

ORIGINAL

Score clínico para el descarte de neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*[☆]



J. Rodríguez de Ita, A. Torres-Quintanilla, L. Paláu-Dávila, J.C. Silva-Gburek, J. Ortiz de Elguea-Lizarraga, K.L. Chávez Caraza* y J. Santos-Guzman

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey, Departamento de Pediatría, Sistema Multicéntrico de Residencias Médicas ITESM-SSNL, Monterrey, Nuevo León, México

Recibido el 9 de julio de 2013; aceptado el 21 de noviembre de 2013
Disponible en Internet el 16 de febrero de 2014

PALABRAS CLAVE

Neumonía;
Puntuación;
Mycoplasma pneumoniae;
Diagnóstico;
Antibiótico

Resumen

Introducción: La prueba de oro para el diagnóstico de la neumonía secundaria a *Mycoplasma pneumoniae* es la detección de IgM en pruebas seriadas, ya que una prueba aislada para IgM tiene una sensibilidad del 31,8%. Al existir un cuadro clínico diferenciable de la neumonía por *M. pneumoniae* de otras etiologías es posible realizar un score clínico para su diagnóstico temprano.

Objetivo: Elaboración de un score clínico para el descarte de neumonía secundaria a *M. pneumoniae*.

Metodología: Se evaluaron 302 expedientes; población de 0 a 18 años con diagnóstico de neumonía. Se obtuvieron 2 grupos: *Mycoplasma* positivo y *Mycoplasma* negativo, y utilizando distintas variables en la historia clínica se elaboró un score clínico.

Resultados: Treinta y cuatro casos se clasificaron en *Mycoplasma* positivo y 268 en *Mycoplasma* negativo. Las variables relevantes para la elaboración del score fueron edad, días con tos y días con fiebre, con lo que se conformó el score tos, edad, fiebre (TEF). Se asignaron rangos para cada variable y puntos para cada rango. Un valor de igual o mayor a 5 equivale a un score positivo. Se aplicó el score TEF a los 302 casos resultando ahora en 164 casos *Mycoplasma* positivo y 138 *Mycoplasma* negativo. Este score resultó en una sensibilidad del 85% y especificidad del 49%.

Conclusión: El score TEF tuvo mejor sensibilidad que otras herramientas diagnósticas clínicas. Con un valor predictivo negativo del 96% es posible descartar anticipadamente una neumonía por *M. pneumoniae*. Se requiere realizar un estudio prospectivo para verificar la utilidad de nuestro score.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

[☆] Presentación en congresos: SEMANA DE INVESTIGACIÓN, INNOVACIÓN Y CALIDAD EN SALUD 2012 (oral). Congreso Nacional de Pediatría, CONAPEME 2013. Monterrey N.L. México (Cartel). Participación en el XIX Simposio de Investigación en Pediatría «Dr. Joaquín Cravioto Muñoz» dentro del Congreso Nacional de Pediatría 2013. Presentación oral, obteniendo el 3.º lugar a nivel nacional dentro de la categoría.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: karlachc2@hotmail.com (K.L. Chávez Caraza).

KEYWORDS

Pneumonia;
Score;
Mycoplasma pneumoniae;
Diagnosis;
Antibiotic

Clinical score to rule out pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae***Abstract**

Introduction: The gold standard for the diagnosis of pneumonia secondary to *Mycoplasma pneumoniae* is the serial measurement of IgM, since an isolated test for IgM has a poor sensitivity of 31.8%. A pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae* could be of clinically different origins, thus it is possible to perform a clinical score for its early diagnosis.

Objective: To develop a clinical score in order to rule out a pneumoniae secondary to *Mycoplasma pneumoniae*.

Methodology: A total of 302 patients from 0 to 18 years-old, with a diagnosis of pneumonia were evaluated and divided into two groups: *Mycoplasma* positive and *Mycoplasma* negative. Using different variables in the medical records a clinical score was calculated.

