

XII INFECCIONES POR MICOPLASMAS

DR. DAVID A. RELMAN

DR. MORTON N. SWARTZ

Los micoplasmas, antes conocidos como organismos semejantes a los pleuropulmonares, son los organismos de vida libre más pequeños que se conocen. Su composición genética es de la mitad del tamaño de la bacteria más pequeña. A diferencia de éstas, los micoplasmas no tienen una pared celular rígida,¹ además, no sintetizan ácido fólico. Son organismos saprófitos ubicuos en plantas, animales e insectos. En los humanos se han aislado, con frecuencia variable, trece especies dentro del género *Mycoplasma* y una especie en el género *Ureaplasma* y *Acholeplasma*. Se considera que la mayoría de estas especies son habitantes normales de las mucosas oral y urogenital.^{2,3} Solo tres especies, *M. pneumoniae*, *M. hominis* y *U. urealyticum*, han demostrado en forma repetida ser patógenos para los humanos. De las tres, *M. pneumoniae* es la que causa con más claridad enfermedad humana, afectando sobre todo la vía respiratoria. Las otras dos especies se asocian con diversos trastornos genitourinarios en los humanos. Las evidencias débiles implican una cuarta especie, *M. genitalum*, como causa de enfermedad genitourinaria en los humanos. Varias especies de *Mycoplasma* se han cultivado, o detectado por otro método, en la sangre y tejidos viscerales de individuos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana tipo-1 (VIH-1). La hipótesis de que estos organismos pueden actuar como cofactores en el desarrollo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es totalmente especulativa.⁴

Los micoplasmas pueden cultivarse en caldo o en agar que ha sido complementado con extracto de levadura y suero de caballo al 20 por ciento. En el medio de cultivo sólido, la mayoría de las colonias forman especies que muestran una apariencia típica de "huevo estrellado"; esto es, la porción central de la colonia penetra de modo profundo en el agar y es rodeada por un crecimiento secundario superficial. Debido a que la especie *Ureaplasma* produce colonias pequeñas en el medio sólido, fue denominada originalmente como cepa T (por tiny, en inglés, n. del t.) o micoplasma T, y se distingue de las especies *Mycoplasma* por su capacidad para metabolizar la urea. Todos los micoplasmas son resistentes a antibióticos como la penicilina, las cefalosporinas (cuyo sitio de acción es la pared bacteriana) y las sulfonamidas (que bloquean la síntesis del ácido fólico), pero suelen ser sensibles a macrólidos y tetraciclinas.

Neumonía y otras infecciones de las vías respiratorias

ETIOLOGIA

M. pneumoniae es la única especie reconocida con claridad como causa de infección de las vías respiratorias humanas. Se ha aislado también *M. genitalum* de las vías respiratorias en infecciones mixtas, lo que puede causar confusión.⁵ Sin embargo, el significado de *M. genitalum* como patógeno respiratorio no es claro. Las infecciones por *M. pneumoniae* pueden ser asintomáticas, y durante un periodo de máxima incidencia de la enfermedad se cultivó al organismo de la faringe de 13.5 por ciento de los individuos sanos.⁶ La infección puede manifestarse desde el punto de vista clínico en varias formas, como neumonía, traqueobronquitis y faringitis. La neumonía por micoplasma es una de las neumonías no bacterianas a la que en el pasado se les designaba como neumonías atípicas primarias, las otras neumonías no bacterianas de este grupo incluyen a la neumonía viral, la fiebre Q, la psitacosis y la neumonía por *Chlamydia pneumoniae*. Antes de definir su etiología, la neumonía por micoplasmas se conocía como neumonía por el agente de Eaton y como neumonía atípica primaria con aglutininas frías positivas. El agente de Eaton se cultivó por primera vez e identificó como una especie *Mycoplasma* en 1962, después de lo cual se demostró que podía causar neumonía atípica primaria en voluntarios sanos.⁷ En la actualidad se reconocen diversas complicaciones extrapulmonares de la neumonía por micoplasmas.

M. pneumoniae crece, tanto en condiciones aeróbicas como anaeróbicas, en forma más lenta que otros micoplasmas: se requieren de una a dos semanas para que puedan detectarse las colonias. Estas no tienen el patrón típico de huevo estrellado, sino una apariencia homogénea.

EPIDEMIOLOGIA

Incidencia

Aunque las infecciones respiratorias causadas por *M. pneumoniae* ocurren en forma esporádica en todo el mundo, son endémicas en las áreas urbanas hacinadas y en poblaciones cerradas. En un estudio realizado en una comunidad de gran tamaño, el 15 por ciento de todas las neumonías fueron causadas por *M. pneumoniae*.⁸ Entre los civiles de edad adulta, *M. pneumoniae* es responsable de por lo menos cuatro al nueve por ciento de todos los casos de neumonía adquirida en la comunidad que requieren hospitalización.^{9,10} Es probable que estas cifras subestimen la morbilidad causada por este agente porque en la mayoría de los individuos infectados se desarrolla solo faringitis o traqueobronquitis.¹¹ Los porcentajes de incidencia varían con la edad, y los más altos corresponden a niños entre los cinco y 14 años de edad. Aunque la incidencia de la neumonía por *M. pneumoniae* es menor en niños de más edad y adultos, hasta el 50 por ciento de todas las neumonías en estos grupos de edad son causadas por este organismo.¹²

Ciertas poblaciones tienen especial riesgo. Por ejemplo, entre los reclutas militares, el 20 a 40 por ciento de todos los casos de neumonía son ocasionadas por *M. pneumoniae*,^{13,14} y la enfermedad es endémica en las bases militares. Los estudiantes universitarios sufren también una tasa alta de infección. Sin embargo, los porcentajes de infección y la posibilidad de enfermedad grave son menores en la edad

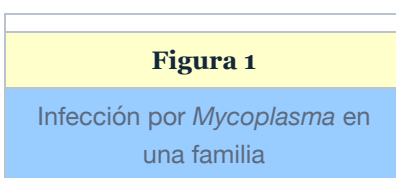
adulta media y tardía.

Al igual que en las poblaciones cerradas, en las poblaciones urbanas ocurren epidemias periódicas de enfermedad respiratoria por *M. pneumoniae*.¹⁵ Durante estas epidemias la incidencia de neumonía por este organismo puede triplicarse. En algunas poblaciones cerradas las epidemias aparecen en forma cíclica, cada cuatro a siete años, y pueden ser prolongadas.¹² Aunque la neumonía endémica no tiene una predilección estacional, las epidemias tienden a ocurrir en el otoño.

