



11231
243
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA
CURSO DE ESPECIALIZACION EN NEUMOLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS

**NEUMONIAS POR MYCOPLASMA
PNEUMONIAE**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PRESENTA :
DR. CARLOS E. HERRERA CONEO
PARA OBTENER EL TITULO DE :
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA

MEXICO, D. F.

1989

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

- I. INTRODUCCION
- II. GENERALIDADES
- III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- IV. MATERIAL BIOLÓGICO Y MÉTODO
- V. RESULTADOS
- VI. DISCUSION
- VII. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION.

Desde 1929 se ha discutido ampliamente la participación de Mycoplasma pneumoniae como agente causal de la Neumonía - primaria atípica. En 1938, Reiman estableció por primera vez, después de un análisis sistemático de imágenes radiológicas, lo que se conoce en la actualidad como NEUMONIA PRIMARIA - ATIPICA. Pero fué hasta 1944 cuando Eaton y col. lograron aislar por primera vez a lo que llamaron " Agente de Eaton " considerándolo una partícula viral; años más tarde se demostró que dicho agente era susceptible a los antibióticos por lo que se dejó de considerar virus y se clasificó como Mycoplasma pneumoniae (1).

A partir de 1963, Chanock y col. (2) iniciaron la búsqueda de un medio de cultivo sintético que permitiera el aislamiento del agente causal de esta forma de Neumonía, y de esta manera y con el apoyo de una imagen radiológica característica brindar un diagnóstico oportuno.

Partiendo de esta descripción, los reportes bibliográficos se empiezan a multiplicar y se empieza a asociar al Mycoplasma pneumoniae con las exacerbaciones de bronquitis crónica. Los hallazgos últimamente reportados sostienen que la infección por Mycoplasma pneumoniae presentan sintomatología muy diversa, que puede ir desde una faringitis hasta cuadros neumónicos agudos que pueden causar la muerte, principalmente en aquellos pacientes que cuentan con menos de 5 años de edad. Aproximadamente el 40% de los pacientes cursarán la infección con cuadros de faringitis y bronquitis, en un 30% cursarán en forma asintomática y de 1 a 5% presentarán cuadros graves.

Entre los síntomas y signos más frecuentes tenemos: Faringe irritada, rinorrea, fiebre, tos y decaimiento; en pruebas de laboratorio suelen observarse leucocitos por arriba de 10,000, neutrofilia, velocidad de sedimentación aumentada, perfil hepático normal y desarrollo de flora nor

mal en cultivo de exudado faríngeo (3).

Desde el punto de vista radiológico se observa un espectro amplio de manifestaciones pulmonares: desde una imagen de condensación pulmonar hasta la formación de verdaderos abscesos; tales manifestaciones pueden ir acompañadas de síndromes extrapulmonares como anemia hemolítica, miocarditis, trastornos neurológicos (meningitis), problemas musculares (mialgias, artralgias) y, con menos frecuencia pero también reportados, - problemas gastrointestinales (náuseas, diarrea, vómitos) (4,5).

Por otra parte, se ha reportado que cuadros neumónicos de mal pronóstico presentan histológicamente infiltración severa a nivel alveolar, infiltración intersticial de células plasmáticas, acúmulos de monocitos y macrófagos en el epitelio bronquial. Experimentalmente se ha podido comprobar en modelos - animales que las colonias de Mycoplasma pneumoniae producen ácido neuramínico, el cual actúa directamente sobre las células del tracto respiratorio iniciándose así la lesión tisular.

Se ha descrito también que Mycoplasma pneumoniae es responsable de la exacerbación del EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica), y Reiman menciona, como factores predisponentes de una Neumonía primaria atípica además del EPOC, cuadros gripales, arterioesclerosis, asma, diabetes, nefritis - crónica y anemia (6,7).

II. GENERALIDADES SOBRE NEUMONIA PRIMARIA ATÍPICA.

El término NEUMONIA PRIMARIA ATÍPICA, usado desde la Segunda guerra mundial por el Ejército de los Estados Unidos fué aplicado en 1938 por Reiman, después de un análisis sistemático de imágenes radiológicas.

Se define esta neumonía como un síndrome respiratorio agudo que generalmente tiende a la curación espontánea; se caracteriza por malestar general, fiebre, tos e infiltración pulmonar, la cual se demuestra más fácilmente por la radiografía que por el examen físico.

La demostración de crioaglutininas (macrogammaglobulinas de suero que aglutinan las células humanas del tipo "O" a 0°C pero no a 37°C) en tales pacientes condujo a la inclusión de este hallazgo como uno de los criterios para el diagnóstico de este tipo de neumonía (8).

Síndrome de etiología múltiple, entre los organismos que se han citado con agentes causales se encuentran virus de la influenza tipos A y B, parainfluenza tipo 3, sincicial respiratorio y adenovirus, la hepatitis de la psitacosis o rinitis, *Coxiella burnetii* de la Fiebre Q y *Mycoplasma pneumoniae*; sin embargo se considera el agente causal más importante al *Mycoplasma pneumoniae*. Este tipo de neumonía difiere clínicamente de neumonía neumocócica en que está asociada a prominente mialgia y cefalea, usualmente carece de hallazgos típicos de consolidación y no responde a la penicilina (9).

En una serie de casos de Neumonía primaria atípica, 43% se consideraron causados por *Mycoplasma pneumoniae*, 7% por adenovirus y el resto de etiología indeterminada; se encontró un título de crioaglutininas 1:32 o más en 59% de pacientes con infecciones por *Mycoplasma*, en ninguno de los casos por adenovirus y en sólo 29% de aquellos en quienes la causa era indeterminada (10).

Para ayudar en la diferenciación diagnóstica de este problema, se describen a continuación en forma breve las principales características de las infecciones causadas por los agentes patógenos mencionados.

Infecciones por virus de la influenza.- La influenza es una enfermedad infecciosa aguda causada por 3 tipos inmunológicos de virus, conocidos como A, B, y C, el tipo C rara vez causa enfermedad detectable.

