

MENINGOENCEFALITIS POR *MYCOPLASMA PNEUMONIAE* EN UN ADULTO JOVEN

MARCELO DEL CASTILLO, CARLOS D'GIANO, MARIA TERESA GOICOECHEA, FERNANDO MORELLO, PAZ SALSAMENDI, ANDREA MORA

FLENI (Fundación para la Lucha de las Enfermedades Neurológicas de la Infancia Dr. Raúl Carrea), Buenos Aires

Resumen Las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* presentan complicaciones del sistema nervioso de distinto tipo, que si bien son infrecuentes pueden ser graves; habitualmente tienen evolución favorable pero pueden dejar secuelas permanentes. Se presenta una paciente adulta joven con una meningoencefalitis aguda que no dejó secuelas como complicación de una infección respiratoria baja. El diagnóstico se efectuó por detección de anticuerpos específicos.

Palabras clave: meningoencefalitis, *Mycoplasma pneumoniae*

Abstract *Mycoplasma pneumoniae* meningoencephalitis in a young adult. *Mycoplasma pneumoniae* infections have extrapulmonary complications that involve the nervous system. The neurologic manifestations are diverse. Although the prognosis is usually favorable, the patients can undergo severe permanent sequelae. We present a young female adult with acute meningoencephalitis as a complication of a lower respiratory infection, which followed a benign course without neurologic sequelae.

Key words: *Mycoplasma pneumoniae*, meningoencephalitis

El compromiso del sistema nervioso asociado a las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* si bien es poco frecuente, tiene trascendencia por la gravedad que puede alcanzar. La población más afectada es la infantil, si bien hay numerosos casos descriptos en adultos¹⁻³.

Las manifestaciones alcanzan tanto al sistema nervioso central como al periférico. Los pacientes pueden presentar meningoencefalitis, neuritis óptica, síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa, encefalitis de tronco cerebral, ataxia cerebelosa, leucoencefalitis hemorrágica, encefalomielitis diseminada aguda y diferentes formas de compromiso vascular (vasculitis, accidente vascular cerebral trombótico, infarto cerebral)^{1, 4, 5}.

El 10% de los pacientes con infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* se internan por las complicaciones neurológicas éstas son las más frecuentes de las formas extrapulmonares.

Resulta difícil confirmar el diagnóstico etiológico es una dificultad, si bien las técnicas moleculares constituyen un avance muy importante^{1, 6}.

La patogenia de esta forma clínica no está definitivamente aclarada. Se postulan dos mecanismos: la invasión directa y la mediada inmunológicamente^{1, 3, 7}.

Los pacientes con afectación del sistema nervioso tienen secuelas con frecuencia (30%), en muchos casos en forma definitiva^{1, 2}.

Caso clínico

Mujer de 24 años que al ingreso presenta fiebre, cefalea, cuadro confusional y convulsiones, sin signos de foco, que comenzaron 48 horas antes de internarse. Como antecedente de importancia tenía epilepsia, medicada con difenilhidantoína.

La resonancia magnética nuclear (RNM) de cerebro sólo mostró refuerzo generalizado de las meninges. En el electroencefalograma (EEG) se observó trazado con desorganización generalizada a predominio temporal. El líquido cefalorraquídeo (LCR) fue cristal de roca, células 60/mm³ a predominio linfocitario (100%), glucorraquia 67 mg/dl y proteinorraquia levemente aumentadas 105 mg/dl. Con el diagnóstico presuntivo de meningoencefalitis herpética se inició tratamiento con acyclovir intravenoso. Se solicitó PCR (*Polymerase Chain Reaction*) para confirmar el diagnóstico. Dos días después la paciente tuvo mayor deterioro neurológico, se interrogó a los familiares nuevamente y se obtuvo el antecedente de un cuadro respiratorio con tos y escasa expectoración mucosa catorce días antes, que se autolimitó sin tratamiento antibiótico. Se hizo una nueva punción lumbar que mostró empeoramiento de los indicadores: células 200/mm³ (100% linfocitos); glucosa 46 mg/dl (glucemia 106mg/dl); proteínas 352 mg/dl. La PCR para *Herpes simplex* en el primer LCR fue negativa. Se jerarquizó el antecedente de la infección del tracto respiratorio y con el diagnóstico presuntivo de meningoencefalitis por *Mycoplasma pneumoniae* se efectuó serología en suero y LCR y se inició tratamiento con claritromicina intravenosa y

