



RESEARCH ARTICLE

NEUMONÍA POR MYCOPLASMAPNEUMONIAE ASOCIADO A HEMORRAGIA ALVEOLAR DIFUSA, REPORTE DE UN CASO CENTRO MÉDICO NAVAL, PEDIATRÍA

^{1,*}Pérez Sánchez Rodolfo, ²Velázquez Duran Perla Xochitl and
³Salgado Sangri Ramon Eduardo

¹Residente de 3er año Pediatría Medica, Centro Médico Naval
²Médico Adscrito Infectología Pediátrica, Centro Médico Naval
³Jefe de Servicio de Pediatría, Centro Médico Naval

ARTICLE INFO

Article History:

Received 18th January, 2021
Received in revised form
17th February, 2021
Accepted 20th March, 2021
Published online 30th April, 2021

Keywords:

Neumonía, Mycoplasma Pneumoniae,
Hemorragia Alveolar Difusa,
Anemia Hemolítica

ABSTRACT

Introducción: *Mycoplasma pneumoniae* es un agente causal frecuente de neumonía atípica, la principal característica es la discrepancia entre los datos clínicos y los hallazgos radiológicos. La confirmación diagnóstica se realiza con la detección del organismo mediante cultivos o PCR, o por la detección de anticuerpos IgG e IgM. La Hemorragia Alveolar Difusa (HAD) es un síndrome clínico que se manifiesta generalmente con hemoptisis, anemia y presencia de infiltrados en la radiografía de tórax. Desde el punto de vista anatómico, la HAD se define como la presencia de sangre en los espacios alveolares distales sin que se pueda identificar ninguna anomalía endobronquial. **Caso clínico:** Paciente 5 años de edad con diagnóstico de base anemia hemolítica desde los 3 años en tratamiento con Micofenolato y Prednisona, con diagnóstico de neumonía asociada a cuidados de la salud, se inicia manejo empírico a base de con voriconazol, trimetoprim/sulfametoxazol, macrólido, carbapenémico y glucopéptido por ser paciente inmunocomprometida y sospecha de microorganismos oportunistas. Se reporta TACAR con patrón de vidrio deslustrado y panel viral por PCR (FilmArray) positivo para Rinovirus y *Mycoplasmapneumoniae*, se ajusta tratamiento con gammaglobulina (dos dosis) y prednisona 20mg/día; completa 12 días con macrólido; asociado al manejo multidisciplinario ya mencionado, cursa con mejoría. **Conclusion:** Las infecciones causadas por *Mycoplasma pneumoniae* presentan cuadros clínicos variables, a nivel pulmonar, existen reportes de caso con hemorragia alveolar difusa, cuyo manejo debe ser multidisciplinario, se ha descrito el uso de gammaglobulina y esteroide asociado al tratamiento antibiótico con macrólidos, con una evolución satisfactoria de los pacientes.

INTRODUCTION

Las infecciones respiratorias son una causa importante de morbimortalidad en población pediátrica; se estima que en el mundo mueren alrededor de 2 millones de niños al año por esta causa. Si bien los virus son la etiología más frecuente de NAC en niños, algunas bacterias como *Streptococcus pneumoniae* son agentes muy frecuentes en algunos grupos etarios. Desde principios del siglo XX se han descrito cuadros de NAC denominadas "neumonías atípicas", donde el cuadro clínico se diferencia significativamente del producido por bacterias como *S. pneumoniae*. En 1944, se describió por primera vez la existencia de un microorganismo, conocido durante años con el nombre de "agente Eaton" (en honor quien lo aisló por primera vez), que era capaz de producir cuadros de neumonías atípicas en humanos. Casi dos décadas después, se determinó que este agente correspondía a una bacteria de la familia de los *Mycoplasmas* siendo denominado posteriormente como *Mycoplasma pneumoniae*.

Mycoplasma pneumoniae es un agente causal frecuente de neumonía atípica, afecta con mayor frecuencia en edad pediátrica y adultos jóvenes. La principal característica de los individuos afectados es la discrepancia entre los datos clínicos y los hallazgos radiológicos. El síntoma más frecuente es la tos no productiva, inicialmente sin fiebre, posteriormente con ésta, cefalea, coriza, otitis media y malestar general, aunque se manifiesta de con clínica inespecífica y variable de un caso a otro. En las radiografías se observan opacidades unilaterales o bilaterales, y en 10% derrame pleural. La confirmación diagnóstica se realiza con la detección del organismo mediante cultivos o PCR, o por la detección de anticuerpos IgG e IgM. La Hemorragia Alveolar Difusa (HAD) es un síndrome clínico que se manifiesta generalmente con hemoptisis, anemia y presencia de infiltrados en la radiografía de tórax. Desde el punto de vista anatómico, la HAD se define como la presencia de sangre en los espacios alveolares distales sin que se pueda identificar ninguna anomalía endobronquial

Caso Clínico: Paciente 5 años de edad con diagnóstico de base Anemia Hemolítica desde los 3 años en tratamiento con Micofenolato y Prednisona;

*Corresponding author: Pérez Sánchez Rodolfo,
Residente de 3er año Pediatría Medica, Centro Médico Naval.

