Panorama general sobre las infecciones por mycoplasma

Fernando Cano Valle, Teresa Fortuol van der Goes,
Facultad de Medicina, UNAM

En nuestro país, los padecimientos respiratorios de tipo infeccioso continúan ocupando los primeros lugares dentro de las causas de mortalidad y morbilidad general. Diversos organismos han sido asociados a la etiología de estos padecimientos tales como los virus, las bacterias y los hongos. En el hombre, la infección por **Mycoplasma pneumoniae** fue reconocida en forma definitiva en 1962, cuando Chanock, Hayflick y Barile describieron el crecimiento del agente de la neumonía atípica **Mycoplasma pneumoniae** en los medios enriquecidos [5 6]. Durante mucho tiempo se pensó que **M. pneumoniae** era causante sólo de enfermedades benignas en el tracto respiratorio. Sin embargo, en la última década, se le ha asociado con la presencia de neumonías severas, así como con gran número de complicaciones extrapulmonares [18 20].

Epidemiología.

En la literatura mundial se informa que las infecciones por **M. pneumoniae** son endémicas, aunque aparecen con mayor frecuencia en zonas de clima templado. En nuestro país no se conoce con exactitud su frecuencia como causante de neumonía. Afecta principalmente niños y adultos jóvenes menores de 40 años y tiene una prevalencia mayor en las estaciones de otoño e invierno [11]. Con el fin de conocer más a fondo los aspectos epidemiológicos de esta entidad, se han llevado a cabo algunos estudios que a continuación se describen.

En 1974 se estudiaron 1,105 pacientes del área metropolitana con manifestaciones de enfermedad respiratoria, en los que se encontró que en el 7.7% de los casos el padecimiento se asociaba a la presencia de **M. pneumoniae**, de acuerdo a los resultados obtenidos de los cultivos de expectoración; porcentaje sensiblemente mayor al 3.55 encontrado en el estudio de 877 muestras estudiadas en el periodo 1970-1972 (cuadro I). En otro estudio realizado en la misma área, se aisló **M. pneumoniae** en el 2% de los pacientes con enfermedad respiratoria, cuyas edades fluctuaban entre los 45 y los 65 años, mientras que en escolares de 11 a 17 años se aisló en un 6% [3 13].

Se han realizado varias investigaciones sobre el mismo tema en reclusorios y cuarteles militares, además en escolares, en los que se observa una diseminación elevada de este microorganismo, y parece que el niño es el primero en presentar la enfermedad en el caso de brotes con carácter intrafamiliar [9 10 18].

En la Facultad de Medicina de la UNAM, se realizó un estudio con la participación de investigadores del Insti-

CUADRO I

Estudios Epidemiológicos en México

Pacientes Internados en una Unidad Neumológica de nivel socioeconómico bajo.	1105	85 (7.7%)
Pacientes en consulta e internados nivel socioeconómico medio.	877	25 (3.5%)

tuto Politécnico Nacional y de la Universidad Autónoma de Puebla, cuyo objetivo era determinar la prevalencia de **M. pneumoniae** en una muestra de niños escolares de la Ciudad de México, así como las posibles diferencias en cuanto a lugar de residencia y su relación con algunas variables epidemiológicas presentes en el grupo de individuos positivos [14].

Los niños estudiados pertenecían a escuelas ubicadas en diferentes áreas (zona centro, urbana y suburbana) y, de los resultados obtenidos, se llegó a conclusiones como las siguientes:

a) La prevalencia varió al compararse con la informada en otros estudios.
b) La frecuencia de **M. pneumoniae** parece no ser la misma año con año, por lo que es recomendable realizar estudios longitudinales a largo plazo.
c) El 84% de los casos estudiados mostraban un grado de hacinamiento de más de cuatro personas por habitación, lo que, de acuerdo con Broome, es un factor predisponente para el contagio.
d) En el mismo estudio, al tratar de asociar la presencia de **Mycoplasma** con algunos otros microorganismos patógenos del tracto respiratorio, se observó que sólo un porcentaje bajo de las cepas aisladas de **Mycoplasma** se encontraban asociadas a bacterias patógenas.

Etiopatogenia.

