

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

Facultad de Medicina. 164
2ºj.

**CHLAMYDIA TRACHOMATIS
EN EL RECIEN NACIDO**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE LA ESPECIALIDAD DE

PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A

DRA. NORMA RODRIGUEZ PEREZ



PEMEX

MEXICO, D. F.

1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

INTRODUCCION	1
MARCO TEORICO.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
HIPOTESIS	27
OBJETIVO GENERAL	27
DISEÑO METODOLOGICO	28
RESULTADOS	33
VARIABLES	49
DISCUSION	52
CONCLUSIONES	55
BIBLIOGRAFIA	58

INTRODUCCION

En los últimos años, se ha investigado mucho acerca de las infecciones perinatales por *Chlamydia trachomatis*; encontrándose efectos adversos de la infección en las mujeres embarazadas, como por ejemplo: abortos, partos prematuros, corioamniótitis entre otros; pero no se han corroborado ni explicado por completo. Tampoco se sabe con detalle las correlaciones epidemiológicas, biológicas e inmunitarias de riesgo y complicaciones del embarazo por este microorganismo.

En la actualidad se cuenta con estudios sobre *Chlamydia trachomatis* desde que se encontraron inclusiones intracitoplásmicas de material conjuntival, obtenido por raspado en individuos con tracoma. Durante el decenio de 1930, los estudios epidemiológicos, destacaron la importancia de la transmisión venérea del agente filtrable como patógeno perinatal. Ya desde 1975 se realizaron estudios a mujeres embarazadas y en edad reproductiva, encontrándose por primera vez neumonía afebril en un neonato.

La transmisión vertical es la fuente de contagio en el neonato, en mayor proporción en el obtenido por eutocia que aquellos que nacieron por Césarea.

En el H.C.N.C.N (Hospital Central Norte de Concentración Nacional) PEMEX se cuenta ya con la técnica de inmunofluorescencia para *Chlamydia trachomatis*, encontrándose positividad para algunos de los pacientes recién nacidos. Por lo anterior, se analizan los antecedentes epidemiológicos, biológicos clínicos y evolutivos, además de la respuesta al tratamiento contra *Chlamydia trachomatis*.



MARCO TEORICO

M A R C O T E O R I C O

ANTECEDENTES:

Gran parte de la investigación clínica y de laboratorio en el último decenio se ha ocupado de la importancia de *Chlamydia trachomatis* en la enfermedad inflamatoria pélvica y las consecuencias de tales infecciones en la mujer embarazada así como en el recién nacido.

Desde decenios atrás se definió microbiológica y epidemiológicamente a *Chlamydia trachomatis*. En 1907 Halberstaedter y von Prowasek realizaron la primera descripción de las inclusiones intracitoplasmáticas de material conjuntival obtenido por raspado en individuos con Tracoma. Lindner y colaboradores habían descrito idénticos cuerpos de inclusión en infecciones no gonocócicas en recién nacidos.

Posteriormente en 1909 - 1911 Halberstaedter y von Prowasek demostraron que este agente era transmisible a primates y que podía demostrarse mediante estudios citológicos.

En 1930 Thygeson continuó los estudios epidemiológicos destacando la importancia de la transmisión venérea.

Por lo mencionado previamente cabe señalar que existe un número importante de artículos científicos y clínicos que han surgido al respecto. Dentro del campo ginecológico el progreso más importante ha sido la correlación entre la infertilidad, el embarazo ectópico y las infecciones por *Chlamydia trachomatis*.

EPIDEMIOLOGIA

Estudios recientes han indicado que la mayor parte de las pacientes con esta entidad nosológica son asintomáticas y que el 40 % de las adolescentes están afectadas por tal patógeno. En base a esto se postulan las siguientes teorías, las cuales hablan de los factores de riesgo de infección, en el cuello uterino de mujeres no embarazadas:

1.- Edad: las adolescentes tienen tasas mayores de prevalencia de infección cervical por *Chlamydia trachomatis* a diferencia de las mujeres de 20 a 29 años.

2.- Hormonales: otro factor es el consumo de anti-conceptivos en relación con la colonización del cuello uterino, aunque no en todos los estudios se demostraron cambios hormonales en animales de experimentación.

3.- Enfermedad venérea: antecedente de gonorrea. Las tasas de infección durante el embarazo varían ampliamente del 2 al 47 %.

Todos estos factores de riesgo previamente mencionados son de gran importancia para la detección de esta enfermedad, los cuales tomaremos en cuenta para nuestra investigación.

Actualmente se han realizado múltiples estudios epidemiológicos en la población de riesgo, señalando que la gran mayoría de ellos se han realizado en países desarrollados. En México, tales estudios son escasos mencionando únicamente el realizado por Casasola FJ; 1989, con una población de 100 pacientes y por Fernández-Paredes en 1986; ambos estudios realizados en el Hospital infantil de México.

Existe una relación inversa entre la raza y la prevalencia de infección endocervical en embarazadas. Las mujeres negras muy probablemente sufren con mayor frecuencia la infección que las blancas, y las embarazadas solteras tienen tasas de infección mayores que las casadas. Los análisis de regresión múltiple han indicado que todos estos factores de riesgo pueden guardar relación independientemente con la infección. En algunos estudios, se ha observado que el gran número de compañeros sexuales y el antecedente de gonorrea guardan correlación con la infección por *Chlamydia trachomatis* en

embarazadas. Desde hace mucho se ha sabido que las infecciones por *Chlamydia trachomatis* son más comunes en personas con *Neisseria gonorrhoeae* que en aquéllas sin este microorganismo. Investigaciones recientes han identificado también una relación entre la presencia de *Trichomonas vaginales* e infección endocervical por *Chlamydia*.

Hay algunos datos de que los anticonceptivos ingribles aumentan el peligro de infección por *Chlamydia*, en comparación con las mujeres que no usan métodos de control de la natalidad, pero no se sabe si esta relación es causal o simplemente es un hecho que surge como consecuencia de la conducta sexual.

Los estudios en varones asintomáticos sufren más limitaciones que los hechos en mujeres asintomáticas, por la dificultad de obtener material uretral por medio de isopos para cultivo. En una investigación de una muestra pequeña de raza negra que acudía a una sala de urgencia por problemas genitourinarios se advirtió que entre los factores independientes que permitían predecir una infección asintomática por *Chlamydia* en la uretra estaba la juventud, el número mayor de compañeros sexuales y el antecedente de gonorrea.

Las tasas de infección durante el embarazo varían ampliamente de 2 a 47 % . Se han señalado tasas bajas en Boston (1.6%), Malmo, Suecia (2.47%), San Francisco (4.7%), Noruega (5.8%) y Seattle (6.7%). Las prevalencias difieren según el tipo de población estudiada como en Cleveland (18%), Chicago (21%), Nuevo México (22%), Nueva Orleans (23%), Baltimore (37%) y Alaska (30%).

CARACTERÍSTICAS BIOLÓGICAS DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Actualmente existen exámenes de laboratorio que ayudan a identificar al germen; sin embargo las pruebas tienen limitaciones que es necesario conocer para no realizar un diagnóstico equivocado; por lo que es necesario conocer las características biológicas de *Chlamydia trachomatis*.

En los comienzos de este siglo se pensó que las *Chlamydias* eran virus por su tamaño relativamente pequeño, y por el hecho de que no proliferaban en medios artificiales. Sin embargo, la presencia de DNA y RNA y la capacidad metabólica relativamente compleja, hacen que pertenezcan a las bacterias verdaderas.

