



Volumen 13, número 1-2, 2004

Página principal

Esclerosis Múltiple, Virus del Herpes Humano Tipo 6 y *Chlamydomphila Pneumoniae*

Presentación

Dra. Marta García (1), Dr. José Gutiérrez (1), Dr. Juan de Dios Luna (2), Dr. Miguel Guerrero (3), Dr. Antonio Sorlózano (1), Dra. María José Soto (1).

Equipo directivo y comité científico

Departamentos de Microbiología (1) y Estadística (2). Universidad de Granada. Servicio de Neurología (3). Hospital Universitario San Cecilio. Granada, España

Información para los autores

INDICE

Correspondencia: Dr. José Gutiérrez,

Revistas Anteriores

Avda de Madrid 11, 18012 Granada, España

Envío de artículos

e-mail: josegf@ugr.es

Enlaces a revistas médicas

RESUMEN: Fundamentos y objetivos: Existe un número creciente de publicaciones que relacionan a dos agentes infecciosos, virus del herpes humano tipo 6 (VHH6) y *Chlamydomphila pneumoniae* (Cp), con la esclerosis múltiple (EM), sin embargo los resultados son controvertidos. En este estudio se realiza un meta-análisis de las publicaciones realizadas hasta la fecha. **Material y Métodos:** Búsqueda en bases de datos electrónicas mediante palabras clave relacionando EM en fase remitente recurrente y los agentes infecciosos supuestamente implicados. Se aplicaron unos criterios de selección estrictos. Se seleccionaron 16 artículos que cumplieran los criterios metodológicos requeridos. **Resultados:** Tras el análisis estadístico se encontró que el VHH6 se relaciona con la EM mediante detección de ADN en plasma y anticuerpos en suero y líquido cefalorraquídeo, pero no con el ADN en este o en células blancas de sangre periférica; Cp se relaciona con la EM mediante detección de ADN, anticuerpos y recuperación de la bacteria en líquido cefalorraquídeo, pero no con los anticuerpos en suero. **Conclusión:** Para obtener una conclusión definitiva falta en la literatura analizada un estudio con suficiente número de pacientes y muestras, prospectivo, comparativo frente a controles sanos y otras enfermedades neurológicas, que utilice la combinación de varias técnicas microbiológicas en un mismo sujeto y muestra, correlacionando los resultados con la actividad de la enfermedad.

Congreso virtual de neurología

ABSTRACT: Background and objectives: An increasing number of papers are showing a relationship between two infectious agents, human herpes virus 6 (HHV6) and *Chlamydomphila pneumoniae* (Cp), and multiple sclerosis (MS), although these results remain controversial. The objectives was a meta-analysis of clinical series published in literature until now. **Material and Methods:** An electronic database search (Medline, Excerpta Medica and IME) was performed with MS relapsing remitting and the infectious agents as keywords. A strict selection criteria was applied. 16 studies were selected who complained with the methodological criteria. **Results:** After statistical analysis, we found that HHV6 was related with MS by detection of DNA in plasma and antibodies in serum and cerebrospinal fluid, but not with DNA in cerebrospinal fluid or peripheral blood white cells. Cp was related with MS by detection of DNA in cerebrospinal fluid, antibodies and the isolation of bacteria of cerebrospinal fluid, but not with serum antibodies. **Conclusions:** A study with enough number of patients and samples, prospective, controlled with healthy subjects and other neurological diseases, with multiple microbiological techniques in the same sample and patient, and correlated with clinical and paraclinical activity parameters, are needed.

