

**SEROPREVALENCIA DE CHLAMIDIA PNEUMONIAE
EN PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA**

**ESTUDIO DESCRIPTIVO-TRANSVERSAL REALIZADO EN LOS
PACIENTES CON CARDIOPATIA ISQUEMICA QUE CONSULTARON A LA
LIGA GUATEMALTECA DEL CORAZON DEL 18 DE JUNIO AL 18 DE
JULIO DEL 2,000.**

INDICE

I	INTRODUCCIÓN	1
II	DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA	3
III	JUSTIFICACIÓN	5
IV	OBJETIVOS	7
V	REVISIÓN BIBLIOGRAFICA	8
VI	MATERIAL Y METODOS	23
VII	PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	29
VIII	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	41
IX	CONCLUSIONES	43
X	RECOMENDACIONES	44
XI	RESUMEN	45
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	46
XIII	ANEXOS	49

I INTRODUCCION

Chlamidia Pneumoniae una bacteria intracelular obligada, comparte propiedades de tinción con las rickettsias y que regularmente es un patógeno de las vías respiratorias, fue asociada por primera vez hace mas o menos doce años, por investigadores de Finlandia, con la aterosclerosis(7,10,11,17,24,25).

“La aterosclerosis es una patología arterial productora de daño tisular, en la medida que es capaz de dañar los lechos vasculares de cualquier parte del organismo”(4). Cuando la aterosclerosis afecta las arterias coronarias ocasiona la afección del corazón por una disminución del flujo sanguíneo aportado por dichas arterias y es debido a la formación de placas ateromatosas en su luz, lo que produce una afección de la función cardiaca por falta de aporte de sustratos metabólicos y oxígeno, llamada cardiopatía isquémica aterosclerótica(20).

La aterosclerosis es la causa subyacente de la mayoría de los casos de infarto miocárdico, siendo por esto la principal causa de muerte en muchos países desarrollados(20). En Algunos países subdesarrollados y en vías de desarrollo, como el nuestro, estas patologías están tomando importancia, como se puede evidenciar al observar que la frecuencia de muertes por infarto agudo al miocardio ha aumentado en los últimos diez años, hasta colocarse como la cuarta causa de mortalidad a nivel nacional en el año de 1,997(21).

De lo anterior nació en mi la inquietud por estudiar esta asociación y tratar de confirmar los hallazgos realizados por otros investigadores en otras partes del mundo.

Para este estudio se utilizó material no disponible en Guatemala al momento iniciar esta investigación, como los relativos a los reactivos de laboratorio necesarios para la identificación de anticuerpos IgG anti Chlamidia, los cuales eran altamente específicos para *C. Pneumoniae*, con el fin de evitar resultados falsos debidos a la presencia de otras clases de Chlamidia.

En suero de pacientes con cardiopatía isquémica diagnosticada y comprobada en la Liga Guatemalteca del Corazón, en el laboratorio de esta, se busco la presencia de anticuerpos IgG anti Chlamidia Pneumoniae, luego los resultados fueron comparados con los de una muestra de tamaño similar de pacientes sanos, lográndose así determinar la seroprevalencia de esta bacteria, la cual es mostrada y explicada en el contenido de este trabajo.

II DEFINICIÓN Y DELIMITACION DEL PROBLEMA

La cardiopatía isquémica aterosclerótica es la causa subyacente de la mayoría de los infartos miocárdicos y la principal causa de muerte en EUA y en Europa Occidental (17,20). En Guatemala los infartos miocárdicos ocuparon la cuarta causa de muerte, de las diez principales, en el año de 1,997 (21).

El término aterosclerosis se refiere a lesiones localizadas en la íntima de las arterias, principalmente en la aorta, femoral, poplítea, carótidas o coronarias, cuyas características son engrosamiento, endurecimiento y acumulos de lípidos. Estas lesiones sí son lo suficientemente grandes o por lesión de la placa ateromatosa, y formación de trombosis, pueden obstruir el flujo sanguíneo ocasionando isquemia (en coronarias, cardiopatía isquémica) o necrosis (infarto miocárdico, en coronarias) (7,17,20).

En el año de 1,988 investigadores en Finlandia encontraron títulos elevados de anticuerpos contra *Chlamidia Pneumoniae* en la sangre de pacientes pos infarto miocárdico, con enfermedad coronaria conocida, comparados con los títulos de pacientes sanos (7,17,24,25). Sin embargo la evidencia que indica que la presencia de este microorganismo pueda causar directamente aterosclerosis, es aun inconclusa (7).

El actual estudio confirmó los hallazgos descritos hace doce años por los investigadores en Finlandia. Lo anterior se realizó mediante la determinación de los títulos de anticuerpos IgG contra *Chlamidia Pneumoniae*, método de ELISA, en pacientes con cardiopatía isquémica

aterosclerótica que asistieron a la Liga Guatemalteca del Corazón del 18 de Junio al 18 de Julio del 2,000 y se compararon los resultados obtenidos con los resultados de un grupo de pacientes sanos (grupo control), y así se determinó que la seroprevalencia de este microorganismo es mayor en pacientes enfermos que en los sanos.

III JUSTIFICACIÓN

La cardiopatía isquémica aterosclerótica es una enfermedad relacionada con algunos factores de riesgo como tabaquismo, hipertensión arterial, hiperlipidemias e incluso a factores genéticos(1,7,17,20).

Hace doce años se realizó por vez primera la asociación de la aterosclerosis con un nuevo factor de riesgo, el cual se ha estudiado desde entonces, la presencia de *Chlamidia Pneumoniae* en la sangre de pacientes con esta enfermedad (1,4,5,7,15,17,23,24,25). *Chlamidia Pneumoniae* es un agente infeccioso intracelular obligado, con propiedades de tinción similares a las de las rickettsias, que varían según su etapa de desarrollo. A la tinción de Gram son negativas o variables. Es un patógeno de vías respiratorias altas o pulmones, que anteriormente se clasificaba como una rara cepa de *C. Psittaci* (10,11,17).

Desde 1,988 se han realizado varios estudios que tratan de establecer una relación causal entre la presencia de este microorganismo y la aterosclerosis (7,17,23,24,25). Sin embargo la información no es concluyente.

El hecho de que los infartos al miocardio se encuentran ocupando el cuarto lugar de las diez principales causas de mortalidad en Guatemala y que la aterosclerosis es la causa subyacente de la mayoría de estos, hizo justificable la realización del presente estudio que busco asociar la presencia de *Chlamidia Pneumoniae*, con la presencia de cardiopatía isquémica aterosclerótica. Ello abre las puertas al esclarecimiento del origen de dicha enfermedad, además de confirmar que la mencionada

asociación posibilita la oportunidad de tratamientos alternativos con antibióticos que prevendrían el desarrollo de esta enfermedad, su progresión y sus complicaciones(angina, infarto miocárdico), ayudando así a disminuir el impacto socioeconómico que ha alcanzado.

IV OBJETIVOS

A. General:

Conocer la seroprevalencia de *Chlamidia Pneumoniae* en pacientes con cardiopatía isquémica aterosclerótica que consultan a la Liga Guatemalteca del Corazón durante el periodo del 18 de Junio al 18 de Julio del año 2,000.

B. Específicos:

1. Determinar los títulos de IgG anti-*Chlamidia Pneumoniae* en el suero de pacientes con cardiopatía isquémica aterosclerótica y compararlos con los títulos de pacientes sanos.
2. Describir si la seroprevalencia de IgG anti-*Chlamidia Pneumoniae* es mayor en pacientes con cardiopatía isquémica aterosclerótica o en pacientes sanos.

V MARCO TEORICO

A. CHLAMIDIA PNEUMONIAE

1. Descripción

Existen cuatro especies de Chlamidias; Tracomatis, Psittaci, Pecorum y Pneumoniae, esta última anteriormente clasificada como una cepa rara de C. Psittaci(10,11,17). La primera C. Pneumoniae (TWAR) se aisló en los años sesenta en un cultivo de saco vitelino de embrión de pollo, luego en el año de 1,983 se obtuvo un segundo aislado. Todas las Chlamidias exhiben características morfológicas similares, comparten un antígeno de grupo en común y se multiplican en el citoplasma de las células del hospedero por medio de un ciclo de desarrollo distintivo(11,17). Son parásitos intracelulares obligados pues estas carecen de los mecanismos necesarios para producir energía metabólica y no pueden sintetizar ATP(10,19).

Una célula pequeña, llamada cuerpo elemental, que mide cerca de 0.3 micrómetros, con un nucleoide electrónico denso es la partícula infecciosa estable, ambientalmente, de las Chlamidias(10,11). Es esencial un glucosaminoglucano, en la superficie de la Chlamidia, para que esta pueda fijarse a la célula hospedera. Una vez unida a la célula esta es fagocitada en una membrana derivada de la membrana celular, el cuerpo elemental sufre una reorganización a un cuerpo mayor, cuerpo reticulado, este mide cerca de 0.5 a 1 micrómetro y no posee el nucleoide del cuerpo elemental. El cuerpo reticulado sufre divisiones por fisión binaria, dentro

de la vacuola fagocítica. De esta división resultan nuevos cuerpos elementales. La vacuola llena de cuerpos elementales forma una inclusión en el citoplasma de la célula infectada. *C. Pneumoniae* produce inclusiones intra-citoplasmáticas densas , redondas que carecen de glucógeno y son resistentes a las sulfas, sus cuerpos elementales a veces tienen un aspecto piriforme. Estos nuevos cuerpos elementales pueden escapar de la célula hospedera para infectar nuevas células. Todo el ciclo dura de 24 a 48 horas(10,11).