Results: Of the 302 cases studied, 34 were classified as *Mycoplasma* positive and 268 as *Mycoplasma* negative. The variables relevant to the calculation of the score were age, days with fever, and days with cough, thus providing the CAF (Cough, Age, Fever) score. Ranges were assigned for each variable and points were given for each range. A value greater than or equal to 5 meant a positive score. The CAF score was applied to the 302 cases, resulting in 164 cases of *Mycoplasma* positive and 138 cases of *Mycoplasma* negative. The CAF score had a sensitivity of 85% and specificity of 49%.

Conclusion: The CAF score had better sensitivity than other clinical diagnostic tools. With a negative predictive value of 96% it is possible to rule out a pneumonia secondary to *M. pneumoniae*. The study requires a prospective study to verify the usefulness of our score.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las infecciones de vías respiratorias bajas ocupan un lugar importante entre las causas de mortalidad en pacientes pediátricos¹. *Mycoplasma pneumoniae* causa entre 10-40% de las neumonías adquiridas en comunidad (NAC)². Existe mayor prevalencia entre las edades de 5 y 20 años. *M. pneumoniae* es una bacteria pequeña de la clase *Mollicutes* de distribución universal que se caracteriza por tener un crecimiento aeróbico, un ADN de doble cadena y por carecer de pared celular³.

La infección por *M. pneumoniae* suele ser autolimitada y rara vez fatal. El cuadro clínico se presenta con fiebre de 38,33-38,8 °C de inicio insidioso, cefalea, malestar general y tos, usualmente no productiva, que puede acompañarse con dolor paraesternal. A la exploración física se suele encontrar una faringe eritematosa sin la adenopatía característica de la faringitis por estreptococo del grupo A, y pueden no encontrarse alteraciones a la auscultación o percusión; del 5 al 20% de los pacientes pueden tener como hallazgo una efusión pleural. Sin embargo, cabe destacar que no existe concordancia entre la exploración del tórax y la radiografía. Las manifestaciones extrapulmonares más frecuentes son miringitis bullosa, síndrome de Steven-Johnson, fenómeno de Raynaud, defectos en la conducción cardiaca, así como encefalitis, meningitis, meningoencefalitis, mielitis transversa y Guillian-Barré en el ámbito neurológico. La transmisión de dicho patógeno es oral y el periodo de incubación es de 2 a 3 semanas⁴.

La prueba de oro (*gold standard*) diagnóstica para *M. pneumoniae* es la detección de anticuerpos para IgM en pruebas seriadas, separadas por 2-3 semanas⁵. Por lo general, solo se realiza una prueba para detectar dichos anticuerpos. No obstante, una prueba aislada para IgM tiene

una sensibilidad de alrededor del 31,8%⁵. Otro marcador diagnóstico para *Mycoplasma pneumoniae* son las aglutininas frías. Sin embargo, para niños menores de 12 años la serología de aglutininas frías es inespecífica e insensible, y por ello no se recomienda su uso⁶. Más aún, los estudios evidencian que existe un cuadro clínico diferenciable de la NAC por *M. pneumoniae* de otras etiologías⁷.

El tratamiento de la NAC por *M. pneumoniae*, de acuerdo a las Guías del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) se basa en el uso de macrólidos para niños mayores de 5 años, con el objetivo de cubrir agentes tanto típicos como atípicos⁸. Este uso indiscriminado de macrólidos ha llevado a una tendencia al aumento en la resistencia a macrólidos por parte de *Streptococcus pneumoniae*⁹.

Objetivo

Debido a la ausencia de un método diagnóstico efectivo y rápido para el diagnóstico de *M. pneumoniae*, y ante la necesidad de hacer un uso responsable de los antibióticos, el objetivo de dicha investigación fue la elaboración de un *score* clínico para el descarte de *M. pneumoniae* como causa de NAC en la población pediátrica.

