

Seropositividad a *Chlamydia pneumoniae* y su asociación con enfermedad cardiovascular

Palabras clave: Aterosclerosis, enfermedad arterial coronaria, *Chlamydia pneumoniae*.

Key words: Atherosclerosis, coronary artery disease, *Chlamydia pneumoniae*.

Recibido: 12/11/99
Aceptado: 25/11/99

Jorge Sánchez-González,* José Luis Moragrega Adame,** Antonio Eugenio Rivera Cisneros,*** Francisco Gil Camarena,* Moisés Andrade Quezada**

* Laboratorios LABPAC, León, Gto.

** Torre Médica de Irapuato, Gto.

*** Inst. Investigaciones sobre el Trabajo, Universidad de Guanajuato.

Correspondencia:

Dr. Jorge Sánchez-González

Bld. López Mateos 807 pte. Centro

C.P. 37000 León, Guanajuato

E-mail: labjsg@prodigy.net.mx

Tel y Fax: (4) 713-4326

4

Resumen

Introducción: *Chlamydia pneumoniae* es una bacteria con una prevalencia de contacto en más de 80% de la población mundial y asociada con enfermedad cardiovascular (ECV) y aterosclerosis. En México son escasos los estudios y no concluyentes en la demostración de dicha asociación.

Objetivo: identificar la frecuencia de la exposición a *Ch. pneumoniae* en pacientes con ECV, así como establecer la influencia del género y la edad en la expresión de esta relación.

Material y métodos: se estudiaron 30 individuos de uno u otro género con ECV aguda o crónica, asignados a dos grupos. El grupo I integrado por 12 pacientes con antecedentes de ECV estable y el grupo II por 18 con presencia de ECV aguda. Se realizaron cuantificaciones séricas de anticuerpos IgG e IgA contra *Ch. pneumoniae*.

Resultados: la seropositividad general fue de 40%; nueve de los 18 pacientes del grupo II (50%) y tres de los 12 pacientes del grupo I (25%) presentaron positividad (mayor a 1:16). La probabilidad de haber tenido contacto con *Ch. pneumoniae* fue mayor en el grupo con enfermedad aguda y en una proporción dos veces superior (25% contra 50%; $p < 0.05$), y la probabilidad de ocurrencia fue

Summary

Introduction: *Chlamydia pneumoniae* it is a bacteria with a contact prevalence in but of the world population's 80% and associated with cardiovascular disease (ECV) and atherosclerosis. In Mexico they are scarce the studies and not conclusive in the demonstration of this association.

Objective: The purpose of the present study was to identify the frequency from the exhibition to *Ch. pneumoniae* in patient with ECV, as well as to establish the influence of the gender and the age in the expression of this relationship.

Material and methods: 30 individuals of both sexes were studied with acute and chronic ECV, assigned to two groups. The group I, integrated by 12 patients with antecedents of stable ECV and the group II, formed by 18 patients with presence acute ECV, with serum determinations of antibodies levels of IgG and IgA vs *Ch. pneumoniae*.

Results: The general serumpositivity was of 40%; nine of the 18 patients of the group II (50%) and three of the 12 patients of the group I (25%) they presented positivity (bigger at 1:16). The probability of presenting the exhibition to *Ch. pneumoniae* was bigger in the group with acute disease and in a proportion 2 times superior (25% vs 50%; $p < 0.05$),

mayor entre los varones que entre las mujeres (70% vs 30%; $p < 0.05$).

Conclusiones: los datos obtenidos del estudio corroboran una elevada prevalencia de exposición a *Chlamydia pneumoniae* en pacientes con eventos cardiovasculares agudos. Indican una marcada tendencia de la asociación en varones, independientemente de la edad.

Introducción

La aterosclerosis (AT), enfermedad considerada dentro de la clasificación de las cronicodegenerativas, condiciona alteraciones cardiovasculares severas; es de las primeras causas de morbilidad en los países desarrollados y en vías de ello, constituyendo una de las principales causas de muerte en adultos.¹ En México se manifiesta en forma similar.² Su presencia se inicia desde las primeras décadas de la vida, detectándose en más de 90% de los mayores de 30 años.³ Su patogenia está asociada a factores tradicionales de riesgo cardiovascular como obesidad, dislipidemias, tabaquismo, sedentarismo, dieta con exceso de lípidos, alcoholismo, hiperfibrinogenemia, estrés e hipertensión. Dichos factores se encuentran asociados a la formación de ateromas, los cuales están constituidos principalmente por depósitos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LBD) y colágena, incrustados en la capa íntima arterial y cubiertos por fibrina y trombos, producto del intento de reparación del daño endotelial. La proliferación de fibras de colágena y la incorporación de calcio confieren rigidez a los ateromas.^{4,5} Sin embargo, en muchos casos no se ha podido demostrar la relación de la AT y sus complicaciones con los factores de riesgo convencionales. Por tanto, la total variabilidad del fenómeno permanece sin explicación, según algunos autores hasta en 50% de los casos. De esta forma, un gran número de casos de infarto del miocardio (IM) se presentan en sujetos con niveles normales de lípidos séricos, sin manifestar hipertensión, alteración del fibrinógeno, ni tabaquismo, por mencionar algunos de los factores de riesgo citados.^{6,7}

and the occurrence probability was bigger among the males than among the women (70% vs 30%; $p < 0.05$).

