

Mycoplasma y estado de inmunosupresión

Dr. Erasmo Martínez C.*
 Dra. Raquel Gerson C.**
 Dra. Martha C. de Gómez**
 Q.B. Francisco Salinas*
 Dr. Fernando Cano Valle*

Mycoplasma pneumoniae y otros micoplasmas pueden producir patología en el hombre y animales,¹⁻³ considerándose causas importantes de infección en el árbol respiratorio o el tracto urinario, y existiendo amplios reportes epidemiológicos, en otros países,⁴⁻⁸ pero desconocimiento de gran parte de su frecuencia en México.⁹⁻¹⁰⁻¹³

Hay acuerdo general en cuanto al curso benigno, raramente complicado de estas infecciones, que afectan primordialmente a niños y adultos jóvenes, con cuadros leves y febriles en vías respiratorias altas, a veces con faringitis y hasta severa bronquitis. La presentación epidémica verdadera es rara, y un bajo porcentaje desarrolla neumonía en poblaciones abiertas, o en grupos de concentración, observando periodos de incubación prolongados y cursos leves o subclínicos.¹¹⁻¹⁴

Así mismo, han intervenido en la agudización de formas crónicas de padecimientos pulmonares. El incremento a tal susceptibilidad puede deberse a deficiencias en mecanismo de defensa similares a los postulados para infecciones virales y bacterianas.¹⁵⁻¹⁸

Otros informes también demuestran una variedad de fenómenos inmunológicos que indican un papel significativo en los factores del huésped en contra de los procesos infecciosos por mycoplasma. Si bien se desconocen los mecanismos específicos que operan en contra de estas infecciones

“localizadas” sobre mucosas, se han hecho algunas observaciones útiles.

Varios mycoplasmas pueden dañar los tejidos por mecanismos similares a los de las bacterias y virus, tanto en forma pasiva por el empleo excesivo de nutrientes tales como la arginina, o directamente por producción de peróxido de hidrógeno o neurotoxinas como en el caso de *M. gallisepticum* y *M. neurolyticum*.²⁰⁻²¹

Algunas evidencias sugieren que las manifestaciones clínicas como fiebre y lesiones neumónicas asociadas a la infección por *Mycoplasma pneumoniae* son más consecuencia de la reactividad alérgica del huésped, que un efecto directo patogénico del germen,¹⁹ permitiendo que la adherencia del mycoplasma a las células pueda alterar los antígenos de superficie, resultando hipersensibilidad y efectos autoalérgicos.²⁰ También se ha postulado en la producción de anemia hemolítica.

Otros autores mencionan que las manifestaciones clínicas probablemente ocurran después de una segunda exposición, y que la frecuente asociación a eritema nodoso y síndrome de Steven Johnson sean otra condición del componente inmune.²⁵

En estudios experimentales, se insiste en forma general sobre la interacción inmune humoral y especialmente celular como factores de resistencia, señalando la relación directa de inmunosupresión inducida, con el incremento de severidad y virulencia por *M. pulmonis* o del incremento de la susceptibilidad por *M. synoviae*,²⁶⁻²⁹ se observó que el uso de vacuna inactivada en humanos que no desarrollan anticuerpos traduce mayor severidad en la infección,³⁰ y otros reportes que mencionan la relación de síndromes de inmunodeficiencias, en la producción de casos más graves y prolongados por procesos infecciosos de *Mycoplasma pneumoniae*, notando en forma

*Unidad de Neumología, Hospital General, S.S.A.

**Unidad de Oncología, Hospital General, S.S.A.

paradójica, la ausencia de infiltrados pulmonares significativos.³¹

En base a lo señalado, se diseñó esta investigación con carácter prospectivo, sustentando teóricamente la mayor frecuencia de infección por *Mycoplasma* en pacientes con inmunosupresión inducida por diferentes agentes terapéuticos.

