

Diagnóstico molecular de *Mycoplasma fermentans* en pacientes con artritis

José Antonio Rivera-Tapia*

La etiología de la artritis aún no es bien conocida, pero en ella se basa la curación, el control y la prevención. Por tanto, se han considerado múltiples causas y factores que pueden actuar conjuntamente para producir la enfermedad, entre estas causas figuran las condiciones climáticas, bioquímicas, genéticas, la autoinmunidad y los procesos infecciosos, de ellas las tres últimas han recibido mayor atención.

La propuesta de la participación de agentes infecciosos en la artritis ha generado una cantidad considerable de investigaciones que proponen que la etiología de diversos padecimientos articulares está relacionada con la presencia de virus, bacterias y/o productos metabólicos de los mismos. En lo referente a los virus se han detectado ADN y ARN en el tejido sinovial de pacientes con artritis reumatoide, como el caso del virus Epstein-Barr, el virus de la rubéola e incluso de parvovirus humano. De las bacterias encontramos varios géneros entre los que destacan *Salmonella*, *Brucella*, *Clamidia*, *Shigella*, *Ureoplasma* y *Mycoplasma*.¹

Dentro del género *Mycoplasma* encontramos a las bacterias más pequeñas de vida libre con formas pleomórficas debido a la falta de pared celular. Este grupo de bacterias pertenece a la clase Mollicutes donde se han descrito más de 100 especies de micoplasmas, y varias cepas. Estos microorganismos son extracelulares, pero algunas especies tienen la capacidad de invadir células y replicarse intracelularmente. De tal forma, pueden producir diversos efectos en las células y tejidos del hospedero, como puede ser en las funciones metabólicas, inmunológicas y bioquímicas, y afectar así el crecimiento y la morfología celular.²

Los frecuentes aislamientos de *Mycoplasma fermentans* a partir de la médula ósea de pacientes con leucemia, de linfocitos de pacientes con síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y del líquido sinovial

de pacientes con artritis reumatoide, permiten considerar que este micoplasma tiene una participación importante en estos padecimientos, por tanto se han desarrollado modelos experimentales que permiten estudiar su participación como agente etiológico de diversas enfermedades principalmente de la artritis.²

El aislamiento de micoplasmas a partir del líquido sinovial de pacientes con artritis reumatoide se ha reportado en diversos trabajos que los consideran como posibles inductores de una artritis aguda o crónica por medio de un mecanismo autoinmune en el hospedero. Además, se ha demostrado que en los pacientes con artritis reumatoide tratados con minociclina, antibiótico para el cual es susceptible *Mycoplasma fermentans*, se produce un decremento en la severidad de la sintomatología de dicha enfermedad.³ Esto permite sugerir que dicho microorganismo está involucrado en el desarrollo de la artritis.

Debido a que los aislamientos de *Mycoplasma fermentans*, a partir del líquido sinovial de pacientes con artritis han presentado dificultad para cultivarlos en medios libres de células, se han aplicado herramientas de biología molecular, como el PCR, para dar un diagnóstico más preciso de su presencia en el tejido sinovial.⁴

Los datos clínicos muestran que *Mycoplasma fermentans* se ha detectado en 23 de 26 pacientes con artritis reumatoide, en 7 de 8 pacientes con artritis inflamatoria no reumatoide, en 4 pacientes con artritis no diferenciada y en 2 pacientes con espóndilo-artropatías.⁵ El ADN de *Mycoplasma fermentans* se detectó en el líquido sinovial en 6 de 35 pacientes con artritis reumatoide y en 18 de 85 pacientes con artritis seronegativa.⁶ Los datos obtenidos a partir de la prueba de PCR no sólo han permitido confirmar la identidad de los micoplasmas, también muestran la presencia de diferentes cepas.^{2,7} Dentro de los iniciadores que se han diseñado para el

* Centro de Investigaciones Microbiológicas, 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

diagnóstico molecular de *Mycoplasma fermentans* por PCR se cuentan con los siguientes: RW004 (5' - GGA CTA TTG TCT AAA CAA TTT CCC -3') y RW005 (5' - GGT TAT TCG ATT TCT AAA TCG CCT - 3') los cuales amplifican un fragmento de 206 pares de bases; MF- 1 (5'- GGA AAA CTC TTA TTC AGC C -3') y MF-2 (5'- GGA AAA CTC TTA TTC AGC ATG C -3') amplifican un fragmento de 228 pares de bases; SB- 1 (5' - CAG TAT TAT CAA AGA AGG GTC TT -3') y SB-2 (5' - TCT TTG GTT ACG TAA ATT GCT -3') amplifican un fragmento de 850 pares de bases.⁸⁻¹⁰

