

***Mycoplasma pneumoniae*: infección vía aérea superior**

***Mycoplasma pneumoniae*: Infection of the upper air way**

Jose Bernal M¹, Mariana Bogado C², Jose Bernal R³, Loreto Fuenzalida C³.

RESUMEN

Introducción. Las infecciones agudas de la vía aérea alta (IRAs) son un problema común de consulta médica. Su clínica inicial es inespecífica, dificultando la determinación de un agente etiológico. Estudios revelan predominio etiológico viral, sin embargo, investigaciones recientes demuestran que bacterias atípicas, principalmente *Mycoplasma pneumoniae*, tienen importante rol como causa de IRAs. El diagnóstico de infección por *M pneumoniae* se realiza por métodos directos (cultivo y/o RCP) o indirectos (serología).

Objetivos. Demostrar incidencia de *M pneumoniae* como causa de IRA alta. Reconocer características clínicas de la infección por *M pneumoniae* en IRA alta

Material y método. Estudio descriptivo transversal. Once pacientes ingresados con sintomatología respiratoria alta en Clínica Indisa, durante Octubre 2003 y Septiembre 2005. Se estudiaron las manifestaciones clínicas, radiológicas y detección serológica de *M pneumoniae* por medio del método ELISA rápido. Se clasificaron según si cumplían o no criterios de faringitis.

Resultados. Siete pacientes (63%) con IRA alta y 4 con faringitis. Detección *M pneumoniae* (+) en 5 niños y 2 adultos, todos ellos con diagnóstico de IRA alta. Las manifestaciones más frecuentes de este grupo fueron: tos, rinorrea y odinofagia.

Conclusión. *M pneumoniae* cumple un rol importante como agente etiológico de IRA, tanto en niños como en adultos. Su principal forma de presentación clínica corresponde a IRA alta. Importante recalcar que el diagnóstico precoz y tratamiento apropiado de la infección *M pneumoniae* modifican su historia natural, y a la vez reducen las manifestaciones extrapulmonares y su diseminación en la comunidad.

Palabras clave: *Mycoplasma pneumoniae*, Infección respiratoria alta.

SUMMARY

Introduction. Acute infections of the upper air ways (IRAs) are a common problem in medical consultations. Its initial clinic is unspecific, hindering the determination of an etiologic agent. Studies reveal a prevalence of viral etiologic predominance, however, recent investigations demonstrate that atypical bacteria, mainly *Mycoplasma pneumoniae*,

¹Médico-Cirujano del Unidad de Otorrinolaringología, Clínica Indisa, Santiago.

²Médico-Cirujano. Alumna de Magíster de Salud Pública. Escuela de Salud Pública. Universidad de Chile.

³Alumno de Medicina, Universidad de Santiago de Chile.

*play an important role as a cause for IRAs. The infectious diagnosis by *M pneumoniae* is made by direct methods (culture broths and/or RCP) or indirect ones (serology).*

*Objetives. To demonstrate the incidence of *M pneumoniae* as cause of upper IRA. To recognize the clinical characteristics of the infection by *M pneumoniae* in upper IRA.*

*Material and methods. Cross descriptive study. Eleven patients registered with upper respiratory symptomatology in Clínica Indisa, during October 2003 and September 2005. The clinical, radiological and serologic detection clinical *M pneumoniae* manifestations were studied through the swift ELISA method. They were classified whether they complied or not with pharyngitis criteria.*

*Results. Seven patients (63%) with high IRA and 4 with pharyngitis. *M pneumoniae* (+) detection in 5 children and 2 adults, all of them with upper IRA diagnosis. The most frequent manifestations of this group were: cough, rhinorrhea and odinophagia.*

*Conclusion. *M pneumoniae* plays an important role as etiologic agent for IRA, both in children and in adults. Its main clinical presentation corresponds to upper IRA. It is important to stress that early diagnosis and appropriate treatment of *M pneumoniae* infection modify its natural history, and at the same time reduce extrapulmonary manifestations and its dissemination in the community.*