Epidemiología. La influenza causada por el virus tipo A es más frecuente y afecta a mayor porcentaje de la población que el tipo B; es responsable de la mayoría de los casos de neumonía, a menudo localizada y de intensidad ligera a moderada, en ocasiones fatal (11); la infección bacteriana secundaria por gérmenes oportunistas es a menudo una complicación grave, inclusive fatal, cuando el paciente no recibe tratamiento antibiótico efectivo y oportuno.

En quizás un tercio de casos de neumonía grave, la enfermedad se desarrolla de repente en personas aparentemente sanas, pero la mayoría tiene una condición predisponente, tal como enfermedad cardíaca, embarazo, bronquitis crónica, diabetes y nefrosis.

En individuos de edad avanzada y en niños pequeños las tasas de morbilidad y de mortalidad son más altas. La incidencia estacional es sorprendente, siendo mucho más elevada en los meses de invierno.

Patogenia. Causa proliferación y necrosis de las células epiteliales que recubren las vías respiratorias, cuando la lesión sólo se debe a infección vírica, además de la lesión celular existe hiperemia y engrosamiento de las paredes alveolares, infiltración de los septos por leucocitos, trombotosis capilar y exudados leucocitarios. Es probable que la mayoría de las neumonías causadas por virus de la influenza se compliquen con infección bacteriana.

Manifestaciones clínicas. El período de incubación oscila entre 1 y 3 días; la enfermedad suele caracterizarse por

comienzo brusco con fiebre, escalofríos, mialgias y postración. Son habituales la sudoración, cefalea y las molestias faríngeas. No es excepcional la febrícula y de modo característico el paciente se queja de ardor en los ojos y en ocasiones de fotofobia. La exploración física revela en general pocas anomalías, en ocasiones se detecta hiperemia de farínge y conjuntivas. La auscultación puede ser normal, en los casos más graves con sibilancias y estertores inspiratorios. La imagen radiológica presenta consolidación segmentaria, homogénea o desigual; la enfermedad puede ser bilateral o unilateral. Las imágenes pueden semejar las de edema pulmonar y la afección pleural es rara (10).

Los resultados de laboratorio están en general dentro de los límites normales, pero hay desarrollo de leucopenia en algunos casos y cuando es grave indica mal pronóstico. Los estudios de función respiratoria con cuadro agudo, pero sin neumonía detectable, han revelado restricción moderada de la ventilación.

Complicaciones. Se ha descrito la aparición de miocarditis y pericarditis tras la afección, se mencionan secuelas neurológicas entre las que se incluyen encefalitis, radiculitis, síndromes de Guillaen-Barré, convulsiones, síncope y cada día se cita más el síndrome de Reye.

Diagnóstico. Puede establecerse el diagnóstico etiológico cultivando secreciones respiratorias, por inmunofluorescencia específica y determinación de anticuerpos. El aislamiento e identificación serotípica del virus causal tiene mucha importancia desde el punto de vista epidemiológico.

Tratamiento. El uso de drogas antivirales es limitado debido a su relativa ineficiencia, toxicidad ocasional y alto costo. Sin embargo, la amantadina es considerada eficaz en infecciones por virus de influenza tipo A₂ (11).

Infecciones por virus de la parainfluenza.- Cuatro tipos es -
tán asociados con enfermedad en el hombre; el tipo 3 es el -
más importante debido a la alta mortalidad que produce en -
niños, al afectar el tracto respiratorio. Se transmite direc -
tamente por inhalación de microgotas o aerosoles que con -
tienen virus, procedentes de individuos infectados.

Epidemiología. Los virus de parainfluenza son de distribu -
ción mundial, pero muestran diferencias en sus manifestacio -
nes epidemiológicas; así, el tipo 3 tiene un patrón endémi -
co y constituye la causa principal de bronquitis, bronquio -
litis y bronconeumonía. Contrario a los otros tipos, la in -
fección con el tipo 3 ocurre a muy temprana edad. La rein -
fección en viejos es común y leve.

Patogenia. El epitelio ciliado de las vías respiratorias es
el tejido afectado con más frecuencia por los virus de para
influenza. La infección conduce a destrucción celular, se -
guida de proliferación de las células epiteliales durante -
la recuperación.

Manifestaciones clínicas. En los niños los síntomas son de
obstrucción laríngea, en ocasiones con estertores intermi -
tentes que indican bronquiolitis; son frecuentes la febrí -
cula y el malestar general. La manifestación usual en adul -
tos es faringitis y tonsilitis aguda; en sus cuadros más -
graves recuerda con frecuencia a la gripe (influenza) y cu -
sa con exudado nasal, tos, fiebre y postración. Los cambios
radiográficos en el tórax son relativamente no específicos,
consistiendo en acentuación difusa o local de marcas pulmo -
nares causadas, con infiltración peribronquial y peribron -
quiolar en los lóbulos inferiores (12).

Los resultados de laboratorio muestran recuento de leucoci -
tos por lo general normal.

Diagnóstico. Puede establecerse el diagnóstico etiológico -
cultivando secreciones respiratorias. La inmunofluorescen -
cia es más útil para identificar con rapidez el virus en se

creciones nasofaríngeas; la determinación de anticuerpos muestra un aumento cuádruple o más debido a la infección.

Tratamiento. No existe tratamiento específico para las infecciones por parainfluenza, a excepción del sintomático.

Infección por virus sincicial respiratorio (VSR). Es incuestionablemente el más importante patógeno de enfermedades respiratorias durante los primeros seis meses de vida, debido a la severa bronquiolitis y neumonía que puede ocasionar. Es causa frecuente de traqueobronquitis y afección respiratoria en lactantes y niños de edad preescolar. La infección es causada por inhalación del virus.

Epidemiología. La infección se produce predominantemente durante los meses de invierno y comienzos de la primavera. La incidencia del VSR tiene un pico de ataque alrededor de los dos meses de edad y declina después (11). La infección en adultos es por lo general muy leve. Se estima que la enfermedad es fatal en 2 a 6% en niños (13). Las vías respiratorias están afectadas en una tercera parte a la mitad de los pacientes. La infección se produce a pesar de la presencia de anticuerpos maternos en el suero de muchos pacientes.

