

Original

Prevalencia de anticuerpos frente a *Chlamydophila pneumoniae* en pacientes con asma intrínseca

J.A. Rodríguez Polo¹, F.J. Muñoz², J.L. Muñoz Bellido^{1,3} y J.A. García Rodríguez^{1,3}

¹Departamento de Microbiología, Hospital Universitario de Salamanca;

²Unidad de Alergología, Hospital Los Montalvos, Salamanca;

³Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública y Microbiología Médica, Universidad de Salamanca

RESUMEN

Chlamydophila pneumoniae es un patógeno respiratorio que ha sido implicado en numerosas enfermedades crónicas. El propósito de este estudio fue determinar la asociación de la serología positiva frente a *C. pneumoniae* con asma intrínseca en adultos. Se midieron, mediante enzimoimmunoanálisis, los títulos de IgG frente a *C. pneumoniae* en 55 pacientes adultos y 87 controles sanos. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la serología positiva para *C. pneumoniae* y el asma intrínseca, en relación con el grupo control (23,6% frente a 10,3%, $p < 0.05$). Por lo tanto, se concluye que *C. pneumoniae* puede tener algún papel en el origen o en la reagudización del asma intrínseca.

Palabras clave: *Chlamydophila pneumoniae* - Asma intrínseca - Anticuerpos

Prevalence of anti-*Chlamydophila pneumoniae* antibodies in patients with intrinsic asthma

SUMMARY

Chlamydophila pneumoniae is a respiratory pathogen which has been involved in the pathogenesis of a number of chronic diseases. We studied the association between IgG antibodies against *C. pneumoniae* and intrinsic asthma in adults. *C. pneumoniae* IgG serum titers were determined by enzymatic immunoassay in 55 adult patients and 87 healthy controls. A significant association was found between anti-*C. pneumoniae* antibodies and intrinsic asthma, as compared to the control group (23.6% vs. 10.3%, $p < 0.05$). *C. pneumoniae* may therefore be involved in the origin or in exacerbations of intrinsic asthma.

Key words: *Chlamydophila pneumoniae* - Intrinsic asthma - Antibodies

INTRODUCCIÓN

Chlamydomphila pneumoniae (anteriormente *Chlamydia pneumoniae*) (1) es una bacteria de crecimiento intracelular obligatorio, de muy pequeño tamaño, de forma esférica, inmóvil y carente de peptidoglicano. Posee un ciclo bifásico con dos formas diferentes: cuerpo elemental de 0,2-0,3 μ y cuerpo reticulado de 0,5-0,6 μ (2).

Es un agente causal de neumonía, sinusitis, faringitis y otras enfermedades respiratorias (3). Ha sido implicada en numerosas enfermedades crónicas, como el asma intrínseca, la arteriosclerosis, la úlcera gástrica, la sarcoidosis y la enfermedad de Alzheimer (4). La detección de anticuerpos frente a *C. pneumoniae* es el método más usado en su diagnóstico.

El asma, según la definición de NHLBI/WHO de 1995, es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas en la cual están implicadas múltiples células, especialmente mastocitos, eosinófilos y linfocitos. En los individuos susceptibles esta inflamación produce episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente intensos por la noche y en las primeras horas de la mañana. Estos síntomas suelen asociarse a una limitación extensa, aunque variable, del flujo aéreo, que resulta al menos parcialmente reversible, ya sea de manera espontánea o como resultado del tratamiento. Esta inflamación produce también un incremento de la reactividad de las vías aéreas ante determinados estímulos (5). De acuerdo con la clínica y los hallazgos de laboratorio, el asma se suele dividir en atópica (extrínseca) y no atópica (intrínseca). Esta última suele comenzar en la edad adulta y tener un curso clínico más grave que la atópica, y se asocia con sinusitis y poliposis nasal, pero no con historia familiar de asma o alergia (6).

El objetivo del estudio es comprobar la asociación entre la existencia de anticuerpos frente a *C. pneumoniae* y el asma intrínseca.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se admitieron en el estudio, realizado entre febrero de 2000 y enero de 2002, 55 pacientes adultos (73 muestras)

de los que 37 eran mujeres y 18 hombres que acudieron al Servicio de Alergología del Hospital Los Montalvos de Salamanca, por reagudización de síntomas de asma intrínseca diagnosticada previamente.

A todos los pacientes se les tomó en consulta una muestra de suero para realizar la prueba serológica. El suero fue conservado a -20°C hasta su envío al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Salamanca.

Se determinaron anticuerpos de tipo IgG frente a *C. pneumoniae* mediante un ensayo de inmunoenzimología que permite cuantificar anticuerpos frente a un fragmento específico del lipopolisacárido de *C. pneumoniae* (*Chlamydia IgG Re-lisa*[®], Medac Diagnostika, Hamburgo, Alemania).

Como control se utilizaron sueros de 87 donantes de sangre del Hospital Universitario de Salamanca, a los que se realizó la misma prueba.

El rELISA se efectuó siguiendo las instrucciones del fabricante. Para cada resultado se calcula un índice como OD muestra/OD *cut-off*. Se consideran positivas las muestras con un índice superior a 1,1 y negativas las menores de 0,9.

La significación estadística se determinó mediante la prueba de χ^2 .

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se detectaron anticuerpos frente a *C. pneumoniae* en 19 muestras (26,03%) correspondientes a 13 pacientes (23,6%). En un paciente se detectó una seroconversión que coincidió en el tiempo con un brote de asma intrínseca. Entre los controles se detectaron anticuerpos frente a *C. pneumoniae* en nueve sueros (10,3%) ($p = 0.033$; OR [IC: 95%]: 2.68 [1.06-6.79]) (Tabla 1).