Además de **M. pneumoniae**, se han identificado dos variantes más, causantes de enfermedad en el hombre: **M. hominis** y **Ureaplasma urealyticum** (cuadro II)[4]. El **Mycoplasma** es un microorganismo de la clase **Mollicutes**, de vida libre que contiene DNA y RNA; se caracteriza por carecer de pared celular, reproducirse por fisión binaria y crecer en medios artificiales con una distribución de su colonia en forma de "huevo estrellado". No se conoce con certeza cuál es el mecanismo por el que produce daño (cuadro III)[8]. El **Mycoplasma** no es un agente invasor, pero posee una estructura terminal en la que está concentrada la proteína P_1, la cual se ha relacionada con la adherencia y virulencia de este agente (Cuadro IV). A través de esta prolongación se une a los receptores celulares, atraviesa la barrera de moco y llega a la superficie epitelial produciendo peróxido de hidrógeno que ocasiona parálisis ciliar [6].

CUADRO II

Mycoplasmas Patógenos para el hombre

- Mycoplasma pneumoniae
- Mycoplasma hominis
- Ureaplasma urealyticum

CUADRO III

Mycoplasma Pneumoniae
Clase Mollicutes

- Son más pequeños que algunos de los virus más grandes.
- Contiene DNA Y RNA.
- Carece de pared celular, tiene sólo membrana celular y escasos organitos.
- Se reproduce por fisión binaria
- Crece en medio sólido, formando colonias con formas en "huevo estrellado".

CUADRO IV

Mecanismos de Daño

-Posee una estructura terminal que contiene proteína P1, que está en relación con la adherencia y la virulencia del mycoplasma.

Su célula blanco es la del epitelio respiratorio.*

-Producción de H_2O_2.

-Neurotoxina.

-Facilidad de evadir los mecanismos de defensa del huésped.

Algunas cepas producen neurotoxinas que, en los animales de laboratorio, han demostrado ser un mecanismo de lesión, aunque esto no ha sido demostrado en el hombre. Tiene la habilidad de evadir los mecanismos de defensa del huésped, lo que se ha relacionado con la capacidad del **Mycoplasma** para alterar la respuesta inmunológica del individuo al que infecta[4].

Existe evidencia experimental de alteraciones inmunológicas inducidas por los distintos tipos de **Mycoplasmas**, como se resume en el Cuadro V [13]. **M. arthritidis** suprime tanto la respuesta humoral como la celular; **M. mycoides** y **M. pneumoniae**, la mediada por células y éste

CUADRO V

Evidencia Experimental de Alteraciones Inmunológicas Inducidas por Mycoplasma

-Supresión de la respuesta humoral
M. arthritidis
-Supresión de la inmunidad mediada por células
M. arthritidis
M. mycoides
M. pneumoniae
-Activación Policlonal de Linfocitos B
M. pulmoniae
M. pneumoniae
-Acción Mutagénica en Linfocitos.

último, además, produce activación policlonal de los linfocitos B y se refiere también la acción mutagénica de **M. pneumoniae** en estas mismas células.

Estos datos podrían explicar algunos de los hallazgos clínicos encontrados en pacientes infectados con **Mycoplasma.**

Cuadro Clínico.

La neumonía por **M. pneumoniae** tiene un comienzo insidioso como corresponde al cuadro clínico de una neumonía atípica primaria; sin embargo, su evolución se vuelve más prolongada y más grave que aquéllas de origen viral. El síntoma principal es tos con expectoración mucosa, y puede añadirse hipertermia (39° C), cefalea y malestar general. A la exploración física se reportan estertores crepitantes o sibilantes escasos (cuadro VI).

CUADRO VI

Cuadro Clínico

-Inicio insidioso con sintomatología de vías respiratorias altas.

-Tos productiva con expectoración mucosa, fiebre de más de 39°C, cefalea, malestar general.

-Escasos estertores crepitantes o sibilantes.

Además, pueden presentarse manifestaciones extrapulmonares en los sistemas hematopoyético, cardiovascular, nervioso, gastrointestinal, músculo-esquelético y piel. Las alteraciones producidas en dichos sistemas se han atribuído a reacciones antígeno-anticuerpo cruzadas con el **Mycoplasma** (Cuadro VII) [12 14 17].