Patogenia. La principal lesión consiste en la necrosis epitelial con obstrucción de la luz bronquiolar por densos tapones de exudado y células exfoliadas. La bronquiolitis se asocia habitualmente a neumonía intersticial.

Manifestaciones clínicas. En los niños con neumonía el cuadro comienza por coriza, seguido de tos, sibilancias y taquipnea. Los casos graves muestran retracción costal. Es frecuente la fiebre, que dura varios días y en ocasiones faringitis o conjuntivitis. Los adultos por lo general manifiestan síntomas de un resfriado común ligero. En los ancianos por lo general tos intensa, dolores musculares, malestar general y cefalea. En la expectoración de estos pacientes se han aislado bacterias que prolongan la enfermedad. La radiografía puede mostrar áreas desiguales de consolidación intercaladas con zonas

de sobreinsuflación.

Diagnóstico. Puede establecerse el diagnóstico etiológico por el aislamiento del virus o la identificación de sus antígenos en el exudado faríngeo por inmunofluorescencia.

Tratamiento. No existe tratamiento específico de la infección.

Infección respiratoria por adenovirus. La gran mayoría de cuadros respiratorios debido a los adenovirus son causados por 7 serotipos y las infecciones que producen oscilan desde el resfriado común a neumonía grave. La infección se transmite mediante aerosoles que contienen virus producidos con la tos y estornudos.

Epidemiología. Los llamados adenovirus endémicos no tienen una clara distribución estacionaria. La mitad de las infecciones por los serotipos capaces de producir la enfermedad son asintomáticas.

Patogenia. A excepción de las lesiones intracelulares, la neumonía por adenovirus es indistinguible de la causada por otros virus.

Manifestaciones clínicas. La neumonía por lo general es leve y siempre está asociada con síntomas respiratorios superiores típicos, así como los debidos a neumonía. La neumonía puede ser grave, con tos productiva en las últimas etapas; raramente se produce dolor pleural. Los hallazgos físicos incluyen faringitis, que frecuentemente es exudativa, y estertores roncocalos difusos. El cuadro clínico más común es una faringitis aguda febril, pero en infantes el tracto respiratorio inferior puede llegar a estar comprometido y la muerte puede seguir al desarrollo de neumonía.

La radiografía puede mostrar bronconeumonía bilateral y sobreinsuflación pulmonar grave. Se ha reportado colapso lobar; se detectó pulmón hiperlúcido unilateral (síndrome de Swyer-James o MacLeod) en 6 lactantes que tenían menos de 18 meses de edad al contraer neumonía viral(8).

Los resultados de laboratorio muestran por lo general cuenta leucocitaria normal, pero que puede incrementarse ligeramente y en pacientes muy enfermos puede superar a los 30,000/mm³. Diagnóstico. El diagnóstico específico requiere aislamiento del virus en los exudados. El diagnóstico serológico es posible mediante la cuantificación de anticuerpos en muestras - pareadas de sueros. El método de Fijación de Complemento permite identificar con rapidez al grupo de Adenovirus, pero para identificación del serotipo se requiere de la prueba de neutralización.

Tratamiento. No existe tratamiento específico de la infección

Infección respiratoria por Chlamydia psittaci.- Esta infrecuente infección respiratoria (ornitosis-psitacosis) es causada por Chlamydia psittaci del grupo B. La enfermedad resulta de la inhalación de excretas secas que contienen este agente de aves infectadas.

Epidemiología. C. psittaci es un parásito intracelular obligado. La severidad de la enfermedad está relacionada a la dosis inoculada. La transmisión de persona a persona es rara; sin embargo, se ha documentado la epidemia ocurrida en Luisiana en la cual de 18 pacientes infectados murieron 8(14).

Patogenia. El período de incubación varía de 7 a 15 días, las partículas o aerosoles inhalados, conteniendo C. psittaci, se depositan en diversos puntos del tracto respiratorio, según su tamaño. La respuesta celular es de tipo linfocítica y el proceso inflamatorio afecta a la superficie alveolar, así como al intersticio, provocando engrosamiento por edema, infiltración celular y necrosis. A veces se producen hemorragias en el parénquima pulmonar.

Manifestaciones clínicas. Las manifestaciones clínicas son muy variables, pero el compromiso pulmonar, aunque no es frecuente, es el más común. La severidad de la enfermedad -

varía desde un cuadro leve, pasajero y parecido a un síndrome viral, a un desorden agudo con fiebre, severa cefalea y tos no productiva; puede progresar a hipoxemia, delirium y muerte. Son comunes malestar general, anorexia, artralgias y severa mialgia, particularmente en tronco y cuello. La tos en ocasiones es productiva, con esputo mucoso y estrias sanguinolentas, y menos frecuente se observa pleuresía con derrame y roce pleural. Son frecuentes la esplenomegalia y la hepatomegalia. Sobre las áreas de neumonía suelen auscultarse estertores inspiratorios tenues. El examen radiológico del tórax muestra una sorprendente variabilidad en la extensión y características de los infiltrados, aunque ellos son generalmente bronconeumónicos. El estudio comparativo de las características radiológicas en neumonías por Legionella, pneumococos, Mycoplasma y psitacosis no mostró distinción alguna en los patrones radiológicos; derrame pleural y algún grado de colapso pulmonar fueron vistos en todos los grupos (15). Los datos de laboratorio son en general poco útiles.

Diagnóstico. El diagnóstico específico requiere aislamiento del germen que se encuentra en la sangre y en las secreciones respiratorias. El diagnóstico serológico se establece mediante demostración de un aumento en el título de anticuerpos fijadores del complemento.

Tratamiento. La tetraciclina es efectiva en el tratamiento de la ornitosis-psitacosis.

Infección respiratoria por Coxiella burnetii (Fiebre Q). .- Esta infección poco frecuente es habitualmente transmitida por inhalación de partículas de polvo contaminado con excretas de animales infectados con esta rickettsia.

