

Infecciones por micoplasmas

B. Roca

Servicio de Medina Interna e Infecciones. Hospital General de Castellón. Universidad de Valencia.

Los micoplasmas son microorganismos procariotas sin pared celular que habitualmente colonizan las mucosas respiratoria y urogenital. Las especies patógenas para el hombre son *Mycoplasma pneumoniae*, que produce infecciones respiratorias, entre ellas neumonías, y *M. genitalium*, *M. hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, que producen infecciones urinarias y genitales. El diagnóstico de estas infecciones se basa fundamentalmente en la serología, ya que el cultivo de estos gérmenes es muy laborioso. Probablemente en un futuro cercano las técnicas moleculares de detección de antígenos o ADN permitirán un diagnóstico mucho más rápido y fiable. Las tetraciclinas y las fluorquinolonas poseen excelente actividad contra estos microorganismos.

Roca B. Infecciones por micoplasmas. Rev Clin Esp. 2006; 206(5):239-42.

Mycoplasma infections

Mycoplasmas are prokaryote microorganisms without cellular wall, that usually colonize the respiratory and urogenital mucosae. The pathogenic species for mankind are *Mycoplasma pneumoniae*, that produce respiratory infections, among them pneumonia, and *M. genitalium*, *M. hominis* and *Ureaplasma urealyticum*, that produce urinary and genital infections.

The diagnosis of these infections is fundamentally based on serology, since the culture of these germs is very laborious. In a near future, the antigen or DNA detection molecular techniques will probably permit a much faster and reliable diagnosis. The tetracyclines and fluorquinolones have excellent activity against these microorganisms.

Introducción

Los micoplasmas son los gérmenes con capacidad de vida independiente más pequeños. Se trata de microorganismos procariotas rodeados por una membrana, pero sin pared celular. Ello explica su pleomorfismo, su falta de tinción con el Gram y su resistencia a los antibióticos que actúan sobre la pared bacteriana como los betalactámicos. Poseen un genoma muy reducido que dificulta su biosíntesis y también su cultivo en el laboratorio.

Aunque pueden vivir intracelularmente, normalmente colonizan extracelularmente las superficies de las mucosas, especialmente la respiratoria y la genitourinaria, tanto del hombre como de numerosos animales. En el hombre se han detectado más de 15 especies de estos gérmenes, la mayoría de ellas comensales. Entre las especies patógenas destaca *Mycoplasma pneumoniae*, capaz de producir infecciones respiratorias, entre ellas neumonías. Otros patógenos son *M. genitalium*, *M. hominis* y *Ureaplasma urealyticum*, que producen infecciones urinarias y genitales. *Ureaplasma* spp. se clasifican en un género aparte debido a que poseen actividad ureasa.

Algunos micoplasmas sin poder patógeno en el hombre, como *M. fermentans* y *M. penetrans*, colonizadores habituales de las mucosas respiratoria y genitourinaria, han

sido relacionados con un posible incremento de la actividad replicativa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aunque los datos al respecto son limitados¹.

Patogenia

Los micoplasmas poseen diversas estructuras que facilitan su adhesión a las mucosas y de ese modo ocasionan en las mismas inflamación y ciliostasis. También les confiere patogenicidad su capacidad de producir sustancias como el peróxido de hidrógeno o el amoniaco, que provocan lesiones tisulares. En pacientes inmunodeprimidos o sometidos a instrumentaciones pueden penetrar en las mucosas y a través de la circulación llegar a distintos órganos.

M. pneumoniae posee la propiedad de inducir la producción de crioaglutininas, es decir, autoanticuerpos IgM que aglutinan a los eritrocitos a la temperatura de 4°C, las cuales pueden causar anemia y otras complicaciones².

Infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*

Epidemiología

M. pneumoniae, conocido también como agente Eaton, produce infecciones respiratorias en personas de todas las edades, pero especialmente en niños y adultos jóvenes. El proceso que más frecuentemente ocasiona es la infección respiratoria alta, pero es el principal germe causante de neumonías adquiridas en la comunidad desde los 5 hasta los 30 años. Su papel en la etiología de las neumonías hospitalarias es

Correspondencia: B. Roca.
C./ Cataluña, 33-A, 4.
12004 Castellón.

