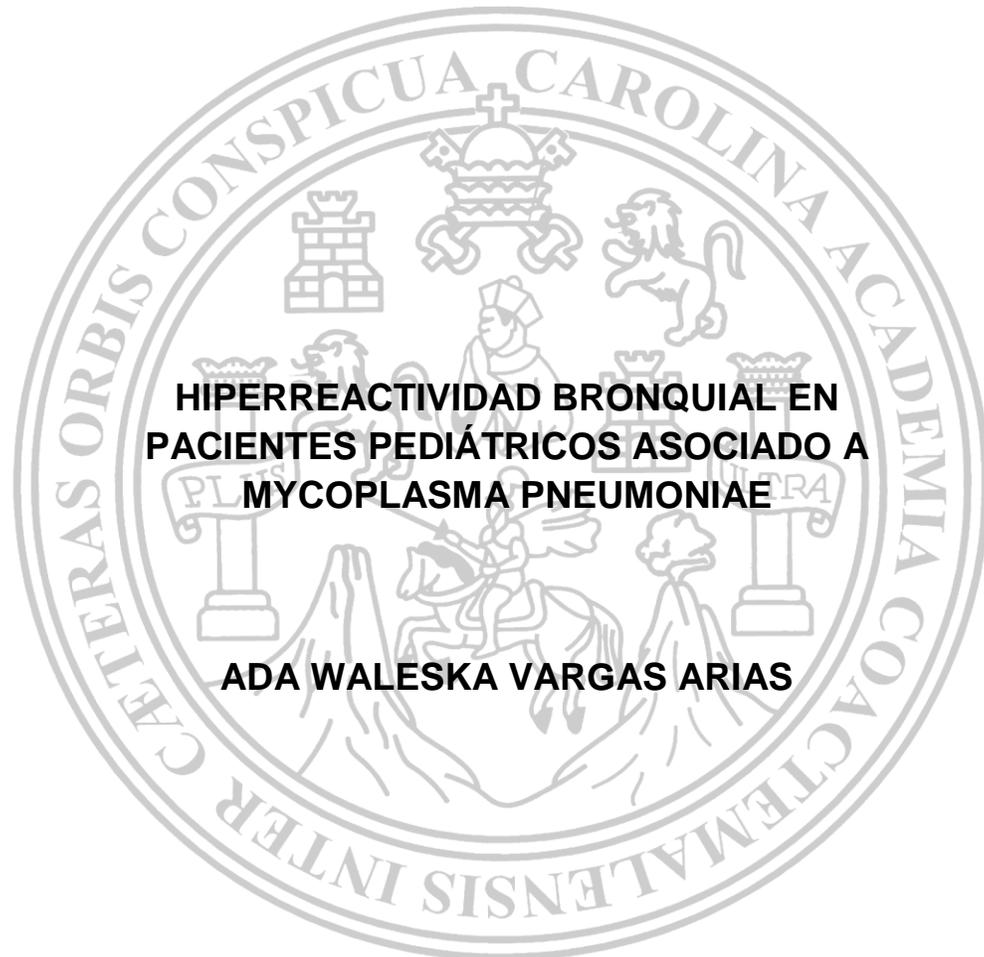


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS ASOCIADO A
MYCOPLASMA PNEUMONIAE**

ADA WALESKA VARGAS ARIAS

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Pediatría

Guatemala, enero 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Ada Waleska Vargas Arias

Carné Universitario No.: 100021395

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias en Pediatría, el trabajo de tesis **"Hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos asociado a mycoplasma pneumoniae"**

Que fue asesorado: Dr. Guillermo Muñoz Calderón

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 24 de julio de 2014.


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado *




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo



Oficio CEPP/EEP/HR -117/2013
Guatemala, 13 de junio de 2014

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

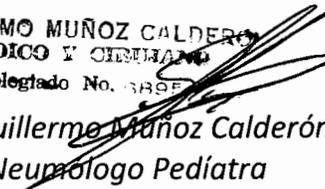
Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

Hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos asociado a Mycoplasma pneumoniae

Realizado por el estudiante Dra. Ada Waleska Vargas Arias, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,

GUILLERMO MUÑOZ CALDERÓN
MÉDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 3805

Dr. Guillermo Muñoz Calderón
Neumólogo Pediatra
ASESOR

c.c. archivo



Oficio CEPP/EEP/HR -118/2014
Guatemala, 13 de junio de 2014

Dr. Luís Alfredo Ruiz Cruz MSc
COORDINADOR GENERAL
Programas de Maestrías y Especialidades
Presente

Estimado Doctor Ruiz:

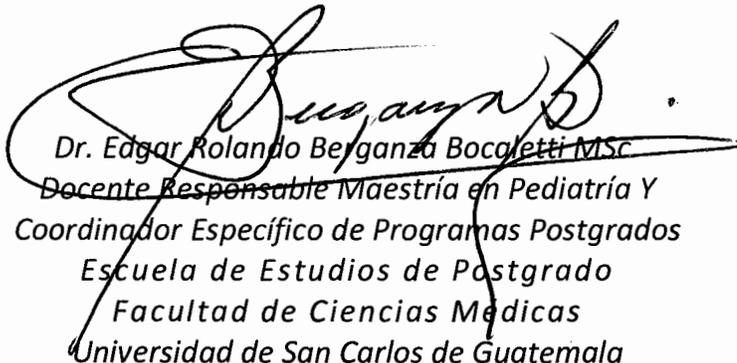
Reciba un cordial saludo, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:

Hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos asociado a Mycoplasma pneumoniae

Realizado por el estudiante Dra. Ada Waleska Vargas Arias, de la Maestría de Pediatría, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular, me suscribo.

Atentamente,


Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Docente Responsable Maestría en Pediatría Y
Coordinador Especifico de Programas Postgrados
Escuela de Estudios de Postgrado
Facultad de Ciencias Medicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
REVISOR

ERBB/vh
c.c. archivo

INDICE DE CONTENIDOS

	Página
Resumen	i
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Objetivos	16
IV. Material y Métodos	17
V. Resultados	23
VI. Discusión y Análisis	26
VII. Referencias Bibliográficas	30
VIII. Anexos	33

INDICE DE GRÁFICAS

	Página
Gráfica 1	23
Gráfica 2	24
Gráfica 3	24
Gráfica 4	25

RESUMEN

Mycoplasma pneumoniae es un patógeno que produce principalmente infección respiratoria que puede ser grave en niños mayores y adultos jóvenes, aunque la enfermedad más leve aparece en lactantes menores y niños pequeños. Se han documentado brotes epidémicos cada 4- 7 años, con períodos de incubación de aproximadamente 2 a 3 semanas. Estudios latinoamericanos revelaron una prevalencia de infección por *M. pneumoniae* de 15% en niños argentinos hospitalizados por NAC y 7% en niños panameños con NAC ambulatoria. (2) Este agente ha sido asociado a cuadros de iniciación, promoción y exacerbación de cuadros de hiperreactividad bronquial recurrente hasta en un 22.5% de casos. El objetivo de la investigación es describir las características clínicas, radiológicas y epidemiológicas de los pacientes con hiperreactividad bronquial con pruebas de IgM positivas para *Mycoplasma pneumoniae*. Se utilizó un estudio de diseño descriptivo transversal, tomando como población a los pacientes de 4 a 12 años de edad que fueron evaluados e ingresados en la emergencia de pediatría del Hospital Roosevelt durante 2012. Se tomaron muestras de serología las cuales posteriormente fueron procesadas en el laboratorio clínico del Centro Universitario Metropolitano de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Se evaluaron 178 pacientes, de los cuales el 26% (47 pacientes) tuvieron resultados positivos de IgM positiva para *Mycoplasma pneumoniae*; en un 45% se presentó en pacientes de edad escolar; ambos sexos, masculino y femenino, presentaron número de casos similares sin predominio de uno sobre el otro. Radiológicamente 47% presentaron patrones intersticiales bilaterales. Conclusión: Los pacientes con hiperreactividad bronquial recurrente y que no respondan al tratamiento convencional con β -2 adrenérgicos de acción corta pueden cursar con infección por *Mycoplasma pneumoniae* hasta en un 26% de los casos.

I. INTRODUCCIÓN

En Guatemala, como tantos otros países en desarrollo con condiciones socioeconómicas precarias aún se luchan contra las enfermedades respiratorias como una de las principales causas de morbilidad y muerte en niños menores de diez años, según la OMS el 20% de todas las muertes de niños menores de 5 años se debe a infecciones respiratorias. (1)

En 2006 la población estimada de niños guatemaltecos con infección respiratoria superior hasta los 10 años de edad fue de un 3% (1). Lo anterior según la Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil (ENSMI) del 2,002 es que en el país aún persisten condiciones de infraestructura, salubridad y medio ambiente que limitan una mayor reducción de estos indicadores. (1)

Mycoplasma pneumoniae produce principalmente infección respiratoria grave en los niños mayores y adultos jóvenes. Pueden involucrar el tracto respiratorio superior e inferior y los brotes epidémicos se producen cada 4- 7 años. En niños más pequeños parece que las infecciones frecuentes son leves o subclínicas y la reinfección parece ser habitual, (3) con períodos de incubación de aproximadamente 2 a 3 semanas. (9)

La frecuencia de la neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* varía según la población estudiada. Estudios latinoamericanos revelaron una prevalencia de infección por *M. pneumoniae* de 15% en niños argentinos hospitalizados por NAC y 7% en niños panameños con NAC ambulatoria. (2)

En nuestro país, no hay datos actuales disponibles acerca de la prevalencia de la infección respiratoria baja causada por *Mycoplasma pneumoniae* y por lo tanto se está realizando un tratamiento inadecuado para las mismas. Tampoco se cuenta con datos actuales que permitan caracterizar al paciente con infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Estas acciones pueden repercutir en gastos hospitalarios, mayor riesgo de infecciones intrahospitalarias, complicaciones por tratamientos y posibles resistencias bacterianas.