Key words: *Mycoplasma pneumoniae*, Upper respiratory infection.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones agudas del tracto respiratorio alto (IRAs) son un problema común de consulta médica, especialmente en niños menores¹. Según la frecuencia y duración de las manifestaciones clínicas, podemos hablar de IRA aguda (duración de síntomas menor a 10 días), IRA persistente (síntomas por más de 2 semanas) e IRA recurrente (3-4 episodios en más de 6 meses)¹. Se han atribuido ciertos factores de riesgo en niños que predisponen a la IRA: ambientales, genéticos e inmunológicos².

Las IRAs presentan una clínica inicial inespecífica, con síntomas comunes tales como tos, rinorrea y fiebre lo que dificulta la determinación y aproximación diagnóstica de un agente etiológico específico.

A pesar de los esfuerzos en la obtención de un diagnóstico etiológico específico, algunos estudios confirman que entre el 20% y 40% de IRAs en niños menores de 5 años no se ha logrado identificar un agente patógeno⁵, lo que plantea la interrogante respecto a si estas IRAs son provocadas por agentes respiratorios aún no descubiertos.

Todos los estudios revelan el predominio etiológico de agentes virales, destacando en fre-

cuencia adenovirus, rinovirus, virus respiratorio sincicial y el virus parainfluenza humano. Este último capaz de producir múltiples reinfecciones³. Sin embargo, los últimos años han sido testigo de enfermedades respiratorias por patógenos virales emergentes (mayoría zoonosis), tales como: metapneumovirus humano, coronavirus, virus influenza aviar y picornavirus⁴.

Respecto a los patógenos bacterianos, se sabe que el estreptococo B-hemolítico grupo A, es el principal agente causal de faringitis (15-30%), no siendo infrecuente su presentación con tos y rinorrea⁶.

Investigaciones recientes han demostrado que bacterias atípicas, principalmente *Mycoplasma pneumoniae*, tienen un importante rol como causa de IRA^{1,5}, debido a características especiales⁷ (Figura 1), como la ausencia de pared celular, que le confiere resistencia natural a los antibióticos betalactámicos; son susceptibles a macrólidos, quinolonas y tetraciclinas (que poseen otros mecanismos de acción).

El *M pneumoniae* es causa frecuente de IRAs altas y/o bajas, de variable intensidad; se presenta característicamente cada 4 ó 5 años como epidemia, afectando a individuos de cualquier grupo

• Patógeno parasitario predominantemente de mucosas	
• Ausencia de pared celular:	Membrana celular con glicolípidos No se tiñen a la tinción Gram Pleomorfismo
• Tamaño celular 0,15-0,5 µm	
• Genoma 816.394 pb, 687 genes ¹¹ :	Biosíntesis limitada Exigentes y de lento crecimiento
• Características especiales:	Adhesión a mucosas por organelo (adhesina P1) Activación receptores TRL-2 de mucosas epiteliales
• Cronicidad o estado de portación por:	Localización intracelular (macrófagos) Invasión de células epiteliales

Figura 1. Propiedades relevantes de *M pneumoniae*.

etario y a nivel mundial. La sintomatología generalmente es leve, de inicio gradual; la enfermedad es autolimitada y raramente resulta fatal, sin embargo, hay continuas reinfecciones a través de la vida.

Diversos estudios señalan que el *M pneumoniae* es responsable de alrededor del 10%-30% de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) en niños; no obstante, en menores de 5 años se presenta mayormente como rinorrea y sibilancias y la progresión a neumonía es relativamente infrecuente. En cambio, en niños entre 5 y 15 años lo más frecuente es la traqueobronquitis^{7,16,17} y en adultos predomina un cuadro leve o bien, asintomático¹⁵.

