



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

---

“Prevalencia de microorganismos atípicos en infecciones de vías áreas bajas en niños menores de 8 años en el Hospital Star Médica Infantil Privado durante en el periodo 01 de Junio del 2014 al 30 de Junio del 2015”

## **TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

Realizada por:

**DRA. ANA KAREN GARCIA ARENAS**

Residente de Pediatría

Tutor:

**DRA. ANA GABRIELA GRAJALES BELTRAN**

Asesor de Tesis:

**DR.ERIKA RAMIREZ CORTES**



México, D.F.

JULIO 2015.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**COLABORADORES:**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE**

DRA ANA GABRIELA GRAJALES BELTRAN.

**FIRMA:** \_\_\_\_\_

**INVESTIGADORES ASESORES**

DRA. ERIKA RAMIREZ CORTES

**FIRMA:** \_\_\_\_\_

JEFATURA DE ENSEÑANZA DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS

**FIRMA:** \_\_\_\_\_

**INVESTIGADOR PRINCIPAL**

DRA. ANA KAREN GARCIA ARENAS

**FIRMA:** \_\_\_\_\_

**AUTORIZACIONES**

---

**FRANCISCO JAVIER DE URIOSTE VIDAURRE  
DIRECTOR MÉDICO DEL  
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO**

---

**DR.ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL  
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO**

---

**DRA. ANA GABRIELA GRAJALES BELTRAN  
TUTOR DE TESIS  
MÉDICO INFECTÓLOGO PEDIATRA  
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres por ser el sostén que me mantuvo firme todos estos años, y darme la confianza de avanzar y seguir mis sueños, por todas las noches en que desvelada y de mal humor estaban con una taza de café o galletas para poder seguir, por todos los días en los que me sentía débil y me levantaban con su amor y confianza, jamás habría llegado aquí sin ustedes

A mi familia, que a pesar de la distancia estaban ahí para mí, para burlarse de mi carrera eterna mal pagada así como para admirarme, presumirme y hacerme sentir valiosa por lo que he hecho y recordarme el amor con lo que lo hago y de todo el amor con el que vivo día a día

A mi hermana por ser mi cómplice en la vida y darme el caso más difícil de mi vida médica con su ejemplo me enseñó que no se puede menospreciar los síntomas simples ni las Señales simples que da la vida para advertirte que algo va a cambiar, porque de ella aprendí a burlarme de las ofensas y ser sarcástica ante la crítica mal intencionada --

A mis amigos por siempre hacen más fácil y divertida la vida cuando todo parecía difícil y aburrido, por ser mi familia postiza y estar apoyándome todo el tiempo, y jamás dejarme sentirme sola Rebeca, Cindy, Diana, Denisse, Ana Gaby , Mayra, Ara , Víctor y Daniel

A esa nueva persona que llegó cuando no lo esperaba y me quita el estrés de la vida diaria y las desilusiones del día con solo quedarse a mi lado, haciéndome reír y construyendo metas juntos e individualmente

A mi asesora de tesis por perseguirme hasta que se cansó y para después dejarse perseguir para yo para titularme a tiempo Gracias por su tiempo y dedicación Dra. Ana Grajales

## INDICE

1.	RESUMEN.....	6-7
2.	INTRODUCCIÓN.....	8
3.	MARCO TEÓRICO.....	9
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
5.	JUSTIFICACION.....	21
6.	OBJETIVOS.....	22
7.	DISEÑO.....	23
8.	MATERIAL Y METODOS.....	23
	A.UNIVERSO DE LA MUESTRA	
	B.TAMAÑO DE LA MUESTRA	
	C.CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
	D.CRITERIOS DE EXCLUSION	
	E.VARIABLES	
	F.PROCEDIMIENTO	
	G.VALIDACIÓN DE DATOS	
9.	CONSIDERACIONES ETICAS.....	27
10.	RESULTADOS .....	28
11.	DISCUSION.....	41
12.	CONCLUSIONES.....	42
13.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	43

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la prevalencia y perfil clínico de las infecciones por agentes atípicos en niños con diagnóstico de infecciones respiratorias bajas en el periodo de junio 2014 a junio 2015 en el Hospital infantil Privado. **Material y Métodos:** Se revisaron los expedientes de los pacientes hospitalizados dentro de las fechas del 01 de Junio del 2014 a 30 Junio del 2015, con el diagnóstico al egreso de neumonía/bronconeumonía y en los que se documentó mediante pruebas de laboratorio un microorganismo atípico.

**Resultados:** Se revisaron un total de 266 expedientes con diagnósticos al egreso de Neumonía/Bronconeumonía de los cuales se realizó PCR en 102 pacientes como parte del abordaje diagnóstico. Treinta y ocho muestras solicitadas resultaron positivas para microorganismos atípicos (*Chlamydia Pneumoniae* y *Mycoplasma Pneumoniae*), que corresponden al 14.2% del total de las neumonías. La incidencia de bacterias atípicas como *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* varía dependiendo de la temporalidad y región geográfica. El agente predominante fue *Chlamydia pneumoniae* en un 69% y *Mycoplasma* en un 39% que dependiendo de las series que estudian gérmenes atípicos existen variaciones en porcentajes de presentación pero predominio de *Chlamydia*. En cuanto los grupos etarios se describe que la neumonía atípica por estos agentes se presenta predominantemente en edad escolar, aunque puede presentarse en edades más tempranas, en nuestra población se vio que el grupo de edad más afectada es lactantes y preescolares que difiere con lo antes descrito. No existe variabilidad de sexo que va de acorde a resultados obtenidos donde se documentó en el sexo femenino 39.9% y sexo masculino 60%. Dentro de las manifestaciones clínicas no hay un cuadro específico para esta patología, así como tampoco hay hallazgos radiográficos consistentes para su diagnóstico en nuestro grupo de estudio se buscó intencionadamente la presencia de dificultad respiratoria donde la mayoría de ellos se presentó de manera leve lo cual concide con hallazgos radiográficos dentro de la normalidad generalmente en los pacientes con neumonías atípicas carecen de hallazgos a la auscultación positivos y solamente el 50% pueden tener sibilancias como única manifestación. Es importante destacar que los pacientes con esta patología tienen una estancia hospitalaria más prolongada que los pacientes que tienen una neumonía bacteriana no complicada. Encontramos una estancia hospitalaria en promedio de 7 días que podría estar relacionado con una falta a tratamiento temprana el cual incluye betalactámicos generalmente al cual se le agrega un macrolido al obtener un resultado positivo para gérmenes atípicos. En este estudio uno de los factores que se buscó fue la coinfección con otros agentes virales (*Sincicial Respiratorio B* y *Adenovirus*), así como comorbilidades asociadas (*Síndrome Di George* y *broncodisplasia pulmonar*). El pico epidemiológico se dio en la temporada invernal predominio en mes de enero y diciembre con un porcentaje acumulado entre estos dos de 73.7%.

**Conclusiones:** Con los resultados obtenidos en este estudio se determina importante considerar a los agentes microbianos atípicos como una causa importante de Neumonía Adquirida en la comunidad y que puede presentarse a cualquier edad, aunque se conoce que la edad más frecuente de presentación es en la edad escolar y que incrementa de manera consistente a mayor edad. Por lo anterior es importante considerar que en cuadros respiratorios de evolución insidiosa donde predominan las sibilancias, con pocos síntomas constitucionales y fiebre de bajo grado, se debe sospechar un agente atípico y complementar el abordaje con estudios específicamente dirigidos a ellos, que en este caso fue mediante biología molecular, aunque existen otras técnicas como serología e inmunofluorescencia

## ABSTRACT

**Objective:** The objective of the present study was to determine the clinical-serological profile of atypical agent in children under 8 years old with Lower Tract Infections at Hospital “Infantil Privado” period June 2014 to June 2015.

**Material and Methods** We use records of patients hospitalized within the dates of June 1, 2014 a June 30, 2015, with discharge diagnosis of pneumonia / bronchopneumonia and which was documented by laboratory tests reviewed for atypical microorganism.

**Results:** A total of 266 records with diagnoses at discharge Pneumonia / Bronchopneumonia of which PCR was performed in 102 patients as part of the diagnostic approach were reviewed. Thirty-eight requested samples were positive for atypical organisms (*Chlamydia pneumoniae*, and *Mycoplasma Pneumonie*), corresponding to 14.2% of all pneumonias. The incidence of atypical bacteria such as *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* varies depending on the timing and geographic region. The predominant agent was *Chlamydia pneumoniae* in 69% versus *Mycoplasma* 39% As the age groups described that Lower Respiratory Tract Infectons by these agents occurs predominantly in school age, but can occur at earlier ages, in our population it was found that the group most affected age infants and toddlers that differs with the above described. There is no sex variability goes according to results which were documented in women 39.9 60% male. Among the clinical manifestations no specific table for this condition, and there is no consistent radiographic findings for diagnosis in our study group is intentionally sought the presence of respiratory distress where most of them showed mild manner which coincide with radiographic findings in the generally normal in patients with atypical pneumonia lack of positive findings to auscultation and only 50% can have wheezing as the only manifestation. Importantly, patients with this disease have a longer hospital stay than patients who have uncomplicated bacterial pneumonia. We found an average hospital stay of 7 days days that could be related to a lack of early treatment which includes beta-lactams generally to which is added a macrolide to get a positive result for atypical pathogens. In this study one of the factors was the coinfeccion seek other (*Respiratory Syncytial B* and *Adenovirus* as well as comorbidities (*Di George syndrome* and *bronchopulmonary dysplasia*. Viral agents Epidemiological peak occurred in the winter predominance in January and December with an accumulated between these two percentage 73.7%.

**Conclusions** The results obtained in this study were determined important to consider atypical microbial agents as an important cause of pneumonia acquired in the community and can occur at any age, although knows that the most common age of onset is at school age and increases consistently with increasing age. Therefore it is important to consider that respiratory symptoms of insidious evolution where wheezing predominate, with few constitutional and low-grade fever symptoms , suspect an atypical agent and complement the approach to specifically target them, which in this case was by molecular biology studies, but other techniques such as serology and immunofluorescence

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías respiratorias inferiores continúa siendo una causa significativa de morbilidad y mortalidad en países desarrollados, La incidencia de neumonía varía con la edad y nivel socioeconómico. La incidencia anual de neumonía en niños menores de 5 años es de 150 millones a 156 millones de casos <sup>1,2</sup>.

La prevalencia de mortalidad es aproximadamente 2 millones por año, la mayoría en países subdesarrollados. El 40% de los casos requiere manejo hospitalario, en el caso de los menores de 5 años la incidencia anual se estima en 33 por 10 000 pacientes

La definición de neumonía es una infección de tracto respiratorio inferior típicamente asociado con fiebre, síntomas respiratorios y evidencia de involucramiento de parénquima tanto por exploración física o presencia de infiltrados en la radiografía de tórax.

La etiología clásica de neumonía involucra a un gran número de microorganismos entre virus, bacterias y hongos, dependen de la edad del paciente encontrando en neonatos y lactantes (0-3 meses) flora materna, estreptococo del grupo B, bacilos gran negativos, estreptococo pneumoniae continúa siendo la causa bacteriana más común en mayores de un año, donde los virus toman el 14-35% de las etiologías, en niños de 3 meses a 5 años la mayor parte de las causas del 50-60% son virales y en niños escolares se toman en cuenta los agentes atípicos como mycoplasma neumonía, chlamydia <sup>3,4,5</sup>

Las causas de neumonía atípica clásicas son mycoplasma o chlamydia con inicio abrupto de fiebre, malestar, mialgias, cefalea, fotofobia, edema faríngeo y empeoramiento gradual en accesos no productivos de tos, resultando difícil diferenciar de etiologías virales, son pocos los síntomas que nos harían sospechar la etiología por atípicos como la disfonía es frecuentemente asociado a Chlamydia y las sibilancias en mayores de 5 años suelen asociarse a etiología atípica o en este grupo de edad pueden ser asintomáticos o con hallazgos clínicos mínimos. <sup>6</sup>

## MARCO TEORICO

Se define como neumopatías atípicas a aquellas neumonías que no siguen un curso clínico o radiológico habitual, para diferenciarlas de las que son producidas por los agentes bacterianos clásicos.

La neumonía atípica o neumonía errante, se refiere a la neumonía que no es causada por las bacterias y otros patógenos tradicionales. Las cinco bacterias que más frecuentemente causan esta patología son, en orden de mayor a menor frecuencia: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Coxiella burnetti*, *Legionella pneumophila* y *Chlamydomphila psitacci*.