Dentro de las infecciones respiratorias, las neumonías atípicas se consideran un importante problema de salud. A pesar de los avances en los métodos de estudio, actualmente es motivo de controversia la determinación del agente etiológico de las infecciones respiratorias. Algunos casos de neumonías pueden pasar sin conocerse el verdadero agente causal, esto por diversas razones que incluyen la demora de las pruebas diagnósticas y disponibilidad limitada de recursos, entre otras, siendo los pacientes los afectados al recibir tratamientos empíricos e inadecuados.

Conocer la prevalencia de las infecciones respiratorias inferiores por *Mycoplasma pneumoniae* permitirá implementar medidas de control y prevención de la enfermedad a nivel nacional además de iniciar programas de tratamiento para los pacientes que llenen con los requisitos de definición de caso.

El objetivo de este estudio es brindar conceptos generales sobre el cuadro clínico, radiológico y epidemiología, así como técnicas de diagnóstico y tratamiento de la infección por *Mycoplasma pneumoniae* en niños guatemaltecos con el fin extender el conocimiento acerca de este patógeno permitiendo abrir el campo de consideraciones diagnósticas de los procesos infecciosos de la vía aérea inferior.

II. ANTECEDENTES

MYCOPLASMA PNEUMONIAE

Produce principalmente infección respiratoria grave en niños mayores y adultos jóvenes (neumonía "atípica"), aunque la enfermedad más leve aparece en lactantes menores y niños pequeños. (2) Entre las cinco especies de *Mycoplasma* aisladas en el tracto respiratorio humano, *Mycoplasma pneumoniae* es el único patógeno humano reconocido. (3).

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE MYCOPLASMA PNEUMONIAE

Mycoplasma pneumoniae, inicialmente considerado un virus y denominado agente Eaton, se identificó como un mycoplasma a principios de la década de 1960. (3).

Mycoplasma pneumoniae es una bacteria de la familia *Mycoplasmataceae* de la clase *Mollicutes* caracterizada especialmente por carecer de pared celular. (4)

Los Mycoplasmas son los microorganismos de vida libre más pequeño (mide de 1 μm - 2 μm de largo y 0,1 μm - 0,2 μm de ancho; 5% del volumen de un bacilo típico), diferentes de las bacterias por carecer de pared celular y de la capacidad de sintetizar precursores de ésta y distintos de los virus por su capacidad para crecer en medios libres de células. (2)

La falta de pared celular condiciona muchas de las características del microorganismo, como su polimorfismo, que no se tiñan con la tinción de Gram, su resistencia a los antibióticos β -lactámicos y su elevada sensibilidad a las variaciones de pH, temperatura, tensión osmótica y detergentes (5).

En la membrana celular se encuentran los principales determinantes antigénicos tanto proteínicos como glucolipídicos. La proteína P1 es una adhesina de especial importancia en la patogenia del microorganismo y también es la diana de los principales anticuerpos que produce la respuesta inmunitaria del hospedador (6).

Dependen de la adherencia a las células del huésped para la obtención de precursores esenciales, como nucleótidos, ácidos grasos, esteroides y aminoácidos. Contiene ADN bicatenario con genomas variables entre 577 y 1380 Kb. (3)

Mycoplasma no puede observarse en el microscopio óptico. Para su cultivo en el laboratorio, es muy exigente, y requiere un medio rico en esteroides y con precursores de aminoácidos y nucleótidos preformados, lo que se consigue por la adición de suero y extracto de levadura. (4). Mycoplasma pneumoniae es delicado y el crecimiento en los sistemas de cultivo disponibles en el mercado suele ser demasiado lento como para permitir su uso clínico práctico. (3)

EPIDEMIOLOGÍA

Las infecciones por Mycoplasma pneumoniae pueden involucrar el tracto respiratorio superior e inferior y afectan tanto a niños como adultos en forma endémica sin grandes variaciones estacionales. Sin embargo, la proporción de casos aumenta significativamente durante el verano en países con clima templado, debido a una menor incidencia de otros patógenos respiratorios y este ha sido denominado periodo ventana (2).

La infección por Mycoplasma pneumoniae es endémica en comunidades más grandes y los brotes epidémicos se producen cada 4- 7 años. En comunidades más pequeñas, las infecciones son más esporádicas, con brotes de larga evolución, a intervalos irregulares. (3).

En Estados Unidos y Europa, Mycoplasma pneumoniae fue responsable de hasta el 40% de las NAC en niños y del 18% de las NAC que requirieron hospitalización. En otras regiones del mundo, las cifras parecen ser similares. En Asia se han reportado hasta 44% de NAC causadas por Mycoplasma pneumoniae en niños japoneses, mientras que en África las cifras alcanzan hasta 34% de las NAC en niños. (2)

Estudios latinoamericanos revelaron una prevalencia de infección por Mycoplasma pneumoniae de 15% en niños argentinos hospitalizados por NAC y 7% en niños panameños con NAC ambulatoria (2). La enfermedad franca es inusual antes de los 3 años de edad; en niños más pequeños parece que las infecciones frecuentes son leves o subclínicas y la reinfección parece ser habitual. (3)

Ferrero y Osorio, et al. En su estudio obtuvieron que la prevalencia de Mycoplasma pneumoniae en niños de 3 meses a 10 años de edad con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad fue de 15,2% con una edad promedio de 2.0 años. (7)

Bologna menciona que los estudios iniciales basados en serología y cultivo informaban que la neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* era poco frecuente en los niños menores de 5 años, con una frecuencia mayor en niños de edad escolar. Las publicaciones más recientes indican que puede detectarse hasta en el 23% de las neumonías en niños de 3-4 años de edad (8)

ETIOPATOGENIA

La infección por *Mycoplasma pneumoniae* se transmite por medio de secreciones respiratorias infectadas y el germen llega al árbol respiratorio a través de pequeñas gotas aerosolizadas procedentes de un contacto cercano. Los *Mycoplasmas* tienen un periodo de incubación de aproximadamente 2 a 3 semanas (9).

Las células del epitelio respiratorio ciliado son el objetivo de la infección por *Mycoplasma pneumoniae*. (3). La sobrevivencia de *Mycoplasma pneumoniae* depende de la adherencia del epitelio respiratorio y esa fijación a las membranas ciliares se debe principalmente a la interacción de las proteínas de adhesión y accesorias. La principal proteína es la P1 Adhesina. La citoadhesión protege al *mycoplasma* del aclarado mucociliar. Se produce peróxido de hidrógeno localmente, el cual tiene un efecto citopático en el epitelio y cilios de la vía aérea y es responsable de la tos persistente (10). Dicho en otras palabras, después de adherirse hay inducción de ciliostasis, exfoliación de células infectadas, inflamación crónica y citotoxicidad mediada por peróxido de hidrógeno y formación de radicales libres superóxidos que producen estrés oxidativo. (11)

El *Mycoplasma pneumoniae* es el único de los *Mycoplasmas* humanos capaz de desencadenar la producción de peróxido de hidrógeno que ha demostrado ser un importante factor de virulencia. (11)

Después de la opsonización de *Mycoplasma pneumoniae* por el complemento o por anticuerpos, los macrófagos se activan y liberan citoquinas (TNF- α , IL-1, IL-5, IL-6), simultáneamente se produce una respuesta inflamatoria de células mononucleares y Linfocitos B, células T, CD4 y células plasmáticas infiltran el pulmón, se produce además estimulación de la producción de anticuerpos. La activación de citoquinas y el estímulo de linfocitos pueden minimizar la enfermedad por estímulo de los mecanismos de defensa del hospedero o exacerbarla por acción de los mecanismos inmunológicos. Por lo tanto,

mientras más intensa sea la respuesta inmune mediada por células y la producción de citoquinas, más severos van a ser el daño pulmonar y la enfermedad. (11)

INMUNOLOGÍA

Los Mycoplasmas estimulan activamente varios componentes del sistema inmune, actuando como activadores policlonales de células B y células T e induciendo varias citoquinas, incluyendo el factor estimulante de las colonias granulocito-macrófago e interferón. (9)

En el curso de la infección micoplásmica se producen varios tipos de anticuerpos, algunos de los cuales tienen función neutralizante; sin embargo, otros parecen ser autoanticuerpos que incluyen aglutininas contra pulmón, cerebro y músculo liso, que podrían explicar en parte el compromiso sistémico. Las autoaglutininas mejor estudiadas son las isohemaglutininas frías, capaces de aglutinar eritrocitos a 48°C. (9) Las aglutininas frías en la infección con *Mycoplasma pneumoniae* son anticuerpos oligoclonales de la clase IgM dirigidos contra el antígeno I de la superficie del glóbulo rojo, antígeno que es común para todos los eritrocitos maduros a diferencia de los isoantígenos A y B. Las crioglobulinas se desarrollan al final de la primera semana de la enfermedad, alcanzan un pico entre las 2 y 3 semanas y persisten elevadas por 2 a 3 meses. (11)

Los anticuerpos fijadores del complemento se elevan entre la 2 y 3 semana de la enfermedad y persisten elevadas por 2 a 3 meses. La elevación de los títulos en forma significativa confirma el diagnóstico por este organismo. (11)

Un ataque previo de infección por *Mycoplasma pneumoniae* no confiere ningún tipo de inmunidad al paciente frente a este patógeno. Así pues es bastante frecuente la aparición de reinfecciones (12).