Referente a su composición química y su estructura se ha descubierto que su pared celular externa es muy semejante a la de las bacterias Gram negativas, su contenido es alto en lípidos, no contiene el peptidoglucano típico. Estas bacterias poseen proteínas fijadoras de penicilina, la cual inhibe la formación de su pared celular. La lisozima no tiene efecto en su pared, poseen tanto DNA como RNA(10,11,17). Es de gran interés el hecho de que en las Chlamidias infecciosas se encuentre un principio tóxico que produce la muerte de ratones después de su administración intravenosa, esta toxina es destruida por el calor pero no por la luz ultravioleta(10,11).

Las propiedades de tinción de las Chlamidias son similares a las de las rickettsias y varían de acuerdo a la etapa del desarrollo del microorganismo. Con la tinción de Giemsa los cuerpos elementales se ven morados en contraste con el citoplasma azul de la célula(11). A la tinción de Gram su reacción puede ser negativa o variable, esta no es de utilidad en su identificación, las partículas e inclusiones se tiñen brillantemente por inmunofluorescencia, con anticuerpos específicos a grupo.(10,11,17)

Los antígenos que poseen son grupo específico compartidos, estos son lipopolisacaridos termoestables, con ácido 2-ceto-3-desoxioctónico como componente inmunodominante, los anticuerpos contra estos antígenos específicos a genero pueden ser detectados mediante fijación de complemento (FC) e inmunofluorescencia, los antígenos específicos a especie son principalmente proteínas de la membrana y la mejor forma de detectarlos es por inmunofluorescencia con utilización de anticuerpos monoclonales. Hasta ahora solamente ha sido descrito un serovar de *C. Pneumoniae*.

El equilibrio que pueden alcanzar las Chlamidias con el hospedero es una de sus características mas interesantes, esto propicia una persistencia de la infección por un prolongado periodo. La infección subclínica es la condición normal en los hospederos de estos parásitos y la enfermedad es una condición excepcional, *C. Pneumoniae* causa infecciones respiratorias en el ser humano, que es el único hospedero conocido. Esta también ha sido asociada a otras patologías como asma, síndrome de Guillain Barré, endocarditis y otitis media. Los anticuerpos producidos por el hospedero, en realidad, producen poca protección y por lo general el agente persiste a pesar de la presencia de títulos elevados de anticuerpos. Mas o menos la mitad de las personas es ya seropositiva a *C. Pneumoniae* al sobrepasar los cincuenta años de edad(7).Es importante mencionar que el tratamiento prolongado con antibióticos eficaces puede eliminar las Chlamidias del hospedero infectado, *C. Pneumoniae* suele ser resistente a la sulfonamida. La inmunización humana ha sido ineficaz en proteger contra la re-infección(11,17).

En los casos de infección por *C. Pneumoniae* se han comunicado enfermedades graves, sin embargo lo común es la infección subclínica, esta produce infecciones tanto de vías respiratorias altas como bajas, siendo común la faringitis, una neumonía atípica, similar a la causada por *Mycoplasma Pneumoniae*, es la enfermedad primaria reconocida. De las neumonías en personas jóvenes adquiridas en la comunidad se considera que el 5 al 20 % son causadas por *C. Pneumoniae*(11,17).

2. Diagnóstico

a. Serología

El método mas sensible para realizar el diagnóstico de infección por *Chlamidia Pneumoniae* es la prueba de microinmunofluorescencia. Esta prueba es específica a especie y puede utilizarse para detectar anticuerpos IgG o IgM, la infección primaria produce la formación de IgM luego de tres semanas, hacia las seis u ocho semanas de la infección se producen los anticuerpos IgG. Durante una reinfección la respuesta de anticuerpos IgM puede ser tenue o estar ausente, en comparación la respuesta IgG se presenta en una o dos semanas. Para el diagnóstico serológico de *C. Pneumoniae* se ha descrito el siguiente criterio por Grayston et al., para cada tipo de anticuerpo(10,11,17):

1. Título de IgM simple > 1:16.
2. Título de IgG simple > 1:512.
3. Aumento de cuatro veces los títulos, ya sea de IgM o IgG.

Otra prueba es la de fijación del complemento, pero esta no hace diferencia entre las especies de *Chlamidia* ya que esta es reactiva a grupo, además es una prueba menos sensible que la microinmunofluorescencia(11,17).

B. INFECCIÓN POR CHLAMIDIA PNEUMONIAE

1. Antecedentes

En el año de 1,988 investigadores en Finlandia encontraron títulos elevados de anticuerpos contra Chlamidia Pneumoniae en la sangre de pacientes post-infarto miocárdico, con enfermedad coronaria conocida, comparados con los títulos de pacientes sanos(7,17,24,25). Así mismo se han realizado múltiples investigaciones que demuestran la presencia de C. Pneumoniae en placas ateromatosas(2,4,5,16,17). Algunos estudios han investigado la presencia de DNA de C. Pneumoniae y se ha demostrado que éste es mas frecuente en pacientes con cardiopatía isquémica aterosclerótica(17,25). Otros han encontrado C. Pneumoniae viables en sangre de pacientes con aterosclerosis mas frecuentemente que en la sangre de pacientes sanos(15). Todo esto sugiere un rol importante de la C. Pneumoniae en la génesis y progresión de las lesiones ateroscleroticas.

2. Histopatología

La C. Pneumoniae posiblemente causa una infección subclínica y favorece el daño endotelial que iniciaría la formación de las lesiones ateroscleroticas de la forma que se explico anteriormente al hacer referencia a la hipótesis de la lesión endotelial(7 ,9,12,13,15,17,22,23). La hipótesis de la infección crónica subclínica hace referencia a un agente patológico semejante a C. Pneumoniae, la elevación de los macrófagos sanguíneos que se observa en la infección por C. Trachomatis y el daño en el ojo y la ceguera años después por daño debido a esos macrófagos y linfocitos. Esto sugiere que una infección crónica por C. Pneumoniae causaría una activación inmunitaria crónica que contribuiría directamente

al daño de las células endoteliales.

Al provocar la activación de células endoteliales, esto produciría;

- a. Una pérdida de la integridad vascular exponiendo el subendotelio.
- b. La expresión de moléculas de adhesión leucocitaria.
- c. El cambio del endotelio a un fenotipo protrombotico con la consecuente pérdida de moléculas anticoagulantes y producción de factor activador de las plaquetas.
- d. Producción de citokinas, tales como IL6, IL8 y proteína 1 quimioatrayente de monocitos.
- e. Incremento en la expresión de antígenos HLA(17).

La infección crónica también podría estimular la formación de reactantes de fase aguda como fibrinógeno y proteína C reactiva, de procoagulantes derivados de los monocitos como Factor Tisular y aumentar el riesgo de trombosis(7,18,19). En la patogénesis de la aterosclerosis también se ha considerado la producción, por parte de la C. Pneumoniae, de una proteína de choque caliente, esta es la 60kd, a la cual responden los linfocitos T que se encuentran en la estría adiposa. Dicha proteína se ha asociado al desarrollo de otras enfermedades causadas por Chlamidias como; enfermedad inflamatoria pélvica, infertilidad, embarazo ectopico y tracoma, todas enfermedades causadas por C. Trachomatis(17).

Se ha demostrado que en presencia de interferón gamma(producido por actividad de linfocitos T en el ateroma) la 60kd es sobrerregulada y las proteínas de membrana mayores son infrareguladas en la Chlamidia, haciendo que no se puedan recuperar C. viables, así pues esto podría ser el

responsable de lograr una infección crónica y persistente, y talvez el microorganismo no se replique y mantenga un metabolismo inactivo, pero viable. El 60kd expresado durante infección persistente por *C. Pneumoniae* podría actuar como una fuente de estimulación antigénica continua para una respuesta inmune sostenida por el hospedero(17). Como la proteínas de choque caliente se mantiene elevadas, una respuesta a 60kd puede iniciar una respuesta auto-inmune por una reactividad cruzada entre la proteína de choque caliente humana 60 (PCCH60) y los epitopos de la 60kd bacteriana. Recientemente Kol demostró que la PCCH60 frecuentemente se localiza junto a la 60kd de la *C. Pneumoniae* en las lesiones ateroscleroticas y ambas inducen la producción de TNF-alfa por los macrófagos en tejidos ateromatosos. Como ya se explico el tejido ateromatoso produce PCCH60 y este induce una respuesta auto-inmune mediada por citokinas endoteliales, el papel de la 60kd para inducir disfunción de las células endoteliales puede ser un importante mecanismo para la participación de *C. Pneumoniae* en la aterogénesis.

