

11227

73
2E.1



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL
JUN 2 1994
"CENTRO MEDICO LA RAZA"
ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO

ASOCIACION DE INFECCION PREVIA POR
CHLAMYDIA PNEUMONIAE CON CARDIOPATIA
ISQUEMICA DE ORIGEN ATROSCLEROTICO EN
ADULTOS DERECHOHABIENTES DEL IMSS
ZONA NORTE

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA
PRESENTA:
DRA. OLGA LIDIA RIVERA LOPEZ



IMSS

MEXICO, D. F.

1994

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CENTRO MEDICO LA RAZA
HOSPITAL GENERAL

Escalante

Departamento de
Investigación

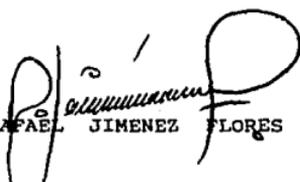
PROFESOR TITULAR DEL CURSO:


DR: ALBERTO FRATTI NUNARI

JEFE DEL SERVICIO MEDICINA INTERNA:


DR: ENRIQUE MARQUEZ SANCHEZ

ASESOR:


DR: RAFAEL JIMENEZ FLORES

AGRADECIMIENTOS:

AL DOCTOR RAFAEL JIMENEZ FLORES:

Por su entusiasmo, e impulso en la realización del proyecto.

AL GRUPO MIOCARDICO DR:MAURO ALVARADO: Por su interés en participar en estudios de investigación.

AL JEFE DE LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA DR:PEDRO GARCIA RAMIREZ Y A LOS QUIMICOS QUE PARTICIPARON EN LA REALIZACION DE ESTE PROYECTO.

DEDICADA:

A MIS PADRES Y HERMANOS : por su apoyo incondicional,
cariño y confianza.

INDICE

I	.- INTRODUCCION	2
II	.- ANTECEDENTES	4
III	.- OBJETIVO	13
IV	.- HIPOTESIS	14
V	.- MATERIAL Y METODOS	15
VI	.- RESULTADOS	17
VII	.- DISCUSION	18
IX	.- BIBLIOGRAFIA	19
X	.-GRAFICAS	20

INTRODUCCION:

En la cardiopatía isquémica es ampliamente conocido como influyen los factores de riesgo coronario tales como: Edad, Sedentarismo, Sexo, Tabaquismo, Hipertensión, Diabetes mellitus II, y las Dislipidemias. Sin embargo no son suficientes para explicar todas las variaciones y fluctuaciones epidemiológicas de la misma.

De antemano se conocen los cambios estructurales finales de la aterogénesis y la participación de mediadores bioquímicos y factores de crecimiento en la aceleración de la aterogénesis; más no el origen que desencadena estos mecanismos moleculares ni que condiciona la perpetuación del estímulo.

Actualmente entre las teorías de la aterogénesis se ve implicada la participación de un microorganismo la *Chlamydia pneumoniae*, es la tercer especie del género *Chlamydia* descrita por Grayston.

La asociación entre infección crónica por *Chlamydia pneumoniae* y cardiopatía isquémica se ha observado en varios estudios: Inicialmente Saikku y colaboradores al encontrar incremento en los títulos de anticuerpos IgG e IgA contra lipopolisacáridos de *Chlamydia pneumoniae* en pacientes isquémicos hasta en un 50%. Posteriormente en el grupo de Thom y colaboradores hace una correlación entre títulos elevados de inmunocomplejos contra *Chlamydia pneumoniae* en pacientes isquémicos con lesiones arteriales

demostradas angiograficamente. Menlick y colaboradores correlacionan anticuerpos anticlamidia con determinación de lesión arterial por ultrasonografía midiendo el grosor de la arteria carótida. Finalmente Kuo demuestra la presencia de *Chlamydia pneumoniae* en placas ateromatosas obtenidas de necropsias. En este estudio deseamos conocer que tan importante es este fenómeno en los isquémicos de nuestra población.

ANTECEDENTES

La cardiopatía isquémica destaca en nuestro país, como una de las enfermedades que más incremento ha tenido en su morbimortalidad en las últimas 2 décadas.

Uno de cada tres hombres antes de los 60 años en Estados Unidos desarrolla enfermedad cardiovascular, a diferencia de la mujer en proporción de una a diez.

En cuanto a mortalidad constituye la primera causa de muerte en hombres alrededor de los 40 años y en mujeres alrededor de los 65 años. En México, las grandes ciudades tienden a una estadística semejante.