¿Qué respalda el uso de técnicas de biología molecular para realizar diagnósticos en la práctica médica? Podemos establecer que en general, los agentes infecciosos incluyendo a los micoplasmas pueden iniciar la artritis por medio de una infección crónica con una cantidad mínima pero persistente del microorganismo, o de forma alternativa por el mecanismo denominado “*hit and run*” en el cual un agente infeccioso se establece en la articulación por un periodo corto de tiempo y “desaparece” posteriormente, pero inicia una cascada de eventos que conducen a un proceso inflamatorio.

La artritis experimental inducida en conejos por *Mycoplasma arthritidis* y *Mycoplasma fermentans* ha demostrado que los micoplasmas sólo pueden aislarse de las articulaciones durante las primeras semanas post-infección, aunque aparentemente el micoplasma desaparece el proceso de la artritis continúa.¹¹ Estos trabajos ayudan a explicar la falta de consistencia para aislar micoplasmas viables a partir del líquido sinovial. También es posible que los micoplasmas persistan en otros sitios anatómicos, como el tracto urogenital y respiratorio, y en ocasiones lleguen a las articulaciones causando exacerbación de la artritis.

Los reportes que describen la presencia de ADN y anticuerpos específicos para *Mycoplasma fermentans* establecen que este microorganismo tiene un papel importante en la iniciación o perpetuación de la artritis. De esta manera los hallazgos moleculares que demuestran la presencia de micoplasmas en las articulaciones

de pacientes con diversos padecimientos reumáticos podrán cambiar la idea que se tenía respecto a su papel como posibles agentes etiológicos de la artritis.

Referencias

1. **Rivera-Tapia JA, Cedillo RL.** Artritis y micoplasmas. Rev Mex Reumat 2001;16:301-307.
2. **Razin S, Yogev D, Naot Y.** Molecular biology and pathogenicity of Mycoplasmas. Microbiol Mol Biol Rev 1998;62:1094-1156.
3. **Johnson S, Sidebottom D, Bruckner F, Collius D.** Identification of *Mycoplasma fermentans* in synovial fluid samples from arthritis patients with inflammatory disease. J Clin Microbiol 2000;38:90-93.
4. **Horowitz S, Evinson B, Borer A, Horowitz J.** *Mycoplasma fermentans* in rheumatoid arthritis and other inflammatory arthritides. J Rheumatol 2000;27:2747-2753.
5. **Schaefferbeke T, Renaudin H, Clerc M, Lequen L, Vernhes JP, De Barbeyrac B, Bannwarth B, Dehais J.** Systematic detection of mycoplasmas by culture and polymerase chain reaction (PCR) procedures in 209 synovial fluid samples. Br J Rheumatol 1997;36:310-314.
6. **Gilroy CB, Keat A, Taylor-Robinson D.** The prevalence of *Mycoplasma fermentans* in patients with inflammatory arthritis. Rheumatol 2001;40:1355-1358.
7. **Schaefferbeke T, Clerc M, Lequen L, Charron A, Bébéar C, De Barbeyrac B, Bannwarth B, Dehais J, Bébéar C.** Genotypic characterization of seven strains of *Mycoplasma fermentans* isolated from synovial fluids of patients with arthritis. J Clin Microbiol 1998;36:1226-1231.
8. **Wang RY, Hu WS, Dawson MS, Shin JW, Lo SC.** Selective detection of *Mycoplasma fermentans* by polymerase chain reaction and by using a nucleotide sequence within the insertion sequence-like element. J Clin Microbiol 1992;30:245-248.
9. **Campo L, Larocque P, La Malfa T, Blackburn WD, Watson HL.** Genotypic and phenotypic analysis of *Mycoplasma fermentans* strains isolated from different host tissue. J Clin Microbiol 1998;36:1371-1377.
10. **Berg S, Lueneberg E, Frosch M.** Development of an amplification and hybridization assay for the specific and sensitive detection of *Mycoplasma fermentans* DNA. Mol Cell Probes 1996;10:7-14.
11. **Rivera A, Yañez A, León G, Gil C, Giono S, Barba E, Cedillo L.** Experimental arthritis induced by a clinical *Mycoplasma fermentans* isolate. BMC Musculoskeletal Disorders 2002;3:15.