

Neumonía por *Mycoplasma pneumoniae* complicada con pancreatitis y hepatitis aguda: a propósito de un caso

Autor Evelyn Hopp,¹ Luz Celeste Martínez,¹ Marialy Díaz, Aura Vásquez Quintero,² Marlene Domínguez,² Cristina Di Girolamo² y Manuel Carreiro²

Afiliación ¹Residentes del Postgrado de Gastroenterología del Hospital Dr. Domingo Luciani, Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS). Caracas, Venezuela.
²Adjuntos de Gastroenterología del Hospital Dr. Domingo Luciani, Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS). Caracas, Venezuela.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2013;67(2):106-110. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 0016-3503.

Autor correspondiente: Dr. Manuel Carreiro. Médico Gastroenterólogo Hospital Dr. Domingo Luciani, Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS). Caracas, Venezuela.

Correo-e: carreiromanuel@gmail.com

Fecha de recepción: 5 de noviembre de 2012. Fecha de revisión: 22 de enero de 2013. Fecha de aprobación: 27 de mayo de 2013.

Resumen

La infección por *Mycoplasma pneumoniae* (*M pneumoniae*) puede producir manifestaciones pulmonares y extrapulmonares a nivel cardiológico, dermatológico, neurológico, hematológico, musculoesquelético y gastrointestinal (vómitos, diarrea, hiporexia, dolor abdominal, hepatomegalia, hepatitis aguda, colecistitis alitiásica, y pancreatitis aguda). Presentamos un caso de infección aguda por *M pneumoniae* que se manifestó con neumonía, pancreatitis aguda y hepatitis colestásica. **Caso clínico:** Paciente masculino de 15 años, con clínica de neumonía y dolor abdominal con elevación de pruebas hepáticas, amilasa y lipasa, y cambios sugestivos de pancreatitis aguda por ultrasonido abdominal y tomografía de abdomen y pelvis con doble contraste. El paciente evolucionó satisfactoriamente con el tratamiento indicado. **Conclusión:** Es importante considerar la posibilidad de infección por *M. pneumoniae* en pacientes con cuadros infecciosos respiratorios y manifestaciones digestivas sobre todo elevación de amilasa y enzimas hepáticas. Se describe el primer caso en nuestro país de pancreatitis y hepatitis asociada con infección por *M. pneumoniae* y el segundo en la literatura internacional.

Palabras clave: Pancreatitis aguda, *Mycoplasma pneumoniae*, Colestasis, Hepatitis, Neumonía atípica.

MYCOPLASMA PNEUMONIAE PNEUMONIA COMPLICATED WITH ACUTE PANCREATITIS AND HEPATITIS: A CASE STUDY

Summary

Mycoplasma pneumoniae (*M pneumoniae*) infection can cause pulmonary and extrapulmonary manifestations such as: cardiac, dermatological, neurological, hematological, musculoskeletal and gastrointestinal (vomiting, diarrhea, decreased appetite, abdominal pain, hepatomegaly, acute hepatitis, acalculous cholecystitis and acute pancreatitis). **Case report:** We report the case of a 15 years old male with pneumonia, abdominal pain, elevated liver tests with hyperamylasemia, elevated lipase, and changes suggestive of acute pancreatitis on abdominal ultrasound and double contrast CT scan of the abdomen and pelvis. The patient did well with the indicated treatment. **Conclusion:** It's important to consider *M pneumoniae* infection in patients with respiratory disease and digestive manifestations including elevated liver tests and hyperamylasemia. To our knowledge this is the first case reported in our country of *M pneumoniae* associated with pancreatitis and hepatitis and the second one in the literature.

Key words: Acute Pancreatitis, *Mycoplasma pneumoniae*, Hepatitis, atypical pneumonia.

Introducción

El *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) es una causa frecuente de infecciones del tracto respiratorio superior e inferior en niños y adultos jóvenes, atribuyéndosele hasta un 40% de los casos de neumonía adquirida en la comunidad.¹

El curso de la infección pulmonar habitualmente es benigno y el pronóstico bueno, pero pueden ocurrir complicaciones tales como derrame pleural, neumonía multilobar, abscesos, insuficiencia respiratoria y eventualmente la muerte del paciente.^{1,2} Aunque tiene predilección por el pulmón, puede afectar otros órganos extrapulmonares siendo descritos en la literatura casos con afectación neurológica, cardiovascular, dermatológica, músculo-esquelética y gastrointestinal, produciendo cuadros afortunadamente poco frecuentes, que pueden confundir al clínico y retardar el inicio del tratamiento adecuado.^{1,2}

La afectación gastrointestinal más frecuente está dada por náuseas, dolor abdominal, vómitos, hepatomegalia y diarrea, sin embargo, se han descrito casos de hepatitis colestásica, algunos de ellos evolucionando hacia insuficiencia hepática fulminante,³ colestitis aguda acalculosa y pancreatitis aguda.⁴

En este artículo presentamos un caso de infección pulmonar por *M. pneumoniae* complicada con hepatitis colestásica y pancreatitis aguda.