Caracterizados por un complejo de síntomas de inicio subagudo o insidioso en la que los síntomas constitucionales suelen predominar sobre los respiratorios estos incluyen Cefalea, Fiebre poco elevada, Tos, Malestar General y artromialgias

El germen más habitual es el *Mycoplasma pneumoniae* el cual es un microorganismo pleomorfo deficiente de pared celular que infecta el tracto respiratorio en su forma filamentosa con adherencia a las células epiteliales y con liberación de productos citotóxicos. Al carecer de pared celular no es sensible a la actividad de los antibióticos betalactámicos, no es visible con la coloración de Gram y es muy sensible a la desecación. Se considera que las neumonías mycoplasmicas constituyen alrededor del 20 % de los casos en la población general, <sup>7</sup> y del 10 a 15% en los pacientes de 5 a 9 años <sup>8</sup>.

La epidemiología en los últimos años está cambiando y se encuentra un gran número de casos en niños menores de 5 años <sup>9,10</sup>. Un estudio reciente en México demuestra que el 55% de los afectados estaban en un rango de edad de 2 a 5 años de edad. En estos es muy común la afección del tracto respiratorio superior otitis, faringitis, y traqueo bronquitis

La infección tiene una incidencia mundial entre 60 a 100 casos de 1000 habitantes con gran variabilidad entre regiones. Patrón endémico sin predominio estacional, Se describen brotes epidémicos en ciclos de 2 a 7 años en los cuales su incidencia aumenta de 3 a 5 veces y donde puede aparecer una evolución más tórpida. La mayoría de las infecciones en menores de 5 años ocurren entre los 2 a 4 años de edad y muy pocas infecciones en menores de 6 meses. Otros estudios muestran que el M. Pneumoniae es responsable hasta de un 23% de las neumonías adquiridas en la comunidad en niños menores de 4 años y que las infecciones son más comunes en edades superiores y solo del 2 a 4 % de las neumonías por mycoplasma se hospitalizan <sup>11</sup>.

El periodo de incubación es de 1 a 2 semanas y puede permanecer en la comunidad hasta por 3 semanas. La diseminación intrafamiliar es lenta pero extensa con una tasa de ataque del 65% de los familiares, incluyendo el 84% de los niños y 41% de los adultos. De los casos secundarios el 71% tiene compromiso de tracto respiratorio inferior, 14% tiene otitis media, 10% faringitis y 15% asintomáticos. Puede haber un estado de portador asintomático después de la infección durante semanas o meses, la inmunidad postinfección no es duradera. Las coinfecciones son frecuentes en la infancia. Se estima que 10 a 25% de los casos de neumonía e esta edad están causados por más de un agente etiológico. M. Pneumoniae y adenovirus actúan con frecuencia como copatogenos con otros agentes infecciosos en el 30-50% de los casos como C. Pneumoniae, S pneumoniae, B Pertusis entre otros

## INFECCIÓN PULMONAR

Los mycoplasmas son primariamente patógenos de mucosas que viven en asociación parasitaria de células huésped epiteliales en el tracto respiratorio. El M. Pneumoniae es un patógeno exclusivo de los humanos. Las infecciones son adquiridas por la ruta respiratoria a través de partículas de aerosol, la adherencia mediada por la adhesina PI y otras proteínas accesorias protegen al mycoplasma de la remoción por el mecanismo de depuración mucociliar. Una vez la adherencia esta hecha el organismo permanece extracelular. El daño celular se acompaña de ciliostasis, exfoliación de las células infectadas, inflamación crónica y citotoxicidad mediada por el peróxido de hidrogeno. Los anticuerpos séricos específicos que se desarrollan posteriores a la infección son los Anticuerpos secretores en las secreciones respiratorias.

Después de la opsonización del Mycoplasma por el complemento o anticuerpos, los macrófagos se activan y liberan citoquinas tales como TNF- $\alpha$ , interleucinas (IL 1, 5 y 6) y respuesta inflamatoria de las células mononucleares. La activación de citoquinas y el estímulo de los linfocitos puede minimizar la enfermedad por estímulo de los mecanismos de defensa del hospedero o exacerbarla por acción de mecanismos inmunológicos. Por lo tanto mientras más intensa sea la respuesta inmune mediada por células y producción de citoquinas, más severos van a ser el daño pulmonar y la enfermedad.

## TRANSMISIÓN

Se requiere de un contacto estrecho o íntimo con el caso índice, se transmite por microgotas de aerosol, de persona a persona, a través de secreciones respiratorias esparcidas por la tos. Los pacientes infectados portan el patógeno en nariz, garganta, tráquea y esputo. Lo que indica el compromiso difuso del tracto respiratorio. La infección se disemina más fácilmente por el contacto estrecho intrafamiliar, guarderías, colegios o internados. Hasta el 40 % de los contactos puede adquirir el patógeno, la infección puede ser asintomática en muchos de ellos. El periodo de incubación es de 2 a 3 semanas (Rango de 1-4 semanas). Los microorganismos pueden cultivarse en el esputo de los pacientes infectados semanas a meses después del tratamiento de los antibióticos

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

### COMPROMISO PULMONAR

Las infecciones por el M. Pneumoniae comprometen el tracto respiratorio superior e inferior. Las manifestaciones de traqueobronquitis son las más comunes que la neumonía. La enfermedad típica se presenta con comienzo gradual de malestar, dolor de cabeza y fiebre de alto grado (38-39C), durante varios días a semanas. La tos se presenta de 3 a 5 días después del comienzo de los síntomas y es inicialmente no productiva pero puede llegar a ser productiva o mucopurulenta y en algunas ocasiones con estrías hemáticas. Los síntomas asociados pueden incluir escalofrío, odinofagia, disfonía, dolor torácico, cefalea, náusea, vómito y diarrea

## ANORMALIDADES RADIOLOGICAS

Las anomalías observadas por la tomografía pueden persistir por meses o años. La neumonía severa es e excepcional, pero puede ocurrir en niños sano y adultos de todas edades. La efusión pleural ocurre en el 5-20% de los casos; existe baja incidencia de inflamación pleural. La disparidad entre los hallazgos clínicos y la evidencia radiológica de neumonía severa es una de las características de esta enfermedad.

En el diagnóstico diferencial de la neumonía adquirida en la comunidad, se incluye las neumonías virales (influenza, parainfluenza, VSR, o adenovirus), como también infecciones ocasionadas por *Chlamydomphila pneumoniae*, y *Legionella pneumophila*. Una de las características que puede ayudar en la sospecha de *Mycoplasma pneumoniae* es el curso leve de la enfermedad con un comienzo progresivo. La fiebre tiende a ser baja grado y los síntomas constitucionales son prominentes.

El oído, la garganta y la piel están comprometidos con frecuencia. La neumonía por *mycoplasma* o adenovirus son clínica y radiológicamente inconfundibles <sup>13</sup>.

## COMPROMISO EXTRA PULMONAR

Una variedad de complicaciones extra pulmonares han sido descritas en el transcurso de la enfermedad por *mycoplasma*. Se presentan en el 20% aproximadamente y generalmente ocurren entre 1-21 días de la enfermedad respiratoria.

### Manifestaciones dermatológicas

El exantema máculo eritematoso o vesicular, son las manifestaciones cutáneas más frecuentes en la infección por *Mycoplasma pneumoniae*. Las manifestaciones más serias son el eritema multiforme y el síndrome de Stevens-Johnson (hasta en el 7% de los casos). La duración del *rash* cutáneo, puede durar más de 1 semana.

### Manifestaciones neurológicas

La incidencia de la enfermedad neurológica, se estima en 0,1%. En pacientes hospitalizados, la complicación puede alcanzar hasta 7%. Una variedad de síndromes neurológicos han sido reportados, pero lo más frecuente es la meningoencefalitis.

### **Manifestaciones cardíacas**

El compromiso cardíaco puede ocurrir hasta en el 4,5% de los pacientes. La pericarditis y miocarditis son las más frecuentes. También se reportan arritmias, falla cardíaca congestiva y dolor en el pecho.

### **Manifestaciones músculo esqueléticas**

Las mialgias y artralgias ocurren en el 15-45% de los pacientes. Estas manifestaciones son transitorias y se resuelven durante la fase aguda de la enfermedad.

### **Otras manifestaciones**

Se han reportado: anemia hemolítica, púrpura trombocitopenia. Disfunción hepática y raramente ictericia. La nefritis, también ha sido reportada.

### **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico debe fundamentarse en la sospecha clínica, ante un cuadro clínico de una neumonía de presentación atípica en un escolar, adolescente o adulto joven. Al carecer de pared, el mycoplasma no es visible al Gram y por su tamaño no se detecta al microscopio.

### **Cultivo**

El *M. pneumoniae* puede ser cultivado de la garganta o nasofaringe de los individuos infectados. El tiempo de incubación depende de la cantidad del inóculo y varía entre 2 a 3 semanas, lo que dificulta su interpretación precoz. Desde el punto de vista clínico, el cultivo es de poco valor, por lo que no se recomienda.

### **Serología**

Constituye el método más utilizado para el diagnóstico de la infección por *M. pneumoniae* en la población pediátrica. .

Las aglutininas frías, que es la formación temprana de la reacción temprana de IgM específica contra los antígenos de los eritrocitos, aparecen al final de la primera semana y comienzo de la segunda semana de la enfermedad y desaparecen a los 2 a 3 meses después. Sólo se elevan en el 50% de los pacientes con una infección aguda. Un título por encima de 1:64 sugiere una infección reciente. Las aglutininas frías, pueden elevarse con otras infecciones virales y enfermedades del colágeno vascular, lo que las hace poco confiables para el diagnóstico. Sin embargo la exactitud de esta prueba en niños no se conoce<sup>21</sup>

La prueba serológica específica La prueba de fijación de complemento se ha utilizado como el Gold estándar para la detección del *M. pneumoniae*. Los anticuerpos de IgM son detectables en el 80% de las personas con neumonía por *M. pneumoniae*, si el suero es tomado 9 días después del inicio de los síntomas. Sólo un 40% es detectado en suero los primeros 7 a 8 días del inicio de los síntomas. Así, que el pico de elevación de los anticuerpos esta entre 10 y 30 días, para caer y ser indetectables 12 a 26 semanas después. Se considera diagnóstico, un aumento de cuatro veces del título de IgM en muestras de suero en fase aguda y convalecencia, pero en la edad pediátrica, basta un título único positivo en fase aguda. La sensibilidad de la IgM varía entre 42-67% para la fase aguda y entre 75-100% para las muestras combinadas, con una especificidad entre 92-98% y 89-98% respectivamente. Una desventaja, es la dificultad en distinguir una infección aguda, de una reciente, por la demora de estos en desaparecer <sup>14</sup> El Inmunoensayo enzimático (EIA) han sustituido en gran medida la prueba de fijación del complemento, porque el EIA es más fácil de conseguir, más sensible en la detección de la infección aguda de la cultura y tiene una sensibilidad comparable a la reacción de cadena polimerasa si ha habido tiempo suficiente para desarrollar una respuesta de anticuerpos <sup>12</sup> La pruebas de aglutinación también están disponibles pero parecen menos sensibles que la EIA y la fijación del complemento. Una serie de estudios disponibles comparan las diferentes pruebas entre los diferentes laboratorios <sup>17, 18, 19,20</sup>

#### Laboratorio

Las alteraciones en el laboratorio son inespecíficas y no permiten diferenciarla de las producidas por otros microorganismos. En el 30% de los casos existe leucocitosis, generalmente asociada a elevación de la sedimentación.

La sociedad americana de enfermedades infecciosas sugiere la serología o PCR para el diagnóstico de *M. pneumoniae* <sup>16</sup>. La cual detecta el ADN genómico y puede ser altamente sensible y específica para *M. Pneumoniae* en pacientes con infecciones de las vías respiratorias. <sup>22</sup>. Sin embargo, la PCR puede no distinguir de forma fiable la enfermedad *M. Pneumoniae* de portador asintomático, En el 2012 un ensayo de PCR multiplex fue autorizada por la FDA para el diagnóstico utilizado por muestras nasofaríngeas,

En un estudio transversal, ADN de *M. pneumoniae* fue detectado con frecuencia similar en niños con y sin síntomas de infección del tracto respiratorio superior <sup>13</sup>. Este pequeño estudio de centro único debe ser validado en diferentes lugares y en diferentes poblaciones antes de concluir que la PCR no es útil para el diagnóstico de la infección por *Mycoplasma* activa en los niños.