El género *Chlamydia* incluye tres especies: *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* y *Chlamydia trachomatis*. *Chlamydia psittaci* es un patógeno frecuente en los animales y de hecho en algunas especies ocasiona alguna infección transmitida sexualmente; algunas veces causa neumonitis en seres humanos expuestos a pájaros infectados, este tipo de *Chlamydia* no es un patógeno común en seres humanos.

Chlamydia pneumoniae es el miembro reconocido más reciente en el género, causa infecciones de vías respira-

torias tanto superiores como inferiores en seres humanos, aunque todavía no se sabe más al respecto.

Chlamydia trachomatis es parásito de seres humanos exclusivamente, y causa diversos síndromes que incluyen infecciones oculares, pulmonares, intestinales, de vías genitales, así como articulares y abdominales. (Vedy J. 1985).

Las principales diferencias antigénicas de la membrana externa de *Chlamydia trachomatis* las dividen en 17 inmunotipos.

Inmunotipos de *Chlamydia trachomatis* y síndromes clínicos que ocasionan.

INMUNOTIPOS

L1, L2, L3	Linfogranuloma venéreo
A, B, Ba, C	Tracoma
B, D, E, F, G,	Uretritis, cervicitis, enfermedad
H, I, J, K	inflamatoria pélvica, epidermitis, conjuntivitis folicular, neumonía de lactantes.

Los inmunotipos L1, L2 y L3 son los que causan el síndrome de Linfogranuloma venéreo y difieren biológicamente de los inmunotipos de A a K, en que proliferan con mayor facilidad en cultivo de tejidos. Los inmunotipos A, B, Ba y C por lo común son los que ocasionan el tracoma, aunque a veces se han aislado especies B de sujetos con enfermedades de vías genitales. La identificación de los inmunotipos de *Chlamydia trachomatis* exige técnicas de laboratorio relativamente complejas, razón por la cual no se hacen fuera de las instituciones de investigación. A pesar de lo anteriormente señalado la separación de los microorganismos en base a los inmunotipos específicos, no tienen mucha utilidad clínica. Existen muchas revisiones al respecto enfocados principalmente en los serotipos D-K como causantes de la enfermedad por *Chlamydia trachomatis*, esto demostrado por cultivos específicos sin ser hasta el momento concluyentes al respecto (Lugeer A. 1987).

En cuanto a las características específicas de las *Chlamydias*, estas tienen un ciclo vital bifásico que comprende dos corpúsculos; uno elemental y otro reticulado. En la primera fase, el microorganismo es metabólicamente inerte y posee una pared celular protectora que le

permite sobrevivir fuera de las células. En la fase reticulada, es metabólicamente activo, pero no posee pared y se localiza sólo dentro de las células. En la segunda fase es cuando se observa una réplica activa.

El ciclo de infección se inicia cuando un corpúsculo se une a la superficie de la célula. Dicho corpúsculo penetra en el citoplasma por endocitosis, y cuando menos en cierta medida, utiliza un mecanismo semejante al que usa la célula para la captación de hormona. Dentro del citoplasma el corpúsculo elemental está rodeado de una membrana obtenida de la célula huésped, pero que ha sido modificada por la bacteria. Cuando penetran múltiples corpúsculos elementales en una sola célula, se fusionan y forman un solo fagosoma con múltiples corpúsculos de este tipo. Por mecanismos desconocidos el microorganismo de alguna forma impide que se fusione su fagosoma con los lisosomas de la célula huésped y así evade el principal mecanismo de defensa citoplásmico de la célula. En unas cuantas horas de la invasión citoplásmica los corpúsculos elementales pierden su pared, comienzan a mostrar actividad metabólica y a duplicarse (fase de réplica) por fisión binaria. En este momento se le conoce como corpúsculo reticulado. El corpúsculo reticulado de las

Chlamydias al no tener pared celular se asemeja a los micoplasmas o a la forma L.

También se ha informado últimamente que los miembros del género *Chlamydia* son "parásitos de energía" y al parecer en el proceso de adaptarse a la vida intracelular, han perdido los genes que codifican la formación de innumerables productos metabólicos intermediarios y aprovechan eficazmente los productos bioquímicos que le suministra la célula huésped. Conforme surge la réplica de la bacteria, se agranda el fagosoma y al final llena el citoplasma celular y desplaza al núcleo hacia un lado. Se ha llamado a veces al fagosoma en expansión una "inclusión". Las primeras observaciones de este fenómeno por la microscopía usual del material obtenido de ojos infectados por *Chlamydia* permitieron que se acuñara el término descriptivo de "conjuntivitis por inclusión". Al aumentar el tamaño de la inclusión se produce glucógeno en su interior. Las inclusiones con este carbohidrato se identifican fácilmente por la tinción con yodo y son una de las características específicas de la especie de *Chlamydia trachomatis*.

Al crecer la inclusión, los corpúsculos reticulados comienzan a adquirir una pared celular y evolucionan

hasta convertirse en corpúsculos elementales infectantes, pero metabólicamente inactivos. Una sola inclusión produce de 100 a 1000 corpúsculos elementales infectantes que son liberados al romperse la célula huésped agrandada. La infección de nuevas células in vitro por gran parte de las especies de *Chlamydia trachomatis* es tan ineficaz que no surgen ciclos secundarios de infección. Sin embargo, los inmunotipos de linfogranuloma venéreo (LGV) son más virulentos y la infección progresiva de monocapas celulares al final ocasionan un efecto citopático detectable en el microscopio. En este sentido, las serovariedades del LGV de *Chlamydia trachomatis* se asemejan a *Chlamydia psittaci*.

Desde el punto de vista estructural, el corpúsculo elemental de *Chlamydias* representa íntimamente a un báculo gramnegativo. El microorganismo posee una membrana intercitoplásmica rodeada por una pared relativamente gruesa, a su vez rodeada de una membrana externa. No posee fibrinas ni flagelos, pero los estudios con microscopio electrónico han señalado la presencia de pequeñas prolongaciones o "espículas" en la superficie. La proteína de la membrana externa es una molécula de porina que contiene antígenos propios del género, la especie, la

subespecie y el inmunotipo. La cubierta externa de las *Chlamydias* está estabilizada por enlaces de azufre y no depende de glucopéptidos. Como dato interesante a pesar de la falta de ácido murámico, se ha observado que las paredes de *Chlamydias* poseen proteínas que se unen a penicilinas in vitro pero no las cefalosporinas. Las principales proteínas de la membrana externa están en el corpúsculo reticulado aunque en concentraciones relativamente menores. Al respecto existen referencias bibliográficas sobre el tratamiento para *Chlamydia trachomatis*, de los cuales se mencionan a la Amoxicilina, y al Trimetoprim - Sulfametoxazol entre otros. (William R. 1990).