Cuenta con esquema completo de vacunación vs neumococo con vacuna conjugada 13 valente y no conjugada 23 valente: así como vs HiB de vacuna pentavalente. Es enviada del Hospital Naval de Alta Especialidad de Veracruz, Pto Veracruz, Ver. como Neumonía asociada a cuidados de la salud, tratada inicialmente con cefalosporina de tercera generación, posteriormente con Azol, Carbapenémico, Aminoglucósido y Glucopéptido, sin mejoría. Motivo por el cual deciden su traslado al Centro Medico Naval, Ciudad de México, ameritando ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. A su ingreso al Centro Medico Naval, inicia manejo empírico a base de con voriconazol, trimetoprim/sulfametoxazol, macrólido, carbapenémico y glucopéptido por ser paciente inmunocomprometida. Se realiza TACAR con patrón de vidrio deslustrado y se reciben resultados de estudios subrogados panel viral por PCR (FilmArray) positivo para Rinovirus y Mycoplasmapneumoniae, se ajusta tratamiento y completa 12 días con macrólido; asociado al manejo multidisciplinario ya mencionado, cursa con mejoría.

Prueba de gabinete

-) Anticuerpos anti-Mycoplasmapneumoniae en suero: positivos IgG 1.6, IgM positivos 1782 U/ml
-) No se observaron bacilos ácido alcohol resistentes (micobacterias), cultivos negativos.
-) FilmArray: PCR detectada para Rinovirus y Mycoplasmapneumoniae.

TACAR. Pulmonar con densidad heterogénea en vidrio deslustrado, patrón alveolar difuso, consolidación alveolar con broncograma aéreo basal posterior derecho y paravertebral y basal posterior izquierdo; sin derrame pleural. Imagen compatible con patrón alveolar de focos múltiples que afecta a ambos pulmones.

Discusión: La hemorragia alveolar difusa (HAD) corresponde a un síndrome clínico, habitualmente de curso progresivo y grave, con una alta morbilidad asociada, que se describe como un cuadro de insuficiencia respiratoria, asociado a anemia ferropiva y cambios en la radiografía de tórax. Ante los antecedentes de un diagnóstico previo de una enfermedad sistémica o autoinmune, se debiera de considerarse la HAD desde el inicio, lo que no invalida la búsqueda de factores concomitantes o desencadenantes del compromiso actual. Las manifestaciones clínicas de insuficiencia respiratoria grave, anemia persistente y aquella que se relacione con nuevos infiltrados a la radiografía de tórax, deben movilizarlos rápidamente hacia el soporte vital requerido por el paciente. La afección respiratoria guarda una estrecha relación con la capacidad de unión de *M. pneumoniae* con el epitelio respiratorio, proceso conocido como citoadhesión. Luego de producirse la citoadhesión es posible que el micoplasma inicie la producción de radicales peróxido y superóxido que consumen la catalasa del huésped y lo hacen más susceptible al daño por estrés oxidativo. Las células afectadas por *M. pneumoniae* pueden exhibir múltiples efectos citopáticos y alteraciones del metabolismo. Las células del epitelio respiratorio casi siempre pierden cilios, vacuolas citoplasmáticas, consumo de oxígeno, utilización de glucosa, captación de aminoácidos y síntesis de macromoléculas que, finalmente, desencadena la exfoliación del epitelio dañado. Estos eventos subcelulares en las vías aéreas y pulmones se manifiestan clínicamente por tos persistente, bronquitis y

neumonía. El daño celular y el proceso inflamatorio local se refleja en faringitis, coriza, otitis, conjuntivitis y adenopatía cervical. El método más utilizado actualmente para el diagnóstico de infección por *M. pneumoniae* en pediatría es la serología. La IgM aparece a los 7-9 días de iniciada la infección, presentando un pico a la 4-6 semanas y luego inicia su descenso a partir de los 4-6 meses. La sensibilidad de la detección de IgM varía entre 42-67% para la muestra en fase aguda y entre 75-100% para las muestras de fase aguda y crónica combinadas; la especificidad varía entre 92-98% y 89-98%, respectivamente. Las alteraciones de laboratorio en la infección por *M. pneumoniae* son inespecíficas, y no permiten distinguirla de la producida por otros microorganismos. El inicio temprano del tratamiento disminuye el riesgo de alteraciones posteriores de la capacidad de difusión pulmonar. A pesar de esto, el tratamiento antibiótico no disminuye el riesgo de contagio a otras personas ya que se ha documentado persistencia de transmisión a contactos familiares de pacientes con infección por *M. pneumoniae* a pesar de haber recibido un tratamiento antibiótico adecuado.

