

## Revisión

# El diagnóstico convencional de *Mycoplasma pneumoniae* como agente causal de Neumonías Adquiridas en la Comunidad (NAC)

Iraní Pérez, María Gómez, Susana González Rico

*Sección de Bacteriología Instituto de Medicina Tropical  
Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela  
Caracas - Venezuela*

Recibido 22 de enero de 2007; aceptado 21 de mayo de 2007

**Resumen:** Las enfermedades infecciosas constituyen un importante problema de salud y específicamente la neumonía se encuentra entre las diez primeras causas de muerte a nivel mundial y en novena posición entre las principales causas de muerte en Venezuela. La Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), se define como aquella que se presenta en pacientes no hospitalizados en los siete días previos al diagnóstico, o durante las primeras 48 horas de ingreso en pacientes hospitalizados. Entre los principales agentes etiológicos de la NAC, ocupando un segundo lugar en orden de frecuencia, se encuentra *Mycoplasma pneumoniae*. Los patógenos implicados en la neumonía extra-hospitalaria, difieren de aquellos causales de neumonías originadas en el hospital, y existe una notable diferencia en cuanto a su frecuencia de aparición y patrones de sensibilidad a drogas, por lo que es importante la identificación del agente causal. En este trabajo revisaremos los principales métodos convencionales (cultivo y serología) para el diagnóstico de este microorganismo, y analizaremos sus limitaciones, las cuales a menudo resultan en la aplicación de tratamiento de forma empírica.

**Palabras claves:** *Mycoplasma pneumoniae*, Neumonía Adquirida en la Comunidad, métodos de diagnóstico convencional, cultivo, serología

## Conventional diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* as causative agent of Community Acquired Pneumonia (CAP)

**Abstract:** Communicable diseases, among them specifically pneumonia, constitute an important public health problem, and they appear among the ten most important causes of death at a world wide level, and in the ninth place of causes of death in Venezuela. Community Acquired Pneumonia (CAP) is defined as that which occurs in non hospitalized patients during the seven days prior to diagnosis, or during the first 48 hours after internment in hospitalized patients. *Mycoplasma pneumoniae* is one of the main etiological agents of CAP, occupying the second place in order of frequency. Pathogens implicated in extra-hospital pneumonia differ from those that produce hospital originated pneumonia and there is a notable difference regarding their frequency of occurrence and drug sensibility patterns; therefore, it is important to identify the causative agent. In this study we will revise the main conventional diagnostic methods (culture and serology) for this microorganism, and we will analyze their limitations, that often are consequence of empirically applied treatments.

**Keywords:** *Mycoplasma pneumoniae*, Community Acquired Pneumonia, conventional diagnostic methods, culture, serology

\* Correspondencia:  
E-mail: iraniperez@yahoo.es

### Introducción

En el año de 1898 Nocard y Roux describieron por primera vez a los micoplasmas, demostrando que la pleuro-neumonía en el ganado vacuno era causada por organismos que pasaban a través de los filtros que normalmente retenían

a las bacterias. Los primeros reportes de micoplasmas como agentes infecciosos en humanos aparecieron en la década comprendida entre los años 1930 y 1940, cuando se asoció la neumonía atípica primaria con un agente infeccioso de pequeño tamaño y propiedades biológicas innatas no conocidas en ese tiempo. Sin embargo, no fue sino

hasta 1962 que se demostró que el agente etiológico de la neumonía atípica primaria era un micoplasma (*Mycoplasma pneumoniae*) [1,2,3].

Los micoplasmas representan a los microorganismos de vida libre autorreplicables más pequeños hasta ahora descritos, miden de 0,2 a 0,3  $\mu\text{m}$ , por tanto son filtrables a través de membranas de 450 nM. Pertenecen a la Clase *Mollicutes*, el Orden *Mycoplasmatales* y la Familia *Mycoplasmataceae*, la cual cuenta con dos Géneros: *Mycoplasmas* y *Ureaplasmas*. Se caracterizan por carecer de pared celular o precursores químicos del peptidoglucano, presentando pleomorfismo y resistencia frente a los agentes antimicrobianos activos contra la pared celular. Poseen estrictos requerimientos nutricionales: requieren de colesterol para su crecimiento, algunos hidrolizan urea, oxidan ácidos grasos de cadenas cortas a través de la beta-oxidasa o degradan azúcares mediante procesos glucolíticos. Poseen un genoma reducido que puede ir de las 577 a 2200 Kpb, pero con información genética capaz de sintetizar diversos tipos de enzimas que les ha permitido destacar como parásitos exitosos [1,2,3,4,5].

