

# Infección por *Mycoplasma pneumoniae* y polineuropatía periférica: reporte de caso

## *Mycoplasma pneumoniae* and peripheral neuropathy: a case report

Mussatyé Elorza Parra<sup>1</sup>, Luis Alfredo Londoño<sup>2</sup>

### Caso Clínico

Se trata de una paciente femenina de 9 años con antecedentes de asma, que ingresó a la unidad de cuidados intensivos por falla respiratoria aguda secundaria a neumonía adquirida en la comunidad.

Luego de una semana de asistencia respiratoria mecánica tuvo varios intentos fallidos de extubación, por lo cual se le realizó una electromiografía en la que se observó un patrón de polineuropatía sensitivo-motora de predominio axonal.

En el estudio de la etiología de esta polineuropatía, lo único positivo que se encontró fue una serología cualitativa positiva para *Mycoplasma pneumoniae*. Infortunadamente, no se estudió la serología cuantitativa y el diagnóstico por PCR no se encuentra disponible en nuestro medio. En este caso, la confirmación es imposible y sólo se trata como caso probable al descartar otras causas autoinmunes, tóxicas e infecciosas de polineuropatía periférica.

La paciente recibió tratamiento durante 14 días con claritromicina parenteral y esteroides a dosis altas. Sin embargo, 10 días después se le realizó una segunda electromiografía que reportó signos de denervación y potenciales polifásicos de reclutamiento neuropático.

Requirió traqueostomía y gastrostomía debido a que permaneció dependiente de asistencia respiratoria mecánica durante siete meses y presentó como complicaciones cinco episodios de neumonías hospitalarias.

A los cuatro meses de evolución, en el control electromiográfico se observó conducción sensitiva y respuesta motora normales. Después de una completa rehabilitación física y respiratoria, se dio de alta a la paciente, sin traqueostomía ni oxígeno domiciliario.

### Discusión

*Mycoplasma pneumoniae* es un microorganismo procarionte, pequeño (150 a 200 nm) y de crecimiento lento. Está limitado por una membrana cons-

1 Pediatra, Universidad de Antioquia; Hospital Pablo Tobón Uribe; UCIP, Hospital General de Medellín, Medellín, Colombia.  
2 Médico interno, Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Colombia.

### Correspondencia:

Pediatra Universidad de Antioquia  
Fellow Cuidado Intensivo Pediátrico CES  
Calle 64 # 55-19  
Itagui - Antioquia - Colombia  
(4) 281-71-96 - mussaty@hotmmail.com

Recibido: 13/05/2009; Aceptado: 19/10/2009

tituida de esteroles y carece de pared celular, característica que lo hace resistente a los antibióticos betalactámicos, razón por la cual no es posible identificarlo con tinciones de Gram.

Es un patógeno extracelular cuya supervivencia depende de su capacidad de adherirse a las células del epitelio respiratorio. Para ello, ha desarrollado una organela consistente en una estructura con forma de punta, que acumula un conjunto de proteínas y adhesinas, especialmente la denominada P1, una proteína de 170 kDa responsable de la interacción entre el micoplasma y las células del epitelio respiratorio. ? ž b` Vg\_ a` [SWho libera toxinas y las lesiones que produce se relacionan con el peróxido de hidrógeno que genera durante su actividad metabólica.

Las infecciones se producen sin variaciones estacionales importantes, pero suelen presentarse en ciclos epidémicos cada 3 a 5 años. Se transmite de persona a persona por gotas de 8f YYW pero debido a su gran sensibilidad a los cambios de temperatura y humedad, necesita un contacto próximo y continuo <sup>(1-3)</sup>.

Aunque afecta principalmente al sistema respiratorio, y es responsable de 20% de las neumonías en la edad escolar y de 50% en el adulto joven, desde hace varias décadas se ha incrementado la información que involucra a ? ž b` Vg\_ a` [SWen la etiología de un espectro amplio de enfermedad neurológica, cardiovascular, dermatológica, muscular, hematológica, gastrointestinal y renal <sup>(4)</sup>.