El *M. pneumoniae* es susceptible a antibióticos que interfieren con la síntesis de proteínas o ADN, como tetraciclinas, macrólidos y quinolonas. De estos últimos, sólo pueden utilizarse macrólidos en forma segura en niños, debido a los posibles efectos adversos asociados al uso de tetraciclinas y quinolonas en niños pequeños. Se prefiere el uso de macrólidos nuevos, como claritromicina y azitromicina, por sobre la eritromicina, debido a que son más fáciles de administrar y a su mejor tolerancia. La recomendación actual de la Academia Americana de Pediatría es el uso de macrólidos como tratamiento de primera línea en la NAC por *M. pneumoniae* en niños menores de 8 años, se puede utilizar eritromicina (20-50 mg/kg/día por 10-14 días), Claritromicina (15 mg/kg/día por 7 días) o azitromicina (10 mg/kg por un día, seguido de 5 mg/kg/día completando un total de 5 días). La duración del tratamiento puede prolongarse dependiendo de la severidad de la enfermedad. El tratamiento médico de hemorragia alveolar difusa, incluye toda la terapia de soporte vital y control de los factores que agregan daño secundario local, sistémico o que pueden exacerbar el sangrado alveolar.

Monitorización hemodinámica invasiva y no invasiva, con búsqueda dirigida de elementos de disfunción miocárdica e hipoperfusión. Apoyo oportuno con inótrópos, vasopresores y/o vasodilatadores según corresponda. Regular la homeostasis hidroelectrolítica con énfasis en evitar la sobrecarga de volumen y la congestión venosa. Detección y corrección de trastornos severos de la coagulación - Uso de antimicrobianos en caso de sospecha o infección demostrada (previa toma de cultivos). El soporte vital puede incluir terapia de reemplazo renal y terapia de oxigenación pulmonar extracorpórea, pero supeditado a cada caso particular según condiciones clínicas, diagnóstico y pronóstico global. Tratamiento específico incluye resumidamente el uso de corticoides sistémicos, inmunosupresores de distintos tipos, gammaglobulina endovenosa, plasmaféresis y anticuerpos monoclonales. Los corticoides sistémicos y ciclofosfamida son lo más usado para lograr la remisión del episodio agudo, mientras que la plasmaféresis se reserva para aquellos casos donde existen anticuerpos antimembrana basal y en casos refractarios, asociada a otros fármacos. La inmunoglobulina endovenosa en general es bien tolerada y tiene un rol más probado como terapia de mantenimiento, en las recidivas más que en el episodio agudo de hemorragia alveolar.

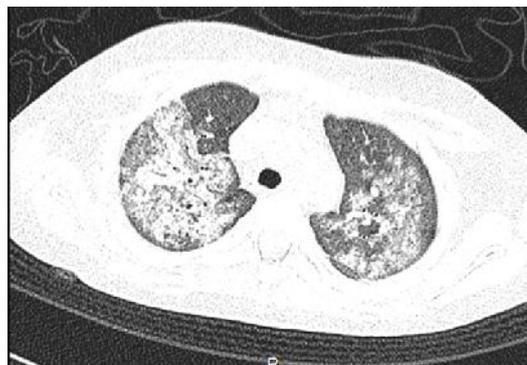
Los anticuerpos monoclonales anti- CD20 (rituximab) también representan hoy una alternativa de tratamiento, ya que los linfocitos B juegan un rol importante en la patogenia de varias enfermedades, principalmente en vasculitis asociadas a ANCA, con pocos efectos secundarios demostrados. El uso de tratamiento inmunosupresor u otro puede ser planteado en forma empírica en aquellos casos graves y con alta sospecha diagnóstica de enfermedad inmune, en conjunto con todos los especialistas involucrados en el caso y con información detallada a la familia, luego de haber analizado responsablemente todo el riesgo beneficio asociado a la indicación y a la luz de la mejor evidencia disponible hasta ese momento.



Radiografía 1. Tomada a su ingreso



Radiografía 2. Tomada al termino de tratamiento.



TACAR. Densidad heterogenea en vidrio deslustrado.

REFERENCIAS

- Ubeda M, Murcia J. 2008. Protocolo de neumonía adquirida en la comunidad, puesta al día. *Rev Pediatr Aten Primaria.*, 10;S19-28.
- Salas A. 2007. Infección por mycoplasma pneumoniae en niños hospitalizados por neumonía. *Rev Soc Bol Ped.*, 46:163-70.
- Waites K. 2003. New Concepts of mycoplasma pneumoniae infections in children. *Pediatr Pulmonol.*, 36:267- 78.
- Ferwerda A, Mol H, De Groot R. 2001. Respiratory tract infections by mycoplasma pneumoniae in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. *Eur J Pediatr.*, 160:483-91.
- Lara A, Schwarz M. 2010. Diffuse alveolar hemorrhage. *Chest.*, 137 (5): 1164-7.
- Díaz J, Calamia K, Lee A. 2011. Pulmonary vasculitis in the intensive care unit. *J Intensive Care Med.*, 26 (2): 88-104.
- Gomez J. 2008. Hemorragias alveolares difusas pulmonares. *Arch Bronconeumol.*, 44(8):428-436.
- Gómez L, Bonilla G. 2013. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del colágeno. *Arch Bronconeumol.*, 49:249-60.
- Demirkaya E, Luqmani R, Ayaz N, Karaoglu A, Ozen S. 2011. Time to focus on outcome assessment tools for childhood vasculitis. *Pediatric Rheumatol Online J.*, 9:29