## Radiología

Los hallazgos pueden ser muy variados, que no permiten diferenciarlo de otras causas de la neumonía adquirida en la comunidad (etiologías). Clásicamente se describe, la presencia de infiltrados reticulares difusos, siendo infrecuentes los focos de consolidación y los derrames pleurales. Existe un predominio de los lóbulos inferiores y hasta 20% de los casos tienen un compromiso bilateral (. En el estudio mexicano, la radiografía del tórax mostró el típico patrón con infiltrado intersticial peri bronquial y peri vascular en el 76% de los pacientes.

Con frecuencia, se encuentran atelectasias, que se explican por la naturaleza bronquial de la enfermedad. La efusión pleural se encuentra entre el 5-20% de los casos. No es infrecuente que exista una discordancia entre los hallazgos radiológicos y la clínica en algunos pacientes. Las alteraciones radiológicas pueden persistir varias semanas <sup>15</sup>.

## Tratamiento

La infección por *M. pneumoniae* en la mayoría de las veces es auto limitada, sin tratamiento, la fiebre, cefalea y compromiso general se resuelven en 10 días aproximadamente. El tratamiento adecuado disminuye la morbilidad por NAC, acorta la duración de los síntomas y disminuye la frecuencia de episodios sibilantes recurrentes. Si bien el germen no se erradica en el 100% con los antibióticos, si disminuye en el esputo y las secreciones, disminuyendo la posibilidad de diseminación. La carencia de pared celular, hace que no responda al tratamiento con beta lactámicos. El *M. pneumoniae* es susceptible a los antibióticos que interfieran con la síntesis de proteínas o ADN, como las tetraciclinas, mácrolidos y quinolonas.

Sólo los mácrolidos son los más seguros en niños. Se recomienda: Eritromicina (20-50 mg/kg/día por 10-14 días); Claritromicina (15 mg/kg/día por 7 días), o azitromicina (10 mg/kg por un día, seguido de 5 mg/kg/día hasta completar 5 días)<sup>16</sup>. La administración profiláctica de la azitromicina disminuye la tasa de transmisión y la aparición de los síntomas. Teniendo en cuenta, que la contagiosidad de esta enfermedad es relativamente baja, las medidas de aislamiento suelen ser efectivas para controlar la diseminación de la enfermedad.

## INFECCION POR CHLAMYDIA SPECIES

Las especies de chlamydia son intracelulares obligadamente. La Chlamydia tracomatis es la mayor causa de infección genital e intraocular alrededor del mundo, La Chlamydia pneumoniae y psittaci son menos frecuentes de infecciones pero también afectan a infantes y recién nacidos.

## MICROBIOLOGIA

Las especies de Chlamydia son única en varias maneras. Su genoma es de 660 millones de Dalton más pequeño que cualquier otro procarionte a excepción del mycoplasma, No contienen pared celular de petidoglucanos. Su ciclo de vida es complejo y bifásico,<sup>23</sup>

La forma en la que la bacteria se multiplica es por cuerpos reticulados, de manera intracelular, su replicación ocurre dentro de una membrana de inclusión los RB son inestables y se revierten a cuerpos elementares (EB) dentro de la inclusión, luego se rompe causando la liberación de los cuerpos elementares que son la forma en la que se sobrevive en el medio extracelular, y son las partículas infecciosas

La señal que activa la reversión de RB a EB es no conocida, los EB atacan las células epiteliales y entran a las células por fagosoma. Una vez adentro la EB reorganiza a RB los cuales se replican.

Las dos especies conocidas de Chlamydia son asociadas a enfermedades humanas

-C. pneumoniae con solo una cadena TWAR causa una infección respiratoria con las secuencias de genomas de la cepas de Estados Unidos y Japón con un 90% de homología incluidas las proteínas de membrana externa<sup>24,25</sup>

-C. Psittaci en la que el hombre es un huésped accidental.

## PATOGENESIS

La inmunidad a la infección por Chlamydia es de corta duración. Como resultado la reinfección o infección persistente son comunes, particularmente con infecciones oculares y genitales en el que una reacción inmune en curso puede conducir a la cicatrización y la ceguera o infertilidad respectivamente<sup>26</sup>

Una asociación entre las infecciones pulmonares por chlamydia y la hiperreactividad de las vías respiratorias aguda se ha observado <sup>27,28</sup>. En algunos casos de nueva respiración silbante se ha encontrado evidencia serológica por la infección de Chlamydia que puede ser aguda o crónica, Sin embargo la ausencia de una documentación clara de la infección aguda por la reacción de cadena polimerasa o cultivo positivo lo que hace difícil determinar su papel etiológico en asma.

## INFECCION POR CHLAMYDIA PNEUMONIAE

La epidemiología La Chlamydia pneumoniae es la infección más común por las especies de Chlamydia en las infecciones humanas la incidencia de esta es mayor en la vejez. <sup>29</sup> La transmisión del organismo es por persona a persona

La incidencia estimada de C pneumoniae en infecciones respiratorias bajas en los niños y adultos es de 100 casos por 100 000 habitantes, la incidencia es mayor en las personas de 65 a 79 años <sup>30</sup> Estudios de todo el mundo han encontrado la evidencia de neumonía de C. Pneumoniae es el 0.3 a 44% de los niños con infección de vías inferiores <sup>31,32</sup> Un estudio de PCR además de cultivo y serología para obtener el agente etiológico en 168 niños con NAC adquirida en la comunidad manejados de manera ambulatorio encontró la siguiente distribución en el 43% de los pacientes donde se identificó un patógeno <sup>32</sup>

- -Estreptococo pneumoniae 27%
- -Virus 20%
- -Mycoplasma pneumoniae 7%
- -C. pneumoniae

15 o más de los pacientes se identificaron más de un patógeno, 6 de estos tuvieron coinfección con C. pneumoniae y S pneumoniae y uno coinfección de C. pneumoniae y M pneumoniae en un estudio similar de niños hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad la C. pneumoniae se identificó en el 7 a 9%

La verdadera incidencia de C. Pneumoniae es no conocida por las dificultades en confirmar el diagnóstico. Los estudios epidemiológicos de infección por Chlamydia deben interpretarse con precaución porque la mayoría se apoyan en serología. Y la prueba serológica no esté bien estandarizado y varían en el ensayo de condiciones e interpretación para comparar la positividad de uno y otro <sup>33</sup>

Un estudio que compara la serología del cultivo en 91 pacientes con infección de vías respiratorias inferiores (74 niños y 17 adultos) muestra que el 19% de los pacientes tiene evidencia de infección por C. Pneumoniae <sup>34</sup>. Sin embargo algunos de los pacientes fueron positivos para cultivo sin evidencia serológica de infección aguda. Además varios pacientes fueron positivo para cultivo repetidamente durante 12 meses, estos hallazgos

sugieren que la infección por *C. pneumoniae* es común especialmente en pacientes ambulatorios pero los métodos serológicos de establecer la incidencia son problemáticos debido a la infección repetida y persistente

#### MANIFESTACIONES CLINICAS

No hay características clínicas que distingan la infección causada por *C. Pneumoniae*. En un estudio que compara la infección por *Chlamydia* con otras causas de neumonía no hubo síntomas significativamente diferentes, ni hallazgos distintivos en la exploración física o resultados de rutina de laboratorio aparentes <sup>34</sup>. Los hallazgos comunes incluyen inicio gradual de síntomas, asociado con faringitis y comúnmente ronquera. La sinusitis con frecuencia se acompaña o se desarrolla con antecedente de neumonía <sup>35</sup> La infección por *Mycoplasma* y virus puede tener un comportamiento similar

La presentación asintomática o levemente asintomática es frecuente, sin embargo se puede producir una infección grave potencialmente mortal. Al igual que en otras neumonías atípicas la infección por *C. pneumoniae* suele presentarse con un recuento de leucocitos normales y la radiografía de tórax suele mostrar un área irregular de la infiltración subsegmentaria. Las manifestaciones extra pulmonares de infecciones por *C. pneumoniae* puede producir <sup>36.37</sup>

- Meningoencefalitis
- Síndrome de Guillain Barré
- Artritis reactiva
- Miocarditis

#### DIAGNOSTICO

Ni la presentación clínica ni los datos radiográficos distinguen la neumonía por *C. pneumoniae* y *S. pneumoniae*. Aunque la neumonía lobar suele verse más asociado a *S. Pneumoniae* <sup>38</sup> Los de laboratorio para identificar la *C. pneumoniae* son subóptimos debido a problemas relacionados con la habilidad, experiencia técnica, reproductividad y tiempos de respuesta. Por lo que es raro establecer el diagnóstico definitivo de *C. pneumoniae* en una prueba clínica y el tratamiento por lo general se da de manera empírica.

La mayor parte de los laboratorios no cuenta con un equipo de cultivo para Chlamydia lo que requiere técnicas de cultivo de esputo por hisopos nasofaríngeos. Otras modalidades diagnósticas incluyen:

- Pruebas de anticuerpos (fijación del complemento e inmunofluorescencia)
- Detección de antígenos (Inmunofluorescencia directa y ensayo enzimático)
- Reacción de cadena polimerasa

La fijación del complemento ha sido el método tradicional de diagnóstico para la especie *Psittaci* pero la deficiencia en certeza es basada en detección de antígeno lipopolisacárido que se comparte con todas las especies de Chlamydia. La microinmunofluorescencia en contraste es muy sensible y específica y puede distinguir entre las especies pero no está disponible.

La prueba de detección de antígeno directo por PCR promete tener avances, en uno de los estudios por ejemplo se combina PCR con EIA y compara la detección de antígeno directo o cultivo, Se obtuvo que 30 de 56 pacientes con síntomas respiratorios tuvieron uno o más de los métodos positivos, Comparando PCR y EIA con DFA o cultivo la sensibilidad fue 76% y especificidad de 99% con PCR-EIA y más fácil de realizar que el cultivo y muy acerbada en sensibilidad, sin embargo los métodos de PCR no están disponibles ampliamente para el diagnóstico clínico <sup>39,40</sup>.

Las pruebas serológicas de Chlamydia no está estandarizada, los estudios han mostrado pobre correlación entre la serología, cultivo y/o PCR, Las pruebas para IgG como un simple punto de tiempo son particularmente insensible <sup>41</sup>. Un aumento de 4 veces más en el título de IgG en el suero entre la infección aguda y la convalecencia es más sensible, sin embargo de 6 a 8 semanas pueden ser necesarios los anticuerpos IgG para la infección primaria y las pruebas obtenidas en convalecencia pueden no mostrar esta respuesta de anticuerpos. Hasta que existan las pruebas rápidas confiables, será incierto en el diagnóstico agudo por *C. pneumoniae* y otras infecciones respiratorias.

## TRATAMIENTO.

### **Tratamiento Empírico:**

Desde que no hay una manera rápida para hacer el diagnostico por *C. pneumoniae* el tratamiento inicia de manera empírica contra neumonías atípicas con antibióticos macrolidos y con/sin cobertura adicional para *S. pneumoniae* dependiendo el grupo de edad en la presentación clínica del paciente

### **Tratamiento Específico:**

El tratamiento de elección para *C. pneumoniae* en neumonía pediátrica dependen del grupo de edad:

-Los niños mayores de 8 años y adultos- Doxiciclina de 2 a 4 mg/kg/día dividido en 2 dosis con un máximo de 200 mg por 10 a 14 días.

-Los niños menores de 8 años- Eritromicina de 30-40 mg/kg/día dividido en 4 dosis por 10 a 14 días.

En un estudio observacional y aleatorizados los macrolidos nuevos incluidos la azitromicina en dosis de 10mg/kg/día con un máximo de 500 mg en un día seguido por 5 mg/kg/día a un máximo de 250 mg por día en los 4 días siguientes y la claritromicina de 10 a 15 mg/kg/día en dos o tres dosis tienen buena actividad in vitro contra *C. pneumoniae* y se parecen con la efectividad clínica similar a la eritromicina <sup>42,43</sup>

Debido a que el curso de tratamiento es corto y los efectos adversos son pocos con azitromicina, la azitromicina podría remplazar a la eritromicina para el tratamiento de pacientes en pruebas futuras

Las fluoroquinolonas también tienen actividad contra *C. pneumoniae* aunque las tetraciclinas y macrolidos son superiores, agregado que las fluoroquinolonas no se han aprobado para pacientes menores de 18 años con infecciones respiratorias bajas (excepto en manejo postexposición de inhalación de Antrax) <sup>44</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la frecuencia de las infecciones por agentes atípicos en menores de 8 años?