Epidemiología. Coxiella burnetii es un microorganismo intracelular obligado. La frecuencia con que produce afección pulmonar es extraordinariamente variable (30 a 80%) según las diferentes series (16). Aproximadamente de 20 a 60 casos de enfermedades clínicas son reportadas cada año en Estados Unidos. La infección subclínica ocurre más frecuentemente.

Patogenia. El microorganismo se multiplica en el pulmón y se extiende por vía hematológica a otros órganos y posteriormente es excretado en la orina (17). En los casos fatales el pulmón semeja neumonía por pneumococo; sin embargo, un exudado mono nuclear distingue el proceso de una infección bacteriana. Se han detectado lesiones en el pericardio, bazo, hígado, cerebro, riñón, testículo y oído, entre otros.

Manifestaciones clínicas. El período de incubación varía entre 14 y 26 días. El inicio de la enfermedad es típicamente abrupto con fiebre alta, escalofríos y malestar general. Cefalea y endurecimiento de cuello puede ser severo. Anorexia, dolor abdominal, vómitos, dolor de garganta y mialgias pueden también ocurrir. Sobre la mitad de los pacientes desarrollan tos seca, que no es tan prominente como en la infección por Mycoplasma pneumoniae. Dolor torácico, ocasionalmente pleurítico, está presente en menos del 20% de los casos. Los signos clínicos incluyen disociación pulso-temperatura; a la auscultación los signos de consolidación pulmonar son infrecuentes. La hepatomegalia puede ser prominente. Algunos pacientes desarrollan leve eritema o rash maculopapular. La enfermedad se autolimita, se resuelve en una o dos semanas con o sin tratamiento.

Las anomalías radiológicas del tórax, generalmente semejan a las virales o segmentarias son más frecuentes que en otras neumonías atípicas; se produce derrame pleural en menos del 10% de los casos.

Diagnóstico. Es confirmado por aislamiento de Coxiella burnetii y la demostración de seroconversión en el título de anticuerpos.

Tratamiento. La tetraciclina es la droga de elección.

Infección por Mycoplasma pneumoniae. Eaton y col. en 1944 aislaron por primera vez, lo que llamaron "Agente de Eaton", considerando una partícula viral. Este agente fue considerado virus hasta 1960, cuando Marion y Gooburn sugirieron que se trataba de PPLO (organismo parecido al de la pleuroneumonía -

bovina). En 1963 se probó que Mycoplasma pneumoniae podía causar neumonía en el hombre (1).

Características principales de Mycoplasma pneumoniae. a) Carece de pared celular. b) Son considerados los organismos más pequeños de vida libre. c) Atraviesan filtros de 0.45 micrómetros de diámetro. d) Requieren de colesterol en el medio de cultivo empleado para su aislamiento. e) Fragilidad osmótica aumentada, son sensibles a lisis por choque osmótico. f) Morfología colonial típica "huevo frito".

La infección se adquiere por inhalación después del contacto con individuos infectados que tosen. Es tal vez necesaria una exposición intensa para resultar infectado (18).

Epidemiología. Mycoplasma pneumoniae afecta principalmente a personas jóvenes en poblaciones cerradas, y es frecuente que haya varios miembros de una familia afectada al mismo tiempo. Es responsable de un 20% de las neumonías en la población general y de un 50% en poblaciones cerradas tales como militares e internados (19).

Datos epidemiológicos del extranjero reportan que la infección por este agente presenta un comportamiento estacional; también se ha encontrado que la curva de frecuencia de la infección comienza a ascender en el último trimestre del año. Recientemente se ha reportado también que el personal hospitalario se encuentra entre los grupos poblacionales de alto riesgo (20).

Ocurre con más frecuencia en edades comprendidas entre los 5 y 20 años; sin embargo, parece no existir barreras a

Mycoplasma pneumoniae ya que se ha reportado un 11 a 17% de neumonías en pacientes mayores de 40 años (14).

En nuestro medio no se cuenta con estudios epidemiológicos enfocados a este problema de Salud Pública; el último reporte con el que se cuenta es el publicado por Cano Valle y colaboradores en los años de 1970 a 1972, quienes aislaron el agente causal en 25 de 877 muestras de expectoración, utilizando un medio poco eficiente como es el agar PPLO adicionado de

suero de caballo y extracto de levadura (21).

Patogenia. Los hallazgos incluyen hiperemia de la tráquea y mucosa bronquial. El pulmón se ha encontrado congestivo y tachonado con pequeños nódulos que corresponden a compromisos de los bronquiolos (22). El bronquiolo y lámina bronquiolar están llenos de polimorfonucleares y la pared tiene un infiltrado que es rico en células plasmáticas. Experimentalmente se ha podido comprobar que las colonias de Mycoplasma pneumoniae producen ácido neuramínico, el cual actúa directamente sobre el tracto respiratorio iniciándose así la lesión tisular (14).

Inmunología. La respuesta inmunológica que se ha podido demostrar, es una estimulación primaria de anticuerpos IgM, seguida por anticuerpos IgG, pero se ha observado que estos anticuerpos no confieren inmunidad permanente.

Evidencias recientes sugieren que pueden requerirse infecciones subclínicas repetidas que traen como consecuencia una sensibilización de linfocitos T y probablemente de otros componentes del sistema inmune antes de que la neumonía sea manifiesta.

Manifestaciones clínicas. Se ha descrito que M. pneumoniae es responsable de la exacerbación de EPOC (Enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y Reiman menciona, como factores predisponentes de una neumonía primaria atípica además del EPOC, cuadros gripales, arterioesclerosis, asma, diabetes, nefritis crónica y anemia (6,7).

Clásicamente, la infección causada por Mycoplasma pneumoniae puede variar de una suave, autolimitada infección en el tracto respiratorio superior, a una severa amenaza para la vida y ocasionalmente una neumonía fatal (3,23). El ataque es insidioso, con bajo grado de fiebre, mialgia, malestar y cefalea, seguidos por faringitis y traqueobronquitis. Los hallazgos clínicos menos frecuentes incluyen conjuntivitis, otitis media, linfadenopatía cervical y sinusitis. Clínicamente aparece neumonía en 10% o menos. La tos es usualmente poco o no productiva, pero puede llegar a ser purulenta. La hemoptisis y dolor pleural son raros; el dolor pleurítico subes -

ternal puede resultar de marcado compromiso bronquial.

