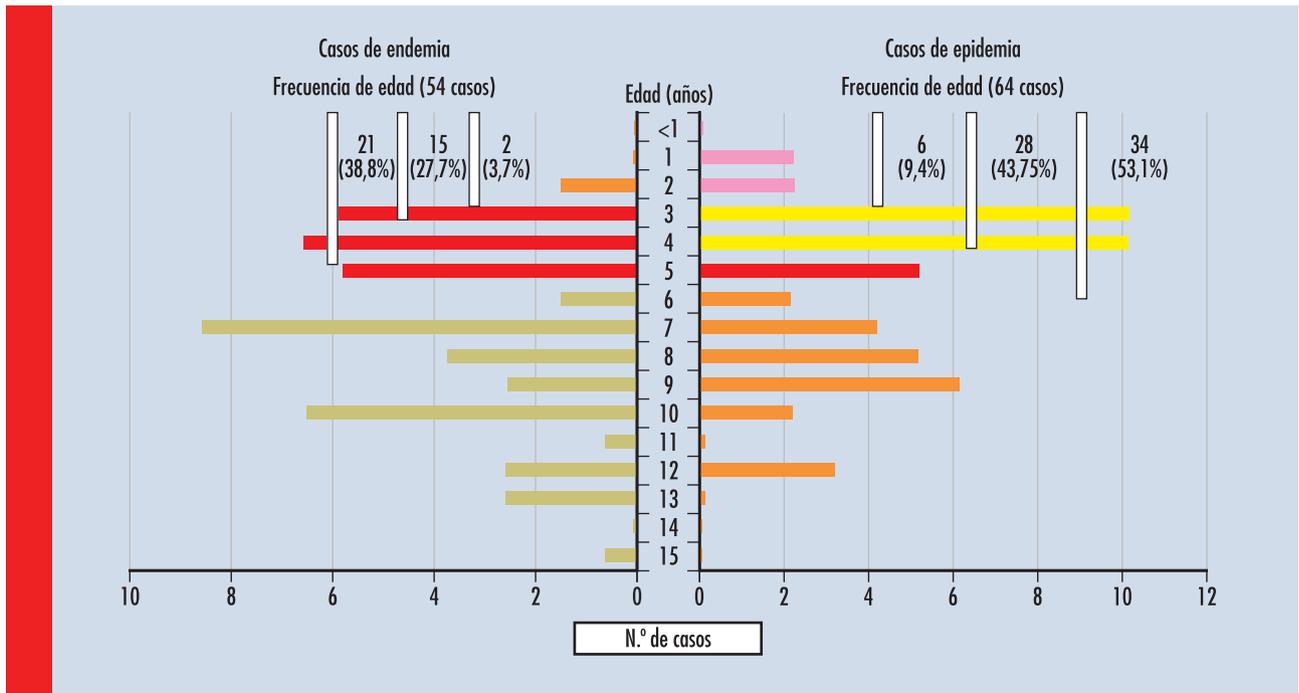


Figura 2. Frecuencia según la edad

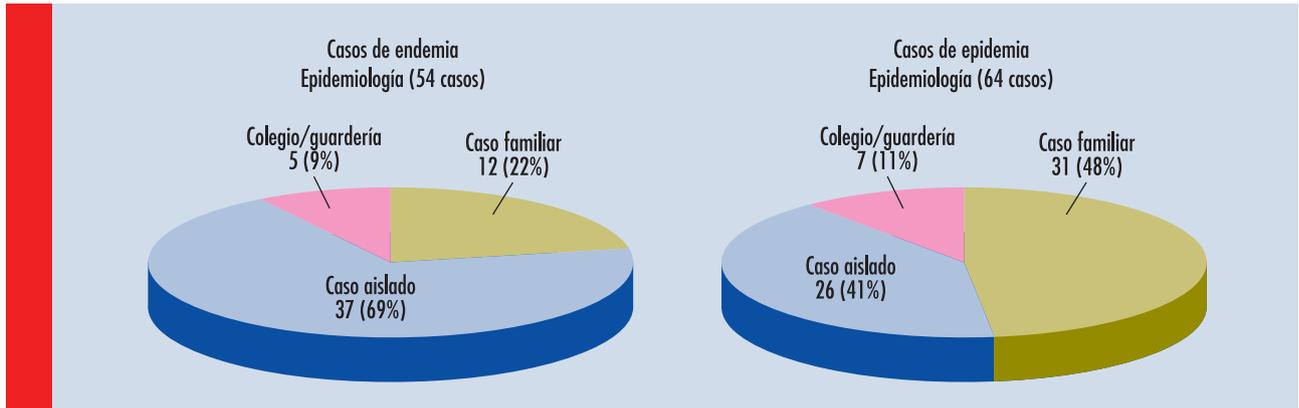


Figura 3. Epidemiología

cervical, otalgia/otitis, así como la existencia de cuadros exantemáticos durante dicho proceso (figura 6).