RESPUESTA INMUNOLOGICA

Con respecto a la respuesta inmunológica del huésped hacia *Chlamydia trachomatis* no-Linfogranuloma venéreo, este afecta a las células del epitelio cilíndrico, las cuales revisten las superficies de conjuntivas, uretra, endocérvix, endometrio, trompas de falopio y vías aéreas en el neonato, lo cual explica en parte la patogenicidad de la enfermedad. La infección aguda se caracteriza fundamentalmente por una respuesta de polimorfonucleares; mientras que la reinfección o infección crónica predominantemente a base de mononucleares. En esta etapa puede haber fibrosis explicando muchas secuelas de la misma infección. Los datos acumulados en los últimos 10 años señalan que gran parte de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* son asintomáticas. Un hecho corroborado ha sido la respuesta local y sistémica de inmunoglobulinas IgM a infecciones por *Chlamydia*. Los anticuerpos específicos del inmunotipo o serovariedad han protegido de nuevas infecciones al ojo del mono, siendo este fenómeno muy breve. Pueden aparecer inmunoglobulinas de tipo IgA locales en secreciones de ojos o genitales, existiendo información

muy escasa sobre la función protectora ya que esta puede ser parcial en el mejor de los casos. Por tal motivo el anticuerpo específico actúa solo en forma breve y escasa en la defensa del huésped. Ante la situación de que estos anticuerpos específicos no intervienen de manera importante en la defensa; el sistema inmunitario celular es el encargado principal de una inmunidad protectora aunque también es parcial.

EFFECTOS DE LA INFECCION POR CHLAMYDIAS EN LA CULMINACION

DEL EMBARAZO

En los últimos 10 años se ha investigado activamente la posibilidad de que la infección por *Chlamydia* en la mujer afecta el embarazo y la salud del feto de manera adversa. Las siguientes aseveraciones sugieren las complicaciones en el embarazo.

- 1.- Estudios originales en el Boston City Hospital, señalaron que la embarazada abacteriúrica que recibía tetraciclina mostraba una tasa menor de prematurez que mujeres que recibían placebo, lo anterior se debió al tratamiento de infección clínicamente oculta por *Chlamydia*.
- 2.- No se cuenta con estudios que incluyan microbiología e inmunohistología adecuadas para demostrar la infección de la placenta por *Chlamydia*.
- 3.- Rettig y Altshuler inocularon ratas preñadas, por vía intraplacentaria con la cepa DE de *Chlamydia trachomatis* y produjeron infección de este órgano.
- 4.- Harrison y colaboradores han cultivado *Chlamydia* en neonatos con neumonía afebril así como en las células amnióticas primarias de la madre.

5.- En varios estudios se analizó la morbilidad de los recién nacidos de madres infectadas y no se advirtió prematuridad.

Harrison y colaboradores en forma prospectiva, estudiaron a 1365 mujeres en la Universidad de Arizona (Tucson) con cultivos y serologías en busca de *Chlamydia* y *Mycoplasmas* genitales. La infección cervical por el primer microorganismo en sí no fue elemento que anticipara resultados esperados como: bajo peso ponderal, muerte perinatal, parto pretérmino o ruptura prematura de membranas; sin embargo, se advirtió que un subgrupo de mujeres con positividad en los cultivos en cuanto a *Chlamydia* y que tenían anticuerpos IgM detectables contra dicho microorganismo, mostraron índices significativamente mayores de bajo peso en sus neonatos.

En resumen, los estudios hechos hasta la fecha, sugieren que las infecciones de vías genitales recientes o graves por *Chlamydia* durante el embarazo que se manifiestan por la presencia de anticuerpos IgM, en algunas mujeres pueden acompañarse de complicaciones en la gestación, incluidos óbito fetal, parto y nacimiento pretérmino y bajo peso al nacer.

Quizá es pequeño el riesgo de tales resultados atribuibles a *Chlamydia*. Otros microorganismos en vías genitales como micoplasmas y flora de la vaginosis bacteriana, pudieran interactuar con *Chlamydia trachomatis*.

SINDROME DE FITZ-HUGH-CURTIS

Desde hace mucho se ha pensado que la perihepatitis conocida con el epónimo de síndrome de Fitz-Hugh-Curtis era causada fundamentalmente por *N. gonorrhoeae*, pero estudios serológicos recientes han sugerido que una causa común de tal problema es también *Chlamydia trachomatis*. Las mujeres con el síndrome tienen mayor probabilidad de iniciar una respuesta de anticuerpos específica contra él. Es probable que los microorganismos se dispersen desde el orificio tubario a la cavidad pélvica y penetren en el cuadrante superior derecho, llevados por el flujo del líquido peritoneal hasta el diafragma, dando un cuadro compatible con perihepatitis.

INFECCION NEONATAL POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Las cifras de conjuntivitis por *Chlamydia* en lactantes expuestos durante el parto, han variado del 18 % a 50 % y 3 % a 15 %. Manifestándose en un término de 14 días después del nacimiento através de secreción oftálmica, eritema conjuntival y edema palpebral. Sin embargo, la enfermedad suele ser tan leve que rara vez los pequeños reciben atención médica y las infecciones oculares no tratadas casi nunca dejan cicatrices considerables en la córnea. La neumonía por *Chlamydia* suele presentarse en término de 4 a 17 semanas después del parto (promedio 8 a 9 semanas) y el 50 % de estos niños tienen el antecedente de conjuntivitis. Tal como han descrito Beem y Saxon, este síndrome se caracteriza por el inicio gradual de una tos peculiar en "staccato", taquipnea, congestión nasal y la ausencia de fiebre. Los datos a la exploración física son inespecíficos y en la radiografía de tórax se observan infiltrados intersticiales difusos e irregulares, con hiperinflación. A pesar de que los estudios originales sugirieron una relación entre la neumonía por *Chlamydia trachomatis* y el incremento de los niveles de inmunoglobulinas IgM así como eosinofilia, en un estudio más reciente no se encontró esta relación.

Harrison y colaboradores, han sugerido que las infecciones por *Chlamydia* pueden ocasionar neumopatía crónica. El estudio de Brasfield y colaboradores aportó datos que reforzaron tal hipótesis, pero por otra parte, dichos investigadores advirtieron problemas semejantes en niños infectados por *Citomegalovirus*, *Pneumocystis carinii* y *Ureaplasma urealyticum*.

DIAGNOSTICO DE INFECCIONES POR CHLAMYDIA

El mejor estudio para identificar *Chlamydia trachomatis* es el cultivo en líneas celulares de mamíferos. Las más usadas son las células de McCoy. Por desgracia el microorganismo crece inadecuadamente in vitro y se necesitan varias etapas para optimizar los índices de identificación y aislamiento. Las múltiples fases que se necesitan para los cultivos de *Chlamydia* explican su alto costo y el lapso de 6 a 7 días para obtener resultados finales en caso de muestras negativas. La meta de los cultivos de material es obtener una buena muestra de células del epitelio con mínima contaminación, que suelen contener concentraciones grandes de productos secundarios de bacterias que son tóxicos para los sistemas de cultivo

celular. La atención cuidadosa en el transporte de muestras aunque es lento y difícil, tiene importancia para obtener resultados fiables de los cultivos de *Chlamydia trachomatis*; este estudio tiene un 90 % de sensibilidad.

ESTUDIOS DIAGNOSTICOS PARA IDENTIFICAR CHLAMYDIA

TRACHOMATIA SIN CULTIVO.

Existe información que sugiere que el frotis del papanicolaou constituye un medio útil para diagnosticar infecciones por *Chlamydia* en mujeres. En los frotis citológicos corrientes se identifican inclusiones de *Chlamydia*, pero los estudios cuidadosos han demostrado que tal procedimiento no tiene sensibilidad y que los resultados falsamente positivos constituyen un problema común. En términos generales, las preparaciones citológicas no tienen sensibilidad y su especificidad es tan pequeña que los datos que sugieren la presencia del microorganismo deben ser confirmados por cultivo o una prueba más sensible.