Correo electrónico: brocav@meditex.es

Aceptado para su publicación el 24 de noviembre de 2005.

mínimo. Ocasiona fundamentalmente neumonías atípicas, es decir, no lobares.

M. pneumoniae se transmite por medio de la inhalación de aerosoles. Posee un período de incubación de dos o tres semanas. Las infecciones por este germe suelen ocurrir de modo esporádico, aunque no es raro que ocurran, de un modo secuencial, en varios miembros de una misma familia. También se han descrito brotes, especialmente en poblaciones cerradas, como colegios o cuarteles. Las infecciones en adultos con frecuencia son consecuencia del contagio procedente de niños convivientes afectados.

Las infecciones por *M. pneumoniae* ocurren en todas las regiones del mundo y a lo largo de todo el año, aunque en las zonas con climas templados parece más frecuente al final del verano y en el otoño. Cada cinco años aproximadamente ocurre una epidemia de esta infección.

Las infecciones primarias por *M. pneumoniae* no proporcionan suficiente inmunidad, de modo que son posibles las reinfecciones³.

Clínica

Los síntomas más frecuentes de la infección por *M. pneumoniae* son la irritación faríngea, congestión nasal, tos, cefalea, fiebre y otros síntomas generales. Típicamente estos síntomas evolucionan más lentamente que en las infecciones virales.

En el 10% de pacientes aproximadamente se produce una traqueobronquitis o una neumonía. En estos casos la tos es más intensa; sin embargo, la expectoración suele ser escasa y no purulenta, aunque no es raro que los espulos sean ligeramente hemoptoicos. También es común el dolor torácico provocado por la tos. Por el contrario no suele haber escalofríos, mialgias difusas ni síntomas gastrointestinales. Estas infecciones pueden desencadenar crisis asmáticas.

A la exploración suele apreciarse conjuntivitis y enrojecimiento faríngeo y no suele haber adenopatías cervicales. La auscultación pulmonar suele ser muy poco llamativa y puede mostrar escasos roncus, sibilantes o crepitantes diseminados, o incluso puede ser completamente normal, aun tratándose de pacientes con neumonías. Los signos de consolidación, como el soplo bronquial o la egofonía, son excepcionales. La escasa expresividad a la auscultación es característica de las neumonías atípicas de cualquier etiología.

La miringitis bullosa es una modalidad de inflamación timpánica típica de la infección por *M. pneumoniae*, pero es realmente rara. Otra manifestación poco frecuente, pero característica de la infección por *M. pneumoniae*, es el eritema multiforme, que es más común en varones. También pueden ocurrir otros tipos de erupciones cutáneas, como el eritema nudoso, urticaria o erupciones maculares, papulares o vesiculares. Ocasionalmente ocurren pericarditis o miocarditis, que pueden causar bloqueos de la conducción auriculoventricular. Otras manifestaciones poco frecuentes son la insuficiencia renal, artritis, anemia hemolítica, fenómenos tromboembólicos, coagulopatías y diversos procesos neurológicos, como meningoencefalitis,

ataxia cerebelosa, síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa y neuropatías periféricas⁴. La patogenia de todas estas manifestaciones extrarrespiratorias no es bien conocida, aunque se cree que pueden intervenir diversas alteraciones inmunológicas provocadas por el microorganismo.

Los síntomas de esta infección suelen persistir durante varias semanas e incluso algunos meses, aunque el pronóstico es bueno, con una completa recuperación en prácticamente todos los casos. No obstante, en pacientes con anemia drepanocítica, debido a la asplenia funcional que pueden tener, son posibles cuadros especialmente graves, como neumonías masivas o necrosis digitales relacionadas con la existencia de altos títulos de crioaglutininas².

