



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
VICERRECTORADO ACADEMICO
CENTRO DE ESTUDIO DE POST-GRADO NUCLEO BOLÍVAR
COORDINACION POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**INFECCION POR CHLAMYDIA PNEUMONIAE EN PACIENTES
CON INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO HOSPITALIZADOS
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y
PAEZ” DURANTE EL PERIODO
JULIO 2003 – JULIO 2004,**

**TUTOR:
DRA. MILAGROS SILVA
ADJUNTO AL DEPARTAMENTO
DE MEDICINA INTERNA.**

**ASESOR ESTADISTICO:
MAINO R. BAHAMONDES A.
M.Sc. Ph.D. PROF. TITULAR U.D.O.**

**DR. VICTOR PEÑA
RESIDENTE DE POST-GRADO DE
MEDICINA INTERNA.
TRABAJO ESPECIAL DE
INVESTIGACION. REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA.**

Ciudad Bolívar, Junio 2006.



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
VICERRECTORADO ACADEMICO
CENTRO DE ESTUDIO DE POST-GRADO NUCLEO BOLÍVAR
COORDINACION POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**INFECCION POR CHLAMYDIA PNEUMONIAE EN
PACIENTES CON INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO
HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
CORONARIOS DEL COMPLEJO HOSPITALARIO
UNIVERSITARIO “RUIZ Y PAEZ” DURANTE EL PERIODO
JULIO 2003 – JULIO 2004,**

**DR. VICTOR PEÑA
TRABAJO DE GRADO. COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.**

Ciudad Bolivar, Junio 2006.



INDICE

INDICE	iii
LISTA DE CUADROS Y GRAFICOS	vi
RESUMEN.....	vii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	4
EL PROBLEMA	4
1.1 Planteamiento y Formulación del Problema.	4
1.2. Justificación de la Investigación.	7
1.3 Objetivos de la Investigación.	8
- Objetivo General.....	8
- Objetivos Específicos.	8
CAPITULO II	10
MARCO TEORICO	10
2.1. Antecedentes de la Investigación.	10
2.2. Bases Teóricas.....	17
<i>Chlamydia Pneumoniae.</i>	17
- Características microbiológicas.	18
Epidemiología.	19
Inmunología.	20
- Inducción de Persistencia.....	20
- Manifestaciones clínicas Respiratorias.	21
Infecciones sistémicas.	22
Ateromas.	22
Síndromes neurológicos.	23
Diagnostico:	23
Infarto agudo del Miocardio.	25



Factores de riesgo.....	26
Manifestaciones clínicas	27
Electrocardiograma.	28
Diagnóstico Diferencial:	29
Cuidados Prehospitalarios.....	30
Reperusión miocárdica con fibrinolíticos.....	31
Contraindicaciones de la fibrinólisis.....	32
Tratamiento antitrombótico coadyuvante a la fibrinólisis.	33
Tratamiento farmacológico general.	33
Complicaciones.....	38
Alteraciones del ritmo cardíaco.	38
Complicaciones Mecánicas.....	41
Congestión pulmonar con hipoperfusión sistémica grave o shock cardiogénico.	42
Complicaciones Isquémicas.....	46
Complicaciones extra cardíacas.....	47
2.3. Definición de Términos Básicos.....	48
2.4 Sistema de Variables.....	50
Variable Independiente	50
Variable Dependiente.....	50
2.5. Operacionalización de las Variables	50
CAPITULO III.....	51
MARCO METODOLÓGICO.....	51
3.1 Tipo y Diseño de Investigación	51
3.2. Población y Muestra.....	53
-Población:	53
- Muestra:	53
3.3. Técnica y Procedimiento para la Recolección de los Datos:	53
3.4 Instrumento de Recolección de la Información.	55



3.5 Validez y Confiabilidad.	55
3.6 Técnica de Análisis de los Datos.	55
CAPÍTULO IV	57
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	57
4.1 Presentación de los Resultados.	57
4.2 Análisis de los Resultados.....	57
4.3 Análisis y Discusión de los Resultados.....	66
Análisis Inferencial	70
Intervalos de Confianza	70
CAPITULO V	73
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	73
5.1. Conclusiones.	73
5.2 Recomendaciones.....	74
BIBLIOGRAFIA.....	76
ANEXO	84



LISTA DE CUADROS Y GRAFICOS

Nº		Pág.
1	Distribución de casos por <i>Chlamydia Pneumoniae</i> en Pacientes con Infarto Agudo Al Miocardio según su frecuencia. Complejo Universitario Hospital “Ruíz Y Páez” Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Julio 2003 – Julio 2004	56
2	Distribución de Frecuencia de acuerdo Al Grupo Etario de los Pacientes con <i>Chlamydea Pneumoniae</i> e Infarto Agudo Al Miocardio. Complejo Universitario Hospital “Ruíz Y Páez” Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Julio 2003 – Julio 2004	57
3	Distribución De Frecuencia De Acuerdo Al Sexo de Los Pacientes Con <i>Chlamydia Pneumoniae</i> e Infarto Agudo Al Miocardio. Complejo Universitario Hospital “Ruíz Y Páez” Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Julio 2003 – Julio 2004	58
4	Distribución De Frecuencia De Los Pacientes Con <i>Chlamydia Pneumoniae</i> E Infarto Agudo Al Miocardio de Acuerdo Los Niveles de PCR. Complejo Universitario Hospital “Ruíz Y Páez” Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Julio 2003 – Julio 2004	59
5	Distribución De Frecuencia de los Pacientes Con <i>Chlamydia Pneumoniae</i> E Infarto Agudo Al Miocardio De Acuerdo Los Niveles de Fibrinógeno. Complejo Universitario Hospital “Ruíz Y Páez” Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Julio 2003 – Julio 2004	60
6	Distribución De Frecuencia De Los Pacientes Con <i>Chlamydia Pneumoniae</i> E Infarto Agudo Al Miocardio Según El Índice De Masa Corporal (IMC). Complejo Universitario Hospital “Ruíz Y Páez” Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Julio 2003 – Julio 2004	61
7	Distribución De Frecuencia De Los Pacientes Con <i>Chlamydia Pneumoniae</i> e Infarto Agudo Al Miocardio Según los Niveles Serológicos. Complejo Universitario Hospital “Ruíz Y Páez” Ciudad Bolívar. Estado Bolívar. Julio 2003 – Julio 2004	62-63



**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
VICERRECTORADO ACADEMICO
CENTRO DE ESTUDIO DE POST-GRADO NUCLEO BOLÍVAR
COORDINACION POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**INFECCION POR *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* EN PACIENTES
CON INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO HOSPITALIZADOS
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL
COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO “RUIZ Y
PAEZ” DURANTE EL PERIODO
JULIO 2003 – JULIO 2004,**

**AUTOR: DR. VICTOR PEÑA
TUTOR: DRA. MILAGROS SILVA**

RESUMEN

La comprensión de la aterosclerosis como parte de un proceso inflamatorio, ha llevado a una reevaluación del papel de la infección en el desarrollo de esta patología y por lo menos cuatro microorganismos se han asociado a la incidencia de aterosclerosis: ellos son: virus Herpes simplex, Citomegalovirus, Helicobacter pylori y Chlamydia pneumoniae (Muntaner, J et al 1999., Ross, R 1999, Mehta, M et al 1998., Gupta, S 1999, Yorfila, J 1998). Partiendo de esto, se ha planteado la realización de este estudio cuyo objetivo general estuvo dirigido en determinar la incidencia de seropositividad por Chlamydia pneumoniae pacientes con infarto agudo al miocardio Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronario del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” durante el período Julio 2003 - Julio 2004. Cabe señalar que la metodología de la investigación de este estudio se ubica dentro del diseño no Experimental, de corte transversal, descriptivo; la población objeto de esta investigación estuvo conformada por 30 pacientes que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados coronarios Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Para la escogencia de la muestra quedo conformada por 11 pacientes. Como instrumentos de esta investigación se utilizó un formulario de trabajo. Luego de obtenido y analizado los datos se determinó que los pacientes con Chlamydia pneumoniae e infarto agudo al miocardio los niveles serológicos, son elevados.



La mayor proporción de los pacientes con infección por *Chlamydia pneumoniae* e infarto agudo al miocardio fue en el sexo masculino. En cuanto a la relación de los pacientes con serología positiva para *Chlamydia pneumoniae* e infarto agudo al miocardio de acuerdo a niveles de PCR se pudo observar que la mayoría de los pacientes en estudio presentaron niveles de PCR positivo.



INTRODUCCIÓN

Chlamydia pneumoniae (TWAR) es la tercera especie del género Clamidia y es causante de enfermedades respiratorias incluidas neumonía, bronquitis, sinusitis y faringitis.

Chlamydia pneumoniae crece pobremente en medios de cultivo y las inclusiones formadas son menores que aquellas vistas en otras especies del género Clamidia.

Es sabido que las lesiones ateroscleróticas tienen su origen en la respuesta instaurada por los componentes de la pared vascular ante cualquier tipo de agresión. Sin embargo, todavía no ha sido posible dilucidar por completo los mecanismos y factores desencadenantes de la reacción inflamatoria y la manera en que los distintos factores de riesgo identificados, hasta la fecha, como el hábito de fumar, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y los trastornos metabólicos del colesterol promueven el desarrollo y progresión de las lesiones.

En la identificación del factor primario de la aterosclerosis, un creciente acumulo de evidencias apunta hacia el origen infeccioso de la enfermedad en algunos casos. Tal teoría fue postulada desde principios de siglos con base en el aislamiento de ciertos microorganismos a partir de muestras de tejido de lesiones ateromatosas, o de la detección (mediante técnicas inmunohistoquímicas) de secuencias de ADN de dichos gérmenes en pacientes con aterosclerosis, infarto agudo del miocardio o enfermedad coronaria.

Estudios experimentales y seroepidemiológicos realizados en la última década indican que microorganismos tan disímiles como *citomegalovirus*, *herpervirus*, *H.*



pylori, y *Chlamydia pneumoniae*, entre otros podrían ser el factor etiológico primario de la aterosclerosis y otras entidades cardiovasculares relacionadas, como infarto agudo del miocardio y enfermedad coronaria, así como la estenosis valvular de origen no reumático.

Los mecanismos fisiopatológicos propuestos no son del todo claros, pero al parecer están íntimamente relacionados con la capacidad que tienen ciertos microorganismos para irritar de manera persistente la pared arterial y generar, de esta manera, una respuesta inflamatoria crónica, que es a la postre el mecanismo principal de la génesis de la enfermedad. Hay que recordar que como parte de sus funciones, los macrófagos liberan iones superóxido en la íntima de los vasos, los cuales interactúan con otras moléculas secretadas por las células endoteliales y del músculo liso, favoreciendo la oxidación y depósito de lipoproteínas de baja densidad.

De allí la importancia de realizar este estudio, el cual tiene como objetivo general, determinar la incidencia de infección por *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con infarto agudo al miocardio Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronario del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" durante el periodo Julio 2003 - Julio 2004. El mismo está estructurado en capítulos, que fueron formulados de la siguiente manera:

Capitulo I: El Problema: Planteamiento del problema, los objetivos de la investigación y la justificación.

Capitulo II: El Marco Teórico: antecedentes de la Investigación, bases teóricas, definición de términos básicos, el sistema de variables y la operacionalización de las variables.

Capitulo III. El Marco Metodológico: Diseño de la investigación, población y muestra, técnica de recolección de datos, técnica de análisis de los Datos.



Capitulo IV. Procesamiento y análisis de los datos, presentación de los resultados, análisis de los resultados, análisis y discusión de los datos.

Capitulo V: Conclusiones y Recomendaciones. Bibliografía y Anexos.



CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento y Formulación del Problema.

Las Clamidias son parásitos intracelulares obligados, incapaces de sintetizar adenosina trifosfato (ATP), por lo que dependen de la producción de energía de la célula. Esta bacteria Gram-negativa posee un ciclo de vida bifásico con formas pequeñas extracelulares llamadas cuerpos elementales (CE), y una forma replicativa intracelular de mayor tamaño, llamada cuerpo reticular (CR). Los cuerpos elementales se unen a la célula susceptible y son fagocitados. En el interior del fagosoma se transforman en cuerpos reticulares que se replican usando la energía de la célula y produciendo las inclusiones características. Finalmente, los cuerpos reticulares revierten a cuerpos elementales justo antes de la lisis celular (Kuo, C 1995 y Gupta, S 1999).

La respuesta inmune está limitada a una potente respuesta celular y humoral temporal (producción de IgM, IgA, e IgG séricas) y no despierta una respuesta protectora duradera. Una exposición continua a este microorganismo puede despertar una reacción de hipersensibilidad que se asocia a daños en los tejidos, en donde los elementos de inflamación son abundantes, pero el microorganismo es rara vez aislado. Se ha sugerido que el efecto de hipersensibilidad es mediado a través de la liberación de proteínas de choque térmico (HSP), las cuales tienen actividad cruzada con HSP propias del individuo infectado, produciendo el ataque autoinmunológico sobre las HSP propias (Gupta, S 1999 Y Kol, A et al 1998).



Mucho de lo que se conoce sobre la epidemiología de *Chlamydia pneumoniae* es basado en la recopilación de los estudios serológicos, realizados en países desarrollados. Estos estudios han establecido que la *Chlamydia pneumoniae* causa en promedio el 10 % de los casos de neumonías adquiridas en la comunidad y el 5 % de los casos de bronquitis y sinusitis. La infección es más común en niños entre los 5 y 14 años y la mayoría de adultos poseen evidencia serológica de infecciones pasadas.

Se producen anticuerpos contra lipopolisacáridos específicos de esta especie de bacteria con una seroprevalencia que va del 50 % a los veinte años, aumentando entre 70% y 80% a los 60 y 70 años. Existe una proporción desigual según el género, pues la frecuencia de seropositividad es 25% mayor en hombres que en mujeres, esto relacionado con el hábito de fumar y la relación existente entre el hábito y la adquisición de infecciones respiratorias (KUO, C 1995., Leinonen, M et al 1990., Linnanmaki, E et al y Mehta, J 1998)

Una de las características más importante de esta bacteria es su habilidad de persistir en el cuerpo causando infecciones crónicas, latentes y persistentes. La infección ha sido ligada a varias condiciones inflamatorias crónicas, como el síndrome Guillain- Barré, la artritis reactiva, asma bronquial, cáncer de pulmón y la aterosclerosis, entre otras (Gupta, S y Camm, J 1997).

La aterosclerosis es la manifestación clínica de una serie de respuestas específicas de índole celular y molecular, que pueden describirse, en conjunto, como propias de una enfermedad inflamatoria, pero el estímulo preciso que sirve de gatillo para disparar la inflamación es aún materia de investigación. Cada lesión característica de la aterosclerosis representa una etapa diferente dentro de un proceso inflamatorio crónico, donde la disfunción endotelial es el evento inicial con el cual el lecho vascular responde a una agresión (Ross, R. 1999)



La comprensión de la aterosclerosis como parte de un proceso inflamatorio, ha llevado a una reevaluación del papel de la infección en el desarrollo de esta patología y por lo menos cuatro microorganismos se han asociado a la incidencia de aterosclerosis: ellos son: virus *Herpes simplex*, *Citomegalovirus*, *Helicobacter pylori* y *Chlamydia pneumoniae* (Muntaner, J et al 1999., Ross, R 1999, Mehta, M et al 1998., Gupta, S 1999, Yorfil a, J 1998).

Muchos reportes han mostrado la relación entre la incidencia de aterosclerosis y la presencia de microorganismos infecciosos. El *citomegalovirus* y *Chlamydia pneumoniae*, entre otros, han sido identificados en lesiones ateromatosas de arterias coronarias obtenidas de autopsias y la asociación entre la enfermedad coronaria y otros síndromes ateroscleróticos con la infección por *Chlamydia pneumoniae*, ha sido sugerida por los estudios tanto observacionales como experimentales (Kuo, C et al 1995., Muntaner, J et al 1999., Ross, R 1999).

La asociación entre *Chlamydia pneumoniae* y aterosclerosis coronaria, utilizando reacción en cadena de la polimerasa, de este microorganismo, en los ateromas o en monocitos de sangre periférica, las respuestas son variables.

Varios grupos de investigadores han reportado, por otro lado la existencia de una significativa relación entre la infección por *Chlamydia pneumoniae* (patógeno intracelular obligado) y el desarrollo de enfermedad coronaria e infarto agudo del miocardio. Este microorganismo, afecta de preferencia a las estructuras del tracto respiratorio y su incidencia entre los ancianos recluidos en instituciones de cuidado intermedio oscila entre 36 % a 86%.

Las diversas investigaciones han encontrado (mediante técnicas de inmunohistoquímica, reacción en cadena de polimerasa o microscopia por transmisión de electrones) altos títulos de anticuerpos y secuencias de ADN de



Chlamydia pneumoniae en plasma, junto con la presencia del microorganismo en las placas ateromatosas de pacientes con aterosclerosis, infarto agudo del miocardio, estenosis valvulares, endocarditis o miocarditis. (Gupta, S 1997)

Por todo lo antes expuesto cabe entonces plantearse, la siguiente interrogante:

¿Cual es la incidencia sero-positiva para *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con infarto agudo al miocardio Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronario del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" durante el periodo Julio 2003 - Julio 2004.

1.2. Justificación de la Investigación.

Las lesiones ateroscleróticas tienen su origen en la respuesta instaurada por los componentes de la pared vascular ante cualquier tipo de agresión. Sin embargo, todavía no ha sido posible dilucidar por completo los mecanismos y factores desencadenantes de la reacción inflamatoria y la manera en que los distintos factores de riesgo identificados hasta la fecha, como el hábito de fumar, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y los trastornos metabólicos del colesterol promueven el desarrollo progresivo de las lesiones.