De un 25 a 50% de los pacientes con neumonía tienen signos - del tracto respiratorio superior, que incluyen dolor de garganta, rinorrea y dolor de oído. La meningitis hemorrágica - es rara; síntomas musculoesqueléticos (mialgias, artralgias) y gastrointestinales son relativamente comunes. Estertores roncos aparecen con frecuencia, pero los signos que indican con - solidación de espacio aéreo son infrecuentes (14,24).

Radiológicamente aparece infiltrado en solamente 3 al 10% - de personas infectadas. La neumonía es descrita como atípica, pero puede ser lobar en apariencia y usualmente en los lóbulos inferiores; sin embargo, infiltrados superiores, multi - lobares e infiltrados pulmonares bilaterales han sido reportados (24). Derrame pleural pequeño puede ser demostrado en un 20% de pacientes. También se ha descrito abscesos pulmonares, formación de neumatocele, pulmón hiperlúcido (Síndrome de Swyer-James), extensa consolidación lobar y gran derrame pleural.

En pruebas de laboratorio suelen observarse leucocitos por encima de $10,000 \times \text{mm}^3$ en aproximadamente 25% de los casos, rara vez hasta $20,000 \times \text{mm}^3$ hay neutrofilia, velocidad de sedimentación aumentada, perfil hepático normal con elevación ocasional de las transaminasas.

Las manifestaciones extrapulmonares de la infección por Mycoplasma pneumoniae son muy diversas involucrando casi todos los órganos y tejidos. Se han descrito complicaciones neurológicas, hematológicas, dermatológicas, perimicocárdicas, gastrointestinales, renales, musculoesqueléticas. Entre las anteriores se mencionan: meningoencefalitis, anemia hemolítica, coagulación intravascular diseminada, eritema multiforme, Síndrome de Steven-Johnson, pericarditis, hepatitis anictérica, glomerulonefritis, artralgias (24,25,26).

Diagnóstico. La demostración de anticuerpos específicos fijadores de complemento, que aparecen a los 10 días de iniciada

la infección, es un recurso importante para el diagnóstico, pero lo más concluyente es el aislamiento del microorganismo (24,28).

La muestra clínica de elección para el aislamiento de Mycoplasma pneumoniae es un exudado faríngeo depositado en un medio de transporte específico. Las aglutininas en frío generalmente se encuentran presentes en el suero, pero no son específicas; sin embargo, un título de aglutininas en frío de 1:64 o más, aunado a un título de anticuerpos fijos de complemento de 1:64 o mayor, indica una infección reciente (29). Actualmente se utilizan además la prueba de ELISA con buena sensibilidad y especificidad (30).

Tratamiento. La eritromicina y la tetraciclina son agentes antibióticos efectivos.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En nuestro medio no se cuenta con estudios epidemiológicos enfocados al problema del síndrome de NEUMONIA PRIMARIA-ATÍPICA, cuya frecuencia va en aumento, y como se menciona - en la literatura mundial, la frecuencia de complicaciones detectadas es cada vez mayor, sobre todo las producidas por Mycoplasma pneumoniae.

La etiología de este síndrome es múltiple, por lo que su diagnóstico etiológico es difícil, razón por la cual se retrasa el tratamiento específico y ello influye en el incremento de la morbilidad y del costo de tratamiento.

Teniendo en cuenta la importancia del problema, por lo ya descrito, es posible hacer las siguientes consideraciones:

a) En el INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS no existe un plan protocolizado para el diagnóstico y tratamiento del síndrome de Neumonía primaria atípica.

b) El síndrome presenta dificultad diagnóstica, por lo que se hace énfasis en las características clínicas y radiológicas.

c) El INER a través del Departamento de Virología cuenta con un medio de cultivo de excelente eficacia (baja proporción de falsas negativas) y rapidez, capaz de producir colonias de Mycoplasma pneumoniae en un máximo de 72 horas, relativamente fácil de preparar y de costo accesible.

d) El diagnóstico clínico radiológico oportuno y una terapéutica temprana y bien orientada puede brindar alivio rápido.

Objetivos.

Nuestro propósito en este trabajo ha sido revisar las características clínicas y radiológicas de los pacientes que ingresan al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con el diagnóstico de Neumonía primaria atípica, probablemente ocasionada por M. pneumoniae, correlacionando con los hallazgos de laboratorio y con el aislamiento e identificación de Mycoplasma pneumoniae.

IV. MATERIAL BIOLÓGICO Y MÉTODO.

Se obtuvieron muestras de exudado faríngeo de 14 pacientes ingresados al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, que a la exploración física y radiológica sugerían una infección por Mycoplasma pneumoniae diagnóstico presuntivo de Neumonía primaria atípica, durante el período comprendido entre 1987 y 1988, cuyas edades fluctuaron entre 19 a 58 años.

Se incluyeron todos aquellos pacientes que cubrieron los siguientes signos y síntomas:

- Afección de vías respiratorias superiores (rinitis, sinusitis, etc.)
- Tos
- Expectorcación
- Dolor torácico
- Disnea
- Fiebre
- Imagen radiológica anormal: Consolidación generalmente segmentaria, de localización más frecuente en lóbulos inferiores y en particular en el izquierdo, entre otros.

Técnicas de muestreo.

Los exudados faríngeos fueron tomados con hisopo estériles, cuidando de no arrastrar saliva. La muestra se depositó inmediatamente en un vial conteniendo medio de transporte especial (Medio líquido MS), el cual se conservó en refrigeración hasta el momento de su uso. El transporte de la muestra al laboratorio se realizó lo más pronto posible a temperatura ambiente para su proceso.

Aislamiento de Mycoplasma pneumoniae.

Cada muestra fue procesada en el laboratorio en cuanto fue recibida, o bien conservada a -70°C hasta el momento -

de su procesamiento.