Material y métodos

Se estudió un grupo heterogéneo de 50 pacientes, con la característica común que el tratamiento específico a su padecimiento es inductor de inmunosupresión, obteniendo los datos clínicos considerados importantes al estudio, y que comprenden básicamente los parámetros relacionados con diagnósticos de base, histopatología y estadio, así como las características propias de cada tratamiento inmunosupresor y los antecedentes relacionados con la susceptibilidad a infecciones o diagnósticos secundarios.

En todos los pacientes, se recabaron los datos referentes a manifestaciones pulmonares, de orofaringe y urinarias. Se contó además con exámenes considerados de rutina en la mayoría de los casos, poniendo especial interés en aquéllos que aportaran datos sugestivos de infección o consecuencias del tratamiento empleado.

El estudio inmunológico sólo se llevó a cabo en relación a la respuesta inmune celular, realizando pruebas *in vivo* mediante intradermorreacciones, empleando antígenos de PPD (2Ut/0.1 ml) y estreptoquinasa y candidina (100U/0.1 ml), con aplicación subcutánea (0.1 ml) y lectura a las 24, 48 y 72 horas inclusive. Cuando tales pruebas resultaron negativas, se realizaron pruebas *in vitro*, para inhibición de migración de macrófagos (MIF), con la técnica de cámara, usando para ésta los mismos antígenos que las pruebas *in vitro*.

Por medios bacteriológicos se obtuvieron los datos precedentes en relación a cultivos de expectoración, exudado faríngeo y orina, efectuando además cultivos para exudado faríngeo y orina mediante la técnica de Blair,³² y en medio PPLO para *mycoplasma* en las mismas muestras.

Nuestro grupo control comprendió 50 estudiantes de medicina aparentemente sanos, a los cuales se realizó cultivo para exudado faríngeo y orina, en medio PPLO y estudio bacteriológico de rutina.

Resultados

Se estudiaron 50 pacientes con padecimientos diversos (tabla 1), bajo tratamiento con inmunosupresores, dividiéndolos con fines prácticos en los grupos siguientes:

- A) 16 casos que sólo recibieron esteroides.
- B) 8 casos que sólo recibieron quimioterapia.
- C) 17 casos que recibieron quimioterapia y esteroides.
- D) 9 casos con cirugía o radioterapia previa al tratamiento de quimioterapia (tabla 2).

A) El primer grupo incluyó 7 pacientes con enfermedad intersticial pulmonar, que recibieron esteroides a dosis variables entre 40 a 60 mg en días alternos, durante 3 a 12 meses, y 9 pacientes con alguna alteración hematológica (púrpura trombocitopénica idiopática, anemia hemolítica autoinmune, anemia aplásica y hemofilia A) que recibieron esteroides con administración diaria a dosis variable entre 20, 40, 50 y 100 mg durante periodos de uno a cuatro meses.

Las manifestaciones urinarias se presentaron en 5 casos (tabla 2), 3 de ellos con alteración en el examen general de orina.

Otros hallazgos de laboratorio mostraron leucopenia en 2 casos con anemia

Tabla 1.

Grupos de estudio por diagnóstico	No. casos	Casos positivos a Mycoplasma	Manif. Pulm.	Manif. Urinarias	Alt. Rx.
Leucemia	15	1	2	1	4
Linfoma	13	5	5	—	7
Otros hematológicos	9	1	3	2	5
Enfermedades intersticiales pulmonares	7	3	5	3	7
Tumores sólidos	6	1	2	—	4
Total	50	11	22%		

hemolítica autoinmune, existiendo bacteriológicamente 4 casos positivos al cultivo de mycoplasma, 3 de ellos correspondientes al diagnóstico de fibrosis intersticial pulmonar y 1 al diagnóstico de anemia aplásica con leucopenia importante (tabla 1).

Sólo un caso con cultivo PPLO fue positivo en forma mixta para exudado faríngeo y orina, encontrando correlación con las manifestaciones clínicas urinarias y asociación con *E. coli* en ambos cultivos.

En los casos restantes, se encontró cultivo positivo a mycoplasma en 2 exudados faríngeos y un urocultivo en forma aislada, observando asociación con *Pseudomona aeruginosa* sólo en un caso de exudado faríngeo.