Se han descrito más de 150 especies en la Clase *Mollicutes*, incluyendo 92 especies del género micoplasmas en humano, mamíferos, aves, reptiles y peces. Las especies de micoplasmas que frecuentemente se aíslan del humano se presentan en determinados tejidos o fluidos como sitios primarios de colonización y con fuentes nutricionales específicas [1,4,6].

El papel de los micoplasmas como agentes patógenos ha sido estudiado especialmente en el aparato respiratorio, siendo la causa de aproximadamente el 20% de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) en la población general y más del 50% de las neumonías en personas en hacinamiento. Además, se ha estudiado como causa de infecciones genitales, así como también en enfermedades articulares [1,4,5,6,7].

Entre los principales agentes etiológicos de la NAC, por orden de frecuencia están, *Streptococcus pneumoniae* (responsable de aproximadamente el 70% de los casos), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, *Chlamydia psittaci*, virus respiratorios, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* [9,10,11,12,13].

La infección por *M. pneumoniae* se puede observar en todas las regiones del mundo y los casos pueden aparecer durante cualquier época del año, sin embargo, en algunos estudios se ha observado que durante los meses de otoño en climas templados hay un aumento en el número de casos, afecta con mayor frecuencia a las personas entre 5 y 20 años, y en adultos suele ser el resultado del contacto con los niños. Aunque el cuadro clínico clásico es la neumonía, la infección no neumónica es considerablemente más frecuente. En los niños muy pequeños, la mayor parte de las infecciones cursan únicamente con sintomatología del sistema respiratorio superior, siendo la presentación clínica más típica la traqueo-bronquitis. La laringitis aguda es poco común. En los niños mayores de 5 años de edad y

en los adultos se pueden producir casos de bronquitis y neumonía [4,6,14,15].

Es muy importante destacar que *M. pneumoniae* puede persistir en el tracto respiratorio por varios meses luego de la infección inicial y algunas veces por años en pacientes hipogammaglobulinémicos a pesar de un tratamiento adecuado [6,15].

El diagnóstico de una infección respiratoria causada por *M. pneumoniae* basado únicamente en la clínica del paciente es difícil, porque muchos procesos neumónicos pueden presentarse en una forma similar, en particular los causados por virus. Es por esto que se hace necesario realizar una identificación certera del agente causal que permita confirmar el diagnóstico clínico y ofrecer un tratamiento específico; además, de conocer su importancia relativa entre las neumonías atípicas y su impacto epidemiológico [15,16].

Actualmente, en el Sección de Bacteriología en el Instituto de Medicina Tropical se estudia la posibilidad de implementar métodos de identificación rápida para identificar infecciones respiratorias causadas por *M. pneumoniae*, para lo cual es de suma importancia conocer las ventajas y desventajas que ofrecen los métodos de diagnóstico convencional como apoyo para el desarrollo de esas nuevas técnicas.

#### **Métodos de diagnóstico convencionales de NAC por *M. pneumoniae***

A lo largo del tiempo, se han empleado técnicas de cultivo y métodos inmunológicos para el diagnóstico de *M. pneumoniae* como agente causal de NAC, la sensibilidad de estas pruebas para los casos de neumonía varía con el tipo de muestra empleada y el momento en el cual se obtiene. Esta última variable es determinante para la aplicación de los métodos inmunológicos debido a los cambios en niveles de anticuerpos que normalmente tienen lugar en el hospedero. En los métodos de cultivo, la variación en la sensibilidad va a depender entre otras cosas, de la presencia o no de flora asociada en la muestra a estudiar, lo que está directamente relacionado al origen de la muestra y la técnica de obtención empleada. Otro aspecto a tomar en cuenta es la carga bacteriana del patógeno presente en la muestra, la cual fluctúa durante la evolución de la enfermedad [7].

