

Revisión Sistemática

Bacteriología

Kasmera 48(2):e48231298, Julio-Diciembre, 2020

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

<https://doi.org/10.5281/zenodo.3911152>



Neumonía atípica en niños: Detección serológica y molecular de *Mycoplasma pneumoniae*. Revisión Sistemática

Atypical pneumonia in children: serological and molecular detection of Mycoplasma pneumoniae. Systematic Review

Trujillo-Calderon Jeniffer Nathaly  ¹, Sánchez, Isaura Pilar ²

¹Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Residencia en Pediatría. Medellín-Antioquia. Colombia.

²Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Programa de Medicina. Grupo de Investigaciones Biomédicas UniRemington. Medellín-Antioquia. Colombia.

Resumen

M. pneumoniae es un agente etiológico importante para neumonía atípica en niños. Por sus características inmunogénicas, la presentación clínica no alcanza una certeza diagnóstica. Métodos comunes usados para cuadros de etiología diferente, no producen en este caso hallazgos facilitadores del diagnóstico que generen decisiones terapéuticas apropiadas. El objetivo de esta revisión es describir la utilidad del uso de la PCR y serología IgM para *M. pneumoniae* en niños, conociendo que son las técnicas más usadas. **Método:** Con la estrategia Pico se buscó material científico en bases de datos Pubmed, Embase, Chrocan; verificando términos Mesh y Decs. Criterios de exclusión: abstracts, otros microorganismos, población adulta, pruebas de laboratorio diferentes, reportes de caso y cartas al editor. Es importante detectar *M. pneumoniae* por la aparición de cepas resistentes al tratamiento con macrólidos; secundario a no tener pruebas confiables. La serología, no es altamente sensible en etapas iniciales; pero, mediante pruebas pareadas se confirma el diagnóstico. Para agilizar la detección proponen la PCR; dependiendo de ciertas condiciones, podría hacerse diagnóstico. Si no se logran los requerimientos necesarios, el uso de los dos test resulta confiable. En conclusión. No hay superioridad de un test específico; algunos autores sugieren las dos pruebas para un diagnóstico rápido y evitar la resistencia por uso indiscriminado de antibióticos.

Palabras claves: *Mycoplasma pneumoniae*, reacción en cadena de la polimerasa, neumonía atípica, inmunoglobulina M, niño

Abstract

M. pneumoniae is an important etiologic agent for atypical pneumonia in children. Due to its immunogenic characteristics, the clinical signs do not reach diagnostic certainty. Common methods used for different etiology do not produce diagnostic facilitating findings for therapeutic decisions. The objective of this review is to describe the usefulness of PCR and IgM serology for *M. pneumoniae* in children, considering that these are the most used techniques. Making use of the Pico strategy, scientific material was searched in PubMed, Embase, Chrocan databases; verifying terms Mesh and Decs. Exclusion criteria: abstracts, other microorganisms, adult population, different laboratory tests, case reports and letters to the editor. It is important to detect *M. pneumoniae* by the appearance of resistant to macrolide treatment microorganisms; secondary to not having reliable labs. Serology is not highly sensitive, in early stages; but, with paired tests, it confirms the diagnosis. To expedite detection, some propose PCR; depending on certain conditions, it could make a diagnosis. If the necessary requirements are not achieved, the use of the two tests is reliable. In conclusion, there is no superiority of a specific test; some studies suggest both tests for a rapid diagnosis and avoid resistance by indiscriminate use of antibiotics.

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*, chain reaction polymerase, atypical pneumonia, Immunoglobulin M, child

Recibido: 10-03-2020

Aceptado: 27-06-2020

Publicado: 08-07-2020

Como Citar: Trujillo-Calderon JN, Sánchez IP. Neumonía atípica en niños: Detección serológica y molecular de *Mycoplasma pneumoniae*. Revisión Sistemática. Kasmera. 2020;48(2):e48231298. doi: 10.5281/zenodo.3911152

Autor de Correspondencia: Trujillo-Calderon Jeniffer Nathaly. E-mail: dra.nathalytrujillo@hotmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2020. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

La neumonía, se define como un proceso inflamatorio e infeccioso agudo del parénquima pulmonar, que inicia con la colonización de la mucosa faríngea y posterior invasión del tracto respiratorio inferior (1). Según la sociedad Colombiana de Pediatría, en correlación a lo que se encuentra reportado a nivel mundial, se estima que la neumonía adquirida en la comunidad por *Mycoplasma pneumoniae* representa un 40% de los casos, con un 18% de la población pediátrica que requiere manejo intrahospitalario (2-5). Previamente al aumento de la prevalencia de *M. pneumoniae*, una de las bacterias principales causante de neumonía en niños era el *Streptococcus pneumoniae*, ahora se reporta un descenso en su presentación posterior al inicio mundial de la vacunación para este microorganismo (1). Existen diferencias en la estructura de estos dos patógenos; principalmente, la presencia de pared en el neumococo, lo hace susceptible a B-lactámicos; lo que no ocurre con *M. pneumoniae* (1,6).

Los microorganismos atípicos han tomado gran importancia, originando una patología pulmonar conocida como neumonía atípica que es la infección de vías respiratorias inferiores, por gérmenes no encapsulados, en los que prevalece la presencia de *M. pneumoniae*, y en menor proporción se puede encontrar microorganismos como *Chlamydomphila pneumoniae* o *Legionella pneumophila* (1). Este tipo de microorganismos son eliminados principalmente por macrólidos, aunque también son efectivos las tetraciclinas y las fluoroquinolonas, poco usadas en población pediátrica (3,7).

Su diagnóstico acertado y a tiempo puede evitar la aparición de complicaciones pulmonares y extrapulmonares como neumo-mediastino, enfisema y neumotórax a tensión, también se describen lesión renal, hepática, cardíaca y dérmica, que pueden tener un desenlace fatal en el paciente (7,8). Estas complicaciones son secundarias a la existencia de microorganismos refractarios al tratamiento establecido, seguramente por uso indiscriminado de antibiótico, que conlleva a mutaciones específicas, como la reportada en la subunidad 23s del ARNr, las cuales están asociadas con altas concentraciones inhibitorias de macrólidos (3,7,9). En este contexto, un estudio demostró poca efectividad del tratamiento en países asiáticos, dado la resistencia a los antibióticos; la cual se estimó por encima del 90%, siendo imprescindible el establecimiento de medidas nacionales, hasta el momento exitosas en los últimos cinco años (3,6). Estos resultados contrastan con uno publicado en Colombia en el año 2017, que no reporta cepas resistentes de *M. pneumoniae* a macrólidos; genotipificación realizada en la ciudad de Medellín, Itagüí y Bello (4); tal como lo reportan otros países como Dinamarca, Holanda y Tailandia (4). De otra parte, el diagnóstico de una infección respiratoria causada por *M. pneumoniae* basado únicamente en los hallazgos clínicos del paciente es difícil, porque muchos procesos neumónicos pueden presentarse en una forma similar, en particular los

causados por virus. Por lo anterior, es muy importante frente a la sospecha diagnóstica de neumonía atípica por *M. pneumoniae*, tener respaldo de pruebas de laboratorio que suministren evidencia segura de la infección para definir una terapia antibiótica específica. Se usa ampliamente la detección serológica de anticuerpos IgM para *M. pneumoniae*; sin embargo, por características especiales en cuanto a la seroconversión y colonización bacteriana en población pediátrica, no resulta una prueba lo suficientemente sensible y específica, lo que le resta confiabilidad (10); sin embargo, es uno de los métodos más usados en Antioquia. En busca de pruebas más confiables para un diagnóstico preciso de la enfermedad, a nivel mundial se encuentra evidencia que respalda la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) como una opción rápida y con mayor grado de certeza para la detección de *M. pneumoniae* (2). Por este motivo, cobra gran importancia estudios que recopilen los resultados actuales acerca del uso de pruebas de serología y moleculares para el diagnóstico de infecciones pulmonares atípicas en niños; con el fin no solo de proveer tratamiento adecuado y oportuno que prevenga el desarrollo de cepas bacterianas resistentes sino, además, disminuir los costos en atención en salud (4).

Por lo anterior, mediante una revisión amplia de evidencia científica, se busca describir los principales hallazgos del uso de la PCR (en tiempo real) y la serología IgM para detección de *M. pneumoniae* en población pediátrica, con el fin de contribuir al conocimiento de esta enfermedad y que le permita al personal de atención en salud, determinar las estrategias de diagnóstico y manejo de esta infección en la práctica clínica para Colombia y otras regiones del mundo.

Métodos

Se aplicó la siguiente estrategia para búsqueda de información científica:

Población: pacientes pediátricos con diagnóstico de neumonía atípica por *M. pneumoniae*.