Las alteraciones radiológicas mostraron un infiltrado basal izquierdo mínimo en un caso positivo a mycoplasma y otro caso con infiltrados bilaterales discretos y cultivo mixto positivo a *Klebsiella pneumoniae*.

B) El grupo que sólo recibió quimioterapia comprendió 6 pacientes con leucemia y 2 pacientes con linfoma en estadio avanzado. De los pacientes con leucemia, 3 recibieron busulfan y otros 3 recibieron combinación de adriamicina y citosin arabinosido. Los pacientes con linfoma recibieron una combinación de adriamicina, vincristina y ciclofosfamida, todos ellos durante uno a dos meses.

El estudio bacteriológico reveló un caso con cultivo PPLO positivo en exudado faríngeo, correspondiendo a un paciente con *Pseudomona aeruginosa*. Las alteraciones radiológicas mostraron 2 casos con infiltrado basal izquierdo mínimo, sin correlación clínica ni bacteriológica.

C) El grupo que recibió quimioterapia y corticosteroides, comprendió 9 pacientes con leucemia y 8 pacientes con linfoma; todos ellos recibieron esteroides a dosis de 60 a 100 mg diarios durante 2 a 4 semanas, observando que la quimioterapia fue muy variable, con periodos de 1 a 4 meses. Siete pacientes con leucemia aguda recibieron combinación de adriamicina—citosin arabinosido, o alternativamente con adriamicina—vincristina; 4 pacientes con linfoma recibieron combinación de ciclofosfamida-vincristina-procarbazona. Los 6 pacientes restantes se trataron mediante esquemas múltiples de tratamiento, incluyendo ciclofosfamida, vincristina, adriamicina, y vinblastina en 3 casos con linfoma; y metrotexate en 3 casos con leucemia.

El cultivo en PPLO fue positivo en 5 casos, correspondiendo 4 de ellos al diagnóstico de linfoma, y otro al de leucemia (tabla 1). Un caso fue positivo en forma mixta a exudado faríngeo y urocultivo, mostrando relación con tabaquismo moderado, molestias respiratorias, leucopenia y cultivos positivos a *Pseudomona aeruginosa*.

Tabla 2.

Grupos de estudio por tratamiento	No. casos	Casos positivos a Mycoplasma	Manif. Pulm.	Manif. Urinarias	Alt. Rx.
Esteroides	16	4	8	1	12
Quimioterapia	8	1	1	5	2
Quimioterapia y Esteroides	17	5	4	—	7
Quimioterapia y otro tratamiento	9	1	4	—	6
Total	50	11	22%		

y *E. coli*. De los casos restantes, 2 fueron positivos a mycoplasma en exudado faríngeo, y 2 a urocultivo en forma aislada, mostrando estos últimos asociación bacteriológica con *E. coli*.

Se observaron alteraciones radiológicas en los 5 casos positivos a mycoplasma, encontrando 2 infiltrados bilaterales mínimos, 2 infiltrados basales derecho e izquierdo mínimo, y un caso con derrame pleural izquierdo positivo a células malignas.

D) Finalmente, 9 casos correspondieron a pacientes que recibieron quimioterapia además de radioterapia o tratamiento quirúrgico previos (tabla 2), incluyendo 5 pacientes con tumores sólidos, y 4 con padecimiento hematológico, con edades entre 16 y 60 años y promedio de 23.

Los pacientes recibieron corticosteroides a dosis de 60 a 100 mg diarios, por espacio de 2 a 4 semanas. Sólo 4 pacientes con tumor sólido tenían historia de tratamiento quirúrgico extenso, en un periodo de 7 meses a 3 años previos al estudio. Hubo 6 pacientes con antecedentes de radioterapia; 4 cuyo diagnóstico fue mieloma múltiple, leucemia aguda, sarcoma en partes blandas y linfoma, la recibieron dentro de los seis meses previos al estudio; y 2 pacientes con diagnósticos de linfoma y CA de mama, la recibieron en un intervalo que excedió los 2 años previos al estudio.