En la identificación del factor primario de la aterosclerosis, un creciente acúmulo de evidencias apunta hacia el origen infeccioso de la enfermedad en algunos casos. Estudios experimentales y seroepidemiológicos realizados en la última década indican que microorganismos tan disímiles como *Citomegalovirus*, *Herpervirus*, *H. pylori*, y *Chlamydia pneumoniae* entre otros, podrían ser el factor etiológico primario de la aterosclerosis y otras entidades cardiovasculares relacionadas, como infarto agudo del miocardio y enfermedad cardiaca coronaria, así como la estenosis valvular de origen no reumático.



Los mecanismos fisiopatológicos propuestos no son del todo claros, pero al parecer están íntimamente relacionados con la capacidad que tienen ciertos microorganismos para irritar de manera persistente la pared arterial y generar, de esta manera, una respuesta inflamatoria crónica, que es a la postre el mecanismo principal de la génesis de la enfermedad.

Tener claridad, sobre la posibilidad de una etiología infecciosa de la aterosclerosis reviste la mayor importancia, dado que los gérmenes hasta la fecha involucrados como posibles agentes etiológicos (*Citomegalovirus*, *Herpesvirus*, *H. pylori*, y *Chlamydia pneumoniae*) tienen una alta incidencia y prevalencia entre la población adulta y geriátrica. Por tal razón, las posibilidades en la prevención y manejo de este serio problema de salud pública, tendrían un fuerte punto de apoyo a través del manejo profiláctico con antibióticos (en poblaciones a riesgo) y con el desarrollo de vacunas para uso masivo.

1.3 Objetivos de la Investigación.

- Objetivo General.

Determinar la incidencia sero-positiva para *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con infarto agudo al miocardio Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronario del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” durante el período Julio 2003 - Julio 2004.

- Objetivos Específicos.

- Establecer los niveles de incidencia por *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con infarto agudo al miocardio, según el grupo etáreo.



- Distribuir de acuerdo al sexo a los pacientes con infarto agudo al miocardio y serología positiva para *Chlamydia pneumoniae*.
- Relacionar la presencia de *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con infarto agudo al miocardio según el Índice de Masa Corporal (IMC).
- Cuantificar los niveles serológicos para *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con infarto agudo al miocardio.
- Relacionar los niveles de PCR cualitativa en pacientes con infarto agudo al miocardio asociado a *Chlamydia pneumoniae*
- Relacionar los niveles de Fibrinógeno en pacientes con infarto agudo al miocardio asociado a *Chlamydia pneumoniae*.
- Realizar test serológico para *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con infarto agudo al miocardio
- Establecer la relación entre la presencia de *Chlamydia pneumoniae* e infarto agudo al miocardio.



CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes de la Investigación.

Aunque en 1984 Spodick, al realizar un estudio prospectivo, había sugerido una asociación entre síntomas respiratorios previos y la aparición de infarto de miocardio, el interés en el estudio *Chlamydia pneumoniae* y su relación con la enfermedad aterosclerótica, tiene sus orígenes en el estudio publicado en 1988 por Sikku y colaboradores, grupo de investigación finlandés que identificó por microinmunofluorescencia (MIF) el hecho de que pacientes con infarto agudo de miocardio y enfermedad arterial coronaria tuvieran una prevalencia aumentada de títulos de anticuerpos para *Chlamydia pneumoniae* por microinmunofluorescencia (MIF) (Mehta, Jet al 1998., Gupta, S y Gamm, J 1997).

Con esta prueba, el 68% de los pacientes con infarto y el 50% de aquellos con enfermedad coronaria, tuvieron títulos positivos ($IgG > 1/128$ y/o $IgM > 1/32$), comparados con el grupo control, que tuvo una frecuencia de 17%, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). El mismo grupo demostró que en el 57% de los pacientes con infarto agudo del miocardio se encontraban complejos inmunes circulantes que contenían lipopolisácarido de *Chlamydia pneumoniae*, mientras en los controles se identificaron sólo en el 12% (Gupta, S y Camm, J 1997).

Los reportes sucesivos de grupos en distintas partes del mundo confirman los hallazgos iniciales, al mismo tiempo que comprueban la presencia ubicua de



anticuerpos contra este agente en la población general. Pero el significado real de estos títulos no está claro y puede ser confusa la idea de que las personas con títulos de anticuerpos tienen un riesgo mayor de padecer eventos cardiovasculares, pues no hay certeza de que estos indiquen infección activa con *Chlamydia pneumoniae* o infección pasada, o que sólo estén reflejando reacción antigénica cruzada (Leinonen, M et al, 1990).

De esta manera, los estudios sero-epidemiológicos fueron los que despertaron el interés en el estudio de *Chlamydia pneumoniae* a eventos ateroscleróticos y dieron los primeros indicios de su asociación, pero los resultados no comprueban ni su causalidad, ni su relación específica con el desarrollo de la placa aterosclerótica (Grayston, J 1998., Gupta S; West, R 1999).

Aunque los numerosos estudios publicados muestran la asociación entre *Chlamydia pneumoniae* y la aterosclerosis, estos estudios observacionales no pueden probar causalidad, ni esclarecen el papel que juega su presencia en el ateroma. Adicionalmente, estos no determinan cual es la incidencia real de la evidencia morfológica y microbiológica de este microorganismo en la placa aterosclerótica de arterias y grandes vasos, se ha obtenido gracias a estudios realizados con técnicas de inmuno-citoquímica, microscopía electrónica y PCR y es prueba de la asociación de la *Chlamydia pneumoniae* y la enfermedad aterosclerótica (Kuo, e et al 1993).

En 1992 Shor publica un estudio en el que mediante microscopía electrónica, determina la presencia de una estructura en forma de pera en tejido aterosclerótico, compatible con *Chlamydia pneumoniae* a través de inmunocitoquímica y PCR confirma que estas estructuras corresponden a inclusiones de *Chlamydia pneumoniae* (Kuo, et al 1993).

Estos resultados desencadenaron una amplia serie de investigaciones que de muestran la presencia de este microorganismo por técnicas como la microscopía



electrónica, la inmunocitoquímica y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), no sólo en arterias coronarias sino en otros vasos con aterosclerosis como carótidas, aortas, femorales, ilíacas y poplíteas; injertos venosos y miocardio utilizado, e incluso muestran frecuencias consistentemente bajas en tejidos vasculares sanos (Campbell L et al 1992., Jackson, L. et al 1997, Lobby, P et al 1997).

La asociación promedio entre *Chlamydia pneumoniae* y aterosclerosis coronaria usando inmunocitoquímica y técnicas de tinción directas, parece estar en el 70%. La inmuno-positividad es más prevalente en zonas de aterosclerosis severa que en zonas de aterosclerosis moderada, lo que haría pensar en la localización e inmovilización de la bacteria llevando a aterosclerosis severa (Gupta, S y Camm, J 1997).

Un trabajo en que se muestra esta asociación es el desarrollado por Moazed en 1997. Este se realizó en un modelo de ratones deficientes en apolipoproteína-E (apo-E) en los que se produce aterosclerosis espontáneamente y en ratones que desarrollan la aterosclerosis después con dieta aterogénica. Luego de inoculaciones intranasales múltiples y sencillas con *Chlamydia pneumoniae* se determinó la presencia de esta por las técnicas de PCR e inmunocitoquímica (Moazed, T. et al, 1997).

Los resultados muestran la presencia de la bacteria en múltiples órganos incluidas aortas con lesión ateroscleróticas. De este estudio los autores concluyen que puede existir un tropismo por parte de la bacteria hacia la lesión aterosclerótica, pero aun falta evaluación para que esta afirmación sea concluyente (Saikku, P et al 1988)

Otro estudio de interés es el realizado por Zeliner en 1999. En este, se les suministraron a conejos blancos, tres inoculaciones intranasales de *Chlamydia pneumoniae* o de solución salina a intervalos de tres semanas. Los animales fueron alimentados con una dieta enriquecida con colesterol y ambos grupos (inoculados y



no inoculados), fueron divididos aleatoriamente en dos grupos, uno que recibió terapia con azitromicina y el otro grupo sin ninguna terapia.

Al evaluar los conejos, se encontró que los infectados no tratados presentaban engrosamiento de la capa arterial intima, significativamente mayor que aquellos no infectados e incluso que los infectados tratados con los antibióticos, mostrando la posible actividad de *Chlamydia pneumoniae* en el desarrollo de la placa y el posible efecto benéfico del uso de la terapia antimicrobiana (Séller, et al 1999).

Del conjunto de estudios existe con animales, se puede concluir que después de la inoculación de los animales con *Chlamydia pneumoniae*, ocurren cambios tendientes al desarrollo de procesos ateroscleróticos, sugiriendo que la infección de la pared arterial por este microorganismo puede ser causante inicial del desarrollo de la lesión aterosclerótica, sin embargo, se deben realizar nuevos estudios en función de determinar la verdadera asociación de esta bacteria en la producción de la placa (Saikku, P., Laiitinen, K., Neiminen, M et al 1988).

Otra línea importante de evidencia, ha sido el resultado de estudios de intervención con terapia anti-clamidia. Éstos se han realizado con Azitromicina y Roxitromicina, antibióticos del grupo de los macrólidos, siendo la azitromicina el antibiótico de elección por su buena penetración en monocitos y buena tolerancia para el paciente. Inicialmente se realizaron dos estudios piloto, el estudio SAINT GEORGE y ROXIS. Estos dieron pie al desarrollo de estudios prospectivos, WIZARD, MARBLE, ACADEMIC, STAMINA, CROAATS y ACES realizados con mayor número de pacientes (Anderson, J. et al 1999., Gupta, S., Camm, J 1997).

Los estudios piloto, son estudios pequeños, aleatorios, tratamiento placebo, en los que se trabajó en pacientes con enfermedad coronaria básicamente isquemia recurrente e infarto de miocardio). Las posologías utilizadas fueron de 500 y 150 mg



por cortos períodos de tiempo, 3 y 30 días. En estos estudios se evaluó la presencia de anticuerpos anti-*Chlamydia pneumoniae* y la aparición de eventos coronarios (Gurfinkel, E Bozovich, G., Daroca, A Beck, E., Mautner, B 1997).

En ambos estudios se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la aparición de eventos coronarios entre el grupo tratado y el placebo. Se muestra como la Azitromicina produjo una disminución estadísticamente significativa en los títulos de anticuerpos, comparado con el grupo placebo, sugiriendo disminución de la infección o ayuda para a desaparición más rápida de éstos. Los autores entonces sugieren los títulos de anticuerpo anti-clamidia como predictores de posteriores eventos cardiovasculares en hombres con infarto de miocardio (Anderson, J., Muhlestein, J., Cariquist, J., Allen, A., Trehan, S., Nelson, C. et al 1999)

Todos los estudios prospectivos son aleatorios, ciegos o doble ciegos, con mayor número de pacientes, con diversos esquemas de tratamiento, en donde el más importante es de 600 mg por 3 días y posteriormente 600 mg semanales por 3 meses El último realizado (ACES) propone 600 mg semanales por 1 año, lo que muestra una tendencia a aumentar los tiempos de tratamiento pensando en las características crónicas de la infección, en los estados latentes del microorganismo que pueden persistir por largos periodos de tiempo y en la fácil reinfección de los pacientes (Gupta, S 1999).

En estos estudios se evaluó, la presencia de anticuerpos contra *Chlamydia pneumoniae*, la aparición de eventos coronarios y en algunos la presencia de la bacteria en los ateromas. Sorpresivamente, estos estudios no fueron contundentes. En algunos de ellos, se encontró una disminución significativa de evento coronario en los pacientes tratados con el antibiótico, pero en otros este efecto no se vio. Igualmente no se encontró disminución de los títulos de anticuerpos, en algunos casos, en otros si se observó (Gupta, S 1999).



La falta de contundencia de estos resultados es posiblemente causada por limitaciones metodológicas de los estudios y por factores no tenidos en cuenta o desconocidos. Por ejemplo, se sabe que la Azitromicina posee efectos anti-inflamatorios. De esta manera, estos estudios no son capaces de discriminar si el buen pronóstico de los pacientes tratados está dado por el efecto anti-clamidia del antibiótico o por su efecto anti-inflamatorio, esta es una pregunta que queda sin esclarecer.

Por su parte Ana María García C. (1999) en su estudio *Chlamydia pneumoniae* y su relación con la enfermedad aterosclerótica realizado en el Instituto Cardiovascular de Investigaciones. Clínica Cardiovascular Santa Maria, Medellín, concluye que son muchos y diversos los estudios que relacionan la *Chlamydia pneumoniae* con la producción de la placa aterosclerótica y los síndromes coronarios agudos. Aunque la evidencia de la presencia de ésta en las placas es fuerte y los ensayos en animales así como los estudios de intervención, la muestran como posible agente causal, esta teoría se encuentra aun por confirmar.

Las hipótesis propuestas de cómo *Chlamydia pneumoniae* infecta la placa aterosclerótica y de cómo puede desencadenar la actividad proinflamatoria, la pueden colocar como un factor adicional sin el cual el efecto aterogénico, visto como una reacción inflamatoria clásica, puede disminuir. El reto de encontrarse en descifrar el papel real de la bacteria y posteriormente encontrar, si los hechos lo ameritan, la forma de eliminar o disminuir sus efectos nocivos.

Un estudio prospectivo llevado a cabo por científicos vinculados a la Universidad de Helsinki (Finlandia) con base en el análisis de la cohorte de participantes en el conocido Estudio del Corazón de Helsinki, detectó una clara relación entre la tasa de seropositividad para *Chlamydia pneumoniae* y el riesgo de sufrir un segundo evento isquémico, en los seis meses ulteriores al primer infarto. Tal



correlación fue independiente del resto de variables analizadas, entre ellas, diabetes, tabaquismo, hipertensión arterial, edad o sexo. (Gaydos, C. 2000).

Investigadores estadounidenses analizaron muestras de tejidos procedentes de las arterias coronarias, aorta y carótidas mediante técnicas de amplificación del ADN y microscopía electrónica, en las que encontraron que entre 35% y 86% de las muestras así obtenidas, eran positivas para antígenos de *Chlamydia pneumoniae*, comparado con aquellas del grupo control en las que ninguna resultó positiva. Ulteriormente, dos grupos independientes de investigadores estadounidenses corroboraron éstos hallazgos, mediante técnicas de inmunofluorescencia directa en especímenes de tejido coronario de pacientes con aterosclerosis, encontrando que 79% de los pacientes con enfermedad coronaria fueron positivos para la presencia de *Chlamydia pneumoniae* contra solo 4% de los individuos sanos del grupo control. (Boman, J., Gaydos C. 2000).

La evidencia en favor de la teoría infecciosa es significativa. Los primeros trabajos publicados a este respecto fueron los del doctor Fabricant y sus colaboradores en 1974, que describen cómo la infección por *herpesvirus* aviario en modelos animales (pollos) conduce a lesiones a nivel de las arterias, muy similares a aquellas de las placas ateromatosas en humanos.

Por otra parte, en fecha reciente, el doctor Nieto y su grupo de colaboradores del Departamento de Epidemiología de la Universidad Johns Hopkins, en Baltimore, Estados Unidos, informan que existe una relación estadísticamente significativa entre la presencia de antígenos o secuencias de ADN de *citomegalovirus*, detectados por pruebas inmunohistoquímicas, y el desarrollo de engrosamiento de la capa íntima y media a nivel de las arterias carótidas. El estudio fue realizado entre 150 pacientes que participaron en el proyecto ARIC, estudio diseñado e implementado a mediados



de la década de los 70, con el fin de determinar la evolución natural de las lesiones ateroscleróticas en el hombre.

La relación antes mencionada fue un hallazgo constante, incluso luego de los ajustes estadísticos para descartar la confusión con otros factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, diabetes o hipertensión.

Por otro lado, investigadores de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos encontraron que la presencia de infección por *citomegalovirus*, predispone a la reestenosis coronaria luego de angioplastia.

2.2. Bases Teóricas.

Chlamydia Pneumoniae.

Chlamydia pneumoniae (C.pn.), es un parásito intracelular obligado patógeno para los humanos que causa neumonías atípicas, bronquitis, sinusitis, faringitis y exacerbación del asma. Además, esta ha sido asociada a enfermedades coronarias, infecciones sistémicas, síndromes neurológicos y renales. Es capaz de utilizar otros mamíferos e incluso amebas como células huésped a las cuales infecta. Recientemente, un grupo de investigadores ha encontrado *Chlamydia pneumoniae* en cerebros de 17 personas sobre un total de 19 que sufrían de la enfermedad de Alzheimer pudiendo tener *Chlamydia pneumoniae* cierta relación con esa enfermedad. (Kuo, C y col 1995).

Investigadores de la Universidad de Washington (EE.UU) fueron los primeros en identificar *Chlamydia pneumoniae* como un organismo patogénico distinto a *Chlamydia trachomatis* y *Chlamydia psittaci*, también fueron los primeros en



desarrollar métodos de diagnóstico para la detección de la misma. Presenta algunas proteínas comunes al género *Clamidia* (MOMP, proteínas ricas en cisteína de 60 y 12 KDa, etc.) y otras específicas de esta especie (76 KDa, 65 KDa, 54 KDa, etc.). Estas últimas proteínas le brindan características estructurales que ayudan a mantener su forma piriforme interviene en procesos de adhesión e inmunogénicos propios de la especie, entre otros. Igualmente son susceptibles otros huéspedes tales como koalas y caballos. Ultimamente, ha sido posible la infección experimental de la ameba (*Acanthamoeba castellanii*). (Moulder, J 1991).

Se considera que esta especie de clamidia produce infecciones desde muy temprana edad, presentando mayor incidencia en niños de 5 a 14 años. La mayoría de los adultos presenta evidencia serológica de infecciones pasadas.

Su genoma ha sido recientemente secuenciado por completo. Está formado por un cromosoma circular que contienen 1.230.025 pares de bases con más de 1.069 genes potenciales (Watson, M y col 1995).