El patrón radiológico y la localización de las lesiones no presentaron diferencias significativas entre ambos periodos, con un predominio de las lesiones en el pulmón derecho (65%) y una mayor afectación de las bases (71%) (figura 7).

El diagnóstico se realizó en ambos grupos por determinación de IgG frente a *Mycoplasma*, con valores  $\geq 1/80$ ; no hubo diferencias significativas entre los dos grupos, mostrando en ambos periodos valores  $>1/160$ . Sin embargo, sí apreciamos una elevación más rápida de las IgG durante la fase epidémica, en

la que el 30% de los casos presentaban cifras de IgG  $>1/640$  ya en el primer control, por tan sólo un 10% durante el periodo no epidémico.

Aparecieron efectos secundarios en el 16% de los casos, sin diferencias significativas entre ambos grupos; todos los casos, menos uno, fueron banales, y no fue necesaria la suspensión o el cambio de tratamiento. Un paciente presentó durante el brote epidémico un cuadro de diarrea intensa, que obligó al cambio de tratamiento.

La necesidad de ingreso fue mayor durante la fase epidémica. En este grupo fue necesario ingresar a 3 pacientes

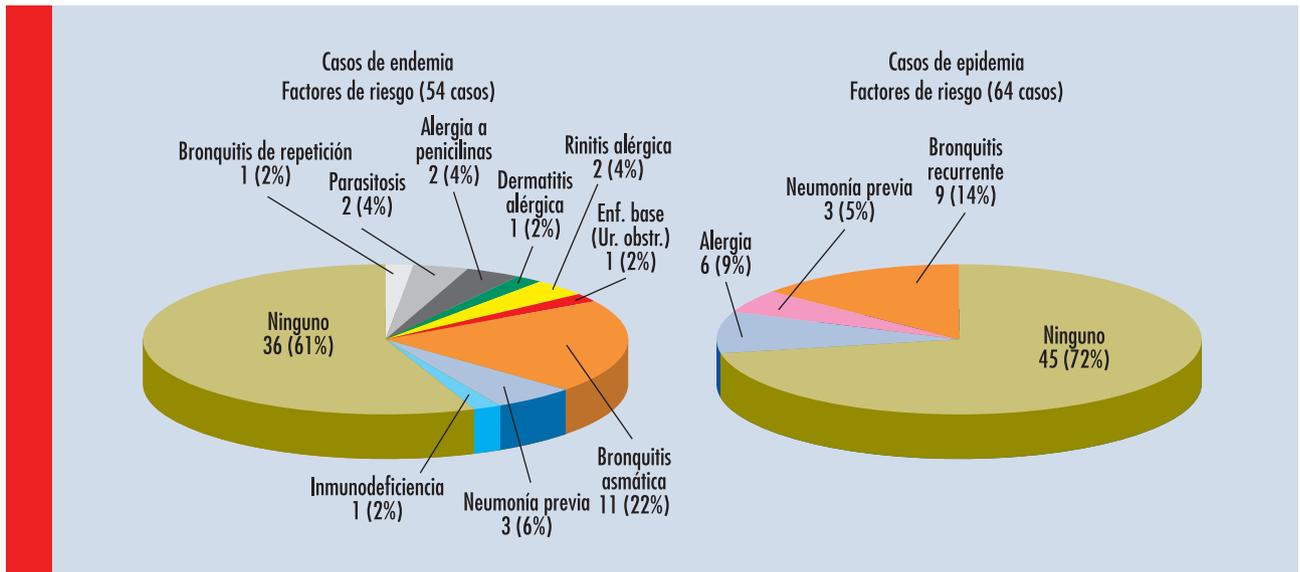


Figura 4. Factores de riesgo

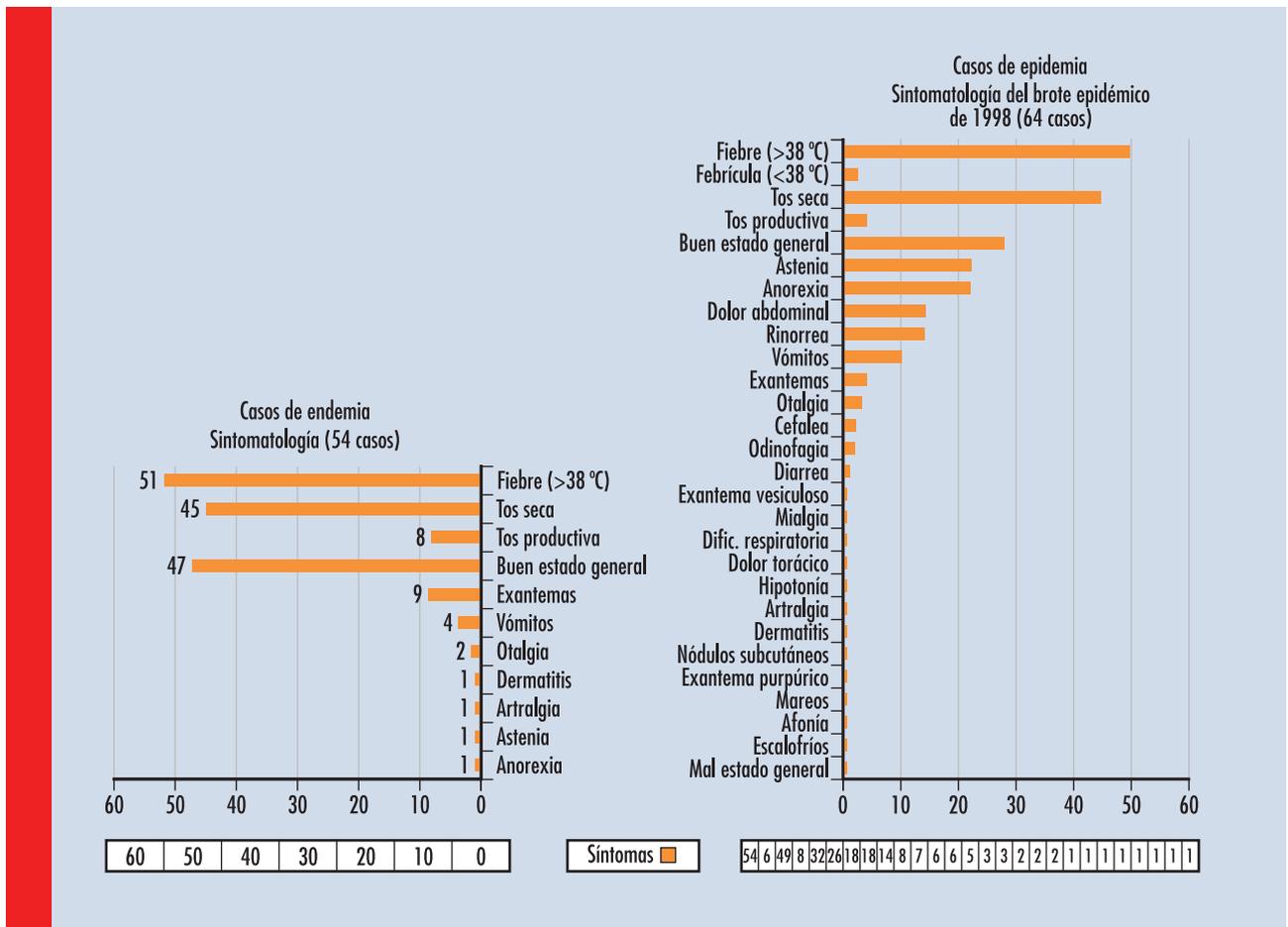


Figura 5. Síntomas

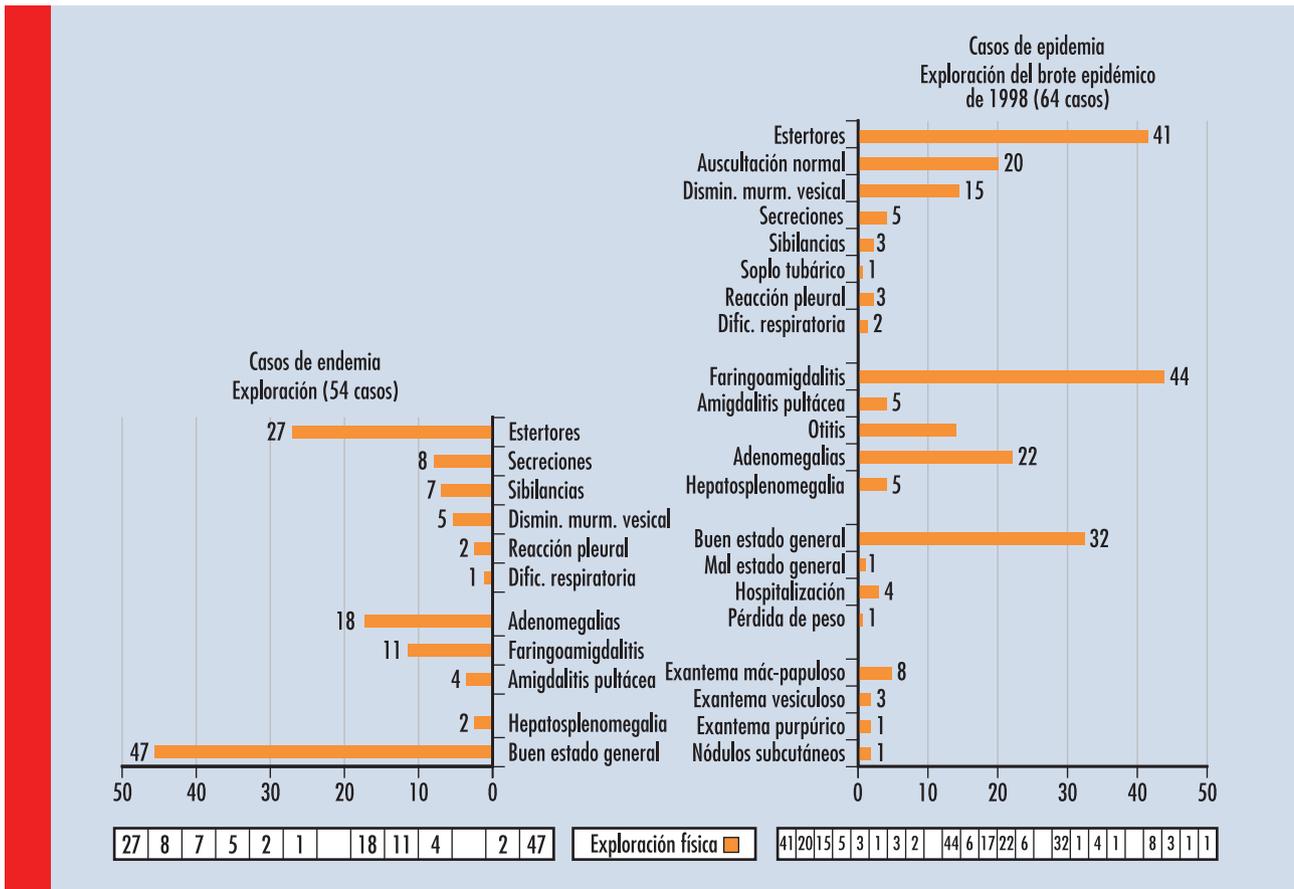


Figura 6. Signos

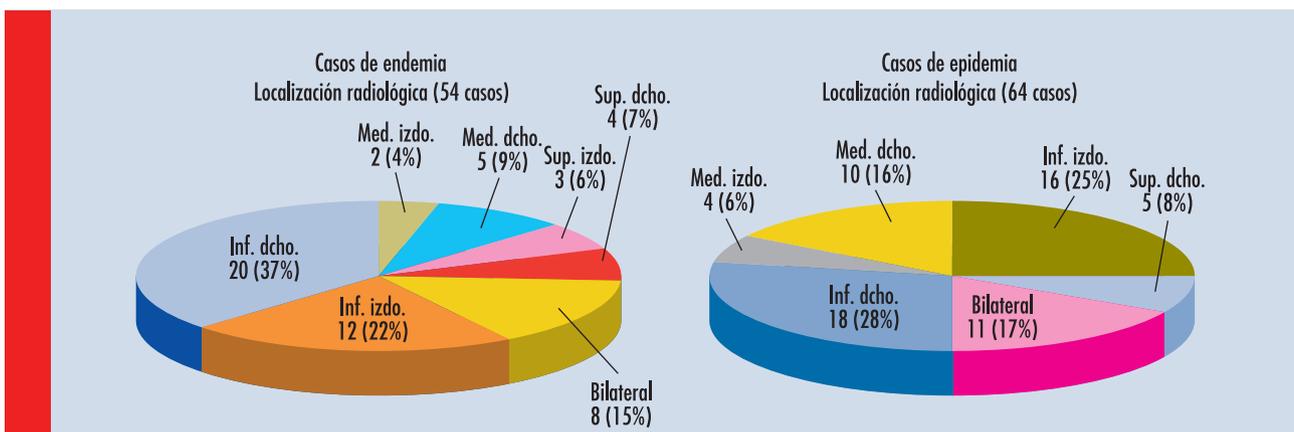


Figura 7. Localización radiológica

(12%); 2 de ellos (niños menores de 2 años con neumonía) por persistencia de la fiebre y el tercero por un empeoramiento de las imágenes radiológicas, con aparición de un mínimo derrame pleural y persistencia de la fiebre; sin embargo, en la fase endémica no fue necesario ingresar a ningún paciente.

El resultado final del tratamiento fue similar en ambos grupos al término del periodo de estudio de 30 días, con una resolución total del proceso en el 93 frente al 95% de los casos; sin embargo, encontramos un mayor número de fracasos terapéuticos (persistencia de la fiebre al tercer día de tratamiento) durante la fase epidémica (el 13 frente al 30%).

## Discusión

La infección por *M. pneumoniae* es una entidad ampliamente distribuida en todo el mundo —tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo, y tanto en climas fríos como tropicales—, que normalmente se presenta como casos esporádicos a lo largo del año, pero que de forma cíclica, y con una frecuencia de entre 3 y 8 años, según los distintos autores, puede aparecer en forma de epidemias más o menos extensas y con una duración de entre los 6 y los 30 meses<sup>11,14,23,29-32</sup>.