En los últimos cinco años se ha contado con la determinación de anticuerpos monoclonales específicos de

Chlamydia conjugados con isotiosinato de fluoresceína. Estas pruebas obligan a preparar un frotis del material obtenido en una laminilla secandola al aire, para después ser fijadas de manera directa con metanol o acetona. Una ventaja de este método es que pueden conservarse durante varios días a temperatura ambiente hasta su transporte al laboratorio; en este último se tiñen con el reactivo de anticuerpos monoclonales conjugados por la técnica de una sola fase; sin duda es necesario contar con un microscopista hábil. Otra técnica para la detección de *Chlamydia* es por inmunovaloración enzimática (EIA), la sensibilidad y la especificidad de esta prueba no alcanzan el 100 %.

La inmunovaloración a base de enzimas además del método Micro trak (Syva Company) son pruebas a base de enzimas y anticuerpos fluorescentes encontrándose una sensibilidad de 96.3 % y 98.1 % y especificidad de 92.9 % y 95.4 % respectivamente para cada prueba. Las ventajas de las técnicas con anticuerpos fluorescentes incluyen capacidad del operador para identificar la adecuación de la muestra en término de células epiteliales, e interpretar la morfología de los microorganismos fluorescentes

falsamente positivos. Las dos técnicas son lo suficientemente exactas como para substituir al cultivo. Varios estudios de números relativamente pequeños de lactantes indican que ambos métodos han tenido resultados excelentes para diagnosticar la conjuntivitis y la neumonitis neonatal por *Chlamydia trachomatis*.

TRATAMIENTO

La mayor experiencia es la obtenida por Schachter, Sweet, y colaboradores en San Francisco, quienes estudiaron a 107 embarazadas las cuales estuvieron en tratamiento a base de 400 mgs de etilsuccinato de eritromicina 4 veces al día por 7 días, logrando interrumpir adecuadamente la transmisión de la infección por *Chlamydia* en neonatos. Las sulfonamidas son muy activas, pero la adición del trimetoprim no intensifica apreciablemente dicha actividad. La clindamicina es moderadamente activa. Las penicilinas y la ampicilina in vitro pueden inhibir la formación de inclusiones. Cefalosporinas, aminoglucósidos y espectinomina son inactivas.

De acuerdo a lo analizado, se considera a *Chlamydia trachomatis* como el agente causal de conjuntivitis y neumonitis de larga evolución en el recién nacido. *Chlamydia trachomatis* es un microorganismo que da un cuadro clínico de larga evolución con una sintomatología específica que hace difícil su diagnóstico. Por lo que ante cualquier recién nacido en el que se sospeche la presencia de *Chlamydia trachomatis* deberá buscarse este para administrar el tratamiento adecuado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro país la frecuencia de *Chlamydia trachomatis* en el recién nacido, en los últimos años, ha tomado gran importancia. Sin embargo la mayoría de la información proviene del extranjero y pocos han sido los estudios realizados a nivel nacional. Es por esto que nace la inquietud por conocer la presentación de *Chlamydia trachomatis* en nuestra población, y conocer la asociación de algunos factores de riesgo en neonatos.

HIPOTESIS

Existen muchos factores de riesgo para presentar infección por *Chlamydia trachomatis* como son: edad materna, inicio de vida sexual, infecciones vaginales, uso de anticonceptivos orales, entre otros, influyendo directamente en el recién nacido.

OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores de riesgo para presentar infección por *Chlamydia trachomatis* en recién nacidos con alto riesgo para la enfermedad y así lograr la prevención del padecimiento otorgando tratamiento oportuno a los padres.

DISEÑO METODOLÓGICO

DISEÑO METODOLOGICO

METODOLOGIA

El estudio es de tipo observacional, transversal, prospectivo, comparativo. Estudio de casos y controles.

UNIVERSO

Está formado por dos grupos de recién nacidos, el primero con infección y el segundo sin la enfermedad.

MUESTRA

Recién nacidos en los cuales se realizan determinación de *Chlamydia trachomatis* por inmunofluorescencia y anticuerpos específicos.

DEFINICION DE CASO

Recién nacidos con cuadro clínico sugestivo de infección por *Chlamydia trachomatis*, y corroborado por inmunofluorescencia.

DEFINICION DE GRUPO CONTROL

Recién nacidos aparentemente sanos y negativos por laboratorio para presentar *Chlamydia trachomatis*

CRITERIOS DE INCLUSION

- Recién nacidos del Hospital Central Norte PEMEX.
- De ambos sexos.
- De cualquier edad gestacional.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Recién nacidos con patología infecciosa que no se relacione con el germen en estudio.
- Recién nacidos que por sus condiciones generales impidan la toma de productos (choque, coma, CID, etc.)

VARIABLES

Definición operativa:

Edad materna: tiempo comprendido desde el nacimiento hasta el momento actual.

Edad gestacional: tiempo comprendido desde el momento de la concepción hasta el nacimiento.

Peso: fuerza de gravedad que ejercen los cuerpos, expresado en gramos.

Número de parejas sexuales: número de personas con las que se ha tenido contacto sexual.

Métodos anticonceptivos: administración de factores externos que impiden la concepción (hormonales, DIU, otros).

Infección vaginal: agentes que actúan en las vías genitales femeninas produciendo enfermedad.

Eritromicina: antibiótico utilizado contra *Chlamydia trachomatis*.

Evolución: respuesta al tratamiento específico.

Chlamydia trachomatis: bacteria responsable de la infección vaginal en la mujer, con repercusión en el neonato.

Tipo de parto: obtención del producto de la concepción por operación Césarea o vía vaginal.

METODO

Se estudiaron 40 pacientes recién nacidos en un lapso de 7 meses (Junio-Diciembre 1991) de los cuales 11 constituyeron el grupo problema y 29 el grupo control. Al grupo problema se le realizó determinación de *Chlamydia trachomatis* por inmunofluorescencia, tomando en cuenta los antecedentes maternos así como el cuadro clínico compatible con la infección por esta bacteria. Impronta conjuntival en caso de conjuntivitis y aspirado bronquial en sospecha de neumonía; ambas muestras se colocaron en

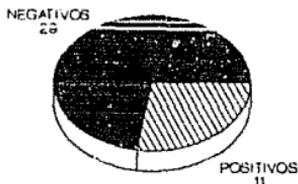
portaobjetos, se dejaron secar al medio ambiente y se fijaron por 15 minutos en acetona. Se enviaron al laboratorio para la tinción.

El grupo control se integró de 29 pacientes que fueron seleccionados al azar, a los cuales se les realizó aspirado bronquial por laringoscopia directa, para determinación por inmunofluorescencia así como muestra sanguínea para anticuerpos de *Chlamydia trachomatis*.



