

Detección de micoplasmas en biopsias intestinales

José Antonio Rivera-Tapia*

Por medio de microscopía electrónica se han revelado cambios morfológicos en la superficie de la mucosa intestinal de niños que presentan diarrea no específica crónica, con presencia de microorganismos en la superficie de la mucosa, extrusión excesiva del citoplasma celular y de enterocitos, producción excesiva de moco y atrofia parcial de las vellosidades. Todos estos cambios son considerados patológicos y la mayoría se sugiere son debidos a la presencia de antígenos, en particular, microorganismos. Planteándose la presencia de microorganismos entero adherentes los cuales usualmente no son reconocidos como patógenos, como es el caso de los micoplasmas, los cuales puedenemerger como patógenos intestinales en niños susceptibles.¹

Los micoplasmas son las bacterias más pequeñas de vida libre autorreplicables y aunque se consideran generalmente parásitos comensales algunas especies son patógenos potenciales para el humano.² *Mycoplasma salivarium*, *Mycoplasma faecium* y *Mycoplasma orale* se localizan en orofaringe produciendo amonio y causando daño al tejido. Por su parte *Mycoplasma fermentans* induce citocinas inflamatorias a partir de macrófagos y células epiteliales.³

El estudio histológico y la microscopia de inmunofluorescencia realizada en 278 muestras intestinales de niños que fallecieron a causa de infección viral y por micoplasmas, reveló que 168 muestras presentaban cambios en los enterocitos y metamorfosis celular. Adicionalmente se observaron cambios no específicos como desordenes circulatorios y reacción celular del estroma, dichos cambios dependen de la duración de la enfermedad, siendo probablemente una manifestación de una reacción inmunológica local. Se sugiere que los micoplasmas son organismos con una distribución ubicua y con capacidad de causar enfermedades inflamatorias, incluyendo enfermedad intestinal inflamatoria en individuos susceptibles.⁴

Se han reportado datos referentes a la presencia del ADN de *Mycoplasma pneumoniae* en biopsias de pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria utilizando las técnicas de PCR y ELISA. A partir de 260 biopsias endoscópicas utilizadas en este estudio se detectó ADN específico de *M. pneumoniae* en 100 biopsias (38.5%), el porcentaje de ADN fue significativamente alto en las biopsias de los pacientes que presentaban enfermedad de Crohn's (59.2%), los pacientes con colitis ulcerativa presentaron 26.35% y el grupo control 37.7%. La alta prevalencia de *M. pneumoniae* tanto en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria y en pacientes controles sugiere que este micoplasma es ubicuo y puede persistir en la mucosa intestinal. Los estudios epidemiológicos plantean que la adquisición de algunos microorganismos es durante etapas tempranas de la vida, probablemente durante epidemias en latitudes templadas, siendo *M. pneumoniae* uno de los agentes ubicuos implicados en la patogenia de la enfermedad intestinal inflamatoria.⁵

Recientemente se ha reportado la presencia de micoplasmas en pacientes con gastritis o que presentan tumores gástricos. Por tanto se realizan estudios para aclarar la posible relación entre los micoplasmas y la gastritis crónica, por medio de ensayos de biología molecular como el PCR.^{6,7}

Al examinar la presencia de micoplasmas en casos de gastritis crónica y sus efectos en los procesos de inflamación crónica, 41% de las muestras resultaron positivas para *M. faecium*, *M. salivarium*, *M. orale* y *M. fermentans*.⁸ La presencia de otros microorganismos diferentes a *Helicobacter pylori* en casos de cáncer gástrico y en el tejido de pacientes con otros desórdenes gástricos se han reportado, tal es el caso de *Streptococcus anginosus* y *Mycoplasma hyorhinis* que se identificaron en tejido de pacientes con cáncer gástrico. *M. hyorhinis* fue identificado en más de 50% en tejido gástrico de una población China por medio de la técnicas de inmuno histoquímica y PCR.⁹

*Centro de Investigaciones Microbiológicas, Laboratorio de Micoplasmas. Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Correspondencia y solicitud de sobretiros: M. en C. José Antonio Rivera Tapia. Centro de Investigaciones Microbiológicas, Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Edificio 76 Complejo de Ciencias. Ciudad Universitaria C.P. 72570, Puebla, Pue., México. Tel. 2 33 20 10 Ext. 21. Correo electrónico: jart70@yahoo.com

Los micoplasmas pueden ser considerados como simple contaminación de la orofaringe, pero en realidad *M. faecium* es más frecuente en muestras de tejido con gastritis crónica que *M. salivarium* y *M. orale*, por tanto se requiere de estudios que permitan elucidar el papel de *M. faecium* en el cáncer gástrico.

