

Compromiso neurológico por *Mycoplasma pneumoniae* en niños: Experiencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia

Neurological disorders by *Mycoplasma pneumoniae* in Children: The experience of Hospital Nacional Cayetano Heredia

Iván Espinoza Quinteros¹
Daniel Guillén Pinto¹

RESUMEN

Introducción: Las complicaciones neurológicas por *Mycoplasma pneumoniae* han sido descritas desde hace más de 50 años. Este microorganismo puede causar entre 5 y 10% del total de infecciones del sistema nervioso central. En Perú, esta enfermedad es subdiagnosticada debido a la falta de sospecha clínica.

Objetivos: Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con afección del sistema nervioso central por *M. pneumoniae*, diagnosticados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Material y métodos: Se revisó la base de datos de la Unidad de Neurología Pediátrica y el libro de egresos del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Se incluyó a todos los pacientes con compromiso neurológico por *M. pneumoniae*. Se recopilaron datos clínicos y epidemiológicos.

Resultados: Se identificaron 8 pacientes. Tres presentaron mielitis, cuatro presentaron encefalitis y una niña tuvo encefalitis y mielitis. El diagnóstico se estableció por serología IgM. Los pacientes con encefalitis tuvieron frecuentes secuelas neurológicas. En el grupo de mielitis, excepto una niña con localización cervical, todos evolucionaron favorablemente. Los niños con encefalitis fueron más sintomáticos, llegando al estado de coma con necesidad de soporte ventilatorio y crisis epilépticas de difícil control.

Conclusiones: Las infecciones del sistema nervioso central por *M. pneumoniae* existen en nuestro medio y son poco diagnosticadas. Deben formar parte del enfoque diagnóstico de cualquier paciente con afección aguda y subaguda del sistema nervioso central para detectarla precozmente y evaluar opciones terapéuticas.

Palabras clave: Niño, encefalitis, imagen por resonancia magnética, meningoencefalitis, *mycoplasma pneumoniae*, mielitis, neumonía

ABSTRACT

Introduction: Neurological complications of *Mycoplasma pneumoniae* have been described for more than 50 years. This microorganism can cause between 5 and 10% of the infections of Central Nervous System. In Peru, this disease is subdiagnosed due to lack of clinical suspicion.

Objectives: To describe the clinic and laboratorial characteristics of patients with *M. pneumoniae* CNS commitment, diagnosed in the Cayetano Heredia National Hospital.

Material and methods: The Database of the Unit of Neuropediatrics and the Register of Discharges from the HNCH were reviewed. We include all the patients with neurological commitment by *M. pneumoniae*. The clinical and epidemiologic data were compiled.

Results: There were 8 patients identified. Three children underwent myelitis, four had encephalitis and one girl presented encephalitis and myelitis. The diagnosis was established by positive IgM serology. The patients with encephalitis had high percentage of neurological sequelae. In the myelitis group, except a girl with cervical location, all evolved favorably. Children with encephalitis were much more symptomatic, arriving at the state

¹ Neurólogo Pediatra
Unidad de Neuropediatría
Hospital Nacional Cayetano Heredia

of coma with ventilatory support requirement and difficult-to-control seizures.

Conclusions: Central nervous system infections due to *M. pneumoniae* do exist in our own environment but are infrequently diagnosed. They should be suspected upon in any patient with acute or subacute infection of the central nervous system to afford early diagnosis and treatment.

Key words: Child, encephalitis, magnetic resonance imaging, meningoencephalitis, mycoplasma pneumoniae, myelitis, pneumonia

INTRODUCCIÓN

Las complicaciones neurológicas por *Mycoplasma pneumoniae* han sido descritas desde hace más de 50 años ^(1,2). Este microorganismo puede causar entre 5 y 10% del total de infecciones del sistema nervioso central (SNC) ⁽²⁻⁶⁾ con manifestaciones clínicas muy variables y una tasa de secuelas neurológicas a largo plazo que alcanza entre el 20 y 60% ^(1-4,7,8). En el país, esta enfermedad es subdiagnosticada debido a dificultades logísticas, pero también a que no se sospecha en dicha bacteria al momento de la evaluación de un paciente con probable infección del SNC. La presente es la primera serie de niños con compromiso neurológico por *M. pneumoniae* que se ha descrito en nuestro medio y demuestra que su búsqueda debe ser incluida en el enfoque diagnóstico de los pacientes con meningoencefalitis, encefalitis, mielitis y demás afecciones del SNC.