Conclusions: The obtained data of the study corroborate a high exhibition prevalence to *Ch. pneumoniae* in patient with acute cardiovascular events. They indicate a marked tendency of the association in males, independently of the age.

Por otra parte, el control de estos factores ha producido, en especial para la hipertensión, muy poco impacto en la presentación de cardiopatía isquémica. En el caso del tratamiento para la hipercolesterolemia, el control sólo ha dejado resultados modestos en la prevención primaria, y ligeramente superiores en la prevención secundaria, lo que habla de la presencia de un subgrupo de alto riesgo, más sensible a los cambios de colesterol que la población general, como lo han descrito amplios estudios.^{8,9}

En los últimos 10 años se han descrito hipótesis sobre otros factores de riesgo para la aterosclerosis, entre los que destacan la inflamación, principalmente la causada por agentes biológicos como los virus (*Citomegalovirus* y *Herpes*), bacterias (*Helicobacter pylori* y *Chlamydia pneumoniae*), asociando su presencia con el IM, angor, enfermedad vascular cerebral y periférica y lesiones de las válvulas cardíacas. Las fuertes asociaciones entre estos factores infecciosos especialmente la infección por *Ch. pneumoniae*, *Citomegalovirus*, *Herpes* o *Helicobacter pylori* y la presencia de patología coronaria, se han establecido mediante extensos estudios seroepidemiológicos. En ellos resalta la presencia de seropositividad a *Ch. pneumoniae* en ausencia de factores de riesgo cardiovascular tradicionales, en pacientes con IM agudo o angina inestable.¹⁰⁻¹⁵

Chlamydiae es un cocobacilo intracelular gram negativo aeróbico, y parásito obligatorio de las células eucariótidas. El género *Chlamydiae* comprende cuatro especies: *trachomatis*, *psittaci*, *pneumoniae* y *pecorum*; todas comparten un antígeno común lipopolisacárido específico al género, adicional a los antígenos de proteína antigénica de

membrana exterior específicos de cada especie. No transforman la glucosa, por ello sólo se desarrollan en el interior de células vivas ya que carecen de un sistema de regeneración de ATP. Su ciclo vital se divide en dos: el intracelular, durante el cual utiliza compuestos energéticos y aminoácidos para su duplicación y el extracelular o infectante y de resistencia, donde manifiesta los cuerpos elementales que se adhieren a la membrana celular. Posterior a la fijación se produce una endocitosis, donde los cuerpos elementales se cubren de membrana celular, a continuación se transforman en cuerpos reticulares resistentes a la acción de las enzimas, merced a su alto contenido de ácidos nucleicos, que se dividen para completar el ciclo en aproximadamente 48 horas.¹⁶

La especie *Chlamydia pneumoniae* se ha asociado a infecciones de vías respiratorias altas y bajas principalmente, aunque se ha encontrado en otros sitios como conjuntiva, donde fue descrita en 1963. También se ha aislado en distintos tejidos condicionando patología principalmente en vías respiratorias, sistema urinario y piel, así como relacionada con faringitis, vasculitis, meningitis, encefalitis y conjuntivitis. Más aún, se le ha demostrado causante de infección persistente y algunos estudios señalan que más de 80% de la población adulta mundial ha estado en contacto con ella, proceso que inicia desde la niñez.¹⁷ Se le asocia con 10 a 20% de las neumonías atípicas, 20% de las bronquitis agudas en el adulto y 15% de las crisis asmáticas.

Ya mencionamos que en el caso de la aterosclerosis la infección es otro factor de riesgo, pero hasta el momento muy poco abordado y reconocido en una población como la nuestra. Además de estas consideraciones epidemiológicas, *Ch. pneumoniae* tiene capacidad para desarrollar procesos inflamatorios. Su patogenicidad intracelular en mucosas y epitelio de las vías respiratorias, polimorfonucleares, fibras musculares lisas, etc., no se limita a inhibir la actividad de los lisosomas o el aparato digestivo celular impidiendo la fagocitosis y su destrucción, sino que además indirectamente activa una