El aislamiento se realizó inoculando 1 ml de la muestra - en toda la superficie del medio de cultivo, Agar Mycoplasma - Suplementado (Agar MS) (31), extendiéndola por medio de un hisopo. Después de 30 minutos a temperatura ambiente, tiempo-requerido para que la muestra se absorba completamente, se invierte la placa, se coloca en una jarra adecuada para establecer un ambiente microaerófilico por medio de una vela "candle jar", se incuba a 37°C. A las 24, 48 y 72 horas se observan - las placas, en el microscopio invertido buscando aquellas colonias con morfología típica de Mycoplasma "huevo frito", una vez localizadas la placa es tratada con una suspensión al 1% de eritrocitos de cobayo; las colonias de Mycoplasma pneumoniae presentan el fenómeno de hemadsorción de manera específica - lo cual permite su identificación (32,33).

Por otro lado se les practicó a todos los pacientes estudiados una batería de pruebas de laboratorio completa que incluyeron: biometría hemática completa, gasometría, pruebas funcionales hepáticas, baciloscopia, en expectoración se realizó búsqueda de hongos, piógenos y citología, pruebas funcionales respiratorias (solo se realizó en 11 pacientes) y exudado faríngeo.

V. RESULTADOS.

Las edades de los 14 pacientes estudiados quedaron comprendidas entre los 19 y 58 años, con una media de 28. Del total de pacientes 6 fueron del sexo masculino (43%) y 8 del sexo femenino (57%) Cuadro No. 1

En cuanto a la presentación radiológica, se observó predominio de patrón intersticial micronodular 9 casos (64%) del número total de pacientes, seguido por el de opacidad heterogénea encontrado en 5 casos (36%), derrame 1 caso (14%) y finalmente - 1 caso de intersticial reticular (14%); dos pacientes presentaron más de una lesión. Cuadro No. 2

En contrándose también el compromiso basal izquierdo claramente sobre las demás regiones del tórax y en menor proporción el compromiso bibasal.

Los signos y síntomas más frecuentemente encontrados fueron fiebre 13 casos (93%), tos 13 casos (93%), expectoración en 10 casos (71%), disnea 9 casos (64%), dolor torácico y malestar general en 8 casos (57%) y odinofagia en 7 casos (50%); en menor proporción rinorrea, cefalea, escalofríos, cianosis y mialgia. Es de notar que ningún paciente presentó datos de miringitis. Cuadro No. 3

En cuanto a los hallazgos físicos predominaron los estertores subcrepitantes, siendo más notable y frecuente en basepulmonar izquierdo.

Los resultados obtenidos del exudado faríngeo se encontró 5 pacientes con aislamiento de M. pneumoniae positivo que representa un 35.7%. Cuadro No. 4

Los resultados del exámen bacteriológico del exudado faríngeo fueron los siguientes 13 casos con resultados negativos y 1 caso con aislamiento de Bacillus catarrhalis y Stafilococo aureus, para este paciente el aislamiento de M. pneumonie fué negativo.

En dos casos se aisló *Cándida* sp. y desarrollo de pseudomicelios respectivamente.

Las baciloscopías fueron negativas en todos los pacientes.

En el Cuadro No. 5 se resumen los resultados encontrados en las pruebas de laboratorio de rutina de los 14 pacientes estudiados, observándose que la cuenta leucocitaria y la cuenta diferencial fué normal; sin embargo, se encontró en dos casos una cuenta de $20,000 \times \text{mm}^3$, las pruebas funcionales hepáticas en general se encontraron dentro de los valores de referencia salvo en dos casos donde la Fosfatasa alcalina se encontró sobre el límite superior.

De los 14 pacientes a los que se les hizo gasometría, la mitad presentó un PO_2 por debajo de 60 mmHg, siendo el valor mínimo de 46 mmHg, con alcalosis respiratoria.

Tratamiento. De los 14 pacientes, solo 1 no recibió tratamiento, 12 recibieron Eritromicina y 1 recibió Claritromicina, presentando algún tipo de mejoría dentro de los 3 a 4 días (la más frecuente la fiebre, entre otros), por periodos que oscilan entre 5 y 15 días. Como dato importante se encontró que el 43% de los pacientes recibió además antibióticoterapia distinta a la Eritromicina durante su estancia intrahospitalaria. Es de notar que un paciente presentó reacción alérgica atribuible a la Eritromicina, aunque hubo buena respuesta, se le suspendió remplazándola por Sulfatrimetoprim.

Se realizaron pruebas funcionales respiratorias en 11 pacientes, observándose un predominio de patrón mixto restrictivo en 4 casos (36.4%), seguido de patrón obstructivo 3 casos (27.2%), 2 casos patrón restrictivo (18.2%) y finalmente 2 casos patrón mixto predominio obstructivo (18.2%).
Cuadro No. 6

Se observaron cambios mínimos en el volumen expiratorio forzado en un segundo y en flujo expiratorio forzado medido después del 50% de la capacidad vital forzada, después de la inhalación de Salbutamol.

CUADRO No. 1

RELACION DE PACIENTES INGRESADOS AL INSTITUTO DE ENFER-
MEDADES RESPIRATORIAS POR EDAD Y SEXO DURANTE EL
PERIODO 1987-1988

EDAD (años)	No. PACIENTES	SEXO	
		MASCULINO	FEMENINO
19	1		1
20	1		1
24	2	1	1
25	1	1	
30	1	1	
35	2	1	1
38	2	2	
41	1		1
43	1		1
45	1		1
58	1		1
TOTAL	14	6 (43%)	8 (57%)

CUADRO No. 2

RELACION DE PACIENTES CLASIFICADOS SEGUN EL
PATRON RADIOLOGICO

PATRON RADIOLOGICO	PACIENTES	PORCENTAJE
INTERSTICIAL RETICULAR	1	7
OPACIDAD HETEROGENEA	5	36
DERRAME	1	14
INTERSTICIAL MICRONODULAR	9	64