La infección por *H. pylori* induce inflamación activa con infiltración de neutrófilos e inflamación crónica con la presencia de linfocitos y macrófagos dentro de la lámina propia de la mucosa gástrica. La llegada de estas células produce oxígeno reactivo, siendo causa potencial de daño al ADN y las células gástricas adyacentes.¹⁰ La neutralización de los ácidos gástricos por la presencia de amonio producido por *H. pylori*, estimula la secreción de citocinas inflamatorias (IL-1 β , TNF- α , IL-6 y IL-8), además de la inducción de moléculas de adhesión que reclutan células inflamatorias. Al parecer los micoplasmas detectados en las muestras de pacientes con gastritis inducen los mismos daños que *H. pylori*, respecto al papel que tienen en la etiología del cáncer gástrico. Ya que es sabido que los micoplasmas no fermentativos, como son *M. salivarium*, *M. orale*, *M. faecium* y *M. smegmatis*, producen amonio a partir de la arginina, causando daño celular y neutralizando el ácido gástrico.⁶

Se ha planteado que el cáncer gástrico puede ser causado por una infección crónica de *H. pylori*, microorganismo que induce citocinas inflamatorias y estrés oxidativo. Similitudes patogénicas entre micoplasmas y *H. pylori*, además de

factores de riesgo adicionales en la génesis del cáncer gástrico han despertado el interés por investigaciones para la detección e identificación de micoplasmas en casos de gastritis crónica.¹¹

Referencias

1. Poley JR. Chronic nonspecific diarrhea in children: investigation of the surface morphology of small bowel mucosa utilizing the scanning electron microscope. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1983;2:71-94.
2. Baseman JB, Tully JG. Mycoplasmas: sophisticated, reemerging, and burdened by their notoriety. Emerging Infect Dis 1997;3:21-32.
3. Tully JG. Current status of the Mollicute flora of humans. Clin Infect Dis 1993;17S1:S2-S9.
4. Shastina GV. Intestinal lesions in acute respiratory viral and Mycoplasma infections. Arkh Patol 1986;48:22-29.
5. Chen W, Li D, Paulus B, Wilson I, Chadwick VS. High prevalence of Mycoplasma pneumoniae in intestinal mucosal biopsies from patients with inflammatory bowel disease and controls. Dig Dis Sci 2001;46:2529-2535.
6. Huang S, Li JY, Wu J, Meng L, Shou CC. Mycoplasma infections and different human carcinomas. World J Gastroenterol 2001;7:266-269.
7. Huang S, Li JY, Wu J, Meng L, Shou CC. Mycoplasma infection in human gastrointestinal carcinoma tissue. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2001;81:601-604.
8. Kwon HJ, Kang JO, Cho SH, Kang HB, Kang KA, Kim JK, Kang YS, Song BC, Kang HW, Shim MJ, Kim HS, Kim YB, Hahn KB, Kim BJ, Kook MC, Chung MH, Hyun JW. Presence of human mycoplasma DNA in gastric tissue samples from Korean chronic gastritis patients. Cancer Sci 2004;95:311-315.
9. Shibata Ki, Hasebe A, Sasaki T, Watanabe T. Mycoplasma salivarium induces interleukin-6 and interleukin-8 in human gingival fibroblasts. FEMS Immunol Med Microbiol 1998;19:275-283.
10. Pignatelli B, Bancel B, Plummer M, Toyokuni S, Patricot LM, Ohshima H. Helicobacter pylori eradication attenuates oxidative stress in human gastric mucosa. Am J Gastroenterol 2001;96:1758-1766.
11. Lee SG, Kim B, Choi W, Lee I, Choi J, Song K. Lack of association between pro-inflammatory genotypes of the interleukin-1 (IL-1 β -31C/+ and IL-1RN*2/*2) and gastric cancer/duodenal ulcer in Korean population. Cytokine 2003;21:167-171.