El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas y de laboratorio de una serie de pacientes con afección del SNC por *M. pneumoniae*, diagnosticados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, de Lima, Perú.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio de tipo descriptivo de una serie de casos. Para la identificación de los casos se revisó la base de datos de la Unidad de Neurología Pediátrica así como el libro de egresos del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre enero de 1995 y diciembre del 2004.

Se incluyó a todos los pacientes con enfermedad

aguda o subaguda del SNC atribuida a infección reciente por *M. pneumoniae*, por la detección de niveles séricos de anticuerpos tipo IgM mayores a 20 U/mL mediante la técnica de inmunoensayo enzimático (ELISA).

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes recopilando datos de edad, sexo, tiempo de enfermedad, diagnóstico clínico, diagnóstico temporal de afección aguda o subaguda, principales signos y síntomas neurológicos y sistémicos, resultados hematológicos, velocidad de sedimentación globular (VSG) y características citológicas y bioquímicas del líquido cefalorraquídeo (LCR). De igual forma se recopilaron los hallazgos en los estudios tomográficos (TAC) o de resonancia magnética nuclear (RMN), el uso o no de antibióticos o corticoides y la presentación de secuelas neurológicas a largo plazo (epilepsia, alteraciones cognitivas y motoras). Los datos se agrupan en tablas de frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

De 1995 al 2004 se identificaron 8 pacientes, 5 varones y 3 mujeres. El diagnóstico se realizó en base al contexto clínico así como a los niveles de anticuerpos IgM mayores a 20 U/mL, en ausencia de evidencia convincente de cualquier otra etiología. Tres niños presentaron mielitis transversa, otro tuvo mielitis transversa de localización cervical y además encefalitis (Figura 1) y los otros cuatro niños presentaron solo la forma encefalítica (Figura 2). Los cinco pacientes que tuvieron encefalitis evolucionaron con un elevado porcentaje de complicaciones neurológicas a largo plazo. En el grupo de mielitis, excepto la paciente con localización cervical y encefalitis, todos evolucionaron favorablemente sin tratamiento antibiótico electivo. Los niños con formas encefalíticas fueron mucho más sintomáticos, llegando a presentar hipertensión intracraneana severa, deterioro del estado de conciencia que en algunos casos alcanzó el estado de coma con necesidad de soporte ventilatorio y crisis epilépticas de muy difícil control. Las siguientes tablas muestran las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de los 8 pacientes.