Diagnóstico

La mayoría de infecciones por *M. pneumoniae* son banales y quedan sin diagnosticar, ya que sus síntomas son similares a los producidos por otros microorganismos, como diversos virus, y además no existe ningún procedimiento diagnóstico sencillo y rápido. Suele solicitarse su diagnóstico en casos de clínica prolongada y sugestiva y cuando ocurren manifestaciones extrarrespiratorias compatibles con la infección. Los análisis pueden reflejar una ligera leucocitosis, con algunas células inmaduras, elevación de los reactantes de fase aguda y otras alteraciones inespecíficas. La tinción de Gram del esputo muestra leucocitos, sin predominio bacteriano alguno.

En pacientes con neumonía las radiografías de tórax ponen de manifiesto infiltrados reticulonodulares o intersticiales, unilaterales o bilaterales, fundamentalmente en las bases. Al igual que en el resto de neumonías atípicas, es característico que los infiltrados radiológicos sean mucho más llamativos que los hallazgos auscultatorios. En aproximadamente la cuarta parte de casos existe un ligero derrame pleural bilateral.

Los cultivos de *M. pneumoniae* son muy laboriosos y lentos, por lo que carecen de utilidad en la práctica clínica. Distintas modalidades de serología, como ELISA, inmunoanálisis, inmunofluorescencia o fijación de complemento, pueden detectar los anticuerpos del germe con aceptable sensibilidad y especificidad, pero es necesario comparar dos muestras obtenidas con dos o más semanas de diferencia y demostrar un aumento de cuatro diluciones del título de anticuerpos entre ambas para poder realizar el diagnóstico de la infección con fiabilidad. La simple presencia de anticuerpos IgM en una sola muestra es sugestiva de infección aguda, pero no es suficientemente específica para realizar el diagnóstico con garantía.

Las crioaglutininas están presentes en la mitad de los pacientes y su detección es sencilla. Un título igual o superior a 1:32 es sugestivo de la infección, pero su sensibilidad y su especificidad son limitadas.

Con toda probabilidad en un futuro cercano se dispondrá de procedimientos diagnósticos de detección de antígenos basados en la amplificación de ácidos nucleicos u otras técnicas moleculares que permitirán diagnosticar con sencillez, rapidez y fiabilidad no sólo

la infección por *M. pneumoniae*, sino también, simultáneamente y en una misma muestra, otras infecciones que producen una clínica similar.

Las posibles infecciones previas por *M. pneumoniae* con frecuencia plantean problemas para interpretar los resultados de la serología y de las técnicas moleculares⁵.

Tratamiento

El tratamiento antibiótico es eficaz para acortar la duración de las infecciones por *M. pneumoniae*, atenuar la sintomatología respiratoria de las mismas y probablemente reducir la contagiosidad de los pacientes afectados. Pese a ello dicho tratamiento no erradica la infección de las vías aéreas, ya que el germe puede cultivarse en el mismo lugar meses después de una infección aguda correctamente tratada. La eficacia de ese tratamiento para las manifestaciones extrarrespiratorias es incierta. Entre los antibióticos activos frente a *M. pneumoniae* figuran los macrólidos, las fluorquinolonas y las tetraciclinas.

El tratamiento de las neumonías habitualmente se inicia antes de conocerse su agente etiológico y por tanto suele prescribirse para las mismas un tratamiento empírico activo contra *M. pneumoniae* y también contra los otros gérmenes que frecuentemente las causan (tablas 1 y 2). Una vez obtenidos los resultados microbiológicos puede ser adecuado cambiar el antibiótico en función de los mismos. En el caso de la neumonía por *M. pneumoniae* debe mantenerse el tratamiento durante dos o tres semanas. Las neumonías producidas por *M. pneumoniae* habitualmente no requieren ingreso hospitalario⁶.

Las infecciones respiratorias altas, tanto si están producidas por *M. pneumoniae* como si lo están por virus, generalmente no precisan tratamiento antibiótico⁷.