- Características microbiológicas.

Hasta 1989, se consideraba que todas las inclusiones de clamidia que correspondían a *Chlamydia trachomatis*, eran *Chlamydia psittaci*. Esto era así, debido a que tanto las inclusiones de *Chlamydia pneumoniae* como de *Chlamydia psittaci* no se fusionan, por lo que cada inclusión corresponde a una Clamidia; mientras que las inclusiones de *Chlamydia trachomatis* se fusionan y dan en general una sola inclusión por célula. Sin embargo existían otras diferencias, que hicieron suponer la existencia de otro microorganismo:



- Las inclusiones de *Chlamydia pneumoniae* no poseen glucógeno, mientras que las de *Chlamydia trachomatis* si lo posee.
- El cuerpo elemental (C.E) de *Chlamydia pneumoniae* es piriforme, muestra que el de *Chlamydia psittaci* es puntiforme.

Por otra parte, posteriormente se descubrió que los cuerpos elementales de *Chlamydia pneumoniae* contienen una elevada cantidad de proteínas ricas en cisterna, podrían ser responsables de mantener su forma característica. Por microfotografía electrónica se sugiere la existencia de un espacio periplásmico que no se ve en otras especies Clamidias. Este espacio periplásmico es más denso en el cuerpo reticular (CR). Otra característica distintiva es la ausencia de plásmidos en *C. pneumoniae* que si están presentes en *Chlamydia trachomatis* y *Chlamydia psittaci*. Sólo se aisló un plásmido en la cepa IOL-207 *C pneumoniae*. (Korman, T y col 1997).

Epidemiología.

La infección parece ser más común en infantes en edad escolar (5-14 años). Alrededor de los 20 años aproximadamente, el 50% de las personas tienen niveles detectables de anticuerpos.

Los niños de entre 5 y 9 años tienen una alta incidencia de infecciones agudas, que disminuye en los de 10 a 14 años. La seroprevalencia en los menores de 15 años es igual para ambos sexos, pero en los adultos es considerablemente mayor en hombres que en mujeres.



La transmisión parece ser persona a persona a través de secreciones respiratorias. La infección también se puede adquirir por medio de portadores sintomáticos. El periodo de incubación es de varias semanas, lo cual es mayor al de otros patógenos respiratorios. (Essig, A y col 1997).

Inmunología.

La infección con *Chlamydia pneumoniae* induce la respuesta de IgG, IgA e IgM; Estos anticuerpos (Ac) se pueden demostrar por inmunofluorescencia o por ELISA usando inclusiones de células infectadas. Se pueden detectar Ac. contra lipopolisacáridos (LPS) por fijación de complemento (FC), inmunoblotting o ELISA. También se desarrolla inmunidad mediada por células, demostrada por ensayos de transformación de linfocitos. (Jantos, C y col 1997).

- Inducción de Persistencia.

La persistencia en la infección por Clamidas implica la imposibilidad de obtener CEs infecciosos. Estos CEs se pueden obtener experimentalmente tratando cultivos celulares de *Chlamydia trachomatis* con penicilina, con lo que se obtienen CRs aberrantes incapaces de replicarse. También puede conseguirse inhibiendo la multiplicación por el agregado de IFN-g o por ausencia de triptófano. Con esto se logra un aumento en la transcripción del gen Gro El, y una disminución en la síntesis de proteínas de membrana.

Los cultivos se pueden infectar persistentemente con Clamidas cuando faltan los nutrientes esenciales para su multiplicación, tales como determinados aminoácidos (aa) o vitaminas, principalmente las del complejo B. Los aminoácidos se obtienen por síntesis de novo o a partir del pool que encuentra en la célula huésped.



La deprivación de cisteína bloquea la conversión de CR en CE en *C. trachomatis* debido a que en los CEs existen Crp que no se pueden sintetizar en los CR s. En esta especie la omisión de otros aa ~ inhibe la conversión de CR a CE. *Chlamydia pneumoniae* requiere todos los aa excepto lisina. A pesar de ello, el crecimiento de *C. pneumoniae* en la línea celular HeLa aumenta cuando se produce depleción de los aminoácidos lisina y metionina. (Mygind, P. y et al. 1998)

Después de un cultivo prolongado de *Chlamydia pneumoniae* en *Acanthamoeba castellanii* in vitro, se encuentran inclusiones aberrantes que sugieren condiciones sub-óptimas de crecimiento para *Chlamydia pneumoniae*; favorecería la persistencia de la infección.

La infección persistente puede observarse también antes como después de un tratamiento con antimicrobianos. En el caso de *Chlamydia pneumoniae* la persistencia es potencialmente importante porque esta Clamidia está asociada a enfermedades crónicas (arteriosclerosis, bronquitis crónica, asma bronquial) y si no se realizan tratamientos prolongados con antibióticos, puede generarse el fenómeno de persistencia. En experiencias en las que se trabajó con *Chlamydia pneumoniae* en dos concentraciones distintas y a las que se trató con Doxiciclina (varias dosis durante 3 días) y Azitromicina (una única dosis), se estableció que luego de 14 días post-tratamiento no existían UFC/ml pero se detectó ADN de *Chlamydia pneumoniae* por PCR (77% cuando se trataba de inóculo de 107 UFC /ml y 25% cuando el inóculo fue de 106 UFC/ml) (Raulston, J. 1995).

- Manifestaciones clínicas Respiratorias.

Las enfermedades más frecuentes asociadas a *Chlamydia pneumoniae* son neumonía y bronquitis, aunque también existen infecciones asintomáticas o no



reconocidas. Muchas veces presenta faringitis al principio de la enfermedad. Puede actuar como un co-patógeno o como un microorganismo oportunista cuando hay un daño concurrente o anterior del tracto respiratorio por otro microorganismo patogénico. (Kuo, C y col 1995).

Se aisló de pulmones de pacientes infectados con HIV y se detectó por PCR en especímenes de lavado bronco alveolar (BAL) de individuos inmunocomprometidos. Se ha sugerido que la infección con *Chlamydia pneumoniae* puede ser más común entre personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ya que en ellos se encuentran alta prevalencia (Harlan, L. et al, 1982)

Infecciones sistémicas.

Aunque no son comunes, se informó enfermedad febril en pacientes con neumonía, pericarditis, pleuritis y hepatoesplenomegalia. Se encontró por PCR en especímenes de biopsia, que se deposita en nódulos linfáticos de hígado.

Ateromas.

Hay evidencia de presencia de *Chlamydia pneumoniae* en placas ateromatosas. La evidencia morfológica y microbiológica se obtuvo por estudios de microscopía electrónica de ateromas de arterias coronarias, tinción inmunocitoquímica y PCR. El estudio se realizó sobre porciones de arterias coronarias de pacientes que recibieron un trasplante cardíaco. Solo se encontró *Chlamydia pneumoniae* en alta proporción en los pacientes que tenían ateromas (los pacientes estudiados no presentaban historia clínica de infección reciente del tracto respiratorio). No se encontró *Chlamydia pneumoniae* en muestras coronarias sin lesiones. A partir de estas observaciones se cree que *Chlamydia pneumoniae* puede contribuir a la patogénesis de la aterosclerosis



por disminución o eliminación de la respuesta local. Los componentes celulares que son importantes para la patogénesis de la aterosclerosis incluyen células endoteliales, células de músculo liso y macrófagos. Estudios in vitro sugieren que *Chlamydia pneumoniae* es capaz de infectar y reproducirse en células de músculo liso de humanos, en células endoteliales de arterias coronarias y macrófagos. Se sugiere también que la infección persistente con *Chlamydia pneumoniae* en arterias coronarias contribuye al desarrollo de aterosclerosis. Es posible que ciertos factores de virulencia desconocidos moléculas de adhesión de *Chlamydia pneumoniae* favorecen la infección de las arterias coronarias puedan estar distribuidos geográficamente (se detecto en 20 / 38 casos en Seattle, pero solo 1 / 50 en Brooklyn) (Raulton, J., 1995)

Síndromes neurológicos.

Las complicaciones neurológicas informadas no son comunes, pero incluyen meningoencefalitis seguida por infecciones del tracto respiratorio por *Chlamydia pneumoniae*, encefalitis, síndrome de Guillain-Barre, meningo-radiculitis lumbosacra, meningitis aséptica y ataxia cerebelosa. Estos casos subrayan el hecho que la infección por *Chlamydia pneumoniae*, así como la de *Chlamydia psittaci*, pueden presentarse con marcados rasgos neurológicos y causar neumonía severa. Por este motivo, se sugiere incluir la detección de clamidias en el diagnóstico diferencial de infecciones pulmonares con presentación neurológica.

Diagnostico:

Aislamiento: Crece regularmente en cultivos y las inclusiones formadas son más pequeñas que las vistas con otras clamidias. Las células Mc Coy y HeLa 229 no



son sensitivas (HeLa 229 es más sensible que las Mc Coy), mientras que las HL y Hep-2 son más sensibles.

Las muestras se obtienen por hisopado de orofaringe y se recogen en medio de transporte (SPG) y se refrigeran a 4°C 1-4 horas debido a que se inactivan rápidamente a temperatura ambiente. Si el tiempo es mayor de 4 horas, se deben refrigerar a – 65 °C. (Geiffers, J. et al, 1998)

Serología: Se usan MIF y FC. MIF evalúa la presencia de antígenos de EB específicos de *Chlamydia pneumoniae*. Distingue entre las fracciones IgG e IgM, con lo que se puede diferenciar entre una infección pasada y una reciente. La presencia de IgG indica una infección previa y se usa para detectar la prevalencia en la población. Los títulos de IgG aumentan significativamente a las 6-8 semanas post infección. La fracción IgM no aparece hasta tres semanas después de la aparición de los síntomas. Con FC se miden anticuerpos del género clamidia. En las reinfecciones muchas veces no se detectan Ac por FC y no hay respuesta de IgM.

En poblaciones inmunocomprometidas, la hipogammaglobulinemia puede ser un factor limitante en el diagnóstico por detección de Ac. La detección de Ag. por ELISA usando Ac género específicos presenta una sensibilidad regular (50% con respecto al cultivo). (Geiffers, J y col 1998)

PCR: Se pueden amplificar secciones específicas que codifican para funciones desconocidas; secuencias de genes de rRNA 16S; secuencias para MOMP; o para una proteína de membrana externa Crp de 60 KDa. Para este tipo de método las muestras pueden obtenerse por hisopado nasofaríngeo, lavado alveolo-bronquial, esputo o placas ateromatosas. Este parece ser el método más sensible para la determinación de *Chlamydia pneumoniae*. (Moulder, J. 1998).



Infarto agudo del Miocardio.

Hablamos de síndrome coronario agudo (SCA) para referirnos a diferentes situaciones clínicas secundarias a la obstrucción brusca del flujo coronario, de gravedad y pronóstico variables.

El infarto agudo de miocardio (IAM) es la más grave de esas situaciones y se produce por oclusión aguda de una o varias coronarias con la consiguiente necrosis miocárdica. Es la manifestación más importante de la cardiopatía isquémica que, junto al resto de enfermedades cardiovasculares, sigue siendo la primera causa de muerte en la población.

Definición: Es el término utilizado para describir los cambios necróticos agudos del miocardio debidos a la privación de forma repentina del aporte sanguíneo coronario durante un periodo de tiempo suficiente, resultado casi siempre de una oclusión coronaria aguda (trombosis, hemorragia subíntima, o rotura de placa de ateroma). Muchos pacientes con ataques cardiacos agudos mueren en el transcurso de las primeras dos horas después de la iniciación de los síntomas, siendo difícil en estos casos demostrar los cambios estructurales de la necrosis aguda del miocardio pues las técnicas anatomopatológicas disponibles, no son capaces de descubrir los cambios más tempranos del infarto; siendo en estos casos la muerte consecuencia de arritmia grave por cambios electrofisiológicos precoces que llevan a la muerte súbita. (Bosch, X., Fernandez F., 1994)

La patología coronaria alcanza actualmente proporciones epidémicas; según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), esta patología es responsable de un tercio de las muertes en varones entre 45 y 54 años de edad y de la muerte de 4 de cada 10 varones en todos los grupos de edades. En Cuba esto se comporta de forma similar siendo esta la causa de muerte número 1 en la población.



La creación de Unidades Coronarias ha contribuido a disminuir el índice de mortalidad hospitalaria pero con poca influencia en la mortalidad global, pues el 60 % de las muertes por IAM son precoces y ocurren fuera del hospital, de ahí el desarrollo de unidades coronarias móviles en todo el mundo incluido nuestro país para acortar el tiempo entre el inicio de los síntomas y la instauración de un tratamiento precoz y especializado de esta patología. (Henning, H 1990).

Factores de riesgo

La mayoría de los episodios de isquemia cardiaca están asociados con placas de ateroma que pueden ocasionar obstrucción aguda de los vasos coronarias. La placa de ateroma es más frecuente en ancianos, en quienes tienen enfermedad establecida de las arterias coronarias y en aquellos con factores de riesgo.

Dado que la cardiopatía isquémica es una enfermedad multifactorial y que los diferentes factores tienen un peso distinto en el riesgo de enfermar, se aconseja el uso de tablas o aplicaciones informáticas para personalizar el riesgo y la intervención indicada. Las escalas más aceptadas actualmente son: la derivada del estudio de Framingham y la desarrollada por las Sociedades Europeas de Cardiología, Hipertensión y Aterosclerosis. (Smith, J et al 1995).

No Modificable	Modificables
Edad	Tabaquismo
Sexo masculino	Colesterolemia total
Raza	Colesterolemia LDL
Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica.	Colesterolemia HDL
	Hipertrigliceridemia
	Obesidad



Sedentarismo

Hipertensión arterial

Manifestaciones clínicas

Síntomas: El más característico es el dolor, intenso, repentino, de naturaleza opresiva, constrictiva o quemante, localizado típicamente en la región retroesternal y con irradiación a ambos hombros o brazos, cuello mandíbula, dientes, barbilla, antebrazos, dedos y área ínter escapular aparece generalmente en reposo, dura más de 30 minutos. En ocasiones el dolor es epigástrico, en pared anterior del tórax, puede no ser tan intenso o incluso faltar, se acompaña de náuseas, vómitos, sudoración profusa, astenia marcada y sensación de muerte inminente.

Examen Físico: se ve a un paciente sufriendo, sudoroso, frío, pálido con bradicardia u otra arritmia, TA elevada o disminuida pudiendo llegar al shock. A la auscultación existe disminución de la intensidad del primer ruido cardíaco (T1), presencia de cuarto tono en la mayoría de los pacientes (T4) y menos frecuentemente del tercer ruido o galope (T3) que indica insuficiencia ventricular izquierda y su persistencia es un signo de mal pronóstico, es común además un soplo sistólico suave en la punta crepitaciones en las bases de los pulmones y pirexia leve entre las 12 y 24 horas. (Steg, P et al 1998)

Además del cuadro clínico clásico el 25 % de los IAM tiene presentaciones atípicas sin dolor como: el establecimiento de insuficiencia cardíaca o empeoramiento de la ya existente, accidente cerebro vascular como resultado de embolia procedente de un trombo mural, síncope como resultado de bradiarritmia aguda o hipotensión arterial hasta el shock, embolia arterial sistémica indigestión aguda o cursar totalmente silentes diagnosticándose fortuitamente como ocurre con pacientes



diabéticos o tras intervenciones quirúrgicas con anestesia general; la muerte súbita es otra forma de presentación.

Electrocardiograma.

Diagnóstico de infarto. El patrón característico evoluciona en cuatro fases: a) en la fase hiperaguda, coincidente con el comienzo de los síntomas se produce una elevación del segmento ST –T en las derivaciones que miran al infarto; b) en la fase aguda, a los cambios del segmento S T-T se añade la aparición de ondas Q o la disminución de la amplitud de la onda R; c) en la fase subaguda el segmento ST comienza a descender, la onda T se invierte y las ondas Q adquieren su carácter necrótico definitivo (duración > 0,04 seg. y amplitud > 30 % de la onda R acompañante), y d) en la fase crónica, los cambios del segmento ST-T se han normalizado y el único estigma del infarto es la onda Q de necrosis (o la ausencia de onda R), que en ocasiones (infarto inferior pequeño) puede desaparecer al cabo de meses o años.

El único criterio de infarto es la aparición de nuevas ondas Q de necrosis; sin embargo, su especificidad no es total (80 %), ya que faltan en el 50 % de los infartos y suelen aparecer a las 8 -12 horas del comienzo de los síntomas, pudiéndose retrasar hasta 24 - 48 horas. Debido a la precocidad que exigen los tratamientos de reperfusión, en la práctica se admite el diagnóstico de infarto si existe dolor precordial sugestivo de isquemia miocárdica de más de 30 min de duración, acompañado de nueva (o presumiblemente nueva) elevación del segmento ST (> 0,10 mV, medido 0,02 seg. después del punto J) en 2 derivaciones o más, que no revierte con la administración de nitroglicerina. (Roberts, R., Morris, D., Pratt, C., Alexander, R. 1994)



El patrón electrocardiográfico más frecuente del infarto sin onda Q consiste en el descenso persistente del segmento ST y es indistinguible del que se observa en otras situaciones, como la angina inestable sólo con confirmación enzimática. Algunas circunstancias, como el bloqueo de rama izquierda y la presencia de ritmo de marcapasos sin latidos espontáneos, enmascaran los signos electrocardiográficos de infarto y hacen muy difícil o imposible su diagnóstico y localización por este método. En estos casos las alteraciones evidentes del segmento ST o del complejo QRS en comparación con trazados previos ayudan al diagnóstico, que debe ser confirmado por otras técnicas.

Diagnóstico Diferencial:

Procesos cardiovasculares:-Angina inestable.

- Embolismo pulmonar agudo
- Aneurisma disecante de la aorta.
- Pericarditis aguda.