En forma frecuente existe coinfección, principalmente con: *S pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* o virus respiratorios⁸. Otras presentaciones clínicas mencionadas en la literatura incluyen al crup, faringitis, SBO infeccioso, OMA, bronquiolitis¹⁸, miringitis bulosa^{12,13} y rinosinusitis aguda⁷. Datos recientes obtenidos en nuestro país afirman que la portación faríngea en niños sanos es de 2,16%¹⁴.

Con respecto a la patogenia de las IRAs causadas por *M pneumoniae*, la transmisión se produce a través de la vía aérea (gotitas de Pflüger), principalmente mediante un contacto estrecho, por ejemplo en instituciones cerradas o medio familiar, lo que dispone a un típico ciclo de reinfección intrafamiliar⁷.

El período de incubación es de 2-3 semanas, en el cual se produce citoadherencia (por la adhesina P1) en el epitelio respiratorio y provoca ciliostasis por la

inflamación debido a la citotoxicidad, mediada por estrés oxidativo (H₂O₂), que finalmente determina la necrosis epitelial¹¹. La respuesta inmune que despierta el *M pneumoniae*, incluye la activación del complemento y la activación policlonal de linfocitos, que aumentan la producción de anticuerpos. Estos últimos pueden reaccionar contra antígenos propios (autoanticuerpos), y serían los responsables de las manifestaciones extrapulmonares (de tipo neurológicas, cardíacas, hematológicas, dermatológicas, etc) que se observan en aproximadamente el 25% de los casos⁷.

El diagnóstico de la infección por *M pneumoniae* se realiza a través de métodos directos, utilizando el cultivo (demora 2-4 semanas) y/o por medio de la Reacción en Cadena de Polimerasa (RCP), o a través de métodos indirectos, se utiliza la serología, mediante la detección cualitativa de IgM (método de elección en pediatría) o la detección cuantitativa de IgM e IgG de muestras pareadas (método de elección en adultos) o la IgA específica.

El objetivo de este estudio es determinar la incidencia y relevancia del *M pneumoniae* como etiología de IRA alta y reconocer sus características clínicas y frecuencia.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de tipo descriptivo transversal, cuyo universo corresponde a la población de pacien-

tes con signos y síntomas compatibles con infección respiratoria alta aguda tales como tos, estornudos, rinorrea, disfonía, odinofagia, estridor laríngeo. La muestra se extrajo a partir de los pacientes que se les haya realizado serología para *M pneumoniae* y que consultaron con tales síntomas en la Unidad de Otorrinolaringología de Clínica Indisa, durante el período de octubre 2003 a septiembre 2005. La muestra obtenida consistió en 11 pacientes.

La evaluación clínica de los pacientes, incluyó: anamnesis, examen físico, exámenes de laboratorio rutinario, radiología (cavidades paranasales y tórax) y endoscopia de vía aérea. Se utilizó como criterios de exclusión: examen físico pulmonar anormal y radiografía de tórax anormal.

Se clasificaron en 2 grupos: pacientes con faringitis y pacientes con infección respiratoria aguda de vía aérea superior.

Se entendió como faringitis cuadro clínico predominantemente con odinofagia y evidencia de inflamación en la úvula y faringe o amígdalas, sin exudado, con o sin fiebre.

Las variables a estudiar fueron: edad, manifestaciones clínicas y diagnóstico de ingreso y serología para *Mycoplasma pneumoniae*.

Para la detección de *Mycoplasma pneumoniae*, se utilizaron muestras de suero procesadas mediante EIAs (Elisa rápido), con dos kits comerciales: InmunoCardMycoplasma (EE.UU) y Novatec-Mycoplasma (Alemania), ambos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA)⁸.

Repetición de las pruebas no se realizaron y todos los test se llevaron a cabo de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Los resultados obtenidos fueron expresados en números y porcentajes.

RESULTADOS

Se detectó *Mycoplasma pneumoniae* en 7 pacientes (63,6%) –5 niños y 2 adultos– de los 11 casos estudiados con signos y síntomas compatibles con infección respiratoria alta entre octubre del 2003 y septiembre del 2005 en la Unidad de Otorrinolaringología de la Clínica Indisa.