En el caso de las NAC, las muestras obtenidas por métodos invasivos, tales como el aspirado bronquioalveolar, aspirado bronquial, lavado bronquioalveolar, aspirado nasofaríngeo y líquido pleural, pueden tener una mayor probabilidad de diagnóstico de micoplasma y un riesgo más bajo de contaminación, comparado con las muestras de esputo e hisopado faríngeo las cuales son obtenidas por métodos no invasivos. Sin embargo, la aplicación de métodos invasivos no es práctica frecuente por su difícil obtención, quedando reservadas para casos específicos y consideradas inaceptables para estudios epidemiológicos y de rutina en todos los pacientes con NAC donde se ve favorecido el uso de métodos no invasivos (hisopado faríngeo o el lavado oral), sin embargo, hay que tomar en

cuenta la presencia de *M. pneumoniae* en estado de portador que pudiera generar resultados falsos positivos si el hallazgo no se analiza en conjunto con la clínica. También pueden ser utilizadas otras muestras menos frecuentes tales como biopsias de pulmón y muestras de autopsias. Las muestras de origen no respiratorio, como la de sangre (sangre total, suero, plasma y leucocitos periféricos) son empleadas comúnmente, pero su utilidad va a depender del estado de la enfermedad [6,7,17,18].

En general, no se recomiendan el uso de medios cultivo para el aislamiento de *M. pneumoniae* para realizar diagnóstico de rutina ya que su tiempo de duplicación es mayor a seis horas, lo que hace que su crecimiento en los medios de cultivo sea lento (5 a 20 días) comparado con otras bacterias, por tanto no se obtendría un diagnóstico etiológico en la fase aguda de la enfermedad. Además, es un microorganismo muy exigente desde el punto de vista nutricional y sensible a los cambios de pH. Los medios de cultivo para recuperar *M. pneumoniae* a partir de muestras clínicas requiere de una gran variedad de complementos nutricionales los cuales incrementan el costo de su estudio, entre ellos se pueden mencionar: suero y factores de crecimiento (extracto de levadura, sustrato metabólico), adicionalmente se utiliza antibióticos como la Penicilina o una Penicilina semi-sintética de amplio espectro y acetato de talio con la finalidad de minimizar o inhibir el crecimiento de otras bacterias. Para poder detectar el crecimiento del microorganismo es importante añadir un indicador de pH, tal como el rojo de fenol ya que los micoplasmas usualmente no producen turbidez en caldos de cultivo debido al pequeño tamaño de la célula. Se ha demostrado que al emplear medios de cultivo para el aislamiento de *M. pneumoniae* el porcentaje de sensibilidad es variable mostrando valores menores al 70% y la especificidad de los mismos está alrededor del 90% [3,4,5,6,19,20].

Entre los medios de cultivo más utilizados se destaca el caldo y agar SP4 (pH 7,5) estos fueron formulados originalmente para el cultivo de espiroplasma y es considerado el mejor medio de uso general para el crecimiento de micoplasmas. Otros son: el Medio de New York City modificado, el Sistema Trifásico (Mycotrim RS, Irvine Scientific, Irvine, Calif.), y el agar y caldo PPLO (*pleuroneumonia like organism*) con extracto de levadura y suero de caballo [6,15,21].

El Centro para la Prevención y el Control de las Enfermedades (CDC) de Estados Unidos recomienda el uso de un medio bifásico (caldo y agar PPLO) con azul de metileno y glucosa, para aislar *M. pneumoniae*. Utilizándose el azul de metileno para inhibir el crecimiento de otros micoplasmas que pueden hallarse en el tracto respiratorio, de modo que el medio resulta selectivo para *M. pneumoniae* [15].

Se ha observado que en estos medios bifásicos se ve favorecida la recuperación de los micoplasmas en comparación con las placas de agar. En un estudio realizado por Kenny y col. (1990), se demuestra que el uso de estos medios incrementa el aislamiento en un 26%. En ese estudio todas las muestras que resultaron positivas para *M. pneumoniae* por cultivo en placas de agar también lo fue-

ron por medio bifásico, la mitad de ellas aproximadamente entre los días 7 y 14. En contraste, el 92% de las muestras negativas por cultivo en placas de agar fueron positivas en medio bifásico después de los 21 días llegándose a la conclusión que el empleo de estos medios favorece el aislamiento de *M. pneumoniae* y que el tiempo de aparición de crecimiento en el medio bifásico está directamente relacionado con la presencia o no de colonias en el inóculo inicial realizado en placas de agar [15,19].

