



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**INFECCION POR CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN  
RECIEN NACIDOS EN  
UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN.**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:**

**PEDIATRÍA**

**PRESENTA:**

**ALMUDENA LARIS GONZÁLEZ**

**DIRECTOR DE TESIS:  
SARBELIO MORENO ESPINOSA**

**ASESOR DE TESIS:  
ADRIÁN CEBALLOS BOCANEGRA**



**MÉXICO, D. F. A 20 DE JULIO DE 2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## ÍNDICE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Introducción.....</b>                            | <b>3</b>  |
| <b>Marco teórico.....</b>                           | <b>4</b>  |
| <b>Definiciones operacionales.....</b>              | <b>13</b> |
| <b>Justificación.....</b>                           | <b>14</b> |
| <b>Objetivos.....</b>                               | <b>14</b> |
| <b>Hipótesis.....</b>                               | <b>15</b> |
| <b>Metodología</b>                                  |           |
| <b>Diseño del estudio.....</b>                      | <b>15</b> |
| <b>Criterios de selección.....</b>                  | <b>15</b> |
| <b>Material y métodos.....</b>                      | <b>16</b> |
| <b>Análisis estadístico.....</b>                    | <b>17</b> |
| <b>Descripción.....</b>                             | <b>17</b> |
| <b>Resultados .....</b>                             | <b>18</b> |
| <b>Discusión.....</b>                               | <b>25</b> |
| <b>Conclusiones.....</b>                            | <b>28</b> |
| <b>Limitaciones del estudio.....</b>                | <b>29</b> |
| <b>Anexo 1 (Hoja de recolección de datos) .....</b> | <b>30</b> |
| <b>Bibliografía.....</b>                            | <b>32</b> |

## INTRODUCCIÓN

La neumonía es una de las principales causas de mortalidad en recién nacidos (RN) y lactantes menores. Se estima, de acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud, que en países en vías de desarrollo ocurren casi 800,000 muertes neonatales al año por infecciones respiratorias, principalmente neumonía (50).

La infección pulmonar puede adquirirse *in utero*, durante el paso por el canal de parto o de manera postnatal. La etiología más frecuente es bacteriana, y dentro de este grupo se reconoce a *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* como causantes de una forma particular de esta entidad conocida como “neumonía bacteriana atípica”, la cual se caracteriza por la imposibilidad para detectar el germen causal mediante las técnicas habituales de cultivo y por una presentación clínica subaguda, habitualmente entre las 2 semanas y los 4 meses de edad. Frecuentemente los pacientes cursan sin fiebre, pero se puede observar rinorrea, tos, taquipnea, estertores crepitantes y en ocasiones sibilancias. La radiografía de tórax suele mostrar un infiltrado reticular y atrapamiento de aire, sin zonas de consolidación y en la biometría hemática puede encontrarse eosinofilia como dato sugerente de esta entidad.

La identificación de los microorganismo responsables requiere el uso de técnicas especiales de cultivo o la detección por métodos serológicos o moleculares, incluyendo amplificación de los ácidos nucleicos mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR), inmunoensayo enzimático e inmunofluorescencia (IF).

## MARCO TEÓRICO

Revisaremos a continuación la información más relevante en cuanto a la epidemiología, microbiología, cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de la infección neonatal por *Chlamydia trachomatis*, uno de los tres principales gérmenes atípicos causantes de enfermedad en este grupo de edad.

### Antecedentes

En 1911, Lindner y co. identificaron inclusiones intracitoplásmicas en pacientes con una variante de oftalmia neonatal no gonocócica, llamada conjuntivitis de inclusión del recién nacido (1). También se encontraron estos cuerpos de inclusión en las células cervicales epiteliales de las madres y en las células uretrales de los padres de estos pacientes. Durante cincuenta años, la citología fue el único método diagnóstico disponible para esta entidad. Posteriormente, en la década de los 60's, los procedimientos para aislamiento de clamidia fueron desarrollados y los estudios identificaron a *Chlamydothila trachomatis* como causante de la conjuntivitis de inclusión del recién nacido y al canal de parto materno como el reservorio de este microorganismo (2).

A finales de la década de los 70's, la colonización del tracto respiratorio y un síndrome neumónico característico fueron descritos en los lactantes infectados con esta bacteria (3). La infección genital por clamidia es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial (4), y los neonatos expuestos a este germen en el canal de parto pueden desarrollar conjuntivitis, neumonía o ambas en los primeros meses de vida.

## Epidemiología

*Chlamydia trachomatis* constituye uno de los agentes de transmisión sexual más frecuentes, y es causante de una importante morbilidad tanto en las mujeres infectadas como en su prole. La incidencia exacta de la infección cervical se desconoce, por el curso asintomático que presenta con frecuencia (39).

En países desarrollados, la prevalencia de infección por *C. trachomatis* en mujeres en edad reproductiva ha sido reportada entre 2 a 7% en universitarias y entre 4 y 12% en mujeres que acuden a clínicas de planificación familiar (7). En un estudio realizado en Turquía, se encontró una prevalencia de infección cervical de 23% en mujeres embarazadas (40). En nuestro país, desconocemos la prevalencia de infección en este grupo de población. Ya que en muchas ocasiones la infección genital por clamidia se presenta de manera subclínica o con escasos síntomas, como se mencionó previamente, existe un gran reservorio de infectados asintomáticos que perpetúan la transmisión de la enfermedad en una comunidad. La prevalencia de infección por este microorganismo ha disminuido en áreas donde se han establecido programas de tamizaje y tratamiento sistemáticos (8,9).

La infección por clamidia en mujeres en edad reproductiva tiene una amplia distribución geográfica y socioeconómica (10). Sin embargo, se han identificado ciertos factores de riesgo para su adquisición, como son la edad (riesgo relativo 2.0 a 3.5 en mujeres menores de 25 años en comparación con mujeres de mayor edad) (11,12), estrato socioeconómico bajo, múltiples parejas sexuales, uso inconsistente de métodos anticonceptivos de barrera (13,14), cérvix ectópico o friable, e infección por *Neisseria gonorrhoea* (10,15,16).

La transmisión de *C. trachomatis* a los recién nacidos usualmente se da durante el paso por el canal de parto. La infección en niños nacidos por cesárea es infrecuente y generalmente ocurre en casos con ruptura prematura de membranas (5,6). El riesgo de transmisión en los nacimientos por vía vaginal ha sido reportado

en cifras de hasta 60-70% (17,18,19). Sin embargo, este porcentaje incluye los casos asintomáticos en que sólo se documenta colonización o evidencia serológica de infección. Por otro lado, la incidencia de conjuntivitis por *C. trachomatis* varía entre el 8 y el 44% de los neonatos con antecedente de infección materna, y el riesgo de neumonía ha sido reportado entre 0 y 17% (20).

Es importante destacar que la infección por clamidia ha sido asociada a un mayor riesgo de parto pretérmino (41, 42) y, como cabe esperar, se ha reportado una mayor frecuencia de infección por dicho germen en neonatos prematuros (43).

### Microbiología

La especie *C. trachomatis* está conformada por distintas variantes serológicas que se relacionan con síndromes clínicos específicos. El principal determinante de la clasificación serológica es la proteína externa principal de membrana(MOMP), producida en cantidad abundante por las clamidias. Los serotipos A, B, Ba y C están relacionados con el tracoma ocular, la causa más frecuente de ceguera prevenible en los países en vías de desarrollo. Los serotipos L1, L2 y L3 son causantes del linfogranuloma venéreo, una enfermedad de transmisión sexual frecuente en las regiones tropicales y subtropicales, pero que raramente se relaciona con transmisión perinatal. Los serotipos D-K producen infección del tracto genital en hombres y mujeres en edad reproductiva, y son los causantes de conjuntivitis y neumonía en neonatos y lactantes.

