

**UNIDAD MUNICIPAL DE HIGIENE Y EPIDEMIOLOGÍA, GUANAJAY.  
INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL “PEDRO KOURÍ, CIUDAD DE LA HABANA**

**MYCOPLASMA SPP EN PACIENTES VIH-SIDA CON SÍNTOMAS  
RESPIRATORIOS.**

*Dr. Silvio Acosta Tabares<sup>1</sup>, Dra. Carmen Fernández Molina<sup>2</sup>, Dr. Herio Toledo Vila<sup>3</sup>.*

1. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Master en Infectología y Enfermedades Tropicales.
2. MSc, Investigadora Auxiliar.
3. Ph. D., Investigador y Profesor Auxiliar.

**RESUMEN**

Se realizó un estudio prospectivo en 60 pacientes VIH/SIDA con manifestaciones respiratorias, en el período comprendido entre los meses de marzo a julio de 1998, encontrándose que 23 (38.3%) fueron positivo para micoplasmas. La forma clínica que predominó en estos pacientes fue la infección respiratoria superior. Fueron dados de alta mejorados el 56.6% y 8 pacientes fallecieron (34.7%). El conteo de linfocitos CD4+ menor de 200 cel/mm<sup>3</sup> se presentó en el 69.6%. El infiltrado bronconeumónico fue el hallazgo radiológico más frecuente. La coinfección con otras bacterias estuvo presente en 15 de los casos. *Mycoplasma fermentans* fue la especie con mayor frecuencia encontrada, y los pacientes infectados con esta especie estaban severamente inmunodeprimidos, además de colonizados por otros gérmenes, predominando *Pseudomona aeruginosa*

Descriptores DeCS: INFECCIONES BACTERIANAS; MICOPLASMA; HTLV-III; SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA.

**INTRODUCCIÓN**

Micoplasmas son uno de los microorganismos vivos libres más pequeños y comunes que causan enfermedades respiratorias en niños, adolescentes y adultos jóvenes, ocupando uno de los primeros lugares entre las causas de neumonía extrahospitalaria; forma clínica mejor conocida que sólo ocurre entre el 10% y el 30% en las áreas endémicas.<sup>1, 2</sup>

En los pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), se ha comprobado las infecciones por especies inusuales de micoplasmas que han sido aisladas de diferentes órganos y tejidos y han estado relacionadas con la causa directa de muerte en más del 80% de los casos. Describiéndose que la susceptibilidad y la reacción inmune del huésped parece jugar un papel importante en la patogénesis de la infección por micoplasmas.<sup>3</sup>

Existen dos posibilidades para el significado potencial de la infección por micoplasmas asociado al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), considerado no solamente una enfermedad viral causada por el VIH-1 o el VIH-2, sino como una infección multifactorial con múltiples fases superpuestas: Primero, podrían representar infecciones oportunistas y segundo, las infecciones por *M. fermentans* y *M. penetrans* agravan marcadamente la patogenicidad de otros virus humanos incluyendo el VIH, un fenómeno demostrado en estudios in vitro.<sup>5, 6</sup>

En varias especies de micoplasmas ha sido demostrado que inducen un amplio rango de eventos inmunoreguladores y enfermedades auto inmunes, mediados por la expresión elevada de citoquinas pro inflamatorias mayores que pueden coincidir con la intensidad de los síntomas y los efectos directos sobre los macrófagos, células T o B y las células guíales, mostrando que poseen atributos de mediadores primarios de la patogénesis.<sup>7, 8</sup>

¿Son los micoplasmas ajenos al SIDA, o es la clínica y la correlación microbiológica suficiente para indicar una íntima relación entre el VIH y éstos, especialmente infectando al hospedero sometido al distress inmunológico?