En cuanto al tiempo de incubación de los cultivos, ello va a depender marcadamente del inóculo inicial. Los medios de cultivo en caldo se deben incubar en atmósfera de aire a 37°C durante un tiempo máximo de cuatro semanas, inspeccionándolos diariamente para detectar cambios de color y turbidez. En general, se considera que la turbidez macroscópica y un cambio ácido o alcalino del indicador en 1-5 días se deben a contaminación bacteriana, mientras que un cambio gradual y leve del indicador del pH en 8-15 días, sin turbidez macroscópica sugiere un cultivo verdaderamente positivo. En este caso, el caldo debe subcultivarse rápidamente en placa con un medio apropiado e incubado en cámara húmeda y atmósfera con 5% de CO<sub>2</sub> a 37°C durante 5-7 días, ya que a medida que se acumula más ácido en el medio los micoplasmas rápidamente se tornan no viables. Si no hay cambio de color obvio después de 1 y 3 semanas de incubación en el medio bifásico, debe realizarse un subcultivo a ciegas en medios de agar [4,15,21].

En los medios sólidos, las colonias pueden visualizarse mediante microscopio estereoscópico en objetivo de 20X ó 60X, se observan redondas con superficie granulosa y sumergidas en el agar. Es importante mencionar que *M. pneumoniae* puede mostrar o no esta apariencia característica y se deben diferenciar de artefactos tales como burbujas de aire, agua o gotas de lípidos los cuales pueden causar confusión [3,6,20,21].

Para la identificación presuntiva de la especie aislada a partir de una muestra clínica se debe tomar en cuenta la morfología de las colonias, características bioquímicas particulares, el sitio de origen de la muestra y el tiempo de crecimiento. *M. pneumoniae* puede identificarse presuntivamente mediante una variedad de propiedades bioquímicas a través de diversos procedimientos, algunos más complicados que otros. Las pruebas que se adaptan fácilmente al laboratorio incluyen la prueba de hemadsorción y la prueba de beta-hemólisis [6,15,22].

En el procedimiento de hemadsorción, las colonias que se están desarrollando en la superficie del agar son cubiertas con una suspensión al 0,2%-0,4% de eritrocitos de cobayo lavados. Luego de incubada la placa durante 30 min, la superficie de la placa se lava suavemente con solución salina estéril y se examina con un aumento de 50X a 100X. Las colonias de *M. pneumoniae* adsorben los eritrocitos a su superficie y aparecen como colonias redondas sembradas de eritrocitos. Este procedimiento funciona mejor en colonias que ya tienen de 5 a 7 días (las colonias más viejas tienden a perder su propiedad de hemadsorción) [6,15,22].

La prueba de beta-hemólisis es llevada a cabo cubriendo la placa de agar que contiene las colonias de *M. pneumo-*

*niae* con una capa de eritrocitos de oveja o de caballo al 5% en agar al 1% en solución fisiológica. Para ello el agar al 1% se funde y se enfría a 50°C, luego se agregan los eritrocitos y se vierte una capa delgada sobre la superficie del agar donde se encuentran las colonias, se incuba a 37°C en una atmósfera de aire durante 24 a 48 horas. Las colonias de *M. pneumoniae* inducen la aparición de hemólisis a su alrededor, debido a la producción de peróxido de hidrógeno [21,22].

Por otra parte, otra prueba utilizada es la reducción del tetrazolio, la cual explota la capacidad única de *M. pneumoniae* de reducir el compuesto trifenil tetrazolio incoloro al compuesto formazano de color rojo. Para llevar a cabo esta prueba, la superficie de agar que contiene a las colonias sospechosas se cubre con una solución de cloruro de 2-(p-yodofenil)-3-nitrofenil-5-fenil tetrazolio (0,21%) y se incuba a 35°C durante una hora en atmósfera de aire. Las colonias de *M. pneumoniae* pueden aparecer de color rojizo a la hora y de color púrpura a negro a las 3-4 horas. Otros micoplasmas son negativos con esta prueba [15].