La administración de quimioterapia fue

muy variable: 2 casos con diagnóstico de CA de mama recibieron combinación de 5 FU, metrotexate y ciclofosfáida, durante uno a 4 meses; y 3 casos con diagnóstico de sarcoma una combinación de adriamicina, metrotexate, vincristina, y ciclofosfáida durante 6 meses.

Dos casos con diagnóstico de linfoma y mieloma múltiple recibieron combinación de adriamicina, vincristina y ciclofosfáida durante 3 y 12 meses, y 2 casos con diagnóstico de linfoma y leucemia aguda, metrotexate, adriamicina y ciclofosfáida o alternativamente adriamicina, vinblastina, bleomicina y thio-TEPA, durante 3 meses.

Sólo en caso de mieloma múltiple (incluido en la tabla 1 de tumores sólidos), fue positivo al cultivo de PPLO tanto en orofaringe como en orina, observando asociación con *Staphylococcus aureus*, en urocultivo de rutina, y alteración radiológica que mostró un infiltrado basal derecho.

Las tablas 3 y 4 resumen los resultados totales, por número de casos, cultivos positivos, y porcentaje en relación al grupo control. En la tabla 5 y gráfica 1, puede verse asociación bacteriológica de cultivo positivo a PPLO así como gérmenes aislados durante el estudio.

Discusión

Las infecciones en pacientes comprometidos en sus mecanismos de defensa pueden

Tabla 3. Resultados totales

	Casos	Mycoplasma positivos	Porcentaje
Estudio	50	11	22%
Control	50	4	8%

deberse a dos factores generales:

A) alteración en la respuesta inmune por el padecimiento de base, o

B) alteración en la resistencia por la terapéutica empleada.

Nuestro estudio plantea las dos posibilidades, así como las combinaciones posibles, tratando de dirigir el comentario particular en cada caso.

Los pacientes que sólo recibieron corticosteroides, incluidos aquéllos con enfermedad intersticial pulmonar, mostraron mayor predisposición infecciosa, y se tiene evidencia clínica clara, así como algunos datos aislados, de su relación con gérmenes patógenos y mycoplasma.⁹ En nuestro estudio, 3 y 7 casos positivos estaban asociados a gérmenes gramnegativos; en oposición a los pacientes con padecimiento hematológico y características similares de tratamiento que, a pesar de mostrar la presencia de gérmenes gramnegativo, sólo tuvieron un caso positivo a cultivo de PPLO.

Por otro lado, los padecimientos neoplásicos, y en especial los hematológicos, se asocian a algunas alteraciones inmunológicas básicas, cuya importancia en infecciones por gérmenes gramnegativos, virus, parásitos, hongos y patógenos grampositivos, está bien documentada,³³⁻³⁴ pudiendo enumerar entre estos mecanismos,³³⁻³⁵ los siguientes:

a) La disminución en la cantidad de granulocitos maduros con alteraciones en la fagocitosis en leucemias agudas.

b) La alteración predominante sobre inmunidad celular en Hodgking y otros linfomas.

c) La alteración humoral en otros padecimientos como mieloma múltiple, linfoma, leucemias linfocíticas y linfomas.

Debe agregarse también alteración en la

Tabla 4. Resultados particulares de casos positivos

Casos positivos	Estudio	Control
Exudado faríngeo	5	1
Urocultivo	3	3
Exudado faríngeo Urocultivo	3	—

función de macrófagos, con predisposición a otras infecciones por parásitos intracelulares facultativos. Nuestras observaciones en este tipo de pacientes que, además de estar comprometidos por las alteraciones mencionadas, recibían drogas inmunosupresoras mostraron el mayor porcentaje de gérmenes patógenos (tabla 1-2), apreciando con especial interés que los pacientes con linfoma que muestran alteraciones profundas de inmunidad humoral y predominantemente celular, estuvieron mayormente relacionados tanto con gramnegativos como con mycoplasma.