En 1964, Rytel describió seis puntos que pueden hacer sospechar que el cuadro clínico corresponde a una neumonía por **Mycoplasma** y que se describen en el cuadro VIII. Es importante mencionar que para diagnosticar la neumonía por **Mycoplasma** hay que tener en mente la existencia de este agente como causante de patología pulmonar [18].

CUADRO VII

Manifestaciones Extrapulmonares

-Lesiones maculopapulares en tórax
-Meningoencefalitis.
-Anemia por hemolisis
-Tromboembolia por tromboflebitis.
-Artralgias y artritis.
-Pericarditis y miopericarditis.
-Púrpura trombocitopénica
-Síndrome Steven-Johnson.
-Polirradiculoneuritis.
-Nefritis intersticial.
-Insuficiencia respiratoria progresiva del adulto.
-Síndrome de Swyer-James.
-Fibrosis intersticial.

CUADRO VIII

Características Generales de la Neumonía por Mycoplasma

-Predominio de la sintomatología sistémica sobre la respiratoria.

-Discrepancia entre imágen radiológica y sintomatología clínica.

-Ausencia de bacterias patógenas aisladas en los cultivos por los medios usuales.

-Reacciones serológicas alteradas.
-Ausencia de respuesta a la antibiotecoterapia usual.

-Alteraciones patológicas de predominio bronquial e intersticial.

Diagnóstico radiológico.

Las lesiones clásicas se localizan en la base y sólo afectan un segmento o lóbulo. No obstante esto, se pueden distinguir tres fases en la evolución de la enfermedad [2 3 18].

a) Fase de reticulación fina, de localización segmentaria y que corresponde a la fase de inflamación intersticial aguda.
b) Etapa con la presencia de imágenes nodulares (condensación nodular) y alveolares con patrón acinar.
c) Fase de resolución.

Diagnóstico serológico.

Como un apoyo al diagnóstico clínico, existen varias pruebas serológicas que ayudan a dar más sustentación al

diagnóstico que el clínico sospecha. Estas pruebas son:

a) Crioaglutininas. No es un estudio específico, ya que **M. pneumoniae** sólo produce elevación de estas en un 50% de los casos, además pueden encontrarse también positivas en infecciones virales. Son positivas desde una semana después del inicio de la enfermedad y hasta 3 meses después [16].

b) Presencia de anticuerpos para **M. pneumoniae.** Se utilizan las técnicas de inmunofluorescencia indirecta que demuestran la existencia de anticuerpos específicos y las técnicas de fijación de complemento y hemaglutinación indirecta. Las dos últimas guardan una correlación aceptable en cuanto a la presencia de las manifestaciones clínicas extrapulmonares como son anemia y artritis. La fijación de complemento es positiva a las 3 ó 4 semanas después del inicio del padecimiento y permanece positiva por varios meses más [16]

Diagnóstico bacteriológico.

El aislamiento y cultivo del germen es de gran valor; sin embargo, el **Mycoplasma** tarda en crecer hasta tres semanas, por lo que el tratamiento debe instituirse antes de ese tiempo [19].

Cuando hay la sospecha de la existencia de **M. pneumoniae** se puede realizar el estudio ultraestructural del lavado bronquioloalveolar o de la expectoración. Aunque suele ser útil, se limita a los lugares en donde existan las facilidades para realizar este tipo de técnicas.

Tratamiento.

Se sugieren esquemas a base de eritromicina o tetraciclinas ya que el **Mycoplasma**, al carecer de pared celular, no es atacado por antibióticos que actúan a este nivel. La eritromicina es de utilidad, especialmente en el tratamiento de otros agentes causantes de neumonía atípica primaria como **Chlamydia psittaci**, el agente de la fiebre Q y **Legionella pneumophila,** por mencionar algunos [2,3,12,21]

Comentario.