Trasmisión

M. pneumoniae se transmite por las secreciones respiratorias infectadas. Su diseminación de una persona a otra suele requerir un contacto estrecho y prolongado. Eso contrasta con la relativa facilidad con la que se diseminan algunos virus respiratorios. En ocasiones un brote de neumonía por micoplasma parece tener un inicio abrupto y diseminarse con rapidez, cada uno de estos brotes puede relacionarse con una fuente común.^{16,17}

Los casos secundarios de neumonías por micoplasma se encuentran típicamente dentro de la familia, en la que la enfermedad es introducida por un paciente índice, casi siempre un niño en edad escolar. Se ha reportado la diseminación intrafamiliar de la infección en alrededor de dos tercios de los casos en los que apareció un caso índice de neumonía por *M. pneumoniae*.¹⁸ La enfermedad tiene un periodo de incubación de dos a cuatro semanas y se disemina en forma característica dentro de la familia, en donde puede persistir durante varios meses¹⁸ [ver figura 1]. Las manifestaciones varían e incluyen infección asintomática, faringitis, traqueobronquitis y neumonía. Las tasas de infección familiar pueden ser hasta de 84 por ciento en niños y 41 por ciento en adultos.



Patogenia, patología e inmunidad

Al entrar en el huésped, los micoplasmas penetran a las secreciones mucociliares y se adhieren con firmeza a las células del epitelio respiratorio. Su adherencia está mediada por una estructura terminal especializada del *M. pneumoniae*, en la superficie de la cual se localiza la proteína p1, una adhesina específica.¹⁹ *M. genitalum* expresa una proteína relacionada inmunológicamente, la p140, que se cree que es la contraparte funcional en la superficie de la estructura terminal del organismo.^{20,21} Una vez fijos al epitelio respiratorio, los micoplasmas se multiplican en forma extracelular y causan daño local a las células del huésped y estasis ciliar; no invaden las células eucariotas. *M. fermentans*, *M. pirum* y *M. penetrans*, que entran a las células eucariotas in vivo, son excepciones. Los mecanismos que producen el

daño celular no son claros, pero pueden relacionarse con el peróxido de hidrógeno y los aniones formados por los micoplasmas, que provocan daño oxidativo a la célula huésped.²² Puede cultivarse *M. pneumoniae* de las secreciones faríngeas ocho semanas o más después del inicio clínico de la enfermedad, incluso en presencia de anticuerpos antimicoplasma circulantes y a pesar del tratamiento antimicrobiano eficaz. En raras ocasiones se ha cultivado *M. pneumoniae* de sitios extrapulmonares, incluyendo la sangre, el líquido cefalorraquídeo y los líquidos pericárdico y sinovial.¹²

El estudio de la patología de la neumonía humana por *M. pneumoniae* es limitado porque la enfermedad tiene una mortalidad extremadamente baja, menos del 0.1 por ciento. Los pocos casos analizados han mostrado sobre todo neumonía intersticial, un exudado alveolar de mononucleares, bronquiolitis aguda y bronquiolitis obliterante.

La infección por *M. pneumoniae* en humanos provoca una respuesta inmunológica específica que permite la producción de IgA secretoria y anticuerpos IgG circulantes. La inmunidad humoral adquirida en forma natural se asocia con protección parcial contra la reinfección. En especial la inmunidad que sigue a las infecciones más severas (v.gr., neumonía) es de mayor protección y más duradera que la que sigue a infecciones leves.²³ El valor protector de la inmunidad mediada por anticuerpos contra la infección por *M. pneumoniae* se enfatiza por la observación de que los individuos con hipogamaglobulinemia son especialmente susceptibles a la infección por *Mycoplasma* y *Ureaplasma*.²⁴ Sin embargo, se han reportado segundos episodios de neumonía por *M. pneumoniae*, tanto en individuos inmunocompetentes como con deficiencia inmunológica.²⁵

MANIFESTACIONES CLINICAS

El periodo de incubación en la infección experimental en humanos es más corto (ocho a 10 días) que en la neumonía por *Mycoplasma* producida en forma natural (20 a 23 días). Alrededor del 20 por ciento de las infecciones por *M. pneumoniae* son asintomáticas.¹¹ La mayoría de las infecciones, si son clínicamente aparentes, producen traqueobronquitis o un síndrome de vías respiratorias superiores caracterizado por faringitis, fiebre y cefalea. Sin embargo, la neumonía es la manifestación clínica mejor descrita de la infección por este organismo, y ocurre en el tres a 13 por ciento de los infectados.^{11,18} La enfermedad puede comenzar con dolor faríngeo, pero el síntoma de presentación más común en la neumonía por *Mycoplasma* es la tos. La mayoría de los pacientes sufren cefalea, malestar general, calosfríos y fiebre de 37.8 a 40.0°C. En un porcentaje más pequeño aparecen síntomas nasales. La tos no suele ser productiva, pero en algunos pacientes la expectoración es purulenta y con poca frecuencia, rayada en sangre. En la mayoría de los casos el inicio es subagudo (en un lapso de varios días), pero en ocasiones es más bien súbito y se acompaña de fiebre elevada.

En la gran mayoría de los individuos con neumonía por *Mycoplasma* se auscultan estertores medianos o finos; con menos frecuencia se aprecian ruidos bronquiales. Sin embargo, en muchos pacientes la neumonía se diagnostica solamente por la radiografía de tórax. Los frotos pleurales son raros, así como los derrames pleurales de suficiente magnitud para ser detectados por la exploración física.

Los síntomas suelen desaparecer de una a tres semanas después del inicio de la enfermedad, incluso sin tratamiento. En cerca del 20 por ciento de los pacientes los síntomas y las alteraciones radiológicas persisten durante por lo menos un mes. Las manifestaciones clínicas pueden incluso ser más duraderas. Se han reportado recaídas y recurrencias en algunos casos.

Aunque la neumonía por *M. pneumoniae* suele ser una enfermedad benigna y autolimitante, pueden ocurrir complicaciones pulmonares y pocas veces la muerte. Se han descrito afección multilobar, absceso pulmonar, derrame pleural masivo, síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA), y fibrosis intersticial difusa.²⁶ Tienen riesgo especial de estas complicaciones los pacientes y los niños inmunodeficientes con enfermedad de células falciformes u otras hemoglobinopatías.^{12,27} A diferencia de su bien conocida incidencia como complicación de la infección por virus de la influenza, la superinfección bacteriana posterior a la infección por *M. pneumoniae* es poco frecuente.

Puede observarse afección del oído y de la membrana timpánica que se manifiesta por síntomas y datos objetivos en el 20 a 30 por ciento de los casos de neumonía por *M. pneumoniae*. Debido a que los cultivos directos rara vez permiten el crecimiento de este organismo, existen pocas evidencias de su participación en la otitis media, con o sin miringitis bulosa.²⁸

Pueden ocurrir otras complicaciones no respiratorias que afectan muchos órganos y sistemas durante el curso de las infecciones respiratorias por *M. pneumoniae*.^{3,12,29,30} El mecanismo patogénico responsable de estas complicaciones no es claro, y quizá incluya infección metastásica, fenómenos autoinmunes y producción de toxinas. En algunos casos de enfermedad extrapulmonar por *M. pneumoniae* puede no existir afección respiratoria.