Metodología

Este es un estudio transversal, observacional y analítico. Se evaluaron expedientes de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de NAC, ingresados en el Hospital San José-TEC de Monterrey durante el periodo de enero de 2010 a junio de 2012. Se excluyeron los pacientes que habían sido ingresados previamente en otro centro médico para el tratamiento de la neumonía en cuestión. Las variables epidemiológicas,

Tabla 1 Variables clínicas y paraclínicas analizadas

Variables analizadas
Antecedentes personales patológicos
Síntomas previos
Tratamiento previo
Signos vitales al ingreso
Exploración física
Pruebas de laboratorio y diagnóstico
Radiografía de tórax
Esquema de tratamiento
Respuesta al tratamiento
Días de estancia hospitalaria
Ingreso y días en unidad de cuidados intensivos pediátricos y si estos requirieron de ventilación mecánica

Tabla 2 Clasificación de la neumonía por etiologías mediante pruebas diagnósticas

Etiología	Diagnóstico
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Presencia de anticuerpos IgM en suero mediante ensayo inmunoenzimático o aglutininas frías
Bacteriana	Cultivo positivo de lavado bronquioalveolar, líquido pleural y sangre
Viral	Panel viral o PCR positiva
Sin diagnóstico etiológico	No se pudo establecer una etiología

clínicas y paraclínicas (tabla 1) de cada paciente fueron captadas en una base de datos utilizando el programa Microsoft Excel. Antes de analizar las variables de cada expediente se separaron los paciente en 4 grupos de acuerdo a la etiología de su neumonía mediante distintas pruebas diagnósticas: *M. pneumoniae*, bacteriana, viral y sin diagnóstico etiológico. En los casos sin diagnóstico etiológico diferenciamos entre los que sí tuvieron pruebas para virus, bacterias o *Mycoplasma*, pero salieron negativas (132 casos); y los que no tuvieron valoración alguna y la asignación y el manejo clínico fue empírico (170 casos) (tabla 2).

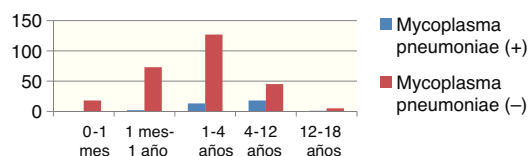
Se analizaron las variables utilizando el programa STATA 11. Se calcularon porcentajes, medias, tablas de contingencia y la correlación de las variables estudiadas. Se realizó un análisis (univariado con el fin de mostrar de cada factor pronóstico las *odds ratio* [intervalos de confianza y valor de p]). Después, basándonos en nuestros resultados estadísticos y en el trabajo previamente realizado por Fischer et al.⁷, se desarrolló un *score* clínico para descartar *M. pneumoniae* como causa de NAC en pacientes pediátricos. Se aplicó esta herramienta diagnóstica a la muestra de pacientes obtenida y se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo de nuestra prueba.

Resultados

Se evaluó un total de 302 expedientes de pacientes con diagnóstico de NAC. La media de edad (en años) fue de $2,92 \pm 3,11$. Los meses en donde se presentó una mayor

Tabla 3 Frecuencia de *Mycoplasma* (+) y *Mycoplasma* (-)

<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (+) o (-)	Número de de casos
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (+)	34 (11,26%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (-)	268 (88,74%)