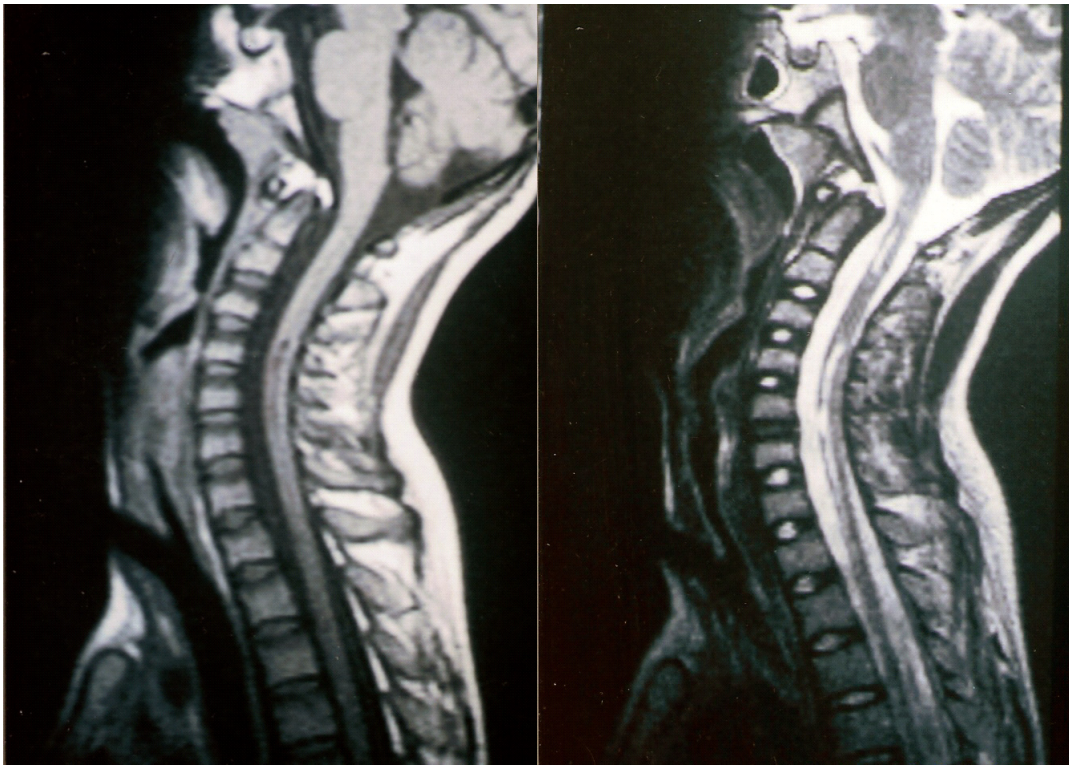


Figura 1. Resonancia magnética del paciente 7 que muestra una lesión medular a nivel C₁ y otra más extensa desde C₃ hasta D₃ con hiposeñal en T₁ (izquierda) e hiperseñal en T₂ (derecha).

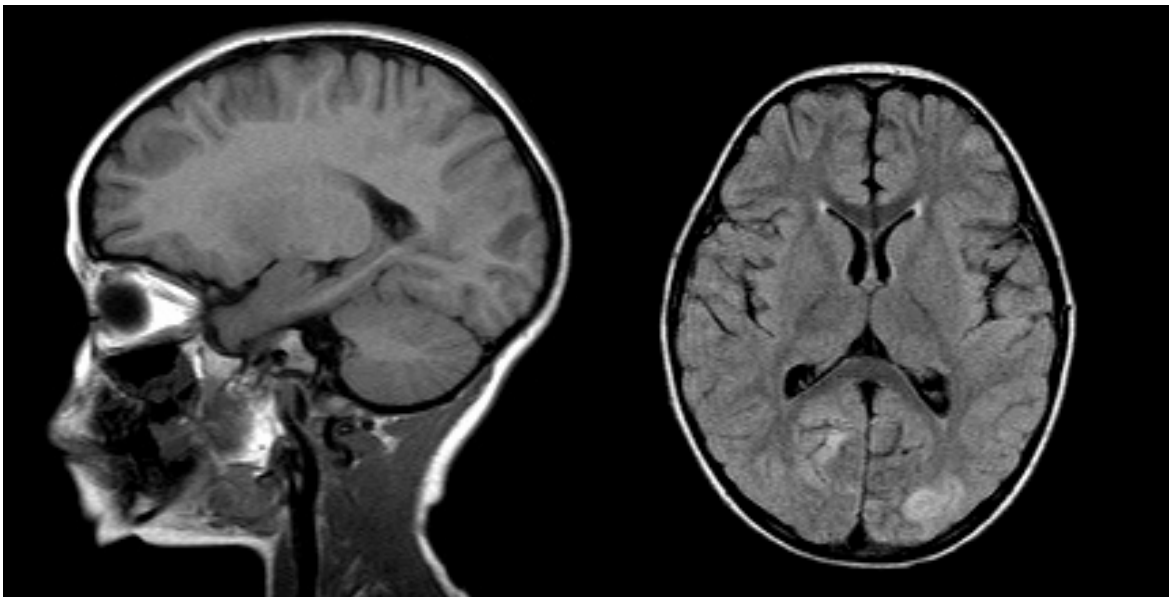


Figura 2. Resonancia magnética del paciente 2 que muestra múltiples lesiones corticosubcorticales de localización predominante en regiones frontal, temporal y occipital bilateral con hiposeñal en las secuencias potenciadas en T1 (izquierda) e hiperseñal en FLAIR (derecha).

Tabla 1. Datos clínicos generales de los pacientes con infección del SNC por *Mycoplasma pneumoniae*

Paciente	Edad (años)	Sexo	Tiempo de enfermedad (días)	Diagnóstico	Tratamiento		Complicaciones a largo plazo		
					ATB	Corticoides	Epilepsia	Funciones superiores	Sistema motor
1	10	M	7	Encefalitis subaguda	S	S	S	S	S
2	4	M	3	Encefalitis aguda	S	S	S	S	N
3	8	M	14	Encefalitis subaguda	N	N	S	S	N
4	6	F	14	Encefalitis subaguda	N	N	S	S	N
5	11	M	6	Mielitis aguda	N	S	N	N	N
6	6	F	1	Mielitis aguda	N	N	N	N	N
7	12	F	6	Encefalitis y mielitis agudas	S	S	N	N	S
8	4	M	1	Mielitis aguda	N	S	N	N	N

ATB = antibióticos, S = sí, N = no.