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad grave del sistema nervioso central que afecta preferentemente a adultos jóvenes. La teoría más aceptada sobre su patogénesis es que se debe a una reacción autoinmune que provoca la destrucción de la mielina. Se desconoce el origen exacto de esta respuesta inmunológica anómala; sin embargo, desde el siglo XIX se propone una posible causa infecciosa, junto a una predisposición genética¹. Los agentes que se han

relacionado han sido virus y bacterias², estando entre los más recientes el virus del herpes humano tipo 6 (VHH6) y *Chlamydomphila pneumoniae* (Cp). A pesar de que se han realizado gran número de investigaciones referidas a estos últimos, no se ha llegado hasta la fecha a una conclusión definitiva. Esto se debe, entre otros motivos, a problemas en el material y métodos empleados que impiden la obtención de la misma. Con este fin se realiza un meta-análisis de los trabajos publicados entre los años 1965 y 2002 en sujetos con EM en su variante recurrente-recidivante (RR) en los que se estudia la participación de estos dos agentes mediante técnicas de detección de laboratorio. El meta-análisis de los datos presentes en las publicaciones pudiera ser que aporte nueva información o ponga de manifiesto alguna otra que estuviera presente pero no fuera considerada hasta la fecha. Nos hemos centrado en los enfermos con la forma clínica RR debido a que constituyen el porcentaje más alto entre los enfermos con EM que acuden a los servicios de neurología y, además, constituyen los estadíos iniciales de la enfermedad, donde probablemente sería más fácil poner de manifiesto una supuesta relación etiopatogénica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la localización de los artículos se utilizaron las bases de datos MEDLINE, EXCERPTA MÉDICA e ÍNDICE MÉDICO ESPAÑOL, y las palabras clave "multiple sclerosis", para reducir los posibles errores asociados al primer cribado. Se obtuvieron así 24.462 publicaciones, de los que decidimos desechar los que carecieran de "abstract" y estuvieran publicados en idiomas de difícil traducción al castellano (chino, japonés y turco) y seleccionar aquellos relativos a VHH6 o Cp. Posteriormente se aplicaron criterios de exclusión de los artículos basados en las guías para los estudios epidemiológicos sobre EM³ de tal forma que sólo se utilizaron aquellos en los que se describe la utilización de sujetos con EMRR según los criterios de Poser y el empleo de grupo control definido. Finalmente, se seleccionaron 16 estudios⁴⁻¹⁹ que relacionaban el VHH6 o Cp con la EMRR (estos se reflejan a lo largo de las tablas 1 a 6) que cumplían todos los requisitos anteriores. Se utilizó un sistema de calidad interno, que verificara la fiabilidad del método anterior elegido, basado en la revisión detenida de cada publicación con rastreo de la bibliografía de las publicaciones para evitar las pérdidas.

El meta-análisis contó de un componente cualitativo con descripción epidemiológica de los artículos, actuando los estudios individuales como los sujetos de la investigación; y otro cuantitativo que se refirió a la agrupación estadística de los resultados obteniéndose para cada prueba de laboratorio, en cada publicación y en conjunto con las demás, la significación estadística del análisis, el intervalo de confianza al 95%, la *odds ratio* y el peso de la publicación. El método empleado para obtener los valores conjuntos es el de Dersimonian y Laird²⁰. No existió relación entre la EMRR y el agente infeccioso cuando el intervalo de confianza obtenido contenía la unidad²¹.

RESULTADOS

-

Anticuerpos anti-VHH6 en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR)

En la tabla 1 se reflejan las publicaciones sobre la presencia de los anticuerpos en suero y LCR. Destaca que en el estudio de Soldan et al¹³ no se reflejan resultados numéricos de IgG, por lo que no se ha considerado este dato; y que Taus et al¹⁸ emplearon un escaso número de controles. El número de enfermos con EMRR en ambos estudios fue muy similar. Sólo se analiza los resultados del estudio de Ongrádi et al¹¹ en LCR debido a que en suero no aporta los datos numéricos.

-

ADN del VHH6 en suero, LCR y células blancas de sangre

En la tabla 2 se reflejan los estudios sobre la presencia de ADN en suero, LCR y células blancas. En los trabajos de Álvarez-Lafuente et al⁴ y de Berti et al⁵ se emplean un número casos superior al de Goldberg et al⁷, aunque en éste es mayor la proporción de controles. En ninguno de estos estudios se detectó ADN en suero de los controles, pero sí en dos trabajos de enfermos con EMRR. En LCR no se obtuvo ningún resultado positivo en los casos y controles. En células blancas destaca el estudio de Tomsone et al¹⁹ por el elevado número de controles.