Esta interrogante es motivo de muchas investigaciones por lo cual se realizó este estudio para determinar la presencia de los mismos en pacientes VIH/SIDA con síntomas respiratorios para contribuir al conocimiento de las infecciones provocadas por estos microorganismos.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en 60 pacientes VIH/SIDA que ingresaron en las salas de hospitalización del IPK con síntoma respiratorio, de cualquier procedencia, tanto ambulatorio como sanatorial, en el período comprendido entre los meses de marzo a julio de 1998.

Criterios de inclusión en el estudio: Pacientes seropositivos al VIH o pacientes con SIDA ingresados por manifestaciones respiratorias y no haber utilizado antibióticos previamente o que los mismos fueron suspendidos por 48 horas, sino comprometía la vida del paciente.

Criterios de exclusión en el estudio: Pacientes que no reunían los criterios de inclusión o que presentaron dificultad en la recogida de la muestra de esputo.

Los datos fueron recogidos por el investigador principal a través de una planilla que se elaboró al efecto y se aplicó por medio de la entrevista personal a todos los pacientes estudiados, complementada con la observación directa, examen físico del aparato respiratorio y la revisión de las historias clínicas.

En horas de la mañana se tomó una muestra de esputo de cada paciente, y fueron procesadas para la detección de infecciones bacterianas, incluyendo cultivos para micoplasmas, y estos últimos fueron identificados por la técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR, siglas en inglés).<sup>5,8</sup>

Se aplicó el paquete estadístico Software ESTADÍSTICA y los análisis empleados fueron: Distribución porcentual simple, diferencias de proporciones, índice de Kappa y probabilidad exacta de Fisher. Los resultados obtenidos pueden estar afectados porque en el estudio se incluyeron pacientes con infección por VIH/SIDA en diferentes etapas de evolución de la enfermedad, para su control se estratificó según las variables dependientes.

## **RESULTADOS**

De un total de 60 pacientes VIH positivos con enfermedad respiratoria se encontró que 23 (38.3%) fueron positivos a micoplasmas y 37 (61.7%) fueron negativos.

Las características clínicas de ambos grupos se observan en la tabla 1. En el grupo de pacientes positivo a micoplasmas, 19 (82.6%) tenían SIDA y 4 (17.4%) eran seropositivos al VIH con una duración media de la infección de  $6.0 \pm 3$  años, con una edad promedio de  $34.3 \pm 8.8$  años, y el 87% eran hombres, los antecedentes de enfermedad respiratoria se presentaron en 19 (82.6%) y la forma clínica que predominó en 13 pacientes (56.6%) fue la infección respiratoria superior. Fueron dados de alta mejorados 13 de los casos (56.6%) y 8 fallecieron (34.7%).

En el otro grupo con micoplasmas negativo estas características tuvieron un comportamiento similar, y al compararlos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 1. Características de los pacientes con enfermedad respiratoria, asociada o no con la infección por micoplasmas. IPK, 1998.

Características		Micoplasmas +n=23 (%)	Micoplasmas -n=37 (%)	p
<b>Infección por VIH:</b> Duración media de la infección de $\pm$ DS - Seropositivos - SIDA		6.0 $\pm$ 3 años 4 (17.4) 19 (82.6)	5.8 $\pm$ 3 años 14 (37.8) 23 (62.2)	n.s. n.s. n.s.
<b>Hallazgos demográficos:</b> Edad promedio $\pm$ DS		34.3 $\pm$ 8.8	30.8 $\pm$ 8.1	n.s.
Sexo	Masculino	20 (87)	26 (70.3)	n.s.
	Femenino	3 (13)	11 (29.7)	n.s.
- Seropositivos		4 (17.4)	14 (37.8)	n.s.
- SIDA		19 (82.6)	19 (82.6)	n.s.
<b>Antecedentes de enfermedad respiratoria:</b>		19 (82.6)	31(83.7)	n.s.
<b>Forma clínica al ingreso:</b> -Infección respiratoria superior -Infección respiratoria inferior Bronquial - Parenquimatosas		13 (56.6) 5 ( 21.7) 5 ( 21.7)	5 (40.5) 5 (13.5) 17 (46.0)	n.s. n.s. n.s.
<b>Evolución clínica:</b> - Alta mejorado - Alta igual estado - Fallecido		13 (56.6) 2(8.7) 8 (34.7)	21 (56.7) 7 (19) 9 (24.3)	n.s. n.s. n.s.