Algunos estudios han sugerido que el tratamiento antibiótico de los pacientes con títulos elevados de anticuerpos anti *C. Pneumoniae* y su reducción después del tratamiento se relacionaron con reducción del riesgo de progresión de aterosclerosis y de sufrir sus complicaciones, tales como infarto miocárdico(2,3,6,7,8,14,17).

Los resultados de algunos estudios son los siguiente: en identificación de la *C. Pneumoniae* en las placas ateroscleroticas 73% de 93 placas examinadas fueron positivas en el estudio de Mulhstein(16). El estudio de Wong para determinar DNA circulante de *C. Pneumoniae* en

Nov. Del 99, encontró que el 8.8% de 669 pacientes, con aterosclerosis fueron positivas, comparado con 2.9% de 135 pacientes controles normales.

Son muchos los métodos que han sido utilizados para identificar a la *C. Pneumoniae*, como el cultivo de material de placas ateroscleróticas, utilizado por España en el año de 1,999, en el que el 8.33% de 24 placas examinadas fue positivo(4,5). En otros estudios se ha realizado la determinación de anticuerpos IgG, sugiriendo el estudio de Helsinki que el encontrar elevaciones de estos anticuerpos supone un riesgo dos o tres veces mayor de sufrir infarto miocárdico independientemente de la edad, hipertensión arterial o tabaquismo(2).

Lo anterior propone la interrogante sobre el papel que juega la *C. Pneumoniae* en la aterosclerosis, en donde cumple con una serie de características que la hacen un llamativo factor que influiría en la génesis o perpetuaría la lesión aterosclerótica, o podría ser que únicamente sea un observador casual de la enfermedad coronaria sin que este intervenga en la génesis de la enfermedad o en su progresión. Esto hace necesario que se realicen mas estudios que traten de determinar si realmente existe una relación entre este factor y la patología que cada vez toma mas importancia, tanto en países desarrollados como en países subdesarrollados como el nuestro.

C. CARDIOPATIA ISQUEMICA ATEROSCLERÓTICA

1. Descripción

El término cardiopatía isquémica aterosclerótica hace referencia a la afección del corazón por una disminución del flujo sanguíneo aportado por las arterias coronarias y que es debido a la formación de placas ateromatosas en la luz de dichas arterias, lo que produce una reducción del flujo sanguíneo a través de ellas afectando la función cardíaca por falta de aporte de sustratos metabólicos y oxígeno(20).

2. Aterosclerosis

a. Definición

“Es una patología arterial productora de daño tisular, en la medida que es capaz de dañar los lechos vasculares de cualquier parte del organismo”(4). De la mayoría de casos de infarto miocárdico la causa subyacente es la aterosclerosis, siendo por tanto la principal causa de muerte en diferentes partes del mundo como EUA y Europa occidental. En Guatemala la frecuencia de muertes por infarto agudo al miocardio ha aumentado en los últimos diez años, hasta colocarse como la cuarta causa de mortalidad a nivel nacional en el año de 1,997(17,20,21), siendo lógico deducir por ende que la incidencia de aterosclerosis también ha aumentado. El término aterosclerosis hace referencia a la presencia de lesiones de engrosamiento y endurecimiento de las arterias musculares elásticas medias y grandes. Estas lesiones son ricas en lípidos y en células inflamatorias como 0 monocitos, macrófagos y linfocitos(en especial CD-8+ y algunos CD-4+). Estas lesiones se producen en la capa íntima de los vasos y regularmente se limitan a esta área. Suelen ser excéntricas y en ocasiones

pueden crecer lo suficiente para ocluir la luz del vaso con la consiguiente isquemia y/o necrosis del área irrigada por esa arteria, que en el caso de las coronaria daría lugar a la cardiopatía isquémica o al infarto miocárdico, según sea el caso(7,20).

b. Clases de lesiones

La arterosclerosis puede presentarse en dos clases de lesiones: estría adiposa o lesión temprana y placa fibrosa o lesión avanzada, esta ultima se puede convertir en una lesión complicada avanzada por fisura, ruptura o ulceración de la placa ateromatosa.

i. Estría adiposa

Como la lesión temprana de la aterosclerosis es la mas común y ubicua, puede ocurrir en todas las edades e incluso puede ser encontrada al nacimiento de algunos lactantes y niños pequeños de la sociedad occidental(4,20). Al inicio esta lesión parece contener dos tipos de células; espumosas (que son macrófagos llenos de lípidos, en especial colesterol) linfocitos T(algunos CD-4+ y en especial CD-8+). Los monocitos de origen sanguíneo atraídos de manera quimiotáctica hacia la pared arterial, son los que dan origen a los macrófagos que luego se convierten en células espumosas; los monocitos sanguíneos que migran constantemente y se fijan en la íntima, se desarrollan en macrófagos posteriormente y son los responsables del crecimiento de la estría adiposa. El crecimiento y desarrollo de la estría es también responsabilidad de la migración de células de músculo liso hacia la intima provenientes de la media, estas células también acumulan lípidos y toman el aspecto de células espumosas. El sitio donde se encuentra la estría adiposa puede ser el sitio de futura formación

de lesiones avanzadas o pueden sufrir regresión y desaparición o simplemente no cambiar.

También es posible que se presente un adelgazamiento difuso de la íntima, este consistente en mayor número de células espumosas rodeadas de acumulaciones de tejido conectivo. No está claro si estos sitios representan adelgazamiento o fusiones de las células espumosas o son sitios formados por el aumento de estrés en la arteria, sin embargo estos no progresan a lesiones avanzadas(4).

ii. Placa fibrosa

Es una lesión avanzada, que también se localiza en la íntima de las arterias, con frecuencia ocluye la luz del vaso, debido a que conduce de manera característica al engrosamiento excéntrico de la arteria. Esta está formada por una capa engrosada, que la cubre, de tejido conjuntivo denso que contiene un tipo especial de células de músculo liso aplanadas, en forma de panqué, que forman una matriz colagenosa densa en la que están incluidas. Bajo esta capa se encuentra una región muy celular que contiene grandes cantidades de células de músculo liso, algunas de estas pueden estar llenas de gotitas de lípidos, que son principalmente ésteres de colesterol(4), también se encuentran macrófagos que toman la forma de células espumosas y linfocitos T. Estas colecciones celulares suelen cubrir un área más profunda de células espumosas necróticas y desechos, esta en ocasiones se calcifica y con frecuencia puede contener cristales de colesterol.

iii. Lesiones complicadas

Como se menciono antes, consisten en una placa fibrosa que ha sufrido extensa degeneración y con frecuencia calcificación, esta puede contener ulceraciones, grietas y fisuras, mismas que sirven como sitios para la adherencia de plaquetas, agregación y trombosis(cuando esta ocurre puede ocasionar la oclusión súbita de la arteria) y su organización posteriormente.

“Las teorías de la aterogénesis fueron formuladas en forma temprana por Virchow, Von Rokitansky y Duguid”(4). Ha sido desarrollada una hipótesis, sumamente interesante y coherente, durante los últimos quince años. Esta hipótesis relaciona todo lo que se sabe de los factores de riesgo, la biología de la pared arterial, las células que se encuentran involucradas y los procesos biológicos que originan las lesiones de la aterosclerosis. “La hipótesis de la aterosclerosis como respuesta a lesiones sugiere cierta forma de lesión que afecta a las células endoteliales de recubrimiento”(20).Esta hipótesis sugiere que la lesión endotelial dañaría las características funcionales del endotelio pero permanecería morfológicamente intacto, lo que significaría una alteración en la permeabilidad normal del endotelio, su carácter no trombógeno, su capacidad para sintetizar sustancias vasoactivas y factores de crecimiento y lo mas importante desde el punto de vista estructural, su capacidad de regenerarse. Por otro lado una lesión endotelial alteraría las uniones intercelulares y las separaría, lo que a su vez causaría una retracción del endotelio, exponiendo de esta forma el tejido conjuntivo que se encuentra bajo él. Luego de una lesión endotelial la primera alteración sería una atracción de los linfocitos y los monocitos circulantes como se mencionó anteriormente, estas células atraídas

quimiotacticamente y que se adhieren al endotelio para luego migrar, a través de las uniones intercelulares separadas por la lesión de base, hacia la intima donde acumularan lípidos y se transformarían en células espumosas, los monocitos luego de adherirse y migrar se transforman en macrófagos(4,17,20). La continua adherencia y migración de monocitos y linfocitos causaría la progresión de la lesión temprana hacia la avanzada, asociado así mismo a la migración de células de músculo liso provenientes de la media que también tienden a acumular lípidos. Esto ha sido asociado a diferentes factores de riesgo, los cuales se mencionan a continuación.