-

Relación entre las pruebas de laboratorio que detectan la infección por el VHH6 y los sujetos con EMRR

En las tablas 3 y 4 se reflejan las relaciones estadísticas entre la presencia de anticuerpos y ADN del virus y la EMRR. La presencia de anticuerpos en suero tiene moderada relación con el padecimiento de EMRR, ya que los trabajos de Soldan et al¹³ y Taus et al¹⁸ se ajustan al criterio. En LCR los anticuerpos indican una fuerte relación con el padecimiento de EMRR ya que, si bien la determinación de IgM en el trabajo de Ongrádi et al¹¹ no se ajusta al criterio, la de IgG si lo hace, con una *odds ratio* mayor que eleva el total. La presencia de ADN en suero indica fuerte relación. Los estudios de Goldberg et al⁷ y Álvarez-Lafuente et al⁴ no cumplen el requisito para el intervalo de confianza; sin embargo, el de Berti et al⁵ si lo hace, con un *odds ratio* que eleva el total por encima de la unidad. La detección de ADN en LCR no se relaciona con la EMRR, ya que ninguno de los tres estudios cumplen los requisitos para el intervalo de confianza. En células blancas, la presencia de ADN tampoco se relaciona, ya que sólo en dos de seis estudios (Tomsone et al¹⁹, Álvarez-Lafuente et al⁴) el intervalo de confianza no incluye a la unidad y, a pesar de tener los mayores *odds ratio* y pesos, no consiguen que el total se ajuste al criterio establecido.

-

Anticuerpos anti-*C. pneumoniae* en suero y LCR

En la tabla 5 se reflejan los estudios sobre la presencia de anticuerpos en suero y LCR. En el artículo de Yao et al¹⁷ se analizan los resultados obtenidos mediante dos pruebas de laboratorio diferentes, y de esta forma serán analizados con posterioridad.

-

Cultivo y detección de ADN en LCR de *C. pneumoniae* (tabla 6)

Hay un solo estudio sobre recuperación de *Cp* que se refiere expresamente a enfermos con EMRR. Debido a que Sriram et al¹⁶ emplean tres cebadores distintos para la detección de ADN los resultados obtenidos se han considerado por cada uno de ellos. Destaca el estudio de Layh-Schmitt et al⁸ porque incluye gran número de controles.

Relación entre las pruebas de laboratorio que detectan la infección por *C. pneumoniae* y los sujetos con EMRR

En las tablas 7 y 8 se reflejan las relaciones estadísticas que se pueden establecer con la presencia de EMRR. Los anticuerpos anti-*Cp* en suero no tuvieron una fuerte relación con la EMRR ya que en el único estudio disponible éste no superó el criterio para el intervalo de confianza. Los anticuerpos en LCR tuvieron mucha relación con el padecimiento de EMRR ya que los tres estudios analizados presentan un intervalo de confianza por encima de la unidad. La recuperación de *Cp* en LCR se relaciona con el padecimiento de EMRR ya que mediante el estudio disponible éste supera el criterio para el intervalo de confianza. El ADN en LCR tiene una fuerte relación con el padecimiento de EMRR, aunque un solo estudio⁶ no se ajusta al criterio para el intervalo de confianza.

DISCUSIÓN

En base a todas las investigaciones realizadas hasta la fecha no se puede descartar que pueda haber un agente infeccioso que desencadene la EMRR, en un sustrato inmunogenético de predisposición determinado, y que posteriormente el mismo u otros agentes distintos sean los responsables de la evolución de la afección. Por eso, para determinar si un agente concreto, como el VHH6 o *Cp*, es el verdadero responsable de la EM habría que tener en cuenta los siguientes criterios, que establecen una relación de asociación entre causa y efecto²²: 1) la causa siempre precede al efecto; 2) esta asociación causal aparece en los enfermos y no en los controles; 3) cuando existe alta exposición al agente hay riesgo elevado de enfermedad; 4) los estudios repetidos por diversos grupos de investigación en diferentes lugares obtienen los mismos resultados; 5) existe una explicación patogénica plausible y demostrable según el estado actual del conocimiento científico; 6) existe una sola enfermedad para una sola causa; 7) tiene que haber evidencia experimental, con un modelo animal que pueda servir de referencia, y 8) existe una relación causa-efecto ya establecida para una exposición similar.