FUENTE: Historias clínicas IPK.

Los parámetros humorales y radiológicos se presentan en la tabla 2. De los 23 pacientes positivo a micoplasmas, 16 (69.6%) presentaron un conteo de linfocitos CD4(+) menor de 200 cél/mm<sup>3</sup>, en 8 (34.7%) se encontró neutropenia y en 3 (13%) leucocitosis, la LDH se mantuvo elevada con un promedio de 715.7  $\pm$  333.5 U/L y la radiología de tórax fue normal en 11 (47.9%), predominando en 7 (30.5%) el infiltrado bronco neumónico. Estos resultados no fueron significativamente diferentes con respecto al grupo de pacientes negativos a micoplasmas.

Tabla 2. Comportamiento de los parámetros humorales y radiológicos en los pacientes con enfermedad respiratoria asociado o no con la infección por Micoplasmas. IPK, 1998.

Características	Micoplasmas + n=23 (%)	Micoplasmas -n=37(%)	p
<b>Conteo de CD<sub>4</sub>+</b>			
>500 cél/mm <sup>3</sup>	2 (8.7) n.s.	3 (8.1)	n.s.
200-499 cél/mm <sup>3</sup>	5 (21.7)	11 (29.7)	n.s.

<200 cél/mm <sup>3</sup>	16 (69.6)	23 (62.2)	n.s.
<b>Conteo de leucocitos:</b>			
-Neutropenia	8 (34.7)	11 (29.7)	n.s.
-Leucocitosis	3 (13)	9 (24.3)	n.s.
<b>Promedio de LDH ± DS:</b>	715.7 ± 333.5 U/L	1151.3± 405.8 U/L	n.s.
<b>Hallazgos radiológicos:</b>			n.s.
Normal	11 (47.9)	11 (29.7)	n.s.
Infilt Broconeum.	7 (30.5)	13 (35.1)	n.
Consolid. Lobar	1 (4.3)	8 (21.7)	s.
Infilt. Intersticial	1 (4.3)	2 (5.4)	n.
<b>Otros:</b>	3 (13)	3 (8.1)	s.
			n.
			s.

FUENTE: Historias clínicas IPK.

En la tabla 3 se muestra el comportamiento de la evolución clínica de los pacientes positivos a micoplasma, su relación con el conteo de CD4(+) y la presencia de coinfección, encontrándose que de un total de 15 casos con coinfección, 6 (40%) fallecieron y 6 de los que no la presentaron fueron dados de alta mejorados (75%). Es de señalar que todos los fallecidos (8) presentaron un conteo de CD4(+) menor de 200 cel/mm<sup>3</sup>. Las diferencias encontradas entre estas variables no tuvieron significación estadística.

Tabla 3. Comportamiento de la evolución clínica de los pacientes con Micoplasmas + y su relación con el conteo de CD4 + y la presencia de coinfección bacteriana. IPK, 1998.

<b>Evolución clínica</b>	<b>Conteo de CD4 +</b>	<b>Con coinfección</b>	<b>Sin coinfección</b>
<b>Fallecidos</b>	>500	-	-
	201-499	-	-
	<200	6 (40%)	2 (25%)
<b>Alta igual estado</b>	>500	-	-
	201-499	2 (13.3%)	-
	<200	2 (13.3%)	-
<b>Alta mejorado</b>	>500	-	2 (25%)
	201-499	1 (6.7%)	2 (25%)
	<200	4 (26.7%)	2 (25%)
<b>Total</b>		15 (100%)	8 (100%)

FUENTE: Historias clínicas IPK.