Las clamidias contienen su propio DNA, RNA y ribosomas. Sin embargo, obtienen compuestos de fosfato de alta energía de la célula huésped, por lo que son consideradas parásitos. El genoma de las clamidias pesa tan sólo 660 kDa y, después del de *Mycoplasma spp*, es el más pequeño entre los procariontes (21).

Las clamidias se caracterizan, además, por un ciclo de desarrollo bifásico, con diferencias significativas entre la forma intra y la extracelular. El cuerpo elemental o forma extracelular cuenta con abundantes uniones disulfuro entre las proteínas de

la membrana celular, las cuales le confieren una estructura estable fuera de la célula. El cuerpo elemental es la forma infectante de las clamidias y es metabólicamente inactivo. El cuerpo elemental se adhiere y entra a la célula huésped. Una vez dentro, los antígenos de superficie del mismo previenen la fusión del endosoma con los lisosomas y lo protegen de la destrucción enzimática. Dentro del endosoma, el cuerpo elemental se transforma en el cuerpo reticulado -la forma replicativa de clamidia- la cual parasita la célula huésped y se multiplica, mediante fisión binaria, dentro de ella. El endosoma, así, se transforma en el llamado cuerpo de inclusión. Después de 48 a 72 horas cesa la multiplicación y los cuerpos reticulados se transforman nuevamente en cuerpos elementales, los cuales son liberados de la célula mediante citólisis, exocitosis o expulsión del cuerpo de inclusión, permitiendo la infección de nuevas células huésped (22). Cuando la salida del cuerpo elemental ocurre mediante exocitosis o expulsión del cuerpo de inclusión, la célula huésped queda intacta, lo que puede explicar la alta frecuencia de infección asintomática (21).

Estas características le confieren a clamidia ventajas de supervivencia, ya que para eliminarla, la respuesta inmunológica del huésped o los antimicrobianos deben ser capaces de destruir tanto las formas extracelulares metabólicamente quiescentes, como las formas replicativas, protegidas dentro de la vacuola de la célula huésped. Además, el ciclo de vida de clamidia le confiere la característica particular de ocasionar infecciones prolongadas y, con frecuencia, subclínicas.

### Fisiopatología

1. Conjuntivitis: *C. trachomatis* se replica extensamente en las células epiteliales de la conjuntiva y produce importante daño celular. La reacción inflamatoria, consistente de manera predominante de leucocitos polimorfonucleares, puede formar una pseudomembrana a medida que el exudado se adhiere a la conjuntiva, y si no se da tratamiento en los primeros quince días de la enfermedad, puede crearse una membrana de tejido de granulación sobre el epitelio conjuntival. En la

mayoría de los casos, si el paciente no recibe tratamiento, la conjuntivitis remite de manera espontánea durante los primeros meses de vida. Sin embargo, en raras ocasiones la enfermedad persiste, con neovascularización de la cornea y formación de cicatrices, lo que puede llevar a pérdida de la visión. El tratamiento oportuno previene las secuelas a nivel ocular.

2. Neumonía: La nasofaringe es el sitio más frecuente de colonización en niños expuestos a *C. trachomatis* en el canal de parto. La mayoría de los casos de infección a este nivel son asintomáticos. Sin embargo, un pequeño porcentaje de estos pacientes presentará neumonía por clamidia, con inflamación caracterizada por infiltrados de células mononucleares y eosinófilos a nivel alveolar y bronquiolar, además de congestión pleural.

### Presentación clínica

Las principales manifestaciones clínicas en la infancia son la conjuntivitis en las primeras 3 semanas de vida y la neumonía en los primeros 3 meses.

1. Conjuntivitis: La conjuntivitis por clamidia tiene un período de incubación de 5 a 14 días. El cuadro clínico puede variar desde inyección conjuntival leve con escasa secreción mucosa hasta una severa conjuntivitis mucopurulenta con quemosis y formación de pseudomembrana. Usualmente la cornea se ve respetada.

El principal diagnóstico diferencial es la conjuntivitis por *N. gonorrhoea*. Existen ciertas características clínicas que permiten discriminar entre ambas, como el momento de presentación (la conjuntivitis gonocócica suele manifestarse en los primeros 5 días de vida extrauterina, a diferencia de aquella causada por *C. trachomatis* que, como ya se comentó, tiene un período de incubación de entre 5 y 14 días) y la progresión de la enfermedad (más rápida en la conjuntivitis gonocócica). De cualquier manera, aunque se haga el diagnóstico de conjuntivitis por clamidia, siempre debe sospecharse la posibilidad de una coinfección con *N. gonorrhoea* y realizarse tinción y cultivo de la secreción conjuntival.

2. Neumonía: La mayoría de niños con neumonía por *C. trachomatis* presentará síntomas antes de la octava semana de vida, con el desarrollo insidioso de un cuadro caracterizado por tos, obstrucción nasal y taquipnea, usualmente sin fiebre (23,24). La tos ha sido descrita típicamente como “tos entrecortada”, sin embargo, Chen CJ describe en un estudio reciente, una baja frecuencia de este tipo de tos (24). La mayoría de los lactantes con neumonía por clamidia inician con un cuadro de infección de vías aéreas superiores seguido por taquipnea, y típicamente se presentan para su atención médica semanas después de iniciar el cuadro debido a lo insidioso de este (24). En aproximadamente un tercio de los casos existe el antecedente de conjuntivitis (23,24,25). En cuanto a los hallazgos radiográficos, es frecuente observar datos de atrapamiento aéreo, además de infiltrados difusos intersticiales (23,25,26); también han sido descritos los infiltrados reticulonodulares y las atelectasias (26). En lo que concierne a los parámetros de laboratorio, se ha observado una relación entre la neumonía por *C. trachomatis* y el hallazgo de eosinofilia periférica (23,24,25). Radkowski et al, en un estudio retrospectivo que incluyó 2,273 pacientes con infección de vías aéreas inferiores, con detección de *C. trachomatis* en 125 de ellos, reportó una relación positiva entre la neumonía por clamidia y la elevación de las inmunoglobulinas séricas (26).

### Diagnóstico

El estándar de oro para el diagnóstico de las infecciones por *C. trachomatis* en neonatos y lactantes es el aislamiento del patógeno mediante cultivo celular de especímenes conjuntivales y nasofaríngeos (21,27). Las muestras conjuntivales se obtienen mediante un hisopado del párpado evertido, y las respiratorias mediante hisopado o aspirado nasofaríngeo o traqueal (27). Los hisopos deben ser de plástico con punta de dacron o alambre con punta de algodón. No deben usarse hisopos de madera o con punta de alginato de calcio. Las muestras deben ser transportadas a una temperatura de 2 a 8°C en un medio especial, y cultivadas en menos de 48 horas. Si esto no es posible, el espécimen debe ser conservado a -70°C para preservar la viabilidad.

Para llevar a cabo el cultivo de la muestra, ésta debe ser inoculada en una monocapa confluyente de células susceptibles. Después de 48 a 72 horas, las células infectadas desarrollan inclusiones intracitoplásmicas que contienen abundantes cuerpos elementales y cuerpos reticulados de *C. trachomatis*. Posteriormente, éstas inclusiones son detectadas mediante inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales contra la proteína externa principal de membrana (MOMP). Cuando el cultivo es realizado por personal experimentado, la sensibilidad es de 70 a 85% y la especificidad cercana al 100%. Las desventajas del cultivo incluyen: la complejidad técnica, las dificultades para un transporte adecuado, la sensibilidad relativamente baja y el tiempo requerido para obtener un resultado.

Otros métodos para la detección de *C. trachomatis* incluyen: inmunoensayo enzimático (ELISA), inmunofluorescencia directa, serología y amplificación de ácidos nucleicos (27). Todos los especímenes para la detección de *C. trachomatis* deben contener células epiteliales y no ser únicamente exudados, pues son éstas las que contienen al microorganismo.

