

112361



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIVISION DE EDUCACION MEDICA E INVESTIGACION
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA**

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACION

TESIS DE POSTGRADO

**RESPUESTA SEROLOGICA A *Chlamydia pneumoniae* EN
ADULTOS CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
PATOLOGO CLINICO**

PRESENTA: DR. J. JESUS CALDERON HERNANDEZ

**ASESOR:
DRA. EN CIENCIAS GUADALUPE DE LOS ANGELES GARCIA ELORRIAGA**



México, D.F. a 28 de Febrero del 2002

**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 esta 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.

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
INDICE	
Título.....	1
Dedicatorias.....	2
Hoja de firmas	3
Resumen	4
Introducción.....	5
Planteamiento del Problema.....	6
Objetivos del estudio.....	7
Objetivo principal, Objetivo específico.....	7
Hipótesis;.....	8
Hipótesis alterna, Hipótesis nula.....	8
Material y Método.....	9
Universo de trabajo.....	9
Tamaño poblacional, prevalencia esperada y por resultado.....	9
Población testigo.....	9
Fórmula para calcular el tamaño de la muestra.....	9
Criterios de Selección.....	10
Criterios de no inclusión.....	10
Criterios de exclusión.....	10

Variables.....	11
Variable independiente.....	11
Variable dependiente.....	11
Definición operacional de variables.....	12
Recursos.....	13-14
Metodología.....	15
Tipo de estudio.....	15
Tiempo aproximado de estudio.....	15
Gráfica de Gant.....	16
Diseño del estudio.....	17
Microinmunofluorescencia (principios).....	18
Procedimiento de prueba.....	18
Interpretación de los resultados (reacción positiva, reacción negativa e inespecífica).....	19
Análisis estadístico.....	20-21
Carta de consentimiento.....	22
Formato de solicitud del estudio.....	23
Resultados.....	24
Discusión.....	25
Conclusiones.....	26
Aspectos éticos.....	27
Bibliografía.....	28-33
Anexos.....	34-39
Tabla 1, gráfica 1.....	34

Tabla 2, gráfica 2.	35
Tabla 3, gráfica 3.	36
Tabla 4, gráfica 4.	37
Tabla 5, gráfica 5.	38
Fig. 1,2 (fotografías tomadas con microscopio de epifluorescencia).....	39

DEDICATORIAS.

A DIOS todo poderoso, por haberme permitido realizar este sueño y haberle dado ánimos y paciencia

A mis padres y hermanos que tanto quiero.

A mi esposa e hijos que adoro con toda mi alma.

A mis amigos que tanto aprecio y estimo.

A mis profesores del curso, y mis asesores de este trabajo, para mi aceptación, atención, y enseñanzas.

A mis compañeros Residentes y trabajadores del laboratorio clínico, y poderme llevar un grato recuerdo de todos ellos.

Y a mí, fortaleza y vida, para iniciar este nuevo milenio y poder continuar sirviendo a quien me lo demande.

Gracias DIOS MIO.

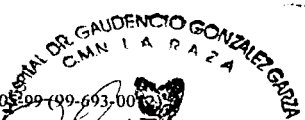

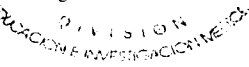
Dr. J. Jesús Calderón Hernández.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESPUESTA SEROLOGICA A *Chlamydia pneumoniae*. EN PACIENTES CON ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR.

Número de registro definitivo. 17-17-05209 (99-693-00)


DR. EMILIO ESCOBAR PICASSO

Jefe de la Division de Educación Médica e Investigación
Hospital "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza".





DRA. MARÍA DEL ROSARIO MARTINEZ SANCHEZ

Jefe del curso de Patología Clínica
Hospital General "Dr. Gaudencio Gonzalez Garza".
Centro Médico Nacional "La Raza".


DRA. ROSA MARIA GARCIA ESCAMILLA

Profr. Titular del curso de Patología Clínica.
I.M.S.S. - U.N.A.M.


ASESOR:

DRA. ENCIENCIAS GUADALUPE DE LOS ANGELES GARCÍA ELORRIAGA

Investigador asociado Unidad de Investigación en Infectología e Inmunología
Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández".

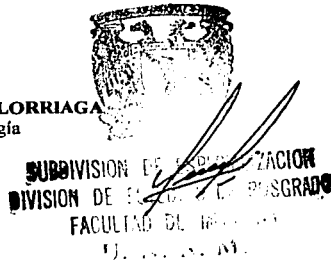
COAUTORES:


DR. MOISES CALDERÓN ABBO

Jefe de la unidad de Cirugía Cardiovascular y Asistencia Circulatoria
Hospital General "Dr. Gaudencio Gonzalez Garza"
Centro Médico Nacional "La Raza".


DR. CESAR GONZALEZ BONILLA

Jefe de la unidad de Infectología e Inmunología
Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández".



**TESTIS CON
FALLA DE ORIGEN**

I.-TITULO

**RESPUESTA SEROLOGICA A *Chlamydia pneumoniae* EN ADULTOS CON ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR.**

RESUMEN.

TITULO: Respuesta serológica a *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con enfermedad cardiovascular.

OBJETIVO: Conocer la asociación de *C. Pneumoniae* en la enfermedad del sistema cardiovascular, a través de la Cuantificación de anticuerpos serológicos usando la técnica de Microinmunofluorescencia (MIF).

DISEÑO: En el servicio de Cirugía Cardiovascular y Asistencia Circulatoria se estudiaron 70 pacientes mayores de 30 años de edad ambos sexos, con diagnóstico de enfermedad del sistema cardiovascular, a los cuales se les tomó una muestra de sangre para estudio serológico de IgG e IgM contra *C. Pneumoniae*, por MIF-Kit Labssystem, también se tomaron muestras a 64 testigos asintomáticos, con las mismas características de los pacientes.

RESULTADOS: De los 70 pacientes, 67 (95.7%) presentaron seropositividad a *C. Pneumoniae* con títulos de IgG de 16 hasta 512, el grupo etario más afectado fue el del 50-59 años 20/67 (29.9%), seguido del grupo 60-69 años 17/67 (22.4%). La seroprevalencia elevada correspondió a la población con infarto agudo al miocardio, 29/67 (43.3%) con títulos de 64 para IgG.

De la población testigo 29/64 (45%), presentaron títulos de IgG desde 16 hasta 256 contra este microorganismo y en todo el experimento la IgM fue negativa.

En el análisis estadístico se utilizó la distribución normal modificada, adaptado a logaritmos de base 2, y estos resultados se contrastaron con la *t Student* para muestras independientes, obteniéndose un alto grado de significancia al 99%.

CONCLUSIONES. Con estos resultados se concluye, que sí existe mayor seroprevalencia a *C. Pneumoniae* en enfermos con enfermedad cardiovascular que en asintomáticos, siendo el valor de corte para IgG de 64 en los primeros y de 16 en los testigos, y el grupo etario más afectado fue el de 50-59 años, con predominio en el sexo masculino. Ningún individuo presentó evidencia de enfermedad aguda, porque no presentaron títulos de IgM.