La hemólisis inducida por crioaglutininas es una de las manifestaciones no respiratorias más frecuentes de la neumonía por micoplasmas. Se ha sugerido que *M. pneumoniae* altera el antígeno eritrocitario I, transformándolo en un inmunógeno. Como resultado, se producen anticuerpos de IgM sensibles a temperatura y fijadores del complemento, que se dirigen contra esta proteína de membrana. Aunque puede encontrarse una prueba de Coombs directa positiva y reticulocitosis (> dos por ciento) hasta en el 83 por ciento de los pacientes con infección por *M. pneumoniae*, la hemólisis clínicamente significativa es rara.^{29,31} La anemia comienza en forma súbita en la segunda o tercera semana de enfermedad y el título de aglutininas es alto (>1:512). Es frecuente la ictericia y ocurre hemoglobinuria en los casos severos. El proceso suele autolimitarse en varias semanas.

Se presenta enfermedad neurológica en alrededor del cinco por ciento de los pacientes hospitalizados con infección por *M. pneumoniae*.³²⁻³⁴ Se ha reportado un espectro amplio de manifestaciones neurológicas. Las más frecuentes incluyen meningoencefalitis, encefalitis, polirradiculopatía (incluyendo síndrome de Guillain-Barré) y meningitis aséptica; las menos comunes son neuropatía craneal, psicosis aguda, ataxia cerebelosa y mielitis transversa. La patogenia de estas complicaciones neurológicas no es clara. En muy pocas ocasiones se han recuperado organismos *M. pneumoniae* del líquido cefalorraquídeo en estos

casos.³⁵ Se han reportado deficiencias persistentes y una mortalidad global del 10 por ciento en la infección por micoplasmas complicada por afección neurológica.

Las manifestaciones gastrointestinales de la infección por *M. pneumoniae* ocurren en el 12 a 44 por ciento de los pacientes,²⁹ y los síntomas incluyen náusea, vómito y diarrea. Se han descrito hepatitis y pancreatitis, que son poco frecuentes. El eritema multiforme es la erupción cutánea más importante asociada con esta infección, especialmente cuando se presenta con afección de mucosas y toxicidad sistémica (síndrome de Stevens-Johnson).³⁶ Se han atribuido casos de enfermedad miocárdica, pericárdica, artralgias y artritis a este patógeno.^{3,37}

DATOS DE LABORATORIO

El recuento leucocitario es normal en la mayoría de los pacientes con neumonía por *Mycoplasma*; en el 10 al 25 por ciento de los casos se encuentran cifras entre 10,000 y 20,000/mm³.

Cerca del 50 al 60 por ciento de los individuos con neumonía por *M. pneumoniae* muestran un aumento de cuatro veces o mayor en el título de crioaglutininas para los eritrocitos del tipo O humano, o tienen un título único de 1:128 o mayor. A mayor severidad de la enfermedad, mayor será la posibilidad de un incremento en las crioaglutininas. Los títulos bajos (< 1:32) pueden ocurrir en la mononucleosis infecciosa y en las neumonías causadas por los virus de la influenza y adenovirus. Sin embargo, los títulos de 1:128 o mayores son específicos y muy sugestivos de infección por *M. pneumoniae*. El médico puede buscar la presencia de crioaglutininas con una prueba sencilla, realizable en la cabecera de su cama.³⁸ Consiste en añadir cuatro o cinco gotas en un tubo al vacío que contenga citrato de sodio (disponible en la mayoría de los hospitales); introducir el tubo en agua helada durante 30 segundos y, a continuación, inclinar el tubo de tal forma que la sangre corra hacia un lado. La presencia de floculación que desaparece después de la incubación a 37°C indica una reacción positiva. Esta prueba correlaciona con títulos de aglutininas al frío de 1:64 o mayores.

El examen microscópico del esputo de pacientes con neumonía por *Mycoplasma* revela grandes células mononucleares y algunos granulocitos. En ocasiones los pacientes expectoran material espeso y purulento, que cuando se observa al microscopio muestra grandes cantidades de leucocitos polimorfonucleares.

Las alteraciones radiológicas de las neumonías atípicas primarias de todas las etiologías son semejantes, y comienzan entre uno y cinco días después del inicio de los síntomas. Estas alteraciones consisten en infiltrados alveolares en parches que suelen afectar uno de los lóbulos inferiores, y cambios atelectásicos y reticulares que se extienden desde el hilio y suelen confirmarse a un segmento o lóbulo. En ocasiones son aparentes los infiltrados del lóbulo superior, que pueden sugerir tuberculosis. Es menos frecuente la consolidación extensa de un lóbulo o un proceso pulmonar intersticial difuso. La adenopatía hiliar y la formación de neumatoceles son complicaciones raras. Tampoco son comunes los derrames pleurales clínicamente significativos en la neumonía por *M. pneumoniae*, pero las placas en decúbito lateral

revelan que hasta el 20 por ciento de los pacientes tienen derrames pequeños y temporales.³⁹

El diagnóstico de laboratorio de la infección por *M. pneumoniae* en un paciente con neumonía atípica primaria se establece por (1) un título que se eleva (o ya alto) de crioaglutininas, (2) aislamiento de *M. pneumoniae* de la expectoración o del cultivo faríngeo en un medio especial, o (3) los resultados de pruebas serológicas específicas, como fijación del complemento (la más práctica),⁴⁰ inmunofluorescencia indirecta e inmunosorción ligada a enzimas (ELISA) para anticuerpos específicos IgM e IgG en muestras de suero pareadas. Las pruebas serológicas actuales tienen varias desventajas. Los anticuerpos IgM pueden no producirse durante la reinfección en pacientes mayores (i.e., individuos de más de 40 años con anticuerpos previos de IgG antimicoplasma).⁴¹ Además, la mayoría de las pruebas serológicas no distingue entre *M. pneumoniae* y *M. genitalum*. Ninguna de estas pruebas proporciona una confirmación del diagnóstico en la fase temprana de la enfermedad; las decisiones terapéuticas deben basarse en los datos clínicos y radiológicos, además de los resultados de la tinción de Gram y del cultivo rutinario de la expectoración.

La detección directa de los ácidos nucleicos de *M. pneumoniae* permite un diagnóstico rápido y específico durante la primera semana de enfermedad clínica. Una prueba comercial se basa en la hibridización de una sonda de ADN con ARN ribosomal 16S de *M. pneumoniae*, y es útil en las muestras de expectoración.⁴² Con la amplificación del ácido nucleico ha aumentado la sensibilidad de detección directa de micoplasmas en las muestras clínicas. Se han desarrollado métodos de reacción en cadena de la polimerasa (RCP) para la detección de *M. pneumoniae*,^{43,44} *M. genitalum*,⁴⁵ *M. hominis*,⁴⁶ micoplasmas asociados a SIDA y *U. urealyticum*.⁴⁷ Sin embargo, estas pruebas de RCP y sondas de ADN no están aún disponibles en el comercio.