En la Tabla 1 se muestran las características epidemiológicas de los pacientes con sospecha de infección por *Mycoplasma pneumoniae*, según grupo etario y clínica compatible con infección respiratoria alta o faringitis. Se observó mayor frecuencia de pacientes con clínica de infección respiratoria alta sin faringitis (63,6%) que aquellos que sólo presentaron faringitis (36,4%), tendencia que se mantiene en los grupos etarios menores de 15 años, a diferencia de los mayores de 15 años, en quienes se observó presencia de faringitis en 60% de los casos.

La detección del microorganismo mediante diagnóstico serológico se resume en las Tablas 2 y 3. De los pacientes en los que se detectó *M pneumoniae*: 5 corresponde a niños (71,4%) y 2 son adultos (28,6%) (Tabla 2).

Según manifestación clínica, en todos los pacientes con IRA alta se detectó serología positiva, mientras que todos los pacientes con faringitis presentaron serología negativa para *M pneumoniae* (Tabla 3).

Las manifestaciones clínicas de los 7 pacientes en que se detectó *Mycoplasma pneumoniae* se exponen en la Tabla 4. La manifestación más frecuente para este grupo fue la presencia de tos, la cual estuvo presente en el 100% de los casos. Otras

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes con sospecha de infección por *M pneumoniae* según grupo etario. (octubre 2003 -septiembre 2005)

Edad (años)	Nº pacientes estudiados	Nº (%) pacientes con IRA alta	Nº (%) pacientes con faringitis
3-5	3	2 (28,6)	1 (25,0)
6-14	3	3 (42,9)	0 (0,0)
>15	5	2 (28,6)	3 (75,0)
TOTAL	11	7	4

Tabla 2. Diagnóstico serológico (EIAs) por grupo de edad. (octubre 2003-septiembre 2005)

	Nº Niños (%)	Nº Adultos (%)	Total
Serología +	5 (71,4)	2 (28,6)	7
Serología -	1 (25,0)	3 (75,0)	4

Tabla 3. Diagnóstico serológico (EIAs) según manifestación clínica. (octubre 2003-septiembre 2005)

	Nº IRA alta	Nº Faringitis
Serología +	7	0
Serología -	0	4

Tabla 4. Manifestaciones clínicas presentadas por 7 pacientes con *Mycoplasma pneumoniae*

Manifestación	Frecuencia de presentación (%)
Tos	7 (100)
Rinorrea	5 (71,4)
Odinofagia	5 (71,4)
Eritema Faringeo	4 (57,1)
Fiebre	3 (42,9)
Cefalea	3 (42,9)
Disfonía	3 (42,9)
CEG	2 (28,6)
Eritema Laríngeo	2 (28,6)
Epistaxis	2 (28,6)
Velamiento Sinusal	3 (42,9)
Manifestaciones extrapulmonares	3 (42,9)
	Miositis, TSV
IRA aguda	2 (28,6)
IRA recurrente	2 (28,6)
IRA persistente	3 (42,9)
Condiciones Comórbidas	3 (42,9)
	Alergia, ↓ IgA, TBC ganglionar

manifestaciones clínicas frecuentes fue la presencia de rinorrea y odinofagia, ambas en 5 pacientes (71,4%). Se pesquisó eritema faríngeo en 4 de los individuos (57,1%) con serología positiva. Se observó velamiento sinusal en 3 pacientes (42,9%), todos menores de 15 años. De los casos positivos para *M pneumoniae*; 3 de los pacientes (42,9%) presentaron manifestaciones extrapulmonares, dos de éstos presentaron miositis, ambos menores de 15 años y

en uno de los pacientes adultos se observó taquicardia supraventricular (TSV).