## **JUSTIFICACIÓN**

Las infecciones de vías respiratorias son una causa frecuente de morbimortalidad en la población pediátrica. Los agentes virales continúan siendo la causa etiológica principal, sin embargo, la infecciones bacterianas juegan un papel importante y dentro de ellas los microorganismos atípicos.

Por lo anterior, conocer la frecuencia de las infecciones por agentes atípicos, así como las manifestaciones clínicas y hallazgos rafiográficos, son importantes para ofrecer un tratamiento dirigido oportuno antes de la presencia de complicaciones. Así como justificar la solicitud de paneles virales y atípicos en este grupo de edad.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Describir la Prevalencia de infecciones por agentes atípicos en menores de 5 años de edad en nuestro hospital.

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

- Describir cuál es la infección atípica más frecuente en el Hospital Infantil Privado
- Describir cual es el sexo más afectado por agentes Atípicos
- Describir la asociación a síndromes clínicos con infecciones respiratorias inferiores causadas por agentes atípicos
- Describir la edad promedio de los pacientes a la hora del diagnóstico de infecciones por bacterias atípicas
- Describir el tiempo de estancia intrahospitalaria de los pacientes con etiología de infecciones atípicas documentadas

## **DISEÑO**

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, abierto, observacional y transversal.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se revisaron los expedientes de los pacientes hospitalizados dentro de las fechas del 01 de Junio del 2014 a 30 Junio del 2015, con el diagnóstico al egreso de neumonía/bronconeumonía y en los que se documentó mediante pruebas de laboratorio un microorganismo atípico.

En base a los datos obtenidos de los expedientes se llenó una hoja de captura con las variables.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Pacientes que acudieron a recibir Atención Medica en “Hospital Star Medica Infantil privado” con el diagnóstico de infección de vías aéreas inferiores en los años 2014 y 2015

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Por tratarse de un estudio no probabilístico consecutivo a conveniencia de casos consecutivos no se requiere cálculo de tamaño de m muestra

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes de 0 a 8 años de edad que acudieron a atención médica del Hospital Star Médica Infantil Privado con el diagnóstico de neumonía / Bronconeumonía dentro del periodo de 1 de Junio del año 2014 al 30 de junio del año de 2015.
- Pacientes que reúnan la información de la hoja de recolección de datos y que cuenten con el expediente completo.
- Paciente que cuente con resultado de laboratorio positivo para microorganismos atípicos.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Expedientes de pacientes incompletos.
- Expedientes de pacientes que no cuenten con panel viral o serología para agentes atípicos.
- Pacientes Mayores de 8 años

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
EDAD	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Años	Númerica Continua
GÉNERO	Características biológicas de un varón y una mujer	<ul style="list-style-type: none"> <li>Femenino</li> <li>Masculino</li> </ul>	Nominal dicotómica
INFECCION RESPIRATORIA BAJA	Es una infección que afecta a las vías respiratorias bajas o los pulmones	<ul style="list-style-type: none"> <li>Traqueobronquitis</li> <li>Bronquiolitis</li> <li>Bronconeumonía</li> <li>Neumonía</li> </ul>	Cualitativa nominal
DIFICULTAD RESPIRATORIA	La dificultad para respirar es un aumento del esfuerzo para introducir o expulsar aire a los pulmones	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leve</li> <li>Moderada</li> <li>Severa</li> </ul>	Cualitativa nominal
SATURACION DE OXIGENO	La saturación de oxígeno es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en el torrente sanguíneo	Porcentaje	Númerica Continua
CIANOSIS	Coloración azulada de la piel, mucosas y lechos ungueales.	<ul style="list-style-type: none"> <li>SI</li> <li>No</li> </ul>	Nominal dicotómica
LEUCOCITOS	conocidos como glóbulos blancos, son un componente importante de la sangre y una pieza clave en el sistema inmunológico del cuerpo	Numero	Númerica Continua
SEGMENTADOS	Los neutrófilos segmentados son los fagocitos maduros que migran a través de los tejidos para destruir los microbios y responder a estímulos inflamatorios. Los neutrófilos segmentados comprenden 40-75% de los leucocitos periféricos.	Numero	Númerica Continua
Linfocitos	Células circulantes del sistema inmunitario que reaccionan frente a materiales extraños y son de alta jerarquía en el sistema inmunitario, principalmente encargadas de la inmunidad específica o adquirida.	Numero	Númerica Continua
FIEBRE	Aumento de la temperatura del cuerpo por encima de la normal, que va acompañado por un aumento del ritmo cardíaco y respiratorio, y manifiesta la reacción del organismo frente a alguna enfermedad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>SI</li> <li>NO</li> </ul>	Cualitativa nominal
HALLAZGOS RADIOGRAFICOS	Conjuntos de patrones radiográficos que adquiere una infección pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consolidación</li> <li>Infiltrado intersticial</li> <li>Focos múltiples</li> </ul>	Cualitativa nominal
MICROORGANISMO AISLADO	Etiología responsable	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mycoplasma pneumoniae</li> <li>Chlamydia pneumoniae,</li> <li>Legionella pneumophila</li> </ul>	CATEGORICA

## **VALIDACIÓN DE DATOS**

Se utilizó estadística descriptiva con porcentajes y medidas de tendencia central y dispersión (Media, mediana, moda, rangos y porcentajes). Se analizaron los datos en el programa SPSS 23

## **CONSIDERACIONES ETICAS**

Este estudio de investigación está apegado a la declaración de Helsinki.

La ley general de salud establece que deben utilizarse los datos con confidencialidad y con fines no lucrativos.

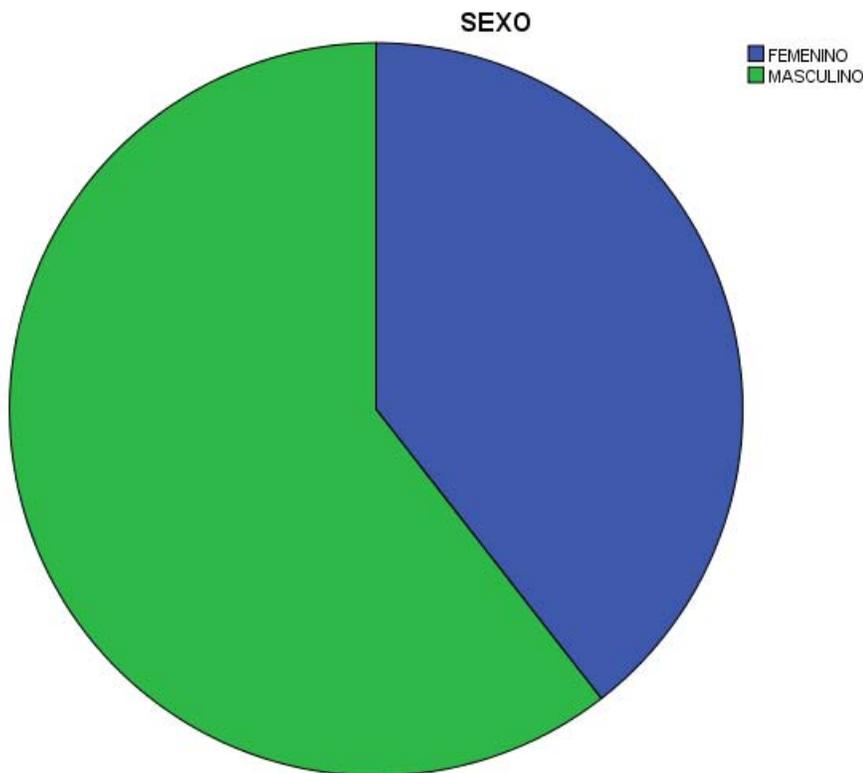
No se utilizó consentimiento informado debido a que los datos obtenidos fueron expedientes clínicos.

**RESULTADOS**

Se revisaron un total de 266 expedientes con diagnósticos al egreso de Neumonía/Bronconeumonía de los cuales se realizó PCR en 102 pacientes como parte del abordaje diagnóstico. Treinta y ocho muestras solicitadas resultaron positivas para microorganismos atípicos (Chlamydia Pneumonie y Mycoplasma Pneumonie), que corresponden al el 14.2% del total de las neumonías. En la siguiente grafica se muestra la distribución por sexo.

GRAFICA DE CASOS POR SEXO

SEXO				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
FEMENINO	15	39.5	39.5	39.5
Valid MASCULINO	23	60.5	60.5	100.0
Total	38	100.0	100.0	

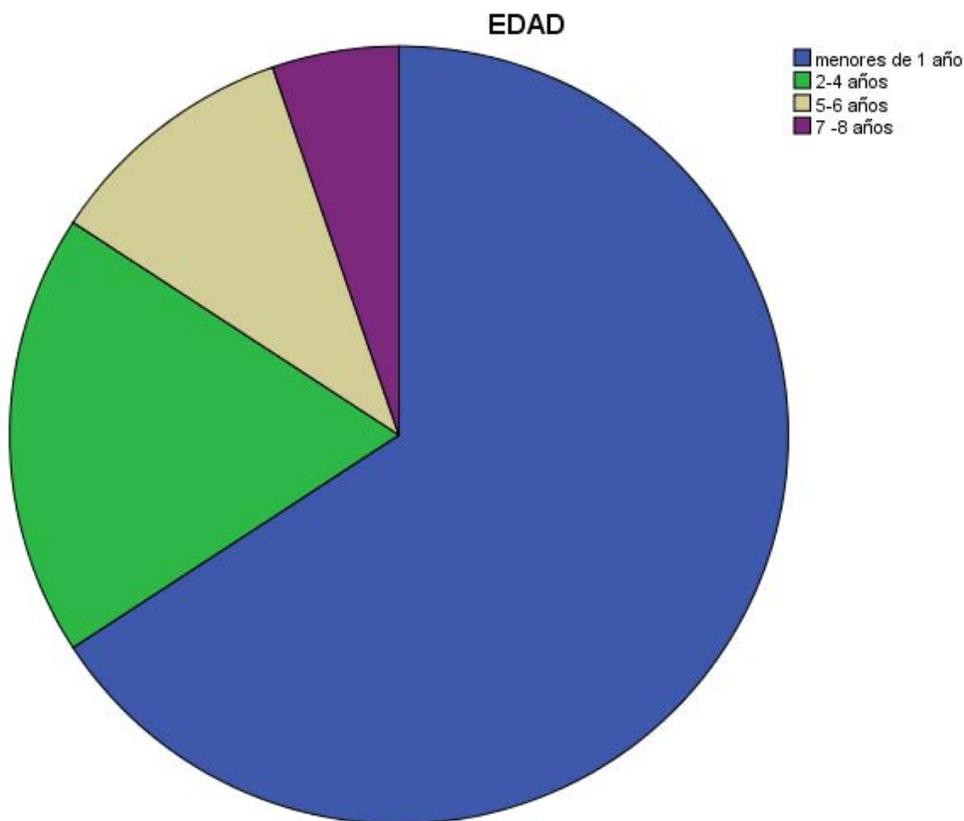


Se encontró una prevalencia mayor en el sexo masculino, que va de acorde a la literatura revisada con un total de 23 pacientes que representa el 60%, contra 15 pacientes femeninos con un porcentaje de 39.5%

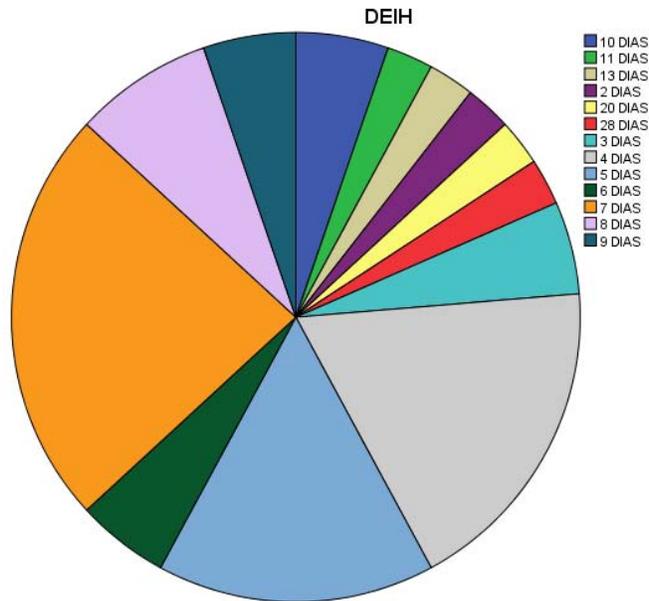
En cuanto a las distribución por grupo de edad, se encontró que el mayor grupo de pacientes afectados fueron los menores de un año de edad con un porcentaje de 65% (25 pacientes de un total de 38 pacientes elegibles para nuestro estudio.