DIAGNOSTICO

La presencia de neumonía no lobar de aparición subaguda y expectoración no purulenta sugiere el diagnóstico de neumonía atípica primaria. Las neumonías bacterianas (v.gr., bronconeumonía producida por neumococos, *Streptococcus* del Grupo A o *Haemophilus influenzae*) pueden descartarse en base a la cuenta leucocitaria, la observación microscópica del esputo con tinción de Gram y los cultivos de expectoración. Otras causas de neumonía atípica primaria, distintas de *M. pneumoniae*, que deben considerarse en el diagnóstico diferencial son psitacosis, infección por *C. pneumoniae*, fiebre Q, tularemia y las neumonías virales producidas por adenovirus, influenzae, parainfluenza o virus sincicial respiratorio. Las características epidemiológicas son importantes para orientar al diagnóstico de psitacosis, fiebre Q y tularemia. Un infiltrado en lóbulo superior en un paciente con esputo rayado en sangre probablemente sugiera el diagnóstico inicial de tuberculosis.

En los casos esporádicos de enfermedad de los Legionarios, la imagen radiológica y cuadro clínico pueden ser idénticos a los de la neumonía por *M. pneumoniae*, y puede ser imposible establecer el diagnóstico a menos que se empleen cultivos, tinciones inmunofluorescentes específicas o métodos de sondas de ADN. Las pruebas serológicas de los sueros en fase aguda y de convalecencia y la detección de

antígenos bacterianos en la orina pueden también confirmar el diagnóstico de enfermedad de los Legionarios.

TRATAMIENTO

El antibiótico de elección en el tratamiento de la neumonía por *M. pneumoniae* es la eritromicina o una tetraciclina. Se prefiere la eritromicina en los niños porque no tiñe la dentadura. Estos fármacos son eficaces contra la neumonía por micoplasma porque disminuyen la duración de la fiebre y el malestar general, el tiempo de hospitalización y la duración de las alteraciones radiológicas. En un estudio de individuos en adiestramiento militar con neumonía por *M. pneumoniae* confirmada serológicamente, el tratamiento con eritromicina oral durante siete días redujo la duración de la fiebre de 4.2 a 2.4 días, la estancia hospitalaria de 14.1 a 7.0 días y las manifestaciones radiológicas de 14.8 a 7.2 días.⁴⁸ La tos llega a persistir a pesar del tratamiento antimicrobiano.

Por lo general la eritromicina se administra a los adultos en dosis de 250 a 500 mg cuatro veces al día. La dosis de tetraciclina es de 250 a 500 mg por vía oral cuatro veces al día. Los nuevos macrólicos, claritromicina y azitromicina, son tan eficaces como la eritromicina en el tratamiento de la neumonía por *M. pneumoniae*, pero son más costosos. Se han publicado pocos estudios comparativos con estos macrólidos.⁴⁹ La resistencia antimicrobiana no es clínicamente tan importante en el tratamiento de la infección por *M. pneumoniae* como en el tratamiento de las enfermedades causadas por micoplasmas genitales (ver adelante). El tratamiento con antibióticos adecuados no erradica a *M. pneumoniae*; en el 30 a 40 por ciento de los voluntarios infectados el tratamiento no evita la liberación posterior del organismo, que en algunos pacientes persiste por tres a ocho semanas, o aún más.¹⁸

El tratamiento de apoyo para pacientes con anemia hemolítica por aglutininas frías clínicamente significativa debe incluir mantener la temperatura ambiental por arriba del umbral térmico de estas aglutininas (por lo general 30 a 34 °C).

Infecciones de las vías genitourinarias

De las ocho especies de micoplasmas y ureaplasmas que se han cultivado en forma repetida de las vías genitourinarias humanas, solo *M. hominis* y *U. urealyticum* se han asociado con enfermedad.^{2,50} Debido a que las vías genitourinarias inferiores de infantes sanos y adultos (en especial los que tienen vida sexual activa o están embarazadas) se colonizan con frecuencia por estos dos organismos, ha sido difícil probar que son causa de infección solo porque los cultivos son positivos. A pesar de esta dificultad, existen evidencias de que estos dos micoplasmas genitales se asocian con varios síndromes clínicos. En la práctica, en solo algunas situaciones clínicas está justificado el uso de tratamiento antimicrobiano específico contra micoplasmas genitales.

URETRITIS NO GONOCOCICA

Cerca del 40 por ciento de los pacientes que experimentan un episodio inicial de uretritis no gonocócica cursan con una infección producida por *Chlamydia trachomatis*.⁵¹ En muchos casos de uretritis no gonocócica negativos para *Chlamydia trachomatis* (cultivos, serología negativos), *U. urealyticum* probablemente sea el agente causal, a juzgar por: (1) la presencia de cantidades mayores de *U. urealyticum* en los casos sin *Chlamydia* que en los portadores de la misma, (2) la producción de uretritis en voluntarios humanos y primates no humanos por inoculación intrauterina de *U. urealyticum*, y (3) la respuesta diferencial al tratamiento con sulfisoxazol (en un estudio, los 13 casos con uretritis no gonocócica positivos para *Chlamydia* y negativos para *Ureaplasma*, respondieron).⁵¹ *C. trachomatis* es sensible a sulfonamidas, pero *U. urealyticum* no. Estas evidencias sugieren que *U. urealyticum* es la causa de por lo menos algunos episodios iniciales de uretritis no gonocócica negativa a *Chlamydia* en algunas mujeres;⁵² sin embargo, se requieren más estudios al respecto. Es posible que factores como el serotipo de *U. urealyticum*, los determinantes de la virulencia de la cepa específica o los factores del huésped, expliquen porqué los cultivos positivos no correlacionan mejor con las evidencias de infección clínica.

M. hominis no parece tener alguna función etiológica primaria en la uretritis no gonocócica; se aísla tan frecuentemente de los grupos controles como de los pacientes con la enfermedad. Las respuestas terapéuticas también son incompatibles con la infección por *M. hominis*. La eritromicina, útil en el tratamiento de la uretritis no gonocócica, no posee actividad contra *M. hominis*, y la clindamicina, a la cual *M. hominis* es sensible in vitro, es ineficaz en el tratamiento de la uretritis no gonocócica. Aún no es claro si *M. genitalum* causa uretritis no gonocócica. Al usar RCP para detectar a este organismo en el sedimento urinario, un grupo de investigadores encontró ADN de *M. genitalum* en el 28 por ciento de las muestras negativas a *C. trachomatis* de varones heterosexuales con este síndrome, pero solo en siete por ciento de los sujetos control asintomáticos.⁵³ La doxiciclina parece tener la misma eficacia para eliminar los síntomas en varones infectados por *M. genitalum* y *C. trachomatis*. Se requieren más estudios antes de que pueda establecerse una relación causal entre este micoplasma y la enfermedad humana.