reacción inflamatoria en cadena; incremento, migración y adhesión de los polimorfonucleares, producción elevada de interleucinas citocinas: IL-3, IL-4, IL-5, IL-1B, IL-8, y producción de elementos oxidativos y proteolíticos que lesionan las células, situaciones que pueden explicar la complicación de la AT.¹⁵⁻¹⁹ Su presencia en células mucosas, epiteliales y endoteliales así como neutrófilos y fibras musculares lisas, junto con una importante capacidad para desarrollar infecciones asintomáticas, han promovido últimamente numerosas investigaciones sobre su posible papel en la formación de ateromas arteriales y su desprendimiento. Si bien es cierto que algunos de estos estudios han aportado conclusiones negativas, no estableciéndose relación alguna, otros muchos validan lo que podría denominarse etiopatogenia infecciosa de los ateromas. Varios estudios recientes lo han asociado y determinado por observaciones seroepidemiológicas, por reportes de casos, cultivo o detección directa de *Ch. pneumoniae* mediante inmunohistoquímica en cortes de endotelio arterial y tejido cardíaco, como válvulas estenóticas, sugiriendo el importante papel de esta bacteria en la causalidad de la aterosclerosis.²⁰⁻²³

La enfermedad cardiovascular (ECV) es un serio problema de salud en México; es una de las tres principales causas de morbilidad y mortalidad en el adulto, con una importante tendencia al incremento. Este problema deberá ser abordado desde todos los aspectos para buscar su abatimiento y disminuir las consecuencias y secuelas de los ataques agudos. El propósito de este estudio fue definir la asociación entre enfermedad cardiovascular por aterosclerosis aguda o crónica y la infección con *Chlamydia pneumoniae* determinada por la presencia de anticuerpos clases IgA e IgG, en sujetos adultos de uno u otro género residentes en el centro del país, así como conocer la relación que dicha asociación guarda en pacientes de una población latina como la nuestra, con una variabilidad genética y geográfica específica, diferente a las poblaciones de otros países ampliamente estudiadas en los últimos años.²³⁻²⁵

Material y métodos

Mediante el presente estudio observacional, transversal, comparativo y prospectivo se realizó una encuesta serológica en 30 sujetos adultos de uno u otro género, de 47 a 90 años de edad, que acudieron consecutivamente a consulta u hospitalización de medicina privada, por enfermedad coronaria aguda o crónica durante los meses de junio a agosto de 1999 en la ciudad de Irapuato, Guanajuato, y que aceptaron su participación voluntaria. Fueron asignados a dos grupos. El grupo I se integró con 12 pacientes con diagnóstico y antecedentes de enfermedad coronaria en tratamiento y estables al momento del estudio. El grupo II se integró con 18 pacientes en quienes se diagnosticó y hospitalizó por la presencia de ECV aguda (infarto o angina inestable). En todos los casos se elaboró historia clínica completa, de donde se obtuvieron los datos motivo del presente análisis. Fueron excluidos aquellos pacientes que presentaron datos aberrantes o diagnóstico no concluyente de ECV crónica o aguda, descartándose del estudio a siete casos. A todos los participantes se les explicaron los objetivos y alcances del estudio, obteniendo su consentimiento en apego a las normas éticas vigentes.

Para determinar estado de salud y definir el diagnóstico se efectuaron en todos los casos: electrocardiograma de 12 derivaciones, punción venosa para realizar exámenes de laboratorio de rutina los cuales no son motivo de análisis en este estudio.

De la muestra de suero obtenida se realizó en un laboratorio de patología clínica privado, previo manejo estandarizado de las muestras, la determinación de niveles séricos de anticuerpos IgG e IgA vs *Chlamydia pneumoniae* mediante técnica de inmunoensayo indirecto de fase sólida (ImmunoComb bivalent IgG e IgA, Organics). La determinación de IgA específica vs *Ch. pneumoniae* es un indicador de elección de infecciones activas, crónicas o recurrentes, con una alta correlación a la presencia del antígeno, mientras que la clase IgG se relaciona mejor con la infección crónica, y

a altos niveles con la infección aguda. El valor de corte para determinar positividad (igual o mayor a 1:16) o negatividad (igual o menor a 1:8) se estableció conforme a los criterios indicados por el fabricante, y posterior a efectuar el análisis en sueros control negativos y positivos, así como establecer variabilidad y rangos convencionales en una serie de sueros de sujetos menores de 20 años sanos y sin evidencia de antecedentes de infección por *Ch. pneumoniae* estableciéndose además una variabilidad máxima intraensayo de 4.5% e interensayo de 6%.

Se determinaron medidas de tendencia central, análisis estadístico descriptivo, Ji cuadrada, relación de riesgo Beta, análisis probabilístico y tendencia, mediante el programa Statistica V.5. En todos los casos la significancia estadística se estableció a una $p < 0.05$.

