

Artículo original

Infección respiratoria por *Mycoplasma pneumoniae* en pediatría

Dra. Julia Grunfeld de Viú*, Bioq. Juan P. Scapini* y Estad. Marta Alarcón*

RESUMEN

Introducción. El objetivo fue describir las características de un grupo de pacientes con procesos respiratorios infecciosos por *Mycoplasma pneumoniae* que consultó a un servicio pediátrico privado durante diecisiete años.

Población, material y métodos. Entre 1987 y 2003 se estudiaron 646 pacientes con diagnóstico de infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Se incluyeron sólo pacientes de 6 meses a 13 años de edad confirmados serológicamente. Se determinaron anticuerpos séricos IgM e IgG anti-*Mycoplasma pneumoniae*. Se describen variables del examen clínico, de laboratorio y radiológicas (tórax y senos faciales).

Resultados. En los últimos años se advirtió un progresivo incremento proporcional de casos en menores de 5 años. De igual forma, en los últimos años no hubo picos epidémicos. La tos seca, persistente y emetizante fue la característica clínica más frecuente.

Conclusiones. En los últimos años se observó un incremento proporcional de casos en niños menores de 5 años y desarrollo endémico de la infección por *Mycoplasma pneumoniae*.

Palabras clave: *Mycoplasma pneumoniae*, infección respiratoria.

SUMMARY

Introduction. We describe the characteristics of a group of patients with respiratory infections due to

Mycoplasma pneumoniae, who attended to a private pediatric service, during a seventeen years period.

Population, materials and methods. Between 1987 and 2003, 646 patients with diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection, were studied. Only serologically confirmed patients, aged 6 months to 13 years were included. IgM and IgG antibodies to *Mycoplasma* were detected. Physical examination, laboratory tests, and radiographs (thorax and nasal sinuses) were investigated.

Results. The proportion of children under 5 years increased progressively during the last years of the study. Also, epidemic breakouts were not detected during the last few years. Persistent, emetizing cough, was the most frequent clinical characteristic.

Conclusions. In the last few years *Mycoplasma pneumoniae* prevalence in children under 5 years old appears to be increasing and the infection showed an endemic pattern.

Key words: *Mycoplasma pneumoniae*, respiratory infection.

INTRODUCCIÓN

En el año 2002 se cumplieron 40 años de la primera publicación que describió el aislamiento y caracterización del *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) como agente etiológico de una de las llamadas neumonías atípicas.¹ Es frecuente que este microorganismo presente una infección respiratoria prolongada (más de 15 días), con compromiso de las vías respiratorias altas o bajas y generalmente recurrente.²

El objetivo de este trabajo fue describir las características de una población con infecciones respiratorias por *M. pneumoniae* que consultó a un servicio de neumonología durante un período de diecisiete años.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

Entre 1987 y 2003, 5.521 niños menores de 16 años se evaluaron por patología respiratoria en el servicio de neumonología de una institución pediátrica privada. Para el presente trabajo seleccionamos 646 pacientes, con edades comprendidas entre 6 meses y 13 años, infección respiratoria prolongada [más de 15 días de evolución] y serología positiva para *M. pneumoniae* (presencia de IgM específica (título $\geq 1/10$), aumento ≥ 4 veces del título de IgG específica en dos muestras apareadas o presencia de IgG específica en título $\geq 1/128$).

Se consideró la edad, mes del año en el momento del diagnóstico, tiempo de evolución hasta el diagnóstico (≤ 20 días, 21-60 días o > 60 días), tipo de tos (seca persistente, coqueluchoide o mixta), semiología respiratoria (negativa, síndrome obstructivo, síndrome de condensación o mixto), curva febril (irregular, persistente o recurrente), leucocitos en sangre periférica (normal $\leq 12.000/\text{mm}^3$ o aumentado $>12.000/\text{mm}^3$), eritrosedimentación (normal ≤ 40 mm o elevada $>$

* Servicio de Neumonología, Instituto del Niño. Rosario.

Correspondencia:
Dra. Julia Grunfeld de Viú.
viujulia@hotmail.com
Bioq. Juan Pablo Scapini.
idimyc@idimyc.net
Estad. Marta Alarcón
marta_alarcon@yahoo.com.ar

Conflicto de intereses:
Ninguno para declarar.

40 mm). A todos los pacientes se les efectuaron radiografías de tórax (frente y perfil) y de senos faciales, evaluadas por el mismo observador.

Desde 1994 se realizó inmunofluorescencia directa para adenovirus (ADV) y virus sincicial (VSR). Debido a razones de registro de datos, éstos se agruparon en tres períodos 1987-1993 (n= 291), 1994-1999 (n= 232) y 2000-2003 (n= 123).