La tetraciclina, en dosis de 250 a 500 mg por vía oral cuatro veces al día durante siete días, o la doxiciclina, 100 mg por vía oral dos veces al día durante siete días, es el tratamiento de elección para la uretritis no gonocócica. El uso de eritromicina, 250 a 500 mg por vía oral cuatro veces al día durante siete días, es una alternativa aceptable y es el tratamiento de elección para las mujeres embarazadas. La azitromicina, 1 g por vía oral en dosis única, es tan eficaz como la doxiciclina en la mayoría de los estudios de uretritis no gonocócica, pero existen pocos datos en relación con la eficacia de este antibiótico contra la infección por *U. urealyticum*. Los contactos sexuales del caso índice deben tratarse al mismo tiempo que el caso índice.

Alrededor del 30 por ciento de los individuos con uretritis no gonocócica tienen síntomas persistentes o recurrentes a pesar del tratamiento antimicrobiano.⁵⁴ En la actualidad se reconoce la resistencia a las tetraciclinas en el seis a 10 por ciento de las cepas aisladas de *U. urealyticum*.⁵⁵ Estas cepas resistentes causan uretritis persistente, pero suelen ser sensibles a la eritromicina y la enfermedad casi siempre

responde a este antibiótico. Se han detectado in vivo cepas de *U. urealyticum* resistentes a eritromicina, pero no se conoce aún su prevalencia y significado clínico.⁵⁶ Otras causas de fracaso en el tratamiento incluyen poco cumplimiento del esquema terapéutico, reinfección, enfermedad por *Trichomonas vaginalis*, herpes simple, prostatitis y padecimientos no infecciosos.

INFECCION DE LAS VIAS URINARIAS SUPERIORES

Se ha demostrado una relación etiológica de *M. hominis*, detectado por cultivo y datos serológicos, en algunos casos de pielonefritis aguda (casi el 10 por ciento de los casos según un estudio).⁵⁰ Sin embargo, no se ha encontrado la misma relación para *U. urealyticum*. Los esfuerzos para implicar a la ureasa de *U. urealyticum* en la formación de cálculos en la vejiga y renales no han sido convincentes.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA

Evidencias cada vez más importantes implican a *M. hominis* como causa de enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) no gonocócica negativa a *Chlamydia*. Se ha notificado el aislamiento de este organismo de los cultivos laparoscópicos de trompas de Falopio en el ocho por ciento de las mujeres con salpingitis aguda.⁵⁷ Ocurrió respuesta de anticuerpos en la mayoría de las pacientes en las que se aisló *M. hominis*. En otro estudio, este micoplasma se aisló del cérvix de mujeres con EIP con una frecuencia significativamente mayor que de cérvix de mujeres controles. Alrededor del 40 por ciento de las pacientes con EIP y cultivos positivos tuvieron una respuesta de anticuerpos positiva a *M. hominis*.⁵⁸ La frecuencia con la que se aísla este organismo puede variar según la localización geográfica. Como en el caso de la infección causada por *C. trachomatis*, la infección de las vías genitales superiores ocasionada por *M. hominis* puede ser poco sintomática o incluso asintomática.⁵⁷ Por este motivo, no es claro cuál es el papel de *M. hominis* en el desarrollo de la salpingitis aguda y sus secuelas. Por el contrario, *U. urealyticum* se aísla con mucho menos frecuencia en mujeres con EIP.

El esquema de tratamiento recomendado en la actualidad para la EIP en los Estados Unidos incluye una tetraciclina, ofloxacina o clindamicina, para actuar contra *C. trachomatis* y anaerobios. Estos medicamentos son también eficaces contra *M. hominis*, aunque las tetraciclinas son el medicamento de elección. Como en el caso de *U. urealyticum*, han aparecido cepas de *M. hominis* resistentes a tetraciclinas.⁵⁹ La eritromicina no tiene actividad contra *M. hominis*.

FIEBRE POSABORTO Y POSPARTO

Los hemocultivos positivos y la seroconversión concomitante han implicado a *M. hominis* como patógeno principal en alrededor del 10 por ciento de las mujeres con fiebre después de un aborto.⁵⁰ Por lo general no se requiere de tratamiento antimicrobiano para esta infección autolimitada. *M. hominis* es también causa de fiebre después del parto vaginal. Algunos estudios han indicado que este organismo es responsable del cinco al 10 por ciento de los casos de fiebre que ocurren más de 24 horas después del parto.^{58,60} Las mujeres con colonización vaginal por *M. hominis* y que tienen títulos de anticuerpos

micoplasmacidas bajos o ausentes pueden estar predispuestas a la fiebre posparto.⁶¹ La causa probable de la fiebre es la endometritis. En la mayoría de los casos no está justificado administrar tratamiento específico.

OTRAS CONDICIONES ASOCIADAS CON MICOPLASMAS GENITALES

Rara vez *M. hominis* causa abscesos cerebrales, infección de heridas, mediastinitis posesternotomía,⁶² meningitis neonatal,⁶³ y otras infecciones genitourinarias.^{64,65} Estas infecciones son mucho más frecuentes en individuos inmunosuprimidos o hipogamaglobulinémicos.⁶⁶ *U. urealyticum* y *M. hominis* pueden causar artritis séptica en individuos inmunodeficientes,³ y al parecer *U. urealyticum* ocasiona corioamnionitis y neumonitis neonatal.⁶⁷⁻⁶⁹ Aún no es claro si existe relación causal entre los micoplasmas *U. urealyticum* y *M. hominis* y el aborto espontáneo,⁷⁰ el bajo peso al nacer,^{71,72} la infertilidad,⁷³⁻⁷⁵ y la enfermedad pulmonar crónica en infantes prematuros.^{69,76,77} La corioamnionitis por micoplasmas puede ser mejor factor predictor de mala evolución del embarazo que la colonización de las vías genitales inferiores; sin embargo, la corioamnionitis por micoplasmas es difícil de diagnosticar. En estos casos no se recomienda el cultivo y tratamiento de rutina contra *U. urealyticum*.

ASOCIACION DE LOS MICOPLASMAS CON EL SIDA

Varias especies de micoplasmas han sido cultivados o detectados de alguna otra forma en la sangre, mucosas y órganos internos de pacientes infectados por VIH, lo que ha originado especulaciones sobre si estos organismos tienen algún papel patogénico en el SIDA. En 1989 se detectó una cepa (denominada incógnita) de *M. fermentans*, en forma directa de lesiones necróticas de 22 pacientes con SIDA y de seis pacientes sin evidencia de infección por VIH-1 que después fallecieron por infección con *Mycoplasma*.^{78,79} Esta cepa se cultivó después en muestras de orina de personas infectadas por el VIH.⁸⁰ En un estudio independiente que empleó metodología de RCP, se amplificaron secuencias del ADN de *M. fermentans* de la sangre del 11 por ciento de los pacientes seropositivos a VIH, pero en ninguna de 26 personas seronegativas.⁸¹ Sin embargo, la cepa incógnita puede no ser la única de *M. fermentans*, además,⁸² *M. fermentans* no es el único tipo de micoplasma asociado con infección por VIH. *M. pirum* y *M. penetrans* se han cultivado de la orina de muchos individuos seropositivos, y no de personas seronegativas.^{80,83} También se han detectado anticuerpos específicos contra *M. penetrans* en huéspedes seropositivos a VIH.⁸⁴