Caso Clínico

Se trata de un paciente masculino de 15 años de edad, natural de Caracas, procedente de Petare (Estado Miranda), ingresado el 20/09/2012 al Servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Domingo Luciani por cuadro de una semana de evolución caracterizado por fiebre intermitente cuantificada en 39°C, precedida de escalofríos, tos con expectoración verdosa, disnea a medianos esfuerzos y evacuaciones líquidas en número de 6 aproximadamente al día, sin moco ni sangre y no fétidas. El paciente fue evaluado inicialmente por facultativo que indicó Cefalexina sin mejoría clínica. A partir del cuarto día de la enfermedad actual se asoció al cuadro dolor en epigastrio de aparición más o menos súbita, opresivo, irradiado en banda a ambos hipocondrios, de moderada intensidad que aumentó a medida que pasaron las horas y se acompañó de náuseas, vómitos post-prandiales e ictericia de piel y mucosas, motivo por el cual finalmente acudió al hospital. El paciente no tenía antecedentes médicos de importancia.

Hábitos psicobiológicos: tabáquicos desde hacía un mes, cuatro cigarrillos diarios; alcohólicos desde hacía un año, ocasionales, último consumo dos meses previo a su ingreso.

Examen funcional: pérdida de peso no cuantificada con inicio de enfermedad actual asociado a hiporexia, con disuria y pujo miccional con enfermedad actual.

Examen físico: El paciente lucía en regulares condiciones generales, deshidratado, taquipneico, taquicárdico, con ictericia en piel, mucosas y escleras. Signos vitales: presión arterial: 90/60 mmHg; frecuencia cardíaca: 110 lpm; frecuencia respiratoria: 35 rpm. Temperatura: 38°C. Cardiopulmonar: tórax hipoexpansible, con ruidos respiratorios presentes, disminuidos y con escasos crepitan-

tes en tercio inferior derecho. Los ruidos cardíacos eran regulares, rítmicos y taquicárdicos. No se evidenciaron soplos ni frotos. Abdomen: plano, depresible, doloroso a la palpación en hipocondrio derecho y epigastrio. Hepatometría: 16cm/18cm/18cm. Bazo no percutible ni palpable. Ruidos hidroáereos presentes, sin ascitis. Extremidades: eutróficas. Neurológico: consciente, orientado, lenguaje coherente, FM: V/V, ROT: II/IV, sin signos meníngeos.

Los exámenes paraclínicos de ingreso revelaron: Hb: 13.8 gr/dl; Hcto: 40.5%; GB: 13760; Neut: 70.8%; plaq: 387000/mm³; Glic: 98 mg/dl; urea: 7 mg/dl; creat: 1.1 mg/dl, AST: 119 U/L; ALT: 141 U/L; GGT: 231 U/L; ALP: 295 U/L; BT: 10.56 mg/dl; BD: 8.40 mg/dl; LDH: 480; Ca: 9.52 mg/dl; Na: 131 mmol/l; K: 4.3 mmol/l; Cl: 94 mmol/l; colesterol: 221 mg/dl; triglicéridos: 138 mg/dl; VSG: 107 mm/1h. Uroanálisis: leuc: 20-24 xcpo; bacterias moderadas con urocultivo negativo.

La radiografía de tórax posteroanterior demostraba la presencia de un patrón intersticial bilateral, ángulos costodiafragmáticos y costofrénicos libres, aorta normal, índice cardior torácico menor de 0.5 (**Figura 1**).