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fue menor en el período 2000-2003 ($2,9 \pm 0,2$ años) en relación a los períodos 1987-1993 ($7,1 \pm 0,2$ años) y 1994-1999 ($6,1 \pm 0,2$ años) (Figura 1).

El tiempo de evolución hasta el diagnóstico etiológico fue ≤ 20 días en 10,6% de los pacientes, entre 21-60 días en 73,1% y > 60 días en 16,3% y fue similar en los tres períodos evaluados.

En relación con la circulación estacional, en los períodos 1987-1993 y 1994-1999 se observó mayor prevalencia entre los meses de marzo y mayo, con brusco descenso en los meses siguientes; este fenómeno no se observó en el período 2000-2003 (Figura 2).

En los tres períodos evaluados, la presencia de tos seca, persistente y emetizante fue la característica clínica más frecuente (62%). Además, la mitad

de los pacientes presentó un cuadro respiratorio obstructivo en el momento del diagnóstico. En el 37% de los pacientes se produjeron manifestaciones de sinusitis. Los cuadros febriles fueron, en su mayoría, de presentación irregular (61%).

El 70% presentó un recuento normal de leucocitos. La mayoría de los pacientes (85%) mostraron una velocidad de sedimentación clasificada como normal.

El 60% de los pacientes presentó imágenes intersticiales en las radiografías de tórax; el 35%, imágenes de condensación (20% unifocales y 15% bifocales); 20% imágenes de hileítis y 4%, reacción pleural (Figura 3).

Fue más frecuente la asociación de *M. pneumoniae* con otros agentes (ADV, VSR) que su presencia como agente aislado (Tabla 1).

DISCUSIÓN

En las últimas décadas, las infecciones respiratorias han superado a la diarrea como principal causa de morbilidad en países en desarrollo. En particular, el *M. pneumoniae* ha demostrado ser una causa frecuente de infecciones respiratorias en niños y adultos jóvenes.³

A pesar del clásico concepto que plantea que la

FIGURA 1. Edad de los pacientes con infección respiratoria prolongada por *Mycoplasma pneumoniae*

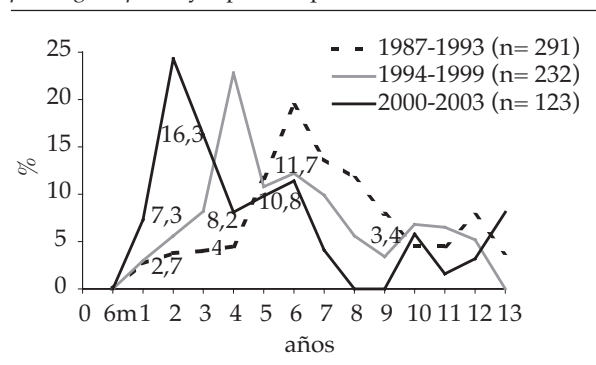


FIGURA 2. Estacionalidad del diagnóstico de *Mycoplasma pneumoniae*

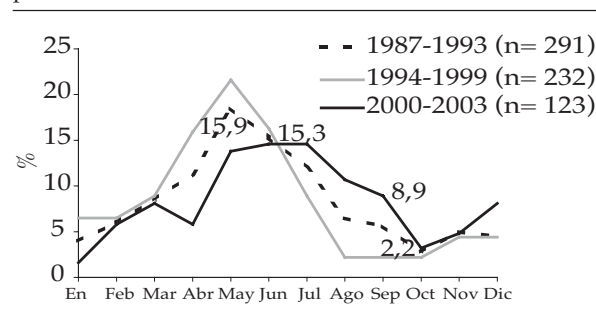


FIGURA 3. Características de las radiografías de pacientes con infección respiratoria prolongada por *Mycoplasma pneumoniae*