Tipos de intervenciones: intervención diagnóstica: pacientes pediátricos diagnosticados con neumonía atípica a quienes se les realizó pruebas serológicas (IgM) y moleculares (PCR en tiempo real) para detectar *M. pneumoniae*. comparación: Resultados de laboratorio de medición de IgM y PCR en tiempo real en esputo para *M. pneumoniae*. Además, se tuvieron en cuenta los hallazgos clínicos.

Desenlace: diagnóstico seguro de neumonía atípica por *M. pneumoniae*.

Tipos de estudios: todos los estudios, excepto los reportes de caso, que describieron resultados acerca del uso de la PCR en tiempo real y prueba de serología para IgM, como ayuda diagnóstica de laboratorio en pacientes pediátricos con neumonía atípica.

Estrategia de búsqueda: se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos de artículos en inglés y español: PubMed, Embase, Biblioteca Cochrane (bases

de datos Cochrane Reviews and Trials); en el período 2010-2019. Para las estrategias de búsqueda, se combinaron los encabezados de temas médicos MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la salud). Estos incluyeron en español "Mycoplasma pneumoniae", "reacción en cadena de la polimerasa", "niño", "neumonía", "Infecciones por Mycoplasma", "Inmunoglobulina M". En inglés: "Mycoplasma pneumoniae", "chain reaction polimerase",

"child", "pneumonia", Mycoplasma Infection, Immunoglobulin M. En la búsqueda inicial se encontraron 93 artículos y 15 adicionales por el método bola de nieve; de estos, se excluyeron 21 artículos duplicados y 27 por no tener acceso abierto, estudios de infección por Mycoplasma en adultos, reportes de caso, cartas al editor y reportes de neumonía atípica por microorganismos diferentes a Mycoplasma pneumoniae (Figura 1).

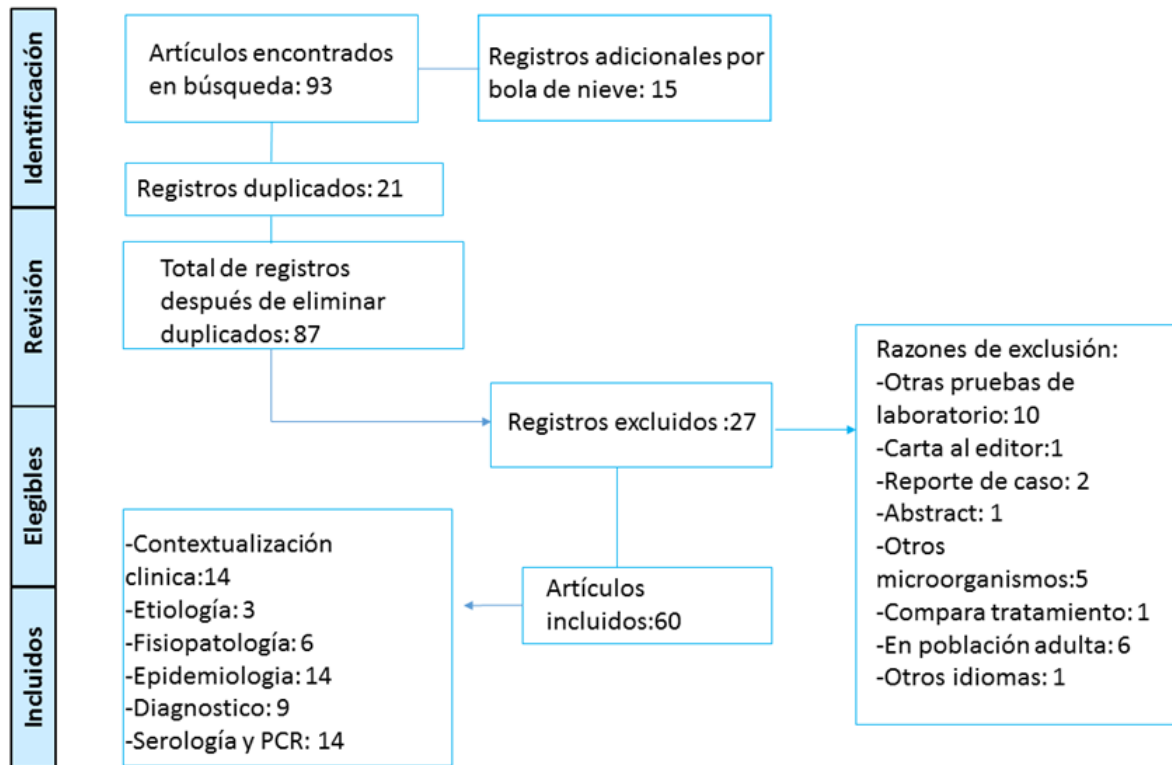


Figura 1. Algoritmo metodológico. Estrategia de búsqueda y selección del material científico para el desarrollo de la revisión, usando la metodología PICO.

Resultados y Discusión

Contextualización clínica de un cuadro neumónico atípico: dentro del síndrome causado por *M. pneumoniae*, previo período de incubación de tres semanas, se inicia una sintomatología gradual de faringitis, congestión sinusal, raramente signos de otitis media y eventualmente se afectan las vías respiratorias inferiores con fiebre y aparición radiológica de opacidades pulmonares bibasales (8,10,11).

La fiebre (mayor de 38,5 grados), es un signo objetivo que puede diferenciar un proceso neumónico grave de uno leve, ya que, en casos de un cuadro clínico severo, se reporta mayor tiempo de fiebre en niños con neumonías complicadas. Sin embargo, no se encuentran manifestaciones clínicas distintivas, útiles para diagnosticar neumonía atípica por *M. pneumoniae* y

tampoco se encuentran criterios claros que diferencien la severidad del cuadro respiratorio (9,12).

Hay manifestaciones extrapulmonares que se deben tener en cuenta y que ocurren en alrededor del 10% de los pacientes infectados por *M. pneumoniae*. Las principales se presentan en el sistema nervioso central; incluyen encefalitis, meningitis, neuritis óptica y síndrome de Guillan Barre; cabe resaltar que las manifestaciones respiratorias preceden a estas patologías, de 2-14 días (13). En segundo lugar, se encuentran las manifestaciones dermatológicas como el eritema maculopapular, vesículas y síndrome de Steven Jhonson (2,8,14).

Hasta el momento se desconoce el mecanismo mediante el cual se desarrollan las complicaciones extrapulmonares, se las ha caracterizado como propias de pacientes con inmunocompromiso de base o por el desarrollo natural de anticuerpos como la

inmunoglobulina M e inmunoglobulina G, que pueden generar reacción cruzada con sustancias propias del sistema nervioso como el glucolípido mielina galactocerebrosido, produciendo manifestaciones neurológicas asociadas al cuadro respiratorio (8,15-17). Los síntomas de la alteración del sistema nervioso a tener en cuenta son: alteración de la conciencia, convulsiones, coma, focalizaciones y cambios de comportamiento (18).

Por otra parte, siendo aún más excepcional (1-8,5%), en Shanghai (China), se demostró la presencia de anticuerpos tipo IgM que provocaban lesión de células miocárdicas en niños a partir de los 13 meses de edad (19).

Etiología: desde su descubrimiento por Eaton en 1944, se describió *M. pneumoniae* como un microorganismo con características peculiares, inicialmente se lo clasificó como virus, posteriormente con el desarrollo de la microscopía electrónica ya se le definió como una bacteria que mide de 1-2 micrómetros de largo y 0,1 a 0,2 micrómetros de ancho; con un genoma cuantificado en 1966 por Himmelreich con 816394 pares de bases y 687 genes; debido a su constitución probablemente sea incapaz de sintetizar proteoglicanos, y por lo tanto no puede formar una pared celular (8).

Su reproducción se da por fisión binaria y su supervivencia depende de su capacidad de adherencia a las células del huésped, lo que hace a través de una organela especializada la cual está constituida de un complejo de proteínas conocidas como adhesinas (P1, P30, P40, P90), quienes interactúan con los receptores de ácido siálico en la membrana del huésped (8,20). Dependiendo de la variación encontrada en la adhesina P1 se generan dos tipos posibles de genotipificación 1 y 2, generando episodios de epidemias y endemias de uno u otro subtipo (21,22).

Fisiopatología: la inmunopatología, resultado de la infección por *M. pneumoniae* causante de neumonía atípica y sus complicaciones aún no está completamente entendida (23). Sin embargo, se conoce que la transmisión inicia por fómites de personas infectadas con el microorganismo (24); posteriormente, logra la fijación y su movilización hasta el tracto respiratorio inferior mediante estructuras del citoesqueleto conocidas como citoadhesinas; estas estructuras reciben el nombre de P1, P30, P40, P90 (7,8).

Una vez *M. pneumoniae* llega a la vía respiratoria inferior, su invasión celular genera producción de superóxido y peróxido de hidrógeno a través del metabolismo del glicerol; esto genera lesión y muerte celular epitelial con pérdida estructural y funcional de los cilios (8).