Tabla 2. Principales signos y síntomas de los pacientes con encefalitis por *Mycoplasma pneumoniae*

Síntomas	Porcentaje
Cefalea	100%
Crisis epilépticas	100%
Irritabilidad	100%
Somnolencia	75%
Desorientación	75%
Fiebre	75%
Malestar general	75%
Síntomas respiratorios	75%
Hiporexia	50%
Vómitos	50%
Signos	Porcentaje
Hipertensión endocraneana	75%
Coma	50%
Hiperreflexia	50%
Apraxia	50%
Disfasia	50%
Compromiso de pares craneales	25%
Distonías	25%
Temblor en reposo	25%
Agitación psicomotriz	25%

Tabla 3. Principales signos y síntomas de los pacientes con mielitis aguda por *Mycoplasma pneumoniae*

Síntomas	Porcentaje
Fiebre	75%
Vómitos	50%
Cefalea	25%
Malestar general	25%
Dolor abdominal	25%
Incontinencia urinaria	25%
Síntomas respiratorios	25%
Signos	Porcentaje
Hiporreflexia	75%
Paraparesia	75%
Cuadriparesia	50%
Hipotonía de miembros inferiores	50%
Nivel sensitivo	50%
Signo de Lasegue	50%
Signos meníngeos	50%
Compromiso de pares craneales	25%
Globo vesical	25%

Tabla 4. Características de laboratorio y neuroimágenes de los pacientes con infección del SNC por *Mycoplasma pneumoniae*

Paciente	Diagnóstico	IgM	Leucocitosis	VSG	Líquido cefalorraquídeo						TAC	RMN
					Leuc	LMN	PMN	Gram	Prot	Gluc		
1	Encefalitis subaguda	20.3	17700	30	0	–	–	NG	116	68	Normal	Anormal
2	Encefalitis subaguda	23.0	6400	40	50	95	5	NG	90	76	Anormal	Anormal
3	Encefalitis subaguda	21.1	16000	55	72	90	10	NG	70	56	Anormal	Anormal
4	Encefalitis subaguda	23.4	21300	30	0	–	–	NG	35	34	Anormal	Anormal
5	Mielitis aguda	29.0	7000	SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD	SD	Anormal
6	Mielitis aguda	26.4	8400	42	100	100	0	NG	126	68	SD	Anormal
7	Encefalitis y mielitis agudas	25.2	9900	SD	20	100	0	NG	90	76	Normal	Anormal
8	Mielitis aguda	23.0	16300	46	9	100	0	NG	60	53	SD	Anormal

IgM = anticuerpos IgM en U/mL, Leuc = leucocitos por mm³, LMN = porcentaje de linfomononucleares, PMN = porcentaje de polimorfonucleares, NG = no gérmenes, Prot = proteínas en mg/dL, Gluc = glucosa en mg/d, SD = Sin dato.

DISCUSIÓN

Los micoplasmas son los organismos de vida libre más pequeños que existen. Se diferencian de las demás bacterias por su tamaño, así como por su falta de pared celular y de la capacidad para sintetizar los precursores de dicha pared. Esta característica les confiere resistencia frente a los antibióticos que actúan sobre la pared bacteriana, los hace muy susceptibles al medio ambiente y explica por qué en todas las series presentadas, al igual que en la nuestra, la tinción Gram del LCR no evidencia gérmenes ^(2-4,9-11).

Aunque el *Mycoplasma pneumoniae* afecta principalmente al sistema respiratorio, desde hace varias décadas se incrementa la evidencia que involucra al *M. pneumoniae* en la etiología de un espectro amplio de enfermedad neurológica, cardiovascular, dermatológica, muscular, hematológica, gastrointestinal y renal ^(1-4,10,12,13). La afección del SNC es la complicación extrapulmonar más frecuente de la infección por *M. pneumoniae*. Del 1 al 10% de los pacientes hospitalizados por infección respiratoria por *M. pneumoniae* pueden desarrollar enfermedad neurológica ^(1-5,8,12,14).