Las infecciones por el VHH-6 y *Cp* son altamente prevalentes en el hombre²³. Penetran a través de las mucosas de las vías respiratorias altas y desde allí se pueden diseminar por el resto del organismo. La patogenia de la infección por el primero de ellos es mejor conocida que la del segundo. Tras la infección primaria por VHH-6 este se acantona en las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) y los macrófagos, y desde aquí puede tener reactivaciones biológicas, más o menos importantes. Estas se pueden acompañar de la presencia de virus extracelular y/o síntomas clínicos. En nuestro estudio la detección de ADN en LCR y en células blancas no se ha relacionado con la presencia de la EMRR. Esto se podría deber a una falta de sensibilidad de las pruebas aplicadas en LCR así como al carácter cualitativo de los ensayos (ya que los autores no refieren el límite de sensibilidad de los mismos) o no relacionan los resultados cuantitativos con la situación clínica. Por lo tanto, se requerirán nuevos estudios en los que estos problemas metodológicos estén resueltos.

En el caso de la infección por *Cp* se suponen unos fenómenos biológicos²⁴, similares a los descritos anteriormente para el VHH6. En nuestro meta-análisis de los dos estudios relativos a la presencia de anticuerpos en la EMRR en uno de ellos (Derfuss et al⁶) no se relacionó con la presencia de los mismos. Pensamos que se debió a que no se cuantificó el resultado positivo y a la utilización de antígenos no bien caracterizados.

En base a los resultados obtenidos encontramos que la infección por VHH6 se relaciona con los sujetos con EMRR a través de la presencia de ADN en suero y anticuerpos en este y LCR; pero no a través de la detección de ADN en LCR y células blancas de sangre. En el caso de la infección por *Cp*, esta se relaciona con los sujetos con EMRR a través de la presencia de ADN, anticuerpos y la recuperación de la bacteria en LCR; pero no a través de la detección de anticuerpos en suero. No obstante pensamos que, para obtener una conclusión definitiva, falta en la bibliografía revisada un estudio con un número suficiente de pacientes y muestras, prospectivo, comparativo, que utilice la combinación de múltiples técnicas microbiológicas en un mismo caso, valore si el paciente con EMRR está en fase activa o inactiva de la enfermedad, y analice simultáneamente sangre y LCR, con técnicas estandarizadas.

FINANCIAMIENTO

Este estudio ha sido financiado por las ayudas a Proyectos de Investigación del Fondo de Investigaciones Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III (Proyecto PI02949 "Esclerosis múltiple, herpes virus humano tipo 6 y *Chlamydomphila pneumoniae*. Análisis de la posible asociación de la reactivación infecciosa con las recidivas de la enfermedad") del Ministerio de Sanidad y Consumo de España".

REFERENCIAS

1. Fernández O. Factores genéticos y medioambientales en esclerosis múltiple. *Rev Neurología* 2000; 30:964-7.
2. Guerrero M, Gutiérrez J, Fernández V, Fernández O. Virus del herpes humano tipo 6, *Chlamydomphila pneumoniae* y esclerosis múltiple. *Esclerosis Múltiple. Revista Española* 2003; 1: 6-20.
3. Wolfson C, Granieri E, Lauer K. Case-control studies in multiple sclerosis. *Neurology* 1997; 49(Suppl. 2):S5-S14.
4. Álvarez-Lafuente R, Martín E, De las Heras V, Picazo JJ. Active human herpesvirus 6 infection in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2002; 60:639-40.
5. Berti R, Brennan MB, Soldan S, Ohayon JM. Increased detection of serum HHV-6 DNA sequences during multiple sclerosis (MS) exacerbations and correlation with parameters of MS disease progression. *J Neurovirol* 2002; 8:250-6.
6. Derfuss T. Intrathecal antibody production against *Chlamydomphila pneumoniae* in multiple sclerosis is part of a polyspecific immune response. *Brain* 2001;124:1325-35.
7. Goldberg SH, Albright AV, Lisak RP, González-Scarano F. Polymerase chain reaction analysis of human herpesvirus 6 sequences in the sera and cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis. *J Neurovirol* 1999; 5:134-9.
8. Layh-Schmitt G, Bendl C, Hildt U, Juttler E. Evidence for infection with *Chlamydomphila pneumoniae* in a subgroup of patients with multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2000; 47:652-5.