Procesos respiratorios:

- Neumotórax espontáneo.

Procesos digestivos:

- Úlcera Péptica perforada.
- Rotura esofágica.
- Pancreatitis aguda.
- Cólico biliar.
- Hernia hiatal.
- Esofagitis.



Cuidados Prehospitalarios.

En la fase más precoz el paciente a menudo experimenta intenso dolor y es muy susceptible de sufrir una parada cardiaca. Sin embargo, con frecuencia el paciente tarda más de una hora en solicitar ayuda. Los Sistemas de Emergencia tienen un papel clave en el manejo del infarto agudo de Miocardio y la parada cardiaca, el objetivo principal de los cuidados de emergencia prehospitalarios es aliviar el dolor y prevenir o tratar la parada cardiaca, procurando un rápido acceso al Hospital.

Se debe proceder de forma rápida a administrar oxígeno, monitorizar, realizar un electrocardiograma (ECG), administrar Nitroglicerina sublingual (NTG), administrar lo antes posible 200-500 mg de ácido acetilsalicílico. Si hay elevación del segmento ST (> 1 mm.) asociada a dolor anginoso de más de 30 min. de duración que no cede con nitroglicerina sublingual. La probabilidad de infarto es mayor del 90 % y debe procederse al traslado inmediato del paciente a la unidad coronaria, acelerando simultáneamente la estrategia de reperfusión elegida. Canalizar una vía venosa iniciando el tratamiento con NTG en perfusión si no existe contraindicación, y aliviando el dolor y la ansiedad con opiáceos. (Ryan, T. et al 1996)

Morfina 2-4 mg IV (puede repetirse la mitad C \ 5-10 min. hasta alivio del dolor sin pasar de 10 mg) o Meperidina 20-40 mg IV inicial y la mitad de esto C\5-10 min.

Si aparece bradicardia o síntomas vagales acentuados debe administrarse atropina (0,6-1 mg por vía intravenosa). La administración profiláctica de antiarrítmicos no está indicada.

En la actualidad se trata de acortar el tiempo entre el inicio de los síntomas y el inicio de la fibrinólisis por lo que en el mundo y también en nuestro país, se han implementado servicios móviles de emergencia con el equipamiento necesario para la realización de la fibrinólisis extrahospitalaria con lo que se obtienen beneficios.



Asistencia en la unidad coronaria, coincidiendo con la llegada del enfermo a la unidad coronaria debe monitorizarse continuamente una derivación electrocardiográfica con clara identificación positiva de la actividad auricular y ventricular. Si no se ha efectuado con anterioridad, hay que realizar un ECG completo (incluyendo las derivaciones V3 R-V4 R) y se deben extraer muestras para la determinación de enzimas (CK, CK-MB) y de otros parámetros generales (estudio de la coagulación, hemograma, glucemia, creatinina plasmática e ionograma).

A lo largo de los primeros 2-3 días, el ECG debe repetirse diariamente y siempre que se detecten arritmias o se sospeche isquemia. Las determinaciones de CK y CK-MB se repiten cada 8 horas durante el primer día y cada 24 horas en los 3 días siguientes. En pacientes ingresados tardíamente deben determinarse la LDH total y las isoenzimas al ingreso, a las 48 y a las 72 horas. Debe disponerse lo antes posible de una radiografía de tórax, que se realizará sin trasladar al enfermo. Durante la fase aguda, el tratamiento del infarto no complicado se dirige a limitar de su tamaño, reducir el dolor e iniciar la profilaxis con medidas que favorezcan la supervivencia y la capacidad funcional a corto o largo plazo. (Gitt, a ET AL 1998)

Reperusión miocárdica con fibrinolíticos.

Efectividad de la fibrinólisis; el factor tiempo es el determinante principal de la eficacia de la fibrinólisis; el beneficio es máximo si se aplica en la primera hora tras comenzar el dolor y sigue siendo significativo durante las primeras 6 horas. Durante las 6-12 horas primeras, la fibrinólisis reduce ligeramente la mortalidad, pero a partir de las 12 horas es ineficaz potencialmente deletérea (riesgo hemorrágico).

Indicaciones, contraindicaciones y momento de aplicación. El tratamiento fibrinolítico debe considerarse en todos los enfermos con signos clínicos y



electrocardiográficos de infarto que no tengan contraindicaciones absolutas y en los que tengan relativas valorando riesgo – beneficio.

Contraindicaciones de la fibrinólisis

- Absolutas
- Hemorragia activa de cualquier localización.
- Antecedentes próximos o remotos de accidente cerebro vascular hemorrágico, cirugía intracraneal o enfermedad intracraneal.
- Accidente cerebro vascular no hemorrágico dentro de los 6 meses previos.
- Cirugía mayor o traumatismo grave dentro de los últimos 3 meses.
- Hipertensión arterial grave no controlable con tratamiento máximo.
- Disección aórtica.
- Embarazos
- Retinopatía diabética proliferativa conocida.
- Accidente cerebro vascular no hemorrágico hace más de 6 meses.
- Maniobras prolongadas de reanimación cardiopulmonar.
- Cirugía menor, extracción dental o inyección intramuscular en los 7 días previos.
- Insuficiencia hepática o renal grave.
- Trastorno de coagulación conocido o tratamiento con anticoagulantes orales.
- Úlcera activa sintomática.
- Menstruación.

Elección y dosificación de fibrinolíticos: Los fibrinolíticos más utilizados son la estreptocinasa, activador tisular del plasminógeno (rTPA), complejo estreptocinasa -plasminógeno activado (APSAC) y urocinasa.



La estreptocinasa: es una proteína bacteriana (antigénica) que al unirse al plasminógeno, cataliza la conversión del plasminógeno circulante en plasmina; la dosis total es de 1.500.000 UI en perfusión Intravenosa durante 60 mino

Complicaciones: Suele aparecer hipotensión y bradicardia que exigen tratamiento (Fluidoterapia o atropina) en cerca del 1% de los casos. Las reacciones alérgicas genuinas son raras (0,09-0,3 %). Las complicaciones hemorrágicas, aparecen hasta en el 20 % de los casos y son graves en menos del 5 % (necesidad de transfusión, localización cerebral o motivo de muerte). El sangrado mas grave es el cerebral que se observa en el 0,5-1 % de los casos y es letal en el 50 %; es mas frecuente en ancianos, mujeres e hipertensos. La incidencia de fibrilación ventricular posttrombólisis es hasta 2 veces superior en comparación con el placebo. La fibrinólisis se asocia a menudo a otras arritmias de reperfusión (extrasístoles frecuentes o en salvas, ritmo idioventricular) que no suelen tener trascendencia clínica. (Henning, H 1990)

Tratamiento antitrombótico coadyuvante a la fibrinólisis.

La base racional para el tratamiento antitrombótico posttrombólisis estriba en el riesgo de re-oclusión se utiliza el acido acetilsalicílico; heparina sódica (ver dosis).

Tratamiento farmacológico general.

Oxígeno. La administración de oxígeno debe restringirse a las primeras 24 horas y puede efectuarse a bajas dosis mediante máscara facial (24 %) o tubos nasales (2 L/min).



Analgésicos. Los analgésicos de uso común son los opiáceos, aunque pueden producir efectos indeseables sistémicos (náuseas y vómitos, depresión respiratoria y estreñimiento) y cardiocirculatorio (hipotensión por dilatación venoarteriolar y bradicardia por efecto vagal). Se administra la morfina por vía IV lenta en la dosis antes mencionada. Administración cautelosa en ancianos y está contraindicada si existen antecedentes de hipersensibilidad o de disfunción ventilatoria grave. La Meperidina es menos potente y tiene efecto vagolítico (incremento de la frecuencia sinusal y aceleración de la conducción nodal) suele resultar muy útil si hay hipotensión, bradicardia sinusal, defectos de la conducción A V o enfermedad respiratoria grave. Dosis antes mencionada. (Zeliner, C et al 1999)

Sedantes. Controlar la ansiedad a menudo requiere ansiolíticos (Diazepam, 5 mg 2-4 veces al día por vía oral, o Lorazepam, 0,5-2 mg 2-4 veces al día por vía oral. En ancianos, los ansiolíticos pueden inducir agitación o depresión, siendo preferible la utilización de Lorazepam a dosis bajas (0,5 mg 2-3 veces al día) o Haloperidol (10-20 gotas, 2-4 veces al día).

Atropina. Aun en ausencia de complicaciones la atropina puede ser necesaria en las siguientes circunstancias:

- a) Infarto inferior con bradicardia e hipotensión transitoria inicial
- b) Bradicardia secundaria a una serie de fármacos de uso frecuente (morfina, estreptocinasa, APSAC).

La dosis recomendable es de 0,6 mg por vía intravenosa, que pueden repetirse cada 5 min sin superar una dosis total de 2 mg.

Nitroglicerina. Aumenta el flujo colateral y reduce la carga ventricular por dilatación venoarteriolar, con la consiguiente disminución del consumo miocárdico de oxígeno. Efectiva por vía sublingual, transdérmica, e intravenosa, con un bolo



inicial de 15 j..Ig seguido de infusión a 5-10 j...Ig/mln que pueden aumentarse cada 5-10 min sin exceder los 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ (riesgo de colapso circulatorio grave). La dosis óptima es la que reduce la PAS el 10 % en normotensos y un 30 % en hipertensos y oscila entre 0.2 y 2 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$. Si la PAS es menor de 90 mm Hg, está contraindicada; la utilización profiláctica de nitroglicerina en el infarto no complicado no ha aportado beneficio clínico alguno, por lo que sólo está indicada para el tratamiento de la hipertensión arterial (en infusión intravenosa continua) y del dolor. La nitroglicerina sublingual debe ser siempre la primera medida analgésica en el infarto.

Bloqueantes β . Reducen la demanda miocárdica de oxígeno, aumentan el flujo coronario epicárdico y colateral, disminuyen la tensión parietal del corazón y reducen el riesgo de fibrilación ventricular. Es aconsejable su administración precoz en el infarto. Los pacientes que más se benefician son los que han recibido trombolíticos, los hipertensos o cor estado circulatorio hiperdinámico, y los que tienen dolor persistente. Esta absolutamente contraindicados si existe bradicardia sinusal (< 60 lat/min), PAS inferior a 100 mm Hg, bloqueo AV (incluyendo intervalo PR > 0,22 se; o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Deben administrarse con cautela en caso de antecedentes de asma bronquial, sospecha de insuficiencia cardiaca, tratamientos previos antagonistas del calcio del tipo diltiazem o verapamilo, enfermedad vascular periférica grave o diabetes insulino dependiente de difícil control. Las pautas más extendidas corresponden al metoprolol y al atenolol. El metoprolol se prescribe con una dosis intravenosa inicial de 5 mg en 2 min repetida min hasta una dosis total de 15 mg; se continúa con una pauta oral que incluye 50 mg el primer día (6 horas después de la dosis intravenosa inicial) y 50-100 mg/día (dosis única) a partir del segundo día. El atenolol se administra con una dosis inicial intravenosa de 5 mg en 2 min, repetida 10 min mas tarde, y se continúa con una pauta oral de 50-100 mg/día (comenzando 1 hora



después de la administración intravenosa inicial). Antes de cada dosis es imprescindible auscultar el corazón y los campos pulmonares, así como medir la frecuencia cardiaca, la presión arterial y la longitud del intervalo PR.

Tratamiento antitrombótico: Aunque existen otros antiagregantes efectivos, el más conocido en el infarto, es el ácido acetilsalicílico ya se ha mencionado su beneficio asociado a la trombólisis. La efectividad de su administración aislada es también muy alta: al cabo del primer mes reduce en un 25 % la mortalidad, en un 50 % la incidencia de re-infarto y en un 45% la tasa de accidente cerebrovascular no hemorrágico. El ácido acetilsalicílico es, por lo tanto, de uso obligado en los pacientes que han sufrido un infarto, excepto contraindicación formal. Su efectividad es máxima durante las primeras horas, por lo que debe administrarse muy precózmemente, recurriendo a la vía intravenosa en caso de vómitos o náuseas durante la fase hiperaguda.

El margen de dosificación es muy amplio: es eficaz a partir de 80 mg/día, siendo la dosis más común de 200-350 mg/día. La utilidad de la heparina como tratamiento asociado a los trombolíticos ya se ha considerado. Fuera del contexto de la trombólisis, suele realizarse anticoagulación con heparina si hay un riesgo elevado de embolización sistémica (infarto anterior extenso, infarto con evidencia ecocardiográfica de trombo intracavitario). Cuando no está indicada la anticoagulación razonable prevenir la trombosis venosa durante la fase de inmovilización, especialmente en casos de alto riesgo (anciano, obeso, con varices o con antecedentes previos de embolia o insuficiencia cardiaca). Ello se consigue añadiendo al acetilsalicílico heparina calcica por vía subcutánea (5.000 UI cada 8-12 horas) o heparina de bajo peso molecular subcutánea (2.000 - 3.000 UI anti-Xa cada 24 horas).



Tratamiento del remodelado ventricular. Los inhibidores de la ECA (Captopril, Enalapril, etc.) consiguen una mejoría sostenida de la hemodinámica ventricular, atenúan el proceso de dilatación y aumentan la supervivencia a corto y largo plazo y reducen la morbilidad cardíaca (re infarto e insuficiencia cardíaca). Son especialmente útiles cuando existe regurgitación mitral, fracción de eyección ventricular izquierda inferior al 40 %, signos clínicos de insuficiencia cardíaca o se espera un remodelado deletéreo y no se prevén reacciones adversas (infarto anterior extenso con presión arterial normal o elevada). Esta estrategia es independiente del uso de fibrinolíticos o Bloqueantes β . No es conveniente iniciar este tratamiento antes de las primeras 48 horas.

Tratamiento no farmacológico. Pueden ser evacuados de la unidad coronaria a los 3-4 días en ausencia de complicaciones, la estancia en la sala de hospitalización convencional se prolonga 6-15 días postinfarto.

Actividad física. En las primeras 48 horas se requiere reposo en cama durante la mayor parte del día, pero a partir de las 12 horas debe realizarse profilaxis antitrombosis venosa (postura antiestasis, movilización pasiva y ejercicios de la musculatura gemelar), y a partir del primer día los pacientes deben sentarse en un sillón durante periodos cada vez más largos (15 – 120 min 2-3 veces al día).

Después de las primeras 48-72 deben programarse deambulaciones progresivamente más largas.

Dieta. Durante los primeros 4 días del infarto la dieta debe ser hipocalórica, en toma frecuente y poco cuantiosa. La inmovilización inicial hace del estreñimiento una circunstancia habitual del infarto que puede resultar adversa, porque provoca ansiedad. Si no es suficiente una dieta rica en residuos, pueden añadirse laxantes



formadores de volumen (salvado) u osmóticos (sulfocianato de sodio, 200 mg 1-2 veces al día). Los laxantes que aumentan el peristaltismo deben evitarse.

Complicaciones.

Alteraciones del ritmo cardíaco.

Arritmias ventriculares. Durante las primeras 24-48 horas la incidencia de extrasístoles ventriculares es prácticamente constante. En ocasiones, son frecuentes ($> 5/\text{min}$) o complejas (multifocales, prematuras, en parejas, en salvas). Debido a la sencillez y eficacia de la desfibrilación eléctrica, no está indicada la prevención rutinaria de estos trastornos con lidocaina. La taquicardia ventricular sostenida y bien tolerada se trata con lidocaina en bolo seguida de infusión intravenosa (ver más adelante), pero si cursa con disfunción hemodinámica o no cede después de 2 dosis de 50-100 mg debe realizarse cardioversión eléctrica. La fibrilación ventricular primaria se trata con cardioversión no sincronizada inmediata (200-300 J) seguida de lidocaina. En la fibrilación ventricular refractaria a la cardioversión es útil tosilato de bretilio.

Cuando surge este tipo de arritmias, se deben buscar y corregir otras posibles causas distintas a la isquémica: fármacos arritmogénicos (Quinidina, Digoxina), o alteraciones de la oxigenación-ventilación (hipoxia, alcalosis) o del equilibrio iónico (hipocalcemia, hipomagnesemia). El ritmo idioventricular acelerado (ritmo ventricular a 60-125 lat. /min) es especialmente frecuente en los casos con infarto inferoposterior que cursan con bradicardia sinusal. También es típica su aparición coincidiendo con el momento de la reperfusión.



Suele ser un trastorno pasajero y benigno, sin repercusión clínica o hemodinámica, que no requiere tratamiento. El antiarrítmico de elección en las arritmias ventriculares del infarto es la lidocaina, tiene una semivida de 2 horas, que puede prolongarse hasta 4 horas en el infarto no complicada y más de 20 horas en ancianos, en casos de disfunción hepática y en situaciones de bajo gasto. La dosificación de la lidocaina es controvertida: la American Heart Association y el American College of Cardiology recomiendan administrarla de acuerdo con el peso corporal del paciente y la pauta siguiente:

a) Dosis de carga: bolo inicial de 1 mg/Kg (sin exceder los 100 mg. seguido de bolos adicionales de 0,5 mg/Kg. cada 8- 10 min hasta alcanzar una dosis total de 4 mg/Kg.,

b) Dosis de mantenimiento: infusión intravenosa continua de 2 - 5: mg/kg/min. Esta pauta reduce a la mitad en pacientes de más de 70 años, con alteraciones neurológicas previas, disfunción hepática o renal y si existe bajo gasto.

Arritmia supraventriculares. Alrededor de una tercera parte de los pacientes con infarto presentan taquicardia sinusal en algún momento de la fase aguda. Es más frecuente en el infarto interior, y cuando se asocia a disfunción ventricular o a infarto extenso constituye un factor de predicción de mal pronóstico. Otra arritmia supraventricular relativamente frecuente es la fibrilación auricular. El flutter, la taquicardia auricular, y la taquicardia de la unión AV son mucho menos frecuentes. En principio, se tratan con Digoxina (1 mg en perfusión intravenosa durante 1 hora, seguido de 0,25 mg/día por vía oral) o con verapamilo, si no hay disfunción ventricular. Si la arritmia persiste o hay mala tolerancia hemodinámica, debe realizarse cardioversión eléctrica.