Resultados

La población del estudio abarcó 30 pacientes de uno u otro género. La edad promedio de los participantes fue de 64.9 años con DE de 10.94, en tanto que el rango de edad fue de 47 a 90 años. Las mujeres fueron en promedio seis años mayores que los hombres, con edad promedio de 68.2 años (DE 11.6), mientras que para los hombres fue en promedio 62.75 años (DE 10.1).

En el grupo I formado por 12 enfermos crónicos y controlados de ECV se encontraron cuatro con IM antiguo; dos hombres (74 y 65 años de edad) y dos mujeres (74 años ambas), en los cuatro se encontró negativa la presencia de anticuerpos vs *Ch. pneumoniae*. Los 8 pacientes, restantes enfermos de angor estable, fueron: cuatro mujeres (59-69 años), una seropositiva (8% del total del grupo) y tres seronegativas a la presencia de anticuerpos vs *Ch. pneumoniae*. En los cuatro hombres (47-72 años) se encontraron dos seronegativos y dos seropositivos (16% del total del grupo).

El grupo II, integrado por 18 pacientes con ECV aguda fue dividido en dos subgrupos. Once que

presentaron IM agudo con edades entre los 49 y 85 años, de los cuales cuatro fueron mujeres (49-82 años), tres seronegativas y una seropositiva (5.5% del grupo). En el caso de los siete hombres, entre los 51 y 85 años, seis fueron seropositivos (33.3% del grupo) a la presencia de anticuerpos contra la bacteria, y uno seronegativo. Los siete casos restantes con angor inestable manifestaron edades entre los 57 y 90 años; de las cuatro mujeres (61-78 años de edad), sólo una resultó seropositiva, al igual que sólo un varón de los tres casos restantes (edades entre los 60 y 68 años).

El promedio general de la titulación de anticuerpos anti *Ch. pneumoniae* clase IgG fue de 14.1. En el grupo I fue de 8.6, y en los integrantes del grupo II fue de 17.7. Las mujeres presentaron el valor más alto para la titulación de anticuerpos contra *Ch. pneumoniae* de la clase IgG (1:128). Así, el promedio de las titulaciones en las mujeres resultó de 19.42 contra 9.5 de los hombres, lo que representó más de dos veces el promedio. En el caso de los anticuerpos de la clase IgA, el promedio general fue de 6.6, el promedio del grupo I fue de 4.6, y el del grupo II de 8.0. El comportamiento de la IgA fue a la inversa de la IgG: el promedio en los hombres fue de 6.5, dos veces más que en las mujeres, en quienes se encontró 2.85.

La seropositividad general fue de 40% (n = 30); nueve de los 18 pacientes del grupo II y tres de los 12 pacientes del grupo I presentaron positividad (mayor a 1:16). La probabilidad de presentar la exposición a *Ch. pneumoniae* fue mayor en el grupo II con enfermedad aguda y en una proporción dos veces superior (Prevalencia = 25% vs 50%; $p < 0.05$) (Figura 1). En estos pacientes la probabilidad de ocurrencia fue mayor entre los varones que entre las mujeres (70% vs 30%; $p < 0.05$), como se aprecia en la figura 2. En relación con la edad, se presentó una distribución bimodal en la positividad a la exposición a la bacteria entre los 50-60 años y en los mayores de 70 años (Figura 3).

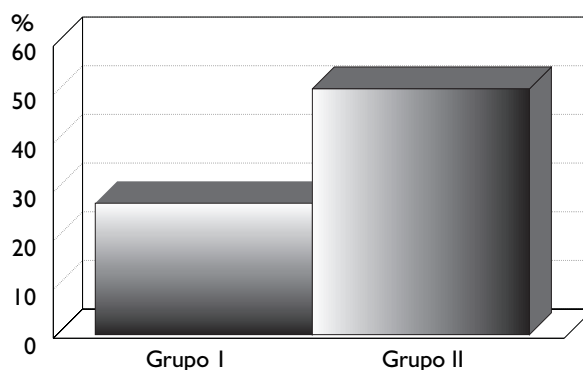


Figura 1. Prevalencia de seropositividad a *Chlamydia pneumoniae* en los pacientes con enfermedad cardiovascular crónica (grupo I), y con enfermedad cardiovascular aguda (grupo II). (n = 30).



Figura 2. Probabilidad de seropositividad a *Chlamydia pneumoniae* encontrada por género en 30 pacientes con enfermedad cardiovascular.