Dicha incidencia puede oscilar entre 60 y 100 casos por cada 1.000 habitantes/año, y su forma de presentación clínica varía desde casos asintomáticos (la mayoría en pacientes menores de 5 años) hasta procesos respiratorios de las vías altas (faringitis, sinusitis u otitis) o, en un número menor, casos de infecciones de las vías respiratorias inferiores (bronquitis o neumonías). Estas últimas implican el 3-10% de los casos de infecciones por *Mycoplasma*, cuya incidencia varía según la edad de los pacientes: es menor en los adultos, en los que aparecen infecciones en menos del 2%, que en los pacientes pediátricos, en quienes pueden alcanzar cifras del 4-10%<sup>33,34</sup>.

En nuestro estudio hemos encontrado algunas diferencias en la epidemiología, la clínica y la evolución de las formas endémicas y epidémicas, que a continuación intentaremos explicar.

*M. pneumoniae* es una de las causas más frecuentes de neumonía en los pacientes mayores de 5 años, y hasta hace pocos años era muy poco frecuente que estuviera relacionado con las infecciones respiratorias bajas en pacientes menores<sup>14,34-37</sup>. En estos casos aparece como procesos catarrales y respiratorios del área ORL<sup>30,32,38</sup>. El primer contacto del niño pequeño con *Mycoplasma* cursa de forma asintomática o como un leve proceso catarral; el continuo contacto con el germen origina una sensibilización en el paciente y produce cuadros respiratorios más graves<sup>33,38</sup>. En los últimos años, debido en gran parte al trabajo de los padres y a la falta de personas encargadas del cuidado de los niños, éstos acuden a las guarderías en edades muy tempranas, con lo que se hallan desde muy corta edad en continua exposición a gran diversidad de patógenos, entre los que se encuentra *Mycoplasma*, lo que ha hecho que las neumonías aparezcan cada vez con mayor intensidad en los pacientes menores de 5 años, e incluso en menores de 3<sup>6,7,23,30-33,38-43</sup>, hecho impensable hasta hace pocos años. Dicha escolarización en edades tempranas puede incluso alterar el ciclo epidemiológico de la enfermedad<sup>30</sup>. Estas circunstancias se dan en un grado mucho más intenso durante los periodos epidémicos, durante los cuales el microorganismo se halla en el medio ambiente, en donde el contacto es persistente; en medios cerrados, como son la familia y las guarderías, aumentan las posibilidades de contagio. Estos datos han sido corroborados por gran número de autores<sup>29,40</sup>, y nosotros los hemos podido confirmar en este estudio, con una mayor proporción de casos en ambientes familiares y guarderías (el 22 frente al 48%), y mucho mayor el número de casos aislados durante las fases epidémicas.

Asimismo, la clínica varía entre las formas endémicas y las epidémicas. Así, en las formas endémicas aparecen tos, inicialmente seca pero que puede hacerse productiva posteriormente, y fiebre, generalmente superior a 38 °C, que se puede acompañar de malestar general, astenia, anorexia y cefaleas (aunque los pacientes presentan un buen estado general) con estertores a la auscultación en más del 50% de los casos, y en otros sibilancias o ruidos de secreciones. En menos de la tercera parte de los casos pueden aparecer signos de afectación de las vías respiratorias superiores, con faringitis u otitis<sup>6,19,33</sup>. Sin embargo, en los casos aparecidos durante los brotes epidémicos, la clínica suele ser mucho más florida, caracterizada por la tríada típica de tos, fiebre y buen estado general, aunque los pacientes presentan en una gran cantidad de casos una sintomatología de catarro de las vías altas, con mucosidad, afonía, otalgia y rinorrea. En la exploración aparece un mayor número de casos con auscultación normal; si bien los estertores son la auscultación predominante, las faringitis, amigdalitis u otitis aparecen con más frecuencia, y, aunque la mayor parte de los pacientes suelen presentar un buen estado general, también pueden aparecer casos más graves que precisan hospitalización, como los derrames pleurales producidos en el 2-10% de los casos<sup>21,23,27,31,32</sup>, algunos de ellos con una evolución tórpida.

Estas diferencias pueden deberse a varios factores, y uno de ellos puede ser la menor edad de los pacientes. Nosotros observamos que durante las fases endémicas menos del 40% de los casos aparecían en sujetos menores de 5 años, mientras que durante los episodios epidémicos dicha frecuencia supera el 50%<sup>29</sup>. Además, los casos de neumonía por *Mycoplasma* con frecuencia pueden cursar durante epidemias de otros agentes infecciosos, fundamentalmente virales, actuando como copatógeno junto con otros agentes patógenos, tanto víricos como bacterianos<sup>1,31,34,43-47</sup>, lo cual, añadido a las variaciones estacionales en la aparición de las formas endémicas o epidémicas en nuestro país, podría explicar las diferencias en la sintomatología. En nuestro estudio, las formas endémicas solían aparecer al final del invierno y hasta finales del verano, mientras el brote epidémico apareció al principio del invierno y cursó hasta el verano, lo que implica una coincidencia con las curvas epidémicas de la mayoría de los virus respiratorios que podrían actuar como coinfectantes (ello explicaría gran cantidad de síntomas). No podemos confirmar estos datos, al no haberse realizado estudios virales en nuestro trabajo, en el que tan sólo pudimos confirmar la existencia de 3 coinfecciones con *Chlamydia pneumoniae* durante el periodo epidémico; los hemocultivos realizados en los 122 pacientes estudiados fueron negativos. Dicha copatogenicidad con otros gérmenes podría explicar también la existencia de cuadros más graves que exijan el ingreso hospitalario, más que el hecho de su aparición durante fases endémicas o epidémicas.