También pueden utilizarse métodos serológicos específicos para confirmar la presencia e identificar *M. pneumoniae* en el cultivo, entre ellos, el procedimiento más rápido es la epifluorescencia, donde el medio de agar que contiene las colonias se cubre con un antisuero que contenga anticuerpos específicos contra *M. pneumoniae*, conjugado con isotiocianato de fluoresceína, se lava para remover el conjugado no fijado y luego se examina con un microscopio equipado para procedimientos de epifluorescencia. Las colonias de *M. pneumoniae* muestran fluorescencia. Otra importante técnica para identificar *M. pneumoniae* es la prueba de inhibición del crecimiento, la cual se considera el procedimiento de referencia, pero también es el que requiere más tiempo. En esta prueba una placa de agar se inocula a partir de una suspensión del aislamiento que se desea identificar. Luego se coloca un disco de papel de filtro impregnado con anticuerpos anti-*M. pneumoniae* en la superficie del agar. Después de la incubación, puede observarse un halo de inhibición del crecimiento de colonias alrededor del papel de filtro que está saturado con los anticuerpos específicos [15].

Otro de los métodos de diagnóstico convencional para *M. pneumoniae* son los **métodos inmunológicos** que a menudo se emplean de manera rutinaria en combinación con los hallazgos clínicos. El rol predominante de estos métodos en el diagnóstico de rutina se debe a diversos factores, que incluyen la fácil recolección de la muestra y la amplia disponibilidad de las pruebas serológicas, lo que además, se ve favorecido por las dificultades técnicas inherentes a los procedimientos de los cultivos y el tiempo necesario para disponer de los resultados. Sin embargo, y a pesar de las recientes mejoras realizadas a las técnicas serológicas, especialmente con el desarrollo de ensayos para anticuerpos IgM, la sensibilidad y especificidad de este tipo de pruebas no son las óptimas [4,15,17,23].

Ha sido demostrado que la IgM indica una infección reciente o en curso, sin embargo, la presencia de IgM en adultos no siempre es indicativo de una infección actual ya que en algunos casos esta puede persistir durante años

después de ocurrida la infección con *M. pneumoniae*. De igual manera los anticuerpos IgG pueden permanecer elevados por más de 4 años, por lo tanto la detección de niveles bajos de anticuerpos IgG pueden indicar el estado temprano de una infección aguda o una enfermedad pasada. Estas limitaciones hacen que, en adultos, la serología tenga escasa aplicación clínica pese a su importancia epidemiológica, por lo tanto, en casos de un bajo nivel de IgM e IgG específica, una segunda muestra debe ser examinada después de un intervalo de 2 a 3 semanas con la finalidad de demostrar un significativo aumento del título de anticuerpos [4,16,24].

Entre las técnicas inmunológicas que han sido usadas en el pasado, se pueden mencionar la inmunofluorescencia (IF), la fijación de complemento (FC) y la microaglutinación (MAG), estos utilizan antígenos de naturaleza lipídica y proteica que son componentes estructurales de membrana, y derivados de extractos de cultivo de *M. pneumoniae*, los cuales tienen la limitación de generar gran cantidad de reacciones cruzadas con glicolípidos [4,6,15,25,26].

Durante años y antes de la disponibilidad de los avances en las técnicas serológicas, la detección de aglutininas frías fue considerada una valiosa herramienta para el diagnóstico de *M. pneumoniae*, ya que la determinación de esos anticuerpos es llevada a cabo de una forma rápida y simple. Sin embargo, estas aglutininas no son indicadores muy confiables de infección por *M. pneumoniae*, porque las mismas se encuentran elevadas solamente en un 50-60% de los pacientes, y pueden ser inducidas por otros agentes infecciosos, como el Virus Epstein Barr, los citomegalovirus y *K. pneumoniae*, así como también en el curso de enfermedades malignas de células linfoides y enfermedades autoinmunes [4].

Hasta hace algo más de una década, la prueba de Fijación de Complemento (FC) era considerada el estándar en serología para *M. pneumoniae*. Esta prueba ha sido descrita ampliamente en la literatura a pesar de carecer tanto de sensibilidad como de especificidad. La utilidad de esta prueba así como la de la mayoría de las pruebas serológicas va a depender del momento en que se recolectan las muestras, la disponibilidad de muestras apareadas y el límite de inclusión empleado para interpretar los títulos en caso de muestras de suero únicas. El antígeno usado en esta prueba es un glicolípido extraído de *M. pneumoniae*, el cual puede presentar reacciones cruzadas con epítopes humanos, bacterianos, de plantas y en algunas patologías autoinmunes, dando como resultado falsos positivos. La prueba de FC determina, en forma predominante, los anticuerpos IgM tempranos contra *M. pneumoniae* y detecta anticuerpos IgG en un grado comparativamente menor. Dado que la prueba de FC mide principalmente anticuerpos IgM, su utilidad para el diagnóstico de infecciones repetidas por *M. pneumoniae* es menor que la de los métodos que detectan el aumento de la IgG junto con la IgM [4,15,27].