El compromiso neurológico del SNC por *M. pneumoniae* ha sido descrito desde hace más de 50 años ^(1,2). El panorama clínico es muy amplio y se ha

reportado: meningoencefalitis aguda, encefalitis aguda y subaguda, cerebelitis aguda, meningitis aséptica, mielitis transversa, neuropatías periféricas, neuropatías de pares craneales, psicosis, coma inexplicable, síndrome de Guillain Barré, síndrome de Miller Fisher, encefalitis de Bickerstaff, encefalomielitis diseminada aguda (ADEM), leucoencefalopatía hemorrágica post-infecciosa, entre otros ^(1-9,12-24). La fisiopatología de la enfermedad neurológica es también multifactorial y se han planteado tres mecanismos: el primero y con mayor evidencia se refiere al daño ocasionado por una respuesta autoinmune desencadenada por el mimetismo molecular entre componentes estructurales del *M. pneumoniae* por un lado, y por el otro, componentes de las membranas gliales y neuronales o también de las fracciones de mielina ^(1-6,20,25,26). Otro mecanismo de importancia cada vez mayor es el de la injuria ocasionada por la invasión directa del propio microorganismo al tejido nervioso, que ha sido plenamente demostrada ^(1-6,21,27). Finalmente, el daño neurotóxico evidenciado para otras especies de micoplasmas podría también contribuir a la patogenia de la enfermedad, aunque estas neurotoxinas todavía no han sido demostradas para *M. pneumoniae* ^(1-6,21,27). En nuestra serie el diagnóstico se hizo por serología IgM y no por PCR, por lo tanto, no podemos estar seguros de cuál fue el principal mecanismo determinante del daño neurológico.

Las características del LCR de los pacientes de nuestra serie han mostrado por lo general una leve pleocitosis a predominio de linfomononucleares así como una leve hiperproteíorraquia. Estos datos concuerdan con los reportados por otros autores ^(1,5,6,14,15).

El diagnóstico etiológico preciso es difícil. El *M. pneumoniae* se replica lentamente, requiriendo hasta cuatro semanas para su aislamiento in vitro ^(2,11). El cultivo de *M. pneumoniae* requiere medios especiales y procedimientos de calidad rigurosamente controlados y tiene una capacidad de detección que alcanza solamente de 10^2 a 10^6 unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/mL) en secreciones respiratorias. Debido a una concentración de microorganismos mucho menor en el LCR, no es sorprendente que los cultivos raramente sean positivos ^(2-9,12,28).

La serología ha sido la herramienta más útil para el diagnóstico de las infecciones por *M. pneumoniae*. Tradicionalmente se ha usado la prueba de fijación del complemento (FC) contra un extracto de glicolípidos que tienen reacción cruzada con antígenos de otras bacterias, vegetales y tejidos humanos ^(2-4,8). Se ha considerado que una elevación en cuatro veces de los títulos IgM obtenidos por FC hace el diagnóstico de infección por *M. pneumoniae* ^(1,2,4,12). Otras pruebas como las técnicas de inmunoensayo enzimático y aglutinación de micropartículas usando antígenos no lipídicos para detectar IgM o IgA reportan sensibilidades y especificidades mayores de 90 por ciento para enfermedad respiratoria, sin embargo, en el contexto de enfermedad neurológica la especificidad de estas pruebas al igual que la de FC es menor ^(2-6,9,12,29).

La reacción de cadena de polimerasa (PCR) puede en la actualidad ser considerada como el *gold standard* para el diagnóstico de las infecciones por *M. pneumoniae* debido a su rapidez y sensibilidad, pues detecta entre 0.0006 y 119 UFC/mL, siendo hasta 300 veces más sensible que el cultivo en muestras clínicas y teniendo particular importancia en los casos de enfermedad neurológica ^(2,3,6,30). Sin embargo, a pesar de la gran sensibilidad de esta prueba, muchos de los pacientes reportados tienen resultados negativos, probablemente por tener una enfermedad de patogenia inflamatoria no debida a invasión directa del *M. pneumoniae*. La PCR para *M. pneumoniae* no se hace en forma rutinaria en nuestro país por lo cual los pacientes de esta serie no cuentan con dicha prueba.