En relación a los tumores sólidos, es bien sabido que la susceptibilidad a infecciones obedece principalmente a mecanismos de obstrucción mecánica, fundamentalmente en tracto respiratorio y urinario, sin mostrar realmente alteraciones específicas sobre la respuesta inmune por sí mismos. Aunque nuestros casos en este grupo recibían comitantemente, quimio o radioterapia, no se aprecian resultados significativos, haciendo notar que el caso referido como mycoplasma positivo en tumores sólidos, correspondió en realidad a un paciente con mieloma múltiple.

B) Si bien es cierto que todos nuestros pacientes se hallaban comprometidos en mayor o menor grado por el padecimiento de base, también es importante considerar los mecanismos específicos de supresión de cada una de las drogas empleadas, al observar diferencias significativas entre los grupos estudiados (tabla 1), pudiendo incluir tres categorías principales de actividad sobre la respuesta inmune.³³

1) Los corticosteroides ($p < 0.05$).

2) Los antimetabolitos, antibióticos y

Tabla 5. Asociación de otros gérmenes en pacientes con cultivo positivo a Mycoplasma

Exudado faríngeo	3	1	4
Urocultivo		4	1
	Pseudomona Aeruginosa	E. Coli	Staphylococcus aureus
			Flora Normal

alcaloides de la *Vinca rosea*.

3) La radioterapia y agentes alquilantes.

Los corticosteroides tienen gran influencia sobre los linfocitos y otras funciones del sistema linforreticular. Entre los mecanismos generales de supresión, se conocen:

La reducción sobre quimiotaxis de monocitos y granulocitos.

La disminución en la producción de linfocitos T.

La redistribución de linfocitos T y B, y la depresión en la producción de inmunoglobulinas como efecto tardío,^{35, 36, 37, 38} pareciendo mucho más importante su acción sobre la respuesta celular, a través de la alteración en macrófagos con:

- 1) Inhibición de la movilización
- 2) Ingreso a las áreas inflamatorias
- 3) Capacidad de destrucción.^{39, 40, 41, 42}

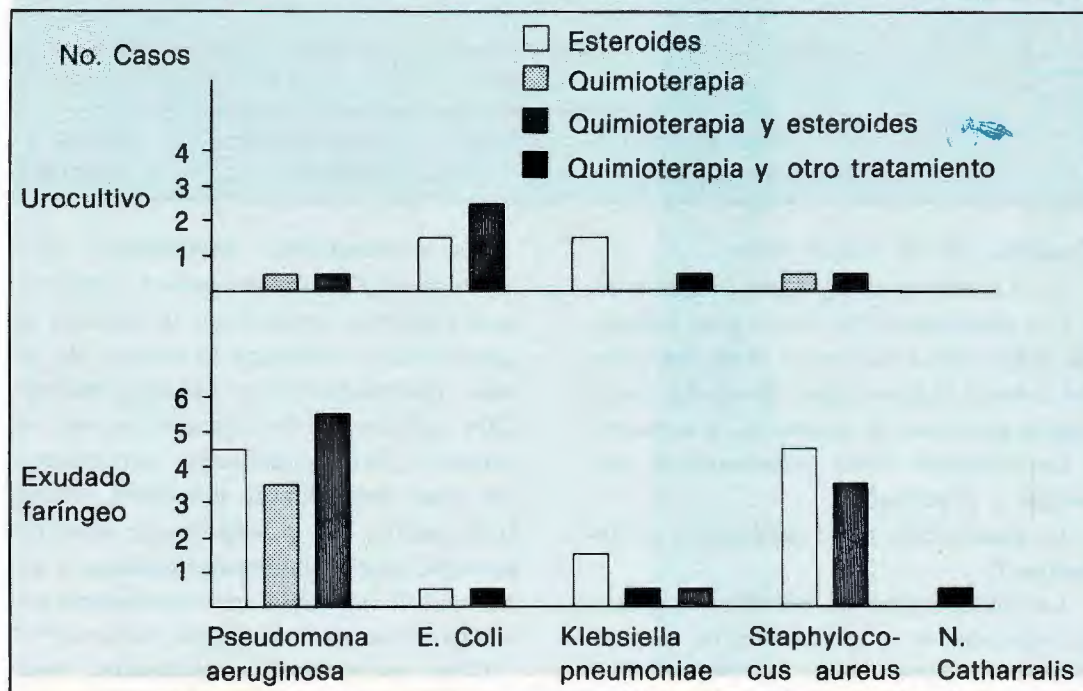
Los hallazgos de nuestro estudio señalan que los pacientes sometidos a dosis altas de esteroides en forma aislada presentan un buen número de cultivos positivos a mycoplasma (4 de 16), y patógenos gramnegativos, haciendo difícil la disociación entre los factores de predisposición con respecto al padecimiento de base, y las características de tratamiento con corticosteroides, las cuales no mostraron en realidad diferencias notables. No obstante que, en este primer caso, es difícil individualizar cada factor de predisposición, todavía lo es más en los grupos siguientes, donde la combinación incluyó además del padecimiento de base y esteroides, la administración de quimioterapia, en combinación de varios agentes, y radioterapia en algunos casos. Sin embargo, estadísticamente, nos encontraríamos autorizados a señalar la mayor predisposición en este grupo en relación al resto ($p < 0.05$).