La cardiopatía isquémica clínicamente puede manifestarse como:

a.-Angor pectoris

b.-Infarto agudo al miocardio

c.-Muerte súbita

El Angor pectoris con sus variedades de estable ó inestable, ambas al esfuerzo ó en reposo; genera una gama de manifestaciones clínicas que no serán analizadas en este trabajo. En relación de los pacientes con Infarto agudo al miocardio solamente quiero destacar que la morbimortalidad es de 2 a 9 veces mayor que la población general. Dentro del primer año postinfarto fallecen hombres en un 27%, y mujeres en un 44%.

A 6 años 23% de hombres y 31% de mujeres se reinfarta; 41%

de los hombres y 34% de mujeres presenta Angor pectoris, 20% desarrolla Insuficiencia cardiaca, 13% de hombres y 6% de mujeres cursan con muerte súbita.

La cardiopatía isquémica esta condicionada por la aterosclerosis, cuya génesis es multifactorial.

El proceso de la aterosclerosis inicia desde la infancia, afecta a las arterias de mediano y gran calibre.

La aterosclerosis se presenta como un daño de la capa íntima de la pared arterial.

Las lesiones morfológicas de la aterosclerosis comprenden:

- a.-Proliferación del músculo liso
- b.-Formación de la matriz de tejido conectivo(colágena, proteoglicanos y fibras elásticas).
- c.-Acúmulo intracelular y extracelular de lípidos.

Las modificaciones moleculares que originan las lesiones arriba descritas no se conocen completamente en la actualidad. Existen evidencias de la participación de mediadores bioquímicos y de promotores del crecimiento; pero aún desconocemos los mecanismos activadores de genes que codifican la síntesis de factores de crecimiento celular, moléculas de adhesión y diferentes proteínas que participa en las lesiones vasculares.

La exposición a factores de riesgo favorece la progresión de la aterogénesis como: Hiperlipidemia, Hipertensión, Tabaquismo, Diabetes mellitus, Sedentarismo y Sexo.(1).

En estudios recientes se ha encontrado asociación entre

infección previa por *Chlamydia pneumoniae* y cardiopatía isquémica de origen aterosclerótico.(2,3,4). Por esta razón nos interesó investigarlo en población mexicana.

La *Chlamydia* es una bacteria intracelular obligatoria; éste género tiene tres especies: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* y *Chlamydia psittaci*.(5).

CICLO DE DESARROLLO:

Tiene 2 ciclos celulares: Cuerpos elementales y cuerpos reticulares.

La partícula infecciosa es un pequeño organismo(cuerpo elemental), de aproximadamente 0.3 μ m de diámetro con un nucleóide denso a los electrones; éste es endocitado por la célula huésped. A partir de la membrana superficial de la célula del huésped, se forma una vacuola que incluye la pequeña partícula infectante.

Esta partícula pequeña se organiza en una de mayor tamaño (cuerpo reticular), que mide aproximadamente 0.5 a 1 μ m, la cual se encuentra desprovista de nucleóide denso a los electrones. Con la vacuola unida a la membrana crece de tamaño el cuerpo reticulado y se divide repetidas veces por fisión binaria.

Finalmente, la vacuola completa se encuentra llena de pequeñas partículas derivadas de la fisión binaria de los cuerpos reticulares para formar una inclusión en el citoplasma de la célula huésped. Las pequeñas partículas recién formadas pueden liberarse de la célula huésped

para infectar a otras células. El ciclo de desarrollo requiere de 24 a 48 horas. (5,6,7).

ANTECEDENTES HISTORICOS:

En 1986 Grayston y colaboradores describen una nueva *Chlamydia psittaci* strain **TWAR**, aislada de 8 estudiantes de la Universidad de Washintong, Seattle; quienes cursaban con infección aguda de vías respiratorias. La primera muestra se obtuvo de un infante de Taiwan en Octubre de 1965; la segunda muestra fué obtenida de adultos con infección aguda del tracto respiratorio; de esta manera Grayston le denominó *Chlamydia psittaci* **TWAR**, TW por Taiwan, y AR por infección respiratoria aguda. Actualmente este microorganismo ha mostrado ser la tercera especie de la *Chlamydia* denominada como *Chlamydia pneumoniae*. (5).