El ELISA utiliza anticuerpos específicos marcados con enzimas, los cuales van dirigidos contra los lipopolisacáridos de clamidia. La enzima convierte un sustrato incoloro en uno con color, lo cual es detectado posteriormente por un espectrofotómetro. Esta prueba tiene alta sensibilidad pero su especificidad es pobre, ya que puede tener reacciones cruzadas con los lipopolisacáridos de otros microorganismos y causar así falsos positivos. Su uso no está recomendado en la evaluación de las muestras nasofaríngeas pues puede tener reacción cruzada con *C. pneumoniae* (28).

La inmunofluorescencia directa se basa en el uso de anticuerpos monoclonales conjugados con fluoresceína para teñir los antígenos de chlamydia, los cuales son identificados posteriormente mediante microscopía de fluorescencia. Los anticuerpos monoclonales van dirigidos contra la MOMP, lo que confiere a este

método una alta especificidad. En especímenes conjuntivales se ha reportado una sensibilidad superior 90% y una especificidad del 95% en comparación con el cultivo celular (29,30). Se desconoce la sensibilidad y especificidad de este método para la detección de *C.trachomatis* en muestras nasofaríngeas. Sin embargo, es probable que también sean adecuadas, y la FDA aprueba su uso en este contexto. En cuanto a la serología, la presencia de IgM específica en títulos mayores de 1:32 permite el diagnóstico de infección aguda por *C.trachomatis*. La presencia de IgG no es útil, pues los anticuerpos maternos transmitidos de manera pasiva a través de la placenta pueden persistir en títulos altos por meses. En el caso de la conjuntivitis por clamidia, la serología carece de utilidad ya que la aparición de anticuerpos IgM en este tipo de infección es inconsistente (21).

Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos tienen una muy alta sensibilidad (aun mayor que la del cultivo) en el diagnóstico de infección genital por *C. trachomatis* en hombres y mujeres en edad reproductiva, manteniendo una buena especificidad (31). Estas pruebas se basan en la amplificación de secuencias de ácidos nucleicos que son específicas para el microorganismo en cuestión, pudiendo detectar incluso una sola copia de la secuencia buscada. Los datos preliminares sugieren que son equivalentes al cultivo para la detección de *C. trachomatis* en la conjuntiva y nasofaringe de los neonatos y lactantes (30). Sin embargo, la evidencia sobre la utilidad de éstos métodos en el diagnóstico de la conjuntivitis y neumonía en este grupo de edad es hasta el momento insuficiente y no es recomendado de rutina.

### Tratamiento

El tratamiento recomendado para la infección por *C. trachomatis* en neonatos y lactantes es la eritromicina base o etinilsuccinato, (50mg/kgd dividido en 4 dosis, durante 14 días). Una alternativa es el uso de claritromicina (20mg/kgdía), en especial en pacientes en los que está contraindicada la vía enteral (32), o el uso de sulfisoxazol 150mg/kgd. La tasa de fallo de la eritromicina en este grupo etario es

aproximadamente del 20% y puede ser necesario dar un segundo curso de tratamiento (33). El tratamiento tópico para la conjuntivitis por clamidia no está recomendado, ya que no elimina la infección a nivel nasofaríngeo (33), y debe basarse en una prueba diagnóstica positiva para este germen. El tratamiento de la neumonía, en cambio, debe iniciarse ante la sospecha clínica, aunque aun no se cuente con la confirmación microbiológica (21).

Se ha reportado una asociación entre el uso de eritromicina en menores de 6 semanas de edad -en los cuales se utilizó como profilaxis posterior a la exposición a *B. pertussis*- y el desarrollo de estenosis hipertrófica de píloro (34,35). Sin embargo, esta asociación no ha sido comprobada, y existe poca experiencia con el empleo de otros fármacos en esta escenario, por lo que la Academia Americana de Pediatría sigue recomendando el uso de eritromicina para el tratamiento de la infección por *C. trachomatis* en neonatos y lactantes.

### Pronóstico

1. Conjuntivitis: Sin tratamiento, la conjuntivitis de inclusión puede persistir por semanas o meses pero usualmente se resuelve sin dejar secuelas. Sin embargo, en algunas ocasiones puede observarse vascularización corneal y formación de cicatrices conjuntivales (36, 37). Con tratamiento, el pronóstico visual es excelente. Es necesario, como ya se mencionó, que el tratamiento sea sistémico para evitar el desarrollo posterior de neumonía por clamidia secundario a la colonización de las vías respiratorias que suele acompañar a la infección conjuntival.

2. Neumonía: La mortalidad secundaria a neumonía por clamidia es extremadamente rara. Una pequeña proporción de pacientes tiene requerimiento de aporte de oxígeno y un porcentaje aun menor, de apoyo ventilatorio. Harrison y co. describieron una mayor frecuencia de tos crónica y anomalías en las pruebas de funcionamiento pulmonar en una pequeña cohorte de pacientes con antecedente de haber padecido neumonía por *C. trachomatis* en la infancia, en comparación con los controles (38).

## Prevención

Ya que la transmisión de *C. trachomatis* se da de manera vertical durante el trabajo de parto, una medida preventiva eficaz es el tamizaje de las mujeres embarazadas para la detección y tratamiento oportuno de la infección por este germen. Actualmente, los Centros para el Control y Prevención de la Enfermedad (CDC) recomienda el tamizaje de todas las mujeres embarazadas en su primera visita prenatal y nuevamente en el tercer trimestre si tienen factores de riesgo como edad <25 años o múltiples parejas sexuales (10). Aquellas mujeres en las que se documente infección por *C. trachomatis* deben recibir tratamiento a base de eritromicina o azitromicina, e idealmente se debe corroborar la curación mediante cultivo 3 semanas posterior al mismo.

## **DEFINICIONES OPERACIONALES**

1. Se definió como un adecuado control prenatal aquel que inicia en las primeras 12 semanas de gestación e incluye al menos 5 consultas médicas, de acuerdo a lo estipulado en la Norma Oficial Mexicana (NOM-007).
2. Taquipnea se definió como >60 respiraciones/minuto, de acuerdo a lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (47).
3. Se definió eosinofilia como una cuenta total de eosinófilos >700/mm<sup>3</sup>, de acuerdo a lo descrito por Jui-Mei y colaboradores en 2010 (48).

## **JUSTIFICACIÓN**

Debido a lo insidioso de la presentación clínica, así como a la dificultad en el diagnóstico microbiológico, no se tiene una estadística confiable sobre la incidencia, características clínicas y epidemiológicas de la infección por *Chlamydia trachomatis* en nuestra institución, así como la respuesta clínica al tratamiento con macrólidos y la morbimortalidad que origina.

Es importante conocer las características clínicas y epidemiológicas de esta entidad, ya que el subdiagnóstico tiene consecuencias adversas para la salud del niño al no otorgarse el tratamiento pertinente, y el sobrediagnóstico genera indicaciones terapéuticas innecesarias que pueden ser perjudiciales para el paciente y originar costos innecesarios para el sistema de salud.

## **OBJETIVO GENERAL**

- Describir las características epidemiológicas y clínicas de una cohorte de pacientes recién nacidos, internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), con infección respiratoria por *Chlamydia trachomatis* diagnosticada mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y compararlas con las de una cohorte similar de pacientes internados en esta misma unidad, con resultado negativo en la PCR para clamidia.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la incidencia de infección por *Chlamydia trachomatis* en una cohorte de pacientes recién nacidos internados en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, mediante la realización de PCR en muestras respiratorias.

- Describir y comparar las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de los pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis*, y compararlas con las de aquellos con PCR negativa para este germen.

## **HIPÓTESIS**

- Chlamydia trachomatis* es una causa frecuente de neumonía y conjuntivitis en los recién nacidos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de HIMFG.

- Existen características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio que distinguen a los pacientes con infección por *Chlamydia trachomatis* del resto de la población y que permiten sospechar dicha etiología en lactantes menores con síntomas respiratorios.