Los antimetabolitos, antibióticos y alcaloides de la *Vinca rosea* poseen características similares, deprimiendo la cantidad de granulocitos y alterando la función de células mononucleares e inmunoglobulinas. Cabe señalar que los agentes análogos de purinas, (GMP y derivados nucleótidos), así como derivados de pirimidina (citosin arabinosido), que principalmente muestran actividad sobre componentes celulares y humorales, no interfieren importantemente con la fagocitosis de macrófagos tisulares.^{38, 39}

Otros antimetabolitos empleados, como el metrotexate, actúan preferencialmente sobre células proliferantes, previniendo en cierto grado la recuperación de células fagocíticas con depresión importante en la mielopoyesis y contenido de células linfoides.³⁹ Bajo otros mecanismos de acción poco claros, los productos naturales, como la vincristina (alcaloides de la *Vinca rosea*), muestran depresión sobre médula ósea, con efecto tóxico poco importante, manifestado principalmente por leucopenia;³⁹ y, en forma similar, los antibióticos tales como la vinblastina, bleomicina y adriamicina, no muestran alteraciones importantes sobre los mecanismos inmunes.

La radioterapia y los agentes alquilantes tienen acciones semejantes, reduciendo el número de granulocitos y alterando la función de mononucleares e inmunoglobulinas.³⁸ Cabe señalar que la mayoría de estos agentes son igualmente tóxicos para células en reposo proliferantes, con gran susceptibilidad por parte de los linfocitos en comparación a otras células diferenciales, existiendo además mayor capacidad letal por parte de las mostazas nitrogenadas en contrastes al busulfán. Se considera a la ciclofosfamida como el más potente de estos

Agentes patógenos en relación al tipo de tratamiento



agentes, con gran acción sobre la respuesta de anticuerpos a través de la muerte de células proliferantes activas T y B, alterando la respuesta celular e inflamatoria en menor grado.³⁸ El busulfán tiene la propiedad farmacológica de no ejercer virtualmente otra actividad que mielosupresión, sin actividad citotóxica trascendente a tejidos linfoides.

Finalmente, otros agentes tales como el melfalan, clorambucil y thio-TEPA, poseen efectos citotóxicos sobre medula ósea y órganos linfoides similares a los observados en las mostazas nitrogenadas, con mucho menor actividad.³⁹

Una vez enumeradas las consideraciones generales del mecanismo de acción de cada uno de los agentes quimioterápicos, resulta más claramente la dificultad que representa separar, no solamente los factores predisponentes de infección relacionados con el padecimiento de base o corticosteroides, sino también las interrelaciones que obedecen a la combinación de las diversas drogas inmunosupresoras. Sin embargo, dentro del estudio, parecen existir relaciones importantes entre los pacientes que recibieron es-

teroides y quimioterapia con una mayor frecuencia de infecciones por mycoplasma y gérmenes patógenos gramnegativos, haciendo notar que el mayor número de ellos correspondió a linfomas, cuya supresión en la respuesta inmune celular es conocida.