ESTRUCTURA Y COMPOSICION QUIMICA:

La pared celular externa se parece a la pared celular de las bacterias gram negativas; tiene un contenido relativamente alto en lípidos. Es rígida pero no contiene al peptidoglucano bacteriano típico; es posible que esté formada por una matriz con enlace tetrapeptídico.

Las *Chlamydias* poseen proteínas fijadoras de penicilina y la formación de su pared celular es inhibida por penicilinasas y cicloserina; sustancias que no permiten la transpeptidación de los peptidoglucanos bacterianos.

La lisozima no tiene efecto sobre las paredes celulares

de las chlamidias. Al parecer no hay ácido N-acetilmurámico en estas paredes celulares. Se encuentra tanto DNA como RNA. Los cuerpos reticulares contienen aproximadamente 4 veces más RNA que DNA, en tanto que los cuerpos elementales contienen cantidades equivalentes de RNA que DNA. En éstos últimos, la mayor parte del DNA se concentra en el nucleóide

central denso a los electrones, la mayor parte del RNA se encuentra en los ribosomas.

La Chlamydia requiere de un habitat intracelular ya que no sintetiza ATP y depende de la célula huésped para sus necesidades energéticas.

ESTRUCTURA:

La Chlamydia tiene 2 tipos de antígenos; los antígenos de grupo y los antígenos específicos.

Los antígenos de grupo son compartidos por todas las especies de chlamydias; son polisacáridos termoestables, con ácido 2-ceto 3 desoxioctónico como componente inmunodominante. Los anticuerpos para este grupo de antígenos pueden detectarse mediante la fijación de complemento e inmunofluorescencia.

Los antígenos específicos (específicos de especie ó de inmutipo), son principalmente proteínas de la parte externa de la membrana; se detectan mejor por inmunofluorescencia, en particular si se usan anticuerpos monoclonales. Los antígenos son compartidos por un número

limitado de chlamydias; pero un microorganismo dado puede contener varios antígenos específicos. Se han identificado 15 inmunotipos de *Chlamydia trachomatis*(A,B,Ba,C-K,L1 a L3). Los efectos tóxicos de las chlamydias infecciosas se encuentran en relación a los antígenos que poseen.(6,7,8). La *Chlamydia pneumoniae* se distingue de las otras especies ya que morfológicamente, sus cuerpos elementales tienen forma de "pera", con un diámetro de 0.38mm y cuerpos reticulares con un diámetro de 0.51mm. La proteína mayor de la membrana externa es menos antigénica que las otras especies y no tiene un antígeno inmunodominante, que la reconozca durante la infección. Una proteína de 60KDa de la *Chlamydia pneumoniae* es un análogo de la *Chlamydia trachomatis*, la cual desarrolla un tipo de hipersensibilidad antigénica similar al de la proteína de shock térmico de la *E. Coli*.

La *Chlamydia pneumoniae* es responsable de una variedad de diversas entidades como infecciones a nivel: Ocular, ótico, del tracto respiratorio: Sinusitis, amigdalitis, faringitis, bronquitis, neumonías y pleuritis; a nivel cardiovascular: Endocarditis y miocarditis y otras como: Artritis reactiva, eritema nodoso, tiroiditis, encefalitis ó síndrome de Guillián Barré.

Se ha sugerido que las infecciones repetidas por la *Chlamydia pneumoniae*, desarrolla mecanismos de hipersensibilidad antigénica, la cual induce daños tisulares

pulmonares y extrapulmonares. La infección de vías respiratorias de repetición puede dejar como secuela neumopatía obstructiva y asma.(8,9).

EPIDEMIOLOGIA:

La *Chlamydia pneumoniae* tiene una amplia distribución e incidencia a nivel mundial. El hombre es el único reservorio para *Chlamydia pneumoniae*, y la transmisión es de persona a persona. La transmisión es favorecida por portadores asintomáticos y por la prolongación en la excreción del microorganismo hasta un año.

El sitio de infección más común es el pulmón; de ahí que la infección del músculo cardiaco sea frecuente por vecindad, algunos enfermos son infectados y reinfectados en el transcurso de su vida.

Se ha descrito que la enfermedad tiene una distribución bimodal con 2 picos de máxima frecuencia, uno entre los 8-9 años y otro alrededor de los 70 años; siendo el sexo masculino el más afectado.

En el episodio agudo se observa una elevación de los anticuerpos de clase IgG generalmente durante la tercer semana postinfección y de clase IgM después de la quinta ala sexta semana. Los títulos serológicos diagnósticos de la enfermedad son de 1:16 superiores y pueden perdurar hasta 9 años.