Los investigadores que favorecen un posible papel patogénico de estos micoplasmas destacan algunas de las características biológicas para apoyar su hipótesis. *M. pirum* y *M. penetrans* tienen una estructura en forma de punta que parece mediar su fijación y entrada a las células huésped.^{4,85} Además, *M. fermentans* aumenta la citotoxicidad del VIH-1 para las células T y células monocíticas in vitro.^{86,87} A pesar de ello, la infección por estos organismos no se relaciona con la fase clínica de la infección por VIH.^{81,88} Otros estudios indican que estos micoplasmas se encuentran con igual frecuencia en individuos sanos VIH negativos y en individuos sintomáticos VIH positivos.⁸⁸⁻⁹⁰ Se requieren más estudios bien controlados

antes de realizar conclusiones respecto a la especificidad e importancia de la coinfección con *Mycoplasma* y el VIH-1.

Bibliografía

1. Razin S: The mycoplasmas. Microbiol Rev 42:414, 1978
2. Tully JG: Current status of the mollicute flora of humans. Clin Infect Dis 17(suppl 1):S2, 1993
3. Cassell GH, Cole BC: Mycoplasmas as agents of human disease. N Engl J Med 304:80, 1981
4. Montagnier L, Blanchard A: Mycoplasmas as cofactors in infection due to the human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 17(suppl 1):S309, 1993
5. Baseman JB, Dallo SF, Tully JG, et al: Isolation and characterization of *Mycoplasma genitalium* strains from the human respiratory tract. J Clin Microbiol 26:2266, 1988
6. Gnärpe J, Lundbäck A, Sundelöf B, et al: Prevalence of *Mycoplasma pneumoniae* in subjectively healthy individuals. Scand J Infect Dis 24:161, 1992
7. Chanock RM, Hayflick L, Barile MF: Growth on artificial medium of an agent associated with atypical pneumonia and its identification as a PPLO. Proc Natl Acad Sci USA 48:41, 1962
8. Foy HM, Kenny GE, Cooney MK, et al: Long-term epidemiology of infections with *Mycoplasma pneumoniae*. J Infect Dis 139:681, 1979
9. Mufson MA, Chang V, Gill V, et al: The role of viruses, mycoplasmas and bacteria in acute pneumonia in civilian adults. Am J Epidemiol 86:526, 1967

10. Jao RL, Rubenis M, Jackson GG: Isolation of *Mycoplasma pneumoniae* from adults with respiratory infections. *Arch Intern Med* 117:520, 1966
11. Clyde WA Jr: Clinical overview of typical *Mycoplasma pneumoniae* infections. *Clin Infect Dis* 17(suppl 1):S32, 1993
12. Broughton RA: Infections due to *Mycoplasma pneumoniae* in childhood. *Pediatr Infect Dis* 5:71, 1986
13. Forsyth BR, Bloom HH, Johnson KM, et al: Etiology of primary atypical pneumonia in a military population. *JAMA* 191:364, 1965
14. Mogabgab WJ: *Mycoplasma pneumoniae* and adenovirus respiratory illnesses in military and university personnel, 1959-1966. *Am Rev Respir Dis* 97:345, 1968
15. Outbreaks of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory infection—Ohio, Texas, and New York, 1993. *MMWR* 42:931, 1993
16. Evatt BL, Dowdle WR, Johnson M Jr, et al: Epidemic mycoplasma pneumonia. *N Engl J Med* 285:374, 1971
17. Broome CV, LaVenture M, Kaye HS, et al: An explosive outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* infection in a summer camp. *Pediatrics* 66:884, 1980
18. Foy HM, Grayston JT, Kenny GE, et al: Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infection in families. *JAMA* 197:859, 1966
19. Hu PC, Cole RM, Huang YS, et al: *Mycoplasma pneumoniae* infection: role of a surface protein in the attachment organelle. *Science* 216:313, 1982
20. Hu PC, Schaper U, Collier AM, et al: A *Mycoplasma genitalium* protein resembling the *Mycoplasma pneumoniae* attachment protein. *Infect Immun* 55:1126, 1987

21. Mernaugh GR, Dallo SF, Holt SC, et al: Properties of adhering and nonadhering populations of *Mycoplasma genitalium*. Clin Infect Dis 17(suppl 1):S69, 1993
22. Almagor M, Kahane I, Yatziv S: Role of superoxide anion in host cell injury induced by *Mycoplasma pneumoniae* infection: a study in normal and trisomy 21 cells. J Clin Invest 73:842, 1984
23. Foy HM, Kenny GE, Cooney MK, et al: Naturally acquired immunity to pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae*. J Infect Dis 147:967, 1983
24. Roifman CM, Rao CP, Lederman HM, et al: Increased susceptibility to *Mycoplasma* infection in patients with hypogammaglobulinemia. Am J Med 80:590, 1986
25. Foy HM, Kenny GE, Sefi R, et al: Second attacks of pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae*. J Infect Dis 135:673, 1977
26. Koletsky RJ, Weinstein AJ: Dominant *Mycoplasma pneumoniae* infection: report of a fatal case, and a review of the literature. Am Rev Respir Dis 122:491, 1980
27. Shulman ST, Bartlett J, Clyde WA Jr, et al: The unusual severity of mycoplasmal pneumonia in children with sickle-cell disease. N Engl J Med 287:164, 1972
28. Roberts DB: The etiology of bullous myringitis and the role of mycoplasmas in ear disease: a review. Pediatrics 65:761, 1980
29. Murray HW, Masur H, Senterfit LB, et al: The protean manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection in adults. Am J Med 58:229, 1975
30. Ali NJ, Sillis M, Andrews BE, et al: The clinical spectrum and diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. Q J Med New Series 58:241, 1986

31. Lindström FD, Ståhl-Furén B: Autoimmune haemolytic anaemia complicating *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Scand J Infect Dis* 13:233, 1981
32. Hodges GR, Fass RJ, Saslaw S: Central nervous system disease associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Arch Intern Med* 130:277, 1972
33. Pönkä A: Central nervous system manifestations associated with serologically verified *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Scand J Infect Dis* 12:175, 1980
34. Koskiniemi M: CNS manifestations associated with *Mycoplasma pneumoniae* infections: summary of cases at the University of Helsinki and review. *Clin Infect Dis* 17(suppl 1):S52, 1993
35. Kasahara I, Otsubo Y, Yanase T, et al: Isolation and characterization of *Mycoplasma pneumoniae* from cerebrospinal fluid of a patient with pneumonia and meningoencephalitis. *J Infect Dis* 152:823, 1985
36. Kalb RE, Grossman ME, Neu HC, et al: Stevens-Johnson syndrome due to *Mycoplasma pneumoniae* in an adult. *Am J Med* 79:541, 1985
37. Pönkä A: Carditis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Acta Med Scand* 206:77, 1979
38. Griffin JP: Rapid screening for cold agglutinins in pneumonia. *Ann Intern Med* 70:701, 1969
39. Fine NL, Smith LR, Sheedy PF: Frequency of pleural effusions in mycoplasma and viral pneumonias. *N Engl J Med* 283:790, 1970
40. Kenny GE, Kaiser GG, Cooney MK, et al: Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: sensitivities and specificities of serology with lipid antigen and isolation of the organism on soy peptone medium for identification of infections. *J Clin Microbiol* 28:2087, 1990