**Figura 1** Etiología por grupos de edad: *Mycoplasma* (+) y *Mycoplasma* (-).

incidencia de casos de NAC fue en diciembre (19%), enero (16%) y de igual forma en febrero y marzo (14%). Del total de casos 34/302 (11,26%) se clasificaron en *Mycoplasma* (+) y 268/302 (88,74%) en *Mycoplasma* (-) (tabla 3). La media de edad presentó diferencia estadística ($p < 0,001$); para los pacientes *Mycoplasma* (+) fue de $5,52 \pm 3,33$ años y $2,59 \pm 2,92$ años para *Mycoplasma* (-). El sexo fue homogéneo entre ambos grupos ($p = 0,260$). El peso y talla también presentaron relevancia estadística; sin embargo, dichas variables se relacionaron directamente con la edad. La mayor frecuencia de los casos de *Mycoplasma* (+) se observó en niños de 1 a 4 años de edad ([13/34], 9,29%). Estos datos prestaron significación estadística ($p < 0,001$) (tabla 4 y fig. 1). En los pacientes estudiados se analizaron las variables mencionadas en la tabla 1. Se revisaron varias características clínicas y de laboratorio para seleccionar las que pudieran usarse como predictores. Las que presentaron las *odds ratio* más altas fueron la edad, los días de fiebre, el recuento de neutrófilos, los niveles de proteína C reactiva (PCR) y los días de tos (tabla 5). Dos aspectos que mostraron relevancia fueron los síntomas de tos y fiebre. La mera presencia de tos o fiebre no fue significativa ($p = 0,168$ y $p = 0,54$ respectivamente). Aun así fueron los días previos al ingreso, en los que los pacientes presentaron tos y fiebre, los que sí mostraron ser relevantes ($p = 0,045$ y $p < 0,001$ respectivamente). Lo anterior se muestra en la tabla 6. El resto de aspectos analizados no mostraron diferencia estadística.

A partir del estudio anterior fue posible desarrollar un *score* o puntuación que se obtiene a partir de 3 características clínicas del paciente. Se nombró *score* TEF al mismo, para recordar los 3 parámetros: tos, edad y fiebre. Tos y fiebre se refiere a los días previos al ingreso que el paciente ha presentado dichos aspectos. Según los siguientes rangos es la puntuación que se asigna a cada uno (tabla 7).

Después las 3 puntuaciones obtenidas se suman y se obtiene un *score* final. Un valor de 5 o más en el *score* se considera una prueba positiva.

Al aplicar el *score* TEF en nuestra base de datos se obtuvo una tabla de contingencia (tabla 8), y a partir de lo anterior se obtuvo el *score* TEF, con una sensibilidad del 85%, una especificidad del 49%, un valor predictivo negativo del 96% y un valor predictivo positivo del 17%. Por lo tanto, es importante resaltar que esta herramienta clínica serviría como un método de descarte para neumonía por *M. pneumoniae* en NAC.

Tabla 4 Análisis univariado* de etiologías por grupos de edad: *Mycoplasma* (+) y *Mycoplasma* (-)

Grupo de edad	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (+)		<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (-)		Total	Error estándar	Valor de p	IC 95%
	Cuenta	(%)	Cuenta	(%)				
0-1mes	0	-	18	100	18			
> 1 mes-1 año	2	2,6	73	97,33	75 0,07		0,303	(IC 95%: -0,2229637-0,0703541)
> 1-4 años	12	9,29	127	90,71	140 0,03		p < 0,001	(IC 95%: 0,0489987-0,1645799)
> 4-12 años	18	28,57	45	71,43	63 0,02		0,241	(IC 95%: -0,0200362-0,0782808)
> 12-18 años	1	16,67	5	83,33	6 0,11		0,740	(IC 95%: -0,0200362-0,0782809)
Total	34	11,26	268	88,74	302			

Análisis univariado utilizando regresión logística. En el grupo de *Mycoplasma* (-) se incluye el grupo de no diagnóstico, pero solo se incluyeron los que tenían determinaciones negativas para *Mycoplasma*, otras bacterias y virus, no se incluyeron los que carecían de estudios confirmatorios.