PATOLOGÍA

En muestras de biopsia pulmonar, se ha evidenciado que la inflamación compromete fundamentalmente la tráquea, bronquiolos y tejido peribronquial; hay gran cantidad de exudado purulento con abundantes polimorfonucleares en la luz del árbol respiratorio y presencia de cambios metaplásicos en el revestimiento bronquial. (11)

En un estudio realizado en modelos animales inoculados con *Mycoplasma pneumoniae* se demostró que la infección se inicia con alteración del mycoplasma virulento por medio de

una punta de adherencia al receptor de las células respiratorias, seguidas (varios días después) de ciliostasis y destrucción progresiva del epitelio de la vía aérea y posterior descamación total del epitelio ciliado hacia la luz. (13)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La infección por *Mycoplasma pneumoniae* compromete el tracto respiratorio en la mayoría de los casos. Además de la neumonía, se han descrito otros cuadros. Aunque la frecuencia de los síntomas respiratorios superiores varía de las diferentes series, pero se considera que pueden presentarse hasta en un 50% de los pacientes. (11)

De las infecciones causadas por *Mycoplasma pneumoniae* 20% son asintomáticas, la mayoría (+/- 75%) son infecciones respiratorias leves (traqueobronquitis, faringitis, etc.) y solo 3% a 10% son infecciones respiratorias serias como neumonía. En el grupo de edad de 5 a 15 años es donde se presentan más casos de neumonía ante la infección por *Mycoplasma pneumoniae* (hasta 30% de los pacientes). (14)

La neumonía tiene un comienzo insidioso. (11) los síntomas de la enfermedad típica se desarrolla gradualmente en un período de varios días y luego persisten por varias semanas o meses. (5) De 14-21 días se inician los síntomas de manera gradual, usualmente hay fiebre, mucho malestar, cefalea y tos siendo ésta última relevante en la clínica de la infección por *Mycoplasma*. (11)

La frecuencia y severidad de la tos aumenta de forma progresiva y puede llegar a ser debilitante. Usualmente es una tos productiva, pero en ocasiones se presenta un esputo mucoso o mucopurulento, a veces con pintas de sangre. Con la persistencia de la tos, se desencadena un dolor paraesternal debido a causa muscular más que a dolor pleural. La fiebre es usualmente alta (38.8 a 40°C) y se asocia a mucho malestar y ocasiones a escalofríos. En los menores de 5 años es frecuente encontrar coriza y sibilancias a la auscultación pero es más rara la neumonía que predomina en el grupo de 5-15 años y que puede comprometer uno o más lóbulos. (11)

Al examen físico, los niños parecen menos enfermos y menos graves en relación a la fiebre que presentan. Esta enfermedad es el paradigma del término de "Neumonía ambulatoria". La faringe puede estar congestiva y eritematosa sin adenopatías cervicales de importancia. (11).

La disparidad entre los hallazgos al examen físico y la evidencia radiológica de neumonía severa es clásica en esta enfermedad y más que en cualquier otro síndrome de neumonía atípica. En casos no complicados, la fiebre dura una semana y el malestar de la tos persiste de 2-3 semanas. El inicio temprano de antimicrobianos puede acortar el curso de la enfermedad. (11)

El 25% de los pacientes con infección por *Mycoplasma pneumoniae* presentarán manifestaciones de compromiso extrapulmonar, independientemente del cuadro clínico desarrollado. Los niños con enfermedades como anemia drepanocítica, síndrome de Down e inmunosupresión están en riesgo de desarrollar una neumonía fulminante debido a *Mycoplasma pneumoniae*. (14)

La miringitis bullosa es una modalidad de inflamación timpánica típica de la infección por *Mycoplasma pneumoniae*, pero es realmente rara. Ocasionalmente ocurren pericarditis o miocarditis, que pueden causar bloqueos de la conducción auriculoventricular. Otras manifestaciones poco frecuentes son la insuficiencia renal, artritis, anemia hemolítica, fenómenos tromboembólicos, coagulopatías y diversos procesos neurológicos, como meningoencefalitis, ataxia cerebelosa, síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa y neuropatías periféricas. La patogenia de todas estas manifestaciones extrarrespiratorias no es bien conocida, aunque se cree que pueden intervenir diversas alteraciones inmunológicas provocadas por el microorganismo. (15)

El compromiso de piel y mucosas aparece en alrededor de 12 a 20% de todos los casos que presentan infección por *Mycoplasma pneumoniae* y se manifiesta frecuentemente como lesiones máculo-papulares, vesiculares, urticariales en general de evolución autolimitada, constituyendo, en algunos casos, un eritema multiforme; menos frecuentemente se expresan como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) o como necrosis epidérmica tóxica (NET). También puede manifestarse como eritema nodoso, vasculitis, pitiriasis rosada, etc. En general, se ha observado que las manifestaciones mucocutáneas se acompañan de compromiso respiratorio simultáneo. (16)

El diagnóstico de complicación neurológica por *Mycoplasma pneumoniae* debe tomarse en consideración en todos los casos de encefalopatía aguda o de presentaciones neurológicas o neuropsiquiátricas menos habituales, incluso en ausencia de antecedentes

de enfermedad respiratoria. La patogenia de las manifestaciones neurológicas es todavía dudosa. Sin embargo, las teorías más prevalentes son: (17)

– Neurotoxicidad: basada en la liberación de una neurotoxina específica. Esta teoría se sustenta en las manifestaciones neurológicas inducidas, en ratones o en pavos, por neurotoxinas producidas por *Mycoplasma gallisepticum* y *Mycoplasma neurolyticum*. No obstante, hasta el momento no se ha identificado ninguna neurotoxina producida por *Mycoplasma pneumoniae*. (17)

– Mecanismos autoinmunes: basados en la evidencia de inmunocomplejos circulantes y de anticuerpos contra el tejido del huésped (principalmente del tejido nervioso), en el contexto de una infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae*. (17)

– Invasión directa del SNC por *Mycoplasma pneumoniae*: difícil de demostrar mediante métodos convencionales. La PCR para la detección del ADN del *Mycoplasma pneumoniae* apoya esta teoría. (17)

El pronóstico de las manifestaciones neurológicas en el contexto de la infección por *Mycoplasma pneumoniae* no siempre es favorable; algunos autores hacen referencia a tasas de mortalidad del 10% y de secuelas graves en un 20% de los supervivientes (retraso mental, epilepsia, etc.)(17)

HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL Y MYCOPLASMA PNEUMONIAE

La Hiperreactividad bronquial puede definirse como la respuesta obstructiva de las vías aéreas ante estímulos que causan contracción del músculo liso de las vías aéreas. (18)

El aumento de la reactividad bronquial es una de las alteraciones más características en la patogenia del asma bronquial, ya que prácticamente todos los asmáticos sintomáticos la presentan. No obstante, es necesario tener presente que este trastorno no es específico, ya que una hiperreactividad bronquial de menor magnitud puede observarse en individuos normales durante las infecciones respiratorias y en diferentes enfermedades. (18)

Mycoplasma pneumoniae (MP) como *Chlamydia pneumoniae* (CP) juegan un rol importante como agentes causales de infecciones del tracto respiratorio en la edad

pediátrica, ellos han sido asociados a infecciones de la vía respiratoria superior y sibilancias (broncoespasmo) principalmente en niños menores de cinco años. (19)

La asociación de MP y CP con la iniciación, promoción y exacerbación del asma, tanto en niños como en adultos, ha sido confirmada por varios autores; algunos han sugerido que el rol del primer agente es mucho más importante, aunque otros encontraron resultados opuestos. Los autores informan haber documentado infecciones agudas por estos agentes mediante el empleo de reacción en cadena de polimerasa (PCR) y serología, en 16 (22.5%) y 11 (15.5%) de una población de 71 pacientes con sibilancias, y solamente en 6 (7.5%) y 2 (2.5%) de 80 niños control respectivamente. Estos hallazgos apoyan plenamente la relación de los agentes patógenos con episodios de broncoespasmo recurrente, en pacientes cuyas recurrencias usualmente fueron consideradas como infecciones virales. (19)

La enfermedad "pertusis like" causada por estos microorganismos y manifestada por bronquitis aguda ha sido descrita en niños; así mismo, el 50% de las neumonías adquiridas en la comunidad en niños entre 2 y 14 años fueron atribuidas a estos agentes. (19)

MP y CP pueden causar infección asintomática. El mecanismo por el cual estos producen síntomas respiratorios aún no ha sido dilucidado, sin embargo se cree que el mecanismo desencadenante podría tener origen inmunológico, siendo el resultado final disfunción ciliar generada por la inmunoglobulina E o secreción de citoquinas inflamatorias. (19)