FISIOPATOGENESIS:

Existen diversos mecanismos mediante el cual la infección

crónica por la *Chlamydia pneumoniae* contribuye al desarrollo de la cardiopatía isquémica:

a) Se ha mostrado que se multiplica en los macrófagos alveolares y en células endoteliales, b) La infección por *Chlamydia pneumoniae* es crónica y provoca un infiltrado intenso de células mononucleares y eventualmente en tejido cicatrizado ó fibroso; el DNA chlamydial está presente en tejidos profundos y raramente en células epiteliales, ésto sugiere que la chlamydia puede tener tropismo hacia otros tejidos además del epitelio. La chlamydia sobrevive y se multiplica en macrófagos siendo probablemente éste su reservorio para infección crónica.

c) A través de complejos inmunes circulantes los cuales se forman secundarios a infecciones crónicas del tracto respiratorio, tiene fácil acceso a la circulación; a éstos complejos inmunes circulantes aunado a los anticuerpos preexistentes, en casos crónicos se depositan en la pared endotelial y en presencia de activación del sistema de complemento provoca inflamación local, cambios en la coagulación, activación de cininas, quimiotaxis de leucocitos, agregación plaquetaria de eritrocitos y participación de macrófagos, que en conjunto con mediadores de proliferación celular y lipopolisacáridos generan daño vascular, tisular pulmonar y extrapulmonar. (8,10,11)

En el estudio de cardiopatía isquémica de Helsinki observaron una asociación entre infección crónica por

Chlamydia pneumoniae y cardiopatía isquémica, demostrada por la presencia de niveles altos de anticuerpos ó complejos inmunes que contienen lipopolisacáridos de *Chlamydia pneumoniae* del 50 al 60% de los pacientes con infarto agudo al miocardio ó cardiopatía isquémica estable; comparado con 7 a 12% del grupo control. (9).

En el estudio de Seattle se confirmaron estos estudios preliminares; mostrando una asociación entre títulos altos de *Chlamydia pneumoniae* y verificando angiográficamente la afección aterosclerótica de los vasos coronarios.(10).

Melnick y colaboradores por medio de ultrasonografía midieron el espesor de la pared de la carótida en pacientes sanos y en pacientes con cardiopatía isquémica encontrando que en estos últimos coincidió en forma concomitante con títulos elevados de anticuerpos IgG TWAR.(11).Kuo y colaboradores utilizaron técnicas morfológicas y de biología molecular para demostrar la presencia de *Chlamydia pneumoniae* en lesiones ateroscleróticas de arterias coronarias y aorta; encontrando los cuerpos elementales en forma de "pera" en las lesiones ateromatosas.(12).

OBJETIVO:

CONOCER ASOCIACION DE INFECCION PREVIA POR **CHLAMYDIA**
PNEUMONIE CON **CARDIOPATIA ISQUEMICA** DE **ORIGEN**
ATEROSCLEROTICO EN **ADULTOS DERECHOHABIENTES** DEL **IMSS ZONA**
NORTE.

HIPOTESIS: Existe asociación entre cardiopatía isquémica de origen aterosclerótico e infección previa por *Chlamydia pneumoniae*.

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, transversal y comparativo; donde se incluyeron 40 pacientes adultos mayores de 30 años, derechohabientes del IMSS que acudan al HGCMR ó al HECMR con cardiopatía isquémica agudizada ó estable .

Los pacientes se distribuyeron en 3 grupos:

GRUPO 1:10 hombres mayores de 30 años, que se encuentren hospitalizados en el HGCMR ó HECMR, que cursen el 3º día post infarto agudo al miocardio, hemodinámicamente estables.

GRUPO 2:15 hombres mayores de 30 años, con cardiopatía isquémica que se encuentren hospitalizados por estudios complementarios o sean captados en la consulta externa de Cardiología HECMR ó en la consulta externa de Medicina Interna del HGCMR.

GRUPO 3:15 hombres mayores de 30 años, sin factores de riesgo coronario, que laboren en el HGCMR.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

a) Hombres, mayores de 30 años, que clínicamente cursen con cardiopatía isquémica en sus variedades de infarto agudo al miocardio (de acuerdo a criterios de la OMS); y el otro grupo con cardiopatía isquémica estable.

Los criterios de exclusión fueron:

a) Pacientes con cardiopatía isquémica que se encuentren hemodinámicamente inestables.

b) Pacientes sin cardiopatía isquémica pero sin factores de

riesgo coronario.