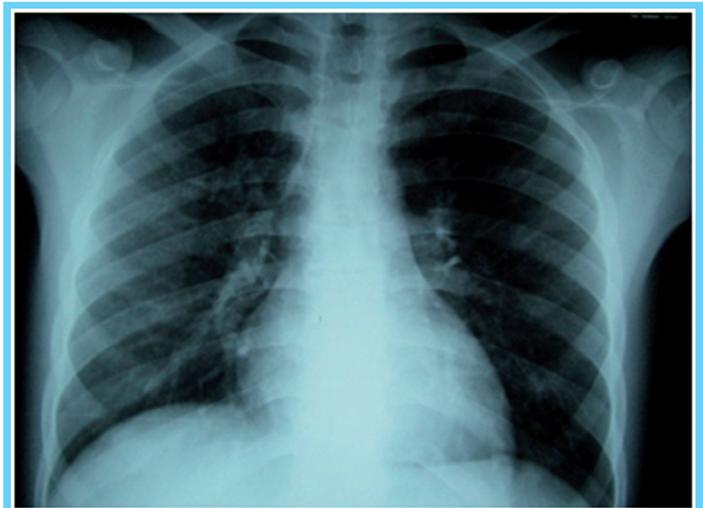


Figura 1 Radiografía de tórax posteroanterior

Al ingreso recibió tratamiento con Ampicilina/Sulbactam a dosis de 1.5 gr. cada seis horas, vía endovenosa, persistiendo la fiebre, la ictericia, los vómitos y el dolor abdominal, cuya intensidad fue en aumento en forma progresiva. Es evaluado por el servicio de gastroenterología solicitando los siguientes paraclínicos: Lipasa: 346 U/L; Amilasa: 519 U/L; Fosfatasa alcalinas: 623 U/L. Los controles de laboratorio registraron un aumento de los glóbulos blancos con neutrofilia y las pruebas de HIV y VDRL fueron no reactivas.

Se realizó ultrasonido abdominal con hallazgos compatibles con: hepatomegalia; barro biliar y pancreatitis aguda (bordes irregulares, aumentado de tamaño, con tendencia a la hipoeco-

genicidad, con líquido peripancreático escaso; cabeza: 34 mm; cuerpo: 13 mm; cola: 60 mm). Se realizó TAC de Abdomen y pelvis con doble contraste que reportó derrame pleural bilateral

escaso, páncreas aumentado de volumen, hipodenso, bordes irregulares (**Figura 2**).



Figura 2 TAC de abdomen con doble contraste en fase venosa, arterial y de eliminación

Las serologías para hepatitis: A, B y C fueron negativas: VHA: IgG + /IgM -; anticore VHB -/ HBsAg -; Anti-Hepatitis C -. El cultivo de esputo y los hemocultivos fueron negativos. Ante la poca respuesta clínica deciden rotar el antibiótico a Imipenem.

Se planteó diagnóstico de pancreatitis aguda con criterios de severidad: Ranson al ingreso y a las 48 horas: 1 punto (leve) y Balthazar B. La endoscopia digestiva superior fue compatible con gastritis hemorrágica leve en fundus. El ultrasonido endoscópico radial desde la segunda porción duodenal evaluando el páncreas desde la cola hasta el proceso uncinado reveló un páncreas con ecopatrón homogéneo, ecogenicidad conservada, Wirsung 1.4 mm; colédoco 2.8 mm sin imágenes hiperecogénicas en su interior al momento del estudio. Hígado con ecopatrón homogéneo y ecogenicidad conservada sin dilatación de vías biliares intrahepáticas ni imágenes de lesión ocupante de espacio.

En vista de tratarse de un paciente joven, con un proceso respiratorio asociado, hepatomegalia y un perfil hepático colestásico, se plantea la posibilidad de infección por *M pneumoniae* y se sugiere suspender Imipenem e iniciar tratamiento con Claritromicina vía endovenosa. Se solicita serología para *M pneumoniae* que reporta IgM: 1.54 AB INDEX (positivo).

El paciente mejora rápidamente desapareciendo la fiebre y el dolor abdominal. Egresa con controles de laboratorio cada dos semanas, normalizando el perfil hepático a la segunda semana.