Bradicardia y trastornos de la conducción. La bradicardia sinusal es la arritmia más frecuente de la fase aguda del infarto, especialmente en los posteroinferior. No tiene significado pronóstico por sí misma ni requiere tratamiento, salvo que sea hemodinámicamente mal tolerada, en cuyo caso debe tratarse con atropina y, si es refractaria, con marcapasos transitorio.

Está indicado el marcapasos transitorio en presencia de infarto inferior y bloqueo AV completo con frecuencia menor de 45 lat/min, mala tolerancia hemodinámica o extrasístoles ventriculares frecuentes, aunque la atropina puede resultar útil cuando el bloqueo surge dentro de las primeras 6 horas. Si existe bloqueo A V completo asociado a infarto de ventrículo derecho, la pérdida de la contracción auricular puede tener graves consecuencias hemodinámicas, por lo que se requiere estimulación AV secuencial.

El bloqueo AV de segundo grado del infarto es casi siempre (90 %) del tipo Mobitz I (Wenckebach), se debe a isquemia del nódulo AV, afecta al 51 % de los infartos en fase aguda (especialmente inferiores), suele ser intermitente y transitorio, no influye sobre la supervivencia y no requiere tratamiento. El bloqueo A V de segundo grado del tipo Mobitz II incide en menos del 1 % de los pacientes con infarto, es más frecuente en el infarto anterior y tiene mal pronóstico. En el 10-20 % de los casos de infarto se observan alteraciones de la conducción intraventricular que a menudo (50 %) ya existían con anterioridad.

Los bloqueos completos de rama (derecha o izquierda), si son nuevos, se asocian generalmente a infarto anterior de gran tamaño y suelen complicarse con arritmias malignas, constituyendo un indicador de mal pronóstico. La asociación de bloqueo de rama derecha y de bloqueo de alguna de las subdivisiones de la rama izquierda (anterior o posterior) del haz de His (bloqueo bi-fascicular) se acompaña de un riesgo muy elevado de bloqueo AV completo y de muerte por disfunción



ventricular grave. En estos casos está indicado el marcapasos transitorio profiláctico y se ha demostrado que, cuando este trastorno es persistente y se acompaña de bloqueo AV completo transitorio, puede reducirse el riesgo ulterior de muerte súbita con implantación de un marca pasos definitivo.

Complicaciones Mecánicas.

Insuficiencia Cardíaca. Si la pérdida de miocardio provocada por el Infarto supera el 25 % de la masa ventricular total, se producen manifestaciones de insuficiencia cardíaca aguda. Cuando existe congestión pulmonar moderada con perfusión sistémica normal (clase II de Killip) y no se auscultan soplos cardíacos, el tratamiento puede ser dirigido clínicamente y consiste en la administración de oxígeno (máscara facial al 24-28 %) y furosemida (20 mg por vía intravenosa seguidos de 40 mg/día por vía oral), especialmente útil si hay hipoxemia. Si la PAS es mayor de 90 mm Hg y la PO₂ es normal, suele resultar mas efectiva la nitroglicerina en infusión, que se puede administrar posteriormente por vía transdérmica (5-10 mg durante 8-12 horas al día). En estos casos es útil el tratamiento mantenido con fármacos inhibidores de la ECA. En presencia de grados mayores de congestión o cuando existen signos de hipo perfusión tisular el tratamiento debe basarse en los datos derivados de la monitorización hemodinámica, lo que incluye:

a) implantación de un catéter de Swan-Ganz en la arteria pulmonar (presión de llenado ventricular y gasto cardíaco);

b) canulación de la arteria radial (presión arterial directa),

C) medición de la diuresis horaria con sonda vesical.



De acuerdo con esta información, la insuficiencia cardiaca del infarto puede clasificarse en diferentes estratos terapéuticos.

Hipotensión por hipovolemia. Se puede resolver fácilmente con reposición de volumen. Se sospecha en caso de hipotensión y taquicardia sin signos de congestión pulmonar o sistémica y silueta cardiaca normal. Se confirma cuando, estando el índice cardíaco disminuido y con bajas presiones de llenado y de auricular derecha, la perfusión rápida de dosis repetidas de 50 ml de suero salino normaliza estos parámetros.

Congestión pulmonar grave aislada. En esta situación el índice cardíaco es normal y la presión de llenado ventricular esta elevada. El tratamiento consiste en oxigenoterapia (mascara facial a un 25-35 %) y en la asociación de diuréticos a altas dosis (furosemida: 20 mg por vía oral cada 4 - 8 horas) y vasodilatadores. El vasodilatador de elección es la nitroglicerina: 10-20 $\mu\text{g}/\text{min}$ que se deben incrementar progresivamente (5-10 $\mu\text{g}/\text{min}$ cada 10 min) hasta conseguir reducir la presión de llenado hasta 12-15 mm Hg, siempre que ello no produzca la caída del índice cardíaco ni el descenso de la P AS por debajo de 90 mm Hg. Si estas medidas fracasan, puede ser necesario añadir inotrópicos, contrapulsación intraaórtica o respiración controlada.

Congestión pulmonar con hipoperfusión sistémica grave o shock cardiogénico.

La presión de llenado está gravemente elevada y existe una disminución franca del índice cardíaco. El tratamiento consiste en la administración combinada de vasodilatadores, agentes inotrópica y diurética.



Si la PAS es superior a 100 mm Hg, el eje del tratamiento son los vasodilatadores. Aunque la nitroglicerina puede resultar útil, el vasodilatador de elección es el nitroprusiato sódico, dilatador venoarteriolar potente que mejora rápidamente el rendimiento cardíaco porque reduce la poscarga y la precarga ventriculares.

Como alternativa al tratamiento vasodilatador puede utilizarse dobutamina, amina simpaticomimética con mínimo efecto cronotrópico y vasoconstrictor (dosis inicial de 5- 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ incrementables hasta conseguir el efecto hemodinámico deseado). Cuando fracasa el tratamiento aislado con vasodilatadores o dobutamina es conveniente recurrir a la administración combinada de ambos fármacos. Los glucósidos digitálicos son inefectivos en la insuficiencia cardíaca aguda del infarto. Cuando las medidas anteriores fracasan, la congestión se acompaña de hipotensión grave, o existen criterios de shock cardiogénico, el tratamiento se basa en la administración de agentes inotrópicos potentes y en la asistencia circulatoria mecánica con balón intraaórtico de contrapulsación.

A menudo es necesario instaurar además respiración controlada. El agente inotrópico de elección en estos casos es la dopamina, sustancia estimulante a que en dosis bajas (2-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) tiene un potente efecto inotrópico sin incrementar el consumo de oxígeno, lo que choca con el inconveniente de su efecto taquicardizante y arritmogénico (dosis inicial de 2 – 5 $\mu\text{g}/\text{min}$ Incrementables cada 3 min hasta alcanzar el efecto deseado o una dosis máxima de 20-50 $\mu\text{g}/\text{min}$). La contrapulsación intraaórtica se basa en el inflado diastólico con helio de un balón de 20-40 mi situado en la aorta descendente, lo que mejora el rendimiento cardíaco porque reduce la poscarga, disminuye el consumo de oxígeno y aumenta el flujo coronario diastólico. Su aplicación en la insuficiencia cardíaca aguda se restringe a dos supuestos:



a) enfermos en que, siendo refractarios a las medidas farmacológicas, hay indicios de recuperabilidad miocárdica,

b) casos en que se ha decidido la revascularización mecánica con cirugías o angioplastia.

La angioplastia coronaria, realizada dentro de las 12- 24 horas siguientes a la instauración del shock, ha hecho descender por debajo del 50 % la mortalidad de esta complicación, habiéndose observado resultados similares cuando se efectúa precozmente la cirugía coronaria.

Hipotensión secundaria a infarto de ventrículo derecho. Más del 30 % de los infartos posteroinferior muestran extensión de la necrosis hacia la pared posterior y septal del ventrículo derecho, que el 5-10 % de los casos cursa.

Con hipotensión grave y congestión sistémica. El supradesnivel de segmento ST en la derivación V4R es un signo muy específico de necrosis ventricular derecha. La ecocardiografía muestra dilatación e hipofunción del ventrículo.

Derecho, al tiempo que descarta el taponamiento cardíaco. El perfil hemodinámico consiste en hipotensión, aumento de la presión auricular media derecha (> 10 mm Hg) y elevación de la presión diastólica final de ventrículo derecho (> 10 mm Hg), junto con disminución del índice cardíaco $2,5$ l/min/m²) Y presiones normales o disminuidas en la arteria pulmonar y de enclavamiento. El tratamiento consiste en la administración de expansores del plasma a altas dosis hasta conseguir una presión media en la aurícula derecha superior a 20 mm Hg con incremento del índice cardíaco. Los diuréticos y los vasodilatadores están contraindicados si no hay disfunción ventricular izquierda



Asociada. La reperfusión precoz con trombolíticos y la angioplastia han resultado eficaces para modificar la historia natural de esta complicación.

Rotura Cardíaca: La rotura del corazón es responsable del 15 % de las muertes totales por infarto, y el riesgo de que ocurra es menor cuando se realiza reperfusión precoz.

Rotura de la pared libre ventricular. Provoca el 10 % de la mortalidad total del infarto. Puede ocurrir entre el primer día y las 3 semanas, pero es más frecuente en los primeros 4 días. Puede ser irreconocible cuando se presenta con muerte repentina sin síntomas previos, pero otras veces da lugar a un cuadro inicial de taponamiento cardíaco con riesgo de rotura posterior (rotura diferida). Ante un colapso circulatorio brusco y profundo con disociación electromecánica debe sospecharse rotura de la pared libre y realizar inmediatamente pericardiocentesis y un ecocardiograma. Si se confirma el hemopericardio, puede resolverse satisfactoriamente esta complicación mediante la reparación quirúrgica del desgarró dentro de los 60 días siguientes.

Perforación septal y rotura de músculo papilar. El pronóstico de esta complicación es muy adverso, especialmente si se asocia a infarto posteroinferior, La rotura genuina de uno de los músculos papilares se aprecia en el 1% del total de infartos La presentación clínica de la perforación septal y de la rotura de músculos papilares suele ser indistinguible y consiste en un soplo intenso con frémito o sin él, que puede acompañarse de congestión pulmonar o hipoperfusión. El diagnóstico definitivo se obtiene mediante ecocardiografía con Doppler color. EL catéter de Swan-Ganz detecta un salto oximétrico entre la aurícula derecha y la arteria pulmonar en los casos de perforación septal, mientras que en los casos de regurgitación mitral el salto no existe y se obtiene una onda V gigante en la curva de presión de enclavamiento pulmonar. En ambas situaciones está indicada la cirugía urgente que,



de ser posible, debe ir precedida de coronariografía para identificar una enfermedad coronaria subsidiaria de revascularización.

Aneurisma Ventricular. Consiste en la transformación de la pared ventricular necrosada por una cicatriz delgada y distendida, traduce un grado exagerado de expansión del infarto y se define como una dilatación diastólica crónica del segmento infartado, que experimenta y abombamiento sistólico paradójico (discinesia). Esta complicación no suele tener trascendencia clínica inicial, pero se acompaña de una mortalidad tardía 6 veces superior en comparación con la de los pacientes sin aneurisma, aunque la fracción de eyección sea similar. La mayoría de las muertes ocurren de forma repentina como consecuencia de su frecuente asociación con arritmias ventriculares malignas. También pueden ser causa de insuficiencia cardíaca o embolia sistémica. El diagnóstico de aneurisma ventricular puede sospecharse clínicamente cuando la expansión es palpable, o cuando existe supradesnivelación convexa persistente del segmento ST, pero se confirma mediante ecocardiografía o angiografía. El tratamiento específico del aneurisma ventricular es su resección quirúrgica (aneurismectomía), técnica que únicamente está indicada en presencia de arritmias ventriculares o insuficiencia cardíaca refractaria.

Complicaciones Isquémicas.

Angina postinfarto. La recurrencia de la angina durante las 4 primeras semanas postinfarto tiene una prevalencia del 25 % e identifica a un subgrupo de pacientes con alta probabilidad de enfermedad coronaria extensa y riesgo elevado de re-infarto y muerte a corto y largo plazo. El tratamiento médico habitual es el de la angina inestable e, independientemente de su resultado, esta indicada la coronariografía para intentar la revascularización mecánica, mediante cirugía o angioplastia, durante el ingreso.



Extensión del infarto. A diferencia de la expansión (dilatación mecánica del segmento infartado), la extensión del infarto consiste en un nuevo proceso isquémico de propagación lateral de la necrosis dentro de la misma zona infartada, que se produce antes de que haya concluido la cicatrización del infarto previo, lo que agrava la disfunción ventricular y provoca una nueva curva enzimática. La extensión se debe a re-oclusión coronaria, lo que explica que su incidencia posttrombolisis aumente hasta el 20 %. Su impacto sobre la función ventricular suele ser deletéreo: la mayoría de los pacientes con shock cardiogénico han experimentado previamente extensión y, cuando ésta ocurre, la frecuencia de muerte hospitalaria se duplica. El único tratamiento de la extensión del infarto es su reconocimiento inmediato y la reperfusión precoz.

Complicaciones extra cardíacas.

Embolía arterial y trombosis venosa. Las embolias con repercusión clínica aparecen en el 10 % de los infartos y se consideran responsables del 25 % de las muertes hospitalarias por esta causa. La trombosis del territorio venoso profundo es un fenómeno frecuente favorecido por la inmovilización, la disminución del gasto cardíaco y la presencia común de factores de riesgo cardiovascular (ancianidad, várices, obesidad). Actualmente, la movilización precoz y la administración sistemática de antitrombóticos han neutralizado casi por completo este riesgo. Las indicaciones y las dosis de profilaxis de la trombosis venosa con heparina ya se han comentado. Cuando aparece embolia pulmonar está indicada la anticoagulación plena con infusión intravenosa de heparina (TTPA 2-3 veces el control) seguida de anticoagulación oral durante 3-6 meses.

Pericarditis. La pericarditis postinfarto aparece entre el primer día y la sexta semana y cursa de forma silente. Se puede auscultar roce en el 5-10 % de los



pacientes con infarto, generalmente a los 2 o 4 días, pero la incidencia simultánea de dolor o cambios pericardíacos en el ECG es menor del 0,5 %. La importancia de esta complicación estriba fundamentalmente en la necesidad de descartar un origen isquémico del dolor (angina postinfarto o extensión del infarto). Por otra parte, no supone la necesidad de interrumpir el tratamiento anticoagulante. La pericarditis postinfarto suele controlarse con ácido acetilsalicílico (500-1.000 mg, 3-4 veces al día).

Síndrome postinfarto o de Dressler. El síndrome de Dressler es un cuadro de origen autoinmune muy raro en la actualidad, que aparece a las 2a semana postinfarto y que cursa con dolor por pericarditis, fiebre y pleuritis o neumonitis. Responde generalmente a la administración de ácido acetilsalicílico (500-1.000 mg 3-4 veces al día), y solamente en casos de dolor intenso refractario puede tratarse con dosis mínimas de corticoides.

2.3. Definición de Términos Básicos.

Aterosclerosis: Es una enfermedad difusa; en la que placas confluentes ocupan la pared de las arterias afectadas.

***Chlamydia pneumoniae* (TWAR):** Es la tercera especie del género Clamidia. Microorganismo intracelular obligado que requiere cultivo hístico pero que se ha clasificado como bacteria porque contiene ADN y ARN; es causante de enfermedades respiratorias incluidas neumonía, bronquitis, sinusitis y faringitis (19).

Electrocardiografía: Procedimiento diagnóstico con el que se obtiene un registro de la actividad eléctrica del corazón.



Fibrinógeno: Es una glucoproteína de elevado peso molecular, compuesta por tres pares de cadenas polipeptídicas.

Infarto: Necrosis de un órgano causada por una falta de riego sanguíneo debida, generalmente, a un émbolo o a un trombo que obstruye o taponan la luz del vaso sanguíneo que irriga dicho órgano.

Infarto de miocardio: Necrosis o destrucción de una pequeña zona del miocardio, el músculo del corazón, ocasionada, generalmente, por la obstrucción de una rama de una arteria coronaria; se manifiesta por un dolor intenso en el tórax.

Infeción: Contaminación patógena del organismo por agentes externos bacteriológicos (hongos, bacterias, protozoos, rickettsias o virus) o por sus toxinas.

Miocardio: Conjunto de células musculares, con una disposición y estructura peculiar, que constituyen el grosor de la pared del corazón.

Patogenicidad: Es la habilidad de un microorganismo de causar una enfermedad.

PCR: Reactante de la fase aguda presente ante un proceso inflamatoria.

Virus: Microorganismo, mucho más pequeño que una bacteria que, al no poseer una actividad metabólica independiente, sólo puede reproducirse dentro de una célula vegetal o animal viva.



2.4 Sistema de Variables

Variable Independiente

Serología positiva para *Chlamydia pneumoniae*.

Variable Dependiente.

Infarto agudo al miocardio

2.5. Operacionalización de las Variables

Variable	Dimensión	Indicadores
Serología positiva para <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Presencia demostrada por serología del germen patógeno clamidia.	Serología Cultivo del germen Aislamiento del germen
Infarto Agudo al Miocardio	Necrosis del tejido muscular cardíaco en pacientes cardiopatas	Edad Sexo Peso Talla IMC PCR Fibrinógeno



CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO.

La metodología es una de las etapas de la investigación que implica la elaboración y formulación de un modelo operativo donde se propone un diseño de investigación. Este constituye una estrategia general que permite al investigador dar los pasos para obtener los datos y la información requerida, a objeto de comprobar los supuestos que orientan el trabajo de investigación.