## **METODOLOGÍA**

### DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio descriptivo observacional de una cohorte de neonatos a los que se dio seguimiento desde su ingreso hasta su egreso.

### UNIVERSO DE ESTUDIO

Todos los pacientes de 0 a 30 días de vida que se encuentren hospitalizados en la UCIN del HIMFG entre el 21 de junio y el 30 de septiembre de 2011.

### CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes entre 0 a 30 días de vida
- Pacientes hospitalizados en la UCIN del HIMFG durante el período de estudio.
- Que cuenten con expediente clínico completo en esta Institución.

## CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes en los que no sea posible obtener muestras para PCR
- Pacientes en los cuales el expediente se encuentre incompleto

## MATERIAL Y MÉTODOS

- Durante el tiempo de estudio, se identificaron a los niños de 0 a 30 días de vida hospitalizados en la UCIN del HIMFG.
- Se obtuvo una muestra de moco traqueal por aspiración directa (en pacientes intubados) o hisopado nasofaríngeo (pacientes no intubados) utilizando un hisopo con punta de Dacron.
- Las muestras se transportaron en medio de Hanks para su procesamiento en el Laboratorio de Virología. Todas las muestras fueron tomadas en las primeras 72 horas a partir del ingreso de los pacientes.
- Se realizó la extracción de ADN de las muestras respiratorias mediante el Método de Boom (ver más adelante).
- Se llevó a cabo la detección de ADN de *Chlamydia trachomatis* mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de punto final, utilizando en cada caso controles positivos y negativos. En todos los casos, se corrieron las muestras por duplicado, en el laboratorio de virología y Departamento de Infectología del HIMFG y en el laboratorio de virología del Instituto Nacional de Perinatología.
- Se obtuvieron los datos de las madres de los pacientes (edad, escolaridad, lugar de procedencia, inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, control prenatal, antecedente de infecciones de transmisión sexual, cervicovaginitis y uso de antibióticos en el último trimestre del embarazo) y se concentraron en una hoja de recolección de datos (Anexo 1).
- Los datos del paciente incluyeron: semanas de gestación, peso al nacimiento, calificación de Apgar, ruptura prematura de membranas de más de 12 horas de duración, necesidad de maniobras avanzadas de reanimación, biometría hemática al ingreso, diagnósticos de ingreso y egreso, presencia de conjuntivitis, neumonía o hemorragia intraventricular durante la estancia, requerimiento de ventilación

mecánica invasiva o no invasiva, así como duración de la misma, diagnóstico de displasia broncopulmonar y requerimiento de O2 suplementario al egreso.

- La condición clínica al egreso del paciente se clasificó en las siguientes categorías: 1) egreso sin secuelas, 2) egreso con secuelas respiratorias, 3) egreso con otros tipo de secuelas, 4) muerte. En caso de que se documente diagnóstico de neumonía al ingreso o durante la estancia intrahospitalaria, se documentaron las siguientes variables: presencia de tos, fiebre, taquipnea, dificultad respiratoria, necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva durante el evento, presencia de sepsis, biometría hemática al diagnóstico, y si se indicó tratamiento con claritromicina.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes, así como de su evolución. Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas y de frecuencia para las binomiales.

### DESCRIPCIÓN

1) Extracción de ADN. A partir de muestras de exudado nasofaríngeo se procedió a extraer el DNA por el método de Boom: 100 ml de muestra se mezclaron con 500 ml de buffer de extracción L6 y 10 ml de sílica fraccionada en un tubo ependorf de 1.5 ml. La muestras se agitaron en vortex por 30 segundos, y se incubaron en agitación suave a temperatura ambiente por 30 min. La muestra se centrifugó 15 segundos a 13,000 rpm y el sobrenadante se desechó por decantación. El botón de sílica se lavó con 500 ml de buffer de extracción L2 (buffer de enjuague) y se centrifugó a 13,000 rpm 15 segundos. El botón de sílica se enjuagó con 500 ml de Etanol al 70% y se centrifugó a 13,000 rpm 15 segundos. El exceso de etanol se eliminó con 500 ml de Acetona y se secó a 50°C durante 5 min. La sílica se hidrató con agua inyectable libre de ADNasa y ARNasa y se centrifugó a 13,000 rpm 15 segundos. El DNA se recuperó en el sobrenadante.

2) PCR de punto final: Se utilizó el control positivo de la cepa de referencia. La PCR se corrió con las condiciones estándar reportadas, con Buffer estándar 1x, dNTPs (deoxirribonucleósidos-trifosfato) 200  $\mu$ M,  $MgCl_2$  1.5 mM (como cofactor de la polimerasa), Primer Fw 10 pmol (iniciador en sentido positivo), Primer Rv 10 pmol (iniciador reverso), Taq polimerasa 1U, DNA obtenido de las extracciones de los hisopados nasofaríngeos 5  $\mu$ l, agua libre de ADNasa y ARNasa, 100 ng de cada uno de los plásmidos. Se utilizó un termociclador Axygen modelo Maxygene. Las condiciones de amplificación son las siguientes:

| No. ciclos | T°C  | Tiempo (min.) |
|------------|------|---------------|
| 1          | 94°C | 5 min.        |
|            | 94°C | 30 seg.       |
| 35         | 58°C | 30 seg.       |
|            | 72°C | 1 min.        |
| 1          | 72°C | 5 min.        |

Posterior a la realización de la PCR, las muestras fueron corridas mediante electroforesis en gel de agarosa adicionada con cloruro de etidio.

## RESULTADOS

Se recolectó información epidemiológica y clínica de 58 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales entre el 21 de junio y el 30 de septiembre de 2011.

En cuanto a las características sociodemográficas de las madres de la población estudiada, la media de edad fue de 24.4 años (rango 15 a 43 años), siendo un 10% (6/58) mayores de 35 años. Una tercera parte de ellas procedían de zonas rurales o suburbanas (19/58), y sólo el 31% (18/58) había completado bachillerato o

estudios superiores. La media de inicio de la vida sexual activa fue a los 18.1 años (rango 15 a 25 años, información disponible en 51 de 58 casos), y el 44% admitió haber tenido 2 o más parejas sexuales. En tres cuartas partes de los casos, existió un control prenatal adecuado, definido (de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-007) como mínimo cinco consultas prenatales, iniciando en las primeras 12 semanas de gestación. En una tercera parte de los casos (20/58), se diagnosticó cervicovaginitis por un médico a lo largo de la gestación, y 20% (12/58) de las mujeres recibió antibióticos sistémicos en el último trimestre de la gestación.

En lo referente a las características de los pacientes, existe una distribución equitativa en cuanto al género, representando las mujeres el 48% de la población. El 43% (25/58) fue obtenido vía vaginal. El promedio de edad gestacional fue de 37.1 SDG (rango de 27 a 42 semanas), siendo prematuros el 17% (10/58) de los neonatos. La edad al ingreso varió en un rango entre el primer y los 30 días de vida extrauterina, con una media de 6.1 días. El peso al nacimiento varió entre los 700 y los 4,250 grs, con un promedio de 2,541grs, teniendo el 69% (40/58) un peso adecuado para la edad gestacional. En el 10% de los casos (6/58), se contaba con el antecedente de ruptura de membranas mayor a 12 horas de evolución, y 20% de toda la población (12/58) requirió algún tipo de reanimación neonatal avanzada.

En cuanto a los diagnósticos de ingreso, los diagnósticos más frecuentes fueron, en orden decreciente: sepsis neonatal (18/58), cardiopatía congénita (17/58), hiperbilirrubinemia en estudio (13/58), malformaciones de tubo digestivo y de pared abdominal (12/58), restricción del crecimiento intrauterino (9/58) y síndrome de dificultad respiratoria (7/58). Cabe destacar que se consideraron todos los diagnósticos de ingreso y no sólo el diagnóstico principal, por lo que no son excluyentes entre sí, teniendo la mayor parte de los pacientes varios diagnósticos nosológicos al ingreso. Respecto a las patologías infecciosas, como ya se comentó, en 31% (18/58) de los pacientes se documentó sepsis neonatal, con distribución igual entre las formas temprana (9/58) y tardía (9/58). En 8% (5/58) de la población se realizó el diagnóstico de neumonía neonatal y en 2 pacientes (3%) se documentó conjuntivitis.