En los 23 pacientes con micoplasmas la especie que predominó fue *M. fermentans* en 8 casos (34.7 %), le siguieron en orden de frecuencia el *M. pneumoniae* en 3 pacientes (13 %) y el *U. urealyticum* con 1 paciente (4.3 %). En los 15 casos (65.3 %) restantes no se identificó especie (gráfico 1).

Gráfico1. Frecuencia de las especies de micoplasmas encontrados en los pacientes estudiados. IPK, 1998.

FUENTE : Historias clínicas del IPK.

## DISCUSIÓN

El 70 % de las enfermedades definatorias de SIDA están constituidas por aquellas que afectan las vías respiratorias, pudiendo representar los micoplasmas, como muchas bacterias y virus, un factor o cofactor operacional en los estadios de la historia natural de la enfermedad.<sup>9, 10</sup>

En este estudio fue encontrado este microorganismo en 23 (38.3%) del total de los casos y de este el 82.6% estaba representado por pacientes con SIDA, con un promedio de edad de 34 años predominando en el sexo masculino. Esto demuestra, que como en otras series la afectación por el VIH se da fundamentalmente entre 20 - 40 años de edad, con un predominio de 34 años.<sup>11</sup>

En cuanto al sexo puede estar relacionado con la mayor frecuencia de SIDA en hombres a escala internacional y nacional, aunque la OMS estima que el número de casos nuevos de infección por VIH en las mujeres se aproximará a lo observado en los hombres.<sup>11</sup>

La infección respiratoria superior predominó como forma clínica y a pesar de no conocerse la incidencia exacta de infección por micoplasmas, se ha descrito que aproximadamente el 20 % de las infecciones por *M. pneumoniae* cursan de forma asintomática y las manifestaciones clínicas son generalmente leves dadas por tos improductiva, fiebre, malestar y faringitis. Otros cuadros pueden incluir mialgia (45%), otalgia (31%), dolor faríngeo y/o ronquera (50%), obstrucción nasal (25%) y la neumonía puede presentarse en el 3 -13% con la característica disociación clínica radiológica de acuerdo a la severidad de estos cuadros.<sup>1, 2</sup>

En cuanto a los datos del laboratorio en la infección por micoplasmas, la cifra de leucocitos puede ser normal o elevada (10 000-15 000 / $\mu$ l), pero es raro que supere los 15 000 / $\mu$ l.<sup>1</sup> En este estudio, los resultados no concuerdan, ya que 8 de los pacientes presentaron neutropenia y solamente 3 neutrofilia; esto tal vez pudiera deberse a que la muestra estuvo representada por pacientes SIDA, estadio en el cual los neutrófilos, pueden disminuir incluso hasta un conteo de menos 1000 / $\mu$ l.<sup>12</sup>

El conteo de linfocitos CD<sub>4</sub>(+) menor de 200 cel/mm<sup>3</sup> se presentó en el 69.6 % de los casos, hecho que pudiera ser explicado por el efecto citopático de los micoplasmas mediado tal vez por las adhesinas que muestran homología con la secuencia aminoacídica de los linfocitos humanos CD<sub>4</sub>(+) y con las proteínas linfocíticas del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC) de clase II, las cuales pueden generar anticuerpos auto reactivos, cuya acción se sinergiza con el VIH. Además pueden actuar sobre el sistema inmune por medio de sus antígenos o súper antígenos induciendo la muerte programada de la célula o apoptosis en células T auxiliaadoras activadas, infectadas o no; este estímulo antigénico puede también inducir una activación crónica del sistema inmune y una profunda desregulación de la compleja interrelación de citoquinas, especialmente TNF- $\alpha$  e IL-2 o IL-6,8,13,14 además de IL-1?, IFN - $\gamma$  y otros mediadores o moléculas efectoras de la replicación del virus.<sup>7,15</sup> Es por esto que los datos de otros autores han indicado que los pacientes con SIDA pueden ser más frecuentemente colonizados o infectados por micoplasmas que los pacientes VIH(-) o con otros inmunocompromisos, y se ha asociado con progresión rápida y desarrollo de complicaciones severas.<sup>16</sup>