Una alternativa más avanzada a la FC es el ensayo de aglutinación de micropartículas (MAG). El principio de esta prueba es la hemaglutinación por anticuerpos específicos contra *M. pneumoniae*, donde los eritrocitos son

reemplazados por partículas de látex recubiertas con el antígeno de interés para evitar reacciones inespecíficas. Cabe destacar que la MAG no permite diferenciar entre distintas las clases de anticuerpos. Además, por ser ambas pruebas subjetivas, es necesario un incremento de al menos 4 veces del título asociado a una enfermedad clínica compatible para establecer un diagnóstico [4, 15].

En los pasados diez años, se han desarrollado un gran número de inmunoensayos enzimáticos para la detección de anticuerpos específicos contra *M. pneumoniae*. En estos se usan lisados de células completas, que pueden ser antígenos de naturaleza glicolípida o extractos de proteínas. También se han utilizado péptidos sintéticos cortos, así como la proteína citoadhesina P1, como antígenos para mejorar el funcionamiento de dichas técnicas [26].

Hoy en día, a fin de llevar a cabo un diagnóstico rápido, se emplea la detección separada de anticuerpos IgM o IgA. Estos ensayos comerciales se presentan principalmente en el formato de Ensayo Inmunoabsorbente Unido a Enzimas o ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Un aspecto importante de esta es que se detectan anticuerpos específicos para *M. pneumoniae* lo que evita posibles reacciones cruzadas, lo cual ocurre especialmente con anticuerpos contra la especie más cercanamente relacionada *M. genitalium*, ya que contiene la proteína MgPa (140 KDa), la cual muestra un alto grado de similaridad con la proteína P1 (169KDa) de *M. pneumoniae*. Ambas proteínas son importantes para la citoadherencia y la proteína P1 es el más potente determinante inmunogénico de *M. pneumoniae*. Los niveles elevados de anticuerpos contra *M. genitalium* resultan principalmente de infecciones urogenitales, aunque el rol de este patógeno en enfermedades respiratorias no está enteramente dilucidado. Para evitar reacciones no específicas, se utilizan pequeños péptidos sintéticos en lugar de preparaciones de proteínas integras como antígeno. De esta manera se previene que un cambio en los patrones antigénicos, como por ejemplo la expresión secuencial de diferentes epítopes para evadir la respuesta inmune del paciente, interfiera con el diagnóstico serológico de la infección por *M. pneumoniae* [4,6,27,28,29].

Muchos estudios han evaluado la utilidad de la detección de anticuerpos para *M. pneumoniae* por varios métodos serológicos. En un trabajo realizado por Thacker y col., en el cual se emplearon cuatro métodos de ELISA comerciales, el InmunoCard (IC) mycoplasma EIA, el Remel EIA *M. pneumoniae* IgG-IgM antibody test system y el InmunoWELL-IgM EIA, se demostró que dependiendo del método empleado en el 42 al 61% de los pacientes fue necesaria una segunda muestra de suero en fase de convalecencia para confirmar la infección por *M. pneumoniae*. Se observó un aumento en la detección del número de casos positivos para infección de *M. pneumoniae* con todas las técnicas en diferentes proporciones, que varía en IC de 47 a 81%, de 39 a 94% en Remel EIA e Inmuno WELL de 23 a 45%. En otro estudio, Beersma y col., evaluaron trece ensayos serológicos para detectar IgG e IgM contra *M. pneumoniae* a partir de suero de pacientes en su mayoría adultos con infecciones del tracto respiratorio bajo, en los ensayos para determinar IgM se demostró que la sensibili-

dad diagnóstica con muestras de sueros pareados fue variable, con un rango de 32% a 84% y una especificidad mayor a 95% para la mayoría de las técnicas. Este rango de sensibilidad aumentó notablemente a un rango de 84% a 95%, cuando se utilizaron muestras de suero pareados para detectar no solo IgM sino también IgG. Aunque una de las pruebas comerciales ensayadas detectaba IgM e IgA de manera combinada, esto no arrojó ninguna ventaja con respecto a los resultados aportados por los otros ensayos [24,26].