Contamos en todos los casos con biometría hemática del día del ingreso. En 20% (12/58) de la población se documentó un valor de hemoglobina <13.5 g/dl, mientras que sólo 1 paciente presentaba un hematocrito >65% al ingreso. Se encontró una cifra de leucocitos <9,000/mm<sup>3</sup> en 14% (8/58) y >30,000/mm<sup>3</sup> en 3% (2/58) de los neonatos, así como trombocitopenia <100,000 en 15% (9/58) y trombocitosis >450,000 en 8% (5/58) de la población de estudio. Sólo en tres pacientes se documentó eosinofilia (>700/mm<sup>3</sup>), dato que ha sido relacionado con infección por *Chlamydia trachomatis* (46).

En lo que a la evolución se refiere, la estancia intrahospitalaria tuvo una duración media de 31 días (rango 2 a 112 días). El 67% (39/58) de los neonatos requirió ventilación mecánica invasiva, con una duración promedio de 10 días, y un máximo de 50 días. En nueve pacientes (16%) se realizó el diagnóstico de displasia broncopulmonar, de acuerdo a los criterios desarrollados en 2001 por el Instituto Nacional de la Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD por sus siglas en inglés). Siete de estos niños egresaron a domicilio con requerimiento de oxígeno suplementario.

Durante la estancia hospitalaria, 5 de los 58 pacientes (8%) recibieron tratamiento con claritromicina por sospecha clínica de infección por gérmenes atípicos, con base en síntomas o signos respiratorios persistente, de origen probablemente infeccioso, sin mejoría con tratamiento antimicrobiano convencional para sepsis neonatal.

En cuanto al desenlace de los pacientes, dos de ellos fueron trasladados a otra institución para continuar manejo, por contar con seguridad social. Del resto de los recién nacidos, el 37% (21/56) se recuperó sin secuelas aparentes, un 16% egresó con secuelas respiratorias, y 39% con secuelas de otro tipo. Los fallecimientos representaron el 7% del total (4/56).

En cuanto a la reacción en cadena de polimerasa para la detección de ADN de *Chlamydia trachomatis*, esta se llevó a cabo por duplicado en muestras obtenidas por hisopado nasofaríngeo (42%) o de aspirado traqueal (58%) en todos los pacientes. La misma fue reportada negativa en el 100% de los casos.

Tabla 1. Características de las madres de 58 recién nacidos.

| Características de la madre         | Media (rango)       |
|-------------------------------------|---------------------|
| Edad                                | 24.4 (15-43)        |
| Inicio de vida sexual activa #      | 18.1 (15-25)        |
|                                     | Número (porcentaje) |
| Edad ≤25 años                       | 36 (62%)            |
| Edad ≥35 años                       | 6 (10%)             |
| Procedencia rural o suburbana       | 19 (33%)            |
| Escolaridad bachillerato o mayor    | 18 (31%)            |
| 2 o más parejas sexuales            | 22/50 (44%)         |
| 3 o más parejas sexuales            | 8 (13%)             |
| Control prenatal adecuado*          | 43 (74%)            |
| Cervicovaginitis en el embarazo     | 20 (34%)            |
| Antibióticos en el último trimestre | 12 (20%)            |

\*Más de 5 consultas, iniciando durante el primer trimestre de gestación. #Información disponible en 51 de 58 pacientes.

Tabla 2. Características perinatales y clínicas de los 58 recién nacidos.

| Características del paciente            | Media (rango)       |
|---|---------------------|
| Edad gestacional                        | 37.1 (27-42)        |
| Obtenido por vía vaginal                | 25 (43%)            |
| Peso al nacimiento                      | 2,541 (700-4,250)   |
| Edad al ingreso (días)                  | 6.1 (0-30)          |
|   | Número (porcentaje) |
| Género femenino                         | 28 (48%)            |
| Prematurez (<37 SDG)                    | 10 (17%)            |
| Peso adecuado para la edad gestacional  | 40 (69%)            |
| Necesidad de VPP al nacimiento          | 12 (20%)            |
| Ruptura prematura de membranas (>12 hs) | 6 (10%)             |
| Diagnóstico de sepsis al ingreso        | 18 (31%)            |
| Diagnóstico de neumonía neonatal *      | 5 (8%)              |
| Conjuntivitis                           | 2 (3%)              |
| Hemorragia intraventricular             | 5 (8%)              |

VPP: Ventilación a presión positiva. Opresión positiva \*Al ingreso o durante la evolución.

Tabla 3. Principales diagnósticos de ingreso de los 58 recién nacidos.

| Diagnóstico al ingreso                                | Número (porcentaje) |
|---|---------------------|
| Sepsis neonatal                                       | 18 (31%)            |
| Cardiopatía congénita                                 | 17 (29%)            |
| Hiperbilirrubinemia indirecta                         | 13 (22%)            |
| Malformaciones de tubo digestivo y de pared abdominal | 12 (20%)            |
| Restricción del crecimiento intrauterino              | 9 (15%)             |
| Síndrome de dificultad respiratoria                   | 7 (12%)             |
| Enterocolitis necrosante                              | 5 (8%)              |
| Mielomeningocele                                      | 3 (5%)              |
| Hernia diafragmática                                  | 3 (5%)              |
| Deshidratación hipernatrémica                         | 3 (5%)              |
| Encefalopatía hipóxico isquémica                      | 2 (3%)              |

Los diagnósticos de ingreso no son mutuamente excluyentes. \*Onfalocele, gastrosquisis, atresia esofágica, atresia intestinal, malformación anorrectal

Tabla 4. Biometría hemática al ingreso de los 58 recién nacidos.

| Elemento de la biometría hemática  | Media (rango)              |
|------------------------------------|----------------------------|
| Hemoglobina (g/dl)                 | 15.3 (8.9-21.7)            |
| Hematocrito (%)                    | 45.7 (27.1-65)             |
| Leucocitos (leu/mm <sup>3</sup> )  | 13,900 (6,300-34,800)      |
| Neutrófilos totales                | 6,766 (1,603-22,620)       |
| Bandas totales                     | 654 (0-6260)               |
| Linfocitos totales                 | 2,104 (493-6,559)          |
| Mononitos totales                  | 1,214 (107-3756)           |
| Plaquetas (plaq/mm <sup>3</sup> )  | 226,000 (54,000 – 608,000) |
|                                    | Número (porcentaje)        |
| Hemoglobina < 13.5 g/dl            | 12 (20%)                   |
| Hematocrito ≥ 65%                  | 1 (1%)                     |
| Leucocitos <9,000/mm <sup>3</sup>  | 8 (14%)                    |
| Leucocitos >30,000/mm <sup>3</sup> | 2 (3%)                     |
| Plaquetas <100,000/mm <sup>3</sup> | 9 (15%)                    |
| Plaquetas >450,000/mm <sup>3</sup> | 5 (8%)                     |

Tabla 5. Evolución y desenlace de los 58 recién nacidos.

| Evolución  | Media (rango)       |
|--|---------------------|
| Días con ventilación mecánica                    | 10 (0-50)           |
| Días de estancia intrahospitalaria               | 31 (2-112)          |
|  | Número (porcentaje) |
| Necesidad de ventilación mecánica invasiva       | 39 (67%)            |
| Ventilación mecánica >7 días                     | 19 (33%)            |
| Ventilación de alta frecuencia                   | 4 (7%)              |
| Desarrollo de Displasia broncopulmonar           | 9/54 (16%)          |
| Requerimiento de oxígeno suplementario al egreso | 7/54 (13%)          |
| Pacientes que recibieron claritromicina          | 5/58 (8%)           |
| Recuperación sin secuelas                        | 21/56 (37%)*        |
| Recuperación con secuelas respiratorias          | 9/56 (16%)*         |
| Recuperación con otro tipo de secuelas           | 22/56 (39%)*        |
| Muerte   | 4/56 (7%)*          |

\*Esta información está disponible solo en 56 de los 58 pacientes porque 2 fueron trasladados a otra Institución.