Los estudios de neuroimagen fueron de gran utilidad

en el diagnóstico y manejo de nuestros pacientes con compromiso del SNC por *M. pneumoniae*. En los casos de mielitis transversa, la tomografía no tiene mucha utilidad y el estudio de elección es la RMN ⁽¹⁵⁾. En las encefalitis por *M. pneumoniae*, la RMN también es mucho más útil que la TAC. Se reportan hallazgos tomográficos anormales entre 18 y 40% de los pacientes, mientras que la RMN evidencia lesiones entre el 51 y 53% ⁽⁶⁾. Nuestra serie muestra lesiones focales en los estudios de RMN del 100% de los pacientes probablemente por un subdiagnóstico o una imposibilidad de realizar los estudios en los pacientes con formas más leves de compromiso neurológico por *M. pneumoniae*. En los pacientes con RMN anormal se puede observar: compromiso difuso de múltiples lóbulos (48%), lesiones de sustancia blanca (33%), lesiones talámicas o de ganglios basales (22%), anomalías meníngeas (22%) y edema (22%). También se describen lesiones de sustancia gris, anomalías en un solo lóbulo cerebral y lesión de tronco encefálico hasta en el 19% de los pacientes ^(2,5,6,12,14). Nosotros no evidenciamos un predominio topográfico probablemente por el tamaño de la serie.

En relación al tratamiento son fundamentales las medidas de soporte, el manejo de fluidos y la terapia respiratoria, así como el control de la hipertensión endocraneana y de las crisis epilépticas. La demostración de invasión directa por *M. pneumoniae* ya sea por PCR y/o cultivo de especímenes del SNC reportada por otros autores deja abierta la posibilidad del beneficio del uso de antibióticos en la disminución de las secuelas, por lo menos en los casos de encefalitis y meningoencefalitis. Los antibióticos que han demostrado buena actividad contra *M. pneumoniae* y adecuadas concentraciones en el SNC son el cloranfenicol, los nuevos macrólidos, algunas fluorquinolonas de última generación y las tetraciclinas ^(2,3). El beneficio del uso de antibióticos no ha sido hasta el momento demostrado a través de ensayos controlados pero, dada la alta morbilidad a largo plazo y el riesgo de mortalidad sobre todo en los casos de encefalitis y meningoencefalitis, es razonable valorar su uso ^(1-4,6,12,14).

Cuando la presentación clínica, los hallazgos del LCR y los estudios de neuroimagen sugieren enfermedad principalmente inmunológica del SNC, el uso de moduladores de la respuesta inmune como los corticoides debe también ser considerado ^(6,12). La inmunoglobulina endovenosa y la plasmáferesis han tenido resultados variables pero podrían considerarse cuando no se obtiene una respuesta favorable con el uso de los corticoides ^(1-4,8,16,38).

En nuestra serie, los cinco pacientes con encefalitis tuvieron secuelas a largo plazo y en dos de ellos éstas son severas. En el único paciente que se utilizó ciprofloxacina y dexametasona inmediatamente luego de la demostración de la serología para *M. pneumoniae*, hubo una mejoría notoria en la recuperación de las funciones superiores, la fuerza y el control de crisis. El pronóstico puede ser sombrío y debe ser individualizado. Entre el 20 y 60% de los pacientes con encefalitis por *M. pneumoniae* presentan secuelas neurológicas de moderadas a severas y una mortalidad que podría alcanzar el 5 al 10% ^(1-4,8,12,14). La edad mayor, la elevada concentración de proteínas en el LCR y la elevada pleocitosis son indicadores asociados a mal pronóstico ^(1,5,14). Por otro lado, los pacientes con

mielitis transversa tienen pronóstico variable pero por lo general favorable ⁽⁶⁾.