Estudios in-vitro han demostrado que la infección de células epiteliales humanas infectadas por MP inducen la producción de citoquinas, principalmente de tipo 2. En modelos murinos la infección se asocia a hiperreactividad bronquial y supresión de interferón γ ; así mismo, los niveles de interleucinas (IL) 2 y 4 y la relación IL-4: interferón γ en el lavado broncoalveolar de niños con infección por MP fueron superiores que en el grupo control, sugiriendo predominio de la respuesta a citoquinas del tipo 2. Finalmente el artículo resalta que existen evidencias clínicas y experimentales de que la respuesta inmune es individual y que la severidad de la enfermedad y el infiltrado pulmonar están directamente relacionados con la respuesta del huésped. (19)

Numerosos reportes han coincidido que la enfermedad pulmonar grave puede ocurrir en niños y adultos saludables y que el curso clínico no siempre es benigno, porque han sido reportados derrame pleural, neumatocele, absceso pulmonar, neumotórax, bronquiectasias, fibrosis intersticial crónica, síndrome de distrés respiratorio y complicaciones extrapulmonares. (19)

La obstrucción de la vía respiratoria de pequeño calibre ha sido documentada mediante tomografía computarizada de alta resolución incluso después de uno o 2 años, en pacientes que sufrieron infección por *Mycoplasma pneumoniae* tratados con macrólidos por 14 días. (19)

DIAGNOSTICO

El diagnóstico debe basarse fundamentalmente en el diagnóstico clínico (11) y se sustenta principalmente en pruebas de laboratorio. (20) La mayoría de infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* son banales y quedan sin diagnosticar, ya que sus síntomas son similares a los producidos por otros microorganismos, como diversos virus, y además no existe ningún procedimiento diagnóstico sencillo y rápido. Suele solicitarse su diagnóstico en casos de clínica prolongada y sugestiva y cuando ocurren manifestaciones extra respiratorias compatibles con la infección. (15)

Los análisis pueden reflejar una ligera leucocitosis, con algunas células inmaduras, elevación de los reactantes de fase aguda y otras alteraciones inespecíficas. La tinción de Gram del esputo muestra leucocitos, sin predominio bacteriano alguno. (15)

El papel de la serología en la evaluación de rutina se debe en parte a la facilidad de la toma de muestras y la disponibilidad de pruebas. El nivel de IgG específica aumenta lentamente, y alcanza los mayores valores a las 5 semanas de iniciada la sintomatología. Luego de la infección, estos anticuerpos permanecen elevados durante 4 años. Para establecer el diagnóstico se requiere la cuadruplicación de los valores. (21)

Lezcano y Balbaryski et al. Evidenciaron que la prevalencia de anticuerpos anti-*Mycoplasma pneumoniae* (IgG) en niños de 0-12 años de edad fue 12,4%. Al estratificar por grupos de edad se verificó que la proporción de seropositivos en el grupo de 0-2 años era de 3,6%, en el de 3-5 años de 9,4% y en el de 6-12 años 24,7%. La mayor edad se mostró como predictor independiente de seropositividad para *Mycoplasma pneumoniae*,

luego de controlar la asistencia a centro de cuidado diurno/escuela, convivientes menores de 12 años y hacinamiento como riesgos para el incremento de la seropositividad. (22)

La IgM aparece durante la primera semana y alcanza valores máximos a la tercera semana. En los pacientes pediátricos, sin embargo, la medición de la inmunoglobulina es útil. Estudios recientes indican que la detección de la IgA específica ofrece mayor precisión diagnóstica. La determinación de estas dos inmunoglobulinas se efectúa fundamentalmente mediante enzimoimmunoensayo (ELISA). Recientemente se desarrolló una técnica de inmunotransferencia que es actualmente la más específica para la detección de anticuerpos contra el patógeno. (21)

Los métodos rápidos de detección basados en IgM son los más usados en la práctica médica. Mientras la utilidad de un ensayo serológico podría estar comprometido por el tiempo requerido después del inicio de la enfermedad para generar una respuesta de IgM detectable. Muchos pacientes podrían seguir enfermos por un período suficientemente largo (7 a 10 días) antes de que el diagnóstico de laboratorio esté disponible. (23)

El Test de Fijación del Complemento (CFT) es más sensible, desafortunadamente da reacciones inespecíficas, requiriendo muchas veces de una segunda muestra de suero para mejorar su sensibilidad. (20)

En los últimos 15 años las técnicas moleculares, como el PCR, han permitido evidenciar algunos microorganismos en diferentes tipos de muestras. Estudios moleculares recientemente realizados en escolares con diagnóstico de IRA han permitido establecer que, además de los virus, las infecciones por las denominadas “bacterias atípicas” como *Mycoplasma pneumoniae* se presentan en una proporción significativa de casos, contrario a lo que antes se pensaba. Hoy en día, la incidencia de *Mycoplasma pneumoniae* es subestimada debido a que las técnicas utilizadas en el diagnóstico de *Mycoplasma pneumoniae* son poco específicas o caras. Adicionalmente, en la literatura se ha descrito que la prueba de PCR-hibridación in vitro es más sensible que el PCR simple (24)

La radiología no aporta imágenes específicas, pudiendo ser alveolares o intersticiales, unilaterales o bilaterales indistintamente, con afectación más acusada en la parte distal. Algunos autores describen la imagen alveolar de predominio en bases, indicativa de infección por *Mycoplasma pneumoniae* y otros la describen por lo habitual como intersticial. Sin embargo, existe evidencia que sostiene que esta infección puede adoptar

cualquier patrón radiológico, desde el típicamente intersticial (60%) a condensaciones segmentarias o lobares, incluso con derrame pleural. (25)

Los hallazgos radiográficos en *Mycoplasma pneumoniae* pueden ser extremadamente variables y muy similares a una amplia variedad de enfermedades pulmonares; distintos autores informaron que entre 37% y 50% de los niños tuvieron anomalías pulmonares hasta tres años después de un episodio de *Mycoplasma pneumoniae*. (26)

Las crioaglutininas están presentes en la mitad de los pacientes y su detección es sencilla. Un título igual o superior a 1:32 es sugestivo de la infección, pero su sensibilidad y su especificidad son limitadas. (15)

El cultivo de *Mycoplasma pneumoniae* se realiza fundamentalmente en formulaciones sin células. Para evitar el crecimiento de otros patógenos el medio debe contener un betalactámico de amplio espectro y un antifúngico. Dada la vulnerabilidad del agente, las muestras deben mantenerse en un medio apropiado y el tiempo de transporte no debe exceder las 4 horas. Sin embargo, cuando el traslado se prolonga, la viabilidad de mycoplasma se puede mantener con temperaturas de aproximadamente 4°C. La dificultad del cultivo radica en los requerimientos nutricionales del agente. (21) El cultivo es 100% específico, pero es laborioso, puede tardar hasta 5 semanas y presentar incluso menor sensibilidad (40% a 50%) (20)

En caldo de cultivo el crecimiento del patógeno produce un color amarillento debido a la utilización de glucosa. En las placas de agar, las colonias presentan una apariencia granulada. Sin embargo, no es posible la diferenciación entre mycoplasma sobre la base de la morfología de las colonias. Para evaluar la sensibilidad del aislamiento, la cantidad de *Mycoplasma* se expresa como unidades formadoras de colonias (UFC), unidades cambiantes de color (UCC) o cantidad de copias. Una UFC contiene entre 10 y 1 000 células y una UCC presenta entre 10 y 100 microorganismos. En la infección aguda se pueden detectar entre 10² y 10⁴ UCC/ml en las secreciones respiratorias. Los medios de cultivo permiten la detección de 10⁵ UFC/ml. (21)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se incluyen infecciones por *Chlamydia pneumoniae*, influenza, infecciones por *Legionella*, virus parainfluenza, Fiebre Q, infecciones por VSR, infecciones por Rinivirus e infecciones por *Rickettsias*. (15); la gran mayoría de enfermedades infecciosas que comprometen el

tracto respiratorio bacterianas (streptococo, neumonía, H. Influenza, M. Tuberculosis) y Fúngicas (H. Capsulatum, Coccidioides immitis) (2).

TRATAMIENTO

El uso de antibióticos no es necesario en el manejo de la infección respiratoria alta por *Mycoplasma pneumoniae*. La neumonía por este germen es autolimitada y usualmente no es grave, pero está demostrado que el tratamiento con antibióticos efectivos acorta en forma importante la duración de la enfermedad y mejora los síntomas como la tos y el malestar. Si bien el germen no se erradica con los antibióticos, si se disminuye en el esputo y las secreciones, disminuyendo la diseminación de la enfermedad a contactos. (11)

Como es de suponer, la carencia de pared celular del *mycoplasma pneumoniae* lo hace insensible a los antibióticos β -lactámicos (penicilinas, cefalosporinas, monobactamicos) (11).

En un estudio del Grupo Cochrane acerca del uso de antibióticos en la infección adquirida en la comunidad del tracto respiratorio inferior secundario a *Mycoplasma pneumoniae* en niños no se obtuvo suficiente evidencia acerca de la eficacia del uso de antibióticos en estos niños y se debe balancear su uso con posibles efectos adversos. (27)

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). En niños mayores de 8 años, podrían utilizarse además tetraciclina o doxiciclina (2).