3.1 Tipo y Diseño de Investigación

El tipo de Investigación seleccionada para cualquier estudio dependerá en gran medida de los objetivos que se plantea el investigador. En este caso en particular, y con referencia al objetivo general propuesto en esta investigación, el cual es determinar la incidencia sero-positiva para *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con infarto agudo al miocardio Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronario del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" durante el periodo Julio 2003 - Julio 2004.

Se utilizó un diseño de investigación no experimental postfacto predictivo, permite predecir un diagnóstico a futuros pacientes, se realizara sin manipular deliberadamente las variables. Es decir, no hacemos variar intencionalmente la variable independiente. Lo que hacemos es observar el fenómeno tal y como se da en su contexto natural, para después analizarlo. (Hernández, R y otros 1991:189).



La modalidad del diseño seleccionado fue la de transeccional descriptivo, el cual tiene como objeto indagar la incidencia y los valores en que se manifiesta una o más variables. Al respecto Best (1982) señala: La investigación descriptiva, comprende la descripción, registro, análisis e interpretación de las condiciones existentes en el momento, suele implicar algún tipo de comparación o contraste y puede intentar describir relaciones, causa efecto, presentes entre variables no manipuladas, pero reales (p. 31)

Desde este punto de vista, la investigación descriptiva, es algo más que el proceso de recolección de datos y tabulación, se ocupa del análisis e interpretación que presentan los distintos indicadores que intervienen en la población objeto de estudio. Por otra parte describe la naturaleza real del fenómeno en estudio. Todo esto para determinar un enfoque que se hace sobre conclusiones dominantes, o sobre como una persona, grupo o cosa se conduce o funciona en el presente.

La utilización de este tipo de diseño, es debido a que los resultados han de servir para establecer el perfil de investigación a seguir. Asimismo, la investigación está orientada a analizar el problema y para conocer las características del mismo es necesario estar en contacto físico con los sujetos que conforman la población seleccionada; de allí que la investigación es considerada de campo.

La investigación de campo es aquella en que el mismo objeto de estudio sirve de fuente de información para el investigador. Consiste en la observación directa y en vivo de las cosas, comportamiento de personas, circunstancias en las que ocurren ciertos hechos; por ese motivo, la naturaleza de la fuente determina la manera de obtener los datos.



3.2. Población y Muestra

-Población:

La población estuvo comprendida por 30 pacientes con diagnóstico clínico, electrocardiográfico y enzimático de infarto al miocardio Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronarios del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" durante el periodo Julio 2003 - Julio 2004

- Muestra:

Estuvo conformada por 11 pacientes con sero-positividad para *Chlamydia pneumoniae* e infarto agudo al miocardio Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronarios del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" durante el periodo Julio 2003 - Julio 2004.

Los cuales cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes con infarto agudo al miocardio
- Con serología positiva para *Chlamydia pneumoniae*.

3.3. Técnica y Procedimiento para la Recolección de los Datos:

La recopilación de los datos objeto de estudio se realizó a través un protocolo diseñado por el investigador. Dicho protocolo permitió obtener los datos necesarios determinar la incidencia de sero-positividad para *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con infarto agudo al miocardio Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronario



del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" durante el periodo Julio 2003 a Julio 2004.

Se procedió a la recolección de la información, a través de un formulario diseñado por el investigador, y la aplicación de la prueba ImmunoComb Chlamydia Bivalent IgG para Chlamydia Trachomatis & Chlamydia pneumoniae; el formato consta de las siguientes variables:

- Edad.
- Sexo
- Peso
- Talla
- IMC
- PCR
- Fibrinógeno

- **Procedimiento:** Se tomo en cada paciente que ingreso a la Unidad de Cuidados Coronarios una muestra de 5 cc de sangre venosa para serología de Chlamydia pneumoniae la cual fue procesada a través del Kit ImmunoComb bivalente para IgG, Fibrinogeno y PCR; además fueron pesados, tallados, y se calculo el IMC.

- Se tomó como título de positividad valores mayores o iguales a 1:16 diluciones.

- La sensibilidad agregada es de 88,8 % y la especificidad agregada es de 75,8 %.

- La PCR cuantitativa.



3.4 Instrumento de Recolección de la Información.

El Instrumento fue elaborado por el investigador el cual permitió recoger la información adecuada para el desarrollo de la investigación; permitiendo la agrupación y recolección de datos, así como la tabulación de los mismos. (Anexo).

3.5 Validez y Confiabilidad.

Según Busot (1991), " un instrumento es válido si mide lo que pretende medir", en el caso de la validez del instrumento que se aplicó en la investigación, este se sometió a una validez de técnica el criterio de juicio de experto.

Es Importante destacar que el Instrumento fue analizado por el especialista de metodología de investigación y un especialista del área (Medicina Interna y Cardiología).

A través del juicio de experto se determino la consistencia, organización, claridad, pertinencia y redacción del mismo.

En cuanto a la confiabilidad del instrumento de investigación Busot (1991) señala que la "confiabilidad expresa el grado de exactitud, consistencia, precisión que posee un instrumento de medición".

3.6 Técnica de Análisis de los Datos.

El análisis de los datos requirió de tres procesos básicos: codificación, tabulación y construcción de cuadros y gráficos, de otro modo la masa de datos acumulada por si sola no permitiría tener ninguna síntesis de valor. (Sabino, 1986).



Más aún, los resultados estadísticos requieren de una interpretación que implique su significado.

Las medidas descriptivas calculadas utilizadas fueron el porcentaje y el promedio. La técnica utilizada para la verificación estadística de los resultados se basó en las medidas de tendencia central (Media y Desviación Standard). Los valores inferenciales se reducen a proporciones de población calculadas mediante intervalos de confianza.



CAPÍTULO IV

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.

4.1 Presentación de los Resultados.

El procesamiento y de los datos obtenidos se realizó mediante el levantamiento de tablas y gráficos contentivos de los resultados obtenidos: Tablas series Numéricas y de frecuencias que son producto del vaciado de los datos de cada uno de las variables; luego se procedió al cálculo de porcentajes, para la elaboración de gráficos de barras que permitieron visualizar el comportamiento de cada una de las variables estudiadas contenidas en las preguntas de investigación; esto permitió en primer lugar describir estadísticamente los datos y posteriormente analizarlos e interpretarlos según la observación realizada mediante el desarrollo de la investigación.

4.2 Análisis de los Resultados.

El análisis de los datos obtenidos se realizó mediante la elaboración de cuadros y gráficos utilizando las diferentes técnicas de la Estadística Descriptiva e Inferencial; ésto con la finalidad de dar respuesta a la fase descriptiva del estudio, mediante ella se infiere el comportamiento de cada variable y se interpretan dichas variables de forma que se puedan obtener los resultados analíticos.

CUADRO No. 1

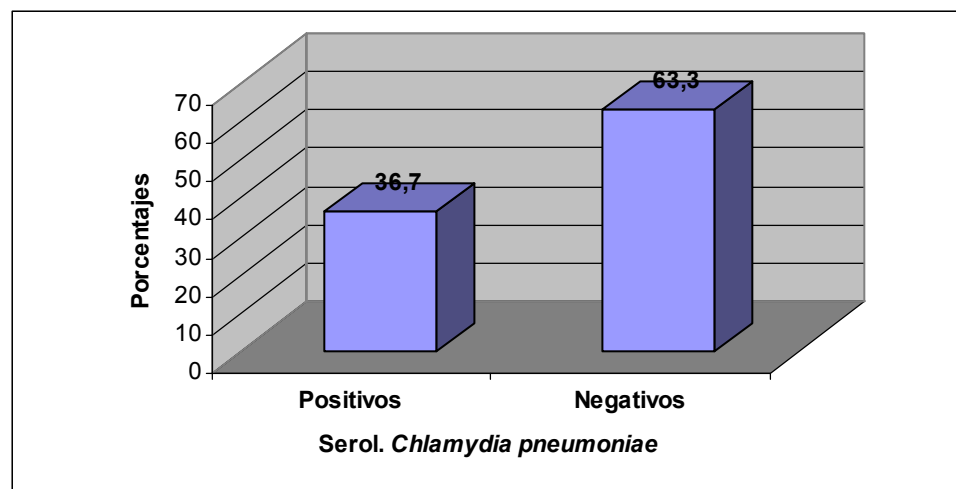
DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO, SEGÚN SU FRECUENCIA. COMPLEJO UNIVERSITARIO HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ”. CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR. JULIO 2003 – JULIO 2004

SEROLOGÍA PARA CLAMIDIA.	Frecuencia Fx	Porcentajes %
Positivos	11	36,7
Negativos	19	63,3
TOTAL	30	100

Fuente: Archivo de Historias Médicas.

GRAFICO N° 1

DISTRIBUCIÓN DE CASOS POR *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO, SEGÚN SU FRECUENCIA. COMPLEJO UNIVERSITARIO HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ”. CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR. JULIO 2003 – JULIO 2004





Fuente: Cuadro N° 1

CUADRO N° 2

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE ACUERDO AL GRUPO ETARIO DE LOS PACIENTES CON *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* E INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO. COMPLEJO UNIVERSITARIO HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ” CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR. JULIO 2003 – JULIO 2004.

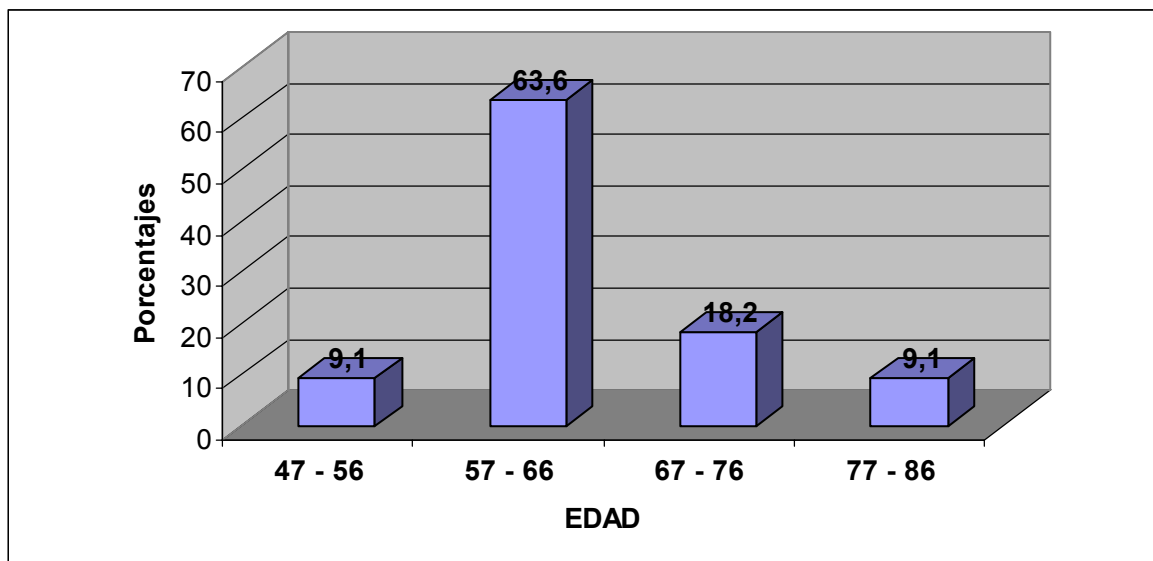
EDAD	FX	%
47-56	1	9,1
57-66	7	63,6
67-76	2	18,2
77-86	1	9,1
TOTAL	11	100

Fuente: Archivo de Historias Médicas. X = 62,3

DE = 8,7

GRAFICO N° 2

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE ACUERDO AL GRUPO ETARIO DE LOS PACIENTES CON *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* E INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO. COMPLEJO UNIVERSITARIO HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ” CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR. JULIO 2003 – JULIO 2004.





Fuente: Cuadro N° 2
CUADRO N° 3

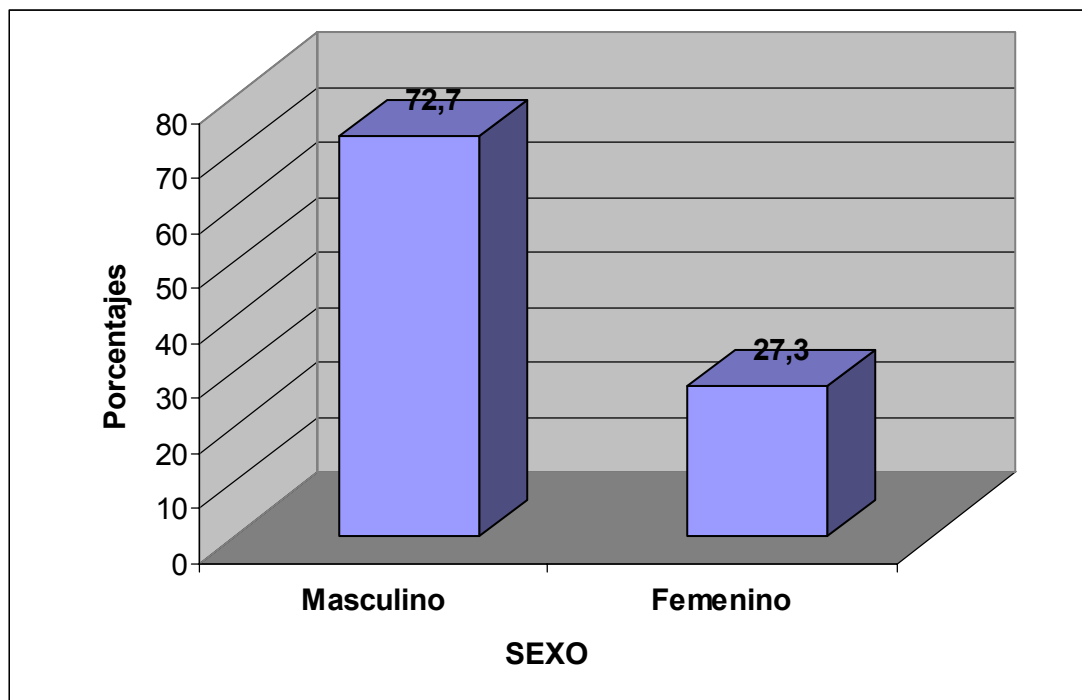
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE ACUERDO AL SEXO DE LOS PACIENTES CON *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* E INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO. COMPLEJO UNIVERSITARIO HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ” CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR. JULIO 2003 – JULIO 2004.

SEXO	Frecuencias Fx	Porcentajes %
Masculino	8	72,7
Femenino	3	27,3
TOTAL	11	100

Fuente: Archivo de Historias Médicas.

GRAFICO N° 3

DISTRIBUCIÓN DE LA FRECUENCIA DE ACUERDO AL SEXO DE LOS PACIENTES CON *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* E INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO. COMPLEJO UNIVERSITARIO HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ”. CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR. JULIO 2003 – JULIO 2004.





Fuente: Cuadro N° 3
CUADRO N° 4

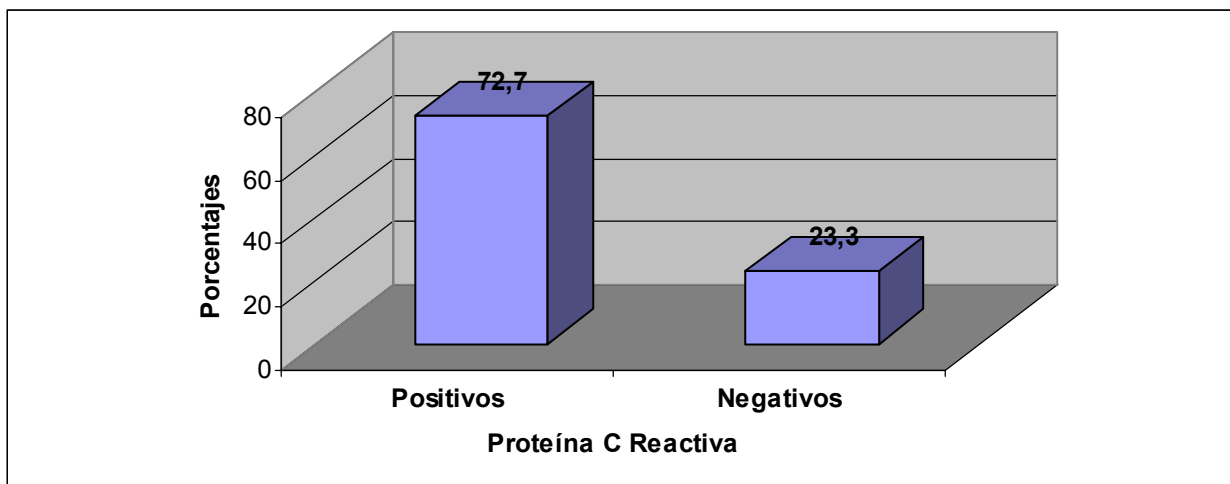
**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON
CHLAMYDIA PNEUMONIAE E INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO
DE ACUERDO LOS NIVELES DE PCR. COMPLEJO
UNIVERSITARIO HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ”. CIUDAD BOLÍVAR.
ESTADO BOLÍVAR. JULIO 2003 – JULIO 2004.**

PCR	SEROLOGIA	
	Fx	%
Positivos	8	72,7
Negativos	3	27,3
TOTAL	11	100

Fuente: Archivo de Historias Médicas.