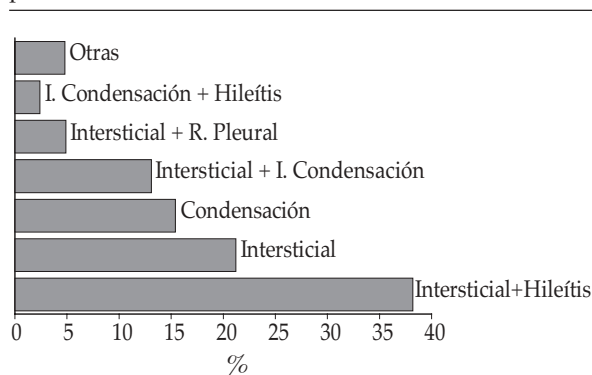


TABLA 1. Incidencia de la asociación patógena al *Mycoplasma pneumoniae*

	1994-1999 (n= 232)	2000-2003 (n= 123)
<i>M. pneumoniae</i>	42 (18%)	40 (32,5%)
<i>M. pneumoniae</i> + ADV	139 (60%)	43 (34,9%)
<i>M. pneumoniae</i> + VSR	51 (22%)	40 (32,5%)

infección por *M. pneumoniae* es infrecuente en la primera etapa de la vida, en los últimos años se ha visto un incremento de casos en la población pediátrica.^{4,6} Una hipótesis de este aumento se basa en la disminución de la edad de ingreso a centros de cuidado diurno ("guarderías"). Veintiocho años de vigilancia en Varsovia revelaron que, entre 1993 y 1995, los casos de infección por *M. pneumoniae* representaron más del 14% de todas las infecciones del tracto respiratorio; los autores no lograron identificar las razones por las cuales este agente ha evolucionado recientemente de un estado epidémico a endémico en Polonia.⁷ Por otra parte, un estudio llevado a cabo en Francia sobre la incidencia de *M. pneumoniae* en niños menores de 5 años, no encontró diferencias en las tasas de infección entre los niños menores y de mayor edad.⁸ También se sostiene que el *M. pneumoniae* es el agente causal de hasta el 20% de los casos de los niños internados por neumonía y de 20-40% de los casos en pacientes pediátricos ambulatorios.^{4,6,9} *M. pneumoniae* coloniza al 5% de los niños, infecta al 14% de los adolescentes y al 17% de los adultos.¹⁰ Brunner¹¹ encontró diferencias en la prevalencia entre menores de un año (28%) y niños de 1 a 2 años (55%). Existen pocos datos nacionales sobre la epidemiología de este agente en pediatría. Ferrero refiere que hasta el 30% de los niños sanos presentan anticuerpos (IgG) contra *M. pneumoniae*.¹² El mismo autor encontró una prevalencia de *M. pneumoniae* en niños con neumonía menores de 10 años de 15,2%, y una edad promedio de 2,8 años,¹³ cifras similares a las referidas por Denny.¹⁴

Los hallazgos radiográficos en *M. pneumoniae* pueden ser extremadamente variables y muy similares a una amplia variedad de enfermedades pulmonares; distintos autores informaron que entre 37% y 50% de los niños tuvieron anomalías pulmonares hasta tres años después de un episodio de *M. pneumoniae*.¹⁵⁻¹⁷

Si bien la sintomatología extrapulmonar no fue tema de estudio en este trabajo, es necesario recordar que habitualmente la infección por *M. pneumoniae* cursa con manifestaciones respiratorias, pero ocasionalmente afecta otros órganos y sistemas (miocarditis, hepatitis colestásica, exantema eritematoso-ampollar, anemia hemolítica, depresión inmunológica, artralgias, mialgias, etc.), lo que ratifica la importancia de evaluar también las manifestaciones extrapulmonares de este tipo de infección y el rol como cofactor de otras patologías importantes (enfermedades autoinmunitarias, SIDA, etc.).^{3,18,19}

La identificación de la infección por estos patógenos no siempre es simple y su costo dificulta la

pesquisa sistemática; no contamos con experiencia en el diagnóstico con reacción en cadena de la polimerasa²⁰⁻²² ni con el diagnóstico por hemocultivo.

Durante el último período de estudio, en 3 de cada 4 casos de *M. pneumoniae* se encontró asociación con otros agentes ADV y/o VSR. Estos datos no forman parte del análisis por no contar con los datos de años anteriores.

La descripción de nuestra serie de pacientes sugiere que la presencia de casos de infección por *M. pneumoniae* durante casi todo el año en el último período estudiado podría estar indicando que, al menos en nuestra ciudad, la enfermedad se está presentando en forma endémica. De igual forma, la enfermedad por *M. pneumoniae* se está manifestando también en niños menores de 2 años.

CONCLUSIONES

Observamos un incremento en la prevalencia de casos de *M. pneumoniae* en pacientes menores de 5 años. El comportamiento estacional fue epidémico en dos períodos (1987-1993 y 1994-1999) y endémico en el restante (2000-2003). La forma de presentación más frecuente consistió en tos seca, persistente y emetizante, cuadro respiratorio obstructivo, recuento leucocitario y eritrosedimentación normales y patrón radiológico intersticial.

Agradecimientos

A la memoria de la Dra. Mónica Ballario quien comenzó con estos estudios.

