

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

En niños con tosferina, la interpretación de una PCR positiva para *Mycoplasma pneumoniae* debe ser cautelosa

Carvajal Encina F¹, Gimeno Díaz de Aauri A²

¹Facultad de Medicina. Universidad Católica del Norte. Coquimbo. Chile.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Fernando Carvajal Encina, fcarvajal@ucn.cl

Palabras clave en español: tosferina; *Mycoplasma pneumoniae*; infecciones por *Mycoplasma*; *Bordetella*; reacción en cadena de la polimerasa.
Palabras clave en inglés: whooping cough; *Mycoplasma pneumoniae*; *Mycoplasma* infections; *Bordetella*; polymerase chain reaction.

Fecha de recepción: 17 de marzo de 2021 • **Fecha de aceptación:** 8 de abril de 2021
Fecha de publicación del artículo: 14 de abril de 2021

Evid Pediatr. 2021;17:17.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Carvajal Encina F, Gimeno Díaz de Aauri A. En niños con tosferina, la interpretación de una PCR positiva para *Mycoplasma pneumoniae* debe ser cautelosa. Evid Pediatr. 2021;17:17.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2021;17:17>.

©2005-21 • ISSN: 1885-7388

En niños con tosferina, la interpretación de una PCR positiva para *Mycoplasma pneumoniae* debe ser cautelosa

Carvajal Encina F¹, Gimeno Díaz de Atauri A²

¹Facultad de Medicina. Universidad Católica del Norte. Coquimbo. Chile.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid. España.

Correspondencia: Fernando Carvajal Encina, fcarvajal@ucn.cl

Artículo original: Desjardins M, Doyon-Plourde P, Mousseau S, Iachimov D, Rallu F, Quach C. Multiplex Polymerase Chain Reaction Panel for Suspected Pertussis: What About a Positive *Mycoplasma pneumoniae* Result? *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38:1015-9.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: en pacientes pediátricos con sospecha de tosferina, existen diferencias en cuanto a presentación clínica entre los que tienen PCR positiva para *Mycoplasma pneumoniae* y aquellos con PCR positiva para *Bordetella*. Sin embargo, no hay diferencias relevantes cuando los pacientes con infección confirmada por *Mycoplasma* se comparan con los que tienen PCR negativa. No está clara la repercusión de estos hallazgos en cuanto a la evolución de los pacientes.

Comentario de los revisores: la interpretación de los resultados de la PCR múltiple positiva para *Mycoplasma pneumoniae* en niños con tosferina es difícil por la posibilidad de que se trate de un estado de portador, por la alta frecuencia de coinfecciones en algunos contextos y por la ausencia de correlación con variables clínicas relevantes. Se requiere más investigación al respecto.

Palabras clave: tosferina; *Mycoplasma pneumoniae*; infecciones por *Mycoplasma*; *Bordetella*; reacción en cadena de la polimerasa.

In children with whooping cough, a positive PCR for *Mycoplasma pneumoniae* must be interpreted with caution

Abstract

Authors' conclusions: in pediatric patients with suspected pertussis, there are differences between those with positive PCR for *Mycoplasma pneumoniae* and those with positive PCR for *Bordetella* according to clinical presentation. Either way, there are no relevant differences when patients with confirmed *Mycoplasma* infection are compared with the negative PCR group. The impact of this findings in terms of patient outcomes is unclear.

Reviewers' commentary: the interpretation of a positive PCR for *Mycoplasma pneumoniae* in children with suspected pertussis is difficult due to the possibility of carrier status, a high frequency of coinfections in some contexts and the absence of correlation with relevant clinical variables. More research is required.

Key words: whooping cough; *Mycoplasma pneumoniae*; *Mycoplasma* infections; *Bordetella*; polymerase chain reaction.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: establecer la relevancia clínica de la reacción en cadena de polimerasa (PCR) positiva para *Mycoplasma pneumoniae* (MP) en pacientes con sospecha de tosferina.

Diseño: cohorte retrospectiva.

Emplazamiento: hospital terciario (Montreal, Canadá).