3. Factores de riesgo

a. Hiperlipidemias

El estudio Framingham demostró una relación entre la hipercolesterolemia y el aumento en la frecuencia de cardiopatía isquémica, en particular en varones entre veinte y cuarenta años(17,20). La presencia de niveles elevados de triglicéridos, LDL y VLDL también se ha asociado a un aumento en la frecuencia de infartos miocárdicos, al contrario de lo anterior, los niveles elevados de HDL se asocia a disminución en la incidencia de infarto miocárdico, pues se ha pensado que participan en la eliminación del colesterol(17,20) . Cuando los valores de colesterol se encuentran en un nivel superior a 220mg/100ml se observa un aumento significativo en la frecuencia relativa de infartos miocárdicos; a pesar de que aun no se ha determinado al valor del colesterol que se relaciona a una mayor incidencia de infartos miocárdicos en EUA, se maneja el concepto de que 200mg/100ml es el valor superior del límite normal(20). Es de interés mencionar que el aumento de los niveles de colesterol se relaciona con un aumento en los niveles de LDL y que el aumento de los triglicéridos

se relaciona con un aumento de las VLDL. Se ha observado que en las personas con hipercolesterolemia y lesiones ateroscleróticas previas, con el tiempo las uniones entre las células endoteliales se separan y éstas se retraen permitiendo que los macrófagos cargados de lípidos pasen a la circulación y se alojen en el vaso y los ganglios linfáticos. En otras ocasiones los macrófagos, el tejido conectivo expuesto o ambos pueden ser trombógenos e inducir la adherencia de plaquetas en estos sitios. Los lugares donde se han formado trombos murales se constituyen en un locus de aumento de la migración y proliferación de células de músculo liso que acumulan y forman grandes cantidades de matriz de tejido conjuntivo(17,20).

b. Otros factores

Otros factores de riesgo son el tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial. El riesgo de aterosclerosis y sus secuelas aumenta conforme se incrementa la presión arterial, ya que cuando excede de 160mm Hg. la sistólica y 95mm Hg. la diastólica en varones de edad madura, el riesgo es cinco veces mayor que en varones normotensos con presión arterial de 140mm Hg. la sistólica y 90 mm Hg. la diastólica. Obesidad; cuando el peso corporal es 20% mayor del normal se incrementa el riesgo de cardiopatía isquémica, hiperlipidemias e incluso factores de origen genético(1,7,20).

Las citokinas y ciertos factores de crecimiento celular como el factor del crecimiento derivado de las plaquetas(FCDP), un factor de crecimiento potente para células de tejido conjuntivo mesenquimatosas, como fibroblastos y músculo liso, y el factor beta de transformación del

crecimiento(FTC-B), un factor que puede tener una acción inhibidora e inducir la formación de grandes cantidades de tejido conjuntivo(4,20).

Las infecciones por virus como el Herpesvirus, el Citomegalovirus han sido relacionadas con la aterosclerosis pues se han descubierto muestras de su DNA en estas lesiones(4,17,20).

VI MATERIALES Y METODOS

A. METODOLOGÍA

1. **Tipo de estudio;** descriptivo transversal.
2. **Sujetos de estudio;** todo paciente mayor de 40 años, con diagnóstico de cardiopatía isquémica aterosclerótica, que consultó a la Liga Guatemalteca del Corazón del 18 de Junio al 18 de Julio del 2,000 y que cumplió con los criterios de inclusión(grupo 1). Toda persona mayor de 40 años, sana, contactada dentro del campus de la U.S.A.C., que acepto participar en el estudio y que cumplió con los criterios de inclusión(grupo 2).
3. **Universo y muestra;** todos los pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de cardiopatía isquémica que consultaron a la LIGA Guatemalteca del Corazón de 18 de Junio al 18 de Julio del 2,000(grupo 1). Todas las personas sanas, mayores de 40 años, contactadas dentro del campus de la U.S.A.C. y aceptaron participar en el estudio.
4. **Tamaño de la muestra;** todos los pacientes mayores de 40 años de ambos sexos, con diagnóstico de cardiopatía isquémica, que consultaron a la Liga Guatemalteca del Corazón del 18 de Junio al 18 de Julio del 2,000, que cumplieron con los criterios de inclusión y que no poseían criterios de exclusión(grupo 1). Todas las personas mayores de 40 años de ambos sexos, sanas, contactadas dentro del

campus de la U.S.A.C., que aceptaron participar en el estudio, que cumplieron con los criterios de inclusión y que no poseían criterios de exclusión, cuya muestra fue de tamaño similar a la muestra del grupo uno(grupo 2).

En la Liga Guatemalteca del Corazón se atienden anualmente un promedio de 700 pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica aterosclerótica confirmada, lo que representa mensualmente un promedio de 60 pacientes.

5. Criterios de inclusión:

5.1 Grupo 1(enfermos):

- a. Mayor de 40 años de edad.
- b. Hombres o mujeres.
- c. Que consulte a la Liga Guatemalteca del Corazón.
- d. Con diagnóstico de cardiopatía isquémica aterosclerótica.
- e. Que posea antecedentes confirmados de IAM, prueba de esfuerzo positiva, ecocardiograma positivo, cirugía previa o cateterismo.
- f. Que no presente afección respiratoria, de cualquier tipo, ni signos clínicos de infección al momento de la toma de la muestra.
- g. Sin antibiótico terapia previa, por lo menos seis meses previo a la toma de la muestra.
- h. Que acepten voluntariamente participar en el estudio, firmando las boletas de recolección de información.

5.2 Grupo 2(sanos):

- a. Mayor de 40 años de edad.
- b. Hombres o mujeres.

- c. Que se encuentre dentro del campus de la U.S.A.C. al momento de contactarlo.
- d. Sin diagnóstico de cardiopatía isquémica aterosclerótica.
- e. Que no posea antecedentes IAM, cirugía previa o cateterismo.
- f. Que no presente afección respiratoria, de cualquier tipo, ni signos clínicos de infección al momento de la toma de la muestra.
- g. Sin antibiótico terapia previa, por lo menos seis meses previo a la toma de la muestra.
- h. Que acepten voluntariamente participar en el estudio, firmando las boletas de recolección de información.

6. Criterios de exclusión:

6.1 Grupo 1(enfermos):

- a. Menor de 40 años de edad.
- b. Que no tengan diagnóstico de cardiopatía isquémica aterosclerótica.
- c. Que presente afección respiratoria, de cualquier tipo, al momento de la toma de la muestra.
- d. Que halla recibido tratamiento antibiótico de cualquier tipo en los últimos seis meses.
- e. Que no acepten voluntariamente participar en el estudio.

6.2 Grupo 2(sanos):

- a. Menor de 40 años de edad.
- b. Que tengan diagnóstico de cardiopatía isquémica aterosclerótica.
- c. Que presente afección respiratoria, de cualquier tipo, al momento de la toma de la muestra.

- d. Que halla recibido tratamiento antibiótico de cualquier tipo en los últimos seis meses.
- e. Que no acepten participar voluntariamente en el estudio.

7. Variables:

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA	INSTRUMENTO DE MEDICION
INDEPENDIENTE					
SEROPREVALENCIA DE C. PNEUMONIAE	PRESENCIA EN SUERO DE ANTICUERPOS CONTRA ANTIGENOS DE CHLAMIDIA PNEUMONIAE	PRESENCIA DE IgG ANTI C. PNEUMONIAE EN EL SUERO DE LOS PACIENTES A ESTUDIAR	NOMINAL	POSITIVOS O NEGATIVOS	METODO DE ELISA PARA DETECCIÓN DE IgG ANTI CHLAMIDIA PNEUMONIAE
DEPENDIENTE					
CARDIOPATIA ISQUEMICA ATEROESCLEROTICA	PRESENCIA DE LESIONES CARACTERIZADAS POR ENGROSAMIENTO Y ENDURECIMIENTO QUE AFECTAN LA INTIMA DE LAS ARTERIAS CORONARIAS Y QUE OBSTRUYEN EL FLUJO SANGUÍNEO PARCIAL O TOTALMENTE	ENFERMEDAD ATEROESCLEROTICA DE LAS ARTERIAS CORONARIAS DIAGNOSTICADA POR CUALQUIER METODO	NOMINAL	SANO O ENFERMO	HISTORIAS CLINICAS DE LA LIGA GUATEMALTECA DEL CORAZON

8. **Ejecución de la investigación;** a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les extrajo una muestra de 4cc. de sangre por venopunción, la que se colocó en tubos vacutainer para luego ser centrifugadas. El suero obtenido se analizó en el laboratorio de la Liga Guatemalteca del Corazón por método de ELISA para la detección de anticuerpos IgG contra *C. Pneumoniae*. A cada paciente se la lleno una boleta con sus datos generales, fecha de recolección de la muestra, resultado de laboratorio y grupo al que pertenecía(1 ó 2).
9. **Consideraciones éticas;** se le informo a los individuos de cada grupo de estudio, los objetivos del mismo y se solicitó su participación voluntaria para lo cual debieron firmar la hoja de recolección de datos.
- 10.**Presentación de resultados y tratamiento estadístico;** el tratamiento estadístico se realizó por medio de la aplicación del riesgo relativo(RR) y χ^2 , los resultados son presentados en cuadros estadísticos y graficas para ilustrar los cuadros.

B. RECURSOS

1. Materiales y Físicos:

Jeringas.