GRAFICO N° 4

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON
CHLAMYDIA PNEUMONIAE E INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO
DE ACUERDO LOS NIVELES DE PCR. COMPLEJO
UNIVERSITARIO HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ” CIUDAD BOLÍVAR.
ESTADO BOLÍVAR. JULIO 2003 – JULIO 2004.**





Fuente: Cuadro N° 4

CUADRO N° 5

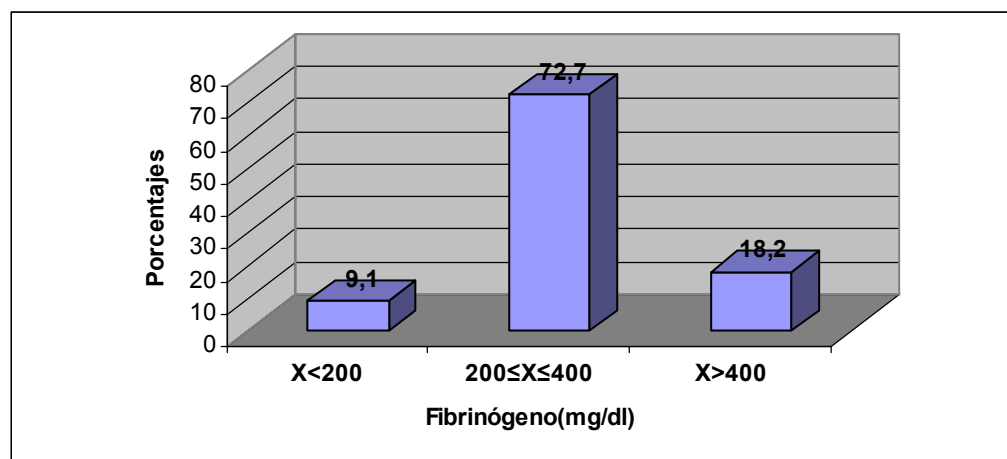
DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* E INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO DE ACUERDO LOS NIVELES DE FIBRINOGENO. COMPLEJO UNIVERSITARIO HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ” CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR. JULIO 2003 – JULIO 2004.

Niveles de Fibrinógeno mgs/dl	SEROLOGIA	
	Fx	%
X<200	1	9,1
200≤X≤400	8	72,7
X>400	2	18,2
TOTAL	11	100

Fuente: Archivo de Historias Médicas.

GRAFICO N° 5

DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* E INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO DE ACUERDO LOS NIVELES DE FIBRINOGENO. COMPLEJO UNIVERSITARIO HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ” CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR. JULIO 2003 – JULIO 2004.





Fuente: Cuadro No.5
CUADRO N° 6

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON
CHLAMYDIA PNEUMONIAE E INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO
SEGÚN EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC). COMPLEJO
UNIVERSITARIO HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ” CIUDAD BOLÍVAR.
ESTADO BOLÍVAR.
JULIO 2003 – JULIO 2004.**

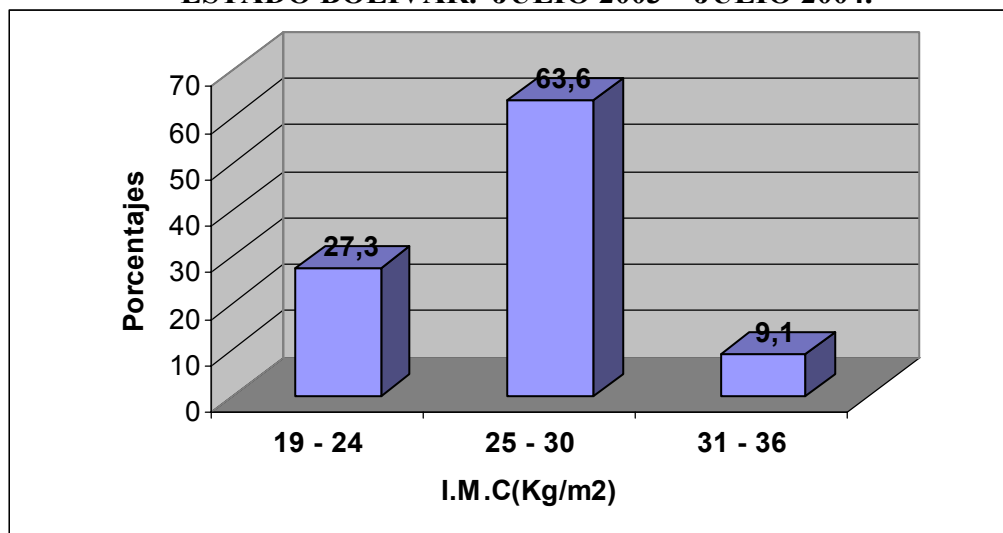
IMC Kg/m ²	SEROLOGIA	
	Fx	%
19 – 24	3	27,3
25 – 30	7	63,6
31 – 36	1	9,1
TOTAL	11	100

X= 28 Kg/m² DE = 4

Fuente: Archivo de Historias Médicas.

GRAFICO N° 6

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON
CHLAMYDIA PNEUMONIAE E INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO
SEGÚN EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC). COMPLEJO
UNIVERSITARIO HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ” CIUDAD BOLÍVAR.
ESTADO BOLÍVAR. JULIO 2003 – JULIO 2004.**





Fuente: Cuadro N° 6
CUADRO N° 7

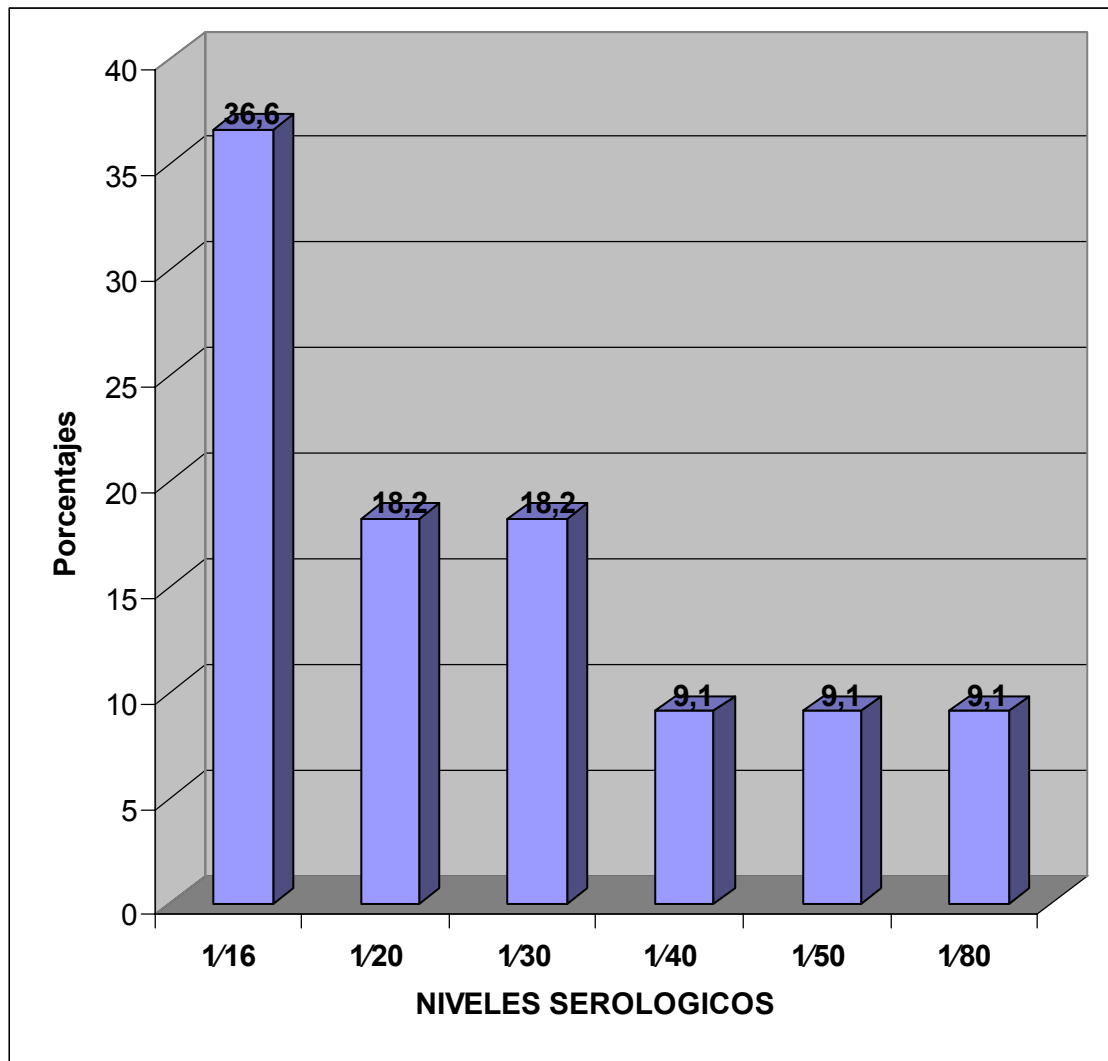
**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON
CHLAMYDIA PNEUMONIAE E INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO
SEGÚN LOS NIVELES SEROLOGICOS. COMPLEJO UNIVERSITARIO
HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ” CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR.
JULIO 2003 – JULIO 2004.**

NIVELES SEROLOGICOS	FRECUENCIAS Fx	PORCENTAJES %
1:16	4	36,6
1:20	2	18,2
1:30	2	18,2
1:40	1	9,1
1:50	1	9,1
1:80	1	9,1
TOTAL	11	100

Fuente: Archivo de Historias Médicas.

**GRAFICO N° 7**

**DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS PACIENTES CON
CHLAMYDIA PNEUMONIAE E INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO
SEGÚN LOS NIVELES SEROLOGICOS. COMPLEJO UNIVERSITARIO
HOSPITAL “RUIZ Y PÁEZ” CIUDAD BOLÍVAR. ESTADO BOLÍVAR.
JULIO 2003 – JULIO 2004.**



Fuente: Cuadro N° 7



4.3 Análisis y Discusión de los Resultados.

Para este estudio se recolectaron un total de población de 30 pacientes con infarto al miocardio los cuales fueron Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronario del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" durante el periodo Julio 2003 - Julio 2004, teniendo una muestra de 11 pacientes con infarto agudo al miocardio y serología positiva para *Chlamydia pneumoniae* en el periodo estudiado. Se pretendió determinar la incidencia de sero-positividad para *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con infarto agudo al miocardio Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronario del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" durante el período Julio 2003 - Julio 2004.

En cuanto a la Distribución de los casos por *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con infarto agudo al miocardio se pudo observar que en 11 de los casos (36,7 %) resultó positivos y 19 de los casos (63,3 %) el resultado fue negativos. Comparado nuestro estudio con los realizados en 1984 por Spodick, al realizar un estudio prospectivo, había sugerida una relación con síntomas de infarto de miocardio, el interés en el estudio *Chlamydia pneumoniae* y su relación con la enfermedad aterosclerótica, tiene sus orígenes en el estudio publicado en 1988 por Sikku y colaboradores, grupo de investigación finlandés que identificó por microinmunofluorescencia (MIF) el hecho de que pacientes con infarto agudo de miocardio y enfermedad arterial coronaria tuvieran una prevalencia aumentada de títulos de anticuerpos para *chlamydia pneumoniae*. (Mehta, Jet al 1998., Gupta, S y Gamm, J 1997). Con esta prueba, el 68% de los pacientes con infarto y el 50% de aquellos con enfermedad coronaria, tuvieron titulas positivos (IgG>1/128), comparados con el grupo control, que tuvo una frecuencia de 17%, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,003$). El mismo grupo demostró que en el 57% de los pacientes con infarto agudo del miocardio se encontraban complejos inmunes



circulantes que contenían lipopolisacarido de *Chlamydia pneumoniae*, mientras en los controles se identificaron solo en el 12% (Gupta, S y Camm, J 1997).

La distribución de los pacientes con sero-positividad por *Chlamydia pneumoniae* e infarto agudo al miocardio de acuerdo al grupo etario la mayor incidencia de ellos fue en el grupo comprendido entre 57 – 66 años con 7 casos (63,6 %), seguido del grupo comprendido entre 67 – 76 años con 2 casos respectivamente (18,2 %) y en el grupo comprendido entre 77 – 86 años con 1 caso (7,14 %). Un estudio realizado por Essig, A y col (1997) se observó que la infección parece ser más común entre los 50 y 60 años.

En cuanto a la Distribución de Frecuencia de los pacientes con infección por *Chlamydia pneumoniae* e infarto agudo al miocardio de acuerdo al sexo la mayor incidencia fue en el sexo masculino con 8 de los casos (72,7 %) seguido del sexo femenino con 3 de los casos (27,3 %) de los casos. Se establece relación con el sexo y la presencia de sero-positividad para *Chlamydia pneumoniae* e infarto agudo al miocardio en la literatura consultada. Según Essig, A y col (1997). La seroprevalencia es igual para ambos sexos, pero en los adultos es considerablemente mayor en hombres que en mujeres.

En relación a la distribución de frecuencia de los pacientes con sero-positividad para *Chlamydia pneumoniae* e infarto agudo al miocardio de acuerdo los niveles de PCR se pudo observar que la mayoría de los pacientes en estudio presentaron niveles de PCR positivo en 8 de los casos (72,7 %); sin embargo es importante destacar que 3 casos (27,3 %) presentaron niveles de PCR negativo pero con serología para *Chlamydia pneumoniae* positivas. Para establecer la relación entre estas dos variables se aplicó como tratamiento estadístico en Chi cuadrado teniendo que $\chi^2 = 2,02$ con grados de libertad de 1 por lo cual se establece la relación entre ambas variables. En 1992 Shor publica un estudio en el que mediante microscopia



electrónica, determina la presencia de una estructura en forma de pera en tejido aterosclerótico, compatible con *Chlamydia pneumoniae* a través de inmunocitoquímica y PCR confirma que estas estructuras corresponden a inclusiones de *Chlamydia pneumoniae* (Kuo, et al 1993). Estos resultados desencadenaron una amplia serie de investigaciones que demuestren la presencia de este microorganismo por técnicas como la microscopía electrónica, la inmunocitoquímica y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), no solo en arterias coronarias sino en otros vasos con aterosclerosis como carótidas, aortas, femorales, ilíacas y poplíteas; injertos venosos y miocardio utilizado, e incluso muestran frecuencias consistentemente bajas en tejidos vasculares sanos (Campbell L et al 1992., Jackson, L. et al 1997, Lobby, P et al 1997).

En cuanto a la distribución de frecuencia de los pacientes con sero-positividad para *Chlamydia pneumoniae* e infarto agudo al miocardio de acuerdo a los niveles de fibrinógeno se pudo observar que la mayor incidencia estuvo en los niveles comprendidos entre $200 \leq X \leq 400$ mg/dl con 8 de los casos (72,7%) en los niveles menor a 200 mg/dl se observaron 1 caso (9,1%) y mayor de 400 mg/dl solo se observaron 2 casos (18,2%); el promedio de los niveles de fibrinógeno es de $X = 300$ mg/dl con una desviación estándar de 77,3 en cada paciente; sin embargo es importante destacar que todos estos pacientes presentaron una serología para *Chlamydia pneumoniae* positiva. Para establecer la relación entre estas dos variables se aplicó como tratamiento estadístico el Chi cuadrado obteniendo como resultado que $\chi^2 = 6,128$ con un grado de libertad de 1; por lo que podemos establecer que existe relación entre los niveles de fibrinógeno y la presencia de *Chlamydia pneumoniae*. Dentro de la teoría consultada no se encontraron estudios que establecieran relación alguna entre estas variables.



En relación a la distribución de frecuencia de los pacientes con *Chlamydia pneumoniae* e infarto agudo al miocardio según el índice de masa corporal (IMC), la mayoría de los pacientes estuvo en el IMC comprendido entre 25 – 30 kg/mt² con 7 casos (63,6%) los cuales tuvieron una serología positiva para *Chlamydia pneumoniae*; el promedio de IMC fue de $X = 28$ Kg/m² con una desviación de 4 Kg/mt² en el total de la población estudiada. Esta establecido dentro de la teoría y se ha reportado en muchos estudios la relación que existe entre la obesidad del paciente y la presencia de IAM; por lo cual se tomó en cuenta la variable IMC para este estudio, con el fin de poder establecer en un estudio posterior la relación entre la seropositividad para *Chlamydia pneumoniae* y paciente con IMC elevada.

En cuanto a la distribución de frecuencia de los pacientes con *Chlamydia pneumoniae* e infarto agudo al miocardio según los niveles serológicos, se pudo observar que la mayor proporción estuvo en el nivel comprendido entre 1:16 con 4 casos (36,6%), seguido del nivel 1:20 y 1:30 con 2 casos cada uno representando el (36,4%), en los niveles entre 1:40 y 1:50 y 1:80 diluciones, se observaron 3 casos (27,3%) respectivamente. Investigadores estadounidenses analizaron muestras de tejidos procedentes de las arterias coronarias, aorta y carótidas mediante técnicas de amplificación del ADN y microscopía electrónica, en las que encontraron que entre 35% y 86% de las muestras así obtenidas, eran positivas para antígenos de *C. pneumoniae*, comparado con aquellas del grupo control en las que ninguna resultó positiva. Ulteriormente, dos grupos independientes de investigadores estadounidenses corroboraron éstos hallazgos, mediante técnicas de inmunofluorescencia directa en especímenes de tejido coronario de pacientes con aterosclerosis, encontrando que 79% de los pacientes con enfermedad coronaria fueron positivos para la presencia de *C. pneumoniae* contra solo 4% de los individuos sanos del grupo control. (Boman, J., Gaydos C. 2000)



Analisis Inferencial

Intervalos de Confianza

A partir de la muestra estudiada, se infieren resultados acerca de toda la población similar, mediante Intervalos de Confianza para Proporción de Población (tasas) en Curva Normal (con $P \leq 0,05$).

