

Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

Volumen **8**
Volume

Número **4**
Number

Julio-Agosto **1999**
July-August

Artículo:

Chlamydia pneumoniae y su papel en la inmunoalergia

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Colegio Mexicano de Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica, AC

Otras secciones de este sitio:

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

Others sections in this web site:

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com



Chlamydia pneumoniae y su papel en la inmunoalergia

Dr. Marco Antonio Yamasaky Nakashimada,* Dr. Gerardo López Pérez*

RESUMEN

La *Chlamydia pneumoniae* es una bacteria recientemente descrita que ha sido implicada en una gran diversidad de entidades clínicas desde su papel como agente causal de infecciones de las vías aéreas hasta su rol en la patogénesis de la aterosclerosis. Describimos brevemente su relación con padecimientos alérgicos e inmunológicos así como su diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: *Chlamydia pneumoniae*, enfermedades inmunoalérgicas.

ABSTRACT

Chlamydia pneumoniae is a recently described bacteria implicated in a great variety of clinical entities ranging from causing respiratory tract infections to its role in the pathogenesis of atherosclerosis. We describe briefly its relation with allergic and immunologic entities, its diagnosis and treatment as well.

Key words: *Chlamydia pneumoniae*, immunoallergic diseases.

DESCRIPCIÓN

Las clamidias son un grupo de bacterias cocoides no móviles consideradas como parásitos intracelulares obligados de las células eucarióticas, casi enteramente dependientes del suplemento de ATP por parte del huésped.^{1,2} Por su dependencia de la maquinaria biosintética del huésped, antiguamente se pensaba que eran virus, sin embargo poseen pared celular, tienen DNA, RNA y ribosomas por lo que se clasifican como bacterias. Las clamidias existen en la naturaleza en 2 formas: una forma no replicante, partícula infecciosa denominada cuerpo elemental de 0.25 a 0.3 µm de diámetro, la cual es liberada de la ruptura de las células infectadas y puede ser transmitida de un individuo a otro y una forma reticulada de 0.5 a 0.6 µm de diámetro que permite su replicación y crecimiento. El cuerpo elemental, cubierto por una pared rígida, contiene el genoma DNA (aproximadamente 600 genes, que representa un cuarto de la información genética de la *E. coli*).¹ La

Chlamydia pneumoniae anteriormente se denominaba cepa TWAR, nombre que no tenía ningún significado especial y derivaba de dos cepas: TW (Taiwan) y AR (respiración aguda). Es una especie de clamidia descrita en 1986, la cual es antigénica, genética y morfológicamente distinta de otras cepas y a diferencia de sus congéneres es encontrada únicamente en humanos.^{3,4}

Epidemiología

La *Chlamydia pneumoniae* se encuentra en todo el mundo, más del 50% de los adultos presentan anticuerpos contra el microorganismo y muchas veces se presenta de forma asintomática.⁵ Recientemente se ha tomado interés por este microorganismo por su posible relación etiopatogénica en las lesiones ateroscleróticas arteriales, aunque aún se encuentra en debate.⁶⁻¹¹ Estudios iniciales en Escandinavia sugerían que la infección se adquiría en la adolescencia, sin embargo estudios posteriores en otros países como Japón o España mostraban que hasta 40% de los niños a los 10 años eran seropositivos.^{12,13} La *Chlamydia pneumoniae* se disemina en la población a través de infecciones del tracto respiratorio y probablemente a través de fomites.¹² Es el agente causal

* Servicio de Alergia. Instituto Nacional de Pediatría.



de la neumonía atípica en pacientes hospitalizados y en niños pequeños.³ La neumonía por *C. pneumoniae* no presenta ninguna característica particular, mas que acompañarse frecuentemente de disfonía, con un periodo de incubación de aproximadamente 1 mes.⁴ Se ha involucrado como agente causal del síndrome coqueluchoide, otitis media, faringitis, sinusitis y bronquitis. Ha causado epidemias en Escandinavia. La edad pico de presentación es de los 5 a los 15 años de edad.³

Patogénesis

Se conocen pocos detalles sobre la patogénesis de este germen.¹⁶ La *C. pneumoniae* es capaz de multiplicarse en macrófagos alveolares, células de músculo liso y células endoteliales.^{16,17} Se ha comprobado su efecto ciliostático en las células epiteliales bronquiales.¹⁸ Este efecto ciliostático podría permitir una vía de invasión de otras bacterias como el neumococo.¹⁶ La infección por *C. pneumoniae* confiere una inmunidad parcial, ya que existen reinfecciones que se manifiestan como neumonía, particularmente en ancianos.¹⁶ En las infecciones primarias aparece una respuesta IgM a los antígenos proteicos del germen, encontrándose esta respuesta ausente en las reinfecciones. Parece que existe un cambio en las subclases de IgG, con IgG3 en las infecciones primarias e IgG4 en las reinfecciones.^{16,19} Se ha especulado que los niveles de interferón gamma (IFN- γ) juegan un papel al perpetuar la infección por la clamidia al mantener a estos organismos en sus formas inmaduras en las inclusiones intracitoplasmáticas.²⁰