Tabla 5 Análisis univariado entre variables clínicas y de laboratorio en niños con neumonía por *Mycoplasma* comparada con neumonías de otras etiologías

Variable	Cuenta	Odds ratio	Error estándar	Intervalo de confianza 95%	valor P
Edad (años)	132	1,57	0,14	1,32-1,87	p < 0,001
Días de fiebre	132	1,16	0,07	1,03-1,31	p = 0,012
Días de tos	132	1,06	0,03	0,99-1,13	p = 0,055
Proteína C reactiva (g/dl)	97	1,07	0,04	0,99-1,15	p = 0,052
Leucocitos (cuenta × 103/ul)	130	1,04	0,04	0,97-1,11	p = 0,283
Neutrófilos (cuenta × 103/ul)	130	1,12	0,05	1,03-1,22	p = 0,007

Análisis univariado utilizando regresión logística. En el grupo de no diagnóstico solo se incluyeron los que tenían determinaciones negativas para *Mycoplasmas*, otras bacterias y virus.

Tabla 6 Análisis univariado de las características clínicas de los niños con neumonía por *Mycoplasma* comparada con neumonías de otras etiologías

Característica clínica	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (+)		<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (-)	
	Frecuencia	Cuenta	Valor de p	IC 95%
Pacientes con fiebre	31 (91,18%)	70 (71,43%)	p = 0,028	(1,16832-14,62309)
Días de fiebre (± DS)	6,19 ± 10,68	2,37 ± 3,12	p = 0,012	(1,033741-1,305508)
Pacientes con tos	33 (97,05%)	98 (90,82%)	p = 0,262	(0,4069147-27,36715)
Días de tos(± DS)	8,07 ± 10,68	4,90 ± 5,35	p = 0,055	(0,9987652-1,117645)

Análisis univariado utilizando regresión logística. En el grupo de no diagnóstico solo se incluyeron los que tenían determinaciones negativas para *Mycoplasma*, otras bacterias y virus.

Tabla 7 Score tos, edad y fiebre (TEF) para el descarte de neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*. Asignación de puntos para cada parámetro

Edad (años)	Puntos	Días de fiebre	Puntos	Días de tos	Puntos
< 0,5	0	< 1	0	< 1	0
0,5-2	1	1-3	1	1-3	1
> 2-4	2	> 3-5	2	> 3-5	2
> 4-7	3	> 5-7	3	> 5-7	3
> 7-10	4	> 7-14	4	> 7-14	4
> 10	5	> 14	5	> 14	5

Tabla 8 Tabla de contingencia al aplicar la puntuación en la población estudiada

	Mp (+)	Mp (–)
Score (+)	29	135
Score (–)	5	133

Discusión

Nuestro objetivo en este trabajo fue el establecimiento de una regla de predicción clínica que permitiera la diferenciación de una neumonía atípica secundaria a *M. pneumoniae*; esto ante la alta frecuencia de neumonía por organismos atípicos como lo reportado por Korppi et al., donde se encontró que la infección por *M. pneumoniae* se detectó en el 30% de los pacientes pediátricos con NAC y en más del 50% entre las edades de 5 años o mayores, convirtiéndolo en el patógeno más comúnmente detectado¹⁰.

A pesar de que se analizaron diferentes variables para la construcción del score, como hallazgos a la exploración física, signos vitales al ingreso, hallazgos en la radiografía de tórax, entre otros, fueron la edad así como los días con fiebre las variables a considerar, lo cual coincide con las variables presentadas en el score y árbol de decisión de Fischer et al.⁷. Sin embargo, en nuestro estudio se obtuvo también que los días con tos constituían una variable que debía integrarse como parte de los criterios.

El score TEF, una vez aplicado en la población estudiada, tuvo una sensibilidad del 85%, una especificidad del 49%, un valor predictivo negativo del 96% y un valor predictivo positivo del 17%; con estos valores consideramos que el score TEF podría emplearse como una herramienta de diagnóstico clínico para descartar neumonía por *M. pneumoniae*, a diferencia del estudio de Fischer et al.⁷, cuya regla de decisión se aplica para identificar el riesgo de padecer una neumonía por *M. pneumoniae*.