PREVENCIÓN

En los últimos años se han realizado esfuerzos en el desarrollo de una vacuna dirigida principalmente a prevenir los brotes en comunidades cerradas pero la protección no fue mayor del 50% utilizando vacunas inactivadas. Las vacunas vivas no demostraron ser más efectivas. En un estudio en voluntarios que recibieron la vacuna pero no desarrollaron anticuerpos, la exposición a la infección produjo una enfermedad más severa que en los no vacunados. Por el momento parece no haber mucho interés en la

producción de estas vacunas. Teniendo en cuenta que la contagiosidad de esta enfermedad es relativamente baja, las medidas de aislamiento deben ser efectivas para prevenir la diseminación de la infección. La administración de antibióticos profilácticos a familiares expuestos ha disminuido la forma clínica de la enfermedad pero no ha prevenido la infección. (11)

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

- Describir las características clínicas, radiológicas y epidemiológicas de los pacientes con síntomas de hiperreactividad bronquial con y sin pruebas de IgM positivas para *Mycoplasma pneumoniae* en el Hospital Roosevelt, durante Enero a Diciembre 2012.

3.2 ESPECÍFICOS

- Estimar la incidencia de infecciones respiratorias bajas causadas por *Mycoplasma pneumoniae*.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Diseño del estudio

Tipo Observacional, Diseño Descriptivo transversal que se realizó en el servicio de terapia respiratoria de la emergencia de pediatría del Hospital Roosevelt durante Enero a Diciembre 2012, con pacientes pediátricos de 4 a 12 años de edad con síntomas de hiperreactividad bronquial y pruebas de IgM positivas para *Mycoplasma pneumoniae*.

4.2 Población y muestra

Población: Pacientes pediátricos de 4 a 12 años de edad que ingresaron al servicio de terapia respiratoria de la emergencia de pediatría del Hospital Roosevelt con síntomas de hiperreactividad bronquial y que tuvieron pruebas de IgM positivas para *Mycoplasma pneumoniae*.

Muestra: se calculó a partir del total de 489 pacientes que fueron ingresados anualmente (2010), al servicio de terapia Respiratoria de la emergencia de pediatría del Hospital Roosevelt con síntomas de hiperreactividad bronquial.

Se utilizó para dicho cálculo la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \cdot p \cdot q}{(N-1) \cdot D + p \cdot q}$$

En donde:

- N= 489 pacientes
- p= proporción esperada (22.5%) según literatura. (19)
- q= 1-p (0.775)
- d= precisión: $(0.05)^2/4$

El cálculo de la muestra fue en función de un muestreo aleatorio sistemático. El resultado de la operación anterior indicó que el tamaño de la muestra es de 178 pacientes, los cuales fueron elegidos mediante el uso de 1 en K ($k = N/n$: $489/178 = 2.74$) es decir, se tomó 1 caso por cada 2.74 pacientes que consultó a la emergencia del Hospital Roosevelt.

i. Criterios de Inclusión:

- Pacientes de 4 a 12 años de edad, ingresados al servicio de terapia Respiratoria, que clínicamente tuvieron diagnóstico de hiperreactividad bronquial, que no mejoraron con el tratamiento convencional con nebulizaciones con salbutamol.
- Pacientes que contaban con 5 a 7 días de evolución de la enfermedad y pruebas de IgM positivas para *Mycoplasma pneumoniae* realizadas mediante serología.

ii. Criterios de exclusión:

- Pacientes cuyos expedientes médicos se encontraron incompletos
- Pacientes cuyos padres o encargados no dieron información.
- Pacientes que recibieron tratamiento con macrólidos en los 7 días previos.
- Pacientes con diagnóstico previo de asma.

4.3 Variables:

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Instrumento
Edad	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.	Cantidad de años del paciente anotado en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	De Razón	Años
Sexo	Proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina	Sexo del paciente referido por padres o encargados del paciente y anotado en el expediente clínico.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Características clínicas	Cualquier manifestación objetivable consecuente a una enfermedad o alteración de la salud, y que se hace evidente en la biología del enfermo.	Síntomas y signos del paciente reportados en la historia clínica y el examen físico y documentados en el expediente clínico que sean diferentes a los signos y síntomas de Hiperreactividad bronquial.	Cualitativa Politómica	Nominal	Síntomas Signos

Hiperreactividad bronquial (HRB)	Respuesta obstructiva de las vías aéreas ante estímulos que causan contracción del músculo liso de las vías aéreas	Episodios de sibilancias, disnea y tos reportados por el encargado del paciente y anotado en el expediente clínico, por evaluación del médico.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
Diagnóstico de Mycoplasma pneumoniae	Determinación de inmunoglobulinas mediante ELISA IgM específica para Mycoplasma pneumoniae	Valores de IgM para Mycoplasma pneumoniae tomando como referencia 950U/ml, siendo positiva el nivel de anticuerpos mayor o igual a esta cifra y negativa cuando sea menor a la misma.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Positiva Negativa
Patrones radiológicos de Tórax	Conjunto de características relacionadas con diversos procesos evidenciadas en Rayos X de tórax.	Patrones pulmonares reportados en los expedientes clínicos de los pacientes y vistos por especialista (neumólogo).	Cualitativa Politémica	Nominal	Tipo de patrón radiológico

4.4 Procedimientos

Se seleccionaron a los pacientes utilizando un muestreo aleatorio sistemático, en función de 1 en K, es decir 1 en 2 (uno sí y otro no), que cumplieran con los criterios de inclusión como descritos a quienes se les realizó una entrevista breve acerca de la edad, sexo del paciente, manifestaciones clínicas, tiempo de evolución de la enfermedad, padecimientos subyacentes. Se revisó el expediente clínico para obtener datos sobre los signos clínicos evidenciados en el examen físico de ingreso y patrones radiológicos reportados en el mismo. Se procedió luego a la toma de muestras de sangre periférica por venopunción, con previa autorización de los padres de los pacientes mediante consentimiento informado, obteniendo aproximadamente 2 cc de sangre, la cual se colocó en un tubo sin heparina. Dichas muestras fueron tomadas dentro de los primeros 5 a 7 días de evolución del cuadro clínico.

Se almacenó la muestra y se transportó al Laboratorio del CUM de la USAC en donde se procesó la muestra utilizando el kit de *Mycoplasma pneumoniae*-IgM-ELISA medac, en donde se centrifugó cada muestra para separar el suero de los componentes celulares. Antes de usarlo se colocaron todos los componentes del kit a temperatura ambiente 37°C. Luego, 1 ml de suero fue colocado en los pocillos listos para usar y los controles positivos y negativos, se incubó por 60 minutos a 37°C y luego se agregó el reactivo. Los resultados se tomaron como positivos si estos valores eran mayores a la cifra utilizada como referencia (IgM>950 U/mL).

Se evaluó los Rx de tórax y se interpretaron los patrones patológicos. A los pacientes con resultados positivos, se les inició tratamiento con un macrólido por 7 días.

Se utilizó una boleta de recolección de datos en donde se recopilaban los datos de la entrevista, los obtenidos a partir de la revisión de los expedientes y los resultados de las pruebas serológicas realizadas. Se creó una base de datos creada en el programa Excel, para la generación posterior de tablas y gráficas las cuales se interpretaron para sacar las conclusiones del trabajo.

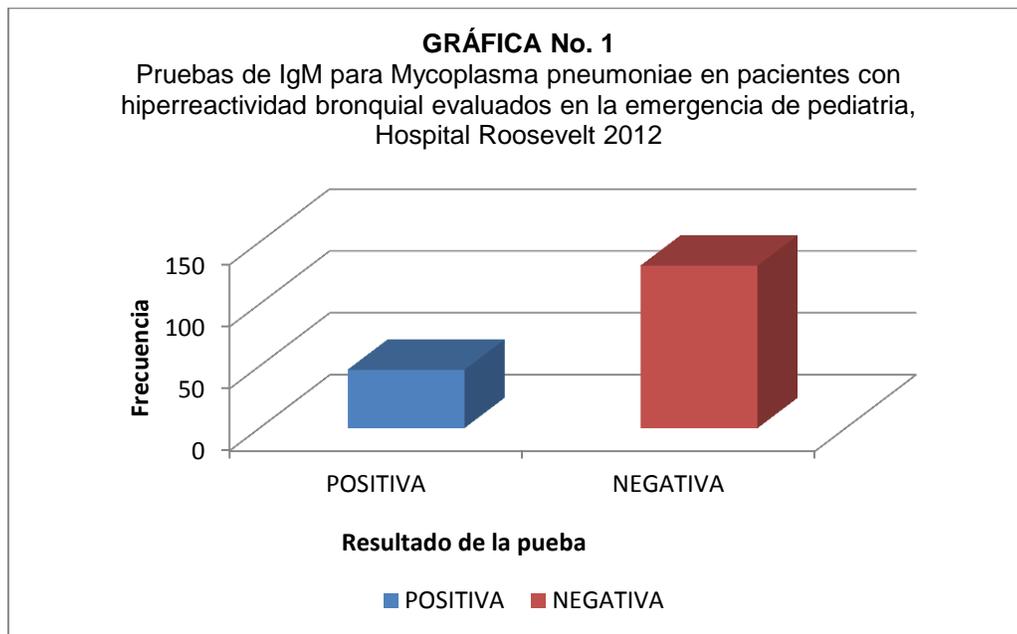
4.5 Aspectos éticos:

De acuerdo a los principios éticos, este estudio era de categoría II (riesgo mínimo), pues involucró a seres humanos y a procedimientos diagnósticos de rutina como la extracción de muestras sanguíneas y la realización de radiografías de tórax. Se contó con la autorización de los encargados de los pacientes seleccionados para el estudio mediante el consentimiento informado y con el apoyo de la unidad de Neumología Pediátrica del Hospital Roosevelt.