NOTA. Más de un paciente presentaron una o más lesiones

CUADRO No. 3

SINTOMAS Y SIGNOS ENCONTRADOS EN LOS 14 PACIENTES
INGRESADOS AL INSTITUTO CON DIAGNOSTICO
PRESUNTIVO DE NEUMONIA PRIMARIA
ATIPICA

SINTOMAS Y SIGNOS DE PRESENTACION	PACIENTES	PORCENTAJES
FIEBRE	13	93
DOLOR TORACICO	8	57
TOS	13	93
EXPECTORACION	10	71
DISNEA	9	64
ODINOFAGIA	7	50
MALESTAR GENERAL	8	57
DOLOR ARTICULAR	2	14
RINORREA	3	21
CEFALEA	3	21
ESCALOPRIOS	4	29
CIANOSIS	1	7
URTICARIA (RASH)	1	7
MIALGIA	1	7
ANTECEDENTES FAMILIARES DE AFECCION VIRAL	2	14
DERRAME	2	14

NOTA. Ninguno de los pacientes presentó manifestaciones de miringitis

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO No. 4

RELACION DE PACIENTES A LOS QUE SE LES PRACTICO
AISLAMIENTO DE Mycoplasma pneumoniae

No. PACIENTES	AISLAMIENTO DE M. pneumoniae	
	EX. FARINGEO (+)	EX. FARINGEO (-)
14	5 (35.7%)	9 (64.3%)

CUADRO No. 5

CASOS	SEXO	EDAD	BK	PIOGENOS	HONGOS	CITOLOGICOS	PFH	BIOMETRIA			M.pneumoniae
								Hb.	Hto.	Leuc.	EX. FARINGEO
1	F	58	-	-	-	-	Normal	15.1	47.2	12,300	NEGATIVO
2	M	25	-	-	-	-	Normal	15.0	46.0	7,000	POSITIVO
3	M	38	-	-	-	-	Normal	13.7	43.2	13,900	POSITIVO
4	M	24	-	-	-	-	Normal	13.0	42.0	7,100	NEGATIVO
5	F	35	-	-	-	-	F.a. alta	12.9	38.2	11,000	NEGATIVO
6	F	41	-	-	-	-	Normal	12.5	41.6	11,300	NEGATIVO
7	F	24	-	-	-	-	Normal	13.9	40.7	10,800	NEGATIVO
8	F	19	-	-	-	-	Normal	13.0	42.0	20,000	NEGATIVO
9	M	30	-	-	Cándida sp.	-	Normal	18.0	55.0	7,200	NEGATIVO
10	F	43	-	-	Levaduras	-	Normal	12.1	39.7	20,000	NEGATIVO
11	F	20	-	-	S. catarrhal sp.	-	F.a. alta	11.8	35.0	7,400	NEGATIVO
12	M	35	-	-	-	-	Normal	13.0	88.0	11,300	POSITIVO
13	F	45	-	-	-	-	Normal	12.5	39.0	11,000	POSITIVO
14	M	38	-	-	-	-	Normal	13.0	40.0	13,200	POSITIVO

CLAVE:

BK = Baciloscopia
 PFH = Pruebas funcionales hepáticas
 F.a = Fosfatasa alcalina

Hb = Hemoglobina
 Hto = Hematocrito

CUADRO No. 6

RELACION DE PACIENTES A LOS QUE SE LES PRACTICO PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN EL PERIODO 1987-1988.

PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS	PACIENTES	%
PATRON OBSTRUCTIVO	3	27.2
PATRON RESTRICTIVO	2	18.2
PATRON MIXTO PREDOMINIO OBSTRUCTIVO	2	18.2
PATRON MIXTO PREDOMINIO RESTRICTIVO	4	36.4
T O T A L	11	

NOTA. A 3 pacientes no se les practicó PFR

VI. DISCUSION.

En base a lo descrito anteriormente y a los resultados obtenidos en esta investigación, se pudo observar que los - pacientes con diagnóstico de Neumonía primaria atípica presentan cuadros clínicos caracterizados por un ataque abrupto y curso prolongado, fiebre, tos, expectoración, disnea, dolor torácico y malestar general. El cuadro estuvo acompañado por compromiso pulmonar evidenciado a los Rayos X, por lesión sobre todo en lóbulos inferiores, oscilando los patrones radiológicos entre intersticial micronodular, opacidad heterogénea y derrame pleural, entre otros. La presencia de estertores subcrepitantes fué el hallazgo físico más común, más notable y frecuente en base pulmonar izquierda, presentando algún tipo de mejoría en los primeros 3 a 4 - días, con tratamiento de Eritromicina.

En términos generales podemos decir que signos y síntomas similares ocurren en las distintas entidades causales del síndrome de Neumonía primaria atípica. Sin embargo síntomas en el tracto respiratorio superior tales como coriza, eritema faríngeo y exudado en amígdalas sugieren infección por adenovirus; una historia de contacto con aves y otros animales debe hacer pensar en el diagnóstico de psitacosis o fiebre Q. Es también importante el factor endémico en el diagnóstico diferencial con patógenos virales. En algunos estudios se indica que el diagnóstico definitivo de neumonía por Mycoplasma pneumoniae sobre una base clínica no es factible debido a la similitud con las infecciones por adenovirus y otros agentes, además de que la considerable - variabilidad de síntomas y signos dificulta el reconocimiento temprano de neumonía por Mycoplasma pneumoniae.