La gravedad de la infección también está relacionada con cuadros asmáticos<sup>47,48</sup>, e incluso *Mycoplasma* puede ser responsable de desencadenar dichos procesos<sup>33</sup>.

También encontramos, al igual que otros autores, un mayor número de casos con títulos elevados de anticuerpos frente a *Mycoplasma* (>1/160 en 54 casos) en la primera muestra analizada en la fase aguda, que no hubieran precisado una segunda muestra para confirmar el diagnóstico de la enfermedad durante el brote epidémico, mientras que en los periodos endémicos, dichos títulos, hallados en el 70% de los casos, precisan la obtención de una segunda muestra para diagnosticar la enfermedad.

Por último, encontramos diferencias en cuanto a la evolución con el tratamiento utilizado. Los pacientes fueron tratados inicialmente de forma empírica antes de conocerse el diagnóstico etiológico de la neumonía con betalactámicos (amoxicilina/ácido clavulánico) o macrólidos (eritromicina, azitromicina o claritromicina), según la edad del paciente y el grupo aleatorizado al que correspondiera. Durante el periodo endémico no hubo diferencias significativas entre ambos tratamientos, y los pacientes evolucionaron de forma satisfactoria, tal como se observó en el control realizado al mes de iniciado el tratamiento. Otros autores<sup>38,49-53</sup> refieren que se cura más del 90% de los pacientes de ambos grupos (el 93 frente al 95%). Sí hubo diferencias en la duración de la fiebre y la tos, que fue significativamente inferior en el grupo tratado con macrólidos. En cuanto a la evolución durante el periodo epidémico, encontramos diferencias con respecto al periodo endémico, con un fracaso terapéutico (considerado como la persistencia de la fiebre al tercer día de iniciado el tratamiento antimicrobiano) en el 30% de los casos, frente al 13% aparecido durante la fase endémica. Ello puede deberse, como dijimos anteriormente, a la coexistencia con otros patógenos virales, que podría perfectamente explicar la persistencia de esa fiebre durante más de 3 días; también podría deberse, como indica Gendrel<sup>54-56</sup>, a la resistencia bacteriana que presentan las neumonías por *Mycoplasma* a los betalactámicos; aunque, si bien esto es cierto, la mayor parte de los autores indica que debido a la poca severidad de dichas neumonías, en su mayoría, los pacientes se curarían sin necesidad de tratamiento, persistiendo los periodos de tos más prolongados.

Dichas diferencias también podrían estar causadas por una cepa de *Mycoplasma* distinta de la aparecida durante las fases endémicas, tal como postula Jacobs<sup>28,57</sup>, y a su vez ésta tuviera una mayor virulencia que provocara mayor patogenicidad. Ello podría explicar las diferencias en los resultados serológicos, clínicos y terapéuticos entre los patrones (endemia y epidemia), lo que exigiría la realización de estudios posteriores para verificar dicha hipótesis. ■