RESULTADOS

CHLAMYDIA TRACHOMATIS GRUPOS DE ESTUDIO

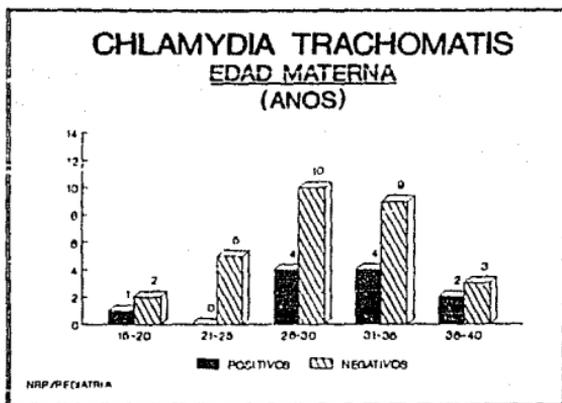


IMP/PEDIATRIA

Gráfica 1.

RESULTADOS

En el presente trabajo se estudiaron dos grupos de pacientes recién nacidos; el primero formado por 11 niños que tuvieron infección por *Chlamydia trachomatis* (GRUPO I) y el segundo por 29 pacientes negativos al germen (GRUPO II) (Gráfica 1)

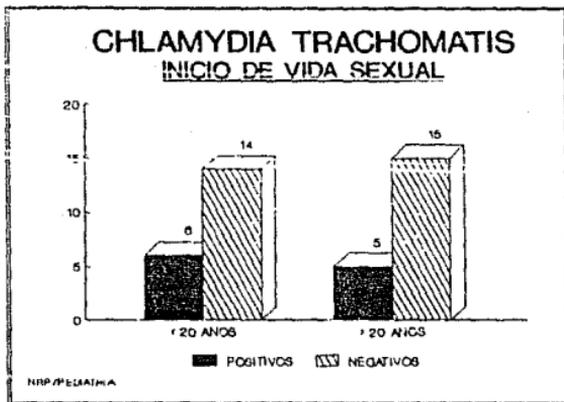


Gráfica 2.

RESULTADOS

Dentro de los antecedentes maternos de importancia para presentar infección por *Chlamydia trachomatis* se investigaron las siguientes variables: edad materna, en el grupo I se encontró que el 9 % tenían entre 15 - 20 años; 37 % de 26 - 30 años; 36 % de 31 - 35 años y 18 % de 36 - 40 años. En el grupo II hubo un 7 %, 18 %, 34 %, 31 % y 10 % respectivamente. Encontrándose mayor porcentaje para las madres de 26 - 30 años en el grupo I.

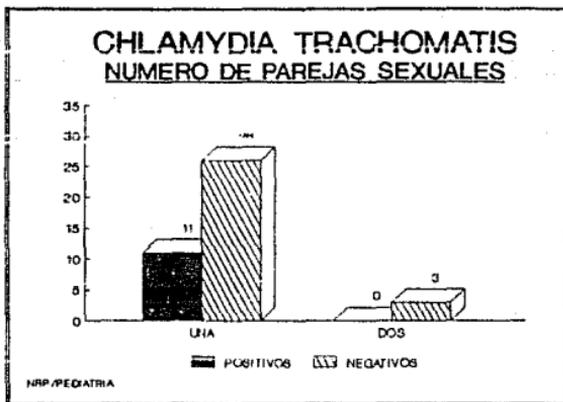
RM = 4.87, p = 0.28 (Gráfica 2).



Gráfica 3.

RESULTADOS

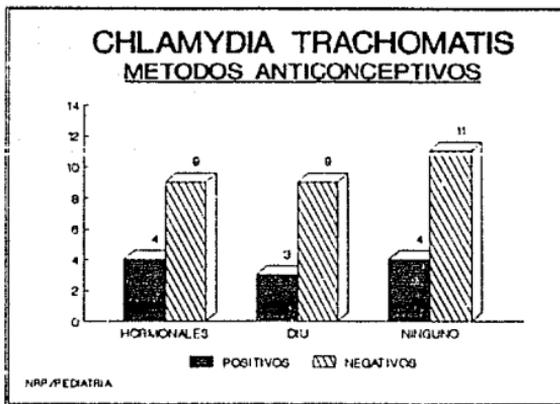
Inicio de vida sexual: en el grupo I el 55 % se encontró en menores de 20 años y el 45 % para las mayores de 20 años. En el grupo II el 48 % y 52 % respectivamente. Observándose que hay mayor riesgo para las mujeres menores de 20 años que inician la actividad sexual. $RM = 1.29$, (Gráfica 3).



Gráfica 4.

RESULTADOS

El número de parejas sexuales reportados por las madres en el grupo I: el 100 % tuvo un sólo compañero sexual y en el grupo II el 90 % un compañero sexual, y un 10 % para las que tuvieron dos compañeros sexuales. Predominando en ambos grupos un solo compañero sexual. $X^2=0.26$ (Gráfica 4).

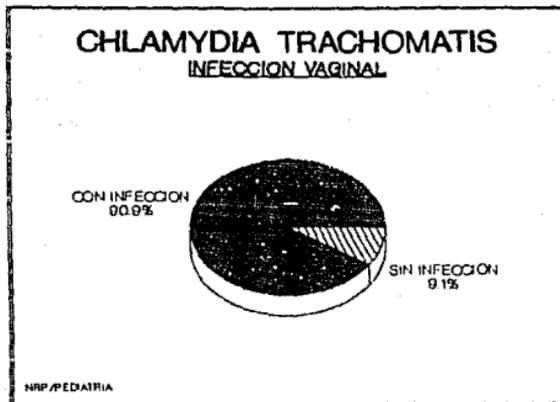


Grafica 5.

RESULTADOS

El método anticonceptivo utilizado en el grupo I fue: hormonales con 36 %; DIU con 28 % y las que no utilizaron ningún método del 36 %. En el grupo II fue de 31 %, 31 % y 38 % respectivamente encontrándose que existe mayor riesgo para las que utilizaron hormonales y las que no tuvieron ningún método.

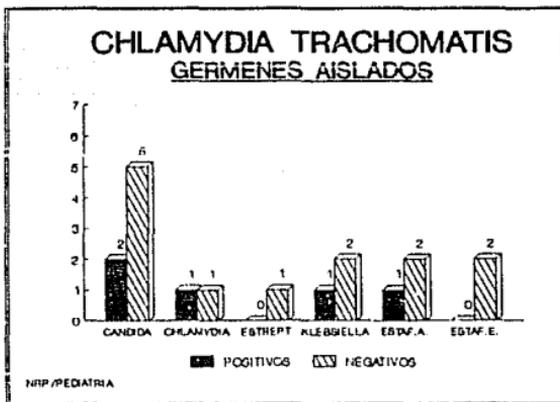
RM = 1.27 (Gráfica 5).



Gráfica 6.

RESULTADOS

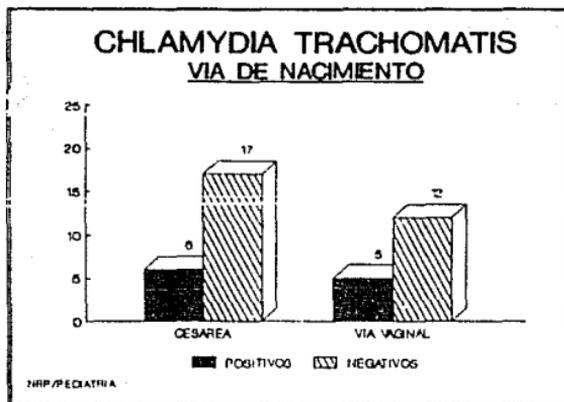
Las infecciones vaginales juegan un papel muy importante en esta enfermedad, ya que pueden estar presentes antes o durante la infección por *Chlamydia trachomatis* como se encontró en este estudio. En el grupo I el 91 % tuvieron infección y el 9 % no la presentaron. En el grupo II fue del 55 % y 45 % respectivamente con una RM = 8.13. (Gráfica 6)



Gráfica 7.