Recibido: 2-III-2005

Aceptado: 30-V-2005

Dirección postal: Dr. Marcelo del Castillo, Paraguay 1186, 1057, Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4815-2536 email: mdelcastillo@fleni.org.ar

doxiciclina por vía oral. Tres días después comenzó a mejorar el compromiso neurológico. El EEG de control mostró desaparición de las alteraciones mencionadas, siendo el trazado similar a los de la paciente de años anteriores. La PCR para *Herpes simplex* en el segundo LCR fue también negativa. Se suspendió el acyclovir. La serología para *Mycoplasma* en el suero fue (14/5/2003): IgG 1/128, IgM positiva débil (+) y en LCR: IgG 1/32, IgM negativa.

Se recuperó completamente y se le dio el alta completando 14 días de tratamiento con antibiótico.

Posterior al alta se le efectuaron controles serológicos en suero, (4/7/2003): IgG 1/512, IgM fuertemente positiva (+++); noviembre/2003: IgG 1/128, IgM positiva débil (+); agosto/2004: IgG 1/64, IgM negativa.

Discusión

Las infecciones por *Mycoplasma pneumoniae* son causa frecuente de infecciones respiratorias que cursan con escasas complicaciones. No obstante están descritas otras localizaciones, que si bien son menos frecuentes, pueden tener una evolución mucho más grave ocasionando una morbimortalidad elevada, incluso con secuelas importantes¹. Las infecciones del sistema nervioso central se encuentran entre éstas, siendo más frecuentes en niños, con una incidencia de 10.5/100 000 casos. Esta es aún mayor en los menores de un año alcanzando una incidencia de 27.7/100 000^{2, 5}.

El compromiso neurológico puede tener un comienzo precoz, dos o tres días luego de iniciado el cuadro de infección aguda; o un comienzo tardío, tres o cuatro semanas después del cuadro agudo⁷. La patogenia aún no está claramente establecida, se postulan diferentes mecanismos: invasión directa, que podría explicar los casos de comienzo precoz; mediado inmunológicamente o posinfeccioso, más frecuente y que se relaciona con las manifestaciones luego del período de la enfermedad. En cuanto al primero, se detectó la presencia en el LCR de *Mycoplasma pneumoniae* tanto en el cultivo como por técnicas moleculares. Para el segundo se plantea un fenómeno autoinmune; en ratas se observó la importancia de la proteína 30 de la bacteria, la que facilita la citoadherencia como expresión de virulencia⁸. Asimismo, en este modelo el *Mycoplasma pneumoniae* desencadena la producción de TNF (*Tumor Necrosis Factor*) y eicosanoides con producción de óxido nítrico que se inhibe con glucocorticoides⁹.

Además el *Mycoplasma pneumoniae* se asocia con la producción de numerosos autoanticuerpos: crioaglutininas tipo IgM, anticardiolipinas, anticentriolo, anti músculo liso, contra antígenos de células cerebrales, si bien es cierto que esto también se observó en pacientes sin enfermedad neurológica. Como expresión de este mecanismo se detectaron anticuerpos antigalactocerebrósidos, componente mayor de la mielina, luego de la infección aguda¹⁰. Asimismo se encontraron inmunocomplejos conformados por autoanticuerpos depositados en

las pequeñas vénulas del sistema nervioso central. Esto podría explicar en parte el compromiso vascular asociado a esta infección¹¹.

De acuerdo con la clasificación enunciada por Bitnun y colaboradores², los casos de encefalitis por *M. pneumoniae* son probables si se detecta *M. pneumoniae* en LCR por cultivo o PCR, tengan o no serología positiva y posibles si sólo presentan serología positiva y ausencia de evidencia de otros microorganismos, o indeterminados cuando tienen serología para *M. pneumoniae* positiva pero hay implicado al menos otro microorganismo. Este caso debiera ser clasificado como posible. Esta clasificación se basa en que las pruebas serológicas utilizadas no son suficientemente específicas para establecer un diagnóstico de encefalitis por *M. pneumoniae*.