9. Martin C, Enbom M, Soderstrom M, Fredrikson S. Absence of seven human herpesviruses, including HHV-6, by polymerase chain reaction in CSF and blood from patients with multiple sclerosis and optic neuritis. *Acta Neurol Scand* 1997; 95:280-3.
10. Mayne M, Krishnan J, Metz L, Nath A. Infrequent detection of human herpesvirus 6 DNA in peripheral blood mononuclear cells from multiple sclerosis patients. *Ann Neurol* 1998; 44:391-4.
11. Ongrádi J, Rajda C, Maródi CL, Csiszár A, Vécsei L. A pilot study on the antibodies to HHV-6 variants and VHH-7 in CSF of MS patients. *J Neurol* 1999; 5:529-32.
12. Rotola A, Caselli E, Cassai E, Tola MR. Novel human herpesviruses and multiple sclerosis. *J Neurovirol* 2000; *Suppl* 2: S88-S91.
13. [Soldan SS, Berti R, Salem N, Secchiero P, Flamand L, Calabresi PA, et al.](#) Association of human herpes virus 6 (HHV-6) with multiple sclerosis: increased IgM response to HHV-6 early antigen and detection of serum HHV-6 DNA. *Nat Med* 1997; 3: 1394-7.
14. Sriram S, Stratton CW, Yao SY, Tharp A. *Chlamydia pneumoniae* infection of the central nervous system in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1999; 46:6-14.
15. Sriram S, Stratton CW, Yao SY, Bannan JD. Association of multiple sclerosis with *Chlamydia pneumoniae*: demonstration of the 16S rRNA gene and immunoreactivity of CSF cationic antibodies against *C. pneumoniae* antigens. En: *Genes and Viruses in Multiple Sclerosis*. Elsevier Science B.V.A.: St.Louis, 2001, p221-228.
16. Sriram S, Yao S, Stratton C, Calabresi P. Comparative study of the presence of *Chlamydia pneumoniae* in cerebrospinal fluid of patients with clinically definitive and monosymptomatic multiple sclerosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9:1332-7.
17. Yao SY, Stratton CW, Mitchell WM, Sriram S. CSF oligoclonal bands in MS include antibodies against *Chlamydomphila pneumoniae*. *Neurology* 2001; 56: 1168-76.
18. Taus C, Pucci E, Cartechini E, Fié A. Absence of HHV-6 and HHV-7 in cerebrospinal fluid in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2000; 101:224-8.
19. Tomsone V, Logina I, Millers A, Chapenko S. Association of *human herpesvirus 6* and *human herpesvirus 7* with demyelinating diseases of the nervous system. *J Neurovirol* 2001; 7: 564-9.
20. Dersimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986; 7: 177-188.
21. Egger M, Smith GP, Altman DG. Systematic reviews in health care. Meta-analysis context. *BMJ Bookshop*: London. 1995.
22. Bradford-hill AB. The environment and disease: association and causation. *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295-300.
23. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC. *Manual of clinical microbiology*. 8th ed. Washington DC: ASM, 2003.
24. Gutiérrez J, Linares JP, Rodríguez M, Maroto MC. *Chlamydia pneumoniae* y su relación con la aterosclerosis humana. *Rev Invest Clin* 2000; 52: 482-6.