## Bibliografía

- Claeson BO, Trollfors B, Brolin I, Granström M, Henrichsen J, Jodal U, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral antigens. *Pediatr Infect Dis J*. 1989; 8: 856-862.
- García de Lomas J, y el Grupo Español para la Vigilancia de Patógenos Respiratorios. Situación epidemiológica actual y resistencia de los patógenos respiratorios en España. *Med Clin (Barc)*. 1989; 110: 44S-51S.
- Téllez A, Pérez-Breña P, Fernández-Patiño MV, León P, Anda P, Nájera R. Acute respiratory disease in Spain: seven years of experience. *Rev Infect Dis*. 1990; 12: 745-753.
- Ausina V, Coll P, Sambeat M, Puig I, Condom MJ, Luquin M, et al. Prospective study on the etiology of community-acquired pneumonia in children and adults in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1988; 7: 343-347.
- Gómez Campderá JA. Neumonía extrahospitalaria en pediatría. *Salud Rural*. 1996; 12: 17-32.
- Baculard A. Infections bronchiopulmonaires à *Mycoplasma pneumoniae* de l'enfant. *Revue du Practicien*. 1996; 46: 2.084-2.088.
- Gómez Campderá JA, Ramos López SC, Navarro Gómez ML, González Sánchez MI, Casanova Morcillo A. *Mycoplasma* as a cause of pneumonia. Is it so infrequent? ICMASK IV. Barcelona, 21-23 de enero de 1998.
- Ruiz Contreras J, Pascual Ruiz V. La infección por *Mycoplasma pneumoniae* en la patología respiratoria infantil. Manifestaciones respiratorias, extrarrespiratorias y hallazgos inmunológicos. Estudio de dos años. *An Esp Pediatr*. 1986; 24: 15-25.
- Hong Nguyen M, Yu VL. Community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. 1993; 6: 158-162.
- Romero Vivas J, Rubio Alonso M, Corral O, Pacheco S, Agudo E, Picazo JJ. Estudio de las infecciones. *Microbiol Clin*. 1997; 15: 289-298.
- Broughton RA. Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. *Pediatr Infect Dis J*. 1986; 5: 71-85.
- Loda FA, Glezen WP, Clyde WA. Respiratory disease in group day care. *Pediatrics*. 1972; 49: 428-437.
- Ursi D, Ursi JP, Leven M, Docx M, Van Reempts P, Pattyn SR. Congenital pneumoniae due to *Mycoplasma pneumoniae*. *Arch Dis Child*. 1995; 72: 118F-120F.
- Foy HM, Alexander ER. *Mycoplasma pneumoniae* infections in childhood. *Adv Pediatr*. 1969; 16: 301-323.
- Foy HM, Kenny GE, Cooney MK, Allan ID. Long-term epidemiology of infection with *Mycoplasma pneumoniae*. *J Infect Dis*. 1979; 139: 861-867.
- Tracker SB, Kaye HS, Powell NB, Niedzwiecki RF, Stiles DR. Epidemic *Mycoplasma pneumoniae* infections at a college for the deaf. *JACHA*. 1979; 28: 74-78.
- Ralston D, Cochran B. A college epidemic of *Mycoplasma pneumoniae*. *JACHA*. 1979; 27: 264-266.
- Cattessotto Spadetto C, Ames Acevedo J, Avilés Inglés MJ, Cascales Barceló I, Ruiz Andreu A. Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* en la infancia: descripción de un brote y comentarios. *An Esp Pediatr*. 1994; 40: 107-110.
- Coops SC, Allen VD. A community outbreak of *Mycoplasma pneumoniae*. *JAMA*. 1968; 204: 121-128.
- Broome CV, La Venture M, Kaye HS, Davis AT, White H, Plikaytis BD, et al. An explosive outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* infection in a summer camp. *Pediatrics*. 1980; 66: 884-888.
- Evatt BL, Dowdle WR, McClaren Johnson J, Heath CW. Epidemic *Mycoplasma pneumoniae*. *N Engl J Med*. 1971; 285: 374-378.
- From the Centers for Diseases Control and Prevention. Outbreaks of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory infection. Ohio, Texas, and New York, 1993. *JAMA*. 1994; 271: 338-339.
- Domínguez A, Minguell S, Torres J, Serrano A, Vidal J, Salleras LL. Community outbreak of acute respiratory infection by *Mycoplasma pneumoniae*. *Eur J Epidemiol*. 1996; 12: 131-134.
- Gómez Campderá JA, Rodríguez R, González MI, Navarro M, Rivera M, Gutiérrez M, et al. Brote epidémico de neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*. *Rev Enf Infec Pediatr*. 2001; 15(58): 37-48.