Las evidencias respecto de la utilidad del tratamiento antibiótico del cuadro neurológico son controvertidas. Lo más comúnmente utilizado han sido antibióticos con buen pasaje de la barrera hematoencefálica y actividad intracelular (tetraciclinas); por el momento hay consenso que el tratamiento antibiótico podría ser útil para la forma precoz^{2, 12}.

El caso motivo de esta presentación no permite establecer claramente a cuál de las dos formas corresponde, por el tiempo de aparición. La paciente curó sin secuelas y la curva serológica correspondió a un cuadro agudo.

Es frecuente que en el diagnóstico de las encefalitis agudas o subagudas se olvide incluir a *Mycoplasma pneumoniae* como un patógeno a tener en cuenta, esto debe modificarse ya que algunos pacientes se podrían beneficiar con un tratamiento adecuado.

Bibliografía

1. Talkington DB. Mycoplasmal and Ureaplasma infections. In: Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM, eds. Infections of the central nervous system. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004, p 605-11.
2. Bitnun A, Ford-Jones EL, Petric M et al. Acute childhood encephalitis and *Mycoplasma pneumoniae* Clin Infect Dis 2001; 32: 1674-84.
3. Kolski H, Ford-Jones EL, Richardson S, et al. Etiology of acute childhood encephalitis at the Hospital for Sick Children, Toronto, 1994-1995. Clin Infect Dis 1998; 26: 398-409.
4. Pfausler B, Engelhardt K, Kampfl A, Spiss H, Taferner E, Schmutzhard E. Post-infectious central and peripheral nervous system diseases complicating *Mycoplasma pneumoniae* infection. Report of three cases and review of the literature. Eur J Neurol 2002; 9: 93-6.
5. Koskiniemi M. CNS manifestations associated with *Mycoplasma pneumoniae* infections: summary of cases at the University of Helsinki and review. Clin Infect Dis 1993; 17 (suppl 1): S79-82.
6. Narita M, Matsuzono Y, Itakura O, Togashi T, Kikuta H. Survey of mycoplasmal bacteremia detected in children by polymerase chain reaction. Clin Infect Dis 1996; 23: 522-6.
7. Sotgiu S, Pugliatti M, Rosati G, Deiana GA, Sechi GP.

- Neurological disorders associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Eur J Neurol* 2003; 10: 165-8.
8. Dallo SF, Lazell AL, Chavoya A, Reddy SP, Baseman JB. Biofunctional domains of the *Mycoplasma pneumoniae* P30 adhesin. *Infect Immun* 1996; 64: 2595-601.
 9. Cimolai N, Mah D, Roland E. Anticentriolar autoantibodies in children with central nervous system manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 638-9.
 10. Nishimura M, Saida T, Kuroki S, Kawabata T, et al. Post-infectious encephalitis with antigalactocerebroside antibody subsequent to *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Neurol Sciences* 1996; 140: 91-5.
 11. Behan PO, Feldman RG, Segerra JM, Draper IT. Neurological aspects of mycoplasmal infection. *Acta Neurol Scand* 1986; 3: 314-22.
 12. Abele-Horn M, Franck W, Busch U, Nitschko H, Roos R, Heesemann J. Transverse myelitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 909-12.

CONSULTE www.medicinabuenosaires.com

Hallará artículos completos de hasta 6 meses (3 números) atrás, resúmenes de todos los trabajos publicados, editoriales completos. Además podrá consultar el reglamento de publicaciones, interesantes links, y hacer búsquedas por palabras clave.

Además, para buscar material que pudiese estar publicado en Medicina (Buenos Aires):

Puede dirigirse a **pubmed.com** (*Entrez Pub Med*), y en la base Medline seguir estos pasos:

Por ejemplo, para buscar temas relacionados al asma, escriba:

Medicna B Aires [ta] and asthma

Para buscar artículos relacionados con un autor, ej. Lombardi, escriba:

Medicina B Aires [ta] and Lombardi

Nota: [ta] es entre corchetes, no paréntesis, y se refiere al título de la revista. Recuerde que todos los títulos en *Medline* se escriben en inglés, y que el artículo publicado en la revista puede estar en castellano. De este modo no copie la referencia sin verificar en que idioma se publicó en la revista.