Esta bacteria es responsable de 5% a 10% de todos los síndromes neurológicos adquiridos y la afección del sistema nervioso central es la complicación extrapulmonar más frecuente. Del total de pacientes hospitalizados por in-

fección respiratoria, aproximadamente, 10% pueden desarrollar enfermedad neurológica con una mortalidad de 8%. <sup>(5)</sup>

El espectro clínico en este sistema es amplio, y la encefalitis es la manifestación más frecuente. Le siguen en orden de frecuencia, la polirradiculitis, la meningitis aséptica, la ataxia cerebelar, la neuropatía de pares craneanos, la psicosis y la mielitis transversa. Otras presentaciones son el síndrome de Guillain Barré, su variación como el síndrome de Miller Fischer, la neuritis óptica, la encefalomielitis aguda diseminada, la leucoencefalopatía hemorrágica posinfecciosa y la encefalitis de Bickerstaff. Otras manifestaciones más raras, también descritas en la literatura, son el síndrome de Tourette y el de Kluver Bucy <sup>(2,3,6,7)</sup>.

De las anteriores, la presentación clínica con compromiso neuropático periférico más grave es la mielitis transversa, la cual es de etiología "parainfecciosa" en 30% a 60% de los casos y deja secuelas a largo plazo en un tercio de los casos. El cuadro clínico es similar al de causa diferente a ? ž b` Vg\_ a` [SWexcepto el compromiso sensitivo que puede ser incompleto en éste último <sup>(5)</sup>.

Por lo general, la mielitis transversa se presenta diez días después del cuadro respiratorio, con debilidad muscular, predominantemente de miembros inferiores, que puede progresar en uno a tres días a paraplejía inicialmente flácida pero que, si persiste, usualmente progresa a la forma espástica. También se acompaña de pérdida de la sensibilidad y del control de esfínteres y, en algunos casos, de aéreas de hiperestesia <sup>(5)</sup>.

En el momento se conocen tres teorías sobre su patogenia que podrían explicar el compromiso del tejido nervioso: infección directa, neurotoxinas y mediación inmunológica.

En la forma neurológica de presentación aguda, es decir, la que aparece dentro de las 48 a 72 horas después del inicio del cuadro respiratorio, el mecanismo patogénico más importante sería la invasión directa. Cuando el cuadro neurológico aparece después de 21 días de haber padecido la infección respiratoria, el mecanismo inmunológico es el principal responsable, sin evidencias de la presencia de *Herpesvirus* en los tejidos.

En el primer caso, es necesaria la adhesión del microorganismo al epitelio respiratorio por medio de la proteína P1. Favorecido por la depresión transitoria de la función de los linfocitos T, pasa a la circulación sistémica y, posteriormente, coloniza el tejido nervioso. Se cree que una coinfección en las vías respiratorias superiores por el virus herpes simple u otros virus respiratorios, puede facilitar la entrada de *Herpesvirus* a través de lesión citotóxica directa del epitelio (1,2,3,4,5,8).

Esta teoría se basa en que el microorganismo se ha aislado por cultivo o PCR en el líquido cefalorraquídeo de algunos pacientes con encefalitis. Sin embargo, este último método no garantiza la presencia del germen en el tejido nervioso, ya que células presentadoras de antígenos pueden transportar material genético a este sitio atravesando la barrera hematoencefálica (2,5).

Se ha pensado que *Herpesvirus* tiene la capacidad de producir neurotoxinas capaces de producir lesión tisular cerebral directa, pero no se han presentado pruebas concluyentes que den sustento a esta teoría (2).

El mecanismo autoinmune es el responsable de las presentaciones neuropáticas, como mielitis transversa, síndrome de Guillain Barré y encefalomielitis aguda diseminada, debido a

la similitud que presenta el tejido nervioso con la composición antigénica de *Herpesvirus*.

Los autoanticuerpos, generalmente, aparecen 2 a 4 semanas después de la infección respiratoria y son específicos contra el galactocerebrósido C, GM1, GM2, Gt1b y GQ1b. Están presentes en la mayoría de los pacientes con infección por *Herpesvirus* y en 80% de los casos cursan sin sintomatología neurológica. Sin embargo, se sabe que los niveles bajos de anticuerpos anti-GQ1b cursan con menos gravedad en la enfermedad (2,5,8,9,10).

Otro mecanismo inmunológico de lesión neurológica que se conoce es el depósito de complejos inmunes circulantes en las vénulas, lo cual causa vasculopatía y tromboembolismo (2,5,8).

En cuanto a los exámenes diagnósticos, está disponible el estudio de IgM para *Herpesvirus* a través de técnica ELISA; la desventaja es que la IgM se detecta en suero sólo a partir del séptimo día y puede permanecer positiva hasta un año después de la infección. Si se combina con la técnica de PCR, no disponible en nuestro medio, que permite identificar secuencias que codifican para el antígeno P1 y el gen 16SrRNA específico para *Herpesvirus*, se obtendría una sensibilidad de 95% y una especificidad de 98%. Sin embargo, determinar la relación causa efecto del compromiso nervioso por estos métodos es difícil, lo cual hace que el diagnóstico etiológico sea sólo probable (2,4,5).