Discusión

La neumonía "atípica" es un síndrome clínico descrito por primera vez por Reimann en 1938 en pacientes que presentaban tos seca, fiebre de bajo grado, síntomas constitucionales prominentes, leucocitosis leve, disociación clínico radiológica (predominio de las manifestaciones radiológicas sobre los hallazgos auscultatorios), y pobre respuesta a la administración de penicilina y sulfas, para

diferenciarla de la clásica infección por neumococo5. Los gérmenes más importantes asociados con este tipo de cuadro son: el *Mycoplasma pneumoniae*, la *Chlamydia pneumoniae* y la *Legionella spp.*⁶

En Venezuela, los datos son escasos, sin embargo, una encuesta serológica que se realizó en el Instituto Nacional de Higiene entre enero de 1974 y enero de 1984, encontró que el 28% de los pacientes evaluados, presentaban anticuerpos positivos contra (*M. pneumoniae*); siendo la incidencia mayor, en el grupo de 21 a 30 años (46%), y cuando los discriminaban por patología respiratoria, encontraron que era del 20%, aproximadamente, en pacientes con neumonía⁷. Más recientemente se registró que este germen era el responsable del 17,44% de las neumonías hospitalizadas en el Hospital Adolfo Prince Lara de Puerto Cabello, en pacientes menores de 15 años.⁸ Ambos valores son muy similares a los de otros países a pesar de las diferencias climáticas, socioeconómicas y sanitarias.^{7,8}

Se piensa que los síntomas pulmonares dependen de la respuesta inmune del huésped, pero no está claro por qué se producen las manifestaciones extrapulmonares. Se ha especulado que puede existir un mecanismo directo mediado por la producción de citoquinas a nivel local, inducidas por las lipoproteínas de la pared celular. Un mecanismo indirecto en el que se producen fenómenos de autoinmunidad y en el que existe una reacción cruzada entre los componentes de la pared celular bacteriana y las diferentes células, y un tercer mecanismo de tipo vasculitis-trombosis con o sin un estado de hipercoagulabilidad inducido por la bacteria.⁹

En niños la pancreatitis aguda es menos frecuente y la etiología es más diversa que en los adultos, donde la ingesta alcohólica y la enfermedad biliar son las causas más importantes. Según Lerner et al¹⁰ las etiologías más frecuentes en niños son: idiopáticas 22%, traumáticas: 20%, infecciosas: 15%, enferme-

dades del tracto biliar: 14%, drogas: 13%, misceláneas: 11% y anomalías congénitas: 5%.

Como es bien sabido, el diagnóstico de pancreatitis se basa en criterios clínicos, de laboratorio e imagenológicos. Sin embargo, el diagnóstico definitivo del agente etiológico, cuando se sospecha un agente infeccioso, solo puede establecerse si se logra identificar el organismo en una muestra de tejido pancreático, obtenida mediante un procedimiento abierto o biopsia percutánea, ya sea por tinción o cultivo, lo que es muy difícil de realizar en la mayoría de los pacientes, especialmente, desde la perspectiva ética.

Desde mediados de los años setenta tanto en estudios prospectivos como retrospectivos, se ha implicado al *M. pneumoniae* como causa de pancreatitis aguda.¹¹ Leinikki et al¹² detectaron títulos elevados de anticuerpos contra *Mycoplasma* en 18 de 56 pacientes (32%) con pancreatitis aguda, y Freeman y McMahon,¹³ en el 33% de 27 casos. Esta asociación se ha basado en reportes de casos aislados y en encuestas serológicas de pacientes con pancreatitis aguda. La evidencia descansa en la detección del agente etiológico en la sangre o fluido pancreático y/o diagnóstico serológico basado en una cuadruplicación del título de anticuerpos y de descartar otras posibles causas. No se ha logrado identificar en el tejido pancreático por lo que ya se ha mencionado.

Por otra parte, la elevación de las enzimas hepáticas es frecuente en niños durante la infección por *M. pneumoniae*. Se ha reportado que entre el 20 y el 36,2% de los pacientes con serología positiva para *M. pneumoniae*, presentan hepatitis aguda. La afectación hepática habitualmente produce más colestasis que necrosis hepatocelular, con hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia a expensas de la directa y hepatomegalia en la mayoría de los pacientes. La hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta sugiere hemólisis en estos casos por acción del *M. pneumoniae*. Todas estas alteraciones, por lo general son transitorias, y la normalización de las pruebas hepáticas se correlaciona directamente con la resolución de la neumonía.^{14,15}

Shin et al¹⁵ en un estudio de 117 pacientes con infección aguda por *M. pneumoniae*, encontró que 25 tenían hepatitis sin otra causa evidente, y que los pacientes que desarrollaban hepatitis presentaban mayores síntomas prodrómicos, fiebre más intensa y niveles más elevados de proteína C reactiva que los pacientes que no desarrollaban hepatitis. Estos autores sugieren que el sexo masculino, la edad < a 40 años y niveles elevados de proteína C reactiva, están asociados al desarrollo de hepatitis en pacientes con infección por *M. pneumoniae*.¹⁵