Tabla 1. Anticuerpos anti-VHH6 en suero y LCR.

| ESTUDIOS EN SUERO | EMRR nº | CONTROLES nº | RESULTADOS POSITIVOS (%) |
|----------------------------------|---------|-----------------------------|--|
| Soldan et al¹³ | 22 | OEN: 31 EA: 21 DS: 14 | IgM: EMRR:11/22 (50) OEN:6/31 (19) EA:3/21 (14) DS:0/14 (0) |
| Taus et al ¹⁸ | 23 | OEN: 8 | IgG: EMRR:16/23 (69) OEN: 2/8 (25) |

| ESTUDIOS EN LCR | EMRR nº | CONTROLES nº | RESULTADOS POSITIVOS (%) |
|-----------------------------|---------|--------------|--|
| Ongrádi et al ¹¹ | 6 | OEN : 6 | IgG : EMRR:5/6 (83) OEN:1/6 (17) IgM: EMRR:3/6 (50) OEN:0/6 (0) |

LCR: líquido cefalorraquídeo. EMRR: esclerosis múltiple recurrente-recvivante OEN: otras enfermedades neurológicas. EA: enfermedades autoinmunes

Tabla 2.-Detección de ADN del VHH6 suero, líquido cefalorraquídeo y células blancas de sangre.

| ESTUDIOS EN SUERO | EMRR nº | CONTROLES nº | RESULTADOS POSITIVOS (%) |
|-------------------------------------|---------|----------------------------|--|
| Berti et al ⁵ | 149 | OEN: 19 OEI:15 DS:36 | EMRR:36/149 (24) Controles:0/70 (0) |
| Goldberg et al ⁷ | 13 | OEN: 16 DS: 14 | EMRR: 0/13 (0) Controles: 0/30 (0) |
| Álvarez-Lafuente et al ⁴ | 103 | DS: 46 | EMRR:15/103 (15) DS: 0/46 (0) |
| ESTUDIOS EN LCR | EMRR nº | CONTROLES | RESULTADOS POSITIVOS (%) |
| Martin et al ⁹ | 26 | OEN :39 | EMRR: 0/26 (0) OEN: 0/39 (0) |
| Goldberg et al ⁷ | 5 | OEN : 14 | EMRR: 0/5 (0) OEN : 0/14 (0) |
| Taus et al ¹⁸ | 25 | OEN : 9 | EMRR : 0/25 (0) OEN : 0/9 (0) |
| ESTUDIOS EN CÉLULAS BLANCAS | EMRR nº | CONTROLES nº | RESULTADOS POSITIVOS (%) |
| Taus et al ¹⁸ | 14 | OEN : 9 | EMRR : 2/14 (14) OEN : 0/9 (0) |
| Mayne et al ¹⁰ | 32 | OEN : 7 DS: 17 | Prueba 1: EMRR : 1/32 (3) DS: 2/17 (12) OEN: 1/7 (14) Prueba 2: EMRR: 6/26 (23) DS: 4/17 (23) OEN: 1/7 (14) |
| Rotola et al ¹² | 20 | DS: 30 | EMRR: 8/20 (40) DS: 11/30 (36) |
| Tomsone et al ¹⁹ | 35 | OEN: 21 DS: 150 | EMRR: 26/35 (74) OEN: 6/21 (28) DS: 43/150 (28) |
| | | | EMRR : 55/103 (53) |

| | | | |
|-------------------------------------|-----|--------|----------------|
| Álvarez-Lafuente et al ⁴ | 103 | DS: 46 | DS :14/46 (30) |
|-------------------------------------|-----|--------|----------------|

LCR: líquido cefalorraquídeo. EMRR: esclerosis múltiple recurrente-recidivante OEN: otras enfermedades neurológicas. EA: enfermedades autoinmunes. DS: donantes sanos. OEI: otras enfermedades inflamatorias.