Con respecto al mecanismo aterogénico de la *C. pneumoniae* se hipotetiza que el microorganismo infecta y destruye a los macrófagos alveolares, liberando lipopolisacáridos y sustancias oxidantes. La infección conduce a la producción de interleucina-1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral (TNF- α), los cuales disminuyen la actividad hidrolítica de la lipasa lipoproteica con aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL).⁸ Se ha visto que *C. pneumoniae* y la proteína de choque tóxico (hsp 60), un antígeno inflamatorio encontrado recientemente en los ateromas, inducen la oxidación de las LDL.²¹ Además la hsp 60 causa elaboración de una mayor cantidad de citocinas inflamatorias. Por otro lado se ha postulado que el daño puede estar mediado por mimetismo antigénico entre *C. pneumoniae* y una proteína del músculo cardíaco.²²

Chlamydia pneumoniae y asma

Numerosos estudios han mostrado una relación entre las sibilancias y la presencia de infecciones virales como el virus sincicial respiratorio, parainfluenza entre otros. Las infecciones respiratorias agudas son capa-

ces de desencadenar exacerbaciones de asma en todas las edades. Estudios seroepidemiológicos han sugerido una asociación entre la infección crónica por *Chlamydia pneumoniae* y la sintomatología del asma.^{23,24} Emre y cols. relacionan a la infección por *C. pneumoniae* como desencadenante de las crisis en los niños con asma.²⁵⁻²⁷ Se ha encontrado relación entre los anticuerpos específicos de *C. pneumoniae* con la sintomatología del asma.^{28,29} Inclusive se ha demostrado la presencia de IgE anti-*C. pneumoniae* en 85.7% de los niños con cultivo positivo y sibilancias, en contraste con 9% de los pacientes con cultivo positivo y neumonía sin sibilancias.³⁰ Por otro lado, Cook y cols. no han encontrado relación entre infección por este germen y la sintomatología aguda del asma, sino con un papel más importante como promotor más que como causa de las exacerbaciones.³¹

Chlamydia pneumoniae y enfermedades inmunológicas

En un reporte reciente se demostró la presencia de *C. pneumoniae* en tejido cardiovascular por medio de inmunohistoquímica en niños con enfermedad de Kawasaki, considerando una probable asociación entre estas dos entidades.³² Recientemente Stratton y cols. han encontrado un aislamiento importante de *C. pneumoniae* en pacientes con esclerosis múltiple a nivel de LCR (64% vs 18% controles), con un papel patogénico potencial o ser una infección secundaria en un tejido nervioso dañado.³³

Diagnóstico

El microorganismo puede ser aislado de exudado nasofaríngeo colocado en un medio de transporte especial y mantenido a 4 grados hasta ser inoculado en el cultivo, sin embargo, es difícil. Existen métodos como la prueba de anticuerpos fluorescentes utilizando anticuerpos monoclonales específicos para *Chlamydia pneumoniae*, o PCR (reacción de cadena de polimerasa).³ La prueba de anticuerpos microinmunofluorescentes son los más sensibles y específicos. Un aumento de titulación de cuatro veces de IgM específica de 1:16 o mayores o de IgG de 1:512 o mayores evidencia una infección aguda. El criterio serológico para establecer una infección crónica no se encuentra bien definido, aunque se considera que la presencia de IgG acompañada de IgA representa una infección crónica, ya que la IgA elevada se relaciona con infección crónica y reinfección.³⁴

Tratamiento

Se recomienda utilizar tetraciclina o eritromicina. La tetraciclina no se debe administrar en pacientes menores



de 8 años. Los nuevos macrólidos como la azitromicina o la claritromicina son eficaces, con mayor actividad de este último.⁵ Se ha observado una gran tendencia a presentar recurrencias de la infección, por lo que se recomienda un periodo largo de tratamiento (2-3 semanas).¹⁶ Con respecto a los pacientes con asma esteroide dependientes se debe investigar la presencia de infección por *C. pneumoniae* como responsable de la falta de respuesta adecuada.³⁴