Antiséptico.

Reactivos para determinación de IgG anti C.

Pneumoniae.

Guantes.

Tubos vacutainer.

Centrífuga.

Micro-pipetas.

Materiales de escritorio.

Computadora.

Liga Guatemalteca del Corazón.

Laboratorio de la Liga Guatemalteca del Corazón.

2. Humanos:

Personal medico y paramédico de la Liga Guatemalteca del Corazón.

Personal técnico del laboratorio de la Liga Guatemalteca del Corazón.

3. Económicos:

Aportados por estudiante investigador.

VII PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

TABLA I

Distribución según sexo y grupo de estudio (Grupos de estudio 1 y 2). Liga Guatemalteca del Corazón. Junio-Julio del 2,000.

GRUPO ESTUDIO	SEXO			
	MASCULINO		FEMENINO	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1-ENFERMO*	7	20.58%	27	79.42%
2-SANO	11	32.35%	23	67.65%
TOTAL	18	26.47%	50	73.53%

*Pacientes con cardiopatía isquémica

Fuente: Boletas de recolección de datos.

TABLA II

Distribución según edad y grupo de estudio (Grupos de estudio 1 y 2). Liga Guatemalteca del Corazón. Junio-Julio del 2,000.

EDAD-AÑOS	GRUPO DE ESTUDIO			
	1- ENFERMO*		2- SANO	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
40 – 49	3	8.82%	5	14.71%
50 – 59	11	32.35%	18	52.94%
60 – 69	9	26.47%	7	20.59%
70 – 79	6	17.65%	4	11.76%
80 – >	5	14.71%	0	0.00%
TOTAL	34	100.00%	34	100.00%

*Pacientes con cardiopatía isquémica

Fuente: Boletas de recolección de datos.

TABLA III
 Tiempo de evolución de la cardiopatía según sexo (Grupo de estudio 1).
 Liga Guatemalteca del Corazón. Junio-Julio del 2,000.

AÑOS DE EVOLUCION	SEXO			
	MASCULINO		FEMENINO	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< – 1	1	14.29%	2	7.41%
1 – 5	5	71.42%	12	44.44%
6 – 10	1	14.29%	8	29.63%
11 – 15	0	0%	1	3.70%
16 – >	0	0%	4	14.82%
TOTAL	7	100.00%	27	100.00%

Fuente: Boletas de recolección de datos.

TABLA IV
 Resultados de ELISA para IgG anti C. Pneumoniae según grupo de estudio
 (Grupos de estudio 1 y 2). Liga Guatemalteca del Corazón. Junio-Julio del
 2,000.

RESULTADO DE ELISA	GRUPO DE ESTUDIO			
	1- ENFERMO		2- SANO	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
POSITIVO	17	50.00%	8	23.50%
NEGATIVO	17	50.00%	26	76.50%
TOTAL	34	100.00%	34	100.00%

Positivos: 25

Fuente: Boletas de recolección de datos.

TABLA V
Resultados de ELISA para IgG anti C. Pneumoniae según edad y sexo
(Grupos de estudio 1 y 2). Liga Guatemalteca del Corazón. Junio-Julio del
2,000.

EIDADES	SEXO			
	MASCULINO		FEMENINO	
	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
40 – 49	1	1	2	4
50 – 59	2	6	7	14
60 – 69	3	2	6	5
70 – 79	1	2	1	6
80 – >	0	0	2	3
TOTAL	7	11	18	32

Positivos: 25

Fuente: Boletas de recolección de datos.

TABLA VI
IgG Anti C. Pneumoniae

		+	-	
Grupo 1(Enfermos)		17	17	34
Grupo 2(Sanos)		8	26	34

25 43 68

$$X^2 = \frac{(ad-bc)^2 \times (a+b+c+d)}{(a+b)(c+d)(b+d)(a+c)}$$

$$X^2 = \frac{[(17 \times 26) - (17 \times 8)]^2 \times (17+17+8+26)}{(17+17)(8+26)(17+26)(17+8)}$$

$$X^2 = \frac{(93,636) \times (68)}{(34)(34)(43)(25)}$$

$$X^2 = \frac{6,367,248}{1,242,700} \qquad X^2 = \underline{5.12}$$

RIESGO RELATIVO

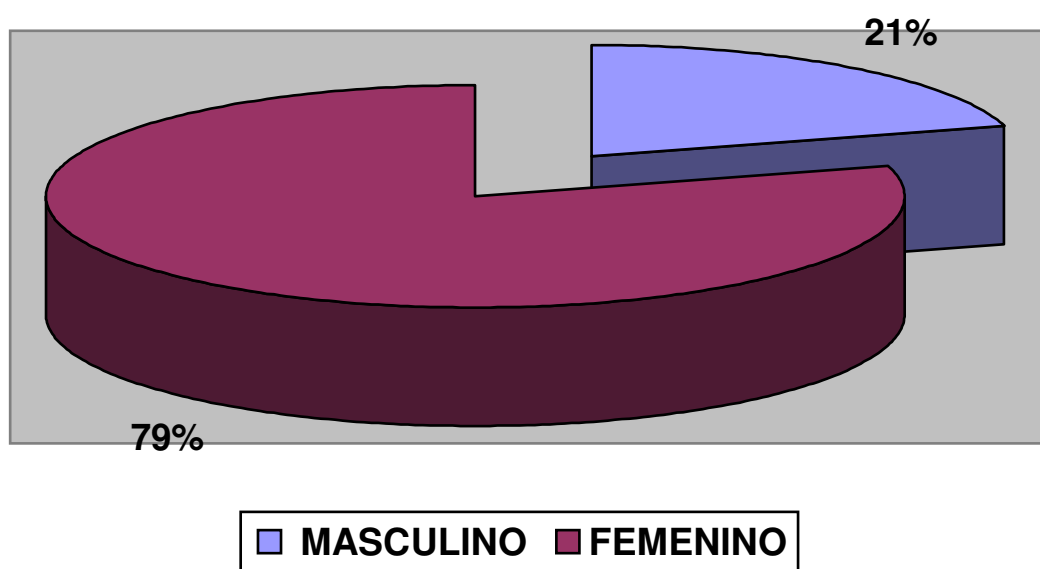
$$RR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

$$RR = \frac{17 \times 23}{17 \times 8}$$

$$RR = \frac{391}{136}$$

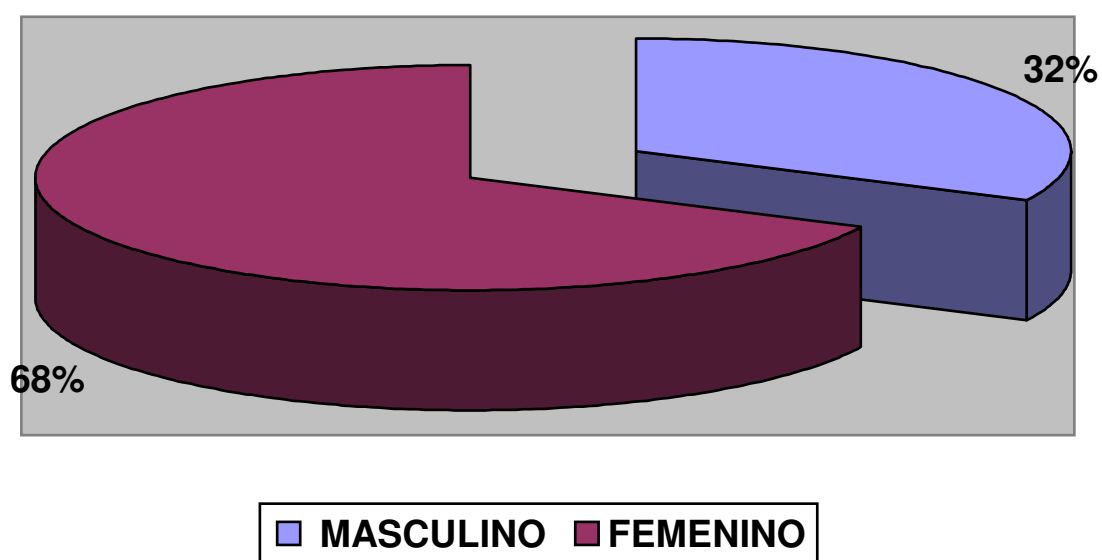
$$RR = \underline{2.88}$$

GRAFICO IA: Distribución Según Sexo (Grupo de estudio 1) Liga Guatemalteca del Corazón. Junio-Julio del 2,000.