-

Tabla 3.- Análisis de la relación entre los anticuerpos anti-VHH6 en suero y líquido cefalorraquídeo y los enfermos con esclerosis múltiple.

| ESTUDIOS EN SUERO | OR | I.C. 95% | PESO(%) |
|-----------------------------------|--------------|--------------------|----------|
| Soldan et al ¹³ | 6.33 | 2.12-18.88 | 73.7 |
| Taus et al ¹⁸ | 6.86 | 1.10-42.76 | 26.3 |
| TOTAL | 6.47 | 2.53-16.52 | |
| ESTUDIOS EN LCR | OR | I.C. 95% | PESO (%) |
| Ongrádi et al ¹¹ (IgG) | 25.00 | 1.20-520.76 | 54.1 |
| Ongrádi et al ¹¹ (IgM) | 12.00 | 0.44-325.08 | 45.9 |
| TOTAL | 17.85 | 1.91-166.75 | |

OR: odds ratio I.C.: intervalo de confianza.

Tabla 4.- Análisis de la relación entre el ADN del VHH6 en suero, líquido cefalorraquídeo y células blancas de sangre y los enfermos con esclerosis múltiple.

| ESTUDIOS EN SUERO | OR | I.C. 95% | PESO (%) |
|--------------------------------------|--------------|-------------------|----------|
| Goldberg et al ⁷ | 2.17 | 0.04-114.99 | 20.2 |
| Álvarez-Lafuente et al ⁴ | 15.85 | 0.93-271.32 | 39.4 |
| Berti et al ⁵ | 44.60 | 2.69-738.55 | 40.4 |
| TOTAL | 16.11 | 2.71-95.88 | |
| ESTUDIOS EN LCR | OR | I.C. 95% | PESO(%) |
| Martin et al ⁹ | 1.93 | 0.04-100.69 | 34.0 |
| Goldberg et al ⁷ | 2.64 | 0.05-149.97 | 32.6 |
| Taus et al ¹⁸ | 0.36 | 0.01-19.53 | 33.4 |
| TOTAL | 1.22 | 0.12-12.25 | |
| ESTUDIOS EN CÉLULAS BLANCAS | OR | I.C.95% | PESO(%) |
| Taus et al ¹⁸ | 3.00 | 0.12-74.88 | 5.7 |
| Mayne et al ¹⁰ (Prueba 1) | 0.23 | 0.02-2.32 | 9.2 |
| Rotola et al ¹² | 1.15 | 0.36-3.68 | 19.4 |
| Mayne et al ¹⁰ (Prueba 2) | 1.14 | 0.30-4.37 | 17.3 |
| Tomsone et al ¹⁹ | 7.19 | 3.14-16.45 | 23.6 |
| Álvarez-Lafuente et al ⁴ | 2.62 | 1.25-5.48 | 24.8 |
| TOTAL | 1.97 | 0.85-4.61 | |

OR: *odds ratio* I.C.: intervalo de confianza.Tabla 5.-Anticuerpos anti-*C. pneumoniae* en suero y líquido cefalorraquídeo.

| ESTUDIO EN SUERO | EMRR nº | CONTROLES nº | RESULTADOS POSITIVOS (%) |
|----------------------------|---------|----------------------|--|
| Derfuss et al ⁶ | 35 | OEN : 25 OEI : 35 | IgG: EMRR :16/35 (46) OEI: 16/35 (46) OEN: 16/25 (64) |
| ESTUDIO EN LCR | EMRR nº | CONTROLES nº | RESULTADOS POSITIVOS (%) |
| Derfuss et al ⁶ | 35 | OEN : 26 OEI : 35 | IgG: EMRR: 9/35 (26) OEI: 2/35 (6) OEN: 1/26 (4) |
| Yao SY et al ¹⁷ | 6 | OEN : 14 | EMRR: 1.- Prueba 1: 5/5 (100) 2.- Prueba 2: 5/6 (83) OEN: 1.- Prueba 1: 2/14 (14) 2.- Prueba 2: 0/9 (0) |

LCR: líquido cefalorraquídeo. EMRR: esclerosis múltiple recurrente-recidivante OEN: otras enfermedades neurológicas. OEI: otras enfermedades inflamatorias.