GRAFICA DISTRIBUCION POR EDADES

EDAD				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
menores de 1 año	25	65.8	65.8	65.8
2-4 años	7	18.4	18.4	84.2
Valid 5-6 años	4	10.5	10.5	94.7
7 -8 años	2	5.3	5.3	100.0
Total	38	100.0	100.0	



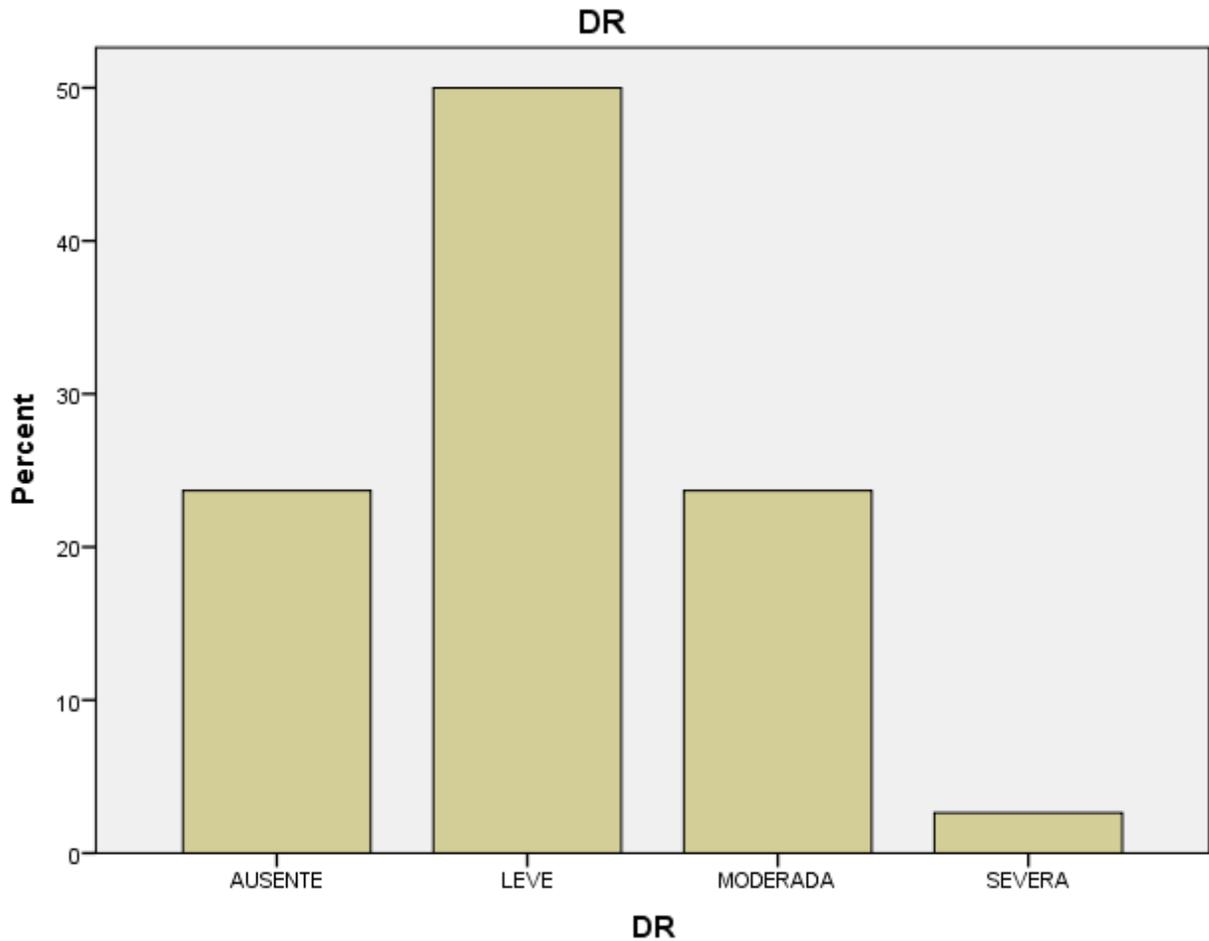
GRAFICA DE DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA



En nuestros pacientes estudiados se encontró que la estancia intrahospitalaria promedio fue de 6 días y el mayor número de casos cuentan con una estancia de 7 días de hospitalización , los pacientes con estancias prolongadas, de 20 días y 28 días se relacionan a sus comorbilidades (displasia broncopulmonar y síndrome de DiGeorge respectivamente).

DEIH				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	10 DIAS	2	5.3	5.3
	11 DIAS	1	2.6	7.9
	13 DIAS	1	2.6	10.5
	2 DIAS	1	2.6	13.2
	20 DIAS	1	2.6	15.8
	28 DIAS	1	2.6	18.4
	3 DIAS	2	5.3	23.7
	4 DIAS	7	18.4	42.1
	5 DIAS	6	15.8	57.9
	6 DIAS	2	5.3	63.2
	7 DIAS	9	23.7	86.8
	8 DIAS	3	7.9	94.7
	9 DIAS	2	5.3	100.0
	Total	38	100.0	100.0

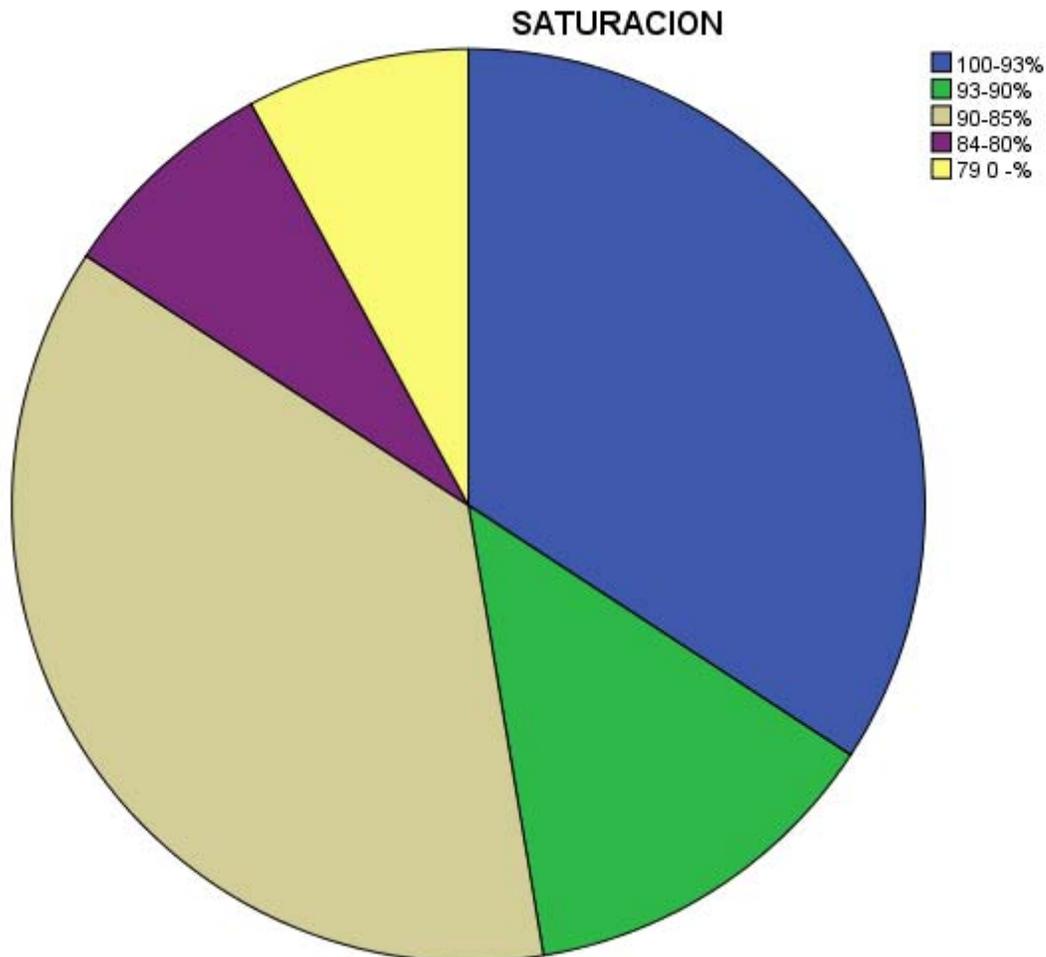
**GRAFICA DE PRESENCIA DE DIFICULTAD RESPIRATORIA**



Se observa presencia de dificultad respiratoria leve evaluada al momento del ingreso. La neumonías atípicas tienen una evolución clínica insidiosa, en su mayoría sin datos francos de dificultad respiratoria, como se muestra en la gráfica anterior.

DR				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
AUSENTE	9	23.7	23.7	23.7
LEVE	19	50.0	50.0	73.7
Valid MODERADA	9	23.7	23.7	97.4
SEVERA	1	2.6	2.6	100.0
Total	38	100.0	100.0	

GRAFICA DE PORCENTAJE DE SATURACION AL INGRESO



Así mismo, los pacientes presentan un grado variable desaturación, reportándose oximetrías de pulso al momento del ingreso mayores a 90% con un porcentaje acumulado de 47.4 Únicamente los casos asociados a dificultad respiratoria de moderada a severa y saturación menor a al 80%, fuero aquellos asociados a comorbilidades descritas anteriormente.

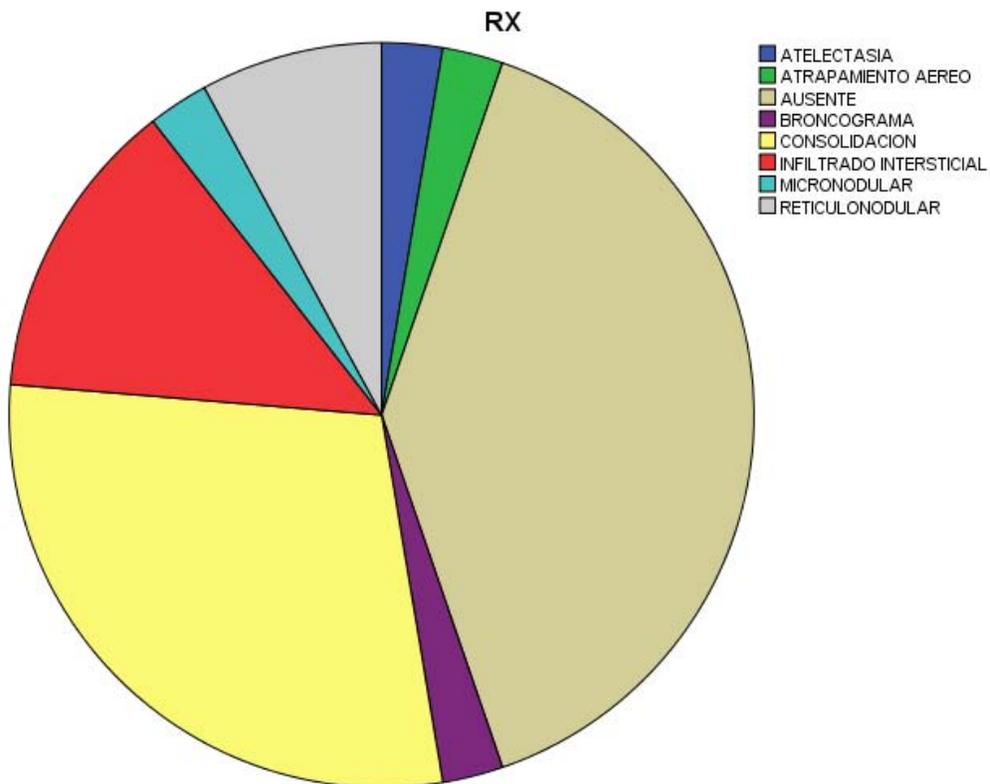
**SATURACION**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 100-93%	13	34.2	34.2	34.2
93-90%	5	13.2	13.2	47.4
90-85%	14	36.8	36.8	84.2
84-80%	3	7.9	7.9	92.1
79 0 -%	3	7.9	7.9	100.0
Total	38	100.0	100.0	