Radiológicamente se encontró en el estudio que el 47.9% de los casos mostraron Rayos X de tórax normal y que la alteración radiológica que predominó fue el infiltrado bronconeumónico, este comportamiento no es el reportado para estos gérmenes ya que generalmente se observa un infiltrado heterogéneo y poco denso, con aspecto de vidrio deslustrado, que suele estar situado cerca del hilio, sobre todo en los lóbulos inferiores. En el 50 % de los casos el infiltrado afecta varios lóbulos y casi siempre es bilateral. En el 25 % se comprueba pequeños derrames pleurales sin expresión clínica.<sup>1, 17</sup> Sí relacionamos estos resultados con los de las formas clínicas tampoco coincidiríamos con la disociación clínica radiológica reportada. Debemos señalar que el alto porcentaje encontrado de radiografía de tórax normal pudiera ser explicado debido a que la mayoría de los casos estudiados estuvo representada por pacientes con SIDA, etapa en

que la respuesta inflamatoria es escasa o nula, por lo cual no se constata imagen alterada a los Rayos X. No se puede afirmar que exista alguna relación entre la evolución clínica, el conteo de linfocitos CD<sub>4</sub>(+) y la presencia de coinfección en este estudio, debido posiblemente a las características del diseño, ya que se excluyeron aquellos pacientes que no reunieron los criterios de inclusión.

Uno o más agentes microbiológicos fueron identificados en 15 de los 23 pacientes con micoplasmas y dentro de ellos el grupo de los Gram(-) fue el que predominó. Se ha comentado la ocurrencia de infecciones dobles en el tracto respiratorio, donde uno de los patógenos propuestos es el *M. pneumoniae* asociado fundamentalmente a virus, observándose además que las sepsis por Gram(-) asociada a la injuria pulmonar producida por los *M. pneumoniae* o *M. fermentans* es uno de los factores predisponentes para el desarrollo del síndrome de distress respiratorio del adulto o enfermedad sistémica con fallo multiorgánico.<sup>18</sup>

Un número de especies de micoplasmas tales como *M. fermentans*, *M. penetrans*, *M. pirum*, *M. genitalium*, *M. hominis* y otros han sido repetidamente aislados en pacientes con SIDA. En la casuística de este estudio pudimos encontrar que el *M. fermentans* fue el que se identificó con más frecuencia, otros estudios concuerdan con estos resultados.<sup>19, 20</sup>

## CONCLUSIONES

1. El 38.3% de los pacientes VIH-SIDA fueron positivos a micoplasmas.
2. El patrón clínico – humoral – radiológico no fue diferente entre los grupos de pacientes estudiados.
3. No podemos afirmar que exista alguna relación entre la evolución clínica desfavorable de los pacientes infectados por micoplasmas, el conteo de CD<sub>4</sub>(+) y la presencia de coinfección.
4. En 15 de los 23 pacientes con Micoplasmas se aislaron otros gérmenes en el estudio bacteriológico del esputo, siendo la *Pseudomonas aeruginosa* la más común.
5. *Mycoplasma fermentans* fue la especie con mayor frecuencia encontrada, y los pacientes infectados con esta especie estaban severamente inmunodeprimidos, además de colonizados por otros gérmenes, donde predominaba *Pseudomonas aeruginosa*.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Alvarez-Sala, WJL, García Casasola Sánchez G, García San Miguel J, Perea Pérez EJ. Enfermedades producidas por micoplasma y chlamydia. En: Farreras Valenti P, Rozman C. Medicina Interna. Madrid: Mosby, Doyma; 1995.p.2407-10.
2. Mayaud C, Cadranet J. AIDS and the lung in a changing world. Thorax. 2001; 56(6): 423-6.
3. Teixeira AL Jr, Nobre V, Lambertucci JR. Respiratory failure due to opportunistic diseases in AIDS. Rev Soc Bras Med Trop 2002; 35(4): 411-2.
4. Chastel C. Links and interactions between mycoplasmas and viruses: past confusions and present realities. Arch Virol 1995; 140(5): 511-26
5. Maniloff J, Mc Elhaney RN, Finch LR, Baseman J B. Mycoplasmas: molecular biology and pathogenesis. Washington, DC: ASM; 1992.