Nuestro estudio busca proveer de una herramienta clínica que ayude a emplear de forma empírica el antibiótico adecuado en los centros donde las pruebas de laboratorio para la oportuna identificación de dicho microorganismo no se realizan, y de esta manera disminuir la resistencia a antibióticos por *S. pneumoniae*, agente más frecuente como causa de NAC.

Con un valor predictivo negativo del 96% y una sensibilidad del 85% el score TEF se podría aplicar cuando fuera necesario diferenciar una neumonía por *M. pneumoniae* de la causada por otros microorganismos. Consideramos como debilidades del estudio la necesidad de una validación amplia, así como la valoración de su rendimiento clínico con análisis de sensibilidad.

Conclusión

Nuestro score TEF tuvo mejor sensibilidad que otras herramientas diagnósticas que existen en la literatura⁷; además el score TEF tuvo un valor predictivo negativo de importancia. Esto indica que el score TEF puede utilizarse para descartar anticipadamente neumonía por *M. pneumoniae* comparado con el *gold standard*, ya que la prueba de laboratorio que se utiliza para el diagnóstico en nuestro medio requiere de

hasta 2-3 semanas para obtener el resultado, además de que una prueba aislada tiene muy baja sensibilidad. Un descarte oportuno de neumonía por *M. pneumoniae* permitiría la administración de un antibiótico específico, sin necesidad del uso de un macrólido para abarcar agentes típicos y atípicos, y de esta forma prevenir el avance en las resistencias a macrólidos por parte de *S. pneumoniae* observadas en diferentes estudios como el PROTEKT US⁹. Consideramos que la aplicación del score TEF se puede aplicar tanto en la consulta externa como en urgencias en los niños con sospecha de neumonía por *M. pneumoniae*. La aplicación adecuada del score TEF permite descartar, mediante parámetros clínicos, una NAC causada por *M. pneumoniae* en el ámbito de la atención médica donde no se cuenta con la prueba de serología para la detección de *M. pneumoniae* o el resultado de la prueba se demora de forma importante. Sin embargo, es necesario señalar que es necesario verificar la utilidad de nuestro score mediante un estudio prospectivo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Secretaría de Salud (2008). Página del Sistema Nacional de Información en Salud. Principales causas de mortalidad general, 2008 [consultado 20 Jun 2012]. Disponible en: http://sinais.salud.gob.mx/descargas/xls/m_005.xls
2. Youn YS, Lee KY. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. Korean J Pediatr. 2012;55:42–7.
3. Gallego-Corella CI, Treviño-Alvarado J, Rubio-Pérez N, Martínez-Longoria C, O-Cavazos M. Presentación clínico-radiológica de la infección por Mycoplasma pneumoniae en pediatría. Med Univer. 2012;13:200–6.
4. Baum SG. Mycoplasma pneumoniae and atypical pneumonia. En: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 2481–9.
5. Atkinson TP, Balish MF, Waites KB. Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of Mycoplasma pneumoniae infections. FEMS Microbiol Rev. 2008;32:956–73.
6. Cimolai N. Mycoplasma pneumoniae. Respiratory infection. Pediatr Rev. 1998;19:327–32.
7. Fischer JE, Steiner F, Zucol F, Berger C, Martignon L, Bossart W, et al. Use of simple heuristics to target macrolide prescription in children with community-acquired pneumonia. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156:1005–8.
8. Alonzo F, González A, Martínez G, Rabago M, Arteaga B, Cid E, et al. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes de 3 meses a 18 años en el primer y segundo nivel de atención, México, Guía de práctica clínica, CENETEC-Secretaría de Salud de México; 2008. p. 1–41 [consultado 5 Mar 2012]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
9. Jenkins SG, Brown SD, Farrell DJ. Trends in antibacterial resistance among Streptococcus pneumoniae isolated in the USA: update from PROTEKT US years 1-4. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2008;7:1.
10. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Kleemola M. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by Mycoplasma pneumoniae: Serological results of a prospective, population-based study in primary health care. Respirology. 2004;9:109–14.