Infecciones genitales por micoplasmas

Epidemiología

M. hominis y *U. urealyticum* son parte de la flora genital normal. La colonización por los mismos se produce con frecuencia al nacer, mientras el feto atraviesa el canal del parto. Sin embargo, a lo largo de los meses y años siguientes su presencia disminuye, de modo que al llegar a la pubertad menos del 5% de los adolescentes varones y menos del 10% de las adolescentes mujeres están colonizados. Despues de la pubertad el porcentaje de personas colonizadas aumenta

TABLA 2
Antibióticos de elección en el tratamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad

Régimen	Antibiótico	Dosis y vía de administración
Ambulatorio	Levofloxacino	500 mg al día, oral
	Azitromicina	500 mg al día, oral
Hospitalario	Doxiciclina	100 mg cada 12 horas, oral
	Ceftriaxona + azitromicina	1 ó 2 g al día, intravenosa 500 mg al día, oral o intravenosa
	Levofloxacino	500 mg al día, oral o intravenoso

ta sustancialmente como consecuencia de la actividad sexual, de modo que los dos gérmenes son habituales en los adultos sanos y sexualmente activos de ambos sexos, aunque su presencia en las mujeres es algo mayor que en los varones.

Sobre la epidemiología de *M. genitalium* hay menos datos debido a las dificultades que conlleva su cultivo, si bien estudios recientes basados en la detección del germe con técnicas moleculares sugieren que su epidemiología es similar a las de los otros micoplasmas⁸.

A la vista del alto porcentaje de personas sanas colonizadas es necesaria mucha cautela a la hora de atribuir enfermedades a estos gérmenes⁹.

En muchos pacientes con infecciones urogenitales en los tejidos afectados se encuentran simultáneamente varios micoplasmas y otros gérmenes como las clamidias. En esos casos resulta difícil saber cual o cuales gérmenes son los principales responsables de la infección¹⁰.

Clínica

U. urealyticum y *M. genitalium* producen uretritis, proctitis y faringitis en varones y mujeres y cervicitis en mujeres. Sin embargo, son otros gérmenes, *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, los principales responsables de estas infecciones.

U. urealyticum también produce algunos casos de epididimitis, pero ninguno de estos microorganismos parece producir prostatitis.

M. hominis y *U. urealyticum* son parte de la flora existente en la vaginosis bacteriana, entidad relacionada con la etiología de la enfermedad pélvica inflamatoria. Por tanto es muy probable que ambos micoplasmas jueguen también algún papel en este proceso. Esos dos mismos gérmenes se han aislado en la sangre en casos de fiebre puerperal. *M. genitalium*, aunque no interviene en la vaginosis bacteriana, parece igualmente capaz de producir la enfermedad pélvica inflamatoria¹¹.

U. urealyticum también se ha relacionado con la infertilidad, tanto en varones como en mujeres, aunque existen algunas dudas al respecto. Dicho germe parece producir corioamnionitis y abortos tardíos, presumiblemente como complicación de la vaginosis que ocasiona.

El síndrome de Reiter y la artritis reactiva suelen estar desencadenados por infecciones por *C. trachomatis*, pero también pueden estarlo por *U. urealyticum*. Es-

TABLA 1

Principales gérmenes causantes de neumonías adquiridas en la comunidad

Streptococcus pneumoniae

Haemophilus influenzae

*Mycoplasma pneumoniae**

*Chlamydophila pneumoniae**

*Legionella pneumophila**

*Gérmenes que habitualmente ocasionan neumonías atípicas.

te mismo germin y otros micoplasmas pueden causar artritis crónicas y neumonías en pacientes con hipogammaglobulinemia.

En recién nacidos de muy bajo peso se han descrito casos de meningitis, neumonía y displasia broncopulmonar causados por *U. urealyticum*.

Finalmente se han aislado *M. hominis* y otros micoplasmas en casos aislados de otras muchas infecciones, como pielonefritis, osteomielitis e infecciones de heridas quirúrgicas, de prótesis valvulares cardíacas y de prótesis articulares, pero el auténtico papel patógeno del germen en dichos procesos es discutible¹².