Discusión

Sin lugar a dudas los avances en genética y biología molecular para el tratamiento de las alteraciones cardiovasculares han sido muy relevantes en la última década. Estamos entrando a una nueva era donde será posible reemplazar el tejido miocárdico fibrosado a partir de proliferación de células generadas en médula ósea, así como generar angiogénesis en músculos cardíacos carentes de irrigación adecuada. Sin embargo, en la patología coronaria todavía existen factores mal dilucidados que no permiten explicar el fenómeno de la enfermedad en su totalidad, en ocasiones hasta en 50% de los casos. Muchos autores han descrito pacientes

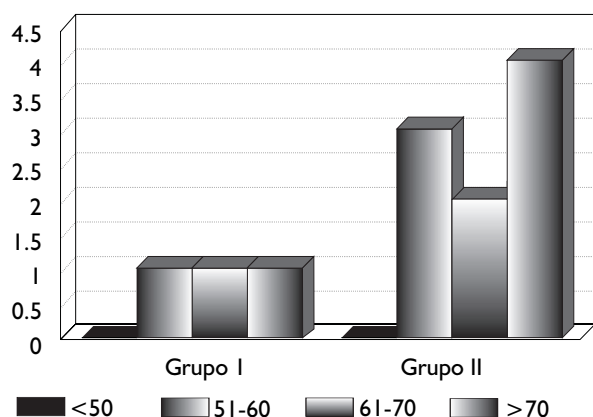


Figura 3. Prevalencia de seropositividad *Chlamydia pneumoniae* (12 casos) en relación a su distribución por intervalos de edad en uno u otro grupo (n = 30).

fumadores con elevadas cifras de colesterol que no manifiestan aterosclerosis o enfermedad aguda, lo que obliga considerar a los riesgos genéticos y, recientemente, a los agentes infecciosos (entre ellos a *Chlamydia pneumoniae*) como agentes etiológicos de ECV aguda.^{7-10,14,24-30}

Este hecho destaca la importancia de identificar a los habitantes de nuestro país más susceptibles de padecer ECV, al considerar los orígenes étnicos de una población mestiza como la nuestra, ya que se ha relatado en la literatura mundial una gran prevalencia de infección por *Chlamydia pneumoniae* entre la población española.^{10,25,31,32}

Así, en relación al efecto patogénico de las infecciones por gram negativos se han estudiado particularmente las denominadas placas vulnerables, de núcleo con alto contenido en C-LBD y con un proceso inflamatorio agudo, de fácil desprendimiento y altamente embolígenas.^{3-5,7,9,14,26} En este proceso se han asociado fuertemente las infecciones por *Ch. pneumoniae*, *H. pylori* y *Cytomegalovirus*, entre otros, especialmente en los procesos agudos como el IM y angor, donde el tratamiento antibiótico mejora las expectativas de recuperación del paciente, tal y como lo ha referido el pasado mes de agosto de 1999 el Dr. Valentín Fuster, en el reciente XVII Congreso Inter-

americano de Cardiología. Hay consenso en la participación de *Chlamydia pneumoniae* en el proceso agudo. La tendencia encontrada en el presente estudio corresponde con reportes publicados los últimos cinco años.^{9,15,18,20-22,30,33-35}

La ECV se manifestó más en hombres que en mujeres (3.5 veces más), presentándose a una edad menor, hecho que coincide con estudios reportados desde hace más de dos décadas, donde se destaca la mayor probabilidad a desarrollar la ECV en adultos jóvenes del sexo masculino. Una de las explicaciones para interpretar este fenómeno es la protección que las hormonas sexuales femeninas confieren en esta enfermedad. Los hallazgos en el presente estudio orientan a integrar, en este marco interpretativo, la presencia de diversas bacterias como *Chlamydia pneumoniae* o *Helicobacter pylori*.^{25,28,32-34}

No se demostró asociación entre la inversa de la dilución de IgG e IgA con la presentación clínica de ECV en ambos grupos, probablemente atribuible a la cantidad de casos estudiados. Este hecho pudiera representar un riesgo en la determinación del origen y desarrollo de los ateromas coronarios y en el caso de la infección aguda, la inflamación intensa condicionaría alteración en el metabolismo de los lípidos y proliferación de la placa ateromatosa, dichas situaciones en el contexto del proceso isquémico cardíaco. Sin embargo, se apreció una tendencia a mayor reactividad de IgG en el grupo de pacientes con proceso agudo en el que también se presentaron los valores más altos. Uno de los pacientes de este grupo presentó una positividad de 1:128, el valor más elevado de las dos series, lo que sugiere a la seropositividad a *Ch. pneumoniae* como posible factor en la génesis de la ECV aguda.²⁵⁻²⁹ En relación a la variable edad, al analizarla por grupo o por género, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$); sin embargo se encontró una tendencia a presentar menor edad en el grupo con ECV aguda, hecho que coincide con los reportes epidemiológicos, además de con-

siderar que el grupo I tenía en promedio nueve años de padecer el angor o la manifestación de IM agudo.^{1-7,28,30,32-35}