De los 7 casos en lo que se detectó *M pneumoniae*: 2 pacientes (28,6%) debutaron como Infección respiratoria alta aguda (tanto primaria como sobreinfección), 2 (28,6%) como infección respiratoria alta recurrente y 3 (42,9%) de los casos como infección respiratoria alta persistente (2 de los cuales corresponden a pacientes adultos).

DISCUSIÓN

A pesar de que este estudio no cuenta con un número significativo de casos, los resultados obtenidos confirman la presencia de *Mycoplasma pneumoniae* como agente etiológico de la infección respiratoria alta en niños y adultos jóvenes. En Chile la tasa de infección no está establecida por la falta de confirmación diagnóstica y a que la mayoría de los tratamientos antimicrobianos son empíricos.

En nuestro trabajo se observó que los síntomas manifestados por los pacientes estudiados simulan la presentación clínica de una infección respiratoria de etiología viral. Trabajos publicados en la literatura científica revelan que 40% de las infecciones por *M pneumoniae* son infecciones respiratorias altas^{1,7}.

De los casos estudiados que presentaron faringitis, en todos se encontró serología negativa para *M pneumoniae* y ausencia de síntomas respiratorios; razón por la cual, frente a cuadros similares, sugerimos considerar otra etiología. Sin embargo, Esposito et al⁵ encontró que 20% de los pacientes menores de 14 años con faringitis son por infección de *M pneumoniae*, sin embargo, en ellos predominaban los síntomas respiratorios.

No registramos casos con compromiso ótico, a pesar de que se asume que la miringitis bulosa es una manifestación clínica característica e infrecuente de *M pneumoniae*¹². Sin embargo, en la literatura estudios en que se realizó RCP no le atribuyen un rol significativo¹¹.

Encontramos 3 casos (42,9%) con compromiso sinusal (velamiento sinusal radiográfico), se desconoce si el factor causal puede atribuirse a la infección por *Mycoplasma pneumoniae*, o a la presencia concomitante de alergia o coinfección. Estudios previos histopatológicos de mucosa sinusal con RCP, descartan un rol patogénico en la rinosinusitis crónica^{8, 20}.

En nuestro estudio se observó 3 pacientes (42,9%) con manifestaciones extrapulmonares (dos niños presentaron miositis y un adulto presentó taquicardia supraventricular). Las manifestaciones extrapulmonares por *M pneumoniae* no son

infrecuentes, incluso se relacionan más a infecciones secundarias a éste que a otros agentes patógenos respiratorios. En la literatura se describen manifestaciones cardiovasculares, hematológicas, musculoesqueléticas, gastrointestinales, compromiso mucocutáneo y manifestaciones neurológicas, las cuales son descritas como las manifestaciones extrapulmonares más frecuentes¹⁹.

Por otro lado, se pudo reconocer la importante relación entre la infección por *Mycoplasma pneumoniae* e infección respiratoria recurrente o persistente, a diferencia de las infecciones respiratorias producidas por otras bacterias o virus, las cuales suelen ser autolimitadas.

CONCLUSIÓN

Las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* no son infrecuentes, especialmente en niños y adultos jóvenes. Siendo su principal forma de presentación clínica en la consulta otorrinolaringológica la infección respiratoria alta. Se reconocen parámetros clínicos que orientan al diagnóstico; puede presentarse como una infección respiratoria alta o persistente; como un cuadro clínico leve, de inicio y recuperación gradual, con hallazgos físicos no relevantes; o mediante la presencia de manifestaciones extrapulmonares. Se debe recalcar que el diagnóstico precoz y tratamiento apropiado de la infección por *M pneumoniae* modifican su historia natural, y a la vez reducen las manifestaciones extrapulmonares y su diseminación en la comunidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. ESPOSITO S, BOSIS S, FAELLI N, BEGLIATTI E ET AL. Role of atypical bacteria and azithromycin therapy for children with recurrent respiratory tract infections. *Pediatr Infect Dis J.* 200;24 (5): 438-44.
2. JOPJE M RUSKAMP, MAARTEN O HOEKSTRA. Mannose-Binding Lectin and Upper Respiratory Tract Infections in Children and Adolescents: A