Sólo se incluyeron a los pacientes que reunían los criterios de inclusión. A todos los participantes se les aplicó un cuestionario de recopilación de datos. Posteriormente se les tomó 20cc de sangre para determinación de Biometría hemática completa, Química sanguínea, Electrolitos séricos, Pruebas de Función Hepática, Perfil de lípidos y determinación de anticuerpos monoclonales para Chlamydia por ELISA; la muestra se tomó con 12 horas de ayuno; además se tomó un exudado nasofaríngeo y un exudado uretral, para determinación de anticuerpos monoclonales contra Chlamydia por observación directa con Inmunofluorescencia.

RESULTADOS:

En este estudio no encontramos evidencia de infección aguda por *Chlamydia pneumoniae*, ya que todas las lecturas de los exudados fueron negativas para *Chlamydia*.

En cuanto al perfil de lípidos es notoria la concentración baja de HDL en pacientes con infarto agudo al miocardio. En cuanto al resto del perfil lípido éste no resulta evaluable ya que la toma fué en el evento agudo. Llama la atención que los pacientes del grupo control, presentan un patrón de HDL muy semejante al grupo de isquémicos estables. Las LDL tienen resultados semejantes en los 3 grupos como se puede observar en la gráfica número 4. Los triglicéridos también se encuentran con una distribución homogénea en los 3 grupos como se muestra en la gráfica número 1.

El colesterol se mantiene dentro de límites normales en los 3 grupos y las Apoproteína B sólo el 4% están incrementadas en el grupo de isquémicos agudos, a diferencia de los isquémicos estables que predomina elevado hasta un 73% y los controles elevado en un 66%. Con respecto al resto de los exámenes de laboratorio todos los parámetros investigados son normales.

DISCUSION:

No es posible concluir la asociación entre cardiopatía isquémica e infección previa por Chlamydia . Podemos excluir que no existe infección aguda ó actual ya que la determinación por inmunofluorescencia en las secreciones estudiadas fué negativa, pero en vista de que los resultados de anticuerpos de clase IgG contra Chlamydia se encuentran pendientes, no es posible asegurar la no existencia de esta infección; como ya ha sido reportada en la literatura médica.

CONCLUSIONES:

No comprobamos asociación entre cardiopatía isquémica y *Chlamydia pneumoniae*.

De los estudios de laboratorio el perfil de lípidos es el que muestra más diferencia llamando la atención que el grupo control presenta elevación en LDL y apolipoproteína B. Como ya ha sido reportado previamente estas determinaciones no son representativas en el postinfarto inmediato.

En estudios futuros se recomienda usar la detección de DNA de *Chlamydia* por PCR, para precisar la hipótesis que postulamos.