En relación a la seropositividad a ambas clases de inmunoglobulinas (IgA e IgG), aun cuando se aplicaron criterios de positividad, es relevante la frecuencia con que se encontró su reactividad en un grupo de pacientes en los que no se había sospechado antes la exposición a la enfermedad por *Chlamydia pneumoniae*. En el presente estudio 23 de los 30 pacientes evaluados presentaron reactividad (76%). Para propósitos de análisis de este estudio se estableció *positividad* con valores mayores de 1:16, en virtud de que no se cuenta con alguna estadística de referencia en nuestro país y se asumen los valores que sugieren otros autores en pacientes de otros países. Así mismo, la seropositividad no manifestó significancia estadística en relación al tipo de patología (angor o IM, agudo o crónico) o género (Figura 4), lo que apoya la teoría del papel etiológico de la infección aguda o persistente (con o sin signos y síntomas) por *Ch. pneumoniae* en la génesis de la aterosclerosis.²⁸⁻³⁵ Por tanto, el presente estudio aporta datos e inquietudes para propiciar el establecimiento (en la infección por *Ch. pneumoniae*) de intervalos de referencia específicos de la reactividad inmunológica, así como establecer la frecuencia epidemiológica mediante cultivos, entre otras pruebas, considerando el entorno geográfico, higiénico, social y epidemiológico que tiene nuestra población.

La importancia de este hallazgo es relevante dado que en nuestro estado las enfermedades respiratorias representan la principal causa de morbilidad general en todas las edades, igual que en otras regiones de México, de acuerdo a las estadísticas reportadas por la Secretaría de Salud.^{2,36-38} Muchos de los cuadros respiratorios crónicos, refractarios a tratamientos convencionales, pudieran tener como agente etiológico a *Ch. pneumoniae*, por lo que será importante establecer encuestas seroepidemiológicas en diferentes partes del país (y probablemente de América Lati-

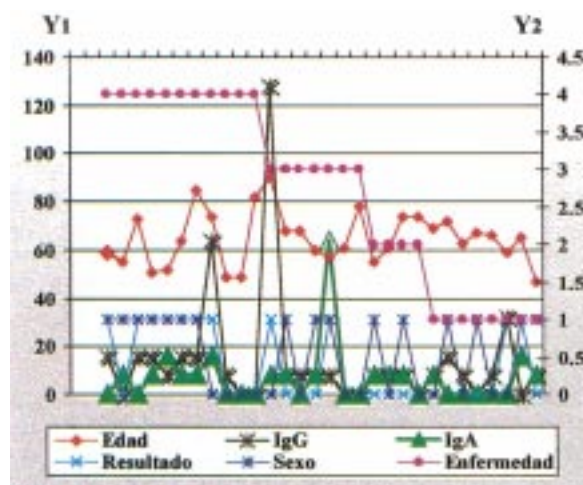


Figura 4. Se muestran las variables en dos planos. En el eje Y1: títulos de IgG e IgA (en inversa de dilución) y edad de los participantes. En Y2: tipo de enfermedad (valores: 1 = angor estable, 2 = infarto antiguo del miocardio, 3 = angor inestable y 4 = IM agudo), sexo (1 = masculino y 0 = femenino), y resultado del estudio (1 = positivo y 0 = negativo). No se encontró significancia estadística ($p < 0.005$). La reactividad de ambos grupos fue de 76%, mientras que la positividad general fue de 40%.

na), para estimar adecuadamente los reportes que indican que más de 80% de la población mundial han estado en contacto con esta bacteria.^{8,10,21,25,29-35} Por otra parte, el presente estudio ha promovido y justificado la realización de estudios más extensos relacionados con la ECV, así como la vinculación con otro grupo de investigadores del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (Dr. Luis Murillo Bonilla y cols.), quienes sugieren la asociación de enfermedad cerebrovascular isquémica aterotrombótica con la infección por *Chlamydia pneumoniae*.

Esta bacteria también se encuentra potencialmente asociada a la presentación del asma, para la cual la OMS estima que 100 millones de personas en el mundo la padecen y va en ascenso.³¹ Otras enfermedades asociadas a la bacteria incluyen de 10 a 20% de las neumonías atípicas y 20% de las bronquitis agudas en el adulto, por lo que su adecuada identificación en la población ge-

neral es de importancia relevante, al considerar que la infección previa con o sin síntomas no proporciona ningún tipo de inmunidad. La capacidad infectante de *Ch. pneumoniae* disminuye ante la presencia de anticuerpos formados por el individuo.^{17,19,24,27,29}

Su capacidad infectante ha llevado a diferentes autores a buscar una explicación de la etiopatogenia infecciosa de la enfermedad aterosclerótica. Aunque muchos autores han aportado conclusiones negativas, el año pasado Ramos-Calvo et al¹⁰ realizaron un meta-análisis de las investigaciones más recientes y destacadas efectuadas en el mundo, en el que al menos 10 estudios asocian la presencia de la bacteria con eventos agudos y lesiones histológicas de ateromas, mediante las técnicas de PCR, inmunofluorescencia y cultivo entre otros, por lo que este tema continúa vigente y relevante en la patología clínica, disciplina comprometida con la solución de este problema de salud.