En los pocos pacientes en los que se ha practicado biopsia hepática, se han encontrado hallazgos variables que van desde: la hepatitis lobular severa con necrosis hepatocelular masiva e infiltrado inflamatorio, pasando por hepatitis lobular leve, hasta llegar a la hepatitis reactiva inespecífica.^{1,16,17} Es importante tener presente, que la mayoría de los antibióticos que se utilizan para tratar esta infección son macrólidos (eritromicina, claritromicina etc.), una causa frecuente y reconocida de toxicidad hepática también del tipo hepatitis colestásica.¹⁸ Sin embargo, en la mayoría de estos pacientes las alteraciones hepáticas existen antes de iniciar el tratamiento, siendo necesarios varios días del mismo para que aparezca la hepatitis colestásica como complicación.¹⁴ El pronóstico en la mayoría de los casos reportados es favorable, aunque

existe un caso reportado en la literatura de hepatitis aguda fulminante en un paciente con infección aguda por *M. pneumoniae* aparentemente asociado con el uso de Naproxeno, Levofloxacina y Doxiciclina.¹⁹

La asociación de infección por *M. pneumoniae*, pancreatitis y hepatitis es muy rara, siendo reportada hasta donde sabemos, en una sola oportunidad en la literatura internacional²⁰ y ninguna en el país.

Es importante destacar que a pesar de que la neumonía es la forma de presentación más distintiva y que habitualmente hace sospechar la infección, puede estar ausente en algunos pacientes en donde predominan solamente las manifestaciones extrapulmonares descritas, lo que hace aun más difícil el diagnóstico.

Clasificación

Área: gastroenterología

Tipo: clínico

Tema: páncreas, hígado, infección por mycoplasma pneumoniae

Patrocinio: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental ni comercial.

Referencias bibliográficas

1. Suzuyama Y, Iwasaki H, Izumikawa K, Hara K. Clinical complications of *Mycoplasma pneumoniae* disease—other organs. *Yale J Biol Med* 1983;56(5-6):487-491.
2. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2004;17(4):697-728.
3. Park SJ, Pai KS, Kim AR et al. Fulminant and fatal multiple organ failure in a 12-year-old boy with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4(1):55-57.
4. Economou M, Zisis M. Infectious cases of acute pancreatitis. *Ann Gastroenterol* 2000;13:98-101.
5. Reimann H. An acute infection of the respiratory tract with atypical pneumonia. *JAMA* 1938;111:2377-84.
6. Cosentini R, Tarsia P, Blasi F, Roma E, Allegra L. Community-acquired pneumonia: role of atypical organisms. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001;56(6):527-534.
7. Mazzali de Ilja R. Incidencia de *Mycoplasma pneumoniae* en Venezuela. *Rev Inst Nac Hig* 1986;19:17-31.
8. Fraile-Vásquez M. Neumonías atípicas por mycoplasma pneumoniae en pacientes menores de 15 años hospitalizados en el servicio de Pediatría. *Revista Electrónica de Portales Medicos com* 2012; VII.
9. Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection with special reference to pneumonia. *J Infect Chemother* 2010;16(3):162-169.
10. Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. *Pediatr Clin North Am* 1996;43(1):125-156.
11. Leinikki P, Pantzar P. Acute pancreatitis in mycoplasma pneumoniae infections. *BMJ* 1973;2(5865):554.
12. Leinikki P, Pantzar P, Tykka H. Antibody response in patients with acute pancreatitis to *Mycoplasma pneumoniae*. *Scand Journal Gastroenterol* 1973;8(7):631-635.
13. Freeman R, McMahon MJ. Acute pancreatitis and serological evidence of infection with *Mycoplasma pneumoniae*. *Gut* 1978;

19(5):367-370.

14. Chang JH, Kwon YS, Kim BK, et al. A case of acute hepatitis with *Mycoplasma pneumoniae* infection and transient depression of multiple coagulation factors. *Yonsei Med J* 2008;49(6):1055-1059.

15. Shin SR, Park SH, Kim JH, et al. Clinical characteristics of patients with *Mycoplasma pneumoniae*. Related acute hepatitis. *Digestion* 2012; 86(4):302-308.