INTRODUCCION.

Chlamydia pneumoniae es un microorganismo Gram negativo, parásito intracelular obligado de células eucariotas, pertenece a la familia *Chlamydiales*, Género *Chlamydia*, no produce ATP, glucógeno ni plásmidos, solo se conoce un serotipo, son resistentes a antimicrobianos tipo betalactámicos y sulfonamidas y sensibles a tetraciclinas, macrólidos, y a algunas quinolonas.^(1,6,31,48)

Fue conocida anteriormente como *C. TWAR*, TW por Taiwan, y AR por "Acute Respiratory" o respiratoria aguda, por ocasionar cuadros relacionados con vías respiratorias, como faringitis, sinusitis, otitis media, bronquitis y neumonía y en forma crónica se ha asociado a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma bronquial, sarcoidosis, aterosclerosis y por ende enfermedad del sistema cardiovascular.

^{8,10,20,35,38,40,43} Esta, última conocida hace más de 50 años ^{11,33} Su patogenia en presencia de lipopolisacárido LPS, que le dá la actividad endotóxica, e induce respuesta inmune de tipo humoral por la alta seroprevalencia de IgG e IgM.^{7,18,26,27,30,41,42} Y otros como IgA.^{11,22} En muchos países del mundo, además de causar epidemias en niños de 4 a 7 años de edad y ser más frecuente en el sexo masculino con aumento de los títulos de anticuerpos desde los 15 años, la han asociado a eventos cardiovasculares.^{1,11,17,31,37,43,44}

Calificando la seropositividad por títulos desde 8 hasta 16 en adultos vivos y postmortem^{19,33,35,36,37,42}

Por ensayos de MIF (microinmunofluorescencia) e inmunoblot^{13,24,28,31,36,37,39,43} u otros métodos (inmunocitoquímicos, inmunofluorescencia directa, microscopía electrónica, reacción en cadena de la polimerasa PCR, o con anticuerpos monoclonales), se ha evaluado sensibilidad y especificidad^{3,12,20}.

Para ensayos de biología molecular, se ha cultivado en células HeLa, HL (Human Lung), Hep-2, EA.Hy 926 (Hybridoma), HUVEC (Human Umbilical Vein Endotelial Cells), Mc Coy y células Vero, donde se observan cuerpos de inclusión ovoides densos y cuerpos elementales, que es la fase infectante de las clamidias, y se realiza con el fin de estudiar su homología con las otras dos especies, porque comparte el 5% con *C. Trachomatis*, y 10% con *C. Psittaci*,^{4,5,14,19,21,25,29,34}.

6.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es muy probable que existan diferencias geográficas en la virulencia del microorganismo. La variación antigénica en los genotipos de *C. pneumoniae* puede asociarse con diferentes síndromes de enfermedad clínica, ya sea, infecciones del tracto respiratorio o bien, aterosclerosis.

La enfermedad cardíaca mediada por *Chlamydia* puede inducirse por mimetismo antigénico de la cadena pesada de miosina α específica de músculo cardíaco con proteínas de membrana externa ricas en cisteína de 60 Kda.

La asociación entre *Chlamydia pneumoniae* y enfermedad cardiovascular, se podría evidenciar a través de la cuantificación de anticuerpos serológicos específicos de isotipo IgG o IgM por un método sensible como la Microinmunofluorescencia (MIF). Obteniéndose como resultado que el manejo de pacientes con antimicrobianos antclamidiales reduciría el riesgo de evolución de la patología cardiovascular y la afección de otros órganos blanco.

¿Estará asociada *Chlamydia pneumoniae* en la enfermedad cardiovascular?

¿Cuál será la prevalencia en nuestra población estudiada?

7.- OBJETIVO(S) DEL ESTUDIO.

OBJETIVO PRINCIPAL

Conocer la asociación de *Chlamydia pneumoniae* en la enfermedad del sistema cardiovascular a través de la cuantificación de anticuerpos serológicos, usando MIF.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Corroborar si los títulos elevados de anticuerpos tipo IgG contra *Chlamydia pneumoniae* están relacionados con enfermedad del sistema cardiovascular.
- 2.- Conocer en nuestro medio la seroprevalencia existente de *Chlamydia pneumoniae* por grupo de edad y sexo, a través de ensayos de Microinmunofluorescencia (MIF) en pacientes con enfermedad cardiovascular.

8- HIPOTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA

La enfermedad del sistema cardiovascular está asociada a infección por *Chlamydia pneumoniae*.

HIPÓTESIS NULA

La enfermedad del sistema cardiovascular está asociada a otras causas diferentes de infección por *Chlamydia pneumoniae*.

MATERIAL Y MÉTODO

UNIVERSO DE TRABAJO:

En el servicio de cirugía cardiovascular y asistencia circulatoria se cuenta con una población de 110 pacientes mayores de 30 años de edad, ambos sexos, con diagnóstico de enfermedad del sistema cardiovascular, de los cuales se tomó una muestra de 70 pacientes, con un nivel de confianza observado en el cuadro No. 1, y fué suficiente para considerar la muestra como representativa.

CUADRO No. 1

Encuesta Poblacional o Estudio descriptivo usando <muestras Aleatorias Simples.

Tamaño Poblacional	110
Prevalencia Esperada:	50.00 %
Peor Resultado:	40.00%
<u>Nivel de Confianza:</u>	<u>Tamaño de la Muestra :</u>
80 %	30
90 %	42
95 %	51
99 %	66
99.9 %	78
99.99 %	85

Fórmula: Tamaño Muestra = $n/(n/Población)$ (46).

$$n = Z * Z(P(1-P))/(D * D)$$

De los 70 (100%) pacientes todos fueron hospitalizados, 21(30%) con diagnóstico de Angor, 30 (42.9%) con Infarto agudo al miocardio y 19(27.1%) con Cardiopatía isquémica.

POBLACIÓN TESTIGO:

Se estudiaron 64 Individuos sanos, mayores de 30 años, ambos sexos, sin riesgo de enfermedad cardiovascular.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSION.

Pacientes con enfermedad del sistema cardiovascular, de ambos sexos y mayores de 30 años de edad.

CRITERIOS DE NO INCLUSION.

- * Pacientes menores de 30 años de edad, ambos sexos.
- * Pacientes inmunodeficientes.
- * Pacientes sometidos a terapia inhibidora de *Chlamydia pneumoniae* con tetraciclinas y/o macrólidos en los últimos 3 meses

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- * Pacientes que deseen abandonar el estudio
- * Pacientes con muestra inadecuada.

VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

- * Cuerpos Elementales Clamidiales

DEFINICION OPERACIONAL Y CONCEPTUAL

- * Cuerpos elementales clamidiales: Fase infecciosa del ciclo vital de *C. pneumoniae* que se observarán por MIF.

VARIABLE DEPENDIENTE

- * Enfermedad Coronaria Cardíaca, Aterosclerosis y/o Isquemia.