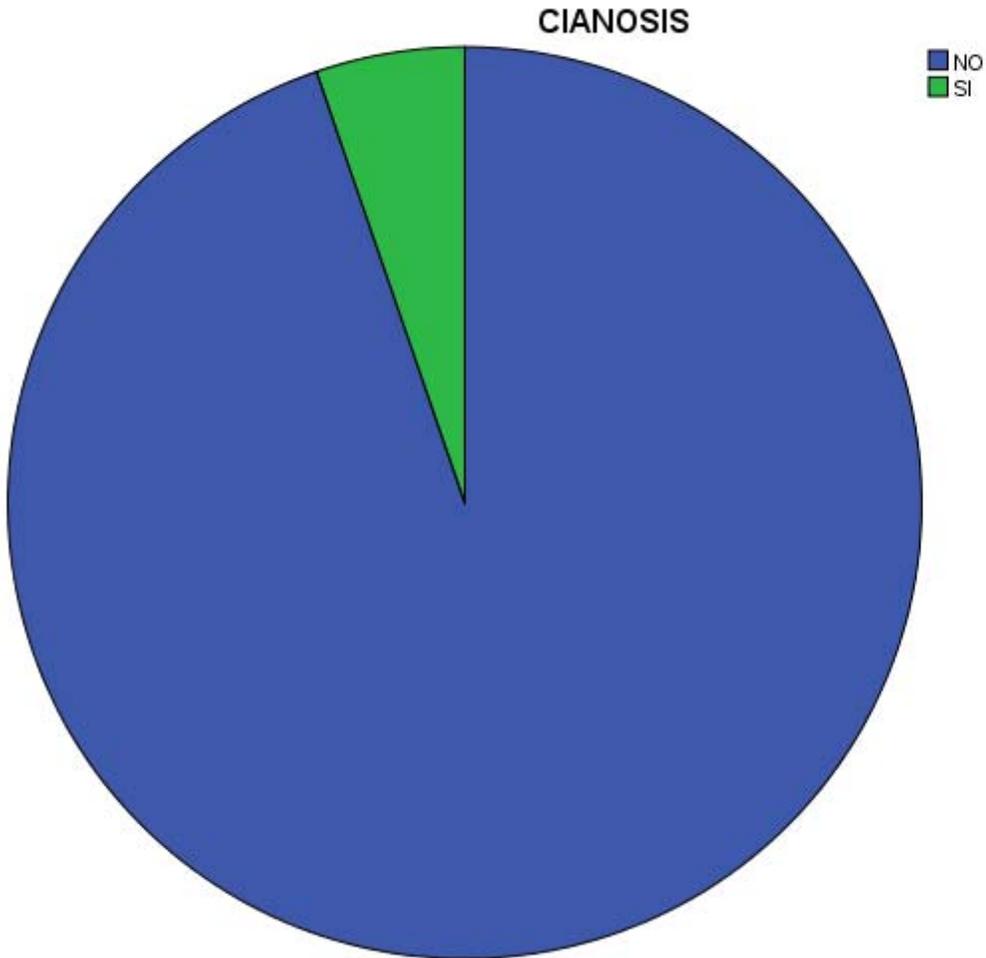
**GRAFICA DE PATRON RADIOLOGICO**

RX		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	ATELECTASIA	1	2.6	2.6	2.6
	ATRAPAMIENTO AEREO	1	2.6	2.6	5.3
	AUSENTE	15	39.5	39.5	44.7
	BRONCOGRAMA	1	2.6	2.6	47.4
	CONSOLIDACION	11	28.9	28.9	76.3
	INFILTRADO	5	13.2	13.2	89.5
	INTERSTICIAL	5	13.2	13.2	89.5
	MICRONODULAR	1	2.6	2.6	92.1
	RETICULONODULAR	3	7.9	7.9	100.0
	Total	38	100.0	100.0	

De las manifestaciones radiológicas encontramos que la mayoría de los pacientes estudiados no presentaron hallazgos radiográficos y de los que presentaron la mayor parte de los casos se manifestó como consolidación con un porcentaje de 28.9% (11 casos)



GRAFICA DE PRESENCIA DE CIANOSIS



En todos los casos la presencia de cianosis se relaciona a comorbilidades uno de los pacientes secundarios a la presencia de anillos vasculares (Sx Di George) y uno de nuestros 2 casos de Displasia Broncopulmonar

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid NO	36	94.7	94.7	94.7
Valid SI	2	5.3	5.3	100.0
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	

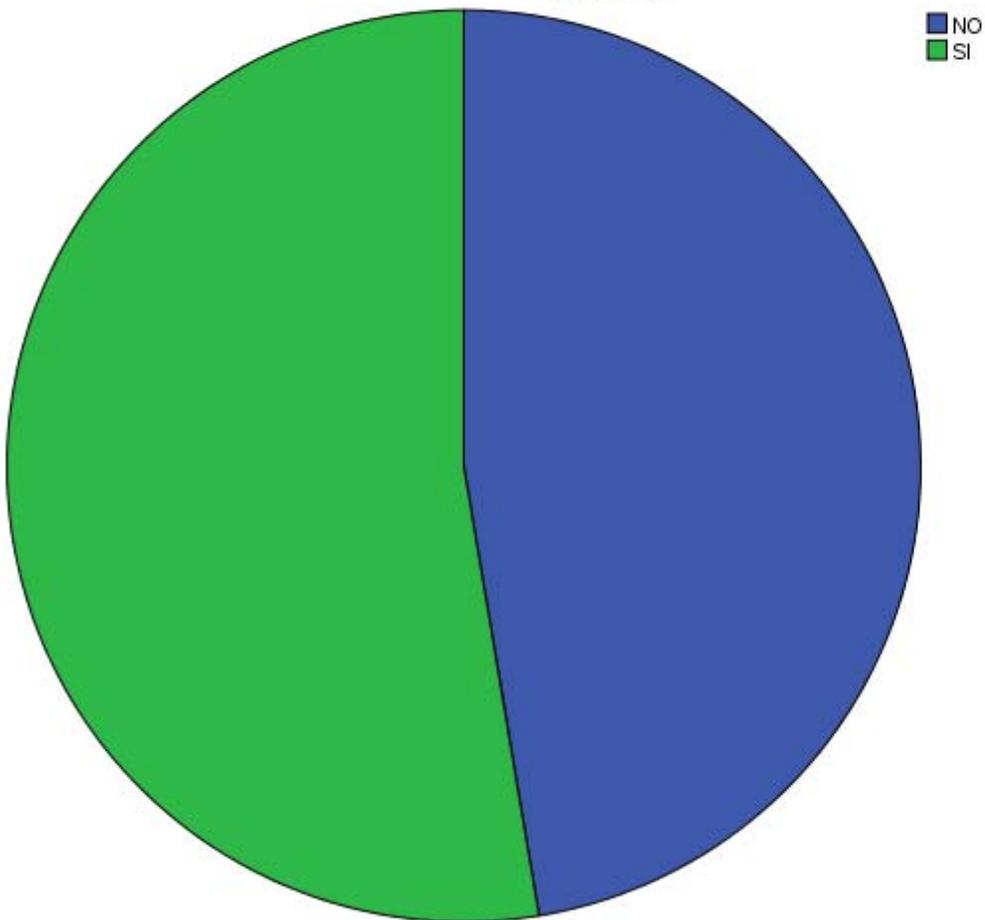
GRAFICA PRESENCIA DE FIEBRE

En este estudio se encontró la presencia de fiebre en la mitad de los pacientes, que concuerda con lo descrito en la literatura, ya que las neumonías por atípicos pueden o no tener presencia de fiebre.

FIEBRE

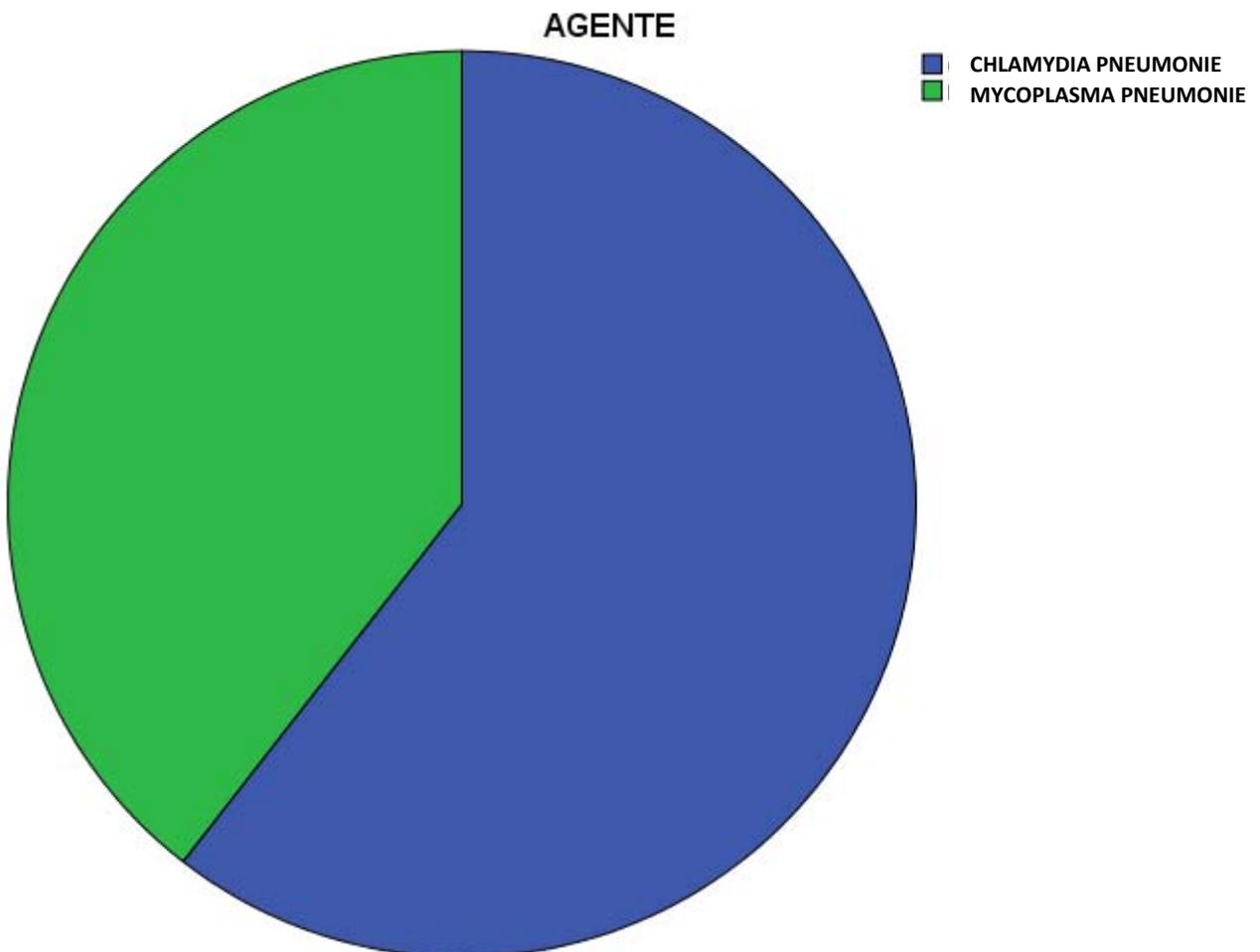
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
NO	18	47.4	47.4	47.4
Valid SI	20	52.6	52.6	100.0
Total	38	100.0	100.0	

FIEBRE



GRAFICA DE AGENTES CAUSALES

AGENTE				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid CHLAMYDIA PNEUMONIE	23	60.5	60.5	60.5
Valid MYCOPLASMA PNEUMONIE	15	39.5	39.5	100.0
Total	38	100.0	100.0	



En cuanto los agentes causales encontramos con mayor frecuencia prueba serológica por PCR positiva para Chlamydia Pneumonie en 23 casos (60.5%) de los pacientes estudiados