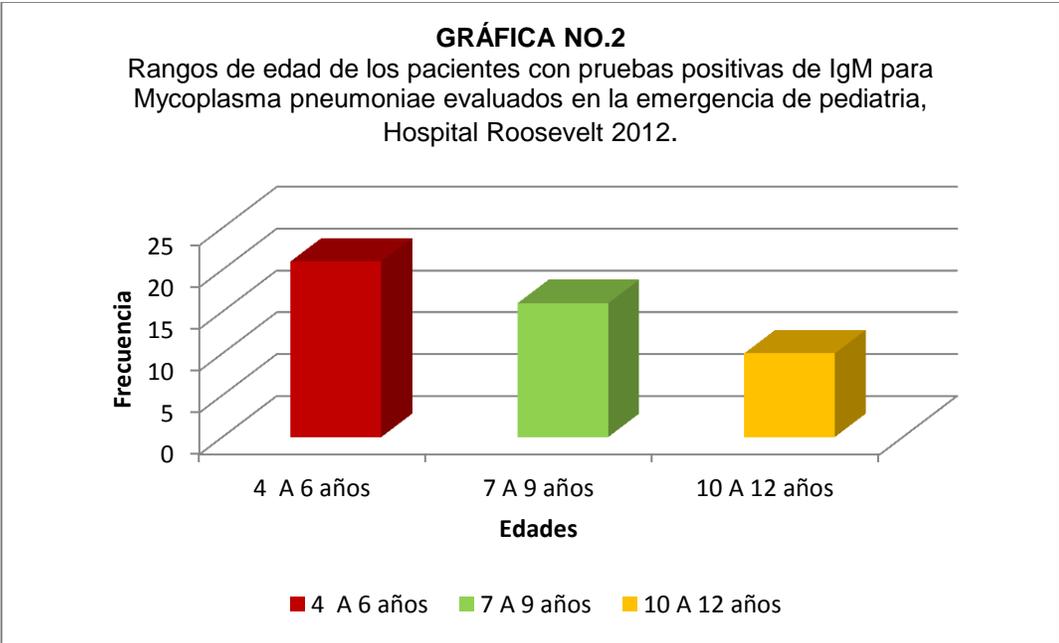
V. RESULTADOS

Se evaluaron 178 pacientes de 4 a 12 años de edad que ingresaron al servicio de terapia respiratoria de la emergencia de pediatría del Hospital Roosevelt con síntomas de hiperreactividad bronquial, a quienes se evaluó y cumplieron con los criterios de inclusión.

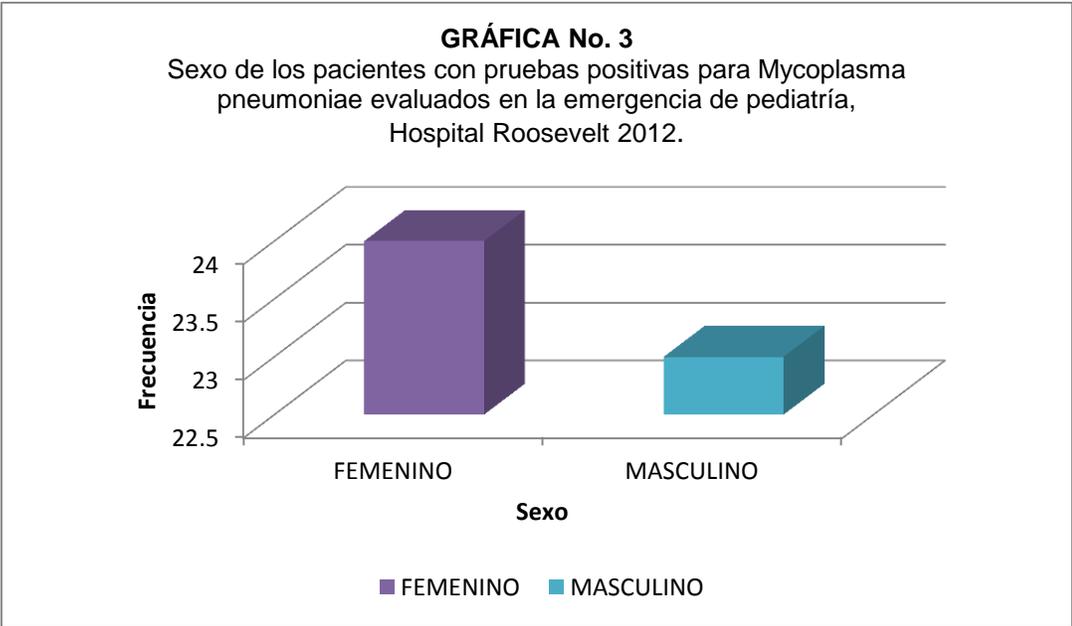
Se recopilaron datos y se les realizó las pruebas serológicas de IgM para *Mycoplasma pneumoniae* evidenciando que 47 de estas fueron positivas (26%) y 131 fueron reportadas negativas (74%), como lo representa la gráfica No. 1



De los pacientes con hiperreactividad bronquial con pruebas positivas, el 45% de los pacientes se encontraba en el rango de edad de 4 a 6 años; un 34% entre las edades de 7 a 9 años y un 21% de 10 a 12 años, dichos datos se pueden especificar en la gráfica No. 2.

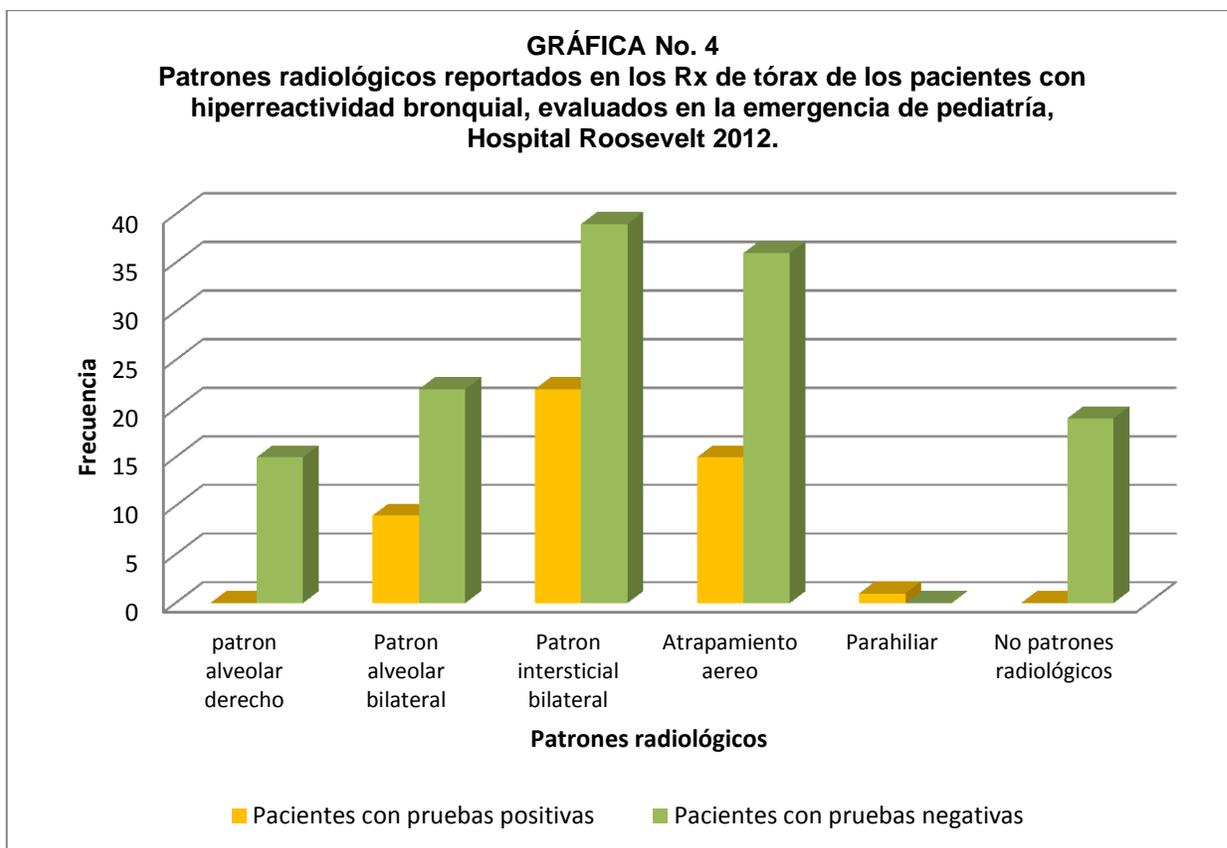


No existió diferencia significativa entre el sexo de los pacientes con pruebas positivas para Mycoplasma pneumoniae, evidenciando que el 51% correspondía al sexo femenino con 24 pacientes y el 49% al sexo masculino con un total de 23 pacientes. (Gráfica No. 3)



El 100% de los pacientes positivos manifestaron como síntoma principal la tos de características persistente, seca (49%) o productiva de esputo (46%) el cual se acompañaba a dificultad respiratoria en 80% de los casos. Los 47 pacientes estudiados cumplieron con los criterios de hiperreactividad bronquial clínicamente diagnosticada, presentando sibilancias y disminución de la entrada de aire a la auscultación pulmonar, con cuadros de dificultad respiratoria evidenciado por retracciones costales (68%) de los cuales el 59% fue clasificado como leve y 40% como de moderada intensidad.