DEFINICION OPERACIONAL

Las arterias coronarias irrigan al corazón, las lesiones Aterosclerosas formadas por interacciones complejas entre diversos tipos celulares y componentes sanguíneos disminuyen la luz arterial ocasionando isquemia y con ello disminuye el consumo de oxígeno y aumenta las necesidades metabólicas que ocasionan dolor precordial y por ende la enfermedad cardíaca coronaria. Donde electrocardiográficamente se observan los niveles positivos y negativos del segmento ST, ecocardiográficamente en episodios dolorosos se observan trastornos de la movilidad segmentaria o de insuficiencia mitral en caso de disfunción de los músculos papilares y arteriográficamente se observan las lesiones obstructivas.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL.

ENFERMEDAD CORONARIA CARDÍACA. Es una amplia gama de padecimientos de diversas causas, cuyo denominador común es el desequilibrio entre la demanda de oxígeno por el miocardio y el suministro del mismo. Por disminución del riego coronario, en términos absolutos a consecuencia de la

obstrucción aterosclerótica de alguna arteria coronaria grande. O bien por lesiones obstructivas no ateromatosas (embolias, estenosis del ostium coronario etc), la enfermedad se inicia en etapa temprana de la vida y puede ser asintomática y la fase sintomática suele presentarse como angina de pecho, infarto agudo al miocardio o muerte súbita desencadenada por arritmia ventricular, por inestabilidad eléctrica del ventrículo.

ATEROSCLEROSIS. Es la dureza y engrosamiento anormales de las paredes arteriales, como resultado de la inflamación crónica, especialmente de la túnica íntima con tendencia a la obliteración.

ISQUEMIA. Detención de la circulación arterial, produciendo mala oxigenación miocárdica y por ende anomalías bioquímicas, eléctricas y mecánicas del corazón.

ANGINA DE PECHO (Angor pectoris) . Dolor o malestar recurrente en la parte superior del pecho, como una sensación de opresión, pesadéz, estrujamiento o ahogo, que se irradia a cuello, mandíbula, hombros y codos. Acompañado de sudoración profusa o palidéz. Establecido cuando las necesidades de oxígeno y nutrientes al miocardio son insuficientes a causa de la aterosclerosis u obliteración de las arterias coronarias del corazón.

INFARTO AL MIOCARDIO. Significa necrosis histologica miocárdica secundaria a isquemia, que desencadena un metabolismo anaerobio por causas similares a las de angina, y se presenta con dolor precordial e irradiaciones, pero de mayor duración (20 a 30 minutos).

RECURSOS

RECURSOS HUMANOS

1. Investigador principal, investigadores asociados.
2. Médicos de base adscritos.
3. Residentes.

RECURSOS MATERIALES

1. Kit Labsystems para IgG/IgM de *Chlamydia pneumoniae*.
2. Tubos de ensayo.
3. Torundas alcoholadas.
4. Algodón seco.
5. Alcohol.
6. Gasas estériles.
7. Ligadura o torniquete.
8. Jeringas de 5 y 10 cc.
9. Pipetas automáticas monocanales.
10. Puntas para las pipetas.
11. Incubadora.
12. Caja de Coplin vertical con tapa.
13. Bases para depósito de reactivos.
14. Aceite de inmersión.
15. Microscopio de Epifluorescencia.

16. Cuarto oscuro.
17. Cámara fotográfica.
18. Cuaderno o bitácora de registro.
19. Depósitos para desechos peligrosos.
20. Depósitos para desechos municipales.
21. Contenedores para material punzocortante.
22. Contenedores para material sucio renovable.
23. Hipoclorito de sodio.
24. Franela.
25. Papel filtro.
26. Bulbos de succión.
27. Marcador o lápiz graso.
28. Otro material de vidrio de uso en el laboratorio (pipetas graduadas, pipetas pasteur, embudos matraces, vasos de precipitado, etc).
29. Gradillas de metal o plástico.
30. Red fría.
31. Tapones de hule o papel parafilm.
32. Cámara húmeda

METODOLOGIA.

TIPO DE ESTUDIO:

Observacional, Prospectivo, Transversal, Comparativo.

TIEMPO APROXIMADO DE ESTUDIO:

DURACIÓN DEL ESTUDIO: 15 Meses.

FECHA DE INICIO: Agosto de 1998.

FECHA DE TERMINO: Noviembre de 1999.

GRAFICA DE GANT

PROCEDIMIENTOS	AGOSTO 1998	SEPTIEMBRE 1998	OCTUBRE 1998	NOV. 1998	DIC. 1998	ENE. 1999	FEBRERO 1999	MARZO 1999	ABRIL 1999	MAYO 1999	MAY-SEPT. 1999	OCTUBRE 1999	NOVIEMBRE 1999
REVISION BIBLIOGRAFICA 1ª PARTE													
ENTREVISTA CON LAS CASAS DAKO, VALANER, SANOFI, BAXTER Y LAKESIDE PARA LA DISPOSICION DEL REACTIVO.													
VISITA AL SERVICIO DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR Y LABORATORIO DE REUMATOLOGIA.													
REVISION BIBLIOGRAFICA 2ª PARTE													
INTEGRACION DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACION													
CONFIRMACION DE DISPOSICION DEL REACTIVO POR LA CASA QUIMICA VALANER													
APOYA LA INVESTIGACION LA UNIDAD DE INVESTIGACION BIOMEDICA EN INFECTOLOGIA E INMUNOLOGIA DEL H.I.C.M.N.R. Y REVISION BIBLIOGRAFICA 3ª PARTE													
REVISION DEL PROTOCOLO E INTEGRACION DE DETALLES													
REGISTRO DEL PROTOCOLO													
TOMA DE MUESTRAS Y REALIZACION DE LA PARTE EXPERIMENTAL													
INTERPRETACION DE RESULTADOS, DISCUSION Y CONCLUSIONES													
IMPRESION DE TESIS DE POSGRADO Y PUBLICACION DEL TRABAJO TERMINADO													

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Se tomaron muestras de sangre total(5c.c.), con medidas de asepsia y antisepsia a la población problema y testigo.
- * Las muestras se depositaron en tubos de ensayo estériles secos (sin anticoagulante), previamente rotulados, con un número de folio, además de las iniciales del paciente al que se tomó la muestra.
- * Cada muestra obtenida se acompañó de una solicitud bien requisitada, con el número de folio, además de acompañarse de una copia de la hoja de consentimiento, firmada por el paciente, o en caso de estar indispuesto firmada por un familiar.
- * Las muestras se dejaron coagular, a temperatura ambiente, se removió el coágulo y se llevó a centrifugar durante 5 minutos a 3000 rpm.
- * Después de la centrifugación se separó el suero sobrenadante del paquete globular y se depositó en otro tubo de ensayo estéril seco(sin anticoagulante), y se mantuvieron a temperaturas de -20°C en una red de frío.
- * En la Unidad de Investigación Biomédica se corrieron las muestras, utilizando técnicas de inmunofluorescencia (Microinmunofluorescencia MIF), con el uso de un microscopio de Epifluorescencia durante la etapa experimental y observacional del estudio.
- * Se contó con una bitácora de registro y seguimiento, de los procedimientos realizados, con fecha y hora tanto de la toma de muestras como de las corridas realizadas durante la metodología, por si se requiriera hacer alguna notificación o reporte de los avances del estudio.
- * Los resultados obtenidos tanto positivos como negativos, se notificaron a los médicos tratantes, a los familiares y a los propios pacientes.

