



Neumonía muy atípica en paciente de dos años

Mercedes Cemeli Cano^a, Sara Laliena Aznar^a, Sara Beltrán García^a,
M.^a Esperanza Sáez de Adana Pérez^a, César García Vera^b

Publicado en Internet:
14-marzo-2019

Mercedes Cemeli Cano:
mccemeli@salud.aragon.es

^aPediatra. CS Valdespartera. Zaragoza. España • ^bPediatra. CS José R Muñoz Fernández. Zaragoza. España.

Resumen

Palabras clave:

- Coinfección
- *Mycoplasma pneumoniae*
- Neumonía adquirida en la comunidad
- Parvovirus B19
- Virus de Epstein-Barr

La neumonía adquirida en la comunidad es una causa importante de morbilidad y mortalidad en Pediatría. La gran mayoría de las neumonías se resuelven de forma ambulatoria, sin necesidad de realizar un diagnóstico etiológico. La edad es el parámetro que mejor se correlaciona con el agente causal, sin embargo, hasta un 20-30% de los casos se debe a una infección mixta por diferentes gérmenes. Lo más frecuentemente descrito son coinfecciones por virus y bacterias, especialmente virus respiratorio sincitial con *Streptococcus pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. La asociación de tres o más patógenos es excepcional. El papel de la coinfección es desconocido en cuanto a pronóstico y evolución, ni se puede precisar si los agentes son concomitantes en el tiempo o agravantes evolutivos. Presentamos el caso de una niña con una neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* que presenta clínica y radiografía compatible con *Streptococcus pneumoniae* y además serología positiva IgM para virus de Epstein-Barr y parvovirus B19.

Very atypical pneumonia in a two-year-old patient

Abstract

Key words:

- Coinfection
- Community-acquired pneumonia
- Epstein Barr virus
- *Mycoplasma pneumoniae*
- Parvovirus B19

Childhood community-acquired pneumonia is an important cause of morbidity and mortality in children. Most of them are solved on an outpatient setting, without an etiological diagnosis. Age is the parameter that best correlates with the etiology, however, up to 20-30% of cases is due to a mixed infection by different germs. Most frequently coinfections by viruses and bacteria are described, especially respiratory syncytial virus with *Streptococcus pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae*. However, the association of three or more pathogens is exceptional. The role of this co-pathogenicity is unknown about prognosis and evolution and cannot be specified if agents are concomitant over time or developmental aggravating factors. We present the case of a girl with pneumonia by *Mycoplasma pneumoniae* who presents symptoms and radiography similar to *Streptococcus pneumoniae* infection and also positive serology testing IgM for Epstein-Barr virus and parvovirus B19.

INTRODUCCIÓN

En Pediatría, la mayoría de las neumonías adquiridas en la comunidad son diagnosticadas y tratadas desde Atención Primaria, es poco frecuente la determinación de su etiología. En ocasiones, la

imagen radiológica y las pruebas analíticas no se correlacionan con el tipo de germen que ha producido la neumonía, lo que supone un reto diagnóstico y terapéutico y dificulta el uso racional de los antibióticos. Más complicado es cuando se añade una clínica inespecífica y existe una triple coinfección entre una bacteria y dos tipos de virus.

Cómo citar este artículo: Cemeli Cano M, Laliena Aznar S, Beltrán García S, Sáez de Adana Pérez ME, García Vera C. Neumonía muy atípica en paciente de dos años. Rev Pediatr Aten Primaria. 2019;21:61-4.

Por ello presentamos el siguiente caso clínico, de una paciente con neumonía con patrón alveolar producida por una infección mixta entre *Mycoplasma pneumoniae* con virus de Epstein-Barr (VEB) y parvovirus B19; ninguno de estos últimos es causante habitual de infecciones respiratorias de vías bajas.

CASO CLÍNICO

Mujer de dos años que consultó en verano por fiebre de 38,5 °C de 6 días de evolución, con astenia, odinofagia, rinitis y tos. Presentaba buen estado general, sin signos de dificultad respiratoria ni taquipnea, auscultación cardiopulmonar sin alteraciones y faringe congestiva sin otros hallazgos.

Se realizó una analítica sanguínea y radiografía de tórax, apareciendo un patrón alveolar en lóbulo inferior derecho (Fig. 1). En el hemograma destacó leucocitosis de 20 400 leucos/mm³, 4200 neutrófilos/mm³, velocidad de sedimentación globular (VSG) de 16 mm/hora, proteína C reactiva 0,3 mg/dl, y elevación de transaminasas y marcadores de inflamación hepática: GGT 261 U/l, GOT 147 U/l, GPT 235 U/l y LDH 764 U/l. Dada la sospecha radiológica de neumonía neumocócica, se inició tratamiento con amoxicilina a 80 mg/kg/día. Se realizó un aspirado nasofaríngeo para virus respiratorios por inmunofluorescencia directa que resultó negativo; y serologías, con IgM positivas para *Mycoplasma pneumoniae* (técnica rápida), VEB (automatizado por quimioluminiscencia) y parvovirus B19 (inmunofluorescencia

indirecta). A las 48 horas la paciente estaba afebril, por lo que se completó pauta con amoxicilina.