Este estudio permitió confirmar nuestra hipótesis acerca de la mayor frecuencia de mycoplasma en pacientes en estado de inmunosupresión ($p < 0.05$), así como la observación de algunos hechos ya relatados en la discusión.

NOTA: El doctor Erasmo Martínez C. realizó este trabajo como parte de sus actividades del Servicio Social en Investigación Clínica del Hospital General, SSA.

Referencias

1. Pathogenic mycoplasmas a Ciba Foundation Symposium. Elsevier-excerpta medica. North-Holland, 1972.
2. Robert, H. Paucell y Robert Chanock: Role of mycoplasma in human respiratory disease. Med. Clin. of North Amer., 51 (3).
3. Editorials and annotations. Human illness due to mycoplasma. Canad. Med. Ass. J. Col., 97: 84 1977.
4. Chanock, M.R., Fox, H.H., James, D.W. y col.: Epidemiology of Mycoplasma pneumoniae infections in military recruits. Ann. N.Y. Acad. Sci., 43 484, 1967.
5. Ivatt, L.D., Dowole, R.W., Johnson, M.C:

- Heath, W.C.: Epidemic mycoplasma pneumoniae N. Eng. J. Med. 285 (7) 374-377 1971.
6. Evans, A.S., Allen, V., Suelman, S.: Mycoplasma pneumoniae infection in University of Wisconsin Students. Amer. Rev. Resp. Dis. 96: 327-244 1967
7. Mogabgab, M.J.: Mycoplasma pneumoniae and adenovirus, respiratory illnesses in military and university personnel 1959, 1966 Amer. Rev. Resp. Dis. 97: 345-358 1968.
8. The tecumseh study, Observations of the occurrence of mycoplasma pneumoniae infections Am. J. Epidemiol. 100 (6) 458-68 1974.
9. Cano Valle, F. y cols.: Mycoplasma en patología respiratoria. Neumol. Cir. Tórax. Méx. 37 (4): 1, 1976
10. Calderón, E., González, E. y Bucio, R.: Infección por Mycoplasma P. Bol. Med. Hosp. Infant., XXXI: 1065, 1974.
11. Murray, W.H. Masur, H., Senterfit, B.L., Roberts, B.R.: The protean manifestations of mycoplasma pneumoniae infections in adults. Amer. J. Med. 58: 229-242, 1975.
12. H. Brunner, H.B., Greenberg, W.D., James, R.L., Horswood, R.B., Couch, y R.M.: Chanock: Antibody to mycoplasma pneumoniae in nasal secretions and sputa of experimentally infected human volunteers, Infec. Immun., 8: 612-620, 1973.
13. Cano Valle, F. y cols.: Neumonía por Mycoplasma Neumol. Cir. Tórax. Méx. 34 (5), 1973.
14. Couch, R.B.: Mycoplasma pneumoniae, chap 14, Viral and Mycoplasmal infections of the respiratory tract, Knigh V. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1973.
15. Cherry, J.J., Taylor-Robinson, D., Willers, H., Stenhouse A.C.A.: Search for Mycoplasma infections in patients with chronic bronchitis, Thorax 26: 62, 1971.
16. Mc Namara, M.J., Phillips, I.A., Williams, O.B.: Viral and Mycoplasma pneumoniae infections in exacerbations of chronic lung disease. Am. Rev. Resp. Dis. 100: 19, 1969.
17. Westerberg, C.S., Smith, B.C. y Resentti, D.A.: Mycoplasma infections in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J. Infec Dis. 125 (5): 491, 1973.
18. Stuart-Harris, C.H.: The role of bacterial and viral infection in chronic bronchitis. Arch. Environ. Health 16: 586, 595, 1968.
19. Whittestone P.: Pathogenicity of mycoplasmas in animals, Symp. Soc. Gen. Microbiol, 22, 217, 1972
20. Thomas, L.H.: Mycoplasmas as infections agents, Ann. Rev. Med. 21 179, 1970.