En estos estudios así como en otros que evaluaron las ventajas de los métodos serológicos, se concluye que la determinación de IgM e IgG y el uso de sueros pareados incrementan notablemente la probabilidad para la detección de infecciones por *M. pneumoniae*. Sin embargo, el valor de sensibilidad alcanzado no es el óptimo [24,26,30].

## Conclusiones

La infección respiratoria o neumonía, la cual se encuentra entre las primeras 10 causas de muerte a nivel mundial tanto en adultos como en niños. En Venezuela, la neumonía ocupa la novena posición entre las veinticinco primeras causas de muerte.

La importancia de la determinación de la etiología de un cuadro de neumonía, se deriva de la variedad de agentes causales que pudieran estar implicados en cuadros de neumonía extra-hospitalaria, y de la notable diferencia en cuanto a su frecuencia de aparición y sus patrones de sensibilidad a antibacterianos. La aplicación de tratamiento empírico puede llevar a una falla terapéutica y coloca en riesgo la vida del paciente, además de realizar una mayor presión selectiva sobre los microorganismos resistentes, favoreciendo su multiplicación, e incrementando el riesgo de surgimiento de cepas resistentes.

A pesar de los avances de los últimos años, el diagnóstico de las NAC es a menudo poco confiable y aún en los más rigurosos estudios es difícil establecer el diagnóstico etiológico en aproximadamente el 50% de los casos. En las condiciones de trabajo cotidiano se considera que la tasa de diagnóstico es mucho más baja. En casos de NAC es conocido y ha sido analizado en diversos trabajos, que los métodos diagnósticos convencionales, tales como el cultivo y las pruebas serológicas para la determinación de infección por *M. pneumoniae*, tienen importantes limitaciones en cuanto a su sensibilidad, especificidad y utilidad. Esto resulta en la imposibilidad de obtener un diagnóstico etiológico en las primeras horas y al curso agudo de la enfermedad, lo que hace muy frecuente la aplicación de tratamiento empírico.

Debido a la importancia de *M. pneumoniae* como agente causal de las NAC y ya que es imposible su identificación solamente en base a los signos y síntomas clínicos, se hace necesario disponer de un método diagnóstico que sea sensible, específico para encontrar y aplicar el tratamiento apropiado a los pacientes y disminuir la morbilidad.

En la actualidad, las pruebas inmunológicas continúan siendo el método más ampliamente aplicado para el diagnóstico de las infecciones por *M. pneumoniae*. Sin embar-

go, con la finalidad de superar las limitaciones que presentan los métodos convencionales se han realizado una gran variedad de estudios que permiten disponer de una cantidad de técnicas de biología molecular con una buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de *M. pneumoniae*, del mismo modo se logra reducir el tiempo de espera para obtener un resultado, aunque también posee limitaciones entre las cuales se puede mencionar el costo, estas técnicas se presentan como una de las mejores alternativas diagnósticas para este microorganismo.