Se utilizó la prueba de Micro-IF de IgG/IgM para *Chlamydia pneumoniae* Labsystems de la casa Química Valaner. para la detección de anticuerpos en suero humano, para uso de diagnóstico in vitro.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA:

Esta prueba está basada en la detección indirecta de anticuerpos IgG/IgM contra *Chlamydia pneumoniae* usando isotiocianato de fluoresceína (FITC) como el compuesto marcador.

Cuando se presentan en el suero del paciente anticuerpos para *Chlamydia pneumoniae*, se combinarán con los antígenos de *Chlamydia pneumoniae* sujetos a la superficie de vidrio de una laminilla microscópica. La muestra sobrante del paciente es retirada por lavado y la fluoresceína conjugada con anticuerpos anti-humano son añadidos.

La laminilla es lavada y la fluoresceína verde es detectada microscópicamente.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA:

PASO 1.- Añadir 10 ul de las diluciones del suero y una gota de los sueros control sin diluir en las laminillas.

- * Incubar las laminillas de IgG a 37°C por 30 minutos y las laminillas IgM a 37°C por 3 horas.
- * Procesar las laminillas de IgG durante la incubación de las IgM.
- * Lavar las laminillas y dejarlas secar a 37°C.

PASO 2.- Añadir una gota del conjugado.

- * Incubar las laminillas por 30 minutos a 37°C.
- * Lavar las laminillas y dejarlas secar a 37°C.

PASO 3.- Añadir el fluido de montaje en las laminillas y colocar los cubreobjetos.

- * Leer las laminillas usando el microscopio, de Epifluorescencia.

PREPARACIONES PRELIMINARES:

- * Tener los reactivos y los sueros de los pacientes a temperatura ambiente.
- * Tener preparada una cámara de incubación húmeda.

PREPARACIÓN DE LAS DILUCIONES DEL SUERO.

Se realizaron diluciones al doble comenzando con la dilución 1:8 hasta 1:512.

NOTA: No se diluyeron los controles (del equipo).

REACCIÓN POSITIVA:

Para la IgG contra *Chlamydia pneumoniae*, los cuerpos elementales están, cubiertos con anticuerpos específicos y parecen “**COMO MONEDAS**” (Fig. 1), si los anticuerpos están localizados mas escasamente sobre los cuerpos elementales, mostrará una “**FORMA DE ANILLO**”. Con un valor de corte para IgG $\geq 1:64$, en caso de haber reacción cruzada y $<1:16$ si no existiera reacción cruzada, como se observa en la. Los cuerpos reticulados son formas celulares metabólicamente activas de clamidias, son mas grandes de tamaño que los cuerpos elementales y más vulnerables para las reacciones cruzadas de clamidias.

Para IgM contra *Chlamydia pneumoniae* muestran una reacción mas dispareja e irregular, con un valor de corte $\geq 1:16$. Los controles positivos de *Chlamydia pneumonie* muestran la intensidad de la fluorescencia que es habitualmente considerada positiva.

REACCIÓN NEGATIVA E INESPECIFICA:

La reacción es considerada negativa para *Chlamydia pneumoniae*, si ningún cuerpo elemental claramente es visto en el punto de antígeno de *Chlamydia pneumonie* (Fig,2).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1. Se utilizó la distribución normal, pero modificada en virtud de que el análisis de los resultados, está en función de un factor de dilución, por lo que el análisis estadístico fué el de la distribución normal adaptado a logaritmos en base 2, por el factor de dilución empleado.
2. Los resultados obtenidos se contrastaron con la *t Student* para muestras independientes.
3. Así mismo se obtuvieron los intervalos de confianza para las poblaciones testigo y de estudio.

utilizando las siguientes fórmulas:

$$\bar{X}_G = \text{Antilog } \bar{X} \log.$$

$$\bar{X}_G = \frac{\sum X}{n}$$

$$S_G = \text{Antilog } S \log$$

$$S_G = \sqrt{\frac{\sum X^2 - \frac{(\sum X)^2}{n}}{n - 1}}$$

Se obtuvieron los siguientes resultados para problemas y testigos:

Tablas y valores obtenidos con las fórmulas anteriores.

Log. Base 2

$$2^8 = 3 \text{ (1:8)}$$

$$2^{256} = 8 \text{ (1:256)}$$

$$2^{16} = 4 \text{ (1:16)}$$

$$2^{512} = 9 \text{ (1:512)}$$

$$2^{64} = 6 \text{ (1:64)}$$

Población problema n=70				Población testigo n=64			
Sueros	Titulos	Log ₂ (X)	Log ₂ ² (X ²)	Sueros	Titulos	Log ₂ (X)	Log ₂ ² (X ²)
3	8	9	27	34	8	102	306
11	16	44	176	7	16	28	112
21	64	186	1116	11	64	66	396
11	256	88	704	12	256	96	768
14	512	126	1134	0	512	0	0
		Σ= 453	Σ= 3157			Σ= 292	Σ= 1582

$\bar{X}_a = \frac{\sum X}{N} = 87.365$ $S_a = \text{Antilog } S \log = 3.244$	$\bar{X}_b = \frac{\sum X}{N} = 23.6292$ $S_b = \text{Antilog } S \log = 3.97$
Intervalos de confianza ± 2 desviaciones estándar	Intervalos de confianza ± 2 desviaciones estándar
Intervalos de Confianza del 95% = 80.9--93	Intervalos de confianza del 95% = 15.68--31.56

Para saber si hay diferencias entre los problemas y los testigos se utilizó la t de student no pareada que se enuncia enseguida:

$$t = \frac{|\bar{X}_A - \bar{X}_B|}{\sqrt{\left[\frac{(N_A-1)S_A^2 + (N_B-1)S_B^2}{N_A + N_B - 2} \right] \left[\frac{1}{N_A} + \frac{1}{N_B} \right]}} = 101.22$$

Obteniéndose un alto grado de significancia al 99 %

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COMITE DE ENSEÑANZA EN POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"**

ASUNTO: CARTA DE CONSENTIMIENTO.

PRESENTE:

Por medio de la presente y en pleno uso de mis facultades, Yo
..... doy mi **CONSENTIMIENTO**, para participar en el
protocolo de investigación, cuyo título es, **RESPUESTA SEROLOGICA A *Chlamydia pneumoniae* EN
ADULTOS CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**. Que a mi beneficio será confidencial y
ordenado, donde se me tomará una muestra de sangre para ser analizada dentro de este mismo trabajo de
investigación, y a la vez se respetará mi decisión para continuar o retirarme del mismo aun habiendo dado
mi consentimiento.

ATENTAMENTE.

Nombre y firma del paciente.

TESTIGO

TESTIGO

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION 2 NORESTE D.F.
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA".
HOSPITAL DE INFECTOLOGIA "DR. DANIEL MENDEZ HERNANDEZ".