Diagnóstico

La frecuente existencia de micoplasmas en las mucosas urogenitales de las personas sanas hace que su detección en las mismas carezca de significado patológico y en definitiva de interés. Sólo está justificado intentar aislar estos microorganismos en especímenes donde habitualmente no se encuentran como comensales, como, por ejemplo, en el líquido sinovial, en casos de artritis que pudieran estar causadas por los mismos. *M. hominis* crece con bastante facilidad en diversos medios de cultivo habituales. Sin embargo, *U. urealyticum* y *M. genitalium* no crecen en dichos medios y requieren métodos más sofisticados de aislamiento que no están disponibles en la mayoría de los laboratorios. La serología carece de utilidad en el diagnóstico de estas infecciones. En el futuro es de suponer que se comercializarán técnicas diagnósticas basadas en la amplificación de ácidos nucleicos que facilitarán sustancialmente la detección de estos gérmenes¹³.

Tratamiento

U. urealyticum, *M. genitalium* y *M. hominis* son casi siempre susceptibles a las tetraciclinas y a las fluoroquinolonas. *U. urealyticum* y *M. genitalium* también son susceptibles a los macrólidos y *M. hominis* lo es a la clindamicina.

No obstante, lo más habitual en la práctica es tratar los síndromes que producen estos gérmenes con an-

tibióticos activos contra todos los gérmenes que pueden ocasionarlos. De ese modo, la uretritis no gonocócica puede tratarse con doxiciclina a la dosis de 100 mg cada 12 horas durante 7 días o con azitromicina con una sola dosis de 1 g. Ambos regímenes poseen actividad adecuada contra *C. trachomatis*, *U. urealyticum* y *M. genitalium*.

Por su parte, la enfermedad pélvica inflamatoria puede tratarse, por ejemplo, con levofloxacino 500 mg al día más metronidazol 500 mg cada 12 horas, ambos durante 14 días. Este régimen es eficaz contra el gonococo, las bacterias anaerobias, las clamidias y los micoplasmas genitales¹⁴.

BIBLIOGRAFÍA

- Shimizu T, Kida Y, Kuwano K. Lipid-associated membrane proteins of *Mycoplasma fermentans* and *M. penetrans* activate human immunodeficiency virus long-terminal repeats through Toll-like receptors. *Immunology*. 2004;113:121-9.
- Waines KE. *Mycoplasma infections*. Emedicine. Disponible en: <http://www.emedicine.com/>.
- Hickman-Davis JM. Role of innate immunity in respiratory *Mycoplasma* infection. *Front Biosci*. 2002;7:d1347-55.
- Guleria R, Nisar N, Chawla TC, Biswas NR. *Mycoplasma pneumoniae* and central nervous system complications: a review. *J Lab Clin Med*. 2005;146:55-63.
- Daxboeck F, Krause R, Wenisch C. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9:263-73.
- Alfageme I, Aspa J, Bello S, Blanquer J, Blanquer R, Borderias L. Guidelines for the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR). *Arch Bronconeumol*. 2005;41:272-89.
- Hammerschlag MR. *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2001;14:181-6.
- Ishihara S, Yasuda M, Ito S, Maeda S, Deguchi T. *Mycoplasma genitalium* urethritis in men. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24 Suppl 1:S23-7.
- Schlicht MJ, Lovrich SD, Sartin JS, Karpinsky P, Callister SM, Agger WA. High prevalence of genital mycoplasmas among sexually active young adults with urethritis or cervicitis symptoms in La Crosse, Wisconsin. *J Clin Microbiol*. 2004;42:4636-40.
- Waines KE. Ureaplasma infection. Emedicine. Disponible en: <http://www.emedicine.com/>.
- Ross JD. Is *Mycoplasma genitalium* a cause of pelvic inflammatory disease? *Infect Dis Clin North Am* 2005;19:407-13.
- McCormack WM. Mycoplasmas y Chlamydias. En: Braunwald E, Fauci AS, Isselbacher KJ, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, et al, editors. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 16th ed. McGraw-Hill. Disponible en: <http://www.accessmedicine.com/>.
- Pepin J, Labbe AC, Khondji N, Deslandes S, Alary M, Dzokoto A, et al. *Mycoplasma genitalium*: an organism commonly associated with cervicitis among west African sex workers. *Sex Transm Infect*. 2005;81:67-72.
- Uuskuula A, Kohl PK. Genital mycoplasmas, including *Mycoplasma genitalium*, as sexually transmitted agents. *Int J STD AIDS*. 2002;13:79-85.