Debido a que la demostración de anticuerpos específicos fijadores de complemento contra M. pneumoniae no es posible antes de 10 días de iniciada la infección, y de que la prueba de aglutininas en frío no es realmente específi-

ca, la prueba concluyente de laboratorio que permite hacer un diagnóstico oportuno es el aislamiento del agente, que con un medio de cultivo satisfactorio puede hacerse en 24 a 72 horas. En los 14 pacientes estudiados se realizó el cultivo a partir de exudado faríngeo con una positividad de 35.7%, y que probablemente pudo ser mayor ya que en dos cultivos hubo contaminación masiva con levaduras, que bien pudo impedir la observación de colonias de Mycoplasma, que son muy pequeñas. Es obvio, sin embargo, que ante la sospecha clínica de neumonía primaria atípica el médico debe recurrir al laboratorio para intentar el aislamiento de Mycoplasma pneumoniae, ya que ello puede lograrse a corto plazo. El diagnóstico etiológico oportuno permite establecer el tratamiento específico más adecuado, acelerando la recuperación del paciente y reduciendo el tiempo de estancia intrahospitalaria y el costo global del tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Mafson, M.A. ; *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. Illinois Med. Jour. 133: 267 (1968).
2. Chanock, R.M., Hayflick, L. and col. ; Growth in artificial medium of an agent associated with atypical pneumonia and its identification as a PPLO. Proc. Nat. Acad. Sci. 48: 41-49 (1962).
3. Levine, D.P., and Lerner, A.M. ; The clinical spectrum of *Mycoplasma pneumoniae* infections. Med. Clin. N. Amer. 62: 961-978 (1978).
4. Cameron, D.C., Borthwick, R.M. ; The radiographic pattern of acute mycoplasma pneumonitis. Clin. Radiol. 28: 173 (1977).
5. Cherry, I.D. and col. ; A search for mycoplasma infections in patients with chronic bronchitis. Thorax 26: 62 (1971).
6. Vitullo, B.B., O'Regan, S. ; *Mycoplasma pneumoniae* associated with acute glomerulonephritis. Nephron. 21: 284 (1978).
7. Brunner, H., Greenberg, H.B. ; Antibody to *Mycoplasma pneumoniae* in oral secretions. Infect. Immun. 8: 612 (1973).
8. Fraser, R.G., Pare, J.A. ; *Enfermedades del Tórax*. 1^a Edición (1985).
9. George, R.B., Weill, H., Rasch, J.R. ; Roengenographic appearance of viral and *Mycoplasma pneumoniae* Amer. Rev. Resp. Dis. 1144- 1150 (1967).
10. George, R.B., Ziskind, M.N., Rasch, J.R. and Mogobgab, W.J. ; *Mycoplasma* and adenovirus pneumonia. Comparison with other atypical pneumonias in a military population. Ann. Inter. Med. 65: 931 (1966).

11. World Health Organization. Viral respiratory disease. Genova (1980).
12. Wenzel, R.P., McCormick, D.P. and col.; Parainfluenza pneumonia in adults. J.A.M.A. 221: 294 (1972).
13. Knight, V., Kapikan, A.Z., Kravetz, H.; Ecology of a newly recognized common respiratory agent RS-virus combined clinical staff conference at the National Institutes of Health. Ann. Intern. Med. 55: 507 (1961).
14. Murray, H.W., and Tuason, C.D.; Atypical pneumonias. Medical Clinic of North America 64: 507-523 (1980).
15. Macfarlane, J.T., Miller, A.C., Smith, W.R.; Comparative radiographic feature of community acquired legionnaires disease Mycoplasma pneumoniae and Psitacosis. Thorax 39: 28-33 (1984).
16. Archivos de bronconeumonia. 23: 214 (76) Julio y Agosto (1987).
17. Liu, C.; Nonbacterial pneumonia in infections disease. In Hoeprich, P.D. ed.; Modern Treatise of Infections Processes pp. 288-289 (1977).
18. Lambert, H.P. Syndrome with jointmanifestations in association with Mycoplasma pneumoniae. Infec. Brit. Med. J. 3: 156-157 (1968).
19. Cassel, G.H., Cole, B.C. Mycoplasma as agents of human disease N. Engl. J. Med. 2: 80-89 (1981).
20. Fisher, B.B., Armstrong, D. et all. Outbreak of Mycoplasma pneumoniae infections among hospital personnel. Amer. J. Med. Sci. 276: 205-209 (1978).
21. Cano Valle, Rivero, S., Kuthy, J. y col. Neumonía por Mico - plasma. Neumol. Cir. Tórax Méx. 34: 295 (1973).

22. Rollins, S., Colby, T., Clayton, F. Openlung biopsy in Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Arch. Pathol. Lab. Med. 110 Jan. (1986).
23. Kaufman, J.M., Cuvelier, C.A., Van der Stroet. Mycoplasma pneumoniae with fulminant evolution into diffuse interstitial fibrosis. Thorax 35: 140-144 (1980).
24. Moskal, M.J. Mycoplasmal infections pulmonary and extra pulmonary manifestations. Postgrad. Med. 82(3): 104-109 (1987).
25. Miragliotta, D., Fumarola, D. Intravascular coagulation and Mycoplasma pneumoniae infections. Lancet I (8579): 243 Jan 30 (1988).
26. Davis, C.P., Lisse, J. and col. Isolation of Mycoplasma pneumoniae from synovial fluid samples in a patient with pneumonia and polyarthriti. Arch. Intern. Med. 148: 969-970 (1988).
27. White, K.F., Williams, G.R. Bronchiectasis after Mycoplasma pneumoniae. Thorax 39: 390-391 (1984).
28. Evatt, B.L., Dowdle, W.R. Epidemic Mycoplasma pneumoniae. New. Engl. J. Med. 285: 374 (1981).
29. Colby, T., Rollins, S. Openlung biopsy in Mycoplasma pneumoniae pneumonia. Arch. Pathol. Lab. Med. 110 Feb. (1986).
30. Hirschberg, L., Krook, A., Pettersson, C.A. Enzyme Linked Immunosorbent Assay for detection of Mycoplasma pneumoniae specific immunoglobulins. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 7(3): 420-423 (1988).
31. Casasola, F.J. Obtención de una fracción antigénica de Mycoplasma pulmonis capaz de inducir una respuesta inmune en ratas. Tesis para obtener el grado de Magister Scientificarum. Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología DIF (1984).

32. Hayflick, L. Stanbridge, E. Isolation and identification of Mycoplasma from human clinical materials. Am. NY. Acad. Sci. 143: 608-621 (1967).
33. Razin, S., Knight, B.C. A partially defined medium for the growth of Mycoplasma. J. Gen. Microbiol. 22: 492-503 (1960).