

Comentario editorial

***Mycoplasma pneumoniae*: lo que nos queda por conocer**

Dra. Rosa Bologna

Inmediatamente después de la identificación de *Mycoplasma pneumoniae* como agente etiológico de la neumonía atípica primaria en la década de 1960 surgió un notable interés por dilucidar la incidencia, prevalencia, modo de transmisión y espectro clínico de las enfermedades asociadas con este nuevo microorganismo. Una de las características distintivas de *M. pneumoniae* es la ausencia de pared celular, lo cual hace que no sea afectado por los antibióticos β -lactámicos y no sea visible con la tinción de Gram. Esta bacteria, de distribución universal, puede comprometer tanto el tracto respiratorio alto como el bajo y ocurrir tanto en forma endémica como epidémica, en niños y adultos.¹

Los síntomas de infección más frecuentes incluyen odinofagia, cefalea, fiebre y tos no productiva, en algunos casos acompañados de conjuntivitis y miringitis, que pueden durar de días a semanas. En los menores de 5 años, las manifestaciones más frecuentes incluyen predominantemente los signos respiratorios altos con coriza y pueden aparecer sibilancias, mientras que la progresión a neumonía es relativamente infrecuente; a diferencia de los niños mayores de 5 años, en los que la aparición de neumonía con compromiso unilateral o bilateral es más frecuente. En casos no complicados, la fiebre suele durar alrededor de una semana, en tanto que la astenia y la tos pueden persistir dos semanas o más. La presentación clínica puede ser indistinguible de la generada por otros microorganismos responsables de neumonía "atípica", como *Chlamydia pneumoniae*, y puede existir co-infección con otros agentes, como los virus respiratorios.²

Otra característica de *M. pneumoniae* es la presencia de compromiso extrapulmonar, que ocurre hasta en el 25% de los casos, con un tiempo variable de apari-

ción, y que puede ser posterior a la enfermedad respiratoria o presentarse incluso en ausencia de ella.^{1,2} Dentro de los cuadros asociados podemos mencionar el compromiso cutáneo, con diferentes variantes de exantemas (macular, morbiliforme, papulovesicular, como también eritema nudoso y urticaria). Ocasionalmente, puede ocurrir eritema multiforme mayor o Síndrome de Stevens-Johnson. Las complicaciones del sistema nervioso central, como la encefalitis, se incluyen entre las más graves, con posibles secuelas. En aproximadamente el 15% de las infecciones agudas por *M. pneumoniae* se han descrito mialgias, artralgias y poliartropatía, que pueden persistir por períodos prolongados. La anemia hemolítica, una complicación rara que puede ser grave, ocurre con mayor frecuencia en niños que en adultos. La gravedad de la anemia se correlaciona con el título de crioprecipitinas por lo que los casos de mayor compromiso pulmonar o la presencia de Síndrome

de Stevens-Johnson se asocian con mayor frecuencia a esta complicación. En forma esporádica se ha observado compromiso renal, que incluye glomerulonefritis aguda, fallo renal, nefritis tubulointersticial y nefropatía IgA.

En EE.UU., *Mycoplasma pneumoniae* se ha definido como responsable del 15-20% de los casos de neumonía de la comunidad y de aproximadamente el 18% de las neumonías que requieren hospitalización en niños.³ En nuestro medio existe poca información epidemiológica sobre este microorganismo, pero los datos disponibles no difieren de los descriptos en otros lugares.

Estudios iniciales de seroprevalencia, confirmados con técnicas moleculares en los últimos años, describen un patrón endémico con picos de incidencia que varían año a año y que ocurrirían cada 3

Ver artículo
relacionado
en las
páginas
6-10

* Jefa del Servicio de Epidemiología e Infectología. Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan"

a 5 años.³ Existen pocos estudios de vigilancia continua de *M. pneumoniae* en la comunidad, por lo cual los datos provienen más de estudios focales que poblacionales. Los brotes pueden ocurrir en ambientes cerrados, como instituciones religiosas, barracas militares, campamentos y hogares de cuidados crónicos. Algunos cambios recientes en la incidencia descritos por Lind y colaboradores,⁴ en los cuales se observa la aparición de un mayor número de casos entre los brotes sin descenso a los niveles endémicos, han llevado a especular sobre las posibles razones de su ocurrencia. Con el advenimiento de los estudios moleculares se han identificado 8 subtipos de *M. pneumoniae* que pueden reunirse en dos grupos basados en los subtipos de adhesinas, los cuales serían los responsables del desarrollo y la aparición de los ciclos de brotes epidémicos de este agente.²