RESULTADOS

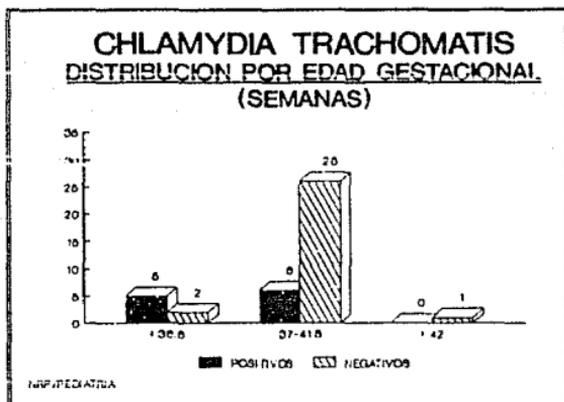
Los germenos aislados fueron en el grupo I *Candida albicans* con 18 %; *Chlamydia trachomatis*, *Klebsiella pneumoniae*, *EstafilococoS. aureus* en 9 % respectivamente. El grupo II con 18 % para *Candida albicans*; *Chlamydia trachomatis* y *Streptococo grupo D* con 3 % para cada uno. Y el 7 % respectivamente para *Klebsiella pneumoniae*, *Estafilococo aureus*, *Estafilococo epidermidis*. Predominando *Candida albicans* para ambos grupos, con una $p = 0.30$ (Gráfica 7).



Grafica 8.

RESULTADOS

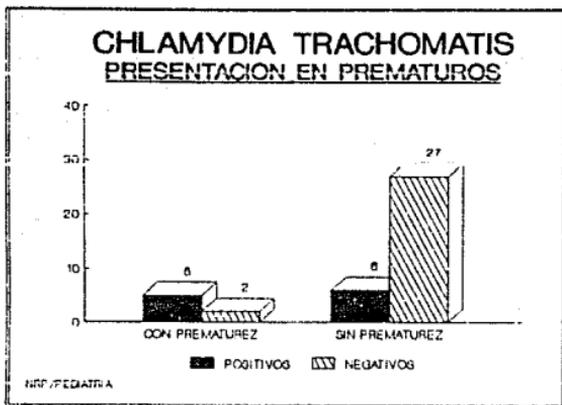
También se tomó en cuenta la vía de nacimiento, ya que la bibliografía reporta mayor frecuencia de infección en los neonatos con esta característica. En este estudio se encontró que en el grupo I el 55 % fue obtenido por Césarea y el 45 % por vía vaginal; en el grupo II el 59 % y 41 % respectivamente, predominando en este estudio la operación Césarea con una $RM = 0.85$ (Gráfica 8).



Gráfica 9.

RESULTADOS

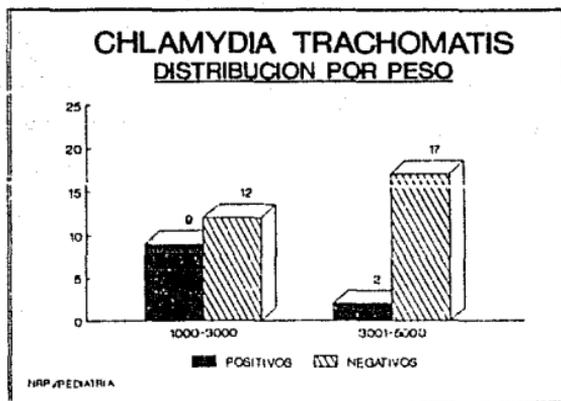
La edad gestacional en el grupo I fue de 45 % para los menores de 36.6 semanas de edad gestacional y 55 % para los de 37 - 41.6 semanas. En el grupo II el 7 % para los menores de 36.6 semanas, el 90 % para los de 37 - 41.6 semanas y el 3 % para los de más de 42 semanas. (Gráfica 9)



Gráfica 10.

RESULTADOS

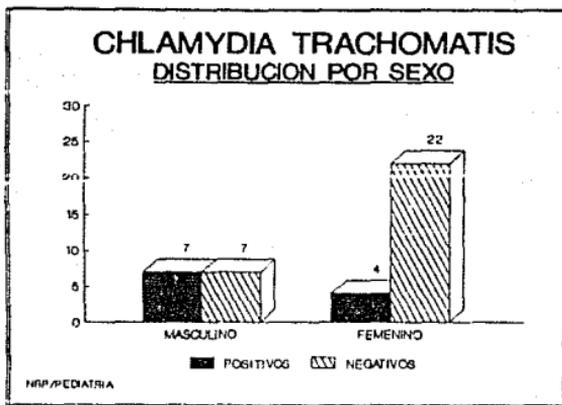
Los recién nacidos prematuros que presentaron la infección fueron 5: correspondiendo al 45 % y el 55 % para los de término. En el grupo sin *Chlamydia trachomatis* la proporción fue de 7 % y 93 % respectivamente. Notándose que existe mayor riesgo de prematuridad en los expuestos a esta bacteria. $RM = 11.25$ y $p = 0.01$ (Gráfica 10).



Gráfica 11.

RESULTADOS

Para el peso en el grupo I, el 81 % correspondió a los niños de menos de 3000 g, el 9 % para los niños de más de 3000 g. En el grupo II fue de: 41 % y 59 % respectivamente. Se observó que hay mayor riesgo de enfermedad en los recién nacidos con menos de 3000 g de peso acorde con la edad gestacional con una $RM = 6.38$
 $p = 0.05$ (Gráfica 11).

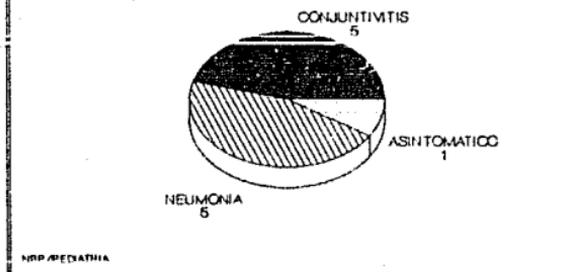


Gráfica 12.

RESULTADOS

En cuanto a la distribución por sexo se encontró que en el grupo I, el 36 % era del sexo femenino y el 64 % del masculino y en el grupo II el 75 % y 25 % respectivamente. Se observa un predominio del sexo masculino en el grupo con infección, resultando una R.M. = 5.5, lo que indica que hay un mayor riesgo para los hombres a desarrollar la enfermedad (Gráfica 12).

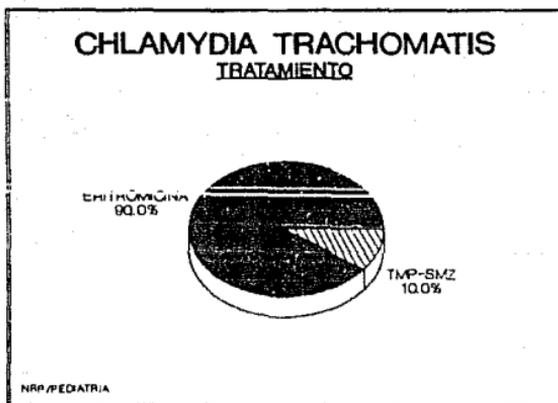
CHLAMYDIA TRACHOMATIS PRESENTACION CLINICA



Gráfica 13.