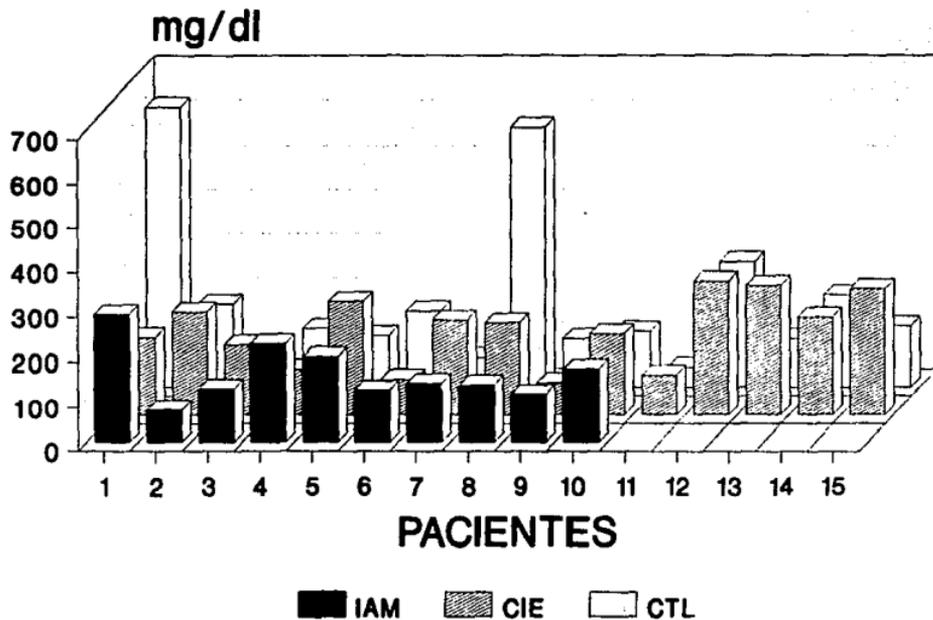
BIBLIOGRAFIA

- 1 .-Schlant RC, Wayne R, O'Rourke, Roberts R, Sonnenblick EH: Coronary Heart Disease. Mc Graw Hill 8th ed, HURST'S the heart 1994;989-1020.
- 2 .-Saikku P, Mattila K, Niemen et al: Serological evidence of an association of a novel Chlamydia TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. Lancet 1988 2:983-986.
- 3 .-Saikku P.: Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki heart study Ann Intern Med 1992;116:273-278.
- 4 .-Grayston JT, Campbell LA, Kuo CC, : Association of prior infection with Chlamydia pneumoniae and angiographically demonstrated coronary artery disease. JAMA 1992;268:68-72.
- 5 .-Marrie TJ. Chlamydia pneumoniae. Thorax 1993;48:1-4.
- 6 .-Becker Y: The Chlamydia: Molecular biology of procaryotic obligate parasites of Eucaryocytes. Microbiol Rev. 1978;42:274-306.
- 7 .-Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Clamidas. Manual moderno 14ª Edición. 1992:321-332.
- 8 .-Martin DH: Chlamidial infections. Med. Clin. of North Am. 1990;74 1367-1387.
- 9 .-Gran JT, Hjetland R and Andreassen AH: Pneumonia, Myocarditis and Reactive Arthritis due to Chlamydia pneumoniae. Scand. J. Rheumatol 1993;22:43-4.

- 10.-Linnanmäki E, Leinonen M, Mattila K, Nieminen MS, Valtonen V, and Saikku P. Chlamydia pneumoniae-Specific Circulating Immune complexes in patients with Chronic Coronary Heart Disease. *Circulation* 1993;87:1130-1134.
- 11.-Kuo CC, Shor A, Campbell LA, Fukushi H, Patton DL and Grayston JT: Demonstration of chlamydia pneumoniae in Atherosclerotic lesions of coronary arteries. *J. Infect. Dis* 1993;167:841-849.
- 12.-Surcel HM, Syrjala H, Leinonen M, Saikku P and Herva E: Cell mediated immunity to Chlamydia pneumoniae measured Lymphocyte Blast transformation in vitro. *Infection and Immunity* 1993;61:2196-2199.
- 13.-Bourke SJ. Chlamydial respiratory infections. *BMJ* 1993;306:1219-1220.
- 14.-Grayston JT: Chlamydia in Atherosclerosis. *Circulation* 1993;87:1130-1134.
- 15.-Moulder JW: Interaction of Chlamydiae and host cell in vitro. *Microbiol Rev* 1991;51:143-190.
- 16.-Valtonen V: Infection as a risk factor for infarction and atherosclerosis. *Ann Med* 1991;23:539-543.
- 17.-Hahn E: Smoking is a potential confunder of the Chlamydia pneumoniae coronary artery disease association. *Arterioscler-thromb* 1992;12:945-947.
- 18.-Pouletty P, Martin J, Catalan F: Optimization of a rapid test by using Fluorescein-conjugated monoclonal antibodies for detection of Chlamydia trachomatis in clinical specimens. *J. Clin Microbiol.* 1988;26:267-270.