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

RESPUESTA SEROLOGICA A *Chlamydia pneumoniae* EN ADULTOS CON ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR

FECHA: _____ FOLIO: _____ MEDICO: _____

NOMBRE: _____ EDAD: _____ SEXO: _____

NUMERO DE AFILIACION: _____ SERVICIO: _____ CAMA: _____

DIAGNOSTICO: _____ TIPO DE MUESTRA: _____

RESULTADO: **NEGATIVO**

RESULTADO: **POSITIVO PARA IgG**
DILUCIONES: 1;8, 1;16, 1;32, 1;64,
1;128, 1;256, 1;512.

RESULTADO: **POSITIVO PARA IgM**
DILUCIONES: 1;16.

Resultados para *Chlamydia trachomatis*

Chlamydia psittaci

REPORTO: _____

RESULTADOS.

De los 134 estudiados, 70 pertenecieron a pacientes.

De los 70 pacientes 67 (95.7%) presentaron seropositividad hacia *C. Pneumoniae* por técnica de MIF, con títulos desde 16 hasta 512, para IgG y negativos a IgM.

De los pacientes seleccionados el grupo etario con mayor seroprevalencia fue el de 50-59 años 20/67 (29.9%), seguido del grupo de 60-69 años 15/67 (22.4%), Tabla 1, gráfica 1

La seroprevalencia elevada correspondió a la población con infarto agudo al miocardio 29/67 (43.3%)

Tabla 2, Gráfica 2.

La mayor parte de los pacientes con infarto presentó títulos de 64 hacia *C. Pneumoniae* 14/29(48.3%)

Tabla 3, Gráfica 3.

Solo 3 individuos presentaron seropositividad a las otras 2 clamidias, 2/134 (1.5%) sujetos presentaron títulos de 256 hacia *C. Trachomatis* y 1/134 (0.74%) sujetos presentó títulos de 16 hacia *C. Psittaci*

TABLA 4, GRAFICA 4.

De los individuos, 32/134 (23.8%) no presentaron seropositividad a ninguna de las 3 especies de clamidia.

GRAFICA 4.

De la población testigo 29/64 (45%) sujetos presentaron títulos de IgG hacia *C. Pneumoniae* desde 16 hasta 256 con IgM negativa, la mayoría de los sujetos se encontró entre 30-39 años, 19/64 (29.7%) Tabla 5, Gráfica 5.

En este estudio no hubo respuesta cruzada con respecto a las 3 especies de clamidia.

DISCUSION.

Históricamente a *C. Pneumoniae*, se le ha asociado a infecciones agudas del tracto respiratorio y en forma crónica como agente causal de aterosclerosis y por ende la enfermedad cardiovascular.

La posible explicación es que Chlamydia presenta un tropismo hacia el sistema vascular humano, que asocia los títulos elevados de anticuerpos IgG al proceso inflamatorio e involucra al LPS bacteriano al daño ocasionado a la célula endotelial.^{49,50,52,53,54,55}

Los eventos cardiovasculares han disminuido, cuando se aplica tratamiento antimicrobiano, como profilaxis en conjunto al plan de manejo establecido, y apoyar la pronta restauración de la función de los órganos afectados en estos estados morbosos.^{61,63,64,65}

Aunque estudios recientes de tipo epidemiológico basados en corte transversal o de casos y controles suponen lo contrario, es decir, niegan como falsa esta reactividad antigénica cruzada (mimetismo) entre el microorganismo y el tejido cardíaco para considerarla como factor de riesgo a Futuro.^{58,59,60,67}

Pero a la vez han sido, controvertidos por investigadores pioneros en el estudio de las clamidias y su asociación patológica aguda y crónica, experimentados en todos los rincones del planeta, donde especifican que una muestra tomada en forma inadecuada alterará el proceso de estudio y creará discrepancias tanto entre los investigadores, como en su valor de corte, y sus conclusiones serán erróneas.⁵¹

En nuestro estudio observacional, prospectivo transversal comparativo, se obtuvieron resultados satisfactorios, es decir la seroprevalencia fue alta, y el grupo de edad más afectado correspondió al de 50-59 años, y por diagnóstico los pacientes con infarto, tal como lo refiere la literatura, y la técnica de MIF está considerada como el estandar de oro para este tipo de estudios.^{56,57}

Nuestros resultados obtenidos son estadísticamente significativos con una $P < 0.001$.

Si la seroprevalencia alta es el marcador del futuro para eventos cardiovasculares,⁶² nuestra población testigo que reportó algo parecido, puede presentar este riesgo.

CONCLUSIONES.

- 1.- Hubo mayor seroprevalencia a *C. pneumoniae*, en enfermos con enfermedad cardiovascular, que en asintomáticos.
- 2.- Los resultados obtenidos nos indican la significancia estadística y epidemiológica que existe entre títulos de IgG hacia *C. pneumoniae* y Enfermedad Cardiovascular.
- 3.- El valor de corte de IgG contra *C. pneumoniae* es de 64 en pacientes y de 16 en testigos, en base a los niveles de confianza calculados en el análisis estadístico.
- 4.- La población más afectada por *C. pneumoniae* correspondió a pacientes entre 50 -59 años y predomina en el sexo masculino.
- 5.- Ninguno de los individuos presentó evidencia de enfermedad aguda a *C. pneumoniae*, porque no presentaron títulos de IgM.
- 6.- Se debe continuar realizando estudios a futuro y establecer la morbimortalidad en nuestra población por *C. pneumoniae*.

ASPECTOS ETICOS

Este estudio se apegó a la norma ética del reglamento de la Ley General de Salud en materia de

Investigación para la Salud y la declaración de Helsinki de 1973, enmendada en 1993.

BIBLIOGRAFIA

1. Leinonen M, Pathogenetic mechanisms and epidemiology of *Chlamydia pneumoniae*, Eur H J 1993;14:57-61.
2. Kol A., Sukhova G.A, Lichtman A.H, Libby P, Chlamydial Heat Shock Protein 60 Localizes in Human Atheroma and Regulates Macrophage Tumor Necrosis Factor alpha and Matrix Metalloproteinase Expression. Circulation, 1998;98:300-07.
3. Jantos C.A, Roggendorf R, Wuppermann F.N and Hageman J:H: Rapid Detection of *Chlamydia pneumoniae* by PCR-Enzyme immunoassay. J Clin Microbiol. 1998;36(7);1890-94.
4. Gunna Ch. Lars O, and Svend B. Molecular Biology of the *Chlamydia pneumoniae*, surface. Scand J. Infect Dis Suppl 1997; 104:5-10.
5. Gnarp J, Friman G, Saikku p, Introduction to supplement from *Chlamydia pneumoniae*, workshop November 1995. Scand J. Infect Dis Suppl 1997; 104:3.
6. Hjelm E, Hulten K, Niström r. Ch. et al. Assay of antibiotic susceptibility of *Chlamydia pneumoniae*. Scand J. Infect Dis Suppl 1997; 104:13-4.
7. Halme S. and Surce H. M. Cell Mediated Immunity to *Chlamydia pneumoniae*. Scand J. Infect Dis Suppl 1997; 104;18-21.
8. Berdal B. P. Scheel O, Thomas G. N. et al. Epidemic Patterns and Carriage of *Chlamydia Pneumoniae*, in Norway. Scand J. Infect Dis Suppl 1997;104:22-25.
9. Capron L. *Chlamydia* in coronary plaques hidden culprit or harmless hobo? Nat Med 1996;2(8):856-7.
10. Thomas G. Neil S. Olaf K. A. et al. Respiratory Chlamydial Infections in a Hong Kong teaching Hospital and Association with coronary heart disease. Scand J. Infect Dis Suppl 1997 ; 104:30-3.
11. Saikku P. *Chlamydia pneumoniae*, and atherosclerosis an update. Scand J. Infect Dis Suppl 1997; 104:53-6.

