

TEMAS DE REVISIÓN

Mycoplasma en patología pulmonar pediátrica

Mycoplasma in pediatric pulmonology pathology

Dr. Gerardo Dávila Agüero*

RESUMEN

Mycoplasma pneumoniae es un germen patógeno frecuente del tracto respiratorio humano, especialmente en niños y adultos jóvenes. El desarrollo en los últimos años de nuevos métodos diagnósticos como el de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), unido a métodos diagnósticos tradicionales, ha permitido ahondar en las características de la enfermedad por *M. pneumoniae* en pediatría.

ABSTRACT

Mycoplasma pneumoniae is a frequent pathogenic germ of the human respiratory tract, specially in young children and adults. The development in the last years of new diagnostic methods like PCR (polymerase chain reaction), together with traditional diagnostic methods have allowed to go deep in the features of the disease caused by *M. Pneumoniae* in children.

El presente artículo busca describir las peculiaridades de este germen poniendo énfasis en los diferentes cuadros clínicos que puede originar en la vía aérea del paciente pediátrico.

CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS DE *MYCOPLASMA PNEUMONIAE* ^(1,2)

- *M. Pneumoniae* mide de 1 μm - 2 μm de largo y 0,1 μm - 0,2 μm de ancho (5% del volumen de un bacilo típico).
- Representan los organismos más pequeños en dimensiones celulares y contenido genético capaces de autorreplicarse sin necesidad de otras células.
- No son detectados por el microscopio óptico ni producen turbidez en los medios de cultivo.
- Son sensibles a la desecación, por lo que la transmisión se da por contacto cercano de persona a persona por gotas aéreas.
- *M. pneumoniae* es un patógeno extracelular de superficie epitelial, aunque recientemente se ha descrito que puede tener actividad intracelular.

FISIOPATOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *M. PNEUMONIAE* ^(1, 2)

Citoadherencia:

M. pneumoniae es primariamente un patógeno extracelular que depende de la asociación estrecha con las células epiteliales para sobrevivir, para lo cual ha desarrollado un órgano especializado de fijación.

Citotoxicidad:

La infección por *M. pneumoniae* lleva a la pérdida de los cilios en las células afectadas, lo cual puede ser la causa de la tos persistente comúnmente asociada a este patógeno.

Inflamación e inmunomodulación:

La producción de citoquinas por los linfocitos activados puede potenciar los mecanismos de defensa o exacerbar la enfermedad por el desarrollo de lesiones inmunológicamente mediadas

Variación antigénica:

Se ha descrito para *M. pneumoniae* variaciones de las proteínas adhesivas de superficie debido a modificaciones en el ADN de los genes de la adhesina P1.

Ciclo intracelular:

Se cree actualmente que *M. pneumoniae* puede tener un ciclo intracelular mediado por la fusión del germen con las células huésped a través de su membrana. La magnitud y el grado de replicación dentro de los macrófagos durante la infección no se conocen con certeza, pero la localización intracelular puede ser responsable de la cronicidad de la infección al aislar el germen de la acción de los anticuerpos y antibióticos.

EPIDEMIOLOGÍA ⁽¹⁻³⁾

No existen cambios importantes debido al clima o la región geográfica en la incidencia de infección por *M. pneumoniae*, aunque se ha reportado una tendencia a presentar picos endémicos cíclicos cada 3 a 5 años.

No se considera como parte de la flora normal al *M. pneumoniae*, pero estudios recientes muestran la persistencia del germen pese a tratamiento antibiótico

* Médico Pediatra, Médico Residente de Neumología Pediátrica, Universidad Peruana Cayetano Heredia

con resolución clínica en algunos pacientes (portador asintomático crónico).

El período de incubación típico es de 1 a 3 semanas, aunque algunos estudios indican que puede bastar solamente 4 días.

El 25% a 71% de los contactos intrafamiliares se infectan eventualmente con *M. pneumoniae*, permaneciendo varios asintomáticos.

CUADRO CLÍNICO

De las infecciones causadas por *M. pneumoniae* 20% son asintomáticas, la mayoría (+/- 75%) son infecciones respiratorias leves (traqueobronquitis, faringitis, etc.) y solo 3% a 10% son infecciones respiratorias serias como neumonía. En el grupo de edad de 5 a 15 años es donde se presentan más casos de neumonía ante la infección por *M. pneumoniae* (hasta 30% de los pacientes) ⁽⁴⁾.

El siguiente cuadro resume diferentes presentaciones clínicas que puede causar *M. pneumoniae* en niños:

Cuadro Clínico

- Faringitis
- Laringotraqueítis (crup)
- Traqueobronquitis
- Bronquiolitis
- Neumonía
- Bronquiectasis
- Bronquiolitis obliterante (BO)
- Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BOOP)
- Exacerbaciones de asma

Faringitis

M. pneumoniae puede causar faringitis aguda, principalmente en niños menores de 2 a 10 años de edad ⁽⁵⁾.

Crup

Aunque el germen causante de Crup más frecuente es el virus *parainfluenza*, se ha reportado casos en los cuales el germen responsable fue *M. pneumoniae* ⁽⁶⁾.