CONCLUSIONES

Las infecciones del SNC por *Mycoplasma pneumoniae* existen en nuestro medio y son poco diagnosticadas. Deben ahora formar parte del enfoque diagnóstico de cualquier paciente con afección aguda y subaguda del SNC para poder detectarla en forma temprana ya que en la actualidad se cuenta con un tratamiento electivo con antibióticos y corticoides que podría aplicarse con el objetivo de disminuir el riesgo de mortalidad y secuelas neurológicas por lo menos en las formas encefalíticas. La presentación clínica, los estudios inmunológicos, la PCR y la RMN tienen gran utilidad en establecer el diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lerer RJ, Kalavsky SM. Central nervous system disease associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection: Report of five cases and review of the literature. *Pediatrics* 1973; 52(5): 658-8.
2. Bitnum A, Ford-Jones E, Blaser S, Richardson S. *Mycoplasma pneumoniae* Encephalitis. *Semin Pediatr Infect Dis* 2003; 14(2): 96-107.
3. Guleria R, Nisar N, Chawla TC, Biswas NR. *Mycoplasma pneumoniae* and central nervous system complications: A review. *J Lab Clin Med* 2005;146(2): 55-63.
4. Broughton RA. Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. *Ped Infect Dis* 1986; 5(1): 71-85.
5. Tsiodras S, Kelesidis I, Kelesidis T, Stamboulis E, Giamarellou H. Central nervous system manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Infect* 2005; 51(5): 343-54.
6. Christie LJ, Honarmand S, Talkington DF, Gavali SS, Preas C, Pan CY, et al. Pediatric Encephalitis: What Is the Role of *Mycoplasma pneumoniae*?. *Pediatrics* 2007; 120(2): 305-13.
7. Kolski H, Ford-Jones EL, Richardson S, Petric M, Nelson S, Jamieson F, et al. Etiology of Acute Childhood Encephalitis at The Hospital for Sick Children, Toronto, 1994-1995. *Clin Infect Dis* 1998; 26(2): 398-409.
8. Sočan M, Ravnik I, Benčina D, Dovč P, Zakotnik B, Jazbec J. Neurological Symptoms in Patients Whose Cerebrospinal Fluid Is Culture and/or Polymerase Chain Reaction-Positive for *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2001; 32(2): e31-5.
9. Alvarez MI. Infección por *Mycoplasma pneumoniae*. In: Aristizábal G, Reyes MA, Leal FJ. Infección, Alergia y Enfermedad Respiratoria en el Niño. Segunda Edición. Cali: Editorial XYZ; 1991. p. 284-95.
10. Carreazo J. Fisiopatología de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*. *Paediatrica* 2003; 5(2): 101-8.
11. Greenlee JE, Rose JW. Controversies in neurological infectious diseases. *Semin Neurol* 2000; 20(3): 375-86.
12. Bitnum A, Ford-Jones EL, Petric M, MacGregor D, Heurter H, Nelson S, et al. Acute Childhood Encephalitis and *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2001; 32(12): 1674-84.
13. Araya C; Ramirez-Seijas F, Cepero-Akselrad A, Paredes A, Encephalitis and Acute Renal Failure Associated with *Mycoplasma pneumoniae*: A Case Presentation. *Int Pediatr* 2003; 18(4): 209-12.
14. Daxboeck F, Blacky A, Seidl R, Krause R, Assadian O. Diagnosis, treatment, and prognosis of *Mycoplasma pneumoniae* childhood encephalitis: systematic review of 58 cases. *J Child Neurol* 2004; 19(11): 865-71.
15. Abele-Horn M, Franck W, Busch U, Nitschko H, Roos R, Heesemann J. Transverse Myelitis Associated with *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Clin Infect Dis* 1998; 26(4): 909-12.
16. Sakoulas G. Brainstem and Striatal Encephalitis Complicating *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia: Possible Benefit of Intravenous Immunoglobulin. *Ped Infect Dis J* 2001; 20(5): 543-5.
17. Steer AC, Starr M, Kornberg AJ. Bickerstaff brainstem encephalitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Child Neurol* 2006; 21(6): 533-4.
18. Bielsa-Martin S, Porcel-Perez JM, Madronero-Vuelta AB. Cerebelitis aguda por *Mycoplasma pneumoniae*. *Rev Neurol* 2005; 41(2): 128.
19. Harloff A, Voigt S, Hetzel A, Gloeck FX, Els T. Severe axonal polyradiculoneuritis and brainstem