A la evaluación radiológica de los pacientes con pruebas de IgM positivas para *Mycoplasma pneumoniae*, se encontró que en el 47% de los casos se evidenciaron patrones intersticiales bilaterales, siendo este el más frecuentemente reportado; un 32% fue reportado con atrapamiento aéreo, 19% con patrones alveolares y 2% fueron reportados con patrón parahiliar. De los pacientes con pruebas de IgM negativas para *Mycoplasma pneumoniae*, el 29% presentó un patrón intersticial bilateral y un 27% fue reportado con imágenes compatibles con atrapamiento aéreo. En total, 28% presento patrones alveolares bilaterales o paracardíaco derecho. El 14% de los pacientes fue reportado sin patrones patológicos.



VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El estudio realizado tuvo como objetivo general describir las características clínicas, radiológicas y epidemiológicas de los pacientes con síntomas de hiperreactividad bronquial con pruebas de IgM positivas para *Mycoplasma pneumoniae* en el Hospital Roosevelt, durante un período de tiempo que abarcó de Enero a Diciembre 2012, con el propósito de lograr estimar la incidencia de infecciones respiratorias bajas causadas por dicho patógeno.

Se tomó como población al grupo de pacientes que presentaron síntomas de hiperreactividad bronquial que se encontraban dentro del rango de edad de 4 a 12 años, pues es el grupo de edad que con mayor frecuencia presenta síntomas causados por *Mycoplasma pneumoniae* que va desde infecciones respiratorias superiores hasta cuadros de neumonías como ya se ha mencionado en estudios preliminares citados.

Los casos que fueron reportados positivos representan un 26% de la población estudiada, lo cual es ligeramente superior al porcentaje reportado por estudios previos (22.5%) de asociación de hiperreactividad bronquial y *mycoplasma pneumoniae*, guardando cierta relación con casos de recurrencias de broncoespasmo haciendo necesario el uso más frecuente de β -2 adrenérgicos. El grupo etario con el mayor número de casos fue el de 4 a 6 años, que corresponde a la edad escolar. En este estudio no se incluyeron a los pacientes menores de 4 años por las limitantes en el diagnóstico de un cuadro de hiperreactividad bronquial recurrente y por resultados basados en evidencia de que la etiología mayoritariamente suele ser viral según la literatura revisada. Esto no excluye la posibilidad de infección por gérmenes atípicos en este grupo de pacientes pero se deberá estudiar en un futuro la posibilidad de que dichos cuadros sean por *mycoplasma pneumoniae*.

No se encontró que existiera alguna preferencia por el sexo de los pacientes afectados por una infección atípica lo cual evidencia que las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* afectan por igual a niños y niñas. Todos los pacientes tuvieron un periodo de enfermedad mayor de 7 días y no recibieron tratamiento previo con macrólidos.

Los síntomas que reportaron y presentaron en mayor frecuencia los pacientes con resultados de la pruebas positivas fueron tos seca o productiva de esputo, la cual fue reportada en episodios frecuentes y persistentes. Los eventos de dificultad respiratoria fueron importantes

para decidir el ingreso hospitalario de los pacientes pues no contaron con respuesta pronta al tratamiento con β -2 inhalados. Las Radiografías de tórax evidenciaron en su mayoría patrones intersticiales bilaterales no existiendo diferencia significativa entre los grupos con pruebas positivas y negativas de IgM para *Mycoplasma pneumoniae*, esto puede evidenciar que dicho patrón radiológico no es sugestivo de infección por este agente etiológico. Llama la atención que se reportó con gran frecuencia signos de atrapamiento aéreo en los 2 grupos de pacientes mencionados lo cual concuerda con los hallazgos clínicos de broncoespasmo. El 14% de los pacientes con pruebas negativas, no reportó patrones patológicos. Fue mayor el porcentaje de pacientes con patrones alveolares reportados en el grupo con pruebas negativas en comparación con el grupo de pacientes con pruebas positivas.

Con lo anterior expuesto se puede evidenciar la importancia de considerar los agentes atípicos como posibles causantes etiológicos de cuadros de hiperreactividad bronquial recurrentes y de difícil manejo, ya que debido a las características fisiopatológicas del *Mycoplasma pneumoniae*, el cuadro puede persistir por varios días después secundario al daño epitelial causado por este agente. Debido a que pueden ocurrir brotes epidémicos cada 4 a 7 años, las poblaciones de menores de 4 años suelen no ser tan afectadas como el grupo de escolares, adolescentes y adultos jóvenes.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 *Mycoplasma pneumoniae* se presenta con mayor frecuencia en los grupos de 4 a 6 años de edad, escolares y pacientes pre-púberes.
- 6.1.2 La incidencia de las infecciones por de la vía aérea por *Mycoplasma pneumoniae* es del 26% en los pacientes de 4 a 12 años.
- 6.1.3 En el 47% de los pacientes con pruebas positivas de IgM para *Mycoplasma pneumoniae* presentan patrones intersticiales bilaterales y signos de atrapamiento aéreo en un 32% a la evaluación de las radiografías de tórax.
- 6.1.4 Los pacientes con infección por *Mycoplasma pneumoniae* presentan cuadros clínicos caracterizados por tos seca y dificultad respiratoria requiriendo terapia intrahospitalaria.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Realizar pruebas de serología para *Mycoplasma pneumoniae* a los pacientes que presenten cuadro de tos seca de mayor de 15 días de evolución, con antecedentes de episodios de hiperreactividad bronquial que no responden a terapia respiratoria convencional.
- 6.2.2 Iniciar el tratamiento con antibióticos macrólidos a los pacientes que presentes pruebas positivas para *Mycoplasma pneumoniae*.
- 6.2.3 Valorar el uso de PCR en tiempo real frente a la adhesina P1 como “gold standard” en el diagnóstico de infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zarat R, García F, Velásquez M, García M, Dubón S, Sagastume I et al. Evolución de pacientes pediátricos, con diagnóstico clínico de neumonía, en tratamiento según normas de atención en salud del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Tesis de Graduación, Universidad de San Carlos de Guatemala. Febrero – Marzo 2007, 55 paginas.
2. Paul M, García C, Vega-Briceño L. Infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Departamento de Pediatría y Radiología. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. *Neumología Pediátrica*. ISSN 0718-332: 140-146.
3. Behrman, Kliegman, Jenson. Nelson: Tratado de Pediatría. 17ª edición. Editorial Elsevier, 2006; 990-992.
4. Matas L, Molinos S, Fernández Gema, González V, Ausina V. Diagnóstico serológico de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*. Publicado en *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:19-23.
5. Waites K and Talkington D. *Mycoplasma pneumoniae* and Its Role as a Human Pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, Oct. 2004; 17: 697–728.
6. Razin S, Yogev D and Naot Y. Molecular Biology and Pathogenicity of Mycoplasmas. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, Dec. 1998, 62:1094–1156.
7. Ferrero F, Ossorio M, Eiksson P y Duran A. *Mycoplasma pneumoniae* en niños con neumonía. *Arch. argent. pediatr* 2000; 98(1): 12-17.
8. Bologna R. *Mycoplasma pneumoniae*: lo que nos queda por conocer. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(1):3-5.
9. Pariasca J. Fisiopatología de las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*. *Paediatrica* 5(2) 2003; 101-108.

10. Kashyap S and Sarkar M. Mycoplasma Pneumonia: Clinical Features and Management. Lung India. 2010 Apr–Jun; 27(2): 75–85.
11. Gutierrez Saravia E. Neumonía por Mycoplasma. 3era ed, Editorial Panamericana 1998;258-263.
12. Mycoplasma pneumoniae-IgM-ELISA medac. 362-VPS/010905.
13. Hu P, Collier A, and Baseman J. Interaction of Virulent Mycoplasma pneumoniae with Hamster Tracheal Organ Cultures. Infection and Immunity, July 1976, 14: 217-224.
14. Gerardo Dávila G. Micoplasma en patología pulmonar pediátrica. Rev.peru.pediatr. 60 (2) 2007; 101-104.
15. Roca, B. Infecciones por micoplasmas. Publicado en Rev Clin Esp. 2006;206:239-42.
16. Villarroel J., Bustamante M, Denegri M. y Pérez L. Manifestaciones muco-cutáneas de la infección por Mycoplasma pneumoniae: Presentación de cuatro casos. Rev Chil Infect 2009; 26 (5): 457-463.
17. Cunha J, Madalena C, Guimarães P, Sousa A, Temudo T. Infección por Mycoplasma pneumoniae: tres casos con complicaciones neurológicas. Nota clínica. Rev Neurol 2002; 34 (11): 1053-1056.
18. Bolton Moreno, R. Hiperreactividad Bronquial. Boletín Esc. de Medicina, P. Universidad Católica de Chile 1995; 24: 59-63.
19. Arteaga Bonilla, R. Mycoplasma pneumoniae y Chlamydia pneumoniae como causa de enfermedad del tracto respiratorio inferior en pacientes pediátricos. Rev. bol. ped., June 2002, vol.41, no.2, p.80-80. ISSN 1024-0675.
20. Guerrero J, Mendiola G, Solis T. Mycoplasma pneumoniae en exacerbación de asma refractaria a tratamiento convencional en pacientes pediátricos de dos hospitales de Lima y Callao. Paediatrca 5(2) 2003: 77-83.