25. Jensen KJ, Senterfit LB, Scully WE, Conway TJ, West RF, Drummy WW. *Mycoplasma pneumoniae* infections in children an epidemiologic appraisal in families treated with oxytetracycline. Am J Epidemiol. 1967; 86: 419-432.
26. Biberfeld G, Sterner G. A study of *Mycoplasma pneumoniae* infections in families. Scand J Infect Dis. 1969; 1: 39-46.
27. Azimi PH, Koranyi KI. *Mycoplasma pneumoniae* infections in a family. A description, with comments. Clin Pediatr. 1977; 16: 1.138-1.139.
28. Jacobs E, Vonski M, Oberle K, Opitz O, Pietsch K. Are outbreaks an sporadic respiratory infections by *Mycoplasma pneumoniae* due two distinct subtypes? Eur J Microbiol Infect Dis. 1996; 15: 38-44.
29. Foy HM, Kenny GE, McMahan R, Mansy AM, Grayston JT. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in an urban area. Five years of surveillance. JAMA. 1970; 214: 1.666-1.672.
30. Foy HM. Infections caused by *Mycoplasma pneumoniae* and possible carrier state in different populations of patients. Clin Infect Dis. 1993; 17 Supl 1: 37-46.
31. Stevens D, Swift PGF, Johnston PGB, Kearney PJ, Corner BD, Burman D. *Mycoplasma pneumoniae*: infections in children. Arch Dis Child. 1978; 53: 38-42.
32. Foy HM, Grayston T, Kenny GE, Alexander ER, McMahan R. Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infection in families. JAMA. 1966; 197: 137-144.
33. Fernald GW, Collier AM, Clyde WA. Respiratory infection due to *Mycoplasma pneumoniae* in infants and children. Pediatrics. 1975; 55: 327-335.
34. Levine DP, Martin Lerner A. The clinical spectrum of *Mycoplasma pneumoniae* infections. Med Clin North Am. 1978; 62: 961-978.
35. Cherry JD, Welliver RC. *Mycoplasma pneumoniae* infections of adults and children. West J Med. 1976; 125: 47-55.
36. Fransén H, Forsgren M, Heisl Z, Tunevall G. Studies on *Mycoplasma pneumoniae* in patients hospitalized with acute respiratory illness. Scand J Infect Dis. 1969; 1: 91-98.
37. Hers JF, Masurel N. Infection with *Mycoplasma pneumoniae* in civilians in the Netherlands. Ann NY Acad Sci. 1967; 143: 477-480.
38. Gómez Campderá JA, Izquierdo García A, Ruiz Magro P. Neumonía por *Mycoplasma* en un paciente de 15 meses. Acta Pediatr Esp. 1998; 57: 333-335.
39. Foy HM, Kenny GE, Cooney MK, Allan ID, Van Belle G. Naturally acquired immunity to pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae*. J Infect Dis. 1983; 147: 967-973.
40. Nagayama Y, Sakurai N, Yamamoto K, Honda A, Makuda M, Suzuki R. Isolation of *Mycoplasma pneumoniae* from children with lower-respiratory-tract infection. J Infect Dis. 1988; 157: 911-917.
41. Alexander ER, Foy HM, Kenny GE, Kronmall RA, McMahan R, Clark ER, et al. Pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae*. Its incidence in the membership of a cooperative medical group. N Engl J Med. 1966; 275: 131.
42. Labai MM, Valero Adán T, Calama M, De Miguel Pardo C, Sánchez V. Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* en niños menores de 4 años. An Esp Pediatr. 1997; 47: 445-446.
43. Glezen WP, Loda FA, Clyde WA, Senior RJ, Sheaffer CI, Conley WG, et al. Epidemiologic patterns of acute lower respiratory disease of children in a pediatric group practice. J Pediatr. 1971; 78: 397-406.
44. Foy HM, Cooney MK, Maletzky AJ, Grayston JT. Incidence and etiology of pneumonia, group and bronchiolitis in preschool children belonging to a prepaid medical care group over a four-year period. Amer J Epidemiol. 1973; 97: 80-92.
45. Hornsleth A. *Mycoplasma pneumoniae* infecciones in infants and children in Copenhagen 1963-65. Acta Path Microbiol Scand. 1967; 69: 304-313.
46. Cimolai N. *Mycoplasma pneumoniae* respiratory infection. PIR. 1998; 19: 327-331.
47. Levy J. Épidémiologie des infections respiratoires basses de l'enfant. Rev Med Brux. 2004; 15: 194-197.
48. Pocheville Guruceta I, Angulo Barrena P, Ortiz Andrés A, Fernández Fernández BB, Vázquez Ronco MA, García Ibáñez C, et al. Espectro clínico-epidemiológico de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* en un hospital infantil. An Esp Pediatr. 1998; 48: 127-131.
49. Sabato AR, Martin AJ, Marmion BP, Kok TW, Cooper DM. *Mycoplasma pneumoniae*: acute illness, antibiotics, and subsequent pulmonary function. Arch Dis Child. 1984; 59: 1.034-1.037.
50. Harris JA, Kolokathis A, Campbell M, Cassell GH, Hammerschlag MR. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. Pediatr Infect Dis J. 1998; 17: 865-871.
51. Harris JA. Antimicrobial therapy of pneumonia in infants and children. Sem Resp Infect. 1997; 11: 139-147.
52. Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, Trujillo M, Carubelli C, McCoig C, et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. Pediatr Infect Dis J. 1999; 18: 98-104.
53. Gómez Campderá JA, Navarro Gómez ML, Hernández-Sampey T, Merello Godino C, Sánchez Sánchez C. Azitromicina en el tratamiento de las neumonías ambulatorias en la infancia. Act Ped Esp. 1996; 54: 554-562.
54. Gendrel D, Raymond J, Moulin F, Iniguez JL, Truong M, Ravilly S, et al. Pneumonies communautaires de l'enfant: importance des infections à *Mycoplasma pneumoniae* et efficacité des antibiotiques. Presse Med. 1996; 25: 793-797.
55. Gendrel D, Raymond J, Moulin F, Iniguez JL, Ravilly S, Habib F, et al. Etiology and response to antibiotic therapy of community-acquired pneumonia in French children. Eur J Microbiol Infect Dis. 1997; 16: 388-391.
56. Klausner JD, Passaro D, Rosenberg J, Tracker WS, Talkington DF. Enhanced control of an outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* with azithromycin prophylaxis. J Infect Dis. 1998; 177: 161-166.
57. Jacobs E. *Mycoplasma* infections of the human respiratory tract. Wien Klin Wochenschr. 1997; 109: 574-577.