Tras cuatro semanas se confirmó la positividad serológica a *Mycoplasma pneumoniae*, VEB y parvovirus B19, con normalización de transaminasas.

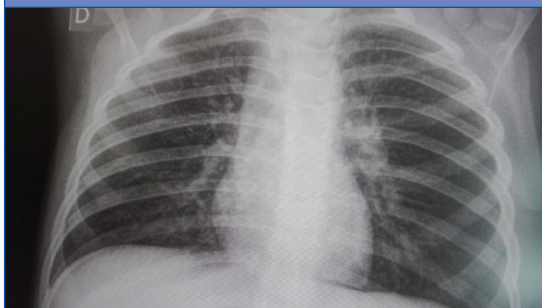
DISCUSIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad presenta una incidencia global elevada en los países desarrollados, oscila entre 10 y 45 casos nuevos por cada 1000 niños/año y afecta sobre todo a los menores de 5 años (30-45 casos por 1000 niños/año). Constituyen la principal causa individual de mortalidad infantil globalmente en todo el mundo, provocando aproximadamente 1,2 millones de muertes anuales en niños menores de 5 años¹.

La mayoría de las neumonías son diagnosticadas y tratadas desde Atención Primaria, y es poco frecuente la determinación de su etiología. En el ámbito hospitalario, las pruebas microbiológicas no tienen la suficiente sensibilidad y especificidad, por lo que la etiología solo se identifica en el 40-80% de los casos². En gran parte de ellas, cuando es posible identificar el agente causal, este suele ser único, aunque no debe considerarse excepcional la posibilidad de infección mixta, pudiendo llegar al 20-30%³. Con mayor frecuencia se han descrito coinfecciones por virus y bacterias, especialmente virus respiratorio sincitial (VRS) con *Streptococcus pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*². Sin embargo, no es excepcional la asociación de dos bacterias o dos virus^{4,5}. No hay acuerdo sobre el papel de la coinfección en cuanto a pronóstico y evolución, ni se puede precisar si los agentes son concomitantes en el tiempo o agravantes evolutivos⁶.

Nuestra paciente es un caso de neumonía en coinfección por tres patógenos. Existe coincidencia sobre la época anual para la infección por *Mycoplasma pneumoniae* (final de verano), aunque la edad de la paciente no es la más habitual en este tipo de infección. En este caso, lo más frecuente sería neumonía por *Streptococcus pneumoniae* o por virus.

Figura 1. Radiografía anteroposterior con consolidación parenquimatosa en el lóbulo inferior derecho



Por un lado, el VEB no suele ser uno de los responsables etiológicos habituales de las infecciones de las vías respiratorias bajas. A pesar de su polimorfismo clínico, la afectación de las vías respiratorias bajas no supera la cuarta parte de los casos de neumonía³. Por otro lado, la infección por parvovirus B19 generalmente es una enfermedad autolimitada. En los niños se presenta con fiebre, cefalea, exantema y odinofagia. Además de la anemia se han reportado casos de miocarditis, vasculitis, linfadenitis, púrpura trombocitopénica autoinmune, síndrome hemofagocítico, hepatitis fulminante, pericarditis, neumonía, anemia aplásica, insuficiencia renal aguda, crisis convulsivas y sepsis grave⁷.

Las manifestaciones radiológicas de estos tres gérmenes son inespecíficas, sin embargo, se pueden destacar el patrón intersticial, atrapamiento aéreo y discreta participación pleural como más frecuentes^{1,3}. Es por este motivo que llama la atención el patrón alveolar que presenta la paciente, típico de neumonía por *Streptococcus pneumoniae* (Fig. 1). Por ello, es importante resaltar la dificultad para determinar la etiología neumocócica y establecer la incidencia real de la neumonía por *Streptococcus pneumoniae*. Las técnicas utilizadas en adultos (serología, antigenuria) pierden especificidad en el caso de los niños, ya que no diferencian el estado de portador ni la inmunidad posvacunal lograda con las vacunas antineumocócicas conjugadas, lo que genera un gran número de falsos positivos. Muchos niños son portadores nasofaríngeos de *Streptococcus pneumoniae* durante los primeros años de vida, la colonización es un factor de riesgo para padecer la enfermedad. La duración del estado de portador varía y es en general más larga en niños que en adultos^{6,7}.