21. Daxboeck F, Krause R y Wenisch C. Diagnóstico de Laboratorio de la Infección por *Mycoplasma pneumoniae*. *Clinical Microbiology and Infection*, Abr 2003; 9:263-273.
22. Lezcano A, Balbaryski J, Torres F*, Cutr, Coarasa A, Ossorio M y Ferrero F. Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Mycoplasma pneumoniae*: evaluación en niños menores de 12 años Seroprevalence of *Mycoplasma pneumoniae* in children aged under 12 years. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106:6-10.
23. Cimolai N, Cheong A. IgM anti-P1 immunoblotting. A standard for the rapid serologic diagnosis of *mycoplasma pneumoniae* infection in pediatric care. *Chest* 1992; 102:477-481.
24. Escobar M, Delgado M, Jaramillo C Detección de *Mycoplasma pneumoniae* mediante PCRhibridación in vitro en niños con infección respiratoria *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. Octubre-diciembre 2005;18: 265-270.
25. Mallea A. Infección por *Mycoplasma pneumoniae* en niños hospitalizados por neumonía. *Rev Soc Bol Ped* 2007; 46 (3): 163 – 170.
26. Grunfeld de Viú J, Scapini JP y Iarcón M. Infección respiratoria por *Mycoplasma pneumoniae* en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(5):412-415.
27. Gavranich J, Chang A. Antibiotics for community acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, Issue 3. Art No: CD004875. pub2.

VIII. ANEXOS
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hiperreactividad Bronquial en paciente pediátricos asociado a Mycoplasma pneumoniae Enero a Diciembre 2012

La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, a través de la Escuela de Estudios de Postgrado, está estudiando la hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos asociado a Mycoplasma pneumoniae durante el año 2012, el propósito del presente consentimiento es informarle a cerca de dicho problema e invitarlo a colaborar en la investigación.

La hiperreactividad bronquial se refiere a la respuesta obstructiva de las vías aéreas ante estímulos como infecciones respiratorias. Se ha asociado a dicho cuadro, infecciones por Mycoplasma pneumoniae que es una bacteria la cual afecta el tracto respiratorio superior e inferior y produce síntomas que se desarrollan gradualmente y persisten por varias semanas. El diagnóstico de la infección por Mycoplasma pneumoniae es mediante estudios de laboratorio serológicos y cultivos de muestras sanguíneas. El tratamiento actualmente recomendado es el uso de antibióticos de la familia de los macrólidos (Claritromicina preferentemente) por 7 días.

En la actualidad no se estudia rutinariamente la infección por Mycoplasma pneumoniae pero eso no significa que no ocurra tal infección. El propósito de este estudio es describir las características clínicas, radiológicas y epidemiológicas de los pacientes que cursan con una infección por Mycoplasma pneumoniae y estimar la prevalencia de la enfermedad.

El estudio es de tipo observacional, el cual se llevará a cabo de enero a diciembre de 2012, se incluirán a 178 pacientes y su participación en el estudio durará hasta obtener el resultado de los estudios serológicos realizados a su hijo. La forma en que se eligen a los pacientes es mediante la elección de un caso por cada 2 pacientes que acuden a la emergencia de pediatría y que presenten hiperreactividad bronquial.

El estudio se basa en una entrevista con preguntas personales acerca de su hijo(a) y el cuadro clínico que actualmente presenta, la cual dura aproximadamente 15 minutos y luego se procederá a la toma de una muestra sanguínea periférica por venopunción, con aguja 22-23F, de aproximadamente 2 cc de sangre, la cual se colocará en un tubo sin heparina y transportadas al laboratorio para su posterior análisis.

Los pacientes que pueden participar son los pacientes que tengan de 3 meses a 12 años de edad, que tengan clínicamente diagnóstico de hiperreactividad bronquial y que no mejoren con las nebulizaciones, que sean asmáticos y que cuenten con pruebas de IgM positivas para *Mycoplasma pneumoniae*. No serán incluidos en el estudio los pacientes que cuenten con expedientes médicos incompletos, los que no den información y los que hayan recibido tratamiento con macrólidos en los últimos 7 días. Se excluirá a su hijo(a) del estudio en caso de no cumplir con todo lo anteriormente mencionado y si la prueba de serología para *Mycoplasma pneumoniae* resulta ser negativa.

Algunas de las molestias que podrá experimentar su hijo(a) son dolor, inflamación y/o infección (aunque en muy raras ocasiones) en el sitio de punción de la toma de muestras de sangre. De presentarse alguno de estos, se le proporcionará tratamiento adecuado y podrá retirar a su hijo(a) del estudio si usted así lo desea.

El beneficio de su participación es que se determinará si su hijo (a) presenta infección por *Mycoplasma pneumoniae*, lo cual orientará el tratamiento y seguimiento de caso. Además contribuirá a determinar la prevalencia de casos de infección respiratoria baja causada por *Mycoplasma pneumoniae* y según los resultados finales, se podrán implementar programas de intervención para el tratamiento de dichos casos.

Antes de aceptar participar en el estudio debe de comprender que está en total libertad de preguntar cualquier duda que tenga y si decide que su hijo(a) participe puede retirarlo en el momento que lo desee, sin necesidad de dar explicación alguna, conservando su derecho a tratamiento sin arriesgar o deteriorar la salud de su hijo(a).

Por la participación de su hijo(a) en el estudio no podemos compensarlo económicamente. La información que usted nos brinde tiene carácter confidencial y no se divulgarán los datos acerca de su hijo(a) y su registro solamente podrá ser revisado por personal médico y del cuerpo regulador (Comité de ética).

En caso de surgir complicaciones o preguntas podrá comunicarse con la Dra. Ada Waleska Vargas Arias, médico residente de Pediatría del Hospital Roosevelt, (responsable de la investigación) al teléfono 42129573 o con el Dr. Guillermo Muñoz (Tutor) al teléfono 23857755 o por correo electrónico adis679@yahoo.es.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Hiperreactividad Bronquial en paciente pediátricos asociado a *Mycoplasma pneumoniae*, Enero a Diciembre 2012

Yo _____ he leído el consentimiento y estoy enterada (o) en el estudio que va a participar mi hijo(a) el cual consiste en la entrevista acerca de la hiperreactividad bronquial asociada a *Mycoplasma pneumoniae*, que está siendo realizado por la Dra. Ada Waleska Vargas Arias con el apoyo de la unidad de Neumología Pediátrica del Hospital Roosevelt y asesorado por el Dr. Guillermo Muñoz. He recibido las respuestas a mis dudas y preguntas y voluntariamente deseo participar en el estudio. Entiendo que mi nombre y el de mi hijo(a) no serán divulgados, que podré retirarme del estudio en cualquier momento y sin ninguna consecuencia en la atención médica que podríamos recibir en el Hospital Roosevelt, también que los resultados serán confidenciales y de beneficio para mi hijo(a), comunidad y del país. Firmo este consentimiento voluntariamente y recibo una fotocopia del mismo.

Nombre del Encargado _____ Firma _____

Identificación _____ Fecha _____

En caso de ser Analfabeta:

Nombre del Encargado _____ Firma _____

Identificación _____ Fecha _____

Nombre de quien obtuvo el consentimiento Fecha _____

_____ Firma _____

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad	<input style="width: 90%;" type="text"/>	Sexo	F	<input style="width: 90%;" type="text"/>	M	<input style="width: 90%;" type="text"/>
Síntoma Principal	<input style="width: 100%;" type="text"/>					
Tiempo de Evolución	< 5 días	De 5 a 7 días	Mayor de 7 días			
Su Hijo Ha presentado algunos de los siguientes síntomas:						
Fiebre	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	¿Cuánto ha medido? <input style="width: 80%;" type="text"/>			
Malestar general	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si	Características de la tos <input style="width: 100%; height: 40px;" type="text"/>			
Cefalea	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si				
Tos	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si				
Dificultad para respirar	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si				
Otros	<input style="width: 100%;" type="text"/>					
Antecedentes						
Padece de Asma diagnosticada por espirometría		<input type="checkbox"/> si	<input type="checkbox"/> No			
¿Qué tratamiento ha usado?		<input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/>				
Expediente clínico:						
Signos Clínicos reportados	Sibilancias	<input type="checkbox"/> si	<input type="checkbox"/> No			
	Retracciones Costales	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> Leve	<input type="checkbox"/> Moderada	<input type="checkbox"/> Severas	
		<input type="checkbox"/> No				
	Saturación de Oxígeno	<input type="checkbox"/> menor o igual a 90%		<input type="checkbox"/> Mayor de 90%		
Radiografía de Tórax		<input style="width: 100%; height: 30px;" type="text"/>				
Patrón pulmonar reportado						
Prueba IgM para Mycoplasma Pneumoniae		<input type="checkbox"/> Positiva	<input type="checkbox"/> Negativa			

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ASOCIADO A MYCOPLASMA PNEUMONIAE para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción, comercialización total o parcial.