## Referencias

- Rivera-Tapia JA, Cedillo-Ramírez ML, Vega-Benítez M. Micoplasmas y su importancia médica. Rev Biomed 2001; 12: 262-71.
- Baseman JB, Tully JG. Synopses: Mycoplasmas: Sophisticated, Reemerging, and Burdened by Their Notoriety. Emerg Infect Dis 1997; 3:21-32.
- Pariasca JC. Fisiopatología de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*. Pediatría 2003; 5: 101-8.
- Daxboeck F, Krause R, Wenisch C. REVIEW Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 9:263-73.
- Rivera-Tapia JA, Romero Arenas O, Santellan Olea MR, Román Méndez C. Viabilidad de los micoplasmas de interés médico en presencia de diferentes antibióticos. Rev Fac Med UNAM 2003; 46: 97-100.
- Waites KB, Rikihisa Y, Taylor-Robinson D. Mycoplasma y Ureaplasma. En: Murray PR, Baron EJ, Faller MAP, Tenover FC, Tenover RH. Manual of Clinical Microbiology. 8ª Ed. Washington, DC. American Society for Microbiology. 2004. p. 972-90.
- Loens K, Ursi D, Goossens H, and Ieven M. MINIREVIEW Molecular Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Respiratory Tract Infections. J Clin Microbiol 2003; 41: 15-4923.
- Levy G, López A, Verlezza S. Documento de Consenso: Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC). V Encuentro, 1er Congreso, Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezolanas 2004.
- Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Hospital Vega Baja, Orihuela, 2002. Alicante Guía Terapéutica Antimicrobiana. Protocolos Clínicos en enfermedades infecciosas del Hospital Vega Baja de Orihuela. En: <http://www.factorseriesgo.org/libro/5.pdf>. Acceso 2 de Agosto 2004.
- Pachon J, Alcántara J, Cordero E, Lama C, Rivero A. Manejo clínico de las neumonías adquiridas en la comunidad. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003; 21: 350-7.
- Triana T, González Mata A, Natera I, Aouad R. Neumonía Adquirida en la Comunidad, recomendaciones terapéuticas en menores de 12 años de edad. Bol Ven Infectol, consenso de expertos 2003; 14: 67-73.
- Silva M, Picciuto A, Mago H, López A, Sánchez E. Neumonía Adquirida en la Comunidad. Bol Ven Infectol, consenso de expertos 2003; 14: 74-84.
- File TM. Community-acquired pneumonia. Lancet 2003; 362: 1991-2001.
- Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Principios de Medicina Interna. 15ª Ed. México. McGraw-Hill. 2002.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Diagnóstico microbiológico Texto y Atlas color. 5ª Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 2003. p.p.119-167.
- Martínez MA, Pino Y, Salazar T, Jover E, Caroca C, Espinoza MA, Avendaño LF. Utilidad de la reacción de polimerasa en cadena para la detección de *Mycoplasma pneumoniae* en adultos mayores con neumonía adquirida en la comunidad. Rev Chil Infect 2005; 22: 251-6.
- Murdoch DR. Nucleic Acid Amplification test for the Diagnosis of Pneumonia. Med Microbiol 2003; 36: 1162-70.
- Menéndez R, Córdoba J, de Cudra P, Cremades MJ, López Hontagas JL, Salavert M, y col. Value of de Polymerase Chain Reaction Assay in Noninvasive Respiratory Samples for Diagnosis of Community-Acquired Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159:1868-73.
- Kenny GE, Kaiser GG, Cooney MK, Foy HM. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia: Sensitivities and specificities of serology with lipid antigen and isolation of the organism on soy peptone medium for identification of infections. J Clin Microbiol 1990; 28: 2087-93.
- Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 16ª Ed. México: Editorial el Manual Moderno; 1998.
- Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. BAILEY & SCOTT'S, Diagnóstico Microbiología. 10ª Ed. Houston, Texas. Mosby; 1998.
- Velleca WM, Bird BR, Forrester FT. Laboratory diagnosis of mycoplasma infections. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services; 1980.
- Roca B. Infecciones por micoplasmas. Rev Clin Esp 2006; 206: 239-42.
- Thacker WL, Talkington DF. Analysis of complement fixation and commercial enzyme immunoassays for detection of antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* in human serum. Clin Diag Lab Immunol 2000; 7: 778-80.
- Ospina Nieto J, Delgadillo Romero M. Infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Estudio en 46 pacientes pediátricos en el Hospital La Victoria (Bogotá). Rev Colombiana Pediatr. 1998; 33 (12). En: [www.encolombia.com/infeccion\\_pediatria33-1.htm](http://www.encolombia.com/infeccion_pediatria33-1.htm). Acceso 20 de enero 2006.
- Beersma MFC, Sirven K, van Dam AP, Templeton KE, Claas ECJ, Goznes H. Evaluation of 12 commercial tests and the complement fixation test for *Mycoplasma pneumoniae*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies, with PCR used as the "gold standard". J Clin Microbiol 2005; 43: 2277-85.
- Matas L, Molinos S, Fernández G, González V, Auxina V. Diagnóstico serológico de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006; 24: 19-23.
- Tjhe JHT, van Juppeveld FJM, Roosendaal R, Melchers WJG, Gordijn R, MacLaren DM y col. Direct PCR Enables Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in patients with respiratory tract infections. J Clin Microbiol 1994; 32: 11-6.
- Lind K, Lindhardt B, Shutten HJ, Blom J, Christiance C. Serological cross-reactions between *Mycoplasma genitalium* and *Mycoplasma pneumoniae*. J Clin Microbiol 1984; 20: 1036-43.
- Thacker WL, Talkington DF. Comparison of two rapid commercial tests with complement fixation for serologic diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. J Clin Microbiol 1995; 33:1212-14.