## DISCUSIÓN

La información respecto a la prevalencia y características de la infección por *Chlamydia trachomatis* en recién nacidos en nuestro país es escasa. Existe un trabajo publicado en 1999 por López-Hutado y colaboradores, realizado en el Instituto Nacional de Perinatología, en el cual se estudió la prevalencia de infección por clamidia en recién nacidos con datos de dificultad respiratoria, empleando el cultivo celular de muestras de aspirado bronquial (49). En dicho estudio, 9/70 muestras recolectadas resultaron positivas para *Chlamydia trachomatis*. Seis de estos pacientes cursaban con enfermedad de membrana hialina, 2 con neumonía congénita y 1 con neumonitis. Cabe destacar, que 8 de los 9 pacientes positivos para clamidia eran prematuros, con una edad gestacional promedio de 32.9 semanas y un peso promedio al nacimiento de 1551 grs. Esto corrobora lo descrito por otros autores, respecto a la mayor prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* en recién nacidos prematuros y la posible contribución a la morbilidad respiratoria en este grupo. Otro dato interesante que arroja este artículo, es que siete de los nueve neonatos infectados por clamidia fueron obtenidos por cesárea, lo que sugiere infección intrauterina, aunque no se describe si existió ruptura de membranas en estos casos.

Contrario a lo esperado, en nuestro estudio no se documentó ningún caso de infección por *Chlamydia trachomatis* en los recién nacidos estudiados, utilizando una técnica de diagnóstico altamente sensible, como es la reacción en cadena de polimerasa. Esto sugiere que, probablemente, la prevalencia de dicha infección es baja en nuestra población, aunque los pacientes estudiados reflejan únicamente lo ocurrido dentro del primer mes de vida en la población de nuestra Institución.

Este hecho es relevante, ya que ante un paciente con sospecha de neumonía por gérmenes atípicos, se reducen las posibilidades a dos agentes etiológicos: *Ureaplasma spp* y *Mycoplasma spp*.

En cuanto a la población estudiada, vale la pena destacar algunas de las características propias de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de nuestra Institución. Como se destaca en la Tabla 1, el grado de estudios de las madres de los pacientes es en general bajo, habiendo alcanzado el bachillerato o educación superior menos de una tercera parte de dichas mujeres. Existe aun una cuarta parte de los casos en que no existió un control prenatal con un mínimo de 5 consultas con inicio en el primer trimestre de la gestación. Aún en aquellas que recibieron lo que define la Norma Oficial Mexicana como control prenatal adecuado, existe aparentemente una baja detección de patologías que podrían ser diagnosticadas durante la gestación, pues en esta muestra, ninguno de los pacientes con enfermedades congénitas contaba con diagnóstico prenatal de las mismas, lo cual favorece una atención oportuna de manera temprana.

Cabe mencionar la alta prevalencia de patología de tipo quirúrgico en los neonatos hospitalizados en nuestra Institución, en particular cardiopatías congénitas y malformaciones de tubo digestivo y pared abdominal. Por el contrario, entidades frecuentes en otras instituciones, como el síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrosante o asfixia perinatal, no son tan frecuentes en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Es de mencionar también, la baja mortalidad de la población tomando en cuenta la complejidad de los diagnósticos de ingreso. Sin embargo, una alta proporción de pacientes egresó con alguna secuela, ya sea respiratoria, neurológica o de otro tipo. Esto es esperable dada la población admitida a la UCIN, con una alta proporción de patologías complejas, con necesidad de amplias intervenciones médico-quirúrgicas, así como necesidad de ventilación mecánica en un gran porcentaje de pacientes, en ocasiones por períodos prolongados de tiempo (como se muestra en la Tabla 5). Es interesante mencionar la alta proporción de pacientes que presentaron una citometría hemática al ingreso con Hb <13.5 g/dl, en contraste con la escasa prevalencia de policitemia (>65%), como revela la Tabla 4.

No contamos con información alguna respecto a la prevalencia de infección por *C. trachomatis* en las madres de los pacientes incluidos, puesto que en ninguna de

ellas se realizó ningún estudio específico para la detección del microorganismo. Hubiera sido interesante contar con dicha información, para conocer si la ausencia de colonización/infección en los neonatos estudiados se debe a que las madres se encontraban libres de infección o a que no existió transmisión del patógeno a pesar de ser identificado en el tracto genital materno.

Sabemos, sin embargo, que el riesgo reportado de transmisión es del 60-70% cuando el nacimiento es por vía vaginal (17,18,19), por lo que cabría esperar una baja prevalencia de infección genital en las madres de nuestros pacientes de acuerdo a los resultados obtenidos.

Podemos, de cualquier manera, comparar los factores de riesgo para infección por *C. trachomatis* reportados en la literatura, con la información epidemiológica de nuestra población. Existen estudios longitudinales y transversales que han documentado dichos factores de riesgo, como los ya mencionados en la introducción. En cuanto a los datos obtenidos en nuestra cohorte, existe un gran proporción (62%) de mujeres  $\leq 25$  años, lo que ha sido reportado como factor de riesgo para dicha infección por los Centros de Prevención y Control de la Enfermedad de Atlanta en 2002, y por Gaydos y colaboradores en 2003.

También se ha descrito como factor asociado, el antecedente de múltiples parejas sexuales, como reportan Mosure y Gaydos (12,13). En la población aquí descrita, cerca de la mitad de las madres admitían haber tenido más de una pareja sexual. Sólo el 13% (8/58) había tenido 3 o más parejas sexuales (ver Tabla 1). En ninguno de los casos existía antecedente de infecciones de transmisión sexual en la madre, lo que ha sido descrito también como factor de riesgo para infección por *Chlamydia trachomatis*.

La baja escolaridad y procedencia de zonas rurales o suburbanas de una proporción sustancial de nuestra población, pueden así mismo influir en una pobre atención prenatal y una escasa detección y tratamiento de infecciones de transmisión sexual, incluida la infección por *Chlamydia trachomatis*.

Como se mencionó previamente, se desconoce la prevalencia de infección genital por *Chlamydia trachomatis* en mujeres embarazadas en nuestro país. Sin embargo, De Haro-Cruz y colaboradores publicaron en febrero de 2011 un estudio realizado en 152 exudados endocervicales de mujeres con infertilidad, en el que se identificó -mediante reacción en cadena de polimerasa- la presencia de *Chlamydia trachomatis* en 24 de los 152 casos (15.8%), siendo el serovar F el más frecuentemente identificado (54%). Sabemos, sin embargo, que la infección por dicho microorganismo es causante de infertilidad femenina, por lo que es probable que estos datos no reflejen adecuadamente la prevalencia de infección en la población general de mujeres en edad fértil, y que dicha prevalencia sea en realidad menor (44). En un trabajo publicado en julio de 2010 por Loza y colaboradores (45), se reportó una prevalencia de 13% de infección cervical por *Chlamydia trachomatis* -empleando una técnica de amplificación de ácidos nucleicos- en sexoservidoras mayores de 18 años de dos ciudades fronterizas del país (Tijuana y Ciudad Juárez). Sin embargo, de manera similar a lo planteado previamente es probable que la prevalencia en la población general sea menor, ya que este es un grupo de riesgo para enfermedades de transmisión sexual.

## **CONCLUSIONES**

Con los datos obtenidos en este estudio, podemos concluir que la prevalencia de infección respiratoria por *Chlamydia trachomatis* en los recién nacidos de nuestra UCIN es baja. La utilidad de esta información radica en la importancia de sospechar otras etiologías en los niños con cuadro clínico sugerente, incluyendo otros gérmenes atípicos para los cuales no se realizaron estudios de detección en el presente trabajo.