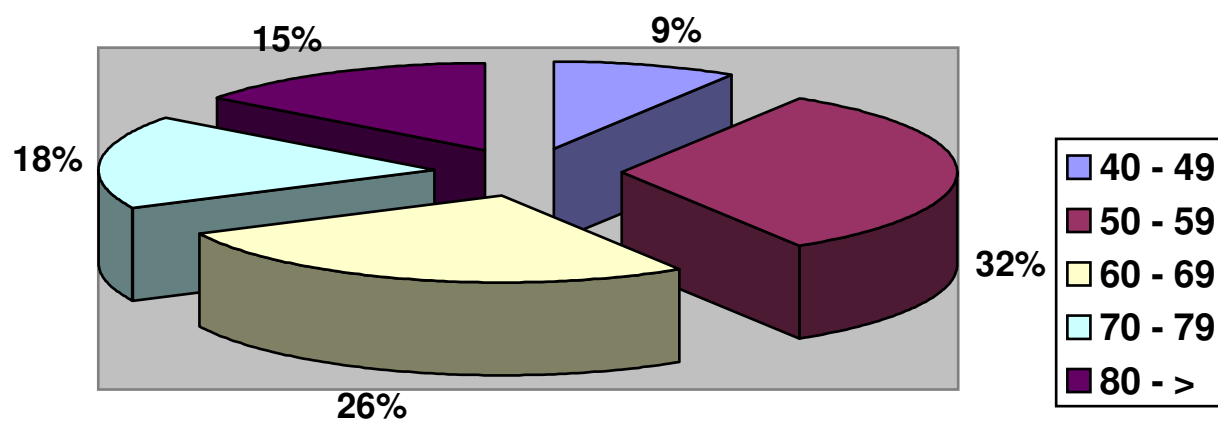
Fuente: Boletas de recolección de datos.

GRAFICO IB: Distribución Según Sexo (Grupo de estudio 2). Liga Guatemalteca del Corazón. Junio-Julio del 2,000.



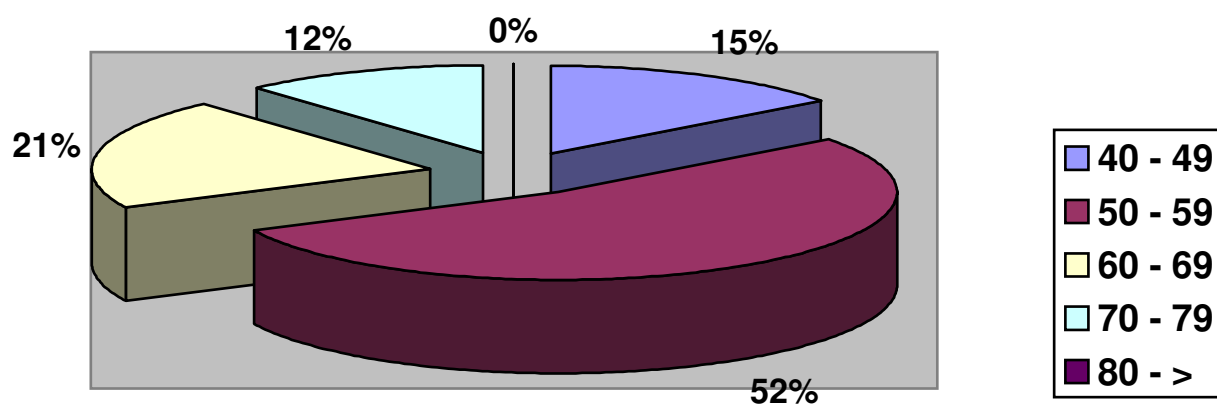
Fuente: Boletas de recolección de datos.

**GRAFICO IIA: Distribución Según Edad (Grupo de
estudo 1. Liga Guatemalteca del Corazón.
Junio-Julio del 2,000.**



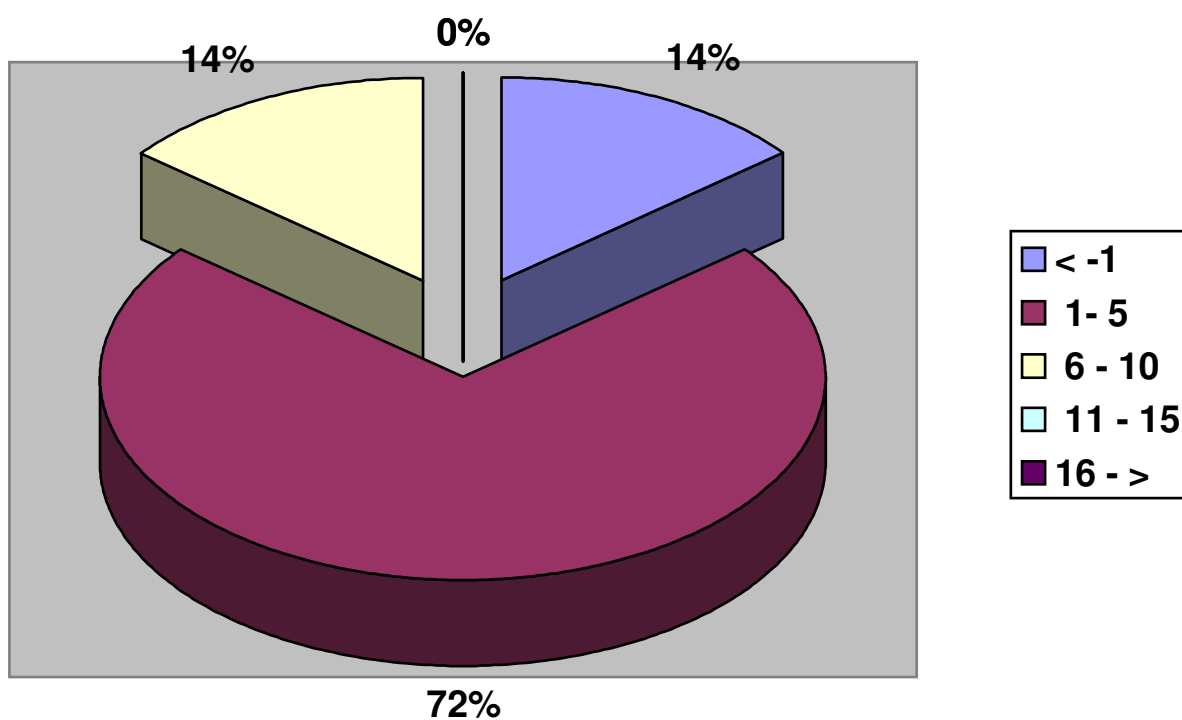
Fuente: Boletas de recolección de datos.

GRAFICO IIB: Distribución Según Edad (Grupo de estudio 2). Liga Guatemalteca del Corazón. Junio-Julio de 2,000.



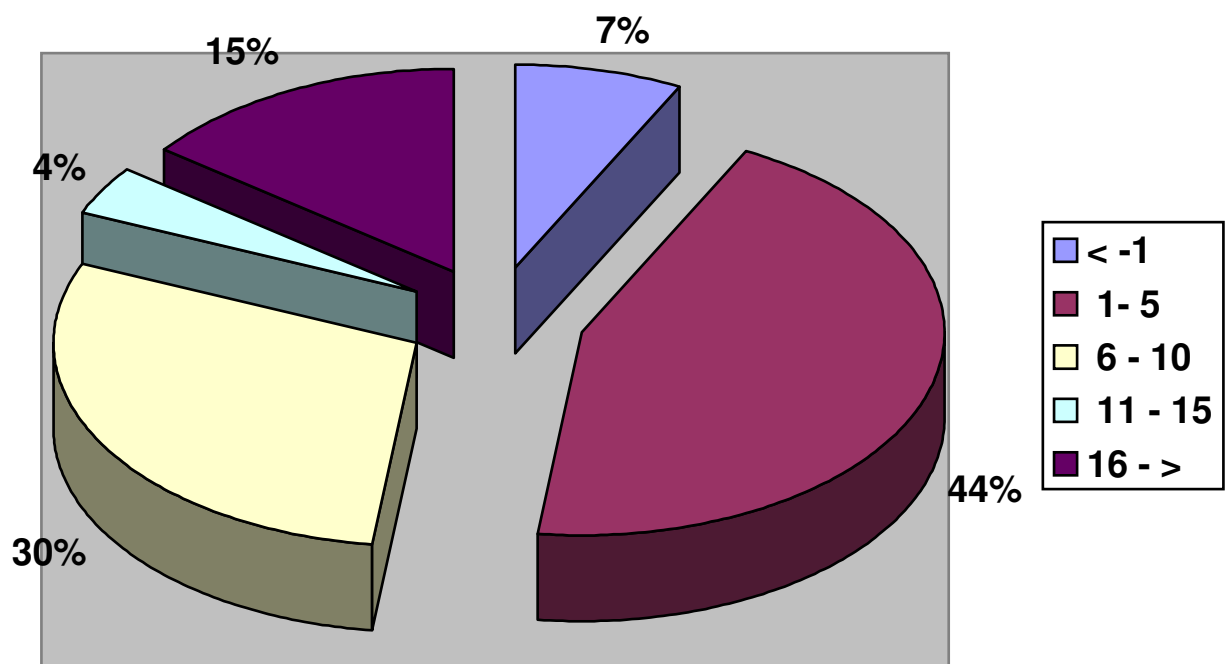
Fuente: Boletas de recolección de datos.

GRAFICO IIIA:Tiempo de Evolución en Años de la Cardiopatía (Grupo de estudio 1, sexo masculino). Liga Guatemalteca del Corazón. Junio-Julio del 2,000.