Conclusiones

Por primera vez en nuestra región es conducida una encuesta serológica que intenta asociar la presencia de *Chlamydia pneumoniae* y enfermedad cardiovascular (sin conflicto de intereses ni financiamiento alguno y de participación multidisciplinaria), que resalta la importancia de la infección por ésta en la patogenia de la ECV, principal causa de morbimortalidad en nuestros conciudadanos. El entendimiento de tal asociación por los profesionales de la salud involucrados conduciría a disminuir el efecto de esta grave enfermedad y mejorar las expectativas de los pacientes con aterosclerosis. Hasta donde fue posible investigar, no se encuentran reportes similares en México que permitan explicar el fenómeno de la AT asociado a infección por *Ch. pneumoniae* como factor patogénico de la ECV aguda y crónica.

Los datos obtenidos del estudio corroboran una importante prevalencia de exposición a la infección aguda o persistente por *Ch. pneumoniae* en pacientes con eventos cardiovasculares agudos,

mismos que indican una marcada tendencia de la asociación en varones, independientemente de la edad. Los resultados muestran la necesidad de explorar en forma rutinaria la asociación de esta bacteria en la enfermedad cardiovascular, principalmente en los eventos agudos, donde encontramos la mayor prevalencia de seropositividad. El presente conocimiento nos sitúa en una apertura paradigmática del abordaje y tratamiento de una de las principales enfermedades cronicodegenerativas, por lo que se deberá ampliar líneas de investigación de esta asociación, además de incidir más profundamente en los procesos educativos relativos a los factores de riesgo no tradicionales como la *Ch. pneumoniae*.

Lo anterior sin duda se reflejará en una población más sana, e indiscutiblemente disminuirá el costo de la atención y la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares y aterosclerosis. Así mismo, ubicará la importancia de la Patología Clínica en el concepto multidisciplinario de la medicina moderna.

Bibliografía

1. Watts HF. Basic aspects of the pathogenesis of atherosclerotic. *Human Path* 1971;2: 31-35.
2. Wolper E, Robles DG, Reyes LP. Transición epidemiológica de las enfermedades crónicas y degenerativas en México. *Gac Med Mex* 1993; 129 (3): 185-189.
3. Haust MD. The morphogenesis and fate of potential and early atherosclerotic lesions in man. *Human Path* 1971; 2: 1-9.
4. Stary HC. The histological classification of atherosclerotic lesions in the human coronary arteries. In Fuster V, Ross R, Topol EJ, eds. *Atherosclerosis and coronary artery disease*. Vol. 1. Philadelphia: Lippincott-Raven 1996: 463-474.
5. Cookson FB. The origin of foam cells in atherosclerosis. *Brit J Exp Path* 1971; 2: 31-35.
6. Freis ED. Hypertension and atherosclerosis. *Amer J Med* 1969; 46: 735-741.
7. Futterman LG, Lemberg L. Fifty percent of persons with coronary artery disease do not have any of conventional risk factors. *Am J Crit Care* 1998; 7(3): 24-31.
8. Saikku P, Leinonen M, Tenkamen L, Linnanmaki E, Ekman Manninen V et al. Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection as a risk factor coronary heart disease in Helsinki Heart Study. *Ann Inter Med* 1992; 116: 273-278.
9. Braunwald E. Shattuck lecture—cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997; 337: 1360-1369.
10. Ramos Calvo PM, Samaniego Olano J, Guiriena FJ, Arrieta Pérez DL. Aterosclerosis y *Chlamydia pneumoniae*: Pruebas para una teoría. *Clin Rural* 1998; 498: 8-20.