El interés por el estudio de la prevalencia de las infecciones por **M. pneumoniae** en nuestro país es muy escaso. Actualmente aunque se sospecha que su frecuencia como agente causal en los casos de infección respiratoria aguda tanto en niños como en adultos va en aumento, esto no se ha confirmado. Es necesario impulsar la investigación en el campo de las infecciones respiratorias agudas, ya que estas enfermedades ocupan los primeros lugares tanto de morbilidad como de mortalidad en nuestra población. Para la magnitud del problema, realmente la investigación existente en el área de las infecciones respiratorias agudas es muy escasa, y debería promoverse el interés por este tema que debe ser abordado de manera multi e interdiciplinaria.

Referencias

1. Almagor M., y cols. Inhibition of host cell catalase by Mycoplasma pneumoniae: A possible mechanism for cell injury. Infect Immun. 251-256, 1983.
2. Cano Valle F., Celis B.M.E., Lugo P.E., Larraza O., Salinas M.F., Rivero S.O. Mycoplasma en patología respiratoria. Neumol Cir Tórax Mex. 37 (4): 263-273, 1976.
3. Cano Valle F., y cols. Neumonía por Mycoplasma. Neumol Cir Tórax Mex. 35:5, 1973.
4. Cassell G.H., Cole B.C. Mycoplasmas as agents of human disease. N Engl J Med. 304 (2): 80, 1981.
5. Clyde W.A. y cols. Mycoplasmas: The pathogens' pathogenes. Cell Immun. 82: 88-97, 1983.
6. Coll J., García J., Balcells A. El Mycoplasma en patología humana. Rev Clin Esp. 142 (2): 117-122, 1977.
7. Collier A.M. Attachment by Mycoplasmas and its role in disease. Rev of Infect Dis. Vol. 5 (S4): S685-S691, 1983.
8. Chanock R. M., Dienes L., Eaton M. D. y Cols. Pneumoniae; prosposed nomenclature for atypical pneumonia organisms. (Eaton Agent) . Science 140:662, 1963.
9. Denny F.W., Clyde W.A.M. Pneumoniae disease: Clinical spectrum, Pathophysiology, Epidemiology and Control. J. Infect Dis. 12(1): 74-90, 1971.
10. Evans S.A., Allen V., Sueltmann. M. Pneumoniae infections in University of Wis consin Students, Am Res Dis. 96:237-244, 1967
11. Foy M.D., Nolan C.M., Allan I.D. Epidemiologic aspects of M. pneumoniae disease complications: A Review. Yale J Biol Med 56: 469-473, 1983.
12. Jacqueline Y.O., Inglis J.M., Simpson H. Mycoplasma pneumoniae infection. Acta Paediatr Sacand. 68: 833-839, 1979.
13. Martinez C.E., Gerzon C.R., Gómez C.M., Salinas F., Cano Valle F., Mycoplasma y estado de inmunosupresión. Rev Fac Med Mex. 22: 22-29, 1979.
14. Moreno A.L. Giono es. Cedillo R.L., Cano V.F., detección de Mycoplasma pneumoniae en escolares de la ciudad de México. Rev Fac Med (UNAM)28: 198-202, 1985.
15. Mizutani H. Inmunologi responses in patients with mycoplasma pneumoniae infections. Am Rev Respir Dis. 127:175-179., 1983.
16. Niity Y., KOmatus S., Suzaki K.Concomitant rise in serum anti-

body to M. pneumoniae and viruses in pediatric patients with respiratory infecions. Yale J. Biol Med. 56: 857-858. 1983.
17. Pőnka A. Carditis associates with M. pneumoniae infection. Acta Med Scand. 206: 77, 1979.
18. Rivero S.O. y cols. Neumología, Dirección General de Publicaciones de la UNAM. 179-182, 1984.
19. Salomón-Serna A., Giono Cerezo S. Aislamiento de Micoplasmas, Formas "L" y flora asociada a partir de expectoraciones. Tesis profesional Q.B.P. I.P.N. México, 1975.
20. Stuart L. The atypical pneunomia syndrome. JAMA. 251 (7); 945-948, 1984.
21. Watanabe T. Ultrastructure of mycoplasma pneumoniae exposed to macrolide antibiotics during cultivation on a glass surface and in an organ culture, in relation to their mycoplasma-killing activity Drugs Exptl. Clin Res 14: 231-251, 1988.