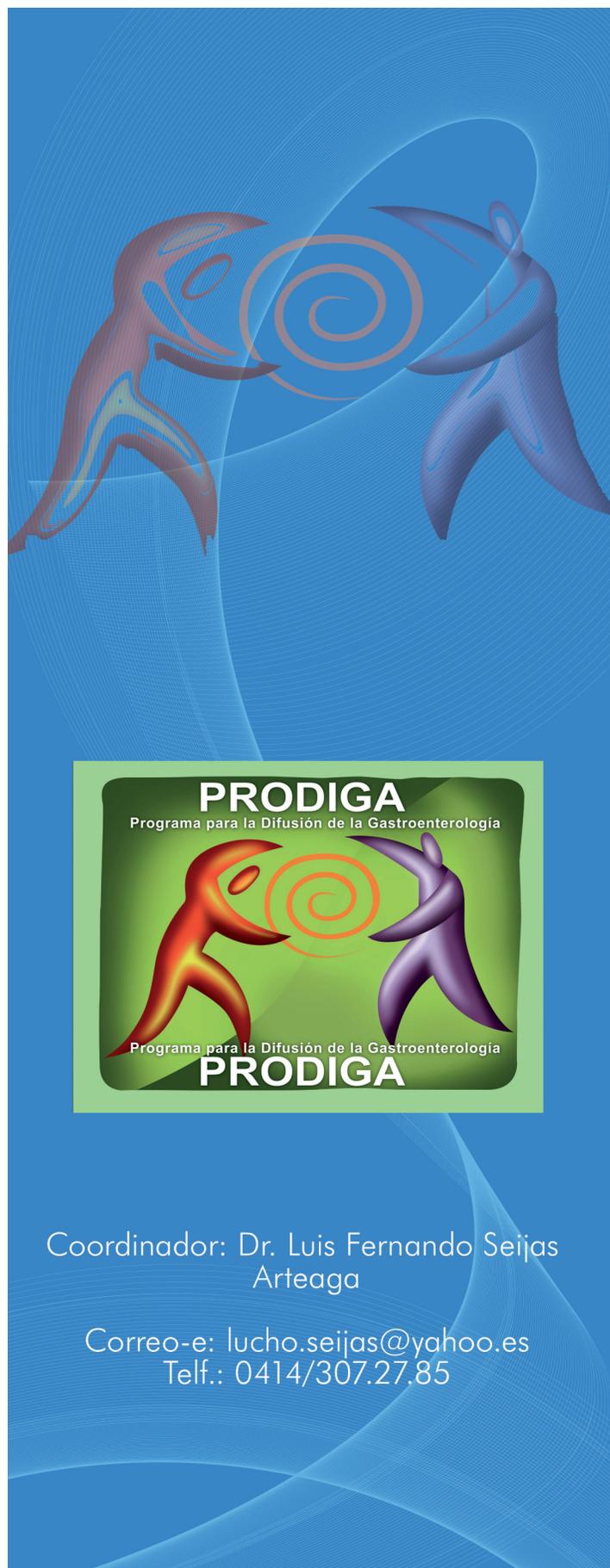
16. Kountouras D, Deutsch M, Emmanuel T, Georgiadis G, Koskinas J. Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* infection with multi-organ involvement: a case report. *Eur J Intern Med* 2003;14(5):329-331.

17. Jansson E, Wegelius R, Visakorpi JK. Chronic active hepatitis and concomitant mycoplasma infection. *Lancet* 1972;1(7765):1395.

18. Fox JC, Szykowski RS, Sanderson SO, Levine RA. Progressive cholestatic liver disease associated with clarithromycin treatment. *J Clin Pharmacol* 2002;42(6):676-680.

19. Carrascosa MF, Lucena MI, Andrade RJ, Caviedes JR, Lavin AC, Mones JC, Rivero AP, Serrano VB. Fatal acute hepatitis after sequential treatment with levofloxacin, doxycycline, and naproxen in a patient presenting with acute *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Ther* 2009;31(5):1014-1019.

20. Arriero-Marin JM, Gil-Carbonell J, Mora-Rufete A, Shum C. Pancreatitis and hepatitis in pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae*. *Rev Clin Esp* 1989;185(6):333.



PRODIGA
Programa para la Difusión de la Gastroenterología

Programa para la Difusión de la Gastroenterología
PRODIGA

Coordinador: Dr. Luis Fernando Seijas
Arteaga

Correo-e: lucho.seijas@yahoo.es
Telf.: 0414/307.27.85