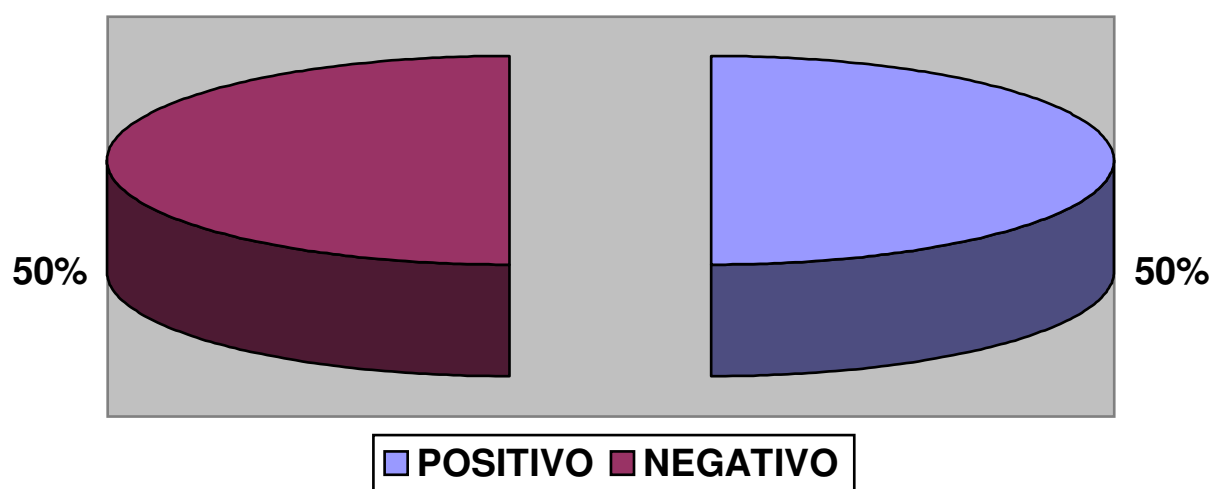
Fuente: Boletas de recolección de datos.

**GRAFICO IIIB:Tiempo de Evolución en Años de la
Cardiopatía (Grupo de estudio 1, sexo femenino).
Liga Guatemalteca del Corazón. Junio-Julio del 2,000.**



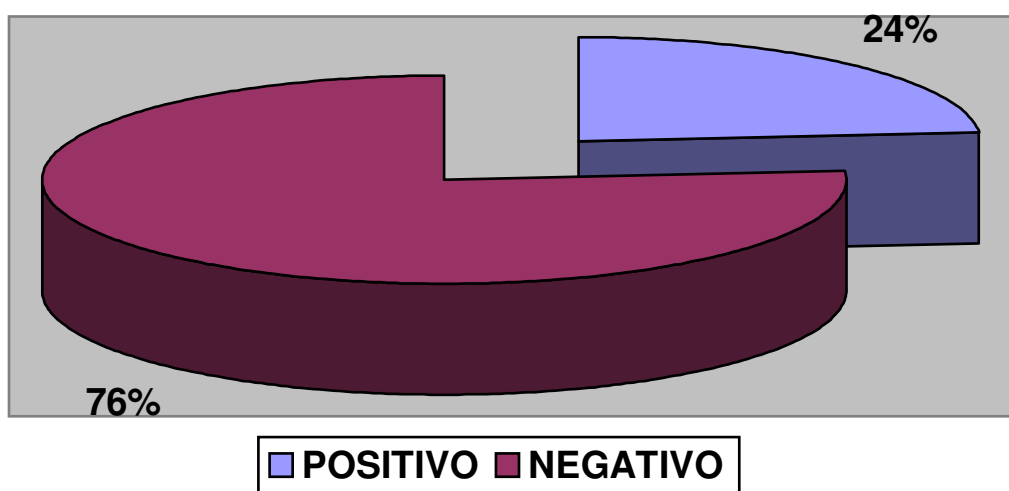
Fuente: Boletas de recolección de datos.

GRAFICO IVA: Resultados de ELISA para IgG Anti C. Penumoniae (Grupo de estudio 1). Liga Guatemalteca del Corazón. Junio-Julio del 2,000.



Fuente: Boletas de recolección de datos.

GRAFICO IVB: Resultados de ELISA para IgG Anti C. Pneumoniae (Grupo de estudio 2). Liga Guatemalteca del Corazón. Junio-Julio del 2,000.



Fuente: Boletas de recolección de datos.

VIII ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio fueron analizadas 68 muestras de sangre, proviniendo, el 50% del grupo 1(cardiopatía isquémica) y el otro 50% del grupo 2(control). La distribución por sexo, tabla numero 1, fue: en el grupo enfermo 7(20.58%) hombres y 27(79.42%) mujeres; en el grupo control 11(32.35%) hombres y 23(67.65%) mujeres, observándose claramente que la población femenina es la mayoría en ambos grupos (tablas IA y IB). No se encontró literatura que hiciera referencia al sexo como un factor de riesgo tanto para la cardiopatía isquémica como para la positividad a IgG anti C. Pneumoniae. Sin embargo la mayoría de estudios ha utilizado una población heterogénea, respecto al sexo(1,2,4,5,7,8,17).

En relación a la distribución por edad de la población estudiada, la que incluyo únicamente mayores de 40 años, tenemos que; en el grupo enfermo la mayoría de los individuos examinados corresponden al grupo de 50-59 años con 11 pacientes, seguido de 9 en el grupo de 60-69, 6 en el grupo de 70-79, en el grupo de 80-> 5 y por ultimo 3 en el de 40-49 años. En el grupo control la distribución fue similar al del grupo enfermo: la mayoría, 18 individuos, se encontraba en el grupo de 50-59, 7 en el grupo de 60-69 años, 5 en el de 40-49 años y 4 en el de 70-79. No fueron evaluados individuos mayores de 80 años en este grupo dada la forma en que se contactaron los integrantes de este(ver criterios de inclusión y exclusión). En este estudio fueron incluidos únicamente pacientes mayores de 40 años pues partir de esa edad aumentan tanto la incidencia de cardiopatía isquémica como la seroprevalencia de C. Pneumoniae.

En las tablas IIIA y IIIB se presenta el tiempo de evolución de la cardiopatía de los pacientes del grupo enfermo; siendo en la mayoría de pacientes (17) de 1 a 5 años de padecer o de haber sido diagnosticada la cardiopatía, 9 de ellos tenían de 6 a 10 años, 4 mas de 16 años, 3 tenían menos de un año y un paciente tenía de 11 a 15 años. El tiempo de evolución de la cardiopatía isquémica es sumamente importante, pues dependiendo de este puede sugerirse un papel, iniciador o perpetuador, de la C. Pneumoniae en esta enfermedad.

Al referirnos a los resultados de los análisis, que son el centro de importancia de la investigación encontramos que en 17(50%) de los pacientes del grupo enfermo fue positivo para IgG anti C. Pneumoniae y 17

(50%) negativo. En el grupo control observamos resultados totalmente diferente, teniendo que 8 pacientes(23.50%) fue positivo en el análisis y 26(76.50%) negativo; siendo dichos resultados claramente compatibles con los encontrados en otras investigaciones(7,17,24,35), y para los objetivos del presente estudio confirmaría una seroprevalencia de *C. Pneumoniae*, evidentemente, mayor en pacientes con cardiopatía isquémica que en paciente sanos.

Al realizar la distribución por edad de la población positiva al estudio(tabla V) encontramos que la mayoría de individuos positivos al análisis, nueve en cada grupo, comprenden el rango de 50-59 y 60-69 años lo que concuerda con la afirmación de que la seroprevalencia de la *C. Pneumoniae* es mayor en la población al sobrepasar los 50 años de edad(17). En el grupo de 40-49 años se encuentran 3 individuos positivos y por ultimo 2 individuos positivos, en cada grupo, de 70-79 y 80->.

En lo que respecta al análisis estadístico podemos mencionar que se encontró un X^2 de 5.12 y un RR de 2.88, lo que significaría que los individuos con presencia de IgG anti *C. Pneumoniae* tienen 2.88 mas posibilidades de padecer cardiopatía isquémica que los pacientes con IgG negativo.

Por lo cual podemos inferir que este agente bacteriano es un factor importante en la patogénia o en la progresión de la aterosclerosis subyacente a la cardiopatía isquémica lo cual se debe a la iniciación y/o perpetuación de un proceso inflamatorio crónico y subclínico que afecta a las paredes de las arterias coronarias, iniciando la cascada de eventos que tienen desenlace en la formación de las placas ateroscleroticas en sus diferentes tipos(1,4,7,17,20). Siendo por lo tanto, de suma importancia que el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con cardiopatía isquémica incluyan tanto estudios, que determinen la presencia de *C. Pneumoniae*, como medicamentos adecuados para la erradicación de este agente bacteriano.

IX CONCLUSIONES

1. La seroprevalencia de la Chlamidia Pneumoniae es mayor en pacientes con cardiopatía isquémica aterosclerótica que en pacientes sanos.
2. Los pacientes con presencia de IgG anti C. Pneumoniae en sangre tienen 2.88 mas probabilidades de padecer cardiopatía isquémica que los pacientes sin esta.

X RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios en los que se utilice mas de una prueba diagnóstica para confirmar la presencia de *C. Pneumoniae* en sangre o placas ateroscleroticas.
2. Estructurar un estudio para observar la respuesta, de las lesiones ateroscleroticas o de la cardiopatía isquémica, al tratamiento antibiótico adecuado para erradicar a la *C. Pneumoniae*.

XI RESUMEN

“Estudio descriptivo-transversal para determinar la seroprevalencia de Chlamidia Pneumoniae en pacientes con cardiopatía isquémica, en la Liga Guatemalteca del Corazón, Guatemala”, durante el periodo de Junio a Julio de 2,000.

Para el efecto fueron seleccionados 34 pacientes de la Liga con diagnóstico de cardiopatía isquémica (grupo1-enfermos) y 34 individuos sanos (grupo2-control) contactados en el campus de la U.S.A.C.; a quienes se les extrajo una muestra de sangre de 5cc la cual luego se centrífugo y analizó el suero mediante el test de ELISA para determinar la presencia o ausencia de anticuerpos IgG contra C. Pneumoniae.

De las 34 muestra de los pacientes del grupo 1, el 50%(17 Pacientes) fue positivo al estudio y el otro 50% negativo. Lo que respecta a las muestras de lo pacientes del grupo 2 el 23.5%(8 Pacientes) fue positivo y el 76.5%(26 pacientes) negativo al análisis. Además se encontró un riesgo relativo de 2.88.

La seroprevalencia de C. Pneumoniae evidentemente mayor en pacientes con cardiopatía isquémica (grupo de estudio 1) respecto a pacientes sanos (grupo de estudio 2), sugiere la posibilidad de que este agente bacteriano juegue algún papel en la patogénia o progresión de esta enfermedad cardiaca, como ya lo han sugerido algunos estudios en países diferentes al nuestro.

El riesgo relativo sugeriría que los individuos con presencia de C. Pneumoniae en sangre tienen 2.88 mas posibilidades de padecer cardiopatía isquémica que los individuos sin esta.

Es necesario realizar estudios que utilicen diferentes pruebas, a la vez, para detectar este agente patógeno tanto en pacientes sanos como enfermos.

XII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anderson, J. L. Et al. Evaluation of C-reactive protein, an inflammatory marker, and infectious serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarction. J. of the Amer. Col. of Card. 1,998 Jul; vol.32 (1): 35-41.
2. Caramelli, B. Asociacao entre Chlamidia Pneumoniae e aterosclerose: realidade ou uma quimera do final do século?. Boletín de la red Sanofi América Latina. Argentina 1,998 Ene; año3 No.1:18-20.
3. Chierchia, S. L. Current therapeutic in unstable angina. Eur. Heart J. 1,999 Aug; Vol.1:2-6.
4. España Schmidt, Christian Daniel. Determinación de Chlamidia Pneumoniae placas ateromatosas; estudio prospectivo-descriptivo que se realizó en la morgue del Organismo Judicial del 7 de Marzo al 8 de Abril de 1,999. Guatemala: 1,999. 34p.
5. España, C. et al. Determinación de Chlamidia Pneumoniae en placas ateromatosas. Revista Anuario asociación guatemalteca de cardiología. Guatemala; 1,999 Nov: 29-31.
6. Falk, E. et al. Interrelationship between atherosclerosis and thrombosis. En: Lippencott-Raven, Cardiovascular thrombosis; thrombocardiology and thromboneurology. 2ed. New York: Philadelphia, 1,998.(p.871).
7. Gupta, S. et al. Chlamidia Pneumoniae and coronary Heart disease; coincidence, association or causation?. Br. Heart J. 1,997 Jun 21; 70-97: 314-1778.
8. Gurfinkel, E. et al. Treatment with the antibiotic roxithromycin in patients with acute non-Q-wave coronary syndromes. Eur. Heart J. 1,999 Jan.; vol.20(2): 121-127.
9. Halme, S. et al. Lymphocyte responses to Chlamidia antigens in patients with Coronary heart disease. Eur. Heart J. 1,997 Jun; vol.18: 1095-1101.

- 10.Jawets, J. et al. Chlamidias. En su: Microbiología medica. 14ed. México: Manual Moderno, 1,992. (p321-329).
- 11.Jawets, J. et al. Chlamidias. En su: Microbiología medica. 15ed. México: Manual Moderno, 1996. (p363-372).
- 12.Kaski, J. C. et al. Chlamidia Pneumoniae infection and coronary heart disease. J. of the Amer. Col. of Card. 1,999 Nov; vol.34 (5):1,440-1,442.
- 13.Kaski, J. C. et al. Chronic infection and atherogenesis. Eur. Heart J. 1,998 Mar; vol.19: 366-367.
- 14.Maseri, A. Antibiotic for acute coronary syndromes: are we ready for megatrails?. Eur. Heart J. 1,999 Ene; vol.20 (2): 89-92.
- 15.Mathias, M. et al. Endovascular presence of viable Chlamidia Pneumoniae is a common phenomenon in coronary artery disease. J. of the Amer. Col. of Card. 1,998 Mar; vol.31 (4): 827-832.
- 16.Muhlestein, J. B. et al. Increased incidence of Chlamidia species within the coronary arteries of patients whit symptomatic atherosclerosis versus other forms of cardiovascular disease. Year Book of Cardiology 1,997. Harcourt Brace, 1,997. tII(p186-187).
- 17.Quinn, T. et al. The role of Chlamidia Pneumoniae in cardiovascular disease. En: Advances in internal medicine. Dirigido por Schrier, R. et al. EUA: Mosby, 2,000. vol. 45: 139-173.
- 18.Oliver, M. F. Fibrinogen and coronary Herat disease: what does it mean?. Eur. Heart J. 1,998 Ene; vol.19: 8-9.
- 19.Ridker, P. M. C-reactive protein and risk of future myocardial and thrombotic stroke. Eur Heart J. 1,998 Ene; vol.19: 1-3.
- 20.Ross, R. Atherosclerosis. En: Tratado de medicina interna de CECIL. Dirigido por Wyngaarden, J. et al. 19ed. México: Interamericana, 1,994. tI(p337-342).

21. Sistema de la naciones unidas en Guatemala. La educación, la salud y el desarrollo económico. En: Guatemala, los contrastes del desarrollo humano. Ed. 1,998. Guatemala. (p24-72).
22. Toss, H. et al. Increased fibrinogen levels are associated with persistent Chlamidia Pneumoniae infection in instable coronary artery disease. Eur. Heart J. 1,998 Abr.; vol.19: 570-577.
23. Tylor, D. et al. Chlamidia Pneumoniae infection and coronary Herat disease. Br. Heart J. 1,997 Dic 6; 71-21: 315-1538.
24. Wong, Y. et al. The prevalence of Chlamidia Pneumoniae en atherosclerotic and nonatherosclerotic blood vessels of patients attending for redo and first time coronary artery bypass graft surgery. J. of the Amer. Col. of Card. 1,999 Ene; vol. 33 (1): 152-156.
25. Wong, Y. et al. Circulating Chlamidia Pneumoniae DNA as a predictor of Coronary artery disease. J. of Amer. Col. of Card. 1,999 Nov; vol 34 (5): 1435-1439.

XIII ANEXOS

CRONOGRAMA

MES	A	B	R			M	A	Y			J	U	N	
ACTIVIDADES POR SEMANA	1	2	3	4		1	2	3	4		1	2	3	4
1. Elaboración de protocolo.	X													
2. Revisión y aprobación de protocolo por asesor y revisor.		X												
3. Revisión y aprobación de protocolo por la unidad de tesis.			X	X										
4. Realización de trabajo de campo.						X	X	X	X		X			
5. Elaboración de informe final.												X		
6. Revisión y aprobación de informe final por asesor y revisor.												X		
7. Revisión y aprobación de informe final por la unidad de tesis.													X	
8. Presentación de informe final.														X

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
LIGA GUATEMALTECA DEL CORAZON
RESPONSABLE: DAVID ALFREDO GOMEZ ALVAREZ

GRUPO 1
ENFERMO

BOLETA DE RECOLECCION

NOMBRE: _____

EDAD: _____

SEXO: MASCULINO ☐ FEMENINO ☐

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA CARDIOPATIA ISQUEMICA _____

FECHA DE RECOLECCION DE MUESTRA: _____

RESULTADO: POSITIVO ☐ NEGATIVO ☐

FIRMA: _____

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
LIGA GUATEMALTECA DEL CORAZON
RESPONSABLE: DAVID ALFREDO GOMEZ ALVAREZ

GRUPO 2
SANO

BOLETA DE RECOLECCION

NOMBRE: _____

EDAD: _____

SEXO: MASCULINO ☐ FEMENINO ☐

FECHA DE RECOLECCION DE MUESTRA: _____

RESULTADO: POSITIVO ☐ NEGATIVO ☐

FIRMA: _____