11. Grayston JT, Kuo CC, Campbell LA, Beditt EP. *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR and atherosclerosis. *Eur Heart J* 1993; 14 (Suppl K): 66-71.
12. Odeh M, Oliven A. *Chlamydia* infections of the heart. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11 (10): 885-893.
13. Petrie BL, Melnick AE. Association of herpes virus/citomegalovirus infections with human atherosclerosis. *Prog Med Virol* 1988; 35: 21-42.
14. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 90's. *Nature* 1993; 362: 801-809.
15. Saikku P. *Chlamydia pneumoniae* and cardiovascular diseases. *Clin Microbiol Infect* 1996; 1 (suppl 1): 19-22.
16. Schachter J. *Chlamydiae* In: Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology*, fifth ed. American Society for Microbiology. Washington, DC. 1991: 1045-1058.
17. Hammerschlag MR, Chirgwin K, Rooblin PM. Persistent infection with *Chlamydia pneumoniae* following acute respiratory illness. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 178-182.
18. Weiss SM, Robin PM, Gaydos CA, Cumings P et al. Failure to detect *Chlamydia pneumoniae* in coronary atheromas of patients undergoing atherectomy. *J Infect Dis* 1996; 173(4): 957-962.
19. Linnanmäki E, Leinonen M, Mattila K, Neiminen MS, Valtonen Saikku P. *Chlamydia pneumoniae* specific circulating immune complex in patients with chronic coronary disease. *Circulation* 1993; 87(4): 1130-1134.
20. Davidson M, Kuo CC, Middaugh JP et al. Confirmed previous infection with *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) and its presence in early coronary atherosclerosis. *Circulation* 1998; 98: 628.
21. Juvonen J, Juvonen T, Laurila A, Kuusisto J et al. Can degenerative aortic valve stenosis be related to persistent *Chlamydia pneumoniae* infection? *Ann Intern Med* 1998; 128(9): 741-744.
22. Ljungström L, Franzen C, Schalung M, Elowson S, Viidas U. Reinfection with *Chlamydia pneumoniae* may induce isolated and systemic vasculitis in small and large vessels. *Scand J Infect Dis Suppl* 1997; 104: 37-40.
23. Ramírez JA. Isolation of *Chlamydia pneumoniae* from the coronary artery of a patient with coronary atherosclerosis. The *Chlamydia pneumoniae*/Atherosclerosis Study Group. *Ann Intern Med* 1996; 125(12): 979-982.
24. Saikku P, Leinonen M, Mattila K, Ekman MR, Nieminen MS, Makela PH, Huttunen JK, Valtonen V. Serological evidence of an association of a novel *Chlamydia*, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2(8618): 983-986.
25. Campbell LA, Kuo CC, Grayston T. *Chlamydia pneumoniae* and cardiovascular disease. *Emerging infectious diseases*. CDC 1998; 4(4): 571-579.
26. Gallin JI, Kaye D, O'Leary WM. Serum lipids in infection. *N Engl J Med* 1969; 281: 1081-1086.
27. Laurila A, Bloigu A, Näyhä S, Hassi J et al. Anticuerpos a *Chlamydia pneumoniae* y lípidos séricos en hombres finlandeses: un estudio transversal. *BMJ Latinoamérica* 1997; 5: 166-167.
28. Patel P, Mendall MA, Carrington D, Strachan D, Leatham E, Mo-lineaux N et al. Association of *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factors. *BMJ* 1995; 311: 711-714.
29. Ward ME. The immunobiology and immunopathology of *Chlamydia* infections. *APMIS* 1995; 103: 769-796.
30. Gupta S, Leatham EW, Carrington D, Mendall MA, Kaski JC, Camm AJ. Elevated *Chlamydia pneumoniae* antibodies, cardiovascular events, and azithromycin in male survivors of myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96(2): 404-407.
31. Ramos CP, Arrieta PL. Asma e infección; factores etiopatogénicos y tratamiento con roxitromicina. *Rev Esp Quimioterapia* 1999; 12(1): 69-73.
32. Goiriena de Gandarias FJ, Ramos Calvo PM. Atherosclerosis y *Chlamydia pneumoniae*: pruebas etiológicas, tendencias diagnósticas y terapéuticas. Madrid, LUZÁN 5, SA 1998; 2-16.
33. Muhlestein JB, Hammond EH, Carlquist JF et al. Increased incidence of *Chlamydia* species within the coronary arteries of patients with severe atherosclerosis versus other forms of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 27: 1555.
34. Boman J, Soderberg S, Forsberg J, Birgander LS, Allard A et al. High prevalence of *Chlamydia pneumoniae* DNA in peripheral blood mononuclear cells in patients with cardiovascular disease and in middle-aged blood donors. *J Infect Dis* 1998; 178(1): 274-277.
35. Ross Russel. Atherosclerosis-an inflammatory disease In: Epstein Franklin H. Mechanisms of Disease. *N Eng J Med* 1999; 340(2): 115-124.
36. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica: Sistema único de información. *Epidemiología* 1996; 13(34): 1-19.
37. Vandale TS, López CM, Ruiz CH, Calva CHJ. Análisis de la mortalidad general y las principales causas de defunción en México, 1950-1975; informe preliminar. *Salud Públ Méx* 1983; 25: 187-199.
38. González AJ, Pérez CH, Nieto A, Vázquez E, Gaytán A. Importancia de las enfermedades crónico-degenerativas dentro del panorama epidemiológico actual de México. *Salud Públ Méx* 1986; 28: 3-13.