RESULTADOS

La presentación clínica para los recién nacidos con la enfermedad, se reportó con el 45 % para conjuntivitis, el 45 % para neumonía y el 10 % asintomático, (Gráfica 13).

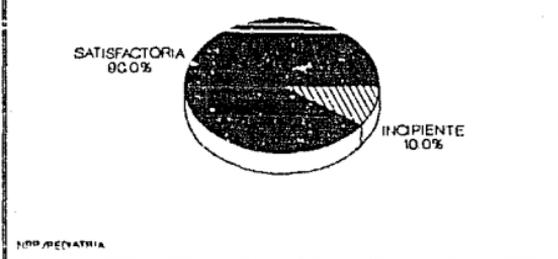


Gráfica 15.

RESULTADOS

El tratamiento usado en el grupo I fue a base de eritromicina en el 81 % y el 9 % para trimetoprim - sulfametoxazol con evolución satisfactoria en el 31 % e incidiosa en el 9 %. El grupo II no recibió tratamiento. Un sólo paciente no recibió Etilsuccinato de Eritromicina por intolerancia a la vía oral adminis-trándosele trimetoprim - sulfametoxazol evolución. (Gráfica 15 y 16).

CHLAMYDIA TRACHOMATIS EVOLUCION



Gráfica 16

TABLA DE VARIABLES

VARIABLES	GRUPO I		GRUPO II		RAZON DE HOMIOS RM =
	No	%	No	%	
1. SEXO					
A. MASCULINO	7	64	7	24	5.50
B. FEMENINO	4	36	22	76	
2. PESO					
A. 1000-3000 g	9	81	12	41	6.38
B. 3001-5000 g	2	9	17	59	
3. PREMATUREZ					
A. CON PREMATUREZ	5	45	2	7	11.25
B. SIN PREMATUREZ	6	55	27	93	
4. EDAD MATERNA					
A. 15-20 AÑOS	1	9	2	7	4.67
B. 21-25 AÑOS	0	0	5	18	
C. 26-30 AÑOS	4	37	10	34	
D. 31-35 AÑOS	4	36	9	31	
E. 36-40 AÑOS	2	18	3	10	
5. VIA DE NACIMIENTO					
A. CESAREA	6	55	17	59	0.85
B. VTA VAGINAL	5	45	12	41	
6. ANTICONCEPTIVOS					
A. HORMONALES	4	36	9	31	1.33
B. DIU	3	28	9	31	
C. NINGUNO	4	36	11	38	

TABLA DE VARIABLES

<u>VARIABLES</u>	<u>GRUPO I</u>		<u>GRUPO II</u>		<u>RAZON DE MOMIOS</u> RM =
	No	%	No	%	
7. PAREJAS SEXUALES A. UNA B. DOS	11 0	100 0	26 3	90 10	
8. INICIO DE VIDA SEXUAL A. 0-20 AÑOS B. 21-40 AÑOS	6 5	55 45	14 15	48 52	1.29
9. INFECCION VAGINAL A. CON INFECCION B. SIN INFECCION	10 1	91 9	16 13	55 45	8.13
10. CULTIVO A. CON CULTIVO B. SIN CULTIVO	5 6	45 55	13 12	45 55	0.31
11. GERMENES AISLADOS A. CANDIDA ALBICANS B. CHLAMYDIA T. C. ESTREPTOCOCCO D D. KLEBSIELLA E. ESTAFILOCOCCO A. F. ESTAFILOCOCCO E.	2 1 0 1 1 0	18 9 0 9 9 0	5 1 1 2 2 2	18 3 3 7 7 7	
12. CUADRO CLINICO A. CONJUNTIVITIS B. BRONCONEUMONIA C. NINGUNO	5 5 1	45 45 10	0 0 0	0 0 0	

TABLA DE VARIABLES

<u>VARIABLES</u>	<u>GRUPO I</u>		<u>GRUPO II</u>		<u>RAZON DE MOMIOS</u> RM =
	No	%	No	%	
13. TIPO DE MUESTRA A. BRONQUIAL B. CONJUNTIVAL	7	64	24	82	
	4	36	5	18	
14. TRATAMIENTO A. ERITROMICINA B. TMP-SMZ	9	81	0	0	
	1	9	0	0	
15. EVOLUCION A. SATISFACTORIA B. INCIDIOSA	9	81	0	0	
	1	9	0	0	
16. ANTICUERPOS A. POSITIVO B. NEGATIVO	0	0	10	100	
	0	0	0	0	
17. EDAD GESTACIONAL A. < 36.6 B. 37-41.6 C. > 42	5	45	2	7	
	6	55	26	90	
	0	0	1	3	

DISCUSION

Chlamydia trachomatis seguirá siendo materia de discusión y estudio desde los factores epidemiológicos, presentación clínica y tratamiento, existiendo una importante relación entre ellos.

En nuestro país existe escasa información al respecto, encontrando en los pocos estudios realizados una elevada frecuencia del padecimiento comparada con los países desarrollados. Esto es alarmante, en primer lugar por las complicaciones que presentan los padres influyendo directamente en el recién nacido. Y por otra parte por la falta de información médica así como de recursos humanos y materiales para diagnosticar la enfermedad.

En este estudio se investigó el cuadro clínico en los recién nacidos encontrando que tanto la conjuntivitis como la neumonía afebril predominaron con el mismo porcentaje de presentación, incluso pueden asociarse en un mismo paciente, quedando muchas interrogantes en cuanto a la evolución de la enfermedad.

Además de la poca información médica sobre *Chlamydia trachomatis*, en México existe otra limitante: la falta de

recursos materiales, ya que por el alto costo de los diferentes estudios de laboratorio, es difícil su acceso y esto repercute directamente en la población y como consecuencia en la prevención de la enfermedad.

En México se cuenta ya con la técnica de inmunofluorescencia la cual se compara con la determinación de anticuerpos séricos existiendo una correlación del 100 % entre ellos, lo cual habla de la sensibilidad y especificidad de la misma.

La respuesta a los antibióticos es otro punto importante a tratar, siendo la tetraciclina el medicamento de elección en los adultos, pero por sus efectos secundarios no debe utilizarse en los recién nacidos. Por lo que el medicamento ideal sigue siendo el etilsuccinato de eritromicina encontrando buena respuesta en el grupo de estudio que nos ocupa. Existen diferentes situaciones que impedirían la utilización de este medicamento como la intolerancia a la vía oral y el elevado costo del mismo. Por lo que en su caso se puede utilizar el trimetoprim-sulfametoxazol ya que por su disponibilidad en el mercado tenemos más acceso a él y en el presente estudio la efectividad del mismo fue patente. De acuerdo a lo previamente expuesto es necesario mejorar la calidad de

vida en nuestra población así como prevenir complicaciones dando tratamiento oportuno a los padres.

Por lo anterior es necesario incrementar los esfuerzos de investigación para conocer más a fondo esta bacteria y así como las repercusiones que tiene en el ser humano. Y la influencia en la población mexicana.

Esperamos que el presente estudio quede abierto para nuevas investigaciones, logrando en un futuro especificar el cuadro clínico., y limitar las secuelas que provoca *Chlamydia trachomatis*.