Recientemente, se ha podido identificar una molécula denominada toxina de distrés respiratorio de la comunidad (siglas en inglés CARDS) (25), es semejante a la toxina pertusis; que tiene la capacidad de generar vacuolizaciones que causan lesiones a células vecinas,

generado disminución en el consumo de oxígeno, glucosa y aminoácidos (9).

La interacción entre el *M. pneumoniae* y la célula huésped induce una respuesta inmune innata inicial con activación de macrófagos y monocitos; posteriormente, por vía TLR-2 y TLR-4, inicia la producción de citoquinas proinflamatorias, que generan quimiotaxis de neutrófilos y linfocitos (8,26).

De acuerdo a algunos reportes patológicos, se ha encontrado un infiltrado alveolar de macrófagos y neutrófilos con infiltrado perialveolar linfocitario (8). No en todos los cuadros respiratorios causados por *M. pneumoniae* puede existir la toxina CARDS, se ha visto relacionada con cuadros más graves.

La toxina CARDS está más en favor de una respuesta inmune celular Th2 que produce una potente reacción alérgica en relación con el aumento sérico de IL-10 e IL-4 (27); clínicamente las sibilancias son más significativas en este caso. No obstante, en algunos casos, la infección por *M. pneumoniae* puede activar una respuesta inmune tipo Th1 menos potente, más celular y relacionada a menudo con IL-12 e IFN- α (8,23).

Epidemiología: desde hace más de 10 años se ha estimado que la prevalencia de infección del tracto respiratorio inferior por *M. pneumoniae* en pacientes no hospitalizados esta alrededor del 20 al 40% con una prevalencia de 10 al 20% en niños hospitalizados; sin embargo desde entonces se reconoce que su presentación empezaba a ser más frecuente y más grave en niños con edad menor a los 5 años (3,28,29); por ejemplo, en Tailandia alcanza un reporte de 77% de casos con neumonía por *M. pneumoniae* en menores de 2 años, cifras similares se registraron en Escocia y Vietnam (23).

Datos epidemiológicos actuales, publicados en varios países reportan cifras diferentes con picos de incidencia variables a lo largo de los años; algunos estudios por serología y diferentes genotipificaciones del microorganismo, realizados por PCR y otros más específicos por MLVA (en inglés: Multi Locus, Variable copy Numbers of Tandem Repeats Analysis) (30,31); sin embargo, se nombran dos tipos grandes de clasificación por determinación molecular de la adhesina P1, los tipos 1 y 2 (23).

Es así que se encuentran datos de prevalencia en el 2010 en Túnez (norte de África) de un 7,2 %, Taiwán (China) 41,2% y 24% en India (3). Por su parte, Tailandia (sudeste asiático) publicó en 2012 una incidencia de 5,6 por 100000 casos (23). En el 2014 Madagascar (sureste de África) reportó una prevalencia de 18,2% (32) y Chile (Sur América) un 18%; en estos países prevalece el genotipo 1 (33).

Los países que más reportan estudios de prevalencia en cuanto a patología desencadenada por *M. pneumoniae* en niños, son los países asiáticos, esto secundario a una alta tasa de cepas resistentes al tratamiento; con valores alrededor del 90% (6,34,35).

Además, *M. pneumoniae*, se ha catalogado, por lo tanto, como una bacteria endémica y epidémica, a lo largo del mundo; responsable del desarrollo de la patología en la vía respiratoria inferior y superior de niños en cualquier tiempo y estación climática, y con alta evidencia de generar resistencia al tratamiento antibiótico (36-38); sin embargo, la prevalencia más alta parece estar en el hemisferio norte, con mayor índice en otoño, con brotes cíclicos representativos cada 4 -7 años y con variabilidad entre *M. pneumoniae* tipo 1 y 2 (14,31). En países del hemisferio sur como Chile entre el 2004-2013 se documentaron brotes significativos entre el mes de agosto y octubre, principalmente con *M. pneumoniae* tipo 1 (33).

Por su parte Colombia, siendo un país que hace parte del hemisferio sur y del norte, no cuenta con datos de prevalencia recientes, sin embargo, un estudio limitado a la región de Medellín, Itagui y Bello, reportaron en enero de 2012 un brote que alcanzó una prevalencia del 17.8% y se identificó *M. pneumoniae* tipo 2 (4).

Dentro de estos brotes a nivel mundial, es muy importante la identificación de cepas resistentes, generadoras de cuadros clínicos largos y más complejos (12); en Colombia entre los años 2011 y 2012 no se identificaron mutaciones en el gen 23s ARNr asociadas a la resistencia al tratamiento con macrólidos (4,39,40). En Estados Unidos, entre el 2006 y el 2013 se reportó una tasa de resistencia del 10% (14), mientras que en Beijing del 2008 al 2012 se reportó una resistencia del 90% (9); en Europa la tasa de resistencia es del 3-26% y en Japón 25-93% (22).

Diagnóstico: en la neumonía típica hay características de laboratorio e imagen que pueden guiar su diagnóstico, pero en el caso de la población pediátrica con neumonía por *M. pneumoniae* los hallazgos en cuanto a paraclínicos habituales y comunes solicitados en cuadros respiratorios, no cobran una validez significativa. Dentro de las pruebas más reconocidas para estos casos en específico, son la serología y las pruebas moleculares (37).

Criterios clínicos: la sintomatología desencadenada por *M. pneumoniae* en el tracto respiratorio de los niños, puede ser variada y genera una baja certeza diagnóstica (38,41) (Figura 2). En el año 2015, Taiwán publicó un estudio retrospectivo de vigilancia nacional, sobre las características clínicas en niños con neumonía por *M. pneumoniae*, en donde hicieron seguimiento a la evolución clínica de pacientes menores y mayores de 5 años (12). Los síntomas más relevantes encontrados fueron fiebre, tos, taquipnea, vómito y dolor abdominal (42). Con un valor estadísticamente significativo, la fiebre y la tos fue superior en mayores de 5 años. Por su parte, la taquipnea que es un signo de gravedad en cuanto a sintomatología respiratoria, fue más frecuente en pacientes menores de 5 años; y no hubo mayor diferencia entre la sintomatología gastrointestinal asociada al cuadro respiratorio (12).

En el 2014, en Italia, se estudiaron las características clínicas de pacientes diagnosticados con neumonía atípica por *M. pneumoniae*, en edades comprendidas

entre los 1-15 años. En los resultados analizados, se describen similitudes con otros estudios clínicos de esta patología a nivel mundial, pero se observó con un valor estadísticamente significativo, que una de las características que puede diferenciar una neumonía típica de aquella desarrollada por *M. pneumoniae* es la persistencia de tos y las sibilancias (7,43).

En China entre los años 2012 y 2013, se hizo un estudio clínico de pacientes pediátricos hospitalizados con *M. pneumoniae*, dividiéndolos en dos grupos, uno en quienes se aislaron cepas resistentes y, el otro cepas no resistentes a macrólidos, con el fin de observar si se encontraban diferencias. Los hallazgos principales radican en un empeoramiento de las manifestaciones clínicas en pacientes con *M. pneumoniae* resistente y la aparición de signos de distrés respiratorio como hipoxemia menor de 92% por pulso-oximetría, taquipnea y retracciones subcostales, lo que se traduce en estancia hospitalaria prolongada y en los peores casos, en ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (36).

Hemograma y Proteína C reactiva: los datos tampoco resultan contundentes a la hora de determinar una característica que lleve a realizar un diagnóstico entre neumonía atípica y típica (Figura 2).

La leucocitosis puede ser mayor en menores de 5 años (16387 ± 10840) que en niños mayores (10649 ± 5342) (12). Mientras que, en cuanto a la presencia de cepas resistentes o sensibles a tratamiento con macrólidos, no hubo mayor diferencia en relación al conteo de leucocitos (9400), pero en el examen diferencial si se pudo observar neutrofilia más significativa en el grupo que tenía cepas resistentes (63% vs. 48%) (36).

En cuanto a otros reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (*siglas en inglés:* CPR), es mucho mayor en pacientes con patología con *M. pneumoniae* resistente (36); y en cuanto a neumonía típica vs. atípica, los valores de CPR son mucho más elevados en la forma típica de la infección (9 mg/dl vs. 5,1 mg/dl) (44).

Radiología: no hay consenso en cuanto a un hallazgo radiológico específico para neumonía por *M. pneumoniae* en niños (5,38,44). La localización de las opacidades radiológicas pueden ser variables; sin embargo, indistintamente de la edad hay mayor frecuencia de opacidades lobares (12). Estas últimas, más habituales junto con la aparición de derrame pleural en neumonía por *M. pneumoniae* (Figura 2) (36).

La caracterización de las opacidades radiológicas, tampoco son determinantes para definir que sean resultado de la infección por *M. pneumoniae*, ya que se pueden encontrar opacidades reticulonodulares o intersticiales, indistintamente de la edad (44,45).

Cultivo: *M. pneumoniae* es conocida como una bacteria "fastidiosa", esta característica es dada a los microorganismos que tienen requerimientos nutricionales complejos o peculiares, por lo que su crecimiento en un cultivo puede ser complicado (44,46). Las necesidades a tener en cuenta para su crecimiento son una incubación

a una temperatura de 37 grados centígrados, con una atmosfera que contenga un 5% de CO2 y un 95% de aire y un suplemento de glucosa 0.1% con un agregado comercial conocido como suplemento para Mycoplasma. El crecimiento se tarda aproximadamente

21 días (44). Las exigencias de cultivo de esta bacteria para lograr su crecimiento *in vitro*, hace susceptible la generación de falsos negativos (1).

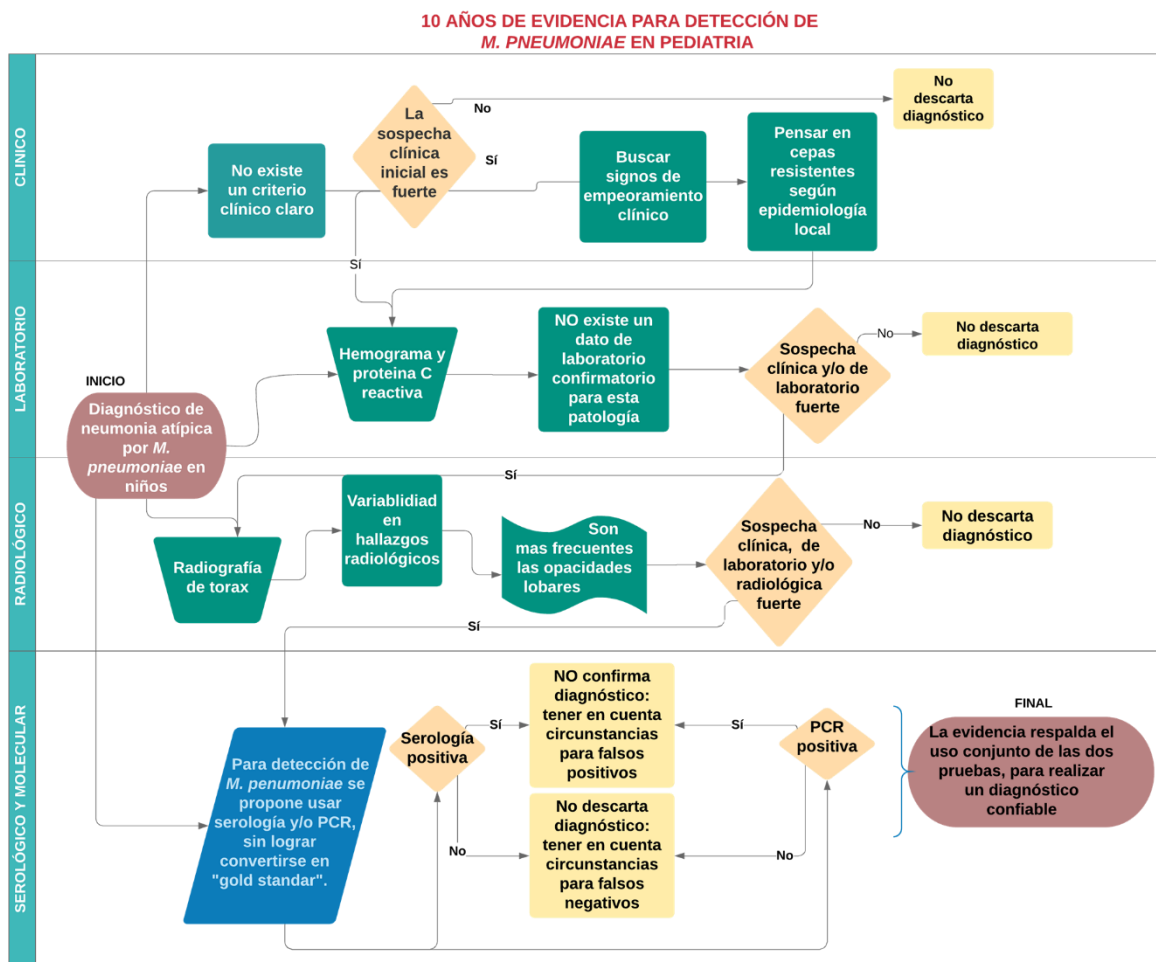


Figura 2. Estrategia de diagnóstico para *Mycoplasma pneumoniae*. La figura representa el abordaje de la sospecha de neumonía atípica hasta el diagnóstico de *Mycoplasma pneumoniae* en los contextos clínico, de laboratorio, radiológico, serológico y molecular

Estudio serológico y molecular (Reacción en cadena de la polimerasa) para el diagnóstico de neumonía por M. pneumoniae

Inmunoglobulinas vs. PCR: en la última década las pruebas serológicas en busca de inmunoglobulinas como respuesta inflamatoria aguda para dar un diagnóstico oportuno en pacientes pediátricos, han sido controvertidas (47).

En un estudio retrospectivo, realizado en Chile, entre el año 2003 y 2014, se observó que el porcentaje de detección de inmunoglobulina M (IgM) es mucho inferior en pacientes menores de 5 años que en los de mayor edad (33,38); aunque cabe resaltar que, en estos diez años de tamizaje, hubo un incremento en los reportes de

seroconversión tanto para mayores, como menores de 5 años de edad, con un pico representativo para las dos edades en el año 2011 (33). Este dato es importante teniendo en cuenta que es una referencia para los países del hemisferio sur; además, se comprueba en Latinoamérica, como ya se ha hecho en otros países del mundo, que la patología respiratoria en niños causada por *M. pneumoniae* ya no es una patología exclusiva de la etapa preescolar. Este hallazgo se correlaciona con un cuadro clínico más grave y difícil de diagnosticar principalmente en niños menores de un año (33,38).

Frente a la necesidad de un diagnóstico rápido en niños, se propuso la titulación de la inmunoglobulina M específica para *M. pneumoniae*. Sin embargo, los principales inconvenientes en niños, sobre todo en los más

pequeños es la presencia de falsos negativos debido a que la seroconversión se empieza a reflejar una semana después de la infección, lo que no la hace útil para el evento agudo; además también puede ser detectable varios meses posteriores a la infección, lo que dificulta el diagnóstico de nuevos cuadros clínicos por reinfeción (2,7,38,48).

Teniendo en cuenta estas características, se iniciaron investigaciones en niños para valorar la respuesta de otras inmunoglobulinas como la IgG y la IgA, encontrando un porcentaje de presentación aún más bajo que el de la IgM para el tamizaje serológico inicial; no obstante, se observó un incremento en los títulos séricos de las tres inmunoglobulinas posterior a los 7 a 10 días del inicio de los síntomas (2,7,38). La razón por la cual los resultados para IgM en sangre pueden ser negativos se explica debido a que la instauración de los mecanismos de la respuesta inmune adquirida mediada por los linfocitos B tarda entre 1 y 2 semanas para activarse, dando origen a la producción de anticuerpos específicos en niveles detectables. De ahí, que en la literatura mundial se encuentre que para realizar un diagnóstico confiable de neumonía atípica por *M. pneumoniae* en niños, mediante serología, se requieran muestras pareadas (49). Es decir, a los 15 días de la primera prueba serológica, sea positiva o negativa, se debe tomar otra muestra y si este resultado se eleva cuatro veces mayor a la prueba inicial, se confirma el diagnóstico (2,7,10,48,50). Esta condición resulta útil para el seguimiento de pacientes con neumonía atípica, pero dificulta el diagnóstico inicial y la decisión de empezar el tratamiento antibiótico (50).

En dos publicaciones recientes sobre este tema (2014 y 2018), se reportó que el valor de sensibilidad para IgM está en 62%, con una especificidad del 85% para detección de *M. pneumoniae* en un cuadro respiratorio agudo en niños (2). Cabe resaltar también, un dato que cobra mucha importancia para la práctica clínica y es el valor de laboratorio de las pruebas serológicas que dependerá de las indicaciones del kit comercial usado (2).

Teniendo en cuenta las limitaciones que representa el diagnóstico serológico y la necesidad imperiosa en la etapa pediátrica de evitar el uso empírico de antibióticos para esta patología en específico (4,50); se han propuesto métodos moleculares de detección, entre ellos se encuentra la reacción en cadena de la polimerasa (sus siglas en inglés PCR); y a pesar de que esta prueba tiene limitaciones, resulta en una mejor detección de *M. pneumoniae* en niños (34); su finalidad es amplificar segmentos específicos de ADN en el caso de *M. pneumoniae* de la citoadhesina P1, específicamente la subunidad 16s ARNr (2,5,48). Además, se ha comprobado que es una prueba rápida en obtener resultados (menor a 1,5 horas), siendo capaz de detectar hasta menos de 20 CFU/5 µl en una muestra (48).

De las limitaciones más mencionadas, en cuanto al uso de PCR para detección de *M. pneumoniae* en niños son: los costos que representa para el sistema de salud, la presencia de colonización del tracto respiratorio superior (51), que limita el uso de muestras por aspirado

nasofaríngeo debido a la aparición de falsos positivos; situación que ha sido descrita con mayor frecuencia en pacientes diagnosticados de antemano con asma (52-55); y genera la necesidad de muestras de esputo, obtenidas en los infantes más pequeños únicamente por técnicas de esputo inducido, debido a su incapacidad de expectorar. En contraposición a este hecho en Japón, en el año 2013, se demostró que la PCR también puede detectar DNA de *M. pneumoniae* en la saliva de niños infectados lo que facilitaría la obtención de la muestra (56-57); sin embargo, por otra parte; otros refieren que una carga bacteriana baja en la muestra puede desarrollar falsos negativos (7,50,56).

Hay múltiples tipos de PCR, se ha identificado que la PCR en tiempo real o cuantitativo es útil para la detección de *M. pneumoniae*, hecho ratificado en el 2014 por la Sociedad Americana de Microbiología (48). Para PCR en tiempo real se le da un valor positivo de 10^4 copias de ADN por mililitro para distinguir patología de colonización, aunque estos valores dependerán del kit comercial que se utilice (2).

En Taiwán, se realizó una investigación en 182 pacientes pediátricos diagnosticados con neumonía atípica por clínica, comparando las dos pruebas de laboratorio IgM y PCR para detección de *M. pneumoniae*, tomando como "Gold estándar" la PCR; los resultados mostraron a parte de la sensibilidad y especificidad para IgM ya mencionada, un valor predictivo positivo de 52,3% y un valor predictivo negativo 89,9%. Además, solo 23 de los 182 pacientes diagnosticados por clínica tuvieron pruebas moleculares o serológicas positivas para *M. pneumoniae* (2).

En discusión a lo ya mencionado, en el año 2015 se publicó un artículo en Corea del Sur durante dos eventos epidémicos en niños con edad promedio de 5,4 años; se discutió la imposibilidad ya conocida, de realizar un diagnóstico rápido por serología. Por lo cual, se usó pruebas pareadas en un corto tiempo para IgM y crioaglutininas, en un plazo de 3-4 días, posterior a las pruebas iniciales. Se encontró un incremento significativo de los títulos para las dos pruebas generando un diagnóstico rápido y poniendo a la crioaglutinación como una herramienta de tamizaje adicional (50).

Es así como algunos estudios proponen en edad pediátrica usar PCR y serología como ayudas coadyuvantes para un diagnóstico más preciso de neumonía atípica por *M. pneumoniae* (2,46,50,57). Por ejemplo, en Polonia, en el año 2019 se publicó un artículo en población pediátrica con edad promedio de 4,2 años; con un total de 215 pacientes, de las cuales se detectó *M. pneumoniae* en 190; de estos, 185 se detectaron por PCR, 148 por ELISA-IgM y 139 por las dos pruebas, lo que nos da un nivel de sensibilidad para PCR del 95,3% y se concluye que los resultados por PCR pueden ser determinantes, pero ante la posibilidad de falsos negativos se puede correlacionar el diagnóstico y realizar el seguimiento con IgM (1). En general, este estudio resume los hallazgos más relevantes acerca de los resultados de especificidad y sensibilidad de las pruebas serológicas y moleculares para

la detección de *M. pneumoniae*. En la [Tabla 1](#) se recopilan los principales estudios que muestra la

diversidad en cuanto a resultados de sensibilidad y especificidad para IgM y PCR.

Tabla 1. Reportes de sensibilidad y especificidad para IgM y PCR en niños con neumonía por *M. pneumoniae*

Estudio	Región	Año	Autores	Detección por PCR	Detección por IgM
Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia	Taiwan	2014	Hsin-Yu Chang, Luan-Yin Chang, Pei-Lan Shao, et al	Tomando IgM como "Gold estándar", la PCR alcanzó una sensibilidad de 52,3% y una especificidad de 85,5% con un valor predictivo positivo 62,2% y un valor predictivo negativo 85,5%	- Tomando como "Gold estándar" la PCR; IgM alcanza una sensibilidad de 62,2 %, con una especificidad de 85,5%, con un valor predictivo positivo de 52,3% y un valor predictivo negativo de 89,9%
Relevance of serology for <i>Mycoplasma pneumoniae</i> infection among children with persistent cough.	Polonia	2014	Beata M. Sobieszczkańska, Urszula Kasprzykowska, Anna Duda-Madej, Anna Secewicz, Joanna Marciniak, Grażyna Gościński		Se corroboran 57 serologías (IgM) positivas de niños con síntomas respiratorios inferiores; usando Enzimoimmuno Análisis específico para <i>M. pneumoniae</i> encuentran una positividad en 10,5% de las muestras, lo que deja 51 casos probables de falsos positivo o cuadros de coinfección
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> as a causative agent of community-acquired pneumonia in children: clinical features and laboratory diagnosis	Servia	2014	Biljana Medjo, Marina Ašanaskovic-Markovic, Snezana Radic, Dimitrije Nikolic Marija Lukac and Slobodanka Djukic	Toma como "Gold estándar" IgG; reportan una sensibilidad para PCR en tiempo real de 81,82% y una especificidad de 98,61%	Sensibilidad en población con edad promedio de 6,3 años para serología IgM 81,8% y especificidad 100% Cundo toman la PCR en tiempo real como "Gold estándar" la sensibilidad de la serología se reportó en 80% y especificidad del 98,6%, valor predictivo positivo 88,8% y valor predictivo negativo 97,3%. Se debe tomar en cuenta que las muestras sanguíneas fueron tomadas dos semanas después del inicio del cuadro.
Increased prevalence of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> serological positivity in Chilean young children	Chile	2016	J. Carceya, P. Garcia b, O. Padillac, J.A. Castro-Rodríguez		Informan que por ELISA se detectó IgM para <i>M. pneumoniae</i> en niños en edad promedio de 10 años de edad, con una sensibilidad 89,1% y especificidad 92,8% Con mejoría en los resultados cuando usan inmunofluorescencia indirecta que eleva la sensibilidad en un 100% y la especificidad en una 97,5%
Genotyping and macrolide resistance of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> identified in children with community-acquired pneumonia in Medellín, Colombia	Colombia	2017	Angela Rocío Copetea, Yudy Alexandra Aguilar, Zulma Vanessa Ruedab, Lázaro Agustín Vélez,	Refieren valores de Sensibilidad de PCR por esputo inducido 73,9% en niños de menos de 4 años de edad.	Para inclusión de los pacientes estudiados se tomó en cuenta diagnostico serológico positivo con aumento de 4 veces su valor inicial en muestras pareadas de más de dos semanas de evolución.
Role of Serum <i>Mycoplasma pneumoniae</i> IgA, IgM, and IgG in the Diagnosis of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> Related Pneumonia in School-Age Children and Adolescents	Taiwan	2017	Wei-Ju Lee, Eng-Yen Huang, Chih-Min Tsai, Kuang-Che Kuo, et al.		Informan los niveles de seroconversión en población pediátrica a lo largo de dos semanas; en la fase aguda es mejor la IgM que otras inmunoglobulinas. Sin embargo, reportan 10,1% de falsos positivos y un 32,5% de falsos negativos
Detection of immunoglobulin M and immunoglobulin G antibodies to <i>Mycoplasma pneumoniae</i> in children with community-acquired lower respiratory tract infections	India	2018	Surinder Kumar, Indu Bala Garg, Gulshan Rai Sethi, Sanchit Kumar, Sanjeev R Saiga		En niños mayores de 5 años se tomó un test de aglutinación como "Gold estándar" y ELISA alcanzó una sensibilidad de 42,3%, especificidad de 97%; valor predictivo positivo 84,6%, valor predictivo negativo 81,3%
Serological and molecular detection of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> in children with community-acquired lower respiratory tract infections	India	2019	Surinder Kumar, Indu Bala Garg, GR Sethi B	Detección mediante PCR transcriptasa inversa y PCR anidada. Cuando toman IgM como "Gold estándar", estos tipos de PCR reportan una sensibilidad 16,18%, especificidad 95,48%, valor predictivo negativo 57,89% y valor predictivo negativo 74,7%	Cuando toman estos tipos de PCR como "Gold estándar", la IgM alcanza una sensibilidad de 57,89%, especificidad de 74,78%, valor predictivo positivo de 16,18% y valor predictivo negativos de 95,48%

Conclusión

En conclusión, posterior a esta revisión de 10 años, se puede precisar que *M. pneumoniae* se ha convertido en

un patógeno importante causante de neumonía en niños y que por sus características morfológicas no responde a tratamiento convencional con B-lactámicos sino con macrólidos. Posterior al inicio de la vacunación para

Streptococcus pneumoniae, *M. pneumoniae* se está convirtiendo en un microorganismo relevante como etiología de la afección del tracto respiratorio inferior en niños. Su detección es importante, pero difícil; se han probado múltiples técnicas para diagnosticar sin encontrar hasta el momento una prueba que por sí sola facilite el diagnóstico.

Las pruebas de laboratorio que han adquirido más importancia son la serología para detección de IgM y los estudios moleculares (PCR), las cuales en la etapa pediátrica tienen condiciones a favor y en contra.

La PCR realizada en condiciones óptimas, puede generar niveles de sensibilidad superiores al 90% en la etapa aguda de la patología, mientras que la serología está sujeta al desarrollo de las condiciones inmunológicas individuales, que en los niños varía según la edad.

Sin rechazar o dar superioridad a ninguna de las dos pruebas, se concluye que al no haber "Gold estándar"; se pueden usar las dos pruebas teniendo en cuenta todas sus consideraciones especiales. Una no excluye a la otra, pero se debe considerar, que una serología inicial negativa no excluye el diagnóstico, mientras que una PCR positiva en niños obtenida de una muestra de esputo, sí puede confirmar el diagnóstico; pero si la muestra es por lavado nasofaríngeo o por hisopado faríngeo puede ponerse en duda, teniendo en cuenta los aspectos de colonización de las vías respiratorias superiores de esta bacteria.

En cuanto a costos, se elevarían si se realizaran las dos pruebas para detección de *M. pneumoniae*, en ese caso frente a las limitaciones de cada una, se considera superior la PCR en tiempo real, teniendo en cuenta todas las condiciones en su realización.

La importancia de su diagnóstico radica en tres acciones principales en la práctica clínica diaria: usar apropiadamente antibióticos, evitar aparición de cepas resistentes de *M. pneumoniae* y evitar complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

Financiamiento

Se resalta el apoyo de la Corporación Universitaria Remington por proveer los espacios académicos para la búsqueda del material científico para la realización del presente trabajo

Referencias Bibliográficas

1. Jama-Kmiecik A, Frej-Mądrzak M, Sarowska J, Teryks-Wołyńiec D, Skiba A, Choroszy-Król I. Atypical and Typical Bacteria in Children with Community Acquired Pneumonia. En: Pokorski M, editor. *Advances in Pulmonary Medicine: Research and Innovations* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 65-71. Disponible en:

https://doi.org/10.1007/5584_2019_377

DOI:

[10.1007/5584_2019_377](https://doi.org/10.1007/5584_2019_377)

2. Chang HY, Chang LY, Shao PL, Lee PI, Chen JM, Lee CY, et al. Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2014;47(2):137-44. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118213000686> DOI: [10.1016/j.jmii.2013.03.015](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.03.015) PMID [23726653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23726653/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
3. Kumar S. *Mycoplasma pneumoniae*: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Med Res* [Internet]. 1 de enero de 2018;147(1):23-31. Disponible en: <http://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916> DOI: [10.4103/ijmr.IJMR_1582_16](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1582_16) PMID [29749357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29749357/) PMCID [PMC5967212](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5967212/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
4. Copete AR, Aguilar YA, Rueda ZV, Vélez LA. Genotyping and macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* identified in children with community-acquired pneumonia in Medellín, Colombia. *Int J Infect Dis* [Internet]. 1 de enero de 2018;66:113-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.11.019> DOI: [10.1016/j.ijid.2017.11.019](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.11.019) PMID [29155089](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29155089/) PMCID [PMC7129344](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7129344/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
5. Kumar S, Garg IB, Sethi GR. Serological and molecular detection of *Mycoplasma pneumoniae* in children with community-acquired lower respiratory tract infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2019;95(1):5-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889318307156> DOI: [10.1016/j.diagmicrobio.2019.03.010](https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.03.010) PMID [31097260](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31097260/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
6. Smith S, Adamson PJ, Sadlon TA, Gordon DL. Prevalence of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in South Australia. *Pathology* [Internet]. 1 de octubre de 2016;48(6):639-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2016.06.004> DOI: [10.1016/j.pathol.2016.06.004](https://doi.org/10.1016/j.pathol.2016.06.004) PMID [27596238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27596238/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
7. Sobieszczańska BM, Kasprzykowska U, Duda-Madej A, Secewicz A, Marciński J, Gósciniak G. Relevance of serology for *Mycoplasma pneumoniae* infection among children with persistent cough. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2014;23(2):185-90. Disponible en: <http://www.advances.umed.wroc.pl/pdf/2014/23/2/185.pdf> DOI: [10.17219/acem/37046](https://doi.org/10.17219/acem/37046) PMID [24913108](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24913108/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
8. Parrott GL, Kinjo T, Fujita J. A Compendium for *Mycoplasma pneumoniae*. *Front Microbiol* [Internet]. 2016;7:513. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2016.00513> DOI: [10.3389/fmicb.2016.00513](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00513) PMID [27148202](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27148202/) PMCID [PMC4828434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4828434/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
9. Zhang W-Z, Zhang S-J, Wang Q-Y, Li Y-D, Jing H-B, Hu G-Y, et al. Outbreak of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in a primary school in Beijing, China in 2018. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019;19(1):871. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4473-6> DOI: [10.1186/s12879-019-4473-6](https://doi.org/10.1186/s12879-019-4473-6) PMID [31640591](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31640591/) PMCID [PMC6805422](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6805422/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
10. Lee WJ, Huang EY, Tsai CM, Kuo KC, Huang YC, Hsieh KS, et al. Role of Serum *Mycoplasma pneumoniae* IgA, IgM, and IgG in the Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae*-Related

- Pneumonia. Clin Vaccine Immunol [Internet]. 1 de enero de 2017;24(1):e00471-16. Disponible en: <http://cvi.asm.org/content/24/1/e00471-16.abstract> DOI: [10.1128/CI.00471-16](https://doi.org/10.1128/CI.00471-16) PMID [20616940](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20616940/) PMCID [PMC2893430](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2893430/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
11. Kashyap S, Sarkar M. *Mycoplasma pneumoniae*: Clinical features and management. Lung India [Internet]. 1 de abril de 2010;27(2):75-85. Disponible en: <http://www.lungindia.com/article.asp?issn=0970-2113;year=2010;volume=27;issue=2;spage=75;epage=85;aula=Kashyap> DOI: [10.4103/0970-2113.63611](https://doi.org/10.4103/0970-2113.63611) PMID [20616940](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20616940/) PMCID [PMC2893430](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2893430/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 12. Ma Y-J, Wang S-M, Cho Y-H, Shen C-F, Liu C-C, Chi H, et al. Clinical and epidemiological characteristics in children with community-acquired *Mycoplasma pneumoniae* in Taiwan: A nationwide surveillance. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2015;48(6):632-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118214001716> DOI: [10.1016/j.jmii.2014.08.003](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.08.003) PMID [25311405](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25311405/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 13. Meyer Sauter PM, Moeller A, Relly C, Berger C, Plecko B, Nadal D, et al. Swiss national prospective surveillance of paediatric *Mycoplasma pneumoniae*-associated encephalitis. Swiss Med Wkly [Internet]. 4 de enero de 2016;146(0102):w14222. Disponible en: <https://smw.ch/article/doi/smw.2016.14222> DOI: [10.4414/smw.2016.14222](https://doi.org/10.4414/smw.2016.14222) PMID [26752220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26752220/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 14. Diaz MH, Benitez AJ, Winchell JM. Investigations of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in the United States: Trends in Molecular Typing and Macrolide Resistance from 2006 to 2013. J Clin Microbiol [Internet]. 1 de enero de 2015;53(1):124-30. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/53/1/124.abstract> DOI: [10.1128/JCM.02597-14](https://doi.org/10.1128/JCM.02597-14) PMID [25355769](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25355769/) PMCID [PMC4290910](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4290910/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 15. Meyer Sauter PM, de Bruijn ACJM, Graça C, Tio-Gillen AP, Estevão SC, Hoogenboezem T, et al. Antibodies to Protein but Not Glycolipid Structures Are Important for Host Defense against *Mycoplasma pneumoniae*. Infect Immun [Internet]. 1 de febrero de 2019;87(2):e00663-18. Disponible en: <http://iai.asm.org/content/87/2/e00663-18.abstract> DOI: [10.1128/IAI.00663-18](https://doi.org/10.1128/IAI.00663-18) PMID [30396892](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30396892/) PMCID [PMC6346122](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6346122/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 16. Kuwahara M, Samukawa M, Ikeda T, Morikawa M, Ueno R, Hamada Y, et al. Characterization of the neurological diseases associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection and anti-glycolipid antibodies. J Neurol [Internet]. 2017;264(3):467-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8371-1> DOI: [10.1007/s00415-016-8371-1](https://doi.org/10.1007/s00415-016-8371-1) PMID [28025664](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28025664/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 17. Sharma MB, Chaudhry R, Tabassum I, Ahmed NH, Sahu JK, Dhawan B, et al. The presence of *Mycoplasma pneumoniae* infection and GM1 ganglioside antibodies in Guillain-Barré syndrome. J Infect Dev Ctries [Internet]. 4 de marzo de 2011;5(06):459-64. Disponible en: <https://jiddc.org/index.php/journal/article/view/21727645> DOI: [10.3855/jidc.1508](https://doi.org/10.3855/jidc.1508) PMID [21727645](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21727645/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 18. Hu CF, Wang CC, Chen SJ, Perng CL, Yang HY, Fan HC. Prognostic values of a combination of intervals between respiratory illness and onset of neurological symptoms and elevated serum IgM titers in *Mycoplasma pneumoniae* encephalopathy. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2014;47(6):497-502. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118213001151> DOI: [10.1016/j.jmii.2013.06.011](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.06.011) PMID [23968755](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23968755/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 19. Li CM, Gu L, Yin SJ, Yang R, Xie Y, Guo XZ, et al. Age-specific *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia-associated myocardial damage in children. J Int Med Res [Internet]. 11 de septiembre de 2013;41(5):1716-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0300060513497559> DOI: [10.1177/0300060513497559](https://doi.org/10.1177/0300060513497559) PMID [24026772](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24026772/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 20. Chen F, Yang Y, Yu L, Bi C. Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae*: A cause for community-acquired infection among pediatric population. Niger J Clin Pract [Internet]. 1 de mayo de 2015;18(3):354-8. Disponible en: <http://www.nicponline.com/article.asp?issn=1119-3077> DOI: [10.4103/1119-3077.153247](https://doi.org/10.4103/1119-3077.153247) PMID [25772918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25772918/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 21. Kogoj R, Mrvic T, Praprotnik M, Kese D. Prevalence, genotyping and macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* among isolates of patients with respiratory tract infections, Central Slovenia, 2006 to 2014. Eurosurveillance [Internet]. 2015;20(37). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.37.30018> DOI: [10.2807/1560-7917.ES.2015.20.37.30018](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.37.30018) PMID [26536357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26536357/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 22. Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, Kikuta H, Togashi T, Oba K, et al. Regional Differences in Prevalence of Macrolide Resistance among Pediatric *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Hokkaido, Japan. Jpn J Infect Dis. 2016;69(3):186-90. Disponible en: https://www.ijstage.jst.go.jp/article/yoken/69/3/69_JJID.2015.054/article DOI: [10.7883/yoken.JJID.2015.054](https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2015.054) PMID [26166502](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26166502/) [Microsoft Académico](#)
 23. Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Nikolic D, Radic S, Lazarevic I, Cirkovic I, et al. Increased Serum Interleukin-10 but not Interleukin-4 Level in Children with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. J Trop Pediatr [Internet]. 5 de enero de 2017;63(4):294-300. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmw091> DOI: [10.1093/tropej/fmw091](https://doi.org/10.1093/tropej/fmw091) PMID [28057814](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28057814/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 24. Hong JH, Chun JK, Uh Y, Oh KJ, Kim J, Yoon KJ. Two Cases of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia with A2063G Mutation in the 23S rRNA Gene in Siblings. Ann Lab Med [Internet]. 2013/01/01. enero de 2013;33(1):65-8. Disponible en: <http://www.annlabmed.org/journal/view.html?uid=2334&vm=d=Full> DOI: [10.3343/alm.2013.33.1.65](https://doi.org/10.3343/alm.2013.33.1.65) PMID [23301225](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23301225/) PMCID [PMC3535199](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3535199/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 25. Becker A, Kannan TR, Taylor AB, Pakhomova ON, Zhang Y, Somarajan SR, et al. Structure of CARDS toxin, a unique ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin from *Mycoplasma pneumoniae*. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 21 de abril de 2015;112(16):5165-5170. Disponible en: <http://www.pnas.org/content/112/16/5165.abstract> DOI: [10.1073/pnas.1420308112](https://doi.org/10.1073/pnas.1420308112) PMID [25848012](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25848012/) PMCID [PMC4413325](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4413325/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 26. Ben Aissa-Fennira F, Sassi A, Bouguerra A, Benammar-Elgaaied A. Immunoregulatory role for a public IgM idiotype in the induction of autoimmune diseases in *Mycoplasma pneumoniae* infection. Immunol Lett [Internet].

- 2011;136(2):130-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165247810002956> DOI: 10.1016/j.ijim.2010.11.006 PMID 21134402 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
27. Guo L, Liu F, Lu MP, Zheng Q, Chen ZM. Increased T cell activation in BALF from children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 1 de agosto de 2015;50(8):814-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ppul.23095> DOI: 10.1002/ppul.23095 PMID 25157471 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 28. Centers for Disease Control and Prevention. *Mycoplasma pneumoniae* respiratory illness - Two rural counties, West Virginia, 2011. *Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2012;61(41):834-8. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6141.pdf> PMID 23076092 [Google Académico](#)
 29. Chen ZR, Yan YD, Wang YQ, Zhu H, Shao XJ, Xu J, et al. Epidemiology of community-acquired *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infections among hospitalized Chinese children, including relationships with meteorological factors. *Hippokratia* [Internet]. 2013;17(1):20-6. Disponible en: <https://www.hippokratia.gr/2019/03/04/epidemiology-of-community-acquired-mycoplasma-pneumoniae-respiratory-tract-infections-among-hospitalized-chinese-children-including-relationships-with-meteorological-factors/> PMID 23935339 PMCID PMC3738272 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 30. Chalker VJ, Stocki T, Litt D, Birmingham A, Watson J, Fleming DM, et al. Increased detection of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children in England and Wales, October 2011 to January 2012. *Eurosurveillance* [Internet]. 2012;17(6). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.17.06.20081-en> PMID 22340973 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 31. Liu CL, Wang GQ, Zhang B, Xu H, Hu LP, He XF, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in hospitalized children diagnosed at acute stage by paired sera. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 5 de diciembre de 2010;123(23):3444-50. Disponible en: https://journals.lww.com/cmj/Fulltext/2010/12010/Mycoplasma_pneumoniaepneumonia_in_hospitalized.13.aspx PMID 22166529 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 32. Lin ZF, Zhao MQ, Guo M, Kuang L, Wang CB, Lian GW, et al. The seroprevalence of some pathogen specific IgM in children with acute respiratory tract infections in Guangzhou Region, 2011-2012 *Clin Lab* [Internet]. 2015;61(8):917-924. Disponible en: <http://www.clin-lab-publications.com/article/1872> DOI: 10.7754/Clin.Lab.2015.141231 PMID 26427134 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 33. Carcey J, Garcia P, Padilla O, Castro-Rodríguez JA. Increased prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* serological positivity in Chilean young children. *Allergol Immunopathol (Madr)* [Internet]. 11 de diciembre de 2016;44(5):467-71. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopatologia-105-linkresolver-increased-prevalence-mycoplasma-pneumoniae-serological-50301054616300428> DOI: 10.1016/j.aller.2016.02.007 PMID 27240442 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 34. Meyer Sauter PM, Bleisch B, Voit A, Maurer FP, Rely C, Berger C, et al. Survey of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in children with community-acquired pneumonia in Switzerland. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 1 de enero de 2015;144(3940). Disponible en: <https://smw.ch/article/doi/smw.2014.14041> DOI: 10.4414/smw.2014.14041 PMID 25254315 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 35. Kawai Y, Miyashita N, Kubo M, Akaike H, Kato A, Nishizawa Y, et al. Nationwide Surveillance of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Pediatric Patients. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 1 de agosto de 2013;57(8):4046-4049. Disponible en: <http://aac.asm.org/content/57/8/4046.abstract> DOI: 10.1128/AAC.00663-13 PMID 23716043 PMCID PMC3719750 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 36. Wang M, Wang Y, Yan Y, Zhu C, Huang L, Shao X, et al. Clinical and laboratory profiles of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Int J Infect Dis* [Internet]. 1 de diciembre de 2014;29:18-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.07.020> DOI: 10.1016/j.ijid.2014.07.020 PMID 25449230 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 37. Uh Y, M.D., Hong JH, M.D., Oh KJ, M.T., et al. Macrolide Resistance of *Mycoplasma pneumoniae* and Its Detection Rate by Real-Time PCR in Primary and Tertiary Care Hospitals. *Ann Lab Med* [Internet]. 2013/11/01. noviembre de 2013;33(6):410-4. Disponible en: <http://www.annlabmed.org/journal/view.html?volume=33&number=6&spage=410> DOI: 10.3343/alm.2013.33.6.410 PMID 24205489 PMCID PMC3819439 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 38. Kumar S, Garg I, Sethi G, Kumar S, Saigal S. Detection of immunoglobulin M and immunoglobulin G antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* in children with community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Pathol Microbiol* [Internet]. 1 de abril de 2018;61(2):214-8. Disponible en: <http://www.ijpmonline.org/article.asp?issn=0377-4929> DOI: 10.4103/IJPM.IJPM.21.17 PMID 29676360 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 39. Pereyre S, Goret J, Bébéar C. *Mycoplasma pneumoniae*: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. *Front Microbiol* [Internet]. 2016;7:974. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2016.00974> DOI: 10.3389/fmicb.2016.00974 PMID 27446015 PMCID PMC4916212 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 40. Miyashita N, Kawai Y, Akaike H, Ouchi K, Hayashi T, Kurihara T, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in adolescents with community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2012;12(1):126. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-126> PMID 22650321 PMCID PMC3478186 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 41. Maheshwari M, Kumar S, Sethi GR, Bhalla P. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in children with lower respiratory tract infections. *Trop Doct* [Internet]. 1 de enero de 2011;41(1):40-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1258/td.2010.100149> DOI: 10.1258/td.2010.100149 PMID 21123487 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
 42. Wang K, Gill P, Perera R, Thomson A, Mant D, Harnden A. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012;10(10):CD009175. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009175.pub2> DOI: 10.1002/14651858.CD009175.pub2 PMID 23076954 PMCID PMC7117561 [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

43. Medjo B, Atanaskovic-Markovic M, Radic S, Nikolic D, Lukac M, Djukic S. *Mycoplasma pneumoniae* as a causative agent of community-acquired pneumonia in children: clinical features and laboratory diagnosis. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2014;40(1):104. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13052-014-0104-4> DOI: [10.1186/s13052-014-0104-4](https://doi.org/10.1186/s13052-014-0104-4) PMID [25518734](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25518734/) PMCID [PMC4279889](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4279889/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#) [Internet]. 2014;91(5):1049-56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25200269> DOI: [10.4269/qjtmh.14-0142](https://doi.org/10.4269/qjtmh.14-0142) PMID [25200269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25200269/) PMCID [PMC4228873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4228873/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
44. Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community acquired lower respiratory tract infections (LRTI) secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2005;20(3):CD004875. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004875.pub2> DOI: [10.1002/14651858.CD004875.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004875.pub2) PMID [16034954](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16034954/) [Google Académico](#)
45. Kumar S, Saigal SR, Sethi GR. Rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* by polymerase chain reaction in community-acquired lower respiratory tract infections. *Trop Doct* [Internet]. 19 de mayo de 2011;41(3):160-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1258/td.2011.100422> DOI: [10.1258/td.2011.100422](https://doi.org/10.1258/td.2011.100422) PMID [21596845](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21596845/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
46. Tabassum I, Chaudhry R, Chourasia BK, Malhotra P. Identification of an N-terminal 27 kDa fragment of *Mycoplasma pneumoniae* P116 protein as specific immunogen in *M. pneumoniae* infections. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2010;10(1):350. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-350> DOI: [10.1186/1471-2334-10-350](https://doi.org/10.1186/1471-2334-10-350) PMID [21144026](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21144026/) PMCID [PMC3022831](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3022831/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
47. Touati A, Pereyre S, Bouziri A, Achour W, Khaldi A, Jaballah N Ben, et al. Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae*-associated respiratory tract infections in hospitalized children: results of a 4-year prospective study in Tunis. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2010;68(2):103-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889310002075> DOI: [10.1016/j.diagmicrobio.2010.05.010](https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2010.05.010) PMID [20846581](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20846581/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
48. Zhao M, Wang L, Qiu F, Zhao L, Guo W, Yang S, et al. Impact and clinical profiles of *Mycoplasma pneumoniae* co-detection in childhood community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019;19(1):835. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4426-0> DOI: [10.1186/s12879-019-4426-0](https://doi.org/10.1186/s12879-019-4426-0) PMID [31601192](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31601192/) PMCID [PMC6788033](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6788033/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
49. Dumke R, Jacobs E. Evaluation of Five Real-Time PCR Assays for Detection of *Mycoplasma pneumoniae*. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1 de noviembre de 2014;52(11):4078-4081. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/52/11/4078.abstract> DOI: [10.1128/JCM.02048-14](https://doi.org/10.1128/JCM.02048-14) PMID [25210063](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25210063/) PMCID [PMC4313229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4313229/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
50. Lee SC, Youn YS, Rhim JW, Kang JH, Lee KY. Early Serologic Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia: An Observational Study on Changes in Titers of Specific-IgM Antibodies and Cold Agglutinins. *Medicine* [Baltimore] [Internet]. 2016;95(19). Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2016/05100/Early_Serologic_Diagnosis_of_Mycoplasma_pneumoniae.45.aspx DOI: [10.1097/MD.0000000000003605](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003605) PMID [27175666](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27175666/) PMCID [PMC4902508](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4902508/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
51. Ahmed S, Finkelstein JL, Stewart AM, Kenneth J, Polhemus ME, Endy TP, et al. Micronutrients and dengue. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2014;91(5):1049-56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25200269> DOI: [10.4269/qjtmh.14-0142](https://doi.org/10.4269/qjtmh.14-0142) PMID [25200269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25200269/) PMCID [PMC4228873](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4228873/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
52. Spuesens EBM, Fraaij PLA, Visser EG, Hoogenboezem T, Hop WCJ, van Adrichem LNA, et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the Upper Respiratory Tract of Symptomatic and Asymptomatic Children: An Observational Study. *PLOS Med* [Internet]. 14 de mayo de 2013;10(5):e1001444. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001444> DOI: [10.1371/journal.pmed.1001444](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001444) PMID [23690754](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23690754/) PMCID [PMC3653782](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3653782/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
53. Kassisse E, García H, Prada L, Salazar I, Kassisse J. Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in pediatric patients with acute asthma exacerbation. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2018;116(3):179-85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.179> DOI: [10.5546/aap.2018.eng.179](https://doi.org/10.5546/aap.2018.eng.179) PMID [29756701](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29756701/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
54. Komatsu H, Imura M, Tateno A, Tsunoda T, Inui A, Sogo T, et al. Successful use of saliva without DNA extraction for detection of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* DNA in children using LNA probe-based real-time PCR. *J Infect Chemother* [Internet]. 1 de enero de 2013;19(6):1087-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10156-013-0630-9> DOI: [10.1007/s10156-013-0630-9](https://doi.org/10.1007/s10156-013-0630-9) PMID [23771735](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23771735/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
55. Jiang W, Yan Y, Ji W, Wang Y, Chen Z. Clinical significance of different bacterial load of *Mycoplasma pneumoniae* in patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2014;18(2):124-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867013002377> DOI: [10.1016/j.bjid.2013.06.004](https://doi.org/10.1016/j.bjid.2013.06.004) PMID [24650994](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24650994/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
56. Zhang L, Zong ZY, Liu YB, Ye H, Lv XJ. PCR versus serology for diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* infection: A systematic review & meta-analysis. *Indian J Med Res* [Internet]. 1 de septiembre de 2011;134(3):270-80. Disponible en: <http://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916> PMID [21985809](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21985809/) PMCID [PMC3193707](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3193707/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)
57. Merida-Vieyra J, Aquino-Andrade A, Palacios-Reyes D, Murata C, Ribas-Aparicio RM, Ranero A de C. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* in Mexican children with community-acquired pneumonia: Experience in a tertiary care hospital. *Infect Drug Resist* [Internet]. 18 de abril de 2019;12:925-35. Disponible en: <https://www.dovepress.com/detection-of-mycoplasma-pneumoniae-in-mexican-children-with-community-peer-reviewed-article-IDR> DOI: [10.2147/IDR.S193076](https://doi.org/10.2147/IDR.S193076) PMID [31118700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31118700/) PMCID [PMC6503500](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6503500/) [Google Académico](#) [Microsoft Académico](#)

Autores:

Correspondencia: Trujillo-Calderon Jeniffer Nathaly.
<https://orcid.org/0000-0002-5908-2755>, Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Residencia en Pediatría. Medellín-Antioquia. Colombia. Dirección Postal: calle 51#51-27 Medellín-Antioquia. Colombia. Teléfono: 057 3208264524. E-mail: dra.nathalytrujillo@hotmail.com

Sánchez Isaura Pilar. <http://orcid.org/0000-0002-1415-0785>. Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Programa de Medicina. Grupo de Investigaciones Biomédicas UniRemington. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: lsaura.sanchez@uniremington.edu.co

Contribución de los Autores:

TCJN: conceptualización, investigación, redacción-preparación del borrador original y visualización. **SIP:** metodología, investigación, redacción-revisión y edición, visualización, supervisión, planificación y ejecución.