Tabla 6.- Cultivo y detección de ADN en líquido cefalorraquídeo de *C. pneumoniae*

| ESTUDIO DE CULTIVO | EMRR nº | CONTROLES nº | RESULTADOS POSITIVOS (%) |
|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------|---|
| Sriram et al ¹⁵ | 17 | OEN : 13 | EMRR: 17/17 (100) OEN: 2/13 (15) |
| ESTUDIOS DE ADN | EMRR nº | CONTROLES nº | RESULTADOS POSITIVOS (%) |
| Layh-Schmitt et al ⁸ | 2 series : 1ª.-8 2ª.-14 | OEN: 56 | 1ª serie EMRR: 4/8 (50) 2ª serie EMRR: 1/14 (7) OEN: 0/56 (0) |
| Derfuss et al ⁶ | 10 | OEI : 5 OEN : 5 | EMRR : 0/10 (0) OEI: 0/5 (0) OEN : 0/5 (0) |
| | | | EMRR Prueba 1: 6/10 (60) |

| | | | |
|----------------------------------|----|----------|--|
| Sriram et al¹⁶ | 10 | OEN : 14 | Prueba 2 : 5/10 (50) Prueba 3 : 7/10 (70) OEN Prueba 1 : 1/14 (7) Prueba 2 : 0/14 (0) Prueba 3 : 2/12 (16) |
| Sriram et al¹⁴ | 17 | OEN : 27 | EMRR: 17/17 (100) OEN: 5/27 (18) |
| Sriram et al¹⁵ | 17 | OEN : 27 | EMRR : 8/17 (47) OEN : 3/27 (11) |

EMRR: esclerosis múltiple recurrente-recidivante OEN: otras enfermedades neurológicas. OEI: otras enfermedades inflamatorias.

Tabla 7.- Análisis de la relación entre anticuerpos anti-*C. pneumoniae* en suero y líquido cefalorraquídeo en enfermos con EMRR.

| ESTUDIO EN SUERO | OR | I.C. 95% | |
|--|--------|---------------|---------|
| Derfuss et al ⁶ | 0.74 | 0.32-1.70 | |
| ESTUDIOS EN LCR | OR | I.C. 95% | PESO(%) |
| Derfuss et al ⁶ | 6.69 | 1.67-26.76 | 59.7 |
| Yao SY et al ¹⁷ (Prueba 1) | 60.00 | 2.28-1578.57 | 21.5 |
| Yao SY et al ¹⁷ (Prueba 2) | 180.00 | 3.08-10535.93 | 18.4 |
| TOTAL | 21.37 | 2.88-158.61 | |

OR: *odds ratio*. I.C.: intervalo de confianza.

Tabla 8.- Cultivo y detección de ADN en líquido cefalorraquídeo de *C. pneumoniae*.

| ESTUDIO DE CULTIVO | OR | I.C. 95% | |
|---------------------------------|--------|--------------|----------|
| Sriram et al ¹⁵ | 7.11 | 1.54-32.91 | |
| ESTUDIO DE ADN | OR | I.C. 95% | PESO (%) |
| Sriram et al ¹⁵ | 192.50 | 7.93-4673.07 | 10.9 |
| Layh-Schmitt et al ⁸ | 33.24 | 1.73-639.63 | 12.6 |
| Derfuss et al ⁶ | 1.00 | 0.02-55.27 | 6.9 |

| | | | |
|---|--------------|-------------------|------|
| Sriram et al¹⁶ (Prueba 1) | 19.50 | 1.78-213.96 | 19.1 |
| Sriram et al¹⁶ (Prueba 2) | 28.00 | 1.29-610.01 | 11.7 |
| Sriram et al¹⁶ (Prueba 3) | 11.67 | 1.53-89.12 | 26.3 |
| Sriram et al¹⁴ | 149.60 | 7.63-2931.34 | 12.5 |
| TOTAL | 25.61 | 8.89-73.84 | |

OR: *odds ratio*. I.C.: intervalo de confianza.

Esta página está hospedada en www.medicosecuador.com

MEDICOS ECUADOR

www.medicosecuador.com

- Directorio de Médicos
- Directorio de Empresas
- Consulta en Línea a Médicos
- Artículos para Pacientes
- Artículos para Médicos
- Congresos Médicos

Desea más información? Búsquela en medicosecuador.com

Buscar