41. Uldum SA, Jensen JS, S(ndergård-Andersen J, et al: Enzyme immunoassay for detection of immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies to *Mycoplasma pneumoniae*. J Clin Microbiol 30:1198, 1992
42. Kleemola SRM, Karjalainen JE, R(äty RKH: Rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection: clinical evaluation of a commercial probe test. J Infect Dis 162:70, 1990
43. Bernet C, Garret M, de Barbeyrac B, et al: Detection of *Mycoplasma pneumoniae* by using the polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 27:2492, 1989
44. Tjhie JHT, van Kuppeveld FJM, Roosendaal R, et al: Direct PCR enables detection of *Mycoplasma pneumoniae* in patients with respiratory tract infections. J Clin Microbiol 32:11, 1994
45. Jensen JS, Uldum SA, S(ndergård-Andersen J, et al: Polymerase chain reaction for detection of *Mycoplasma genitalium* in clinical samples. J Clin Microbiol 29:46, 1991
46. Blanchard A, Y(añez A, Dybvig K, et al: Evaluation of intraspecies genetic variation within the 16S rRNA gene of *Mycoplasma hominis* and detection by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 31:1358, 1993
47. Blanchard A, Hentschel J, Duffy L, et al: Detection of *Ureaplasma urealyticum* by polymerase chain reaction in the urogenital tract of adults, in amniotic fluid, and in the respiratory tract of newborns. Clin Infect Dis 17(suppl 1):S148, 1993
48. Shames JM, George RB, Holliday WB, et al: Comparison of antibiotics in the treatment of mycoplasmal pneumonia. Arch Intern Med 125:680, 1970
49. Chien S-M, Pichotta P, Siepmann N, et al: Treatment of community-acquired pneumonia: a multicenter, double-blind, randomized study comparing clarithromycin with erythromycin. Chest 103:697, 1993
50. Taylor-Robinson D, McCormack WM: The genital mycoplasmas (pts 1 and 2). N Engl J Med 302:1003, 1063, 1980

51. Bowie WR, Wang S, Alexander ER, et al: Etiology of nongonococcal urethritis. Evidence for Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum. J Clin Invest 59:735, 1977
52. Stamm WE, Running K, Hale J, et al: Etiologic role of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in women with the acute urethral syndrome. Sex Transm Dis 10:318, 1985
53. Horner PJ, Gilroy CB, Thomas BJ, et al: Association of Mycoplasma genitalium with acute non-gonococcal urethritis. Lancet 342:582, 1993
54. Wong ES, Hooton TM, Hill CC, et al: Clinical and microbiological features of persistent or recurrent nongonococcal urethritis in men. J Infect Dis 158:1098, 1988
55. Stimson JB, Hale J, Bowie WR, et al: Tetracycline-resistant Ureaplasma urealyticum: a cause of persistent nongonococcal urethritis. Ann Intern Med 94:192, 1981
56. Waites KB, Crouse DT, Cassell GH: Therapeutic considerations for Ureaplasma urealyticum infections in neonates. Clin Infect Dis 17(suppl 1):S208, 1993
57. Mardh PA, Weström L: Tubal and cervical cultures in acute salpingitis with special reference to Mycoplasma hominis and T -Strain mycoplasmas. British Journal of Venereal Disease 46:179, 1970
58. Miller BR: The role of mycoplasmas in the upper genital tract of women. Sex Transm Dis 10:281, 1983
59. McCormack WM: susceptibility of mycoplasmas to antimicrobial agents: clinical implications. Clin Infect Dis 17(suppl 1):S200, 1993
60. Wallace RJ Jr, Alpert S, Browne K, et al: Isolation of Mycoplasma hominis from blood cultures in patients with postpartum fever. Obstet Gynecol 51:181, 1978
61. Platt R, Lin J-SL, Warren JW, et al: Infection with Mycoplasma hominis in postpartum fever. Lancet 2:1217, 1980

62. Steffenson DO, Dummer JS, Granick MS, et al: Stemotomy infections with *Mycoplasma hominis*. *Ann Intern Med* 106:204, 1987
63. Gewitz M, Dinwiddie R, Rees L, et al: *Mycoplasma hominis*: a cause of neonatal meningitis. *Arch Dis Child* 54:231, 1979
64. Madoff S, Hooper DC: Nongenitourinary infections caused by *Mycoplasma hominis* in adults. *Rev Infect Dis* 10:602, 1988
65. McMahon DK, Dummer JS, Pasculle AW, et al: Extragenital *Mycoplasma hominis* infections in adults. *Am J Med* 89:275, 1990
66. Meyer RD, Clough W: Extragenital *Mycoplasma hominis* infections in adults: emphasis on immunosuppression. *Clin Infect Dis* 17(suppl 1):5243, 1993
67. Stagno S, Brasfield DM, Brown MB, et al: Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus, Chlamydial, Pneumocystis, and *Ureaplasma*: a prospective study. *Pediatrics* 68:322, 1981
68. Brasfield DM, Stagno S, Whitley RJ, et al: Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus, Chlamydial, Pneumocystis, and *Ureaplasma*: follow-up. *Pediatrics* 79:76, 1987
69. Cassell GH, Waites KB, Watson HL, et al: *Ureaplasma urealyticum* intrauterine infection: role in prematurity and disease in newborns. *Clin Microbiol Rev* 6:69, 1993
70. Quinn PA, Shewchuk AB, Shuber J, et al: Serologic evidence of *Ureaplasma urealyticum* infection in women with spontaneous pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol* 145:245, 1983
71. Kundsinn RB, Driscoll SG, Monson RR, et al: Association of *Ureaplasma urealyticum* in the placenta with perinatal morbidity and mortality. *N Engl J Med* 310:941, 1984