Los autores agradecen a las Dras. Nora Díaz, Ana María Astigarraga y Elena Bonifachich con quienes se estudiaron los primeros pacientes. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Chanock RM, Hayflick L, Barile MF. Growth on an artificial medium of an agent associated with atypical pneumonia and its identification as a PPLO. Proc Natl Acad Sci USA 1962; 47:887-890.
2. Clyde WA. Clinical overview of typical *Mycoplasma pneumoniae* infections. Clin Infect Dis 1993; 17(Suppl. 1):S32-S36.
3. Broughton RA. Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. Pediatr Infect Dis 1986; 5:71-85.
4. Waris ME, Toikka P, Saarinen T, Nikkari S, Meurman O, Vainionpaa R, Mertsola J, Ruuskanen O. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. J Clin Microbiol 1998; 36(11):3155-3159.
5. Sequeira MD, Zerbini E, Imaz MS, Veronessi I, Latini O, Cociglio R, Pierini J. Etiología de las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior en niños menores de cinco años en Santa Fe. Medicina (Buenos Aires) 1997; 57:191-199.
6. Waites K. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. Ped Pulmonol 2003; 36:267-278.
7. Rastawicki W, Kaluzewski S y col. Epidemiología de infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* en Polonia: 28 años de vigilancia en Varsovia, 1970-1997. Euro Surveill 1998; 3(10):99-100.

8. Layani-Milon MP, Gras I, Valette M, Luciani J, Stagnara J, Aymard M, Lina B. Incidence of upper respiratory tract *Mycoplasma pneumoniae* infections among outpatients in Rhône-Alpes, Francia, during successive winter periods. *J Clin Microbiol* 1999; 37:1721-1726.
9. Claesson BA, Trollfors B, Brolin I, Granstrom M, Henrichsen J, Jodal U, Juto P, Kallings I, Kanclerski K, Lagergard T, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in children based on antibody responses to bacterial and viral antigens. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:856-862.
10. Cherry JD. *Mycoplasma* and *Ureaplasma* infections. En: Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 2ª ed Philadelphia: WB Saunders, 1987:1896-1924.
11. Brunner H, Prescott B, Greenberg H, James WD, Horswood RL, Chanock RM. Unexpectedly high frequency of antibody to *Mycoplasma pneumoniae* in human sera as measured by sensitive techniques. *J Infect Dis* 1977; 135:524-530.
12. Ferrero F, Ossorio M, Eriksson P, Durán A. *Mycoplasma pneumoniae* en niños con neumonía. *Arch Argent Pediatr* 2000; 98(1):12-17.
13. Ferrero F, Ossorio MF. Prevalencia de anticuerpos anti-*Mycoplasma pneumoniae* en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 1995; 63(3):167-168.
14. Denny F, Clyde W. Acute lower respiratory tract infections in non-hospitalized children. *J Pediatr* 1986; 108:635-646.
15. Kim CK, Chung CY, Kim JS, Kim WS, Park Y, Koh YY. Late abnormal findings on high resolution computed tomography after *Mycoplasma pneumoniae*. *Pediatrics* 2000; 105:372-378.
16. Marc E, Chaussain M, Moulin F, Iniguez JL, Kalifa G, Raymond J, Gendrel D. Reduced lung diffusion capacity after *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:706-710.
17. Sabato AR, Martin AJ, Marmion BP, Kok TW, Cooper DM. *Mycoplasma pneumoniae*: Acute illness, antibiotics and subsequent pulmonary functions. *Arch Dis Child* 1984; 59:1034-1037.
18. Carreras E, Vall Rosello ML, Calvo Vergés E, Puig de la Capilla I, Carreras Batlle C. Manifestaciones extrapulmonares de la infección por *Mycoplasma pneumoniae*. *An Esp Pediatr* 1982; 16:246-248.
19. Carnice R, Cobos Barroso N, Carrascosa Lezcano A. Hepatitis colestásica y otras manifestaciones sistémicas por *Mycoplasma pneumoniae*. *An Esp Pediatr* 1990; 32(1):80-82.
20. Narita M, Matsuzono Y, Itakura O, Yamada S, Togashi T. Analysis of mycoplasmal pleural effusion by the polymerase chain reaction. *Arch Dis Child* 1998; 78:67-69.
21. Buck GE, Eid NS. Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients by polymerase chain reaction. *Pediatr Pulmonol* 1995; 20:297-300.
22. Bernet C, Garret M, de Barbeyrac B, Bebear C, Bonnet J. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* by using the polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1989; 27:2492-2496.