En este aspecto, sería de mucha utilidad e interés realizar estudios que permitan estimar la frecuencia de infección por *Ureaplasma* y *Mycoplasma* en los recién nacidos de nuestra Institución para ampliar la información que ahora presentamos,

e incluir así todos los principales gérmenes atípicos que afectan a esta grupo poblacional. Esto nos permitiría usar de modo más racional los macrólidos al tener mayor conocimiento sobre la epidemiología de dichos microorganismos.

### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

La principal limitación del presente estudio radica en que no se realizó detección de otros gérmenes atípicos causantes de neumonía neonatal (*Ureaplasma* y *Mycoplasma*) lo cual nos impide conocer de manera global la frecuencia y características de la infección por atípicos en neonatos, y sólo podemos obtener conclusiones en cuanto a la infección del tracto respiratorio por *Chlamydia trachomatis*. Así mismo, no contamos con ninguna prueba para conocer si las madres de los pacientes estaban infectadas por este microorganismo, lo cual hubiera sido útil para realizar una correlación entre la colonización materna y las características epidemiológicas y clínicas del binomio.

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS, NEUMONIA POR ATIPICOS**

Nombre: \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_  
Sexo: \_\_\_\_ 1)Masculino 2)Femenino  
Fecha de ingreso: \_\_/\_\_/\_\_ Fecha de toma de la muestra: \_\_/\_\_/\_\_  
Edad al momento de la toma de muestra: \_\_\_\_ días

**DIAGNOSTICOS DE INGRESO**

1. \_\_\_\_\_  
2. \_\_\_\_\_  
3. \_\_\_\_\_  
4. \_\_\_\_\_

**DIAGNOSTICOS DE EGRESO**

1. \_\_\_\_\_  
2. \_\_\_\_\_  
3. \_\_\_\_\_  
4. \_\_\_\_\_  
5. \_\_\_\_\_  
6. \_\_\_\_\_

**DATOS SOCIODEMOGRAFICOS DE LA MADRE**

Edad: \_\_\_\_ años  
Lugar de procedencia: \_\_\_\_\_ 1)Urbano 2)Suburbano 3)Rural  
Escolaridad: \_\_\_\_\_  
1)Analfabeta 2)Primaria incompleta 3)Primaria completa  
4)Secundaria completa 5)Preparatoria completa 6)Carrera técnica 7)Estudios superiores  
IVSA: \_\_\_\_ años # Parejas sexuales: \_\_\_\_  
Antecedente de infecciones de transmisión sexual: \_\_\_\_ 1)Sí 2)No  
¿Cuál? \_\_\_\_\_  
¿Tratamiento? \_\_\_\_\_  
Control prenatal >5 consultas e inicio <12 SDG: \_\_\_\_\_  
1)Sí 2)No  
Antecedente de cervicovaginitis en el embarazo: \_\_\_\_ 1)Sí 2)No  
Mes de gestación \_\_\_\_\_  
Tratamiento \_\_\_\_\_  
Comorbilidad 1)Si 2)No  
¿Cuál? \_\_\_\_\_  
Antibióticos recibidos durante los últimos tres meses del embarazo:

\_\_\_\_\_

RPM \_\_\_\_\_ 1)Sí 2)No # Horas \_\_\_\_\_

**DATOS DEL RN**

SDG: \_\_\_\_\_  
Peso al nacimiento: \_\_\_\_\_ grs  
Peso: \_\_\_\_\_ 1) Bajo para la E 2) Adecuado para la EG 3) Alto para la EG  
Obtenido por \_\_\_\_\_ 1) Parto 2) Cesárea  
Indicación de la ceárea \_\_\_\_\_

Apgar \_\_\_\_\_  
 Requirió reanimación avanzada \_\_\_\_\_ 1) Sí 2) No  
 RPM >12 hrs \_\_\_\_\_ 1) Sí 2) No  
 BHC al ingreso: Hg \_\_\_\_\_ g/dl Hto \_\_\_\_\_ % Leucocitos: \_\_\_\_\_ Neutrófilos: \_\_\_\_\_ % Monocitos: \_\_\_\_\_ %  
 Eosinófilos: \_\_\_\_\_ % Linfocitos: \_\_\_\_\_ % Bandas: \_\_\_\_\_ % Plaquetas \_\_\_\_\_  
 Conjuntivitis \_\_\_\_\_ 1) Sí 2) No  
 Neumonía \_\_\_\_\_ 1) Sí 2) No  
 HIV \_\_\_\_\_ 1) Sí 2) No Grado: \_\_\_\_\_

Requirió VMI \_\_\_\_\_ 1) Sí 2) No Número de días \_\_\_\_\_ PIM máxima: \_\_\_\_\_  
 Ventilación de alta frecuencia \_\_\_\_\_ 1) Sí 2) No Número de días \_\_\_\_\_  
 VNI \_\_\_\_\_ 1) Sí 2) No Numero de días \_\_\_\_\_  
 O2 suplementario \_\_\_\_\_ 1) Sí 2) No Número de días \_\_\_\_\_  
 FiO2 máxima \_\_\_\_\_ por cuanto tiempo \_\_\_\_\_

DBP \_\_\_\_\_ 1) Sí 2) No Grado \_\_\_\_\_  
 Requeimiento de O2 al egreso \_\_\_\_\_ 1) Sí 2) No

En caso de documentarse neumonía:

Síntomas y signos 1) Presente 2) Ausente

| SÍNTOMAS Y SIGNOS   | DÍAS DE EVOLUCION |
|---|-------------------|
| Conjuntivitis (actual o anterior)   |                   |
| Rinorrea  |                   |
| Tos   |                   |
| Fiebre  |                   |
| Taquipnea   |                   |
| Datos de dificultad Respiratoria<br>-Silverman  |                   |
| Incremento en los requerimientos de la ventilación<br>mecánica en niños con VM invasiva o no invasiva |                   |
| Sepsis  |                   |

BHC  
 Hg \_\_\_\_\_ g/dl Eosinófilos: \_\_\_\_\_ %  
 Hto \_\_\_\_\_ % Linfocitos: \_\_\_\_\_ %  
 Leucocitos: \_\_\_\_\_ Bandas: \_\_\_\_\_ %  
 Neutrófilos: \_\_\_\_\_ % Plaquetas \_\_\_\_\_  
 Monocitos: \_\_\_\_\_ %

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Claritromicina: \_\_\_\_\_ 1) Sí 2) No # Días \_\_\_\_\_

EVOLUCION:

- 1) Resolución sin secuelas
- 2) Resolución con secuelas respiratorias
- 3) Resolución con otro tipo de secuelas
- 4) Muerte

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lindner K. Gonoblennorrhoe, einschlussblennorrhoe und trachoma. Albrecht von Graefes Arch Ophtalmol 78:380, 1911
2. Jones BR, Al-Hussaini MK, Dunlop EMC. Genital infection in association with TRIC virus infection of the eye: Isolation of virus from urethra, cervix and eye, preliminary report. Br J Vener Dis 40:19-24, 1964
3. Beem MO, Saxon EM. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. N Eng J Med 296:306-310, 1977
4. Chlamydia trachomatis genital infections—United States, 1995. MMWR, Morb Mortal Wkly Rep 46:193-198, 1997
5. Givner LB, Rennels MB, Woodward CL, et al: *Chlamydia trachomatis* infection in infant delivered by cesarean section. Pediatrics 68:420-421, 1981
6. La SL Jr, Paroski JS, Burzynski L, et al: *Chlamydia trachomatis* infection in infants delivered by cesarean section. Clin Pediatr (Phila) 23:118-120, 1984
7. Stamm WE: *Chlamydia trachomatis* infections of the adult, in Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF (eds): Sexually Transmitted Diseases. New York, McGraw-Hill, 1999, pp 407-422
8. Herrmann B, Egger M: Genital *Chlamydia trachomatis* infections in Uppsala County, Sweden, 1985-1993: Declining rates for how much longer? Sex Transm Dis 22:253-260, 1995
9. Katz BP, Blythe MJ, Van der PB, et al: Declining prevalence of chlamydial infection among adolescent girls. Sex Transm Dis 23:226-229, 1996
10. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR Recomm Rep 51:30-36, 2002
11. Sexually transmitted disease surveillance, 2001. Atlanta Centers for Disease Control and Prevention, 2002
12. Gaydos CA, Howell MR, Quinn TC, et al: Sustained high prevalence of *Chlamydia trachomatis* infections in female army recruits. Sex Transm Dis 30:539-544, 2003
13. Gaydos CA, Howell MR, Pare B, et al: *Chlamydia trachomatis* infections in female military recruits. N Engl J Med 339:739-744, 1998