12. Yamashita K, Ouchi K, Shirai M, Gondo T, Nakusawa T and Ito H. Distribution of *Chlamydia pneumoniae* Infection in the Atherosclerotic Corotic Artery. Stroke. 1998;29:773-78.
13. Davidson M, Kuo C.C, Middaugh J:P, et al. Confirmed Previous Infection With *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) and its Presence in Early Coronary atherosclerosis. Circulation, 1998;98:628-33.
14. Marrie T. J. *Chlamydia pneumoniae*. Thorax 1993;48:1-4.
15. Gibbs R.G.J, Carey N and Davies A.H. *Chlamydia pneumoniae* and Vascular Disease. BJS 1998;85:1191-97.
16. Bachmaier K, New N, Maza L.M, Pal S, Hassel A and Penninger J.M. *Chlamydia* Infections and Linked Through Antigenic Mimicry. Scien. 1999;283:1335-39.
17. Muhlestein J:B, Hammond E, Carlquist J.F, et al. Increased Incidence of *Chlamydia* species within the Coronary Arteries of Patients with Symptomatic Atherosclerotic Versus other other Forms of Cardiovascular Disease. JACC. 1996;27:1555-61.
18. Mendall M.A, Patel P, Ballam L et al. C reactive Protein and its relation to Cardiovascular Risk Factors: A Population Based Cross sectional Study, BJM 1996;312:1061-5.
19. Moazed T.C, Kuo Ch. Patton D.L, et al, Experimental rabbit Models of *Chlamydia pneumoniae* Infection, AJP 1996;148(2):667-76.
20. Ong G, Thomas B:J; Mansfield A.O, et al. Detection and Widespread Distribution of *Chlamydia pneumoniae* in the Vascular System and its Possible implications, J Clin Pathol 1996;49:102-6
21. Muhlestein J, Anderson J:L, Hammond E.H et al, Infection with *Chamydia pneumoniae* accelerates the Development of Atherosclerosis and Treatment with Azithromycin Prevents it in a Rabbit Model. Circulation. 1998;97:633-36.
22. Andreasen J:J, Farholt S, Jensen J.S, failure to Detect *Chlamydia pneumoniae* in Calcif and Degenerative Arteriosclerotic Aortic Valves Excised During Open Heart Surgery. APMIS 1988;106:717-20.

23. Mehta J.L, Saideen T.G.P, Rand F.K, Interative Role of Infection, Inflammation and Traditional Risk Factor in Atherosclerosis and Coronary Artery Disease. JACC. 1998;31(6):1217-25.
24. Paterson D.L, Hall J, Rasmussen S.J and Timms. Failure to Detect Chlamydia pneumoniae in atherosclerotic Plaques of Australian Patients. Pathology. 1998;281:35-7.
25. Laitinen K, Alakärppä H, Laurila A, et al. Animals Models for Chlamydia pneumoniae Infection. Scand J Infect Dis Suppl 1997;104:15-7.
26. Ljunström L, Franzen Ch, Schlaug M, et al reinfection with Chlamydia pneumoniae May Induce isolated and Systemic Vasculitis in Small and Large Vessels. Scand J Infect Dis Suppl 1997;104:37-40.
27. Gnarp H, Gnarp J, Gästrin B, et al. Chlamydia pneumoniae and Myocarditis. Scand J Infect dis Suppl 1997;104:50-2.
28. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of Infectious agents in Atherosclerosis and Restenosis. Circulation, 1997;96:4095-4103.
29. Gura T, Infections: A Cause of Artery-Clogging Plaque? Scien. 1998;28:35-37.
30. Kalayoglu M.V and Byrne G.I. Induction of Macrophage Foam Cell Formation by Chlamydia pneumoniae J Infect Dis 1998; 177:725-9.
31. Danesh J, Collins R and Peto R, Chronic infections and Coronary Heart Disease: Is there a Link?. Lancet 1997;350:430-36.
32. Cook P.J, Honeybourne D, Lip G.Y.H, et al. Chlamydia pneumoniae Antibody Titers are Significantly Associated with Acute Stroke and Transient cerebral Ischemia. Stroke, 1998;29 404-10.
33. Saikku P, Chlamydia pneumoniae Infection as a Risk Factor in acute Myocardial Infarction. Eur Heart J 1993;14:62-5.
34. Sirkuu S, Tolvanen K, Laitinen K, et al. Chlamydia pneumoniae Multiplies in Human Endothelial Cells in Vitro. Micro. Path. 1994;16:313-19.

35. Melnick S. L. Shahar E. Folsom A. et al Past Infection by Chlamydia pneumoniae, strain TWAR and asymptomatic carotid atherosclerosis. AMJ 1993;95:499-504.
36. Poulakkainen M. Kuo Ch. Shor A. et al Serological response to Chlamydia pneumoniae in adults with coronary arterial fatty streaks and fibrolipid plaques. A.M.J. 1993; 31(8):2212-4.
37. Grayston J.T, Kuo C, Campbell L.A. et al. Chlamydia pneumoniae strain TWAR and atherosclerosis. Eur Hear J 1993;14:66-71.
38. Grayston J.T. Chlamydia in Atherosclerosis. Circulation. 1993;87(4):1408-9.
39. Kuo Ch, Grown A.M, Benditt E.P, et al, Detection of Chlamydia pneumoniae in Aortic Lesions of atherosclerosis by Immunocytochemical Stain. Arteriosclerosis and Thrombosis. 1993;13(10): 1501-4.
40. Lopes V.M.F, Interactions Between Bacterial Lipopolysaccharides and Serum Lipoproteins and their Possible role in Coronary Heart Disease. Eur Heart J 1993;14:118-24.
41. Xu Q, Willeit J, Marosi M, et al. Association of serum antibodies to Heart-Shock Protein 65 with Carotid Atherosclerosis. Lancet 1993;341:255-9.
42. Saiku P, Leinonen M, Tenkanen L, et al, Chronic Chlamydia pneumoniae as a Risk Factor for Coronary Heart Disease in the Helsinki Heart Study. Ann Int Med 1992;116:273-8.
43. Kuo Ch, Shor A, Campbell L.A, et al. Demonstration of Chlamydia pneumoniae in Atherosclerotic Lesions of Coronary Arteries. J Infect Dis 1993;167:481-9.
44. Thom H:D; Grayston J.T, Siscovick D.S, et al. Association of Prior Infection With Chlamydia pneumoniae and Angiographically Demonstrated Coronary Artery Disease. JA:MA, 1992;268(1):68-72.
45. Mlot Ch. Chlamydia Linked to Atherosclerosis, Scie. 1996;272:1422.
46. Kish & Leslie, Survey Sampling. 1965. John Wiley & Sons. NY.
47. Maniatis T, Fritsch EF & Sambrook J. Molecular cloning: a laboratory manual. 1989. Cold Spring Harbor. NY.