- Review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 482-6.
3. FOUCHIER RA, RIMMELZWAAN GF, KUIKEN T, OSTERHAUS AD. Newer respiratory virus infections: human metapneumovirus, avian influenza virus, and human coronaviruses. *Curr Opin Infect Dis.* 2005; 18 (2): 141-6.
 4. LEGG, JULIAN P. MRCP ; WARNER, JILL A. PHD, Frequency of Detection of Picornaviruses and Seven Other Respiratory Pathogens in Infants. *Pediatric Infectious Disease Journal* 2005; 24 (7): 611-6.
 5. ESPOSITO S, BLASI F, BOSIS S. Aetiology of acute pharyngitis: the role of atypical bacteria, *J Med Microbiol* 2004; 53: 645-51.
 6. BOURBEAU PP., Role of the microbiology laboratory in diagnosis and management of pharyngitis. *J Clin Microbiol* 2003; 41 (8): 3467-72,
 7. Department of Pathology, WP 230, University of Alabama at Birmingham, *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17 (4): 697-728.
 8. BEERSMA MF, DIRVEN K, VAN DAM AP, TEMPLETON KE, Evaluation of 12 commercial tests and the complement fixation test for *Mycoplasma pneumoniae*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies, with PCR used as the «gold standard». *J Clin Microbiol.* 2005;43 (5): 2277-85.
 9. KLIIG JE, SHAH NB. Office pediatrics: current issues in lower respiratory infections in children. *Curr Opin Pediatr.* 2005; 17 (1): 111-8.
 10. HIMMELREICH R, HILBERT H, PLAGENS H, PIRKL E, LI BC, HERRMANN R. Complete sequence analysis of the genome of the bacterium *Mycoplasma pneumoniae*. *Nucleic Acids Res.* 1996; 24 (22): 4420-49.
 11. WAITES KB. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *Pediatr Pulmonol.* 2003;36 (4): 267-78.
 12. ROBERTS DB., The etiology of bullous myringitis and the role of mycoplasmas in ear disease: a review. *Pediatrics.* 1980; 65 (4): 761-6.
 13. KOTIKOSKI MJ, KLEEMOLA M, PALMU AA. No evidence of *Mycoplasma pneumoniae* in acute Miringitis. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23 (5): 465-6.
 14. PALMA S., CAMILO, MARTINEZ T., M. ANGÉLICA, SALINAS S., MARCIA ET AL. Portación faríngea de *Mycoplasma pneumoniae* en niños chilenos. *Rev. chil. infectol., set.* 2005, vol.22, no.3, p.247-250.
 15. CASSELL GH, WA CLYDE JR, JK DAVIS. *Mycoplasma* respiratory infections. The mycoplasmas 1985; 4: 65-106, Academic Press, New York, NY.
 16. FERWERDA A, HA MOLL, R DE GROOT. Respiratory tract infections by *Mycoplasma pneumoniae* in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. *Eur J Pediatr* 2001,160: 483-91.
 17. LUBY JP. Pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Chest Med* 1991; 12: 237-44.
 18. DENNY FW, WA CLYDE JR, WP GLEZEN. *Mycoplasma pneumoniae* disease: clinical spectrum, pathophysiology, epidemiology, and control. *J Infect Dis* 1971; 123: 74-92.
 19. CHÁVEZ A, DAVID P, NORAMBUENA X ET AL. Manifestaciones neurológicas asociadas a infección por *Mycoplasma pneumoniae*. *Rev Chil Infectol* 2004; 21 (3): 223-8.
 20. LEE RE, KAZA S, PLANO GV, CASIANO RR. The role of atypical bacteria in chronic Rinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 133 (3): 407-10.

Dirección: Dr. Jose Bernal Mujica
Avenida Santa María 1810, Santiago.
Teléfono: 362 5555