6. Root Bernstein RS. Preliminary evidence for idiotype-antiidiotype immune complexes cross-reactive with lymphocyte antigens in AIDS and lupus. *Med Hypotheses* 1995; 44(1): 20-7.
7. Tully JG, Razin S. *Molecular and diagnostic procedures in Micoplasmology*. New York: Academic Press; 1995.
8. Mayaud C, Parrot A, Cadranel J. Pyogenic bacterial lower respiratory tract infection in human immunodeficiency virus-infected patients. *Eur Respir J* 2002; 36 (Suppl) : 28s-39s.
9. Kovacic R, Launay V, Tuppin P, Lafeuillade A, Feuille V, Montagnier L, et al. Search for the presence of six Mycoplasma species in peripheral blood mononuclear cells of subjects seropositive and seronegative for human immunodeficiency virus. *J Clin Microbiol* 1996; 34(7): 1808-10.
10. Walker PA, White DA. Enfermedad pulmonar. *Clin Med North Am* 1997:1303-31.
11. Williams E, Donnelly J. Older Americans and AIDS: some guidelines for prevention. *Soc Work*. 2002; 47(2): 105-11.
12. Perez Mato S, Van Dyke RB. Pulmonary infections in children with HIV infection. *Semin Respir Infect* 2002; 17(1): 33-46.
13. Manfredi R, Nanetti A, Valentini R, Chiodo F. Pathogenic role of Acinetobacter spp during HIV infection. *Infez Med*.2000; 9(1): 43-51.
14. Besaman JB, Tully JG. Mycoplasmas: sophisticated, reemerging, and burdened by their notoriety. *Emerg Infec Dis* 1997; 3(1): 21-32.
15. Iyama K. Induction of tumor necrosis factor alpha by Mycoplasma penetrans isolated from patients with AIDS. *Kansenshogaku Zasshi* 1996; 70 (1): 11-8.
16. Skripal IG. Molecular biological bases of resistance to HIV/AIDS. *Mikrobiol Z* 1995; 57(4): 89-105.
17. Gold JA, Rom WN, Harkin TJ. Significance of abnormal chest radiograph findings in patients with HIV-1 infection without respiratory symptoms. *Chest*. 2002; 121(5): 1472-7.
18. Sloot N, Hollandt H, Gabermann S, Dalhoff K. Detection of Mycoplasma sp. in bronchoalveolar lavage of AIDS patients with pulmonary infiltrates. *Zentralbl Bakteri* 1996; 284(1): 75-9.
19. Oka S. Pulmonary complications in patients with AIDS. *Kekkaku*. 2002; 77(1): 37-40.
20. Rawadi G, Roman Roman S, Castedo M, Dutilleul V, Susin S, Marchetti P. Effects of Mycoplasma fermentans on the myelomonocytic lineage: different molecular entities with cytokine-inducing and cytotoxic potential. *J Immunol* 1996; 156(2): 670-8.

## SUMMARY

SPP mycoplasma in patients with AIDS with respiratory symptoms. A prospective study in 60 AIDS patients with respiratory manifestations in the period from March to June, 1998 was done finding that 23 (38,3%) were positive of mycoplasmas. Upper respiratory infection was the the clinic way which predominated this patients, 56,6% who got better were discharged and 8 patients died. The most frequent radiologic finding

was the bronchopneumonic infiltrated. In 15 of the cases coinfection with other bacteria was present. Mycoplasma fermentans was the most frequent species found in the infected patients with this specie which were seriously immunodepressed as well as colonized with other germens, predominating the Pseudomona Aerugihosa

Subject headings: BACTERIAL INFECTIONS; MYCOPLASMA; HTLV-III; ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME

[Indice Anterior Siguiente](#)