Los resultados obtenidos sugieren una asociación entre el asma intrínseca y los títulos positivos de anticuerpos frente a *C. pneumoniae*. Estos resultados están en concordancia con los hallados previamente por otros autores (6, 7). Así, estudios realizados en 1999 con muestras de principios de esa década demuestran que, mientras en los pacientes con asma intrínseca de comienzo reciente la seropositividad frente a *C. pneumoniae* es el 28%, en controles es del 11%, cifras muy similares a las encontradas en este

Tabla 1. Serorreactividad frente a *C. pneumoniae* en pacientes con asma intrínseca.

Grupo de pacientes	IgG frente a <i>C. pneumoniae</i> (+)	IgG frente a <i>C. pneumoniae</i> (-)
Asma intrínseca	23,6%*	76,4%
Control	10,3%	89,7%

* $p = 0.033$; OR (IC 95%): 2.68 (1.06-6.79).

estudio (6). Incluso en pacientes con asma intrínseca de larga evolución los porcentajes de seropositividad son superiores, entre el 40% y el 50%. Sin embargo, esta circunstancia no se da en los pacientes atópicos (6). Otros autores (7) encuentran una alta frecuencia (47%) de componente espástico en las infecciones respiratorias por *C. pneumoniae*, y observan una notable acumulación de casos de bronquitis asmática en pacientes que han sufrido cuadros respiratorios por *C. pneumoniae*. Otros estudios (8) no encuentran una frecuencia mayor de infección actual o pasada por *C. pneumoniae* en pacientes con asma aguda, en relación con el grupo control, pero sí encuentran una mayor frecuencia de serología positiva para *C. pneumoniae* en pacientes con asma crónica grave (34,8% frente a 12,7% del grupo control). Un tercer grupo de estudios (9) encuentran asociación con tos, expectoración y atopía, pero no con asma.

Hay estudios que prueban que el tratamiento prolongado con antibióticos activos frente a *C. pneumoniae* en pacientes con asma no atópica produce una mejoría de su clínica (10, 11). Así, un estudio llevado a cabo en Nueva Zelanda demuestra que tras seis semanas con roxitromicina mejora sensiblemente la clínica de los pacientes asmáticos con serología positiva para *C. pneumoniae*, aunque el efecto no es sostenido, probablemente, según los autores, porque el tratamiento no sea capaz de erradicar al microorganismo (10).

En el momento actual, los datos existentes son meramente estadísticos y no se ha establecido una relación de causa-efecto entre la infección por *C. pneumoniae* y la aparición o agudización de cuadros asmáticos. Estudios recientes (12) sugieren que las infecciones respiratorias por bacterias atípicas (*C. pneumoniae* entre ellas) en edades tempranas incrementan la frecuencia de asma. Los resultados obtenidos por otros autores y los presentados en este estudio justifican la realización de nuevos estudios sobre este particular.

Correspondencia: José Ángel García Rodríguez, Departamento de Microbiología, Hospital Universitario de Salamanca, Pº San Vicente s/n, 37007 Salamanca. Tel.: 923 26 48 25; Fax: 923 26 22 61; e-mail: jagarrod@usal.es.

BIBLIOGRAFÍA

1. Everett, K.D., Bush, R.M., Andersen, A.A. *Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam. nov. and Simkaniaceae fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms.* Int J Syst Bacteriol 1999; 49: 415-440.
2. Peeling, R.W., Brunham, R.C. *Chlamydiae as pathogens: New species and new issues.* Emerg Infect Dis 1996; 2: 307-319.
3. Pruckler, J.M., Masse, N., Stevens, V.A. y cols. *Optimizing culture of Chlamydia pneumoniae by using multiple centrifugations.* J Clin Microbiol 1999; 37: 3399-3401.
4. Ring, R.H., Lyons, J.M. *Failure to detect Chlamydia pneumoniae in the late-onset Alzheimer's brain.* J Clin Microbiol 2000; 38: 2591-2594.
5. National Heart, Lung and Blood institute. *Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop Report.* NIH Pub 1995; 95: 3659.
6. Von-Hertzen, L., Toyryla, M., Gimishanov, A. y cols. *Asthma atopy and Chlamydia pneumoniae antibodies in adults.* Clin Exp Allergy 1999; 29: 522-528.
7. Hahn, D.L., Dodge, R.W., Golubjatnikov, R. *Association of Chlamydia pneumoniae (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult onset asthma.* JAMA 1991; 266: 225-230.
8. Cook, P.J., Davies, P., Tunnicliffe, W., Ayres, J.G., Honeyburne, D., Wise, R. *Chlamydia pneumoniae and asthma.* Thorax 1998; 53: 254-259.
9. Ferrari, M., Poli, A., Olivieri, M. y cols. *Respiratory symptoms, asthma, atopy and Chlamydia pneumoniae IgG antibodies in a general population sample of young adults.* Infection 2002; 30: 203-207.
10. Black, P.N., Blasi, F., Jenkins, C.R. y cols. *Trial of roxithromycin in subjects with asthma and serological evidence of infection with Chlamydia pneumoniae.* Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 536-541.
11. Kuo, C.C., Jackson, L.A., Lee, A., Grayston, T. *In vitro activities of azithromycin, clarithromycin and other antibiotics against Chlamydia pneumoniae.* Antimicrob Agents Chemother 1996; 40: 2669-2670.
12. Sutherland, E.R., Brandorff, J.M., Martin, R.J. *Atypical bacterial pneumonia and asthma risk.* J Asthma 2004; 41: 863-868.