Es importante mencionar que, en muchos casos, las pruebas serológicas (VEB, parvovirus B19, *Mycoplasma pneumoniae*) pueden permanecer positivas por largos periodos de tiempo (desde meses hasta años)⁶⁻⁸. La eficacia de la serología como método aislado para obtener confirmación etiológica, es especialmente controvertida en el caso de *Mycoplasma pneumoniae*, habiéndose demostrado más eficaz el uso conjunto de serología y técnica de la

reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar el ADN del germen. Son necesarios más avances en este campo para poder obtener resultados fiables de una forma rápida que facilite la toma de decisiones en la práctica clínica diaria⁸.

Cuando coexisten IgM frente a agentes infecciosos diferentes, que pueden estar o no relacionados genéticamente, se podría deber a fenómenos de infecciones víricas simultáneas o sucesivas, empleo en los equipos de antígenos mal caracterizados que contienen epítomos comunes, persistencia en el tiempo, estimulación clonal inespecífica de los linfocitos B o reactivación de virus latente con viremias asociadas⁷.

En ciertas infecciones, como en las ocasionadas por el VEB, los linfocitos T supresores son especialmente numerosos, grandes y fisiológicamente muy activos. Esto justifica que puedan surgir fenómenos de inmunosupresión transitoria, debido a estos y a la replicación del virus en los linfocitos *T-helper*, lo que, junto a otros factores, puede permitir la reactivación de virus latentes⁶.

En muchas de estas infecciones las manifestaciones clínicas son poco específicas, la respuesta de IgG es precoz, y no se puede demostrar la seroconversión, pero sí se puede realizar un análisis de su avidéz, coexistiendo con varias IgM⁸.

En el caso que presentamos, la paciente presentó signos, síntomas y pruebas de laboratorio compatibles con infección por parvovirus B19, como fiebre, odinofagia y positividad IgM, pero por otro lado también compatibles con VEB, donde la alteración hepática fue clave. Además, es interesante destacar, la resolución clínica de la neumonía con la utilización de amoxicilina, sin necesidad de utilizar macrólido, a pesar de la positividad para *Mycoplasma pneumoniae*. Los beneficios del tratamiento antibiótico con *Mycoplasma pneumoniae* en niños no ha sido estudiado adecuadamente, los estudios son limitados y no concluyentes⁹. Una revisión sistemática mostró escasa evidencia sobre el tratamiento antibiótico frente infecciones respiratorias de vías bajas por *Mycoplasma pneumoniae*, incluso en la mejoría de los síntomas^{9,10}.

En nuestra paciente, parece ser que la infección primaria fue por VEG y parvovirus B19 y, a través de una acción inmunodepresora transitoria, se podría haber favorecido la infección por *Mycoplasma pneumoniae*, sin embargo, el estudio de avidéz IgG hubiera sido un dato de gran ayuda para esclarecer la coinfección de los tres gérmenes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrés Martín A, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo JA, García García ML, Korta Murua J, et al. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *An Pediatr (Barc)*. 2012;76:162 e1-162.e18.
2. Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, Kurki S, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:986-91.
3. Andiman WA, McCarthy P, Markowitz RI, Cormier D, Horstmann DM. Clinical, virologic and serologic evidence of Epstein-Barr virus infection in association with childhood pneumonia. *J Pediatr*. 1981;99:880-6.
4. Drummond P, Clark J, Wheeler J, Galloway A, Freeman R, Cant A. Community acquired pneumonia, a prospective UK study. *Arch Dis Child*. 2000;83:408-12.
5. Toikka P, Juvén T, Virkki R, Leinonen M, Mertsola J, Ruuskanen O. Streptococcus pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae coinfection in community acquired pneumonia. *Arch Dis Child*. 2000;83:413-4.
6. Cimolai N, Wensley D, Seear M. Mycoplasma pneumoniae as a cofactor in severe respiratory infections. *Clin Infect Dis*. 1995;21:1182-5.
7. Finkel TH, Török TJ, Ferguson PJ, Durigon EL, Zaki SR, Leung DY, et al. Chronic parvovirus B19 infection and systemic necrotizing vasculitis: opportunistic infection or aetiological agent? *Lancet*. 1994;343:1255-8.
8. Montagnani F, Rossetti B, Vannoni A, Cusi MG, De Luca A. Laboratory diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infections: data analysis from clinical practice. *New Microbiol*. 2018;41:203-7.
9. Biondi E, McCulloh R, Alverson B, Klein A, Dixon A, Ralston S. Treatment of mycoplasma pneumoniae: a systematic review. *Pediatrics*. 2014;133:1081-90.
10. Gardiner SJ, Gavranich JB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to Mycoplasma pneumoniae in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD004875.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

PCR: reacción en cadena de la polimerasa • **VEB:** virus de Epstein-Barr • **VRS:** virus respiratorio sincitial • **VSG:** velocidad de sedimentación globular.