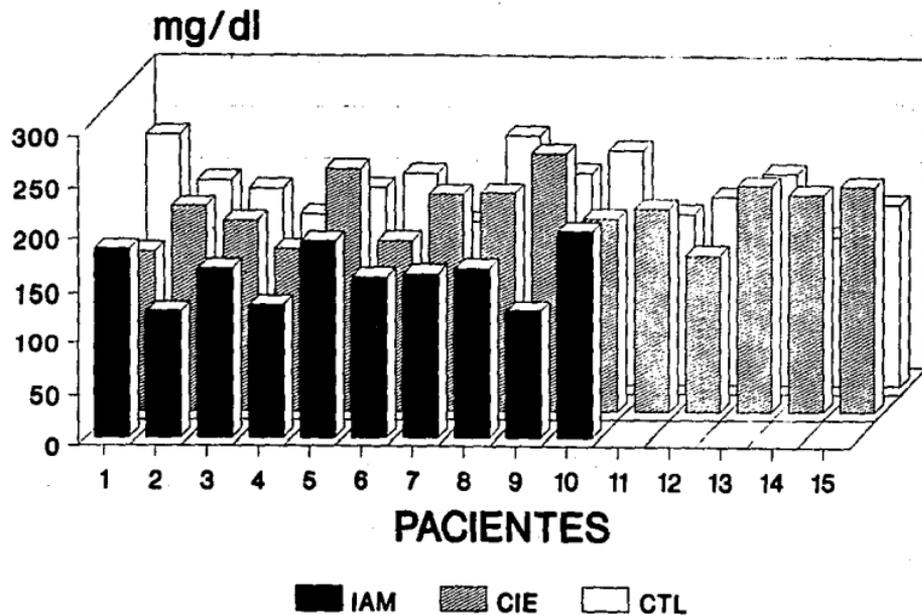
- 19.-Lefebvre J, Laperrière H, Rousseau H and Massé R: Comparison of three techniques for detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens from asymptomatic women. *J Clin Microbiol* 1988;26:726-731.
- 20.-Lees MI, Newnan DM and Garland SM: Simplified culture procedure for large-scale screening for *Chlamydia trachomatis* infection. *J. Clin. Microbiol* 1988;26:1428-1430.
- 21.-Tilton RC, Judson FN, Barnes RC, Gruninger RP, Ryan RW and Steingrimsson O: Multicenter comparative evaluation of two rapid microscopic methods and culture for detection of *Chlamydia trachomatis* in patients specimens. *J. Clin. Microbiol.* 1988;26:167-170.
- 22.-Kuo CC, and Grayston JT: Factors affecting viability and growth in HeLa 229 cells of *Chlamydia* sp. strain TWAR. *J. Clin. Microbiol* 1988;26:812-815.
- 23.-Peterson EM, and De la Maza LM: Restriction endonuclease analysis of DNA from *Chlamydia trachomatis* biovars. *J. Clin. Microbiol* 1988;26:625-629.
- 24.-Grayston JT: A new respiratory tract pathogen: *Chlamydia pneumoniae* strain TWAR. *J. Infect. Dis* 1990;161:618-625.

TRIGLICERIDOS



GRAFICA 1.