14. Mosure DJ, Berman S, Kleinbaum D, et al: Predictors of *Chlamydia trachomatis* infection among female adolescents: A longitudinal analysis. *Am J Epidemiol* 144:997-1003, 1996
15. Jacobson DL, Peralta L, Farmer M, et al: Relationship of hormonal contraception and cervical ectopy as measured by computerized planimetry to chlamydial infection in adolescents. *Sex Transm Dis* 27: 313-319, 2000
16. Gershman KA, Barrow JC: A tale of two sexually transmitted diseases—Prevalences and predictors of chlamydia and gonorrhea in women attending Colorado family planning clinics. *Sex Transm Dis* 23:481-488, 1996
17. Chandler JW, Alexander ER, Pfeiffer TA, et al: Ophthalmia neonatorum associated with maternal chlamydial infections. *Trans Am Acad Ophthalmol Otol* 83:302-308, 1977
18. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, et al: Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. *JAMA* 255:3374-3377, 1986
19. Frommelt GT, Rothenberg R, Wang S, et al: Chlamydial infection of mothers and their infants. *J Pediatr* 95:28-32, 1979
20. Rosenman MB, Mahon BE, Downs SM, et al: Oral erythromycin prophylaxis vs watchful waiting in caring for newborns exposed to *Chlamydia trachomatis*. *Arch Pediatr Adolesc Med* 157:565-571, 2003
21. Darville T, Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis* 16:235-244
22. Todd WJ, Caldwell HD: The interaction of *Chlamydia trachomatis* with host cells: Ultrastructural studies of the mechanism of release of a biovar II strain from HeLa 229 cells. *J Infect Dis* 151:1037-1044, 1985
23. Chian YC, Shyur SD, Huang LH, et al, Chlamydia trachomatis pneumonia: experience in a medical center. *Acta Paediatr Taiwan*. 2005 Sep-Oct;46(5):284-8.
24. Chen CJ, Wu KG, Tang RB, et al, Characteristics of Chlamydia trachomatis infection in hospitalized infants with lower respiratory tract infection. *J Microbiol Immunol Infect*. 2007 Jun;40(3):255-9.
25. Tipple MA, Beem MO, Saxon EM: Clinical characteristics of the afebrile pneumonia associated with *Chlamydia trachomatis* infection in infants less than 6 months of age. *Pediatrics* 63:192-197, 1979

26. Radkowski MA, Kranzler JK, Beem MO, et al: Chlamydia pneumonia in infants: radiography in 125 cases. *AJR Am J Roentgenol* 137:703-706, 1981
28. Kellogg JA, Seiple JW, Hick ME: Cross-reaction of clinical isolates of bacteria and yeasts with the chlamydiazyme test for chlamydial antigen, before and after use of a blocking reagent. *Am J Clin Pathol* 97:309-312, 1992
29. Rapoza PA, Quinn TC, Kiessling LA, et al: Assessment of neonatal conjunctivitis with a direct immunofluorescent monoclonal antibody stain for Chlamydia. *JAMA* 255:3369-3373, 1986
30. Hammerschlag MR: Diagnosis of chlamydial infection in the pediatric population. *Immunol Invest* 26:151-156, 1997
31. Black CM: Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. *Clin Microbiol Rev* 10:160-184, 1997
32. Hammerschlag MR, Gelling M, Roblin PM, et al: Treatment of neonatal chlamydial conjunctivitis with azithromycin. *Pediatr Infect Dis J* 17: 1049-1050, 1998
33. Patamasucon P, Rettig PJ, Faust KL, et al: Oral v topical erythromycin therapies for chlamydial conjunctivitis. *Am J Dis Child* 136:817-821, 1982
34. Hypertrophic pyloric stenosis in infants following pertussis prophylaxis with erythromycin—Knoxville, Tennessee, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 48:1117-1120, 1999
35. From the Centers for Disease Control and Prevention. Hypertrophic pyloric stenosis in infants following pertussis prophylaxis with erythromycin— Knoxville, Tennessee, 1999. *JAMA* 283:471-472, 2000
36. Mordhorst CH, Dawson C: Sequelae of neonatal inclusion conjunctivitis and associated disease in parents. *Am J Ophthalmol* 71:861-867, 1971
37. Schachter J, Dawson CR: Human Chlamydial Infections. Littleton, MA, PSG Publishing Co., 1978
38. Harrison HR, Taussig LM, Fulginiti VA: *Chlamydia trachomatis* and chronic respiratory disease in childhood. *Pediatr Infect Dis* 1:29-33, 1982
39. Dereli D, Ertem E, Serter D: Urogenital Chlamydia trachomatis infections. *Mikrobiyol. Bult.*, 25:277-284, 1991 (Abstract).
40. Dereli D, Ertem E, Serter D: Investigation of cervical Chlamydia trachomatis infection in pregnant. *Mykrobiyol. Bult.*, 29:261-264, 1995 (Abstract).

41. Gencay M, Koskiniemi M, Ammälä P, et al: Chlamydia trachomatis seropositivity is associated both with stillbirth and preterm delivery. *APMIS*. 2000 Sep; 108(9):584-8.
42. Martin DH, Koutsky L, Eschenbach DA, et al: Prematurity and perinatal mortality in pregnancies complicated by maternal Chlamydia trachomatis infections. *JAMA*. 1982 Mar 19;247(11):1585-8.
43. Bekler C, Kultursay N, Ozacar T, et al: Chlamydial infections in term and preterm neonates. *Jpn J Infect Dis*. 2012 Jan;65(1):1-6.
44. De Jesús De Haro-Cruz M, Deleón-Rodríguez I, Escobedo-Guerra MR, et al: Genotyping of Chlamydia trachomatis from endocervical specimens of infertile Mexican women. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011 Feb;29(2):102-8. Epub 2011 Feb 26.
45. Loza O, Strathdee SA, Martinez GA, et al: Risk factors associated with chlamydia and gonorrhoea infection among female sex workers in two Mexico-USA border cities. *Int J STD AIDS*. 2010 Jul;21(7):460-5.
46. Schaad UB, Rossi E. Infantile chlamydial pneumonia--a review based on 115 cases. *Eur J Pediatr*. 1982 Mar;138(2):105-9.
47. World Health Organization and UNICEF, 'Joint Statement on Management of Pneumonia in the Community', New York, 2004
48. J. M. Yen, C. H. Lin, M. M. Yang, et al. Eosinophilia in very low birth weight infants. *Pediatr Neonatol*. 51 (2):116-123, 2010
49. López-Hurtado M, Zamora-Ruíz A, Flores-Medina S, Guerra-Infante FM. Prevalence of Chlamydia trachomatis in newborn infants with respiratory problems. *Rev Latinoam Microbiol*. 1999 Oct-Dec;41(4):267-72.
50. F. Balboa de Paz, S. Rueda Esteban, C. Paredes Mercado, et al. Neumonías neonatales. *Acta Pediatr Esp*. 2008; 66(10): 481-486