Clásicamente, se ha considerado que este microorganismo no forma parte de la flora normal del ser humano. Sin embargo, puede persistir por períodos variables en el tracto respiratorio después de la resolución clínica de infecciones con el tratamiento antibiótico apropiado.³ Este fenómeno se explicaría por la capacidad de esta bacteria para adherirse fuertemente e invadir las células epiteliales, y por las características de los macrólidos, que como drogas bacteriostáticas disminuyen el tiempo de enfermedad en forma significativa, pero no eliminarían todos los microorganismos presentes. Estudios de vigilancia realizados con métodos moleculares como la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) sugieren que el estado de portador asintomático puede ocurrir en algunas personas que funcionarían como reservorio para la diseminación. Dado que estas técnicas tienen una altísima sensibilidad, en la última década se han ampliado los conocimientos, pero, a su vez, también se ha complicado la comprensión de la epidemiología y será necesario redefinir el patrón estándar para el diagnóstico sobre la base de los métodos moleculares.⁵ Los estudios iniciales basados en serología y cultivo informaban que la neumonía por *M. pneumoniae* era poco frecuente en los niños menores de 5 años, con una frecuencia mayor en niños de edad escolar. Las publicaciones más recientes indican que puede detectarse hasta en el 23% de las neumonías en niños de 3-4 años de edad.⁶

El diagnóstico específico es importante dado que el tratamiento de la infección por *M. pneumoniae* con antibióticos β -lactámicos es inefectivo, mientras que la administración de macrólidos reduce marcadamente la duración de la enferme-

dad.⁷ Los métodos estándar para el diagnóstico de laboratorio han sido la serología y el cultivo, pero como se trata de un agente fastidioso que desarrolla muy lentamente, la utilidad del cultivo está limitada en la práctica. El diagnóstico serológico se basó clásicamente en la técnica de fijación de complemento, que mide predominantemente anticuerpos IgM, y presenta limitaciones, como su baja sensibilidad y especificidad.⁸ En los últimos años se han desarrollado otros métodos de detección de IgM, que incluyen inmunofluorescencia indirecta o ELISA, que permiten el diagnóstico de la infección con una sola muestra. La PCR para *M. pneumoniae* detectado en el aspirado nasofaríngeo o en el lavado broncoalveolar es un método que permite la detección rápida en las muestras clínicas; para prevenir los falsos positivos se requiere un programa de validación y control de los procedimientos. Una publicación muy reciente demuestra la mayor sensibilidad de la PCR, en particular en niños pequeños y huéspedes inmunocomprometidos.⁹ El uso de estos métodos en forma combinada permitiría un mayor rendimiento en una fase temprana de la infección.^{5,8}

En el presente número se publica el estudio de Lezcano y colaboradores realizado en nuestro medio sobre la seroprevalencia de *M. pneumoniae* en menores de 12 años.¹⁰ Mediante la detección de anticuerpos IgG por enzoinmunoanálisis se documentó el antecedente de infección por *M. pneumoniae* en el 12,4% de la población estudiada. Al estratificar por grupos de edad se verificó que la proporción de seropositivos en el grupo de menores de 2 años era de 3,6%, en el de 3-5 años de 9,4% y en el de 6-12 años de 24,7%. En concordancia con otros estudios, los niños con serología positiva presentaron una edad significativamente mayor (7,1 años contra 4,4 años, $p < 0,0001$). En el análisis multifactorial la edad permaneció como predictor independiente de presencia de anticuerpos contra este microorganismo. Es interesante que el estudio aporte datos "de base" sobre nuestra población para el complejo mosaico de la epidemiología de *M. pneumoniae*, cuadro que habrá que completar en el futuro con los nuevos instrumentos diagnósticos disponibles. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Baum S. *Mycoplasma pneumoniae* and Atypical pneumonia. En: Mandell, Douglas and Bennett 's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6ª Ed. Filadelfia: Churchill Livingstone; 2005. Pág. 2271.
2. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its Role as a Human Pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17(4):697-728.

3. Foy HM. Infections caused by *Mycoplasma pneumoniae* and possible carrier state in different populations of patients. *Clin Infect Dis* 1993; 17:S37-S46.
4. Lind K, Benzon JS, Jensen S, Clyde WA. A seroepidemiological study of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Denmark from 1958 to 1974. *Eur J Epidemiol* 1997; 13:581-586.
5. Waris ME, Toikka P, Saarinen T, et al. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *J Clin Microbiol* 1998; 36:3155-3159.
6. Black S, Hedrick J, Hammersching M, Cassell G, Craft J. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs erythromycin. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:471-477.
7. Esposito S, Bosis S, Faelli N, Begliatti E, Droguetti R, Tremolatti E, Porta A, Blasi F, Principi N. Role of atypical bacteria and azithromycin therapy for children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(5):438-444.
8. Jacobs F. Serological diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections: a critical review of current procedures. *Clin Infect Dis* 1993; 17:S79-S82.
9. Kim NH, Lee JA, Eun BW, et al. Comparison of Polymerase Chain Reaction and the Indirect Particle Agglutination antibody test for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in children during two Outbreaks. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26(10):897-903.
10. Lezcano A, Balbaryski J, Torres F, Cutri A, et al. Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Mycoplasma pneumoniae*: evaluación en niños menores de 12 años. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(1):6-10.