CONCLUSIONES

Existen factores de riesgo materno que influyen directamente en la presentación de *Chlamydia trachomatis* como son:

- 1.- Edad materna: encontrando en este estudio un mayor porcentaje para las madres entre 26 y 30 años.
- 2.- Inicio de vida sexual: con predominio en el grupo de menos de 20 años, similar a lo reportado en estudios realizados a nivel nacional y mundial.
3. El antecedente de infección vaginal es importante ya que puede estar presente antes o durante la infección por *Chlamydia trachomatis* predominando en este estudio *Candida albicans*. En ninguna paciente encontramos *Neisseria gonorrhoeae* a diferencia de lo reportado en otros estudios.
4. En cuanto al uso de anticonceptivos, existe un mismo porcentaje para los hormonales orales y para las que no llevaron control.

Al analizar a los recién nacidos en estudio se encontró lo siguiente:

5. Para el tipo de nacimiento existe un porcentaje mayor para la operación césarea, en contra de lo

- esperado ya que la vía de infección es más frecuente por parto.
6. Existe mayor riesgo de presentar prematuridad en los expuestos a *Chlamydia trachomatis*. Se encontró que hubo mayor porcentaje para los menores de 36.6 semanas.
 7. En cuanto al peso predominó la infección en los menores de 3000 g de acuerdo a la edad gestacional. Sin reportarse en ninguno de los recién nacidos peso bajo para edad gestacional.
 8. Se encontró mayor frecuencia de la enfermedad en los recién nacidos del sexo masculino.
 9. La presentación clínica que predomina en los recién nacidos es la conjuntivitis y la neumonía afebril, sin descartar los casos asintomáticos, aproximándose al porcentaje encontrado en el hospital infantil de México. (5 %)
 10. No existe patrón radiológico específico ni variación en el número de eosinófilos en la infección por *Chlamydia trachomatis*.
 11. Para estudiar a los recién nacidos sospechosos de presentar infección por *Chlamydia trachomatis* se puede utilizar el estudio de inmunofluorescencia

(Micro-trak) o la determinación de anticuerpos séricos ya que tienen correlación entre sí. Diferentes estudios sobre inmunofluorescencia reportan una especificidad del 80 % y una sensibilidad del 90 %.

12. El tratamiento de elección sigue siendo en los recién nacidos el etilsuccinato de eritromicina; y como segunda elección el trimetoprim-sulfatomexazol, encontrando en este estudio mejor respuesta al trimetoprim.
13. El tratamiento debe administrarse al trinomio padre-madre-hijo.



BIBLIOGRAFIA

B I B L I O G R A F I A

- Wong SY, Buxton D, McKinlay AW et al: Pathology of human acute proctitis caused by avian Chlamydia psittaci. In Chlamydia Infections. New York. Cambridge University Press, 1986, p341.
- Rettig PJ, Altshuler GA: Rat model of prenatal Chlamydia Trachomatis infection (Abstr 517). Presented at the 21st. interscience conference on Antimicrobial Agents and chemotherapy, Chicago, 1981.
- Treharne JD, Ripa KT, Mardh P-A et al: Antibodies to Chlamydia trachomatis in acute salpingitis. Br J Vener Dis 55:26, 1979.
- Hammerschiag MR, Hermann JE, Cox P et al: Enzyme immunoassay for diagnosis of neonatal Chlamydia conjunctivitis. J Pediatr 107:741, 1985.
- Harrison HR, Alexander ER, Weinstein L. et al: Cervical Chlamydia trachomatis and mycoplasmal infections in pregnancy: epidemiology and outcomes! JAMA 250:1721, 1983.
- Weiss SG, Newcomb RW, Beem MO: Pulmonary assessment of children after Chlamydia pneumonia of infancy. J Pediatr 108:659, 1986.

- Sweet RL, Landers DB, Walker C et al: Chlamydia trachomatis infection and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 156:824, 1987
- Mocsicki B, Shafer M-An. Millstein SG et al: The use and limitations of endocervical Gram stains and mucopurulent cervicitis as predictors for Chlamydia trachomatis in female adolescents. Am J Obstet Gynecol 157:65, 1987.
- Hobson D, Rees E, Vigowafingang ND. Chlamydia infections in neonates and older children. Br Med Bull 1983;39:128-32
- Wincelous J, Goh BT, Dunlop EMC, et al. Diagnosis ophthalmia neonatorum. Br MED F 1987;295:1377-9.
- Thomas EJ, Evans RT, Hawkins DA, Taylor-Robinson D. Sensitivity of detection Chlamydia trachomatis elementary bodies in smears by use of a fluorescein labelled monoclonal antibodies: comparison with conventional Chlamydia isolation. F. Clin pathol 1984; 37:812-6.
- Washington AE, Johnson RE, Sanders LL. Chlamydial trachomatis infection in the USA: What are they costing us? FAMA 1987;257:2007-2.

- Blott M, Greenough A. Neonatal outcome after prolonged rupture of the membranes starting in the second trimester. Arch Dis Child 1988;63:1146-50.
- Bowman E, Yu VYK. Continuing morbidity in extremely low birthweight infants. Early Hum. Dev 1989;18:165-74.
- Morley CJ, Greenough A, Miller NJ, et al. Randomised trial of artificial surfactant (ALEC) given at birth to babies from 23 to 34 weeks of gestation. Early Hum Dev 1988;17:41-54.
- Moretti M, Sibai BM. Maternal and perinatal outcome of expectant management of premature rupture of membranes in the mid-trimester. Am J Obstet Gynecol 1988;159:390-6.
- Hammerschlag M, Cummings C, Roblin P, Williams T, Delke I. Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. N. Engl J Med 1989;320:769-72.
- Patton DL, Kuo CC, Wang SP, Halbert SA. Distal tubal obstruction induced by repeated Chlamydia trachomatis salpingeal infections in pig-tailed macaques. J. Infect Dis 1987;155:1292-9.

- Kiviat NB, Wolner-Hansen P, Eschenbach DA, et al. Endometrial histopathology in patients with culture-proven upper genital tract infection and laparoscopically diagnosed acute salpingitis. Am J Sur Pathol 1990;14:167-75.
- Patton DL, Moore DE, Spadoni LR, Soules MR, Halbert SA, Wang S-P. A comparison of the fallopian tube's responses to overt and silent salpingitis. Obstet Gynecol 1989;73:622-30.
- Patton DL, Kuo CC. Histopathology of Chlamydia trachomatis salpingitis after primary and repeated reinfections in the monkey subcutaneous pocket model. J. Reprod Fertil 1989;85:647-56.
- Naessens A, Foulon W, Breynaert J, Lauwers S. postpartum bacteremia and placental colonization with genital mycoplasmas and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 1989;160:647-50.
- Quinn PA, Petric M, Barkin M, et al. Prevalence of antibody to Chlamydia trachomatis in spontaneous abortion and infertility. Am J OBSTET GYNECOL 1987;156:291-6.

- Hammerschlag MR, Hermann JE, Cox Petal: Enzyme immunoassay for diagnosis of neonatal Chlamydial conjutivitis. J Pediatr 107:741, 1985.
- Hammerschlag MR, Robin PM, Cummings C et al: Comparison of enzyme immunoassay and culture for diagnosis of Chlamydial conjutivitis and respiratory infections in infants. J clin Microbiol 25-2306, 1987.
- Hardy PH, Hardy JB, Nell EE et al: Prevalence of six sexually transmited disease 2:333, 1984.