- encephalitis due to *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Eur J Neurol* 2002; 9(5): 542-3.
20. Pfausler B, Engelhardt K, Kampfl A, Spiss H, Taferner E, Schmutzhard E. Post-infectious central and peripheral nervous system diseases complicating *Mycoplasma pneumoniae* infection. Report of three cases and review of the literature. *Eur J Neurol* 2002; 9(1): 93-6.
 21. Keegan BM, Lowry NJ, Yager JY. *Mycoplasma pneumoniae*: a cause of coma in the absence of meningoencephalitis. *Pediatr Neurol* 1999; 21(5): 822-5.
 22. Hsueh KC, Chou IC, Hsu CH, Kuo HT, Tsai FJ, Tsai CH. Miller Fisher syndrome possibly related to *Mycoplasma pneumoniae* infection: Report of one case. *Acta Paediatr Taiwan* 2004; 45(3): 168-70.
 23. Kile JR, John C. *Mycoplasma pneumoniae* as a Cause of Meningoencephalitis in an 8-year-Old Boy. *Infect Med* 2002; 19(1): 35-8.
 24. Andrade C, Muñoz D, Koukoulis A, Martínez Cueto P, Gómez-Alonso J. Encefalopatía con lesiones focales por *Mycoplasma pneumoniae*. *Neurología* 1999; 14(3): 131-4.
 25. Nishimura M, Saida T, Kuroki S, Kawabata T, Obayashi H, Saida K, et al. Post-infectious encephalitis with anti-galactocerebroside antibody subsequent to *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Neurol Sci* 1996; 140(1-2): 91-5.
 26. Narita M, Tanaka H, Togashi T, Abe S. Cytokines involved in CNS manifestations caused by *Mycoplasma pneumoniae*. *Pediatr Neurol* 2005; 33(2): 105-9.
 27. Fink CG, Sillis M, Read SJ, Butler L, Pike M. Neurological disease associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. PCR evidence against a direct invasive mechanism. *J Clin Mol Pathol* 1995; 48(1): M51-M54.
 28. Abramovitz P, Schwartzman P, Harel D, Lis I, Naot Y. Direct invasion of the central nervous system by *Mycoplasma pneumoniae*: a report of two cases. *J Infect Dis* 1987; 155(3): 482-7.
 29. Alexander TS, Gray LD, Kraft JA, Leland DS, Nikaido MT, Willis DH. Performance of Meridian ImmunoCard *Mycoplasma* Test in a Multicenter Clinical Trial. *J Clin Microbiol* 1996; 34(5): 1180-3.
 30. Cassell GH. Severe *Mycoplasma* Disease—Rare or Underdiagnosed? [editorial]. *West J Med* 1995; 162(2): 172-5.
 31. Dorigo-Zetsma JW, Zaat SAJ, Wertheim-van Dillen PM, Spanjaard L, Rijntjes J, van Waveren G, et al. Comparison of PCR, Culture, and Serological Tests for Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Respiratory Tract Infection in Children. *J Clin Microbiol* 1999; 37(1): 14-7.
 32. Leven M, Demey H, Ursi D, Van Goethem G, Cras P, Goossens H. Fatal Encephalitis Caused by *Mycoplasma pneumoniae* Diagnosed by the Polymerase Chain Reaction. *Clin Infect Dis* 1998; 27(6): 1552-3.
 33. Narita M, Matsuzono Y, Togashi T, Kajii N. DNA Diagnosis of Central Nervous System Infection by *Mycoplasma pneumoniae*. *Pediatrics* 1992; 90(2): 250-3.
 34. Sgarabotto D, Buoro S, Mengoli C, Scano F, Cadrobbi P, Di Luca D, et al. PCR in meningoencephalitis diagnosis. *Scand J Infect Dis* 2000; 32(6): 689-92.
 35. Dionisio D, Valassina M, Mata S, Rossetti R, Vivarelli A, Esperti FC, et al. Encephalitis caused directly by *Mycoplasma pneumoniae*. *Scand J Infect Dis* 1999; 31(5): 506-9.
 36. Hulihan JF, Bebin EM, Westmoreland BF. Bilateral periodic lateralized epileptiform discharges in *Mycoplasma* encephalitis. *Pediatr Neurol* 1992; 8(4): 292-4.
 37. Heatwole CR, Berg MJ, Henry JC, Hallman JL. Extreme spindles: a distinctive EEG pattern in *Mycoplasma pneumoniae* encephalitis. *Neurology* 2005; 64(6): 1096-7.
 38. Carpenter TC. Corticosteroids in the treatment of severe mycoplasma encephalitis in children. *Crit Care Med* 2002; 30(4): 925-7.

Correspondencia: Iván Espinoza Quinteros
ivespinoza@gmail.com

Recibido: 01-11-07
Aceptado: 31-03-08