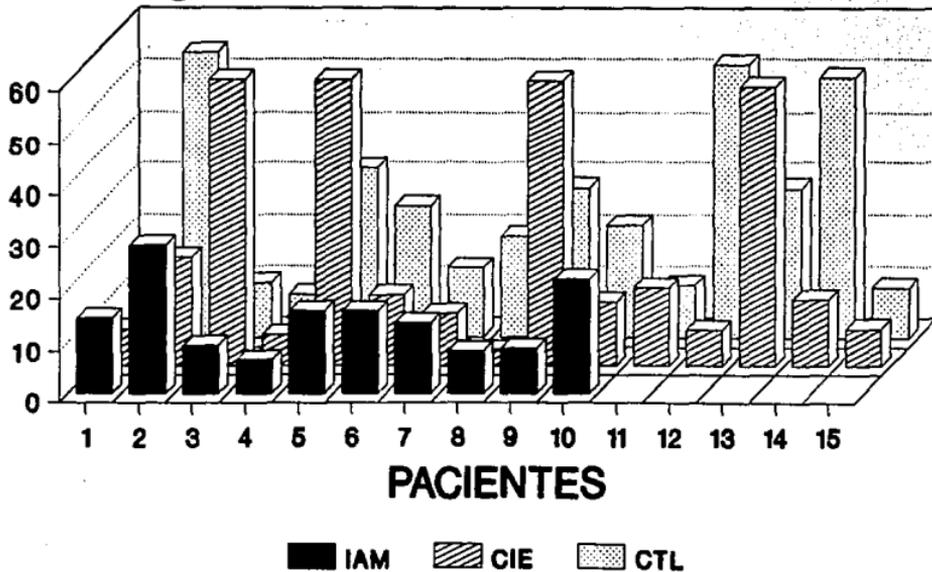
COLESTEROL



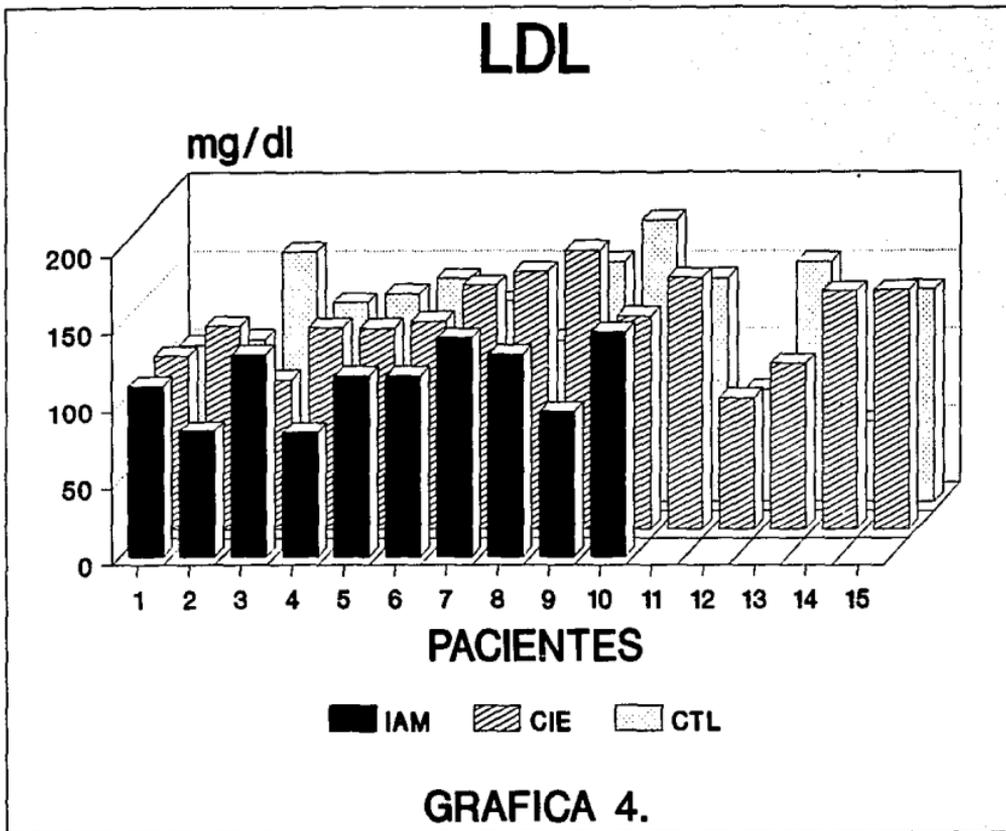
GRAFICA 2.

HDL

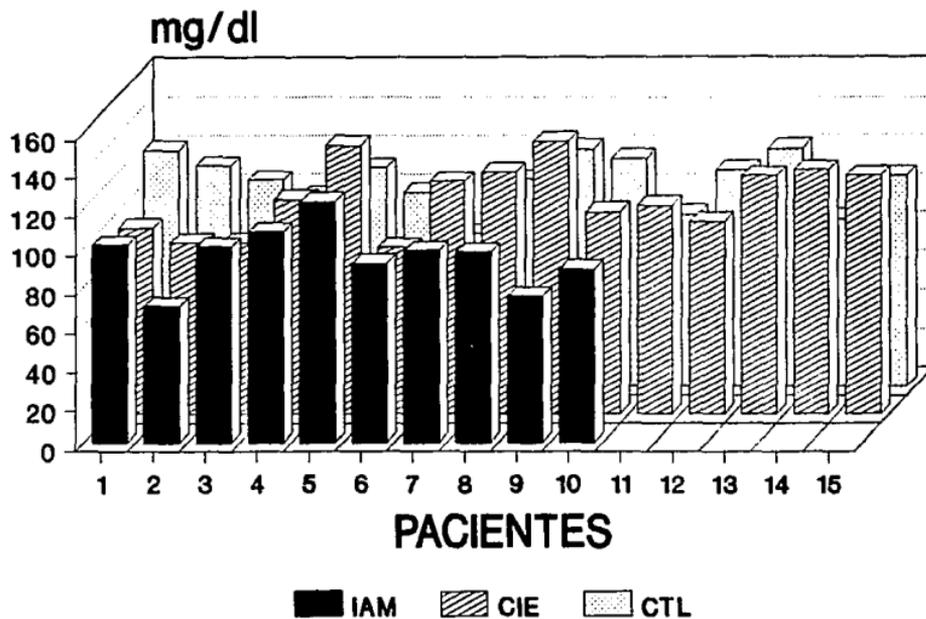
mg/dl



GRAFICA 3



APOLIPOPROTEINA B



GRAFICA 5.