72. Berman SM, Harrison HR, Boyce WT, et al: Low birth weight, prematurity, and postpartum endometritis: association with prenatal cervical *Mycoplasma hominis* and *Chlamydia trachomatis* infections. *JAMA* 257:1189, 1987
73. Cassell GH, Younger JB, Brown MB, et al: Microbiologic study of infertile women at the time of diagnostic laparoscopy: association of *Ureaplasma urealyticum* with a defined subpopulation. *N Engl J Med* 308:502, 1983
74. Toth A, Lesser ML, Brooks C, et al: Subsequent pregnancies among 161 couples treated for *T*-mycoplasma genital-tract infection. *N Engl J Med* 308:505, 1983
75. Gump DW, Gibson M, Ashikaga T: Lack of association between genital mycoplasmas and infertility. *N Engl J Med* 310:937, 1984
76. Cassell GH, Waites KB, Crouse DT, et al: Association of *Ureaplasma urealyticum* infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very-low-birth-weight infants. *Lancet* 2:240, 1988
77. Carey JC, Blackwelder WC, Nugent RP, et al: Antepartum cultures for *Ureaplasma urealyticum* are not useful in predicting pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 164:728, 1991
78. Lo S-C, Dawson MS, Wong DM, et al: Identification of *Mycoplasma Incognitus* infection in patients with AIDS: an immunohistochemical, in situ hybridization and ultrastructural study. *Am J Trop Med Hyg* 41:601, 1989
79. Lo S-C, Dawson MS, Newton PB, et al: Association of the virus-like infectious agent originally reported in patients with AIDS with acute fatal disease in previously healthy non-AIDS patients. *Am J Trop Med Hyg* 41:364, 1989
80. Chirgwin KD, Cummings MC, DeMeo LR, et al: Identification of mycoplasmas in urine from persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 17(suppl 1):S264, 1993

81. Hawkins RE, Rickman LS, Vermund SH, et al: Association of mycoplasma and human immunodeficiency virus infection: detection of amplified *Mycoplasma fermentans* DNA in blood. *J Infect Dis* 165:581, 1992
82. Sasaki T, Sasaki Y, Kita M, et al: Evidence that Lo's mycoplasma (*Mycoplasma fermentans* incognitus) is not a unique strain among *Mycoplasma fermentans* strains. *J Clin Microbiol* 30:2435, 1992
83. Lo S-C, Hayes MM, Wang RY-H, et al: Newly discovered mycoplasma isolated from patients infected with HIV. *Lancet* 338:1415, 1991
84. Wang RY-H, Shih JW-K, Grandinetti T, et al: High frequency of antibodies to *Mycoplasma penetrans* in HIV - infected patients. *Lancet* 340:1312, 1992
85. Lo S-C, Hayes MM, Tully JG, et al: *Mycoplasma penetrans* sp. nov., from the urogenital tract of patients with AIDS. *Int J Syst Bacteriol* 42:357, 1992
86. Lo S-C, Tsai S, Benish JR, et al: Enhancement of HIV-1 cytocidal effects in CD4+ lymphocytes by the AIDS-associated mycoplasma. *Science* 251:1074, 1991
87. Lemaitre M, Henin Y, Destouesse F, et al: Role of mycoplasma infection in the cytopathic effect induced by human immunodeficiency virus type 1 in infected cell lines. *Infect Immun* 60:742, 1992
88. Katseni VL, Gilroy CB, Ryait BK, et al: *Mycoplasma fermentans* in individuals seropositive and seronegative for HIV-I. *Lancet* 341:271, 1993
89. Hakkarainen K, Jansson E, Ranki A, et al: Serological responses to mycoplasmas in HIV-infected and non-infected individuals. *AIDS* 6:1287, 1992
90. Tully JG, Shih JW-K, Wang RH-Y, et al: Titers of antibody to *Mycoplasma* in sera of patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 17(suppl 1):S254, 1993

Figuras

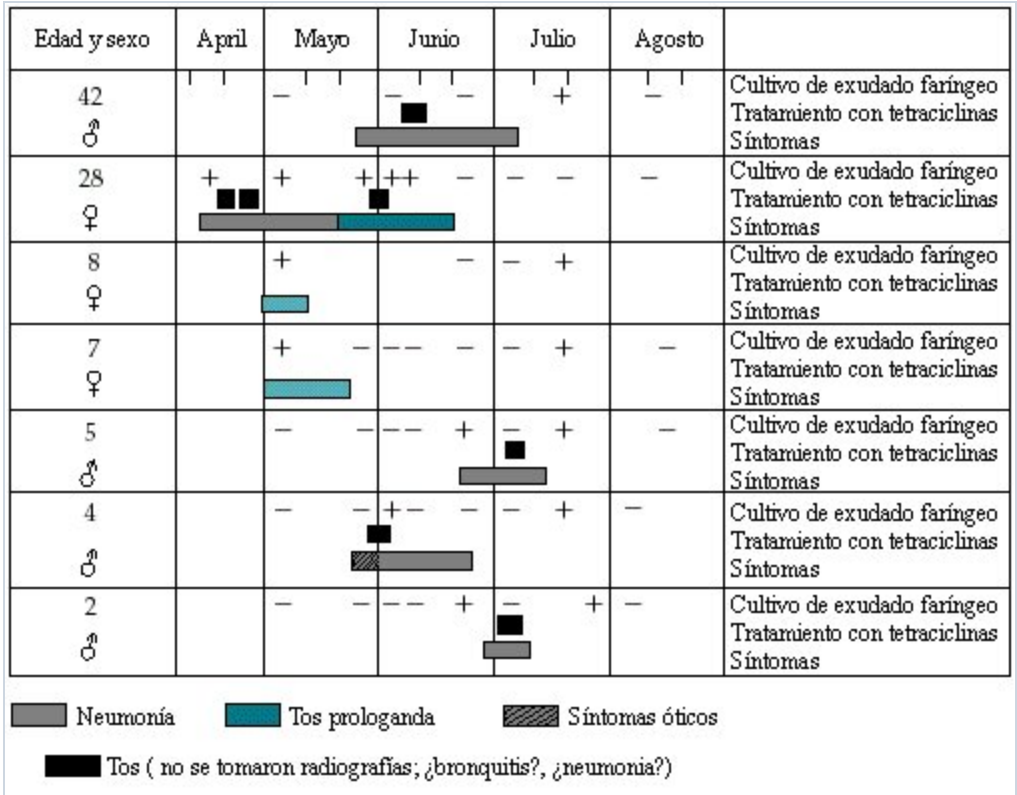


Figura 1 Infección por *Mycoplasma* en una familia Durante un periodo de cinco meses, una infección producida por *Mycoplasma pneumoniae* se diseminó a siete miembros de una familia (a la izquierda se indican edad y sexo). Se obtuvieron cultivos faríngeos positivos (signos positivos) en todos los individuos, pero la presencia de neumonía demostrada clínicamente (barra gris) se observó solamente en cinco casos. La neumonía fue tratada con tetraciclinas (barra negra). Los otros dos individuos infectados desarrollaron tos (barra azul claro) durante el periodo en que sus cultivos fueron positivos, indicando la posibilidad de bronquitis o neumonía inducidas por *Mycoplasma* ; sin embargo, no se obtuvo la confirmación radiológica del diagnóstico. En un paciente ocurrió tos prolongada (barra azul oscuro) después del episodio de neumonía, y en otro se observaron síntomas óticos (marcado con líneas). Se obtuvieron cultivos de faringe positivos en seis casos después de haber concluido el tratamiento y cedido los síntomas.