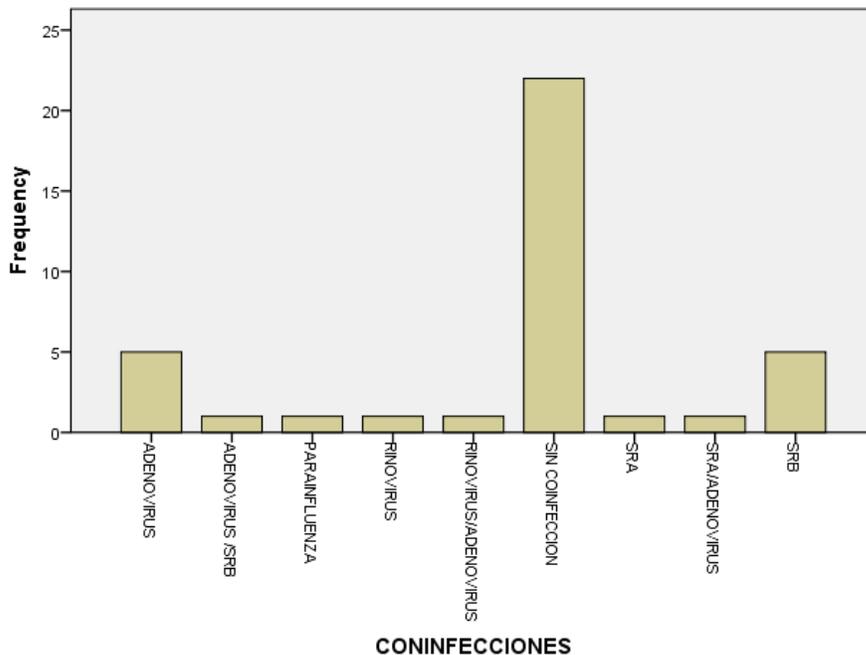
**GRAFICA DE COINFECCIONES**

También se analizó la asociación con otros agentes etiológicos. La siguiente tabla muestra los agentes etiológicos asociados con neumonía atípica y esto pudiera asociarse a la prolongación de estancia hospitalaria mayor a 7 días. Los dos agentes etiológicos más frecuentemente asociados fueron adenovirus y virus sincial respiratorio.

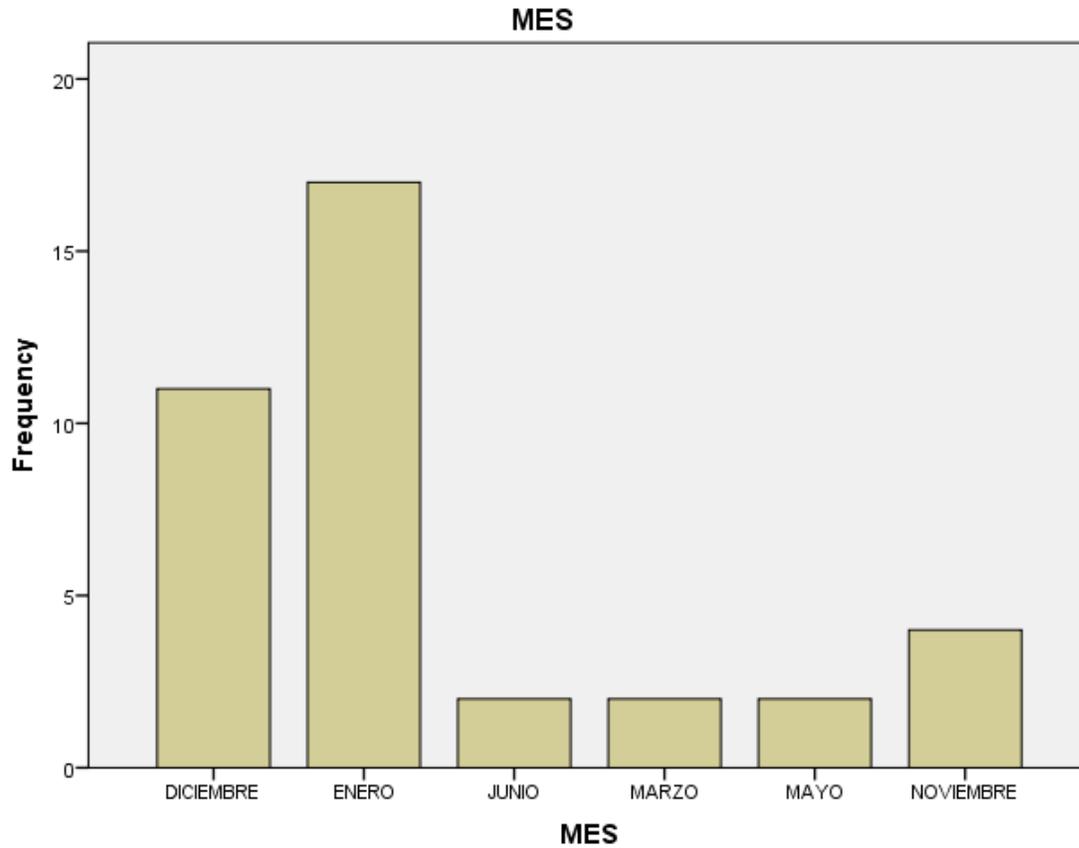
**COINFECCIONES**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ADENOVIRUS	5	13.2	13.2	13.2
ADENOVIRUS /SRB	1	2.6	2.6	15.8
PARAINFLUENZA	1	2.6	2.6	18.4
RINOVIRUS	1	2.6	2.6	21.1
RINOVIRUS/ADENOVIRUS	1	2.6	2.6	23.7
Valid SIN COINFECCION	22	57.9	57.9	81.6
SRA	1	2.6	2.6	84.2
SRA/ADENOVIRUS/MYCO	1	2.6	2.6	86.8
PLASMA				
SRB	5	13.2	13.2	100.0
Total	38	100.0	100.0	

**COINFECCIONES**



GRAFICA DE CASOS POR MES



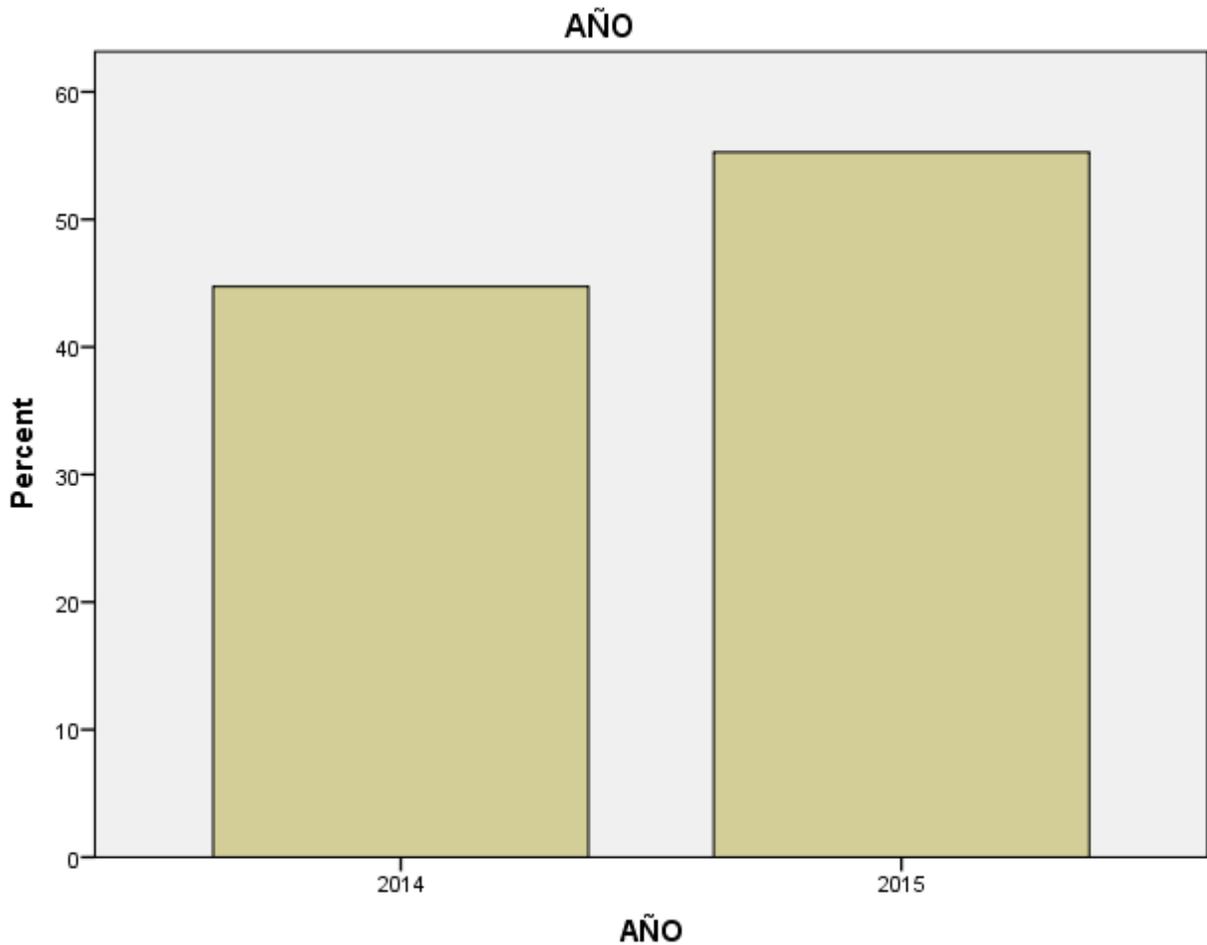
La distribución por temporada tiene predominio en la época invernal, que en países como México, se ha documentado que la mayoría de los casos de infecciones de vías respiratorias inferiores y causas de hospitalización, son en esta temporada

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
DICIEMBRE	11	28.9	28.9	28.9
ENERO	17	44.7	44.7	73.7
JUNIO	2	5.3	5.3	78.9
Valid MARZO	2	5.3	5.3	84.2
MAYO	2	5.3	5.3	89.5
NOVIEMBRE	4	10.5	10.5	100.0
Total	38	100.0	100.0	

GRAFICA DE CASOS POSITIVOS POR AÑO

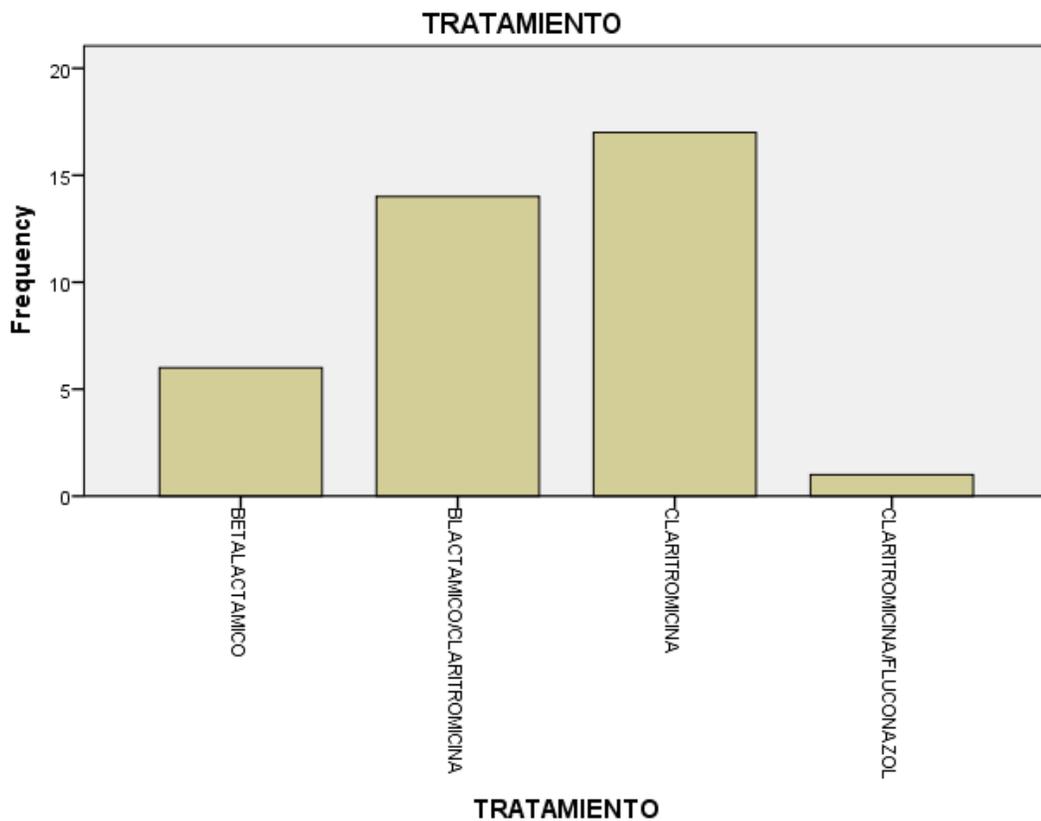
No se encontró diferencia significativa entre el número de casos por año, como se muestra a continuación