BIBLIOGRAFÍA

1. Becker Y. Chlamydia. En: Baron S. *Medical Microbiology*. 4th edition, The University of Texas Medical Branch at Galveston 1996; 503-513.
2. Hatch T. Chlamydia: old ideas crushed, new mysteries bared. *Science* 1998; 282: 638-9.
3. American Academy of Pediatrics. *Chlamydia pneumoniae*. En: Peter G., ed. Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1997: 168.
4. Grayston JT. *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR. *Chest* 1989; 95: 664-9.
5. Marrie T. *Chlamydia pneumoniae*, *Thorax* 1993; 48: 1-4.
6. Saikku P, Leinonen M, Mattila K. Serological evidence of an association of a novel *Chlamydia*, TWAR, with coronary heart disease and acute myocardial infection. *Lancet* 1988; 938-986.
7. Grayston JT, Kuo CC, Campbell LA, Beditt EP. *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR and atherosclerosis. *Eur Heart J* 1993; 14(suppl): 66-71.
8. Thom DH, Grayston JT, Siscovick DS. Association of prior infection with *Chlamydia pneumoniae* and angiographically demonstrated coronary artery disease. *JAMA* 1992; 268: 68-72.
9. Gloria F, Meaney E, Valero G. La relación entre *Chlamydia pneumoniae* y las lesiones ateroscleróticas aórticas. *Arch Inst Cardiol Mex* 1997; 67: 17-23.
10. Ridker PM, Kundsinn RB, Stampfer MJ. Prospective study of *Chlamydia pneumoniae* IgG seropositivity and risks of future myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 1161-4.
11. Altman R, Rouvier J, Scazzioti A. Lack of association between prior infection with *Chlamydia pneumoniae* and acute or chronic coronary artery disease. *Clin Cardiol* 1999; 22: 85-90.
12. Normann E, Gnarpe J, Gnarpe H. *Chlamydia pneumoniae* in children attending day care centers in Gävle, Sweden. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 474-8.
13. McMillan J. *Chlamydia pneumoniae* revisited. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 1045-1048.
14. Falck G, Engstrand I, Gnarpe J. Association of *Chlamydia pneumoniae* with otitis media in children. *Scand Infect Dis* 1998; 30: 377-80.
15. Hagiwara K, Ouchi K, Tashiro N. An epidemic of a pertussis like illness caused by *Chlamydia pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 271-5.
16. Kauppinen M, Saikku P. Pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae*: Prevalence, clinical features, diagnosis and treatment. *Clin Infect Dis* 1995; 21: S244-52.
17. Moazed T, Kuo C, Grayston T et al. Evidence of Systemic dissemination of *Chlamydia pneumoniae* via macrophages in the mouse. *J Infect Dis* 1998; 177: 1322-5.
18. Shemer-Avni Y, Lieberman D. *Chlamydia pneumoniae* induced ciliostasis in ciliated bronchial epithelial cells. *J Infect Dis* 1995; 171: 1274-8.
19. Anttila T, Leinonen M, Marja SH. IgG subclass specific antibodies in *Chlamydia pneumoniae* infections. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 381-6.
20. Numazaki K, Chiba S. Serum gamma interferon in patients with pneumonia caused by *Chlamydia pneumoniae*. *Pediatr J Infect Dis* 1998; 15: 174-5.
21. Kalayoglu MV, Hoerneman B, La Verda D. Cellular oxidation of Low Density Lipoprotein by *Chlamydia pneumoniae*. *J Infect Dis* 1999; 180:780-90.
22. Bachmaier K, Neu N, de la Maza LM. *Chlamydia infections* and heart disease linked through antigenic mimicry. *Science* 1999; 283: 1335-9.
23. Hahn D, McDonald R. Can acute *Chlamydia pneumoniae* respiratory tract infection initiate chronic asthma? *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 339-41.
24. Hahn D, Dodge R, Golubjatnikov R. Association of *Chlamydia pneumoniae* (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis and adult onset asthma. *JAMA* 1991; 266: 225-230.
25. Bone R. Chlamydia pneumonia and asthma: A potentially important relationship. *JAMA* 1991; 266: 265.
26. Emre U, Roblin P, Gelling M. The association of *Chlamydia pneumoniae* infection and reactive airway disease in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 727-32.
27. Korppi M, Leinonen M. Chlamydial infection and reactive airway disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 341-2.
28. Björnsson E, Hjelm E, Janson C. Serology of Chlamydia in relation to asthma and bronchial hyperresponsiveness. *Scand Infect Dis* 1996; 28: 63-9.
29. Johnston SL. Influence of viral and bacterial respiratory infections on exacerbations and symptom severity in childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1997 suppl; 16: 88-9.
30. Emre U, Sokolovskaya N, Roblin P. Detection of anti-*Chlamydia pneumoniae* IgE in children with reactive airway disease. *J Infect Dis* 1995; 172: 265-7.
31. Cook PJ, Tunnicliffe W, Ayres JG et al. *Chlamydia pneumoniae* and asthma. *Thorax* 1998; 53: 254-9.
32. Normann E, Nääs J, Gnarpe J. Demonstration of *Chlamydia pneumoniae* in cardiovascular tissues from children with Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis* 1999; 18: 72-3.
33. Stratton S, Yao S, Tharp A. *Chlamydia pneumoniae* infection of the central nervous system in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1999; 46: 6-14.
34. Hahn D, Bukstein D, Luskin A. Evidence for *Chlamydia pneumoniae* infection in steroid dependent asthma. *Annn Allergy Asthma Immunol* 1998; 80: 45-9.

Dirección para correspondencia:
Dr. Marco Antonio Yamasaky Nakashimada
Insurgentes Sur 3700-C
Col Insurgentes Cuicuilco
México, D.F
C.P. 04530