Se utiliza la relación:

$$IC = P_x \pm Z (\alpha/2) \sqrt{P_x q / n} \sqrt{N - n / (N - 1)}$$

Donde:

IC = Intervalo de Confianza (Tasa)

P_x = Proporción de muestra con suceso.

q = Negación estudiada

n = Muestra estudiada

N = Tamaño de la Población

$Z (\alpha/2) = 1,96$ (Valor de Curva Normal)

(Gilbert, N: (1.982) Métodos Estadísticos. Edit. Interamericana. Caracas. pp135-1789)

Tasa de pacientes con infarto agudo al miocardio y serología para *Chlamydia pneumoniae* positiva (Cuadro No. 1)

$$IC = 0,37 \pm 0,24$$

$$IC = [0,13 - 0,61] = 13 \% \text{ hasta } 61 \%$$



Es decir: en la población (similar a la muestra) se espera una tasa de 13 % como mínimo, hasta un 61 % como máximo de pacientes que presentarían infarto agudo al miocardio y serología positiva para *Chlamydia pneumoniae* ($p < 0,05$).

La tasa de pacientes con infarto agudo al miocardio y serología para *Chlamydia pneumoniae* positiva, según la edad. (Cuadro No.2).

$$IC = 0,64 \pm 0,22$$

$$IC = [0,42 - 0,86] = 42\% \text{ hasta } 86\%$$

Es decir: En la población (similar a la muestra) se espera una tasa entre el 42% como mínimo y 86% como máximo de pacientes que presentarían IAM y serología positiva para *Chlamydia pneumoniae* ($p < 0,05$)

Tasa de pacientes con *Chlamydia pneumoniae* e IAM según el sexo (cuadro 3).

$$IC = 0,73 \pm 0,21$$

$$IC = [0,52 - 0,94] = 52\% \text{ hasta } 94\%$$

Es decir: La tasa de población masculina que se espera en la población con *Chlamydia pneumoniae* e infarto agudo al miocardio varía entre 52 % como mínimo y 94% como máximo. En la población femenina se espera 6% como mínimo y un 48 % como máximo ($p < 0,05$).

Tasa de pacientes con serología positiva para *Chlamydia pneumoniae* e IAM que presentan niveles de PCR positivos. (Cuadro No. 4)

$$IC = 0,73 \pm 0,21$$

$$IC = [0,52 - 0,94] = 52\% \text{ hasta } 94\%$$



Es decir: En la población (similar ala muestra) con IAM y serología para *Chlamydia pneumoniae* positiva con PCR positivos, se espera un mínimo de 52% hasta un máximo de 94% ($p < 0,05$).

Tasa de pacientes con serología positiva para *C. pneumoniae* e IAM, según niveles de Fibrinógeno superior a 400 mg/dl. (Cuadro No. 5).

$$IC = 0,18 \pm 0,17$$

$$IC = [0,01 - 0,35] = 1\% \text{ hasta } 35\%$$

Es decir: En la población (similar a la muestra) con IAM y serología para *C. pneumoniae* positiva con niveles de Fibrinogeno por encima de 400 mg/dl, se espera un mínimo del 1% y un máximo del 35%, ($p < 0,05$).

La tasa de pacientes con serología positiva para *C. pneumoniae* e IAM, según el IMC (cuadro 6).

$$IC = 0,63 \pm 0,22$$

$$IC = [0,41 - 0,85] = 41\% \text{ hasta } 85\%$$

Es decir: En la población (similar a la muestra) se espera una tasa de 41 % como mínimo, hasta un 85% como máximo de pacientes que presentaron IMC del 28 Kg. /mt² s.c. y serología positiva para *Chlamydia pneumoniae* ($p < 0,05$).

La Incidencia Acumulada de pacientes con infarto agudo al miocardio y serología positiva para *Chlamydia pneumoniae* fue de 37 % en el año estudiado.

La proporción de Incidencia en la población estudiada, es de 37% por año.



CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones.

Luego de analizar y evaluar los datos obtenidos, podemos concluir que de la muestra estudiada donde se determinó la incidencia de infección por *Chlamydia pneumoniae* pacientes con infarto agudo al miocardio Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Coronario del Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez” durante el período Julio 2003 - Julio 2004.

1. La proporción de la incidencia de los pacientes con sero-positividad para *Chlamydia pneumoniae* e Infarto Agudo al Miocardio es alta para el año en estudio.
2. De acuerdo a la distribución de los pacientes con Infarto Agudo al Miocardio y serología positiva para *Chlamydia pneumoniae*, el promedio del grupo etáreo es de 64 años de edad; siendo el sexo masculino el más predominante.
3. En relación a los pacientes con Infarto Agudo al Miocardio y serología positiva para *Chlamydia pneumoniae*; se encontró que la mayoría presentaron PCR cuantitativa positiva.
4. Para los pacientes, con Infarto Agudo al Miocardio y serología positiva para *Chlamydia pneumoniae*; se encontró una alta proporción de fibrinógeno elevado.



5. De acuerdo a los pacientes con Infarto Agudo al Miocardio y serología positiva para *Chlamydea pneumoniae*; el IMC se observó una alta proporción con sobrepeso.

6. La distribución los pacientes con Infarto Agudo al Miocardio y serología positiva para *Chlamydea pneumoniae*, la mayor proporción se encuentra entre 1/16 a 1/30 diluciones; con alta frecuencia acumulada.

7. La Incidencia expresada como Proporción Acumulada o Incidencia Acumulada es del 37% para el año en estudio.

5.2 Recomendaciones.

Después de analizados los resultados se establecen las siguientes recomendaciones para el tratamiento de pacientes que incurran a los centros hospitalarios con Infarto agudo al miocardio.

- El manejo de pacientes con enfermedad arterial coronaria, se enfoca en la modificación del estilo de vida (disminución del peso, ejercicios y dejar de fumar) y la optimización del tratamiento (Aspirina, β -Bloqueadores, Inhibidores de la ECA y estatina).

- Los marcadores inflamatorios, tales como, Proteína C Reactiva y Fibrinógeno plasmático, se deben solicitar en todo paciente con Infarto al Miocardio.

- Se debe educar a los pacientes con infarto al miocardio, en el cambio del estilo de vida con el objetivo de prevenir las enfermedades coronarias.



- Hace falta mayor investigación para obtener mejor evidencia con el objeto de determinar la relación directa entre la infección por *Chlamydia pneumoniae* como factor de riesgo en las enfermedades arteriales coronarias.



BIBLIOGRAFIA

- Anderson JL, Muhlestein JB, Carlquist J, Allen A, Trehan 5, Nelson C, et al. Randomized secondary prevention trial of azitromycin in patients with coronary artery disease and serological evidence for *Chlamydia pneumoniae* infection. *Circulation* 1999; 99: 1540-47.
- Blasi F, Coman J, Esposito G, Melissano G, Chiesa R, Cosentini R, et al. *Chlamydia pneumoniae* DNA detection in peripheral blood mononuclear cells is predictive of vascular infection. *Journal of Infectious Diseases* 1999; 180: 2074-76.
- Boman J, Gaydos CA. Polymerase chain reaction of *Chlamydia pneumoniae* in circulating white blood cells. *Journal of Infectious Diseases* 1999; 180 (sup): 452-4.
- Bosch X, Fernández-Avilés F. Tratamiento del infarto agudo de miocardio no complicado. *Rev Esp. Cardiol.* 1994; 47: 9-26.
- Bochoeyer A, Mauro V, Charas KA y col. Evolución del Shock Cardiogénico y Estrategias de reperfusión en el Infarto Agudo del Miocardio en la República Argentina. *Revista Argentina de Cardiología.* 1998;66: 114 (abstr).
- Campbell LA, Blessing E, Rosenfeld M, Un, T, Kou C. Mouse Models of *C. pneumoniae* infection and atherosclerosis. *Journal of Infectious Diseases* 2000; 181 (sup): 505-7.
- Campbell LA; Melgosa MP, Hamilton DJ, Kuo CC, Grayston T J. Detection of *Chlamydia pneumoniae* by polymerase chain reaction. *Journal of Clinical Microbiology* 1992; 30 (2): 434-439.



- Essig, A. Y col. Infection of *Acanthamoeba castellanii* by *Chlamydia pneumoniae*. *Appl. Env. Microb.*; 1997,63 (4): 1396-1399.
- Gaydos C. Growth In vascular cells and cytokines production by *Chlamydia pneumoniae*. *Journal of infectious Diseases* 2000; 181: (supl): 473-8.
- Grayston JT. Background and current knowledge on *Chlamydia pneumoniae* and atherosclerosis. *Journal of infectious Diseases* 2000; 181 (sup): 402-1U.
- Grayston JT. Antibiotic treatment of *Chlamydia pneumoniae* for secondary prevention of cardiovascular events. *Circulation* 1998; 97:1669-70.
- Gieffers, J. Y col. In vitro susceptibilities of *Chlamydia pneumoniae* strains recovered from atherosclerotic coronary arteries. *Antimicrob. Agents and Chem.*; 1998,42(10): 2762-2764.
- Grayton, J. T. Y col. Current knowledge on *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR, an important cause of pneumonia and other acute respiratory diseases. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, March 1989, 8 (3): 191-202.
- Gitt AK, Schielle R, Taubert G, Wagner S, Glunz HG, Limbourg P, Sergeres J. Prognosis of cardiogenic shock in non selected patients with acute myocardial infarction: results of the MIKTRA STUDY *Eur Heart J*, 1998; 19: 28 (abstr).
- Gupta S. Chronic infection in the aetiology of atherosclerosis - focus on *Chlamydia pneumoniae*. *Atherosclerosis* 1999; 143:1-6.



Gupta S, Camm J. Chronic Infection, *Chlamydia pneumoniae* and coronary heart disease. Nethenandss Kluwer Academic Publishers. NetherlandSS 1997

Gupta S, Camm AJ. *Chlamydia pneumoniae* and coronary heart disease. BMJ 1997; 314:1778-9.

Gurfinkel E, Bozovich G, Daroca A, Beck E, Mautner B. Randomised trial of roxithromycin in non-Q-wave coronary syndromes: ROXIS pilot study. Lancet 1997; 350 :404-7.

Harlan, D. Y col. Structural analysis of chlamydial major outer membrane proteins. Infection and Immunity, 1~82, ~8 (~): ~oU~o8.

Henning H. Prognosis of acute myocardial infarction. En: Francis GS, Alpert JS, eds. Modern coronary care. Boston: Utte, Brown, 1990;689-722.

Jantos, C. A. y col. Antigenic and molecular analyses of Different *Chlamydia pneumoniae* strains. J. Clinical Microbiology; 1997,35 (3): 620-623.

Jackson L, Campbell L, Schmidt R, et al. Pecifity of detection of *Chlamydia pneumoniae* in cardiovascular atheroma. AJP 1997; 150:178590.

Kalayoglu MV, Byrne GI. A *Chlamydia pneumoniae* component that induces macrophage foam cell formation In chain reaction polymerase. Infection and Immunity.1998; 66 (11): 5065-72.

Kalayoglu MV, Indrawaty, Morris RP, Morrison SG, Yuan V, Byrne GI. Chlamydial virulence determinants in atherogenesis: role of Chlamydial polysaccnande and



neat shock protein 60 in macrophage-lipoprotein interactions. Journal of Infectious Diseases 2000; 181 (sup): 583-9.

Khovidhunkit W, Memon RA, Feingold KR, Grunfeld C. Infection and inflammation-induced proatherogenic changes of lipoproteins. Journal of Infectious Diseases : (sup): 4

Kol A, Sukhova GK, Lichtman AH, Libby P. Chlamydia heat shock protein 60 in human atheroma and regulates macrophage tumor necrosis factor alpha and matrix metalloproteinase expression. Circulation 1998; 98 (4).

Korman, T. Y. col. Neurological complications of Chlamydia infections: case report and review. CID; 1997, 25 (10): 847-851.

Kuo C, Shor A, Campbell L A, Fukushi H, Patton L. D, Grayston JT. Demonstration of *Chlamydia pneumoniae* in atherosclerotic lesions of coronary arteries. The Journal of Infectious Diseases 1993; 167: 841-9.

Kuo CC, Jackson LA, Campbell LA, Grayston JT. *C. pneumoniae* (TWAR). Clin Microbiol Rev 1995; 8: (4), 451-61.

Leinonen M, Linnanmaki E, Mattila K, et al. Circulating immune complexes containing Chlamydia lipopolysaccharide in acute myocardial infarction. Microb Pathog 1990; 9:67-73.

Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis. Circulation 1996; 96:409b-10a.



Linnanmaki E, Leinonen M, Mattila K, et al. *Chlamydia pneumoniae* specific circulating immune complexes in patients with chronic coronary heart disease. *Circulation* 1993; 87:1130-34.

Lip GY, Beevers DG. Can we treat coronary disease with antibiotics? [editorial commentary]. *Lancet* 1997; 350:378-79.

Maass M, Bartels C, Krüger S, Krause E, Engel PM, Dalhoff K. Endovascular presence of *Chlamydia pneumoniae* DNA is a generalized phenomenon in atherosclerotic vascular disease. *Atherosclerosis* 1998; 140 (supl). 1: 825-830.

Maass M, Jahn J, Gieffers Jens, Dalhoff K, Katus HA, Schulz W. Detection of *Chlamydia pneumoniae* within peripheral blood monocytes of patients with unstable angina or myocardial infarction. *Journal of Infectious Diseases* 2000; 181: (supl), 449-51.

Malinveni, R. Y. col. Effects of antibiotic regimens on course and persistence of experimental *Chlamydia pneumoniae* TWAR pneumonitis. *Antimicrobial agent and chemotherapy*; 1997; 39 (1): 4b-49.

Mehta JL, Saldeen TG, Rand K. Interactive role of infection, inflammation and traditional risk factors in atherosclerosis and coronary artery disease. *J Am Col. Cardiol* 1998; 31 :1217-725.

Moulder, J. Interaction of *Chlamydia* and host cells in vitro. *Microb. Rev.* 1991; 55 (1): 143-190.

Moazed TC, Kuo CC, Grayston JT, et al. Murine models of *Chlamydia pneumoniae* infection and atherosclerosis. *J Infect Dis* 1997; 175:883-90.



Muhlestein JB, Anderson JL, Hammond EH. et al Infections with *Chlamydia pneumoniae* accelerates the development of atherosclerosis and treatment with azithromycin prevents it in a rabbit model. *Circulation* 1998; 97:633-36.

Muntaner JA, Luciardi HL, Altman R. Atherosclerosis: ¿Por qué una enfermedad Inflamatoria? Parte 1. Fundamentos, marcadores, biología molecular. *Rev Fed Arg Cardiol* 1999; 28: 201-16.

Mygind, P. y col. Analysis of the humoral immune response to *Chlamydia* outer membrane protein 2. *Clin. Diagn. Lab. Immunology.*; 1998, 5 (3): 313-18.

Orfila JJ. Seroepidemiological evidence for an association between *Chlamydia pneumoniae* and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1998; 140 (supl 1):S11-S15.

Pastemak Rc, Braunwald E, Sobel Be. Acute myocardial infarction. En: Braunwald 1 ed. *Heart disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1992.

Raulston, J. Chlamydial envelope components and pathogen-host cell interaction. *Mol. Microb.*; 1995,15 (4): 607-616.

Ryan Tj, Anderson JI, Antman Em, Braniff Ba, Brooks Nh, Califf Rm, and the members of the ACC/AHA Committee and Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. *J Am Col. Cardiol* 1996; 28: 1328-1428.

Roberts R, Morris D, Pratt C, Alexander R. Pathophysiology, recognition, and treatment of acute myocardial infarction and its complications. En: Schlant RC,



Alexander W, eds. Hurst's: The heart: arteries and veins, 8. a ed. New York: McGraw-Hill, 1994.

Ross R. Atherosclerosis An Inflammatory Disease. New England Journal of Medicine 1999; 340 (2): 115-126.

Saikku P, Laitinen K, Leinonen M. Animal models for *Chlamydia pneumoniae* infection. Atherosclerosis 1998; 140 (supl) 1: 817-819.

Saikku P, Mattila K, Nieminen MS, et al. Serological evidence to an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. Lancet 1988; 2: 983-86.

Shor A, Kuo CC, Patton DL. Detection of *Chlamydia pneumoniae* in coronary arterial fatty streaks and atheromatous plaques. Sth Afr Med J 1992; 82:158-61.

Strachan DP, Carrington D, Mendall MA, et al. Relation of *Chlamydia pneumoniae* serology to mortality and incidence of ischaemic heart. 1999

Steg PG, Deneve M, Helft G, Gibier A, Bertrand M. RENATIM-2: a French national registry of PTCA for acute myocardial infarction (abstr) Eur Heart J. 1998, 19:59 (abstr).

Smith Jr Se, Blair Sn, Criqui MH et al. The secondary prevention panel. Endorsed by the board of trustees of the American College of Cardiology. Consensus Panel Statement. Preventing heart attack and death in patients with coronary disease. Circulation 1995; 92: 2-4.



Summersgill TJ, Molestina RE, Miller RD, Ramirez JA. Interactions of *Chlamydia pneumoniae* with human endothelial cells. *Journal of Infectious Diseases*. 2000; 181: (supl): 489-582.

Taylor-Robinson D. *Chlamydia pneumoniae* Atherosclerosis 1998;140 (Supl) 1 :521-524. in vascular tissue.

Watson, M. W. y col. The Crp operant of *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia pneumoniae*. *Microbiology*; 1995, 141: 2489-2497.

Wiedmann-AI-Ahmad, M. Y col. Reactions of policlonal and neutralizing anti-pb4 monoclonal antibodies with an isolated, species-specific b4 KLJa protein of *Chlamydia pneumoniae*. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*; 1997, 4 (6): 700-704.

West RR. *Chlamydia pneumoniae* infection and ischemic heart disease (commentary). *MJ* 1999; 318 1039-49.

Zellner C, Chou TM, Pasceri V, Maseri A, Cammarota G, Patti G, Cuoco L, et al. Antibiotic prophylaxis and treatment of cardiovascular disease response (Letter) *Circulation* 1999; 99 : 1922-26.



ANEXO