Población de estudio: pacientes menores de 18 años con determinación de PCR múltiple para *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*, *B. holmesii*, MP y *Chlamydomydia pneumoniae*, entre junio de 2015 y marzo de 2017. Se excluyeron los pacientes no valorados por un médico del hospital el mismo día de realización de la PCR y aquellos a los que se hubiera solicitado la PCR por sospecha de MP sin datos de sospecha de tosferina. No se incluyeron los resultados equívocos o que tuvieran un resultado positivo de PCR para un microorganismo que no fuera *B. pertussis*, *B. parapertussis* (BP) o MP.

Evaluación del factor de estudio: se agruparon en negativa (grupo de control [GC]), positiva para BP (grupo *Bordetella* [GB]) o positiva para MP (grupo *Mycoplasma* [GM]).

Medición del resultado: dos revisores recogieron antecedentes personales, historia vacunal, gravedad de síntomas y evolución (hospitalización, tiempo de estancia, uso de macrólidos, ingreso en unidades de cuidados intensivos pediátricos [UCIP], muerte y consultas posteriores por causa respiratoria). La gravedad se evaluó mediante escalas Respiratory Severity Score (RSS), que establece aumento de riesgo de afectación respiratoria de vías inferiores y hospitalización si el resultado es mayor de 5, y Modified Preziosi Scale, que establece gravedad si el resultado es mayor de 6. Mediante un modelo de regresión logística multivariable, se compararon los grupos en variables que resultaron significativas y fueran posibles factores de confusión.

Resultados principales: se solicitaron 1526 PCR a 1512 pacientes. Cumplieron los criterios de inclusión 1201* pacientes. La PCR fue negativa en 1029 (85,6%), positiva para BP en 116 (9,6%) y para MP en 56 (4,6%). Un paciente tuvo PCR positiva para ambos.

Entre GM y GB se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las características basales en frecuencia de casos graves evaluados mediante RSS (*odds ratio* ajustada [ORa]: 9,34; intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,57 a 84,87), presencia de tiraje (ORa: 4,13; IC 95: 1,27 a 16,25), sibilancias (ORa: 14,65; IC 95: 2,54 a 183,8), fiebre (ORa: 10,53; IC 95: 3,5 a 39,49), tos paroxística (ORa: 0,19; IC 95: 0,08 a 0,4) y neumonía confirmada radiológicamente (ORa: 9,85; IC 95: 3,69 a 30,18). En la evolución posterior, en menor duración de la tos (mediana: 7 días [rango intercuartílico (RIC) 3 a 10] en GM frente a 14 días [RIC 7 a 21] en el GB. Entre el GM y el GC no hubo diferencias en gravedad, pero sí en frecuencia de tos emetizante (ORa: 2,12; IC 95: 1,2 a 3,84), neumonía confirmada radiológicamente (ORa: 5,48; IC 95: 2,96 a 9,99) y menos infección viral (ORa: 0,32; IC 95: 0,07 a 0,99).

No hubo diferencias en hospitalización, duración de ella ni ingresos en UCIP entre los grupos. El GM recibió macrólidos con menos frecuencia que el GB (ORa: 0,3; IC 95: 0,13 a 0,67), pero con más frecuencia que el GC (ORa: 12,7; IC 95: 6,99 a 23,61). Los pacientes del GM consultaron más por motivos respiratorios en los 3 meses siguientes que los del GC (ORa: 3,72; IC 95: 1,01 a 11,74). No hubo diferencias en esto entre GB y GM. Se trató con macrólidos al 77% de los niños del GM que volvieron a consultar y al 58% de los que no consultaron, sin que esta diferencia fuera estadísticamente significativa.

Conclusión: en pacientes pediátricos con sospecha de tosferina, existen diferencias en la presentación clínica entre los que tienen PCR positiva para MP y aquellos con PCR positiva para BP. Sin embargo, no hay diferencias relevantes cuando los pacientes con infección confirmada por MP se comparan con los que tienen PCR negativa. No está clara la repercusión de estos hallazgos en cuanto a la evolución.

Conflicto de intereses: uno de los autores recibió una beca del financiador del estudio.

Fuente de financiación: beca del fondo de investigación en salud de Quebec (fonds de Recherche Santé-Québec).

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el reciente desarrollo de diagnósticos moleculares para la detección rápida de patógenos respiratorios, ha resultado en un cambio de paradigma en la práctica clínica. Estos exámenes tienen claras ventajas de tiempo de respuesta y detección de una gran cantidad de microorganismos (con muy alta sensibilidad y especificidad)¹. Pero presentan desafíos, incluidos el costo y la definición de estrategias de utilización e interpretación². La importancia clínica de una PCR positiva de MP en pacientes con sospecha de tosferina no está clara, pudiendo causar un síndrome clínico similar o corresponder a estado de portador y no ser la causa de los síntomas. Un estudio³ reportó que un 75% de infecciones por este germen se pueden detectar inesperadamente mediante PCR múltiple. Por otro lado, un estudio multicéntrico en preescolares hospitalizados por tosferina en Perú⁴, encontró como etiología a adenovirus (49%), BP (41%) y MP (26%) pero en 58% se detectó coinfecciones (entre 2 y 6 gérmenes). Por lo tanto, aclarar la correlación clínica de una PCR positiva de MP en pacientes con sospecha de tosferina resulta relevante.

Validez o rigor científico: el estudio se basa en una pregunta claramente definida. Si bien no se realizó una estimación del tamaño de la muestra necesaria y el diseño utilizado es de una cohorte retrospectiva, se establecieron criterios de exclusión e inclusión adecuados. El estudio de PCR realizado no incluía virus respiratorios en todos los casos, por lo que pudo haber coinfecciones no detectadas. Al ser una muestra hospitalaria, se excluyeron niños atendidos en Atención Primaria. La recolección de los datos fue exhaustiva y rigurosa, el análisis de datos fue prolijo y los resultados evaluados están bien definidos y correctamente sintetizados.

Importancia clínica: los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas entre GB y GM en términos de características basales con más frecuencia de tos paroxística o pertusoide en el GB y más frecuencia de fiebre y neumonía radiológica y mayor riesgo de casos graves medidos por RSS en el GM, aunque los resultados fueron poco precisos. Estas diferencias no lograron conformar un cuadro sindrómico que permita asociarse a un microorganismo determinado. Este dato, añadido a la ausencia de un tratamiento específico de

* Se detectó error de transcripción, apareciendo la cifra de 1244, cuando en los datos de anexos se informó de exclusión de 311 pacientes, por lo que el número real fue 1201.

eficacia demostrada para cada entidad, limitaría la utilidad clínica de estos hallazgos. El aspecto de la coinfección puede ser un factor relevante para la interpretación de los resultados y no fue adecuadamente evaluado en este estudio.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la interpretación de una PCR múltiple positiva para MP, en pacientes con tosferina, es compleja por la posibilidad de estado de portador, alta frecuencia de coinfecciones en algunos contextos y ausencia de correlación con variables clínicas relevantes. Se requiere más investigación antes de definir conductas clínicas al respecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chen JH, Lam HY, Yip CC, Wong SC, Chan JF, Ma ES, et al. Clinical evaluation of the new high-throughput Luminex NxTAG respiratory pathogen panel assay for multiplex respiratory pathogen detection. *J Clin Microbiol.* 2016; 54:1820-5.
2. Ramanan P, Bryson AL, Binnicker MJ, Pritt BS, Patel R. Syndromic Panel-Based Testing in Clinical Microbiology. *Clin Microbiol Rev.* 2017;31. pii:e00024-17.
3. Dalpke A, Zimmermann S, Schnitzler P. Underdiagnosing of *Mycoplasma pneumoniae* infections as revealed by use of a respiratory multiplex PCR panel. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016;86:50-2.
4. Saiki-Macedo S, Valverde-Ezeta J, Cornejo-Tapia A, Castillo ME, Petrozzi-Helasvuo V, Aguilar-Luis MA, et al. Identification of viral and bacterial etiologic agents of the pertussis-like syndrome in children under 5 years old hospitalized. *BMC Infect Dis.* 2019;19:75.