48. Meier C.R., Derby L.E., Jick S.S., Vasilakis C., and Jick H. Antibiotics and Risk of Subsequent First-time Acute Myocardial Infarction. *JAMA*; 1999; 281(5):427-31.
49. Schaad H J, Maliverddi R, Campbell L.A, Matter L. Myocardial infarction, Culture-Negative Endocarditis and *Chlamydia pneumoniae* Infection: A Dilemma? *Clin Infect Dis* 1999;28:162-3.
50. Gupta S, Leatham E.W, Carrington D, Mendall M.A, Kaski J.A, and Camm A.J. Elevated *Chlamydia pneumoniae* Antibodies, Cardiovascular Events, and Azithromycin in Male Survivors of Myocardial Infarction . *Circulation*, 1997;96:404-407.
51. Jantos C.A. Neesseler A, Waas W et al, Low prevalence of *Chlamydia pneumoniae* in Atherectomy Specimens From patients with Coronary Heart Disease. *Clin Inf Dis* 1999; 28:988-92.
52. Berger A. La reacción autoinmune vincula *Chlamydia* con Infarto de miocardio. *BMJ ed lat* 1999;7:108-10.
53. Maass M, Bartels C, Engel P.M, et al . Endovascular Presence of Viable *Chlamydia penumoniae* Is a common phenomenon in Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:827-32.
54. Mattila K.J. Valtonen V.V, Nieminen M.S, and Asikainen S. Role of Infection as a Risk Factor for Atherosclerosis, Myocardial Infarction, and Stroke. *Clin Inf Dis* 1998;26:719-34.
55. Godzic K.L, O'Brien E.R, Wang S, and Kuo C. In vitro susceptibility of Human Vascular Wall Cells to Infection with *Chlamydia pneumoniae* *J Clin Microb*. 1995;3(9):2411-2414.
56. Campbell L.A, Kuo C, Wang S, and Grayston J.T, Serological Response to *Chlamydia pneumoniae* Infection. *J Clin Microb* 1990;28(6):1261-1264.
57. Halme S, Syrjälät H, Bloigu A, Saikku P, Leinonen M, et al, Lymphocyte responses to *Chlamydia* antigens in patients with coronary heart disease. *Eur Heart J* 1997;18:1095-1101.
58. Strachan D.P, Carrington D, Mendall M.A, et al, Relación de la serología de *Chlamydia pneumoniae* con la mortalidad e incidencia de la enfermedad isquémica cardíaca durante 13 años en un estudio prospectivo de enfermedad cardíaca. *BMJ ed lat* 1999;7:163-70.
59. Celli C, Sansoni A, Casini S, et al, *Chlamydia pneumoniae* antibodies and angiographically demonstrated coronary artery disease in sample population from Italy. *Atherosclerosis* 1999;145:81-85.
60. Gupta S, The relation between *Chlamydia pneumoniae* and atherosclerosis. *Heart* 1997;77:7-8.

61. Torgano G, Cosentin R, Mandelli C, et al Treatment of *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* Infections Decreases Fibrinogen Plasma Level in Patients with Ischemic Heart Disease. *Circulation* 1999;99:1555-59.
62. Fagerberg B, Gnarpe J, Gnarpe H et al, *Chlamydia pneumoniae* but not *Cytomegalovirus* Antibodies are Associated With Future Risk of Stroke and Cardiovascular Disease. *Stroke*, 1999;30:299-305.
63. Anderson J.L, Muhlestein J.B, Carlquist J, et al. Randomized secondary Prevention Trial of Azithromycin Serological Evidence for *Chlamydia pneumoniae* Infection. *Circulation*, 1999;99:1540-47...
64. Grayston J.T, Antibiotic Treatment Trials for Secondary Prevention of Coronary Artery Disease Events. *Circulation*, 1999;99:1538-39.
65. Davidson M, Kuo C, Middaugh P, et al, Confirmed Previous Infection with *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) and Its presence in Early Coronary Atherosclerosis. *Circulation*, 1998;98:628-633.
66. Patel P, Mendall M.A, Carrington D, et al association of *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* Infection with Coronary heart disease and Cardiovascular risk factors. *BMJ* 1995;311:711-4.
67. Ridker P.M, Kuznetsov R.B, Stampfer M.J, et al. Prospective study of *Chlamydia pneumoniae* IgG seropositivity and Risks of Future Myocardial Infarction. *Circulation*, 1999;99:1161-64.

ANEXOS

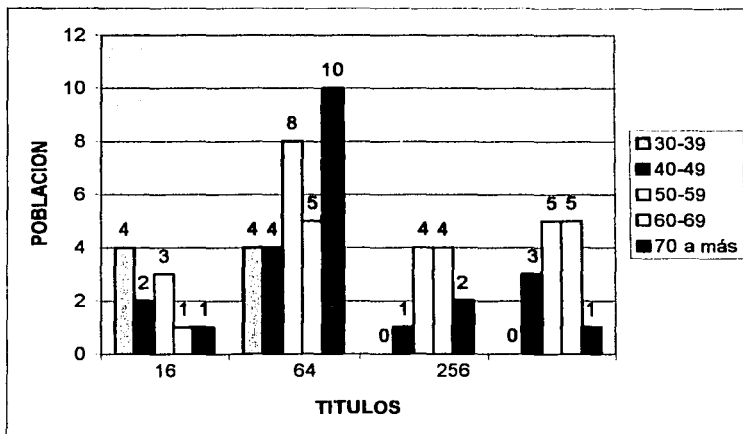
TABLA 1

DISTRIBUCION DE TITULOS DE IgG EN GRUPOS ETARIOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

<i>Chlamydia pneumoniae</i> TITULOS IgG					
POBLACION ESTUDIADA AMBOS SEXOS					
Gpo Etario	16	64	256	512	TOTAL
30 - 39	4	4	0	0	8
40 - 49	2	4	1	3	10
50 - 59	3	8	4	5	20
60 - 69	1	5	4	5	15
70 a más	1	10	2	1	14
TOTAL	11	31	11	14	67

GRAFICA 1

RELACION DE TITULOS DE IgG CONTRA *C. pneumoniae* EN GRUPOS ETARIOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