Traqueobronquitis

Es el cuadro clínico típico de la infección por *M. pneumoniae*. Se caracteriza por una tos seca persistente que puede

asemejar a la tos en salvas de la tos coqueluchoide ^(4,6).

Bronquiolitis

M. pneumoniae puede ser causante del 5% de los casos de bronquiolitis, según los estudios publicados. Cabe mencionar que existen definiciones variadas en dichos trabajos, incluyendo pacientes hasta de 3 años de edad y con episodios previos de sibilancias asociadas a infección respiratoria ^(1,3).

Neumonía atípica ^(1-4,6, 10)

M. pneumoniae causa hasta 40% o más de las neumonías adquiridas en la comunidad en niños y 18% de los casos de neumonías que requieren hospitalización.

Se denominó "neumonía atípica" debido a que los pacientes no mejoraban con los antibióticos usados en la época que se acuñó el término (penicilina).

La presentación clínica es a menudo similar a la causada por *Chlamidia pneumoniae*, varios virus respiratorios y *S. pneumoniae*. *M. pneumoniae* puede además estar presente en el tracto respiratorio concomitante con otros patógenos.

Es frecuente presentar tos seca con fiebre menor de 39°C y malestar general. Al examen físico son frecuentes la presencia de subcrépitos y roncales en tórax, desarrollando 10% a 40% de los pacientes sibilantes ^(3,13).

El 25% de los pacientes con infección por *M. pneumoniae* presentaran manifestaciones de compromiso extrapulmonar, independientemente del cuadro clínico desarrollado.

Los niños con enfermedades como anemia drepanocítica, síndrome de Down e inmunosupresión están en riesgo de desarrollar una neumonía fulminante debido a *M. pneumoniae*.

Bronquiectasias ⁽⁷⁾

Chang Keun Kim *et al* estudiaron a 38 niños hospitalizados por neumonía debido a *M. pneumoniae* y a 17 niños con IRA (grupo control) por *M. pneumoniae* en Seúl, Corea, encontrando que el 37% (14/38) de niños con neumonía tuvieron luego de más de 12 meses tomografía axial computarizada (TAC) de alta resolución anormal comparado con 12% (2/17) del grupo control.

El área afectada comprometía usualmente 2 ó más lóbulos y correspondía en todos los casos a la localización de la neumonía en la radiografía de tórax.

Entre los niños con TAC de alta resolución anormal ($n=14$) y normal ($n=24$) del grupo de pacientes con neumonía hubo diferencias en la edad y valores pico de anticuerpos antimycoplasma, tendiendo a ser de menor edad (5,3 años vs. 7,7 años) y tener mayores títulos (1:7943 vs. 1:3040) los pacientes con TAC de alta resolución anormal.

Bronquiolitis obliterante⁽⁸⁾

P. W. K. Chan *et al* reportan 3 casos de pacientes preescolares que presentaron bronquiolitis como secuela de neumonía por *M. pneumoniae*.

Bronquiolitis obliterante con neumonía organizada⁽⁹⁾

O. Wachowski *et al* reportan un caso de esta enfermedad causada por *M. pneumoniae*.

Exacerbaciones de asma^(1, 2, 6)

La infección por *M. pneumoniae* ha sido recientemente relacionada al asma; puede preceder el inicio del asma o exacerbar los síntomas en los pacientes asmáticos. Se cree que la infección crónica por este germen juega un rol en ciertos pacientes con asma.

S. Esposito *et al* encontraron una relación significativa entre la infección por gérmenes atípicos (*M. pneumoniae* y *Chlamidia pneumoniae*) en niños con sibilancias, especialmente con sibilancias recurrentes⁽¹⁰⁾.

Un estudio realizado por Kraft *et al* para ver el efecto de claritromicina en la función pulmonar de pacientes con infección por *M. pneumoniae* y pacientes sin infección, encontró una mejoría significativa en el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1) solamente en los pacientes con infección por este germen. Sin embargo, no se conoce el mecanismo exacto de los macrólidos para reducir los síntomas de asma en los pacientes con infección por *M. pneumoniae* dado que los macrólidos son agentes antibacterianos y además tiene propiedades antiinflamatorias⁽¹¹⁾.

DIAGNÓSTICO

Radiología:

Los hallazgos radiológicos asociados a *M. pneumoniae* son extremadamente variados y simulan varias enfermedades pulmonares.

La inflamación intersticial mononuclear causada por *M. pneumoniae* en pulmones puede manifestarse radiográficamente como infiltrados lineares perihiliares (60%), infiltrados reticulonodulares (40%), consolidación segmentaria o lobar (28%), consolidación bilateral (7%) y efusión pleural (6%)⁽¹⁰⁾. El grado de consolidación puede

exceder a lo que se esperaría basado en la severidad de las manifestaciones clínicas.

Cultivo:

Es posible cultivar este germen, pero el proceso es lento y poco sensible (debido a los portadores asintomáticos crónicos), tarda de 2 a 3 semanas.

Además el costo y el alto nivel de capacitación técnica excluyen el uso de este método diagnóstico fuera de los laboratorios de investigación o de referencia especializada⁽¹²⁾.

Serología:

Los métodos serológicos son probablemente los más usados para diagnosticar infecciones por *M. pneumoniae*.

El test de crioaglutininas frías es poco sensitivo y específico para el diagnóstico de este germen, las crioaglutininas aparecen usualmente al final de la primera semana de enfermedad y desaparecen en 2 a 3 meses. Aproximadamente un 30% a 70% de los pacientes con neumonía por este germen tendrán un test positivo para crioaglutininas⁽⁸⁾.

El test de fijación de complemento (CF) persiste positivo por varios años después de una infección aguda. El test de inmunoensayo enzimático para inmunoglobulinas (EIA) al igual que el CF necesita 2 muestras con 7 a 14 días de diferencia que demuestren un aumento de 4 veces el valor inicial para el diagnóstico de infección aguda por *M. pneumoniae*.

La PCR detecta material genético del germen y se puede realizar en un día. Requiere personal altamente capacitado. La muestra de esputo es la más apropiada para PCR (positividad 62,5%, versus 41% para nasofaríngea, 28% para hisopado faríngeo y 44% para lavados faríngeos).

El mejor método diagnóstico es combinar PCR y EIA para Ig M, demostrando así la presencia del germen y la respuesta inmunológica del paciente a la infección aguda.

TRATAMIENTO^(1, 2, 6)

Los antibióticos de elección para la infección por *M. pneumoniae* son los macrólidos, siendo las tetraciclinas o quinolonas otras alternativas.

Lee KY *et al* hacen un estudio retrospectivo en 15 pacientes pediátricos con neumonía severa que no mejoraban pese al tratamiento antibiótico para *M. pneumoniae*. Ellos agregaron

prednisolona a partir del sexto día de inicio del tratamiento antibiótico. En dicha serie de casos notaron una tendencia (estadísticamente no fue evaluada) a presentar menor tiempo de hospitalización y fiebre. Concluyeron que una minoría de niños con neumonía por *M. pneumoniae* con lesiones pulmonares progresivas, linfopenia y sin respuesta a la terapia con macrólidos parecen beneficiarse del uso de corticoides, aunque señalan que son necesarios más trabajos

para determinar el rol de los corticoides en neumonía por *M. pneumoniae*⁽¹⁴⁾.

Satowa Suzuki *et al* reportan haber encontrado cepas de *M. pneumoniae* resistentes a eritromicina desde el año 2000 en el 15% a 20% de los casos identificados. Los pacientes con *M. pneumoniae* resistente tuvieron 2 a 3 días más de fiebre que los pacientes que tenían *M. pneumoniae* sensible⁽¹⁵⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ken B. Waites, Deborah F. Talkington. Mycoplasma pneumoniae and Its Role as a Human Pathogen. Clin. Microbiol. Rev. 2004; 14:697-728.
2. Ken B. Waites. New Concepts of Mycoplasma Pneumoniae Infections in Children. Pediatric Pulmonology 2003; 36:267-278.
3. Tariq A Madani *et al*. Clinical features of culture-proven Mycoplasma pneumoniae infections at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. BMC Infectious Diseases 2001; 1:6.
4. Ferwerda, Annemarie *et al*. Respiratory tract infections by Mycoplasma pneumoniae in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. Eur Respir J. 2001; 8: 483-492.
5. S. Esposito *et al*. Aetiology of acute pharyngitis: the role of atypical bacteria. Journal of Medical Microbiology, 2004; 53, 645-651.
6. Chernick *et al*. Kendig's disorders of the respiratory tract in children. Saunders Elsevier, Seventh edition, USA 2006.
7. Chang Keun Kim *et al*. Late Abnormal Findings on High-Resolution Computed Tomography after Mycoplasma Pneumonia. Pediatrics. 2000; 105; 372-378.
8. P. W. K. Chan *et al*. Bronchiolitis Obliterans in Children: Clinical profile and diagnosis. Respirology. 2000; 5: 369-375.
9. O Wachowski *et al*. Mycoplasma pneumoniae associated organising pneumonia in a 10 year old boy. Arch. Dis. Child. 2003; 88; 270-272.
10. S. Esposito *et al*. Importance of acute Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae infections in children with wheezing. Eur Respir J. 2000; 16: 1142-1146.
11. Monica Kraft, Gail H. Cassell. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in asthma: effect of clarithromycin. Chest 2002; 121; 1782-1788.
12. Margaret R. Hammerschlag. Mycoplasma pneumoniae infections. Curr Opin Infect Dis 2001; 14:181-186.
13. Ferwerda A *et al*. Respiratory tract infections by Mycoplasma pneumoniae in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. Eur J Pediatr. 2001; 160:483-91.
14. Lee KY *et al*. Role of prednisolone treatment in severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. Pediatr Pulmonol. 2006; 41:263-8.
15. Satowa Suzuki *et al*. Clinical Evaluation of Macrolide-Resistant Mycoplasma pneumoniae. Antimicrob. Agents Chemother. 2006; 49: 709-12.

Correspondencia : Dr. Gerardo Dávila A.
gdaguero@yahoo.com

Recibido : 05-05-07
Aceptado : 23-05-07