		AÑO			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	2014	17	44.7	44.7	44.7
Valid	2015	21	55.3	55.3	100.0
	Total	38	100.0	100.0	



GRAFICA DE TERAPEUTICA EMPLEADA -

TRATAMIENTO				
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
BETALACTAMICO	6	15.8	15.8	15.8
BLACTAMICO/CLARITROMICINA	14	36.8	36.8	52.6
Valid CLARITROMICINA	17	44.7	44.7	97.4
CLARITROMICINA/FLUCO NAZOL	1	2.6	2.6	100.0
Total	38	100.0	100.0	



Se observó que la mayoría de los pacientes fueron manejados de manera correcta, teniendo en cuenta que los paneles para atípicos se solicitaron desde el ingreso solo en 3 casos, se cuenta con manejo adecuado en 32 pacientes, de los cuales 14 se combinó con beta lactamico, por indicación desde ingreso , siendo el más frecuente Ceftriaxona, y 1 caso combinado con fluconazol por infección documentada de Cándida Albicans sistémica, solo 6 casos (15%) fueron manejados con tratamiento no convencionales

## DISCUSIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad es una de las casusas más importantes de morbimortalidad infantil. Dependiendo del tiempo de evolución y síntomas clínicos se puede asociar a agentes típicos (bacterianos) o atípicos (virus y bacterias atípicas. La incidencia de bacterias atípicas como *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae* varía dependiendo de la temporalidad y región geográfica. De un total de 266 expedientes con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad se encontró que 38 casos se asociaron a microorganismos atípicos en donde el agente predominante fue *Chlamydia pneumoniae* en un 69% y *Mycoplasma* en un 39% que dependiendo de las series que estudian gérmenes atípicos existen variaciones en porcentajes de presentación pero predominio de *Chlamydia*.

En cuanto los grupos etarios se describe que la neumonía atípica por estos agentes se presenta predominantemente en edad escolar, aunque puede presentarse en edades más tempranas, en nuestra población se vio que el grupo de edad más afectada es lactantes y preescolares que difiere con lo antes descrito. No existe variabilidad de sexo que va de acorde a resultados obtenidos donde se documentó en el sexo femenino 39.9 sexo masculino 60%

Dentro de las manifestaciones clínicas no hay un cuadro específico para esta patología, así como tampoco hay hallazgos radiográficos consistentes para su diagnóstico en nuestro grupo de estudio se buscó intencionadamente la presencia de dificultad respiratoria donde la mayoría de ellos se presentó de manera leve lo cual concide con hallazgos radiográficos dentro de la normalidad generalmente en los pacientes con neumonías atípicas carecen de hallazgos a la auscultación positivos y solamente el 50% pueden tener sibilancias como única manifestación. Es importante destacar que los pacientes con esta patología tienen una estancia hospitalaria más prolongada que los pacientes que tienen una neumonía bacteriana no complicada. Encontramos una estancia hospitalaria en promedio de 7 días

Días que podría estar relacionado con una falta a tratamiento temprana el cual incluye betalactámicos generalmente al cual se le agrega un macrolido al obtener un resultado positivo para gérmenes atípicos. En este estudio uno de los factores que se buscó fue la coinfección con otros agentes virales (Sincicial Respiratorio B y Adenovirus, así como comorbilidades asociadas (Síndrome Di George y broncodisplasia pulmonar.

El pico epidemiológico se dio en la temporada invernal predominio en mes de enero y diciembre con un porcentaje acumulado entre estos dos de 73.7%.

## **CONCLUSIONES**

Con los resultados obtenidos en este estudio se determina importante considerar a los agentes microbianos atípicos como una causa importante de Neumonía Adquirida en la comunidad y que puede presentarse a cualquier edad, aunque se conoce que la edad más frecuente de presentación es en la edad escolar y que incrementa de manera consistente a mayor edad.

Por lo anterior es importante considerar que en cuadros respiratorios de evolución insidiosa donde predominan las sibilancias, con pocos síntomas constitucionales y fiebre de bajo grado, se debe sospechar un agente atípico y complementar el abordaje con estudios específicamente dirigidos a ellos, que en este caso fue mediante biología molecular, aunque existen otras técnicas como serología e inmunofluorescencia.

El diagnóstico oportuno del agente etiológico para el inicio de tratamiento dirigido es probablemente el principal reto en este tipo de patología ya que esto puede influir en la disminución de la estancia hospitalaria y por consiguiente el riesgo de morbilidad asociada a la atención hospitalaria

## REFERENCIAS:

1. Ebell MH Clinical diagnosis of pneumonia in children. *Am Fam Physician* 2010;82(2):192-193
2. Puligandla PS, Laberge JM. Respiratory infections: pneumonia lung abscess and empyema. *Semin Pediatr Surg*. 2008;17(1):42-52
3. Browne LR, Gorelick MH. Asthma and pneumonia. *Pediatr Clin North Am* 2010;57(6):1347-1356
4. Vikki R, Juven J, Rikalainen H, Swedstrom J, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002;57 (5):438-441
5. Nohynek H, Madhi S, Grijalva CG. Childhood bacterial respiratory diseases: past, present and future. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28 (10 Suppl): S127-S132
6. Mulholland S, Gavranich JB, Gillies MB, Chang AB. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012;9: CD004875 10.1002/14651858. CD00487. Pub4
7. Pumarola A. Micoplasmas. En: Pumarola A, Rodríguez Torres A, García Rodríguez JA, Piédrola Angulo A, Eds. *Microbiología y Parasitología Médica*. Barcelona: Salvat, 1987; 551-7.
8. Bourdat G, Francois P, Baccard C, Wroblewski I, Beaudouin A. Rôle de *Mycoplasma pneumoniae* dans les pneumopathies aiguës de l'enfant. *Pédiatrie* 1988; 43: 155-9.
9. Defilippi A, Silvestri M, Tacchella A, et al. Epidemiology and clinical features of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. *Respir Med* 2008; 102: 1762-8.
10. Sidal MA, Kilic AA, Unuvar EB, Oguz FA, Onel MC, Agacfidan AC, et al. Frequency of *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *J Trop Pediatr* 2007; 53: 225-31.
11. Paul MÁ, Vega-Briceño LE, Potin M, Ferrés M, et al. Características clínicas de la enfermedad respiratoria causada por *Mycoplasma pneumoniae* en niños hospitalizados *Rev Chil Infect* 2009; 26: 343-9.
12. Waites K, Talkington D. *Mycoplasma pneumoniae* and Its Role as a Human Pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 697-728.
13. Waites K. New Concepts of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 267-78.
14. Souliou E, Almasri M, Papa A, Theodoridou A, Diza E. Laboratory diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infections in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26: 513-5.
15. Wahlgren H, Mortensson W, Eriksson M, Finkel Y, Forsgren M, Leinonen M. Radiological Findings in Children with Acute Pneumonia: Age More Important Than Infectious Agent. *Acta Radiol* 2005; 46: 431-6. 20. Block S, Hedrick J, Hammerschlag
16. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis* 2013; 57:e22.
17. Thacker WL, Talkington DF. Comparison of two rapid commercial tests with complement fixation for serologic diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Clin Microbiol* 1995; 33:1212.
18. Beersma MF, Dirven K, van Dam AP, et al. Evaluation of 12 commercial tests and the complement fixation test for *Mycoplasma pneumoniae*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies, with PCR used as the "gold standard". *J Clin Microbiol* 2005; 43:2277.
19. Talkington DF, Shott S, Fallon MT, et al. Analysis of eight commercial enzyme immunoassay tests for detection of antibodies to *Mycoplasma pneumoniae* in human serum. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004; 11:862.
20. Busson L, Van den Wijngaert S, Dahma H, et al. Evaluation of 10 serological assays for diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 76:133.
21. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 53:e25.
22. Tjhi JH, van Kuppeveld FJ, Roosendaal R, et al. Direct PCR enables detection of *Mycoplasma pneumoniae* in patients with respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 1994; 32:11.
23. Jones RB. Introduction to Chlamydial diseases. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th ed, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Churchill Livingstone, New York 1995. p.1676.
24. Shirai M, Hirakawa H, Kimoto M, et al. Comparison of whole genome sequences of *Chlamydia pneumoniae* J138 from Japan and CWL029 from USA. *Nucleic Acids Res* 2000; 28:2311.

25. Shirai M, Hirakawa H, Ouchi K, et al. Comparison of outer membrane protein genes omp and pmp in the whole genome sequences of *Chlamydia pneumoniae* isolates from Japan and the United States. *J Infect Dis* 2000; 181 Suppl 3:S524.
26. Morrison RP, Manning DS, Caldwell HD. Immunology of *Chlamydia trachomatis* infections. In: Immunology of *Chlamydia trachomatis* infections, Quinn TC (Ed), Raven Press, New York 1992. p.57.
27. Emre U, Roblin PM, Gelling M, et al. The association of *Chlamydia pneumoniae* infection and reactive airway disease in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148:727.
28. Emre U, Sokolovskaya N, Roblin PM, et al. Detection of anti-*Chlamydia pneumoniae* IgE in children with reactive airway disease. *J Infect Dis* 1995; 172:265.
29. Myhra W, Mordhorst CH, Wang SP, et al. Clinical features of *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR, infection in Denmark 1975-1987. In: *Chlamydial Infections*, Bowie WR, Caldwell HD, Jones RP (Eds), Cambridge University Press, New York 1980. Vol 1990, p.422.
30. Jackson LA. *Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae*. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia 2005. p.2258.
31. Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, et al. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:98.
32. Hammerschlag MR, Kohlhoff SA. *Chlamydia* infections. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al. (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2014. p.2631.
33. Tuuminen T, Palomäki P, Paavonen J. The use of serologic tests for the diagnosis of chlamydial infections. *J Microbiol Methods* 2000; 42:265.
34. Chirgwin K, Roblin PM, Gelling M, et al. Infection with *Chlamydia pneumoniae* in Brooklyn. *J Infect Dis* 1991; 163:757.
35. Grayston JT, Aldous MB, Easton A, et al. Evidence that *Chlamydia pneumoniae* causes pneumonia and bronchitis. *J Infect Dis* 1993; 168:1231.
36. Bourke SJ, Lightfoot NF. *Chlamydia pneumoniae*: defining the clinical spectrum of infection requires precise laboratory diagnosis. *Thorax* 1995; 50 Suppl 1:S43.
37. Suesowalak M, Cheung MM, Tucker D, et al. *Chlamydia pneumoniae* myopericarditis in a child. *Pediatr Cardiol* 2009; 30:336.
38. Kauppinen MT, Lähde S, Syrjälä H. Roentgenographic findings of pneumonia caused by *Chlamydia pneumoniae*. A comparison with streptococcus pneumonia. *Arch Intern Med* 1996; 156:1851.
39. Kauppinen MT, Lähde S, Syrjälä H. Roentgenographic findings of pneumonia caused by *Chlamydia pneumoniae*. A comparison with streptococcus pneumonia. *Arch Intern Med* 1996; 156:1851.
40. Murdoch DR. Molecular genetic methods in the diagnosis of lower respiratory tract infections. *APMIS* 2004; 112:713.
41. Gaydos CA, Roblin PM, Hammerschlag MR, et al. Diagnostic utility of PCR-enzyme immunoassay, culture, and serology for detection of *Chlamydia pneumoniae* in symptomatic and asymptomatic patients. *J Clin Microbiol* 1994; 32:903.
42. Harris JA, Kolokathis A, Campbell M, et al. Safety and efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:865.
43. Lee PI, Wu MH, Huang LM, et al. An open, randomized, comparative study of clarithromycin and erythromycin in the treatment of children with community-acquired pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect* 2008; 41:54.
44. Meyerhoff A, Albrecht R, Meyer JM, et al. US Food and Drug Administration approval of ciprofloxacin hydrochloride for management of postexposure inhalational anthrax. *Clin Infect Dis* 2004; 39:303.