Su dificultad técnica, sus costos y su lento crecimiento, hacen poco útil el cultivo en la práctica médica. Su sensibilidad no supera el 60%, pero tiene la ventaja de ser 100% específico. Además, es muy frecuente que el resultado sea negativo en casos positivos por PCR y métodos serológicos (3).

Para el tratamiento debe tenerse en cuenta que se debe atacar el agente causal y el resto del mecanismo que causa la enfermedad. En los casos de encefalitis, cuya probabilidad de infección directa es considerablemente alta, puede justificarse el uso de antibióticos aunque hay resultados que reportan mejoría sin necesidad que éstos, seguramente debido a un probable mecanismo inmunológico <sup>(5,8)</sup>.

De manera contraria sucede con la polineuropatía, la mielitis transversa o la encefalomielitis aguda diseminada, cuyas patogenias se inclinan más a ser autoinmunes que por lesión directa del microorganismo. Partiendo de esto, es más importante tener en cuenta la terapia inmunosupresora (esteroides e inmunoglobulina) que la bactericida. Sin embargo, hay datos que concluyen que el curso clínico puede mejorar con antibióticos en asociación con inmunomoduladores <sup>(8,9,10)</sup>.

El tratamiento antibiótico de elección para *Streptococcus pneumoniae* en los macrólidos, aunque penetran poco la barrera hematoencefálica. Sólo la azitromicina tiene buena capacidad de alcanzar al sistema nervioso central, pero no existe presentación parenteral <sup>(5)</sup>.

Otros medicamentos alternativos con buena penetración al sistema nervioso central son el cloramfenicol, las quinolonas y las tetracilinas, como la doxiciclina en niños mayores de 8 años <sup>(2,5,8)</sup>.

En conclusión, dado que se registran complicaciones neurológicas en 10% de los casos, es importante evaluar la posibilidad de desarrollar un método diagnóstico específico, rápido y de bajo costo, que permita tratar los

cuadros respiratorios causados por *Streptococcus pneumoniae*. Así, eventualmente evitar el desarrollo de las complicaciones extrapulmonares sin generalizar el uso de antibióticos en forma irracional.

## Agradecimientos

Agradecemos al doctor Pío López López, pediatra infectólogo de la Universidad del Valle, por su colaboración para la publicación de este artículo.

## Bibliografía

1. Baum SG. *Streptococcus pneumoniae*. In: Mandell, Bennett, & Dolin, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier; 1995. p. 2269-2270
2. Guleria R, Nisar N, Chawla TC, Biswas NR. *Streptococcus pneumoniae* and central nervous system complications: A review. J Lab Clin Med. 2005;146:55-63.
3. Espinoza I, Guillén D. Compromiso neurológico por *Streptococcus pneumoniae* en niños: Experiencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Rev Perú Pediatr. 2008;61:8-15.
4. Zaleznik DF, Vallejo J. *Streptococcus pneumoniae* infection in children. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2008
5. Tsiodras S, Kelesidis TH, Kelesidis I, Voumbourakis K, Giarmarelou H. *Streptococcus pneumoniae* associated myelitis: a comprehensive review. Eur Neurol. 2006;13:112-24.
6. Socan M, Ravnik I, Bencina D, Dovc P, Zakotnik B, Jazbec J. Neurological symptoms in patients whose cerebrospinal fluid is culture and/or polymerase chain reaction-positive for *Streptococcus pneumoniae*. Sz Clin Infect Dis. 2001;32:e31-5.
7. Daxboeck F. *Streptococcus pneumoniae* central nervous system infections. Cur Opin Neurol. 2006;19:374-8.
8. Bitnun A, Ford-Jones EL, Petric M, MacGregor D, Heurter H, Nelson S, et al. Acute childhood encephalitis and *Streptococcus pneumoniae*. Sz Clin Infect Dis. 2001;32:1674-84.
9. Attilakos A, Palaiologou P, Lagona E, Voutsioti A, Dinopoulos A. *Streptococcus pneumoniae* encephalopathy: recovery after intravenous immunoglobulin. Pediatr Neurol. 2008;38:357-9.
10. Abele-Horn M, Franck W, Busch U, Nitschko H, Roos R, Heesemann J. Transverse myelitis associated with *Streptococcus pneumoniae*. Clin Infect Dis. 1998;26:909-12.