21. Zucker-Franklin, D., Davidson, M.J., Thomas, L.H.: The interaction of mycoplasmas mammalian cells, I, Hela Cells, neutrophils and eosinophils. J. Exp. Med. 124, 521, 1966.
22. Zucker-Franklin, D., Davidson, M.J. Thomas, L.H.: The interaction of mycoplasmas with mammalian Cells. II, monocytes and lymphocytes. J. Exp. Med. Med. 124, 533, 1966:
23. Fernald, F. y Clyde Wallace: Pulmonary immune mechanism in mycoplasma pneumoniae disease, Immunologic and infections in the lung. R. action in the lung. Charles H. Kirk Patrick, Herbert & Reynolds, Pub. Marcel Decker, Inc., Nueva York.
24. Biberfeld, G.: Antibodies to brain and other tissues in cases of mycoplasma pneumoniae infection. Clin. Exp. Immunol. 8: 319 333, 1971.
25. Lyell, A., Gordon, A.M., Dick, Heather, M. y Sommerville, R.G.: Mycoplasmas and erythema multiforme, Lancet. 2: 1116, 1967.
26. Denny, F.W., Taylor Robinson, D.: The role of thymus dependent immunity in mycoplasma pneumoniae infection of mice. J. Med. Microbiol. 5: 327-336, 1972.
27. Singer, S.H., For, M: y Kirachstein, R.L.: Respiratory disease in cyclophosphamide treated mice. Infec. Immun. 5: 953-956, 1972.
28. Vardaman, T.H., Landreth, K., Whatley, S., Drassen L.J. y Glick, B.: Resistance to mycoplasma synoviae in bursal dependent Infec. Immun. 8: 674-676, 1973.
29. Gail, H. Cassell: Immune response of pathogen free mice inoculated intranasally. J. Immunol. 112: (1) 124, 1974.
30. Smith, L.E., Friedewald, W.T., Chanock, R.M.: Inactivated Mycoplasma pneumoniae vaccine, JAMA, 199, 353, 1967.
31. Foy, A.M. y col.: Mycoplasma pneumoniae infection in patients with immunodeficiency syndromes: report of four cases. J. Infect. Dis. 127: 388-89, 1973.
32. Blair, J.E., Lennett, E.H., Truant, J.P.: Manual of clinical microbiology pp. 251-262. Amer. Society for Microbiology, Bethesda 1970.
33. Armstrong, D., Lowel, S., Meyer, D.R., y Ane H.B.: Infectious Complications of neoplastic disease, Symposium on Medical Aspects of Cancer. Med. Clin. North Amer. 55: (3) 729, 1971.
34. Levine, S.A., Schimpff, C.S., Graw, G.R., y Young, C.R.: Hematologic Malignancies and Other Marrow Failure States: Progress in the management of Complicating infections. Seminars in Hematology 11: (2), 1974.
35. Williams, J.W., Beutler, E., Allan, J.E., y R. Wayne, R.: Hematology 2th ed. Mac Graw Hill Book Company, 1977.
36. Sneiderman, C.A. y Wilson, W.J.: Effect of corticosteroids on complement and the neutrophilic polymorphonuclear leukocyte, Transplant Proc. 7: 41, 1975.
37. Claman, H.N.: How corticosteroids work. J. Allergy Clin. Immunology 55: 145, 1975.
38. Bach, J.F.: The mode of action to immunosuppressive agents, North Holland, 1975.
39. Gel, P.G.H., Coombs, R.R.A: y Lachmann, P.J., Clinical aspects of immunology, 3th ed. Blackwell Scientific Publications, 1975, p. 689-758.
40. Boggs, D.R., Athens, J.W., Cartwright, G.E. y Wintrobe, M.M.: Effects of adrenal glucocorticosteroid upon the cellular composition of inflammatory exudates. Amer. Path. 44: 763, 1964.
41. Thompson, J. y Van Furth, R.: The effect of glucocorticosteroids on the kinetics of mononuclear phagocytes, J. Exp. Med. 131 429, 1970.
42. Vernon, R.B.: The effects of steroids on macrophage activity, Internat. Rev. Cytol. 25, 131, 1969.