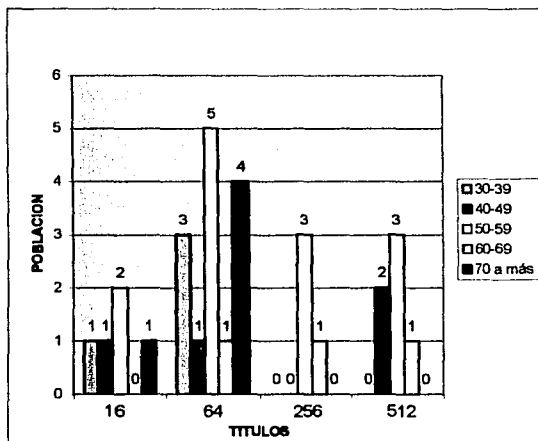


**TESIS CON
DE ORIGEN**

TABLA 2
DISTRIBUCION DE TITULOS DE IgG EN GRUPOS ETARIOS
EN PACIENTES POR DIAGNOSTICO ESPECIFICO

<i>Chlamydia pneumoniae</i> TITULOS IgG												
POBLACION ESTUDIADA AMBOS SEXOS												
Diagnóstico	ANGOR				INFARTO				CARDIOPATIA ISQUEM.			TOTAL
Gpo Etario	16	64	256	512	16	64	256	512	64	256	512	
30 - 39	3	0	0	0	1	3	0	0	1	0	0	8
40 - 49	1	2	1	0	1	1	0	2	1	0	1	10
50 - 59	1	1	1	2	2	5	3	3	2	0	0	20
60 - 69	1	1	1	1	0	1	1	1	3	2	3	15
70 a más	0	4	0	0	1	4	0	0	2	2	1	14
TOTAL	6	8	3	3	5	14	4	6	9	4	5	67

GRAFICA 2
RELACION DE TITULOS DE IgG CONTRA *C. pneumoniae*
EN GRUPOS ETARIOS EN PACIENTES CON INFARTO



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

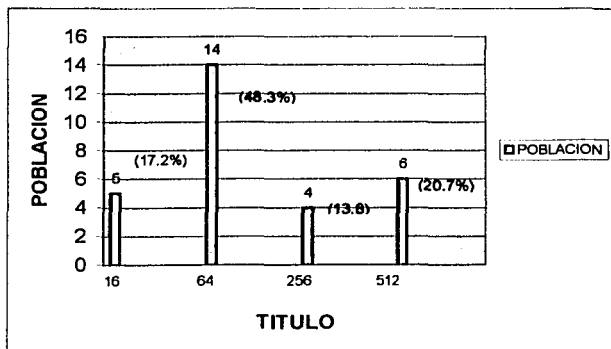
TABLA 3

Distribución de Titulos de IgG contra *C. pneumoniae*
en pacientes con infarto (n=29)

Titulos de IgG	TOTAL	%
16	5	17.2
64	14	48.3
256	4	13.8
512	6	20.7
Total	29	100

GRAFICA 3

Relación de titulos de IgG contra *C. Pneumoniae*
en pacientes con infarto (n=29)



TESIS CON
LA DE

TABLA 4

Seroprevalencia a *Chlamydia trachomatis* y *Chlamydia psittaci* en la población estudiada (n=134)

Microorganismo	<i>Chlamydia trachomatis</i>		<i>Chlamydia psittaci</i>	
	Número	%	Número	%
16	0	0	1	0.74
256	2	1.5	0	0

GRAFICA 4

Frecuencia de *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* y *Chlamydia psittaci* en la población total estudiada (n=134)

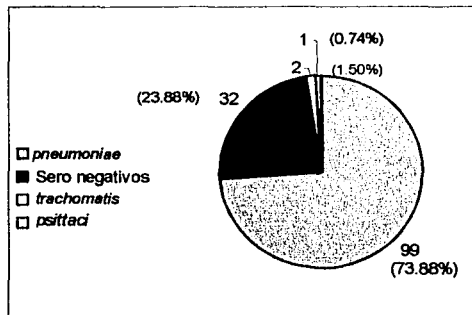


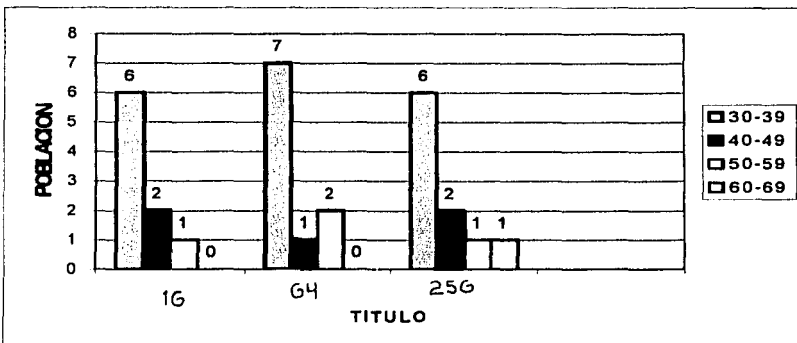
TABLA 5

**Distribución de Títulos de IgG
en la población testigo**

<i>Chlamydia pneumoniae</i>				
TESTIGOS AMBOS SEXOS	TITULOS DE IgG			
Grupo Etario	16	64	256	TOTAL
30 - 39	6	7	6	19
40 - 49	2	1	2	5
50 - 59	1	2	1	4
60 - 69	0	0	1	1
TOTAL	9	10	10	29

GRAFICA 5

**Relación de Títulos de IgG hacia *C. pneumoniae*
en la población testigo**



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

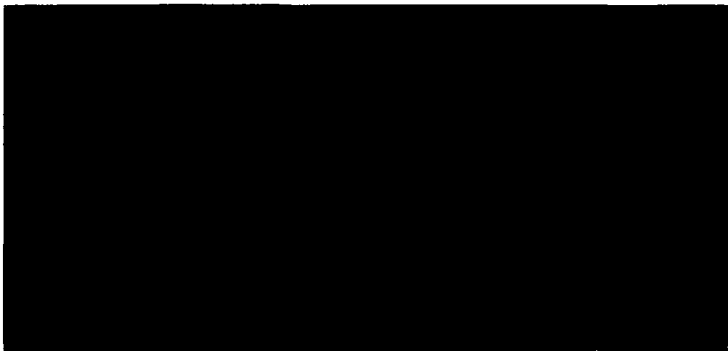


FIG. 1 CUERPOS ELEMENTALES DE C. PNEUMONIAE POR MIF

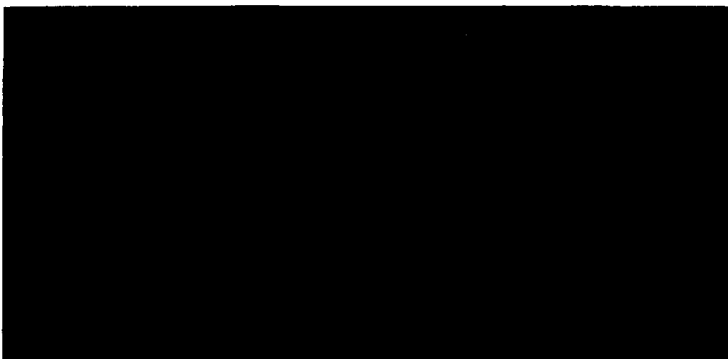


FIG.2 REACCION NEGATIVA A C. PNEUMONIAE CON MIF

TESIS CON
A DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA