



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

ASOCIACIÓN ENTRE NEUMONÍA POR MICRORGANISMOS ATÍPICOS
Y DAÑO PULMONAR EN LOS RECIÉN NACIDOS

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA

DR. SERGIO RENÉ BONILLA PELLEGRINI

DIRECTOR DE TESIS: DRA. MARÍA ESTHER SANTILLÁN ORGAS

ASESORA ESTADÍSTICA: D EN C. ALEJANDRA HERNÁNDEZ ROQUE



Ciudad de México, Febrero 2018





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).

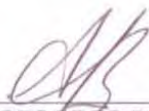
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOJA DE FIRMAS

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO



DIRECTOR DE TESIS
DRA. MARÍA ESTHER SANTILLÁN ORGAS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



ASESORÉS DE TESIS
ALEJANDRA HERNÁNDEZ ROQUE
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

AGRADECIMIENTOS:

A mi madre, mi padre, y mi hermana por siempre brindarme apoyo incondicional, tanto en las buenas como en las malas, estar siempre presentes en los momentos importantes de mi vida, ya que sin ellos ninguna de mis metas ni de mis sueños hubieran podido ser realidad. Porque soy la persona que actualmente ven actualmente gracias a ustedes.

A mi hermano, compañero, mascota, mi gato Kevin, quien me ha acompañado desde que tenía 8 años de edad y ha estado presente en cada etapa de mi vida, me ha visto crecer, carne y levantarme, y ha estado ahí incondicionalmente en todo momento, y por supuesto a Max, quien ya no está entre nosotros, pero siempre tenía una sonrisa para mí cada vez que me veía llegar.

A mi novia y compañera Dessirée, quien me ha dado las fuerzas para seguir sin desviarme en el camino cuando quería tirar todo por la ventana, quien se ha mantenido a mi lado pese a las circunstancias más adversas, quien ha luchado conmigo contra viento y marea, y quien me inspira a ser mejor persona día con día.

A la doctora Santillán, quien sin su apoyo este proyecto no hubiera sido posible, y quien me ha guiado por el buen camino durante esta aventura de la especialidad y me ha dado consejos como una madre en los momentos difíciles.

Gracias a todos ustedes desde el fondo de mi corazón porque sin ustedes nada de esto hubiera sido posible.

ÍNDICE

Agradecimientos.....	3
Índice.....	4
Resumen.....	5
Introducción.....	7
Antecedentes.....	9
Marco teórico.....	15
Planteamiento del problema.....	22
Pregunta de investigación.....	23
Justificación.....	23
Objetivos.....	24
Material y métodos.....	25
Consideraciones éticas.....	26
Plan de análisis estadístico.....	27
Variables de estudio.....	28
Resultados.....	32
Discusión.....	47
Conclusión.....	50
Limitaciones del estudio.....	51
Cronograma.....	52
Bibliografía.....	53
Anexos.....	55

“NEUMONIA POR MICROGANISMOS ATIPICOS Y DAÑO PULMONAR EN LOS RECIÉN NACIDOS”

RESUMEN

Introducción: En las últimas tres décadas, la supervivencia de los recién nacidos prematuros y prematuros extremos ha mejorado impresionantemente, sin embargo, sabemos que en México las afecciones originadas en el periodo perinatal constituyen la primera causa de muerte y explican la mitad de las defunciones infantiles. Su tendencia ha disminuido durante los últimos diez años, ya que entre el 2000 y el 2010 se ha registrado 26% de muertes menos (de 19,394 a 14,337), pero no ha variado su peso relativo respecto al total. Entre las causas directas que conforman este grupo se encuentran, en orden de importancia, la dificultad respiratoria del recién nacido (4,011 defunciones), y la neumonía congénita (892 defunciones) en el 2010, ocupando sexto lugar en este periodo de la vida y el tercero en menores de un año de edad.

Objetivo General: Identificar la asociación entre Neumonía por microorganismos atípicos y el desarrollo de daño pulmonar.

Objetivo específico: Medir la frecuencia de Displasia Broncopulmonar en pacientes con diagnóstico de Neumonía por microorganismos atípicos.

Material y Métodos: Diseño de estudio transversal, analítico y ambispectivo.

En expedientes de neonatos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIN) del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) se identificaron y revisaron aquellos con diagnóstico de Neumonía neonatal en el periodo de estudio del 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2016, y se formarán dos grupos, uno de casos (N. por microorganismos atípicos) y otro de pacientes con Neumonía de otra etiología. Se elaboró una base de datos en el programa de Microsoft Excel y el análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS versión 22.

RESULTADOS: Se revisaron un total de 75 expedientes de pacientes neonatos que cursaron con Neumonía. El 57.3% (n=43) no reportaron la presencia de agente etiológico mientras que en el

42.7% (n=32) se documentó un agente etiológico. Entre los pacientes que ingresaron con sospecha clínica de Neumonía por microorganismos atípicos, el agente más frecuentemente aislado fue *Chlamydia trachomatis* en un 25.3% (n=19), seguido por el aislamiento de 2 microorganismos *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum* con 4% (n=3), seguido del Virus Sincicial Respiratoria con 2.6% (n=2) y rinovirus con 2.6% (n=2). Se presentaron 5 casos en los que se aislaron un único microorganismo, los cuales fueron *Ureaplasma urealyticum*, Estreptococo B, *S. epidermidis*, influenza H1N1 y parainfluenza A con un 1.3% cada uno, y en un solo caso se identificaron 3 microorganismos diferentes con el 1.3%. El 34.7% de los neonatos con Neumonía desarrollaron displasia broncopulmonar. Se realizó el análisis estadístico con el paquete estadístico SPSS ver.22, se realizó estadística descriptiva y calculó la prueba de X^2 (chi cuadrada) para calcular las diferencias y se obtuvo un valor de 1.70 con una p=.63; lo que indica que no hay diferencias entre la presencia de un agente etiológico y la presencia de displasia broncopulmonar.

CONCLUSIONES: A pesar de haberse documentado un control prenatal adecuado y tener un peso adecuado para la edad gestacional al nacimiento de los pacientes estudiados, la posibilidad de cursar con Neumonía por microorganismos atípicos demuestra que existen deficiencias en relación con el diagnóstico prenatal (diagnóstico de infecciones por microorganismos atípicos) y tratamiento para la madre durante el embarazo. Gran porcentaje de las madres que presentaron ruptura prematura de membranas, infección de vías urinarias y cervicovaginitis tuvieron desarrollo de Neumonía por microorganismos atípicos en sus productos. El nacimiento por vía abdominal en estos pacientes no previno el desarrollo de neumonía por microorganismos atípicos. El género, la edad gestacional, la edad cronológica y el peso del paciente al nacer no fueron estadísticamente significativas en el desarrollo de Neumonía por microorganismos atípicos. La presencia de Neumonía por microorganismos atípicos puede complicar la evolución natural del paciente con SDR por deficiencia de surfactante. La sospecha diagnóstica y acceso a estudios de laboratorio confirmatorios, son fundamentales para el inicio temprano de tratamiento, lo cual podría modificar la evolución natural de la Neumonía por microorganismos atípicos y el desarrollo de complicaciones. En este grupo de pacientes quienes tuvieron diagnóstico oportuno y un tratamiento temprano de la Neumonía por microorganismos atípicos, no se encontró significancia estadística para el desarrollo de displasia broncopulmonar, ni en la mortalidad.

“NEUMONIA POR MICROGANISMOS ATÍPICOS Y DAÑO PULMONAR EN LOS RECIÉN NACIDOS”

INTRODUCCIÓN

En las últimas tres décadas, la supervivencia de los recién nacidos prematuros y prematuros extremos ha mejorado impresionantemente. Día con día, recién nacidos más pequeños, inmaduros sobreviven debido a los avances en el cuidado de soporte, el uso de surfactante exógeno y a las estrategias empleadas en la ventilación mecánica. La supervivencia de estos neonatos vulnerables resulta en un mayor número en riesgo de morbilidad por condiciones como la displasia broncopulmonar, definida clásicamente como los cambios pulmonares que llevan a la necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de edad después de las 36 semanas de edad gestacional⁽¹⁾, y que es una enfermedad caracterizada por el secuestro del desarrollo alveolar, fibrosis intersticial variable, y fibras elásticas desordenadas en los espacios aéreos distales. La etiología de la displasia broncopulmonar es multifactorial pero cada vez hay mayor evidencia de que microorganismos atípicos participan en el desarrollo de enfermedad pulmonar secundaria, estos recién nacidos presentan otras complicaciones como hipertensión arterial persistente y síndrome de dificultad respiratoria con infecciones de vías aéreas recurrentes, mayor riesgo de secuelas por hipoxemia y tiempo de estancia hospitalaria.

El mayor riesgo de muerte por neumonía en la infancia es en el periodo neonatal. Al menos un tercio de las 10.8 millones de muertes mundiales anuales en la infancia ocurren en los primeros 28 días de vida, con una proporción sustancial de estas muertes debidas a neumonía. Es estimado que la neumonía contribuye entre 7500 000 a 1.2 millones de muertes en el periodo neonatal anualmente, representando el 10% de la mortalidad mundial infantil.⁽²⁾ De todas las muertes neonatales, el 96% ocurren en países en vías de desarrollo.⁽³⁾

La neumonía congénita y neonatal son frecuentemente difíciles de identificar y de tratar. Las manifestaciones clínicas son frecuentemente inespecíficas, compartiendo manifestaciones respiratorias con un amplio rango de procesos no inflamatorios. Los estudios de laboratorio también tienen un valor limitado, con intentos frecuentemente fallidos de identificar microorganismos

específicos debido a la dificultad de recuperar una muestra adecuada de sitios intrapulmonares sin contaminar. Muchos microorganismos son primariamente incultivables o incultivables por debido a terapia antimicrobiana ya establecida en el paciente.⁽²⁾

Muchas de las defensas normales del pulmón están comprometidas en el feto y en el neonato. Estas incluyen barreras no específicas como la glotis y las cuerdas vocales, los procesos ciliares, fagocitos de la vía aérea, anticuerpos secretores de la mucosa respiratoria, tejido linfóide de la mucosa, proteínas antimicrobianas y opsoninas.⁽²⁾

La etiología y epidemiología de neumonías congénitas y neonatales dependen de:

- 1) El entorno clínico y población a la que el recién nacido pertenece (país desarrollado o no desarrollado, hospital de primer, segundo o tercer nivel/neumonía de la comunidad).
- 2) La etapa del periodo perinatal.
- 3) La edad gestacional.
- 4) La definición de neumonía. El diagnóstico, tratamiento y las estrategias de prevención son por lo tanto dependientes de estos factores y variarán dependiendo del entorno clínico.⁽²⁾

La evidencia radiográfica de inflamación pulmonar puede ser también resultado de causas no infecciosas.

Los patógenos asociados con neumonía neonatal incluyen numerosas bacterias, hongos y virus. La neumonía neonatal de etiología bacteriana es influenciada también por infecciones nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos neonatales.⁽²⁾ Los patógenos atípicos son reconocidos como agentes de neumonías de inicio tardío. La neumonía viral también puede asociarse con neumonías intrauterinas o de inicio temprano o tardío.⁽²⁾

Entre los microorganismos atípicos identificados como causales de neumonía se encuentran *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *Mycoplasma*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis jirovecii* y *Bordetella pertussis*.⁽²⁾

ANTECEDENTES

Las infecciones respiratorias son una causa frecuente e importante de morbilidad y mortalidad en el período neonatal. Hasta el 2% de los fetos cursan con infección intrauterina, y hasta el 10% de los neonatos sufren una infección durante su primer mes de vida.

Las enfermedades respiratorias agudas ocupan los primeros 5 lugares en morbilidad y mortalidad infantil a nivel mundial, además según la OMS se reconoce que anualmente mueren en el mundo cerca de 2,100,000 niños con diagnóstico de infecciones respiratorias agudas, el 85 %, de ellas son neumonías. En México ocurren cerca de 200 000 casos de neumonía por año; esta es la segunda causa de muerte en niños lactantes y preescolares y la cuarta causa de muerte en escolares. ⁽⁴⁾

En el ámbito internacional, se sabe que este padecimiento constituye la primera causa de mortalidad infantil en el mundo y que, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), acaba con la vida de un niño cada 15 segundos. En nuestro país ocupa la tercera causa de muerte, después de las afecciones originadas en el período perinatal y las malformaciones congénitas. ⁽⁴⁾

La disminución de las defunciones por neumonías durante el período 1990-2007 se registra en forma drástica entre los menores de cinco años, con una reducción de 75%, siendo incluso un poco mayor en el grupo de 1 a 4 años (cerca de 84%). Globalmente, el número de muertes en menores de cinco años, desciende de 11 210 a 2 732 en el período antes mencionado. ⁽⁴⁾

Las infecciones neonatales tienen características especiales por varias razones:

- 1) Los agentes infecciosos se pueden transmitir desde la madre al feto o al recién nacido por diversas vías.
- 2) Los recién nacidos tienen menos capacidad para responder a la infección debido a una o varias deficiencias inmunitarias.
- 3) Diversos trastornos coexistentes suelen complicar el diagnóstico y tratamiento de las infecciones neonatales.
- 4) Su cuadro clínico varía desde los procesos subclínicos hasta las manifestaciones graves de infección focal o sistémica y, con poca frecuencia, pueden producirse malformaciones congénitas

debido a una infección en el primer trimestre de la gestación. El momento de la exposición, la cantidad de agentes inoculados, el estado inmunitario y la virulencia del agente etiológico influyen sobre la expresión de la enfermedad en un feto o en un recién nacido.

5) Muchas veces durante la gestación no se diagnostica la infección materna que constituye la fuente de una afectación transplacentaria del feto, ya que la madre estuvo asintomática o presentó unos signos y síntomas inespecíficos en el momento de la infección aguda.

6) Una gran variedad de agentes etiológicos infectan al recién nacido, entre ellos bacterias, virus, hongos, protozoos y mycoplasmas.

7) Por último, con los avances en los cuidados intensivos neonatales, cada vez sobreviven recién nacidos más inmaduros, de peso muy bajo en el momento del parto, y permanecen en el hospital durante bastante tiempo, en un medio que les plantea un alto riesgo de infección. ⁽⁵⁾

El nacimiento prematuro se asocia con morbilidad respiratoria, tales como la displasia broncopulmonar, hipertensión arterial persistente y un alto riesgo para las infecciones de vías respiratorias en los primeros años de vida. ⁽²⁾

Durante las últimas 3 décadas, la supervivencia de los recién nacidos extremadamente prematuros ha incrementado dramáticamente. Más neonatos inmaduros sobreviven actualmente a causa de los avances en los inductores de madurez pulmonar fetal, los cuidados de sostén, surfactante exógeno y estrategias ventilatorias. La supervivencia aumentada de ese grupo vulnerable de neonatos resulta en riesgo de mayor morbilidad para condiciones como displasia broncopulmonar, definida clásicamente como la necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de edad, o mejor aún, después de las 36 semanas de edad gestacional, y que es una enfermedad pulmonar crónica caracterizada por secuestro alveolar, fibrosis intersticial variable, y fibras elásticas alteradas en el espacio aéreo distal, no obstante y pese a los avances en la prevención y los cuidados de la insuficiencia respiratoria asociada a la prematuridad, no ha ocurrido un descenso en su incidencia en esta población, aunque en los últimos años se ha dado un cambio en su expresión clínica y en su gravedad.

En el NICHD en 2001 se estableció como definición por consenso a la inhabilidad para mantener saturación de oxígeno superior al 90% con aire ambiente. En el cuadro I se señala la clasificación

propuesta por Walsh y colaboradores en la que se detalla cuándo se considera leve, moderada o grave de acuerdo con la edad gestacional del paciente.^(Anexo 1)

La incidencia de DBP en recién nacidos con peso menor de 1,500 g al nacimiento es del 20 al 40% y en menores de 1,000 g es del 40 al 60% en el Instituto Nacional de Perinatología. Cuando requieren surfactante y ventilación mecánica, la incidencia sube al 60% y a las 36 SDGC al 30%.⁽¹⁾

Estudios epidemiológicos para identificar los factores de riesgo para DBP han detectado que predisponen de manera contundente el peso extremadamente bajo, la prematuridad, la presencia de conducto arterioso sintomático y las infecciones sistémicas, especialmente las nosocomiales.⁽¹⁾

La DBP tiene un origen multifactorial. La prematuridad por sí misma es un factor de riesgo decisivo pero no el único, y la gravedad de la displasia en un prematuro es determinada por otros factores. Bhering y colaboradores estudiaron de manera prospectiva en 247 recién nacidos de MBP los factores de riesgo más significativos para el desarrollo de DBP y encontraron que la edad gestacional menor a 30 semanas aumenta el riesgo hasta cuatro veces, la ventilación mecánica por más de dos días es tan importante que evitándola se reduce el riesgo de DBP en el 95%, la persistencia de conducto arterioso (PCA) en la primera semana de vida aumenta 3.9 veces el riesgo de DBP y la pérdida de más del 15% del peso corporal a los siete días de vida aumenta el riesgo casi tres veces.⁽¹⁾ Existe evidencia experimental creciente que asocia infección por Ureaplasma con enfermedad pulmonar en neonatos pretérmino.⁽⁶⁾

Los recién nacidos pretérmino tienen una incidencia de infección entre 3 y 10 veces mayor que los niños a término con un peso normal en el momento del nacimiento.⁽⁵⁾

Se han planteado varias posibles explicaciones para la mayor incidencia de las infecciones en los prematuros: 1) La infección en el aparato genital materno se considera una causa importante de amenaza de parto pretérmino, con un mayor riesgo de transmisión vertical al recién nacido. 2) La frecuencia de infección intraamniótica es inversamente proporcional a la edad gestacional. 3) Se ha demostrado una disfunción inmunitaria en los recién nacidos prematuros. 4) Los recién nacidos prematuros a menudo requieren una vía de acceso intravenoso durante largo tiempo, una

intubación endotraqueal u otros procedimientos agresivos que ofrecen una puerta de entrada a agentes infecciosos o perturban los mecanismos de depuración. ⁽⁵⁾

Las infecciones del tracto respiratorio bajo en los neonatos pueden ser clasificadas como de origen congénito o neonatal y se definen según el momento en el que se ha adquirido la infección o enfermedad. ⁽²⁾

Las neumonías congénitas son generalmente parte de una infección transplacentaria, mientras que las neumonías neonatales pueden evolucionar a partir de la adquisición de un proceso intrauterino o postnatal. ⁽²⁾

La neumonía congénita puede estar provocada por diferentes agentes etiológicos como parte del complejo TORCH, por ejemplo: Citomegalovirus, el virus de la rubeola y *T. pallidum* y, con menor frecuencia, por otros agentes que producen infección transplacentaria. Los microorganismos causantes más frecuentemente de una neumonía adquirida durante el parto son los estreptococos del grupo B, los aerobios intestinales gramnegativos, *Listeria Monocytogenes*, *Mycoplasma genital*, *Chlamydia trachomatis*, Citomegalovirus, *Mycobacterium tuberculosis*, el virus del Herpes Simple y el género *Cándida*. ⁽⁷⁾

La neumonía neonatal puede ser clasificada como de inicio temprano y tardío. La neumonía neonatal de aparición temprana se define como una presentación clínica en las primeras 48 horas hasta la primera semana de vida, mientras que la neumonía de aparición tardía se produce en las 3 semanas siguientes. La neumonía intrauterina es un subgrupo de neumonía neonatal de inicio temprano. Se presenta como un aborto u óbito, Apgar bajo o dificultad respiratoria severa y se asocia generalmente a corioamnionitis materna, el líquido amniótico infectado es entonces aspirado en el útero, después de una ruptura de membranas prolongada o durante el parto del recién nacido afectado. ⁽²⁾

La neumonía congénita se produce en el marco de una infección sistémica materna, que puede o no ser un síntoma en la madre. ⁽²⁾*Mycoplasma pneumoniae* y las especies relacionadas *M. hominis*,

M. genitalium y *Ureaplasma urealyticum* producen neumonitis intersticial aguda. La neumonía por *Mycoplasma* puede ser grave y puede producir derrame pleural. ⁽⁷⁾

Chlamydia trachomatis produce tracoma, conjuntivitis de inclusión, uretritis y neumonía. Se encuentra habitualmente en el tracto genital femenino, y los lactantes que nacen de madres infectadas tienen una probabilidad de alrededor del 50% de tener conjuntivitis y una probabilidad del 10 al 20% de desarrollar neumonía. La infección pulmonar habitualmente se desarrolla de manera gradual en las primeras semanas de vida. Con frecuencia, va precedida por secreción nasal u ocular. En algunos pacientes el período de incubación puede ser de 2 a 3 meses. ⁽²⁾ Las concentraciones séricas de IgG e IgM son habitualmente altas y puede haber eosinofilia. El diagnóstico se realiza mediante cultivo de *C. trachomatis*, presencia de anticuerpos séricos específicos, o métodos rápidos de detección de antígenos en las secreciones conjuntivales o respiratorias. ⁽⁷⁾

Otros microorganismos de la familia de *Chlamydia*, se han aislado en pacientes mayores con síndromes febriles neumónicos leves. Es frecuente el broncoespasmo. En ocasiones estos microorganismos también pueden producir miocarditis. ⁽⁷⁾

Algunas de las primeras investigaciones sugieren un papel potencial para *Ureaplasma* en el desarrollo de enfermedad pulmonar neonatal a mediados de 1970's, cuando Tafari y colaboradores describieron el aislamiento de esos organismos de pulmones de recién nacidos muertos con neumonitis. La evidencia de que *Ureaplasma* causaba neumonía congénita incluye el aislamiento del organismo en cultivos de líquido amniótico. ⁽²⁾

La neumonía adquirida en la comunidad puede definirse clínicamente por la presencia de signos y síntomas de neumonía en un niño previamente sano debido a una infección adquirida fuera del hospital. ⁽⁸⁾

En el estudio de tesis "Neumonía por microorganismos atípicos en recién nacidos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Infantil de México" de Rojas/Santillán, reportaron que hasta el 45.8% de los neonatos hospitalizados tuvieron como agente infeccioso algún microorganismo atípico, el 54.2% fue en neonatos pretérmino, se encontró significancia estadística en el número de parejas

sexuales, antecedentes maternos de Infección de vías urinarias, ruptura prematura de membranas, esteroides prenatales, síndrome de dificultad respiratoria y el desarrollo de DBP éste último con OR de 11 (IC: 3-44) $p=0.00016$; en este estudio no se especificaron el grado de DBP, tiempo con Oxígeno.

MARCO TEORICO

Los patógenos asociados con neumonía neonatal incluyen numerosas bacterias, hongos y virus. La neumonía neonatal de etiología bacteriana es influenciada también por infecciones nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos neonatales.⁽¹⁾ Los patógenos atípicos son reconocidos como agentes de neumonías de inicio tardío. La neumonía viral también puede asociarse con neumonías intrauterinas o de inicio temprano o tardío.⁽²⁾

Entre los microorganismos atípicos causales de neumonía se encuentran *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Listeria Monocytogenes*, *Treponema pallidum*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocistis jirovecci* y *Bordetella pertussis*.⁽²⁾

A continuación se mencionan las principales características de los microorganismos patógenos atípicos asociados al desarrollo de Neumonía en la etapa neonatal.

CHLAMYDIA

Las *Chlamydias* son las bacterias más pequeñas que se conocen, se comportan como parásitos intracelulares obligados y poseen una pared celular parecida a las bacterias Gram negativas. Entre estas se encuentra la *Chlamydia trachomatis* (CT) que afecta preferentemente al epitelio genito-urinario y al respiratorio.⁽⁹⁾

La vía de transmisión de este germen es sexual, el RN se contagia a través del canal del parto y ocasionalmente también por cesárea cuando se presenta ruptura prematura de membranas (RPM). Se han reportado casos de transmisión intrauterina sin RPM avalado por estudios de secuencias de ácido desoxirribonucleico en líquido amniótico, y más excepcionalmente por prestadores de atención a RN. Se ha confirmado que en condiciones de humedad la CT puede permanecer viva en fómites como plástico hasta 3 horas, lo cual podría ser una potencial vía de transmisión.⁽⁹⁾

La infección por *C. trachomatis* es la enfermedad de transmisión sexual de mayor prevalencia en los Estados Unidos. La prevalencia de infección por *C. Trachomatis* es ligeramente mayor del 5% entre adolescentes y mujeres jóvenes sexualmente activas.⁽¹⁰⁾ Entre los adolescentes sexualmente

activos la prevalencia comúnmente excede el 10%. La infección por *C. trachomatis* suele ser asintomática y de larga duración. Si una mujer embarazada tiene la infección activa durante el parto, el neonato puede adquirir la infección desarrollando conjuntivitis o neumonía.⁽¹⁰⁾

Los niños nacidos por vía vaginal de mujeres infectadas por CT tienen un riesgo del 60-70% de contagiarse, de ellos el 20-50% presentarán conjuntivitis y el 10-20% desarrollarán neumonía, con una incidencia de 3-10 por mil nacidos vivos. La tasa de contagio al RN y riesgo de enfermar es inversamente proporcional a la presencia y concentración de anticuerpos en el suero y secreciones cervicales de la madre.⁽⁹⁾

El riesgo estimado de desarrollar neumonía por *C. trachomatis* en un neonato con colonización materna es 7%. La incidencia de neumonía por *C. trachomatis* en neonatos expuestos a *C. trachomatis* en estudios de cohorte varía del 3 al 16%.⁽²⁾

El RN se coloniza inicialmente en conjuntiva y/o faringe para descender posteriormente y provocar neumopatía. La conjuntivitis aparece entre el 2º y 14º día, mientras que la neumonía se reconoce mayormente entre las 4 y 16 semanas de vida. El curso clínico de la neumopatía es subagudo, en un 50% se acompaña de conjuntivitis y en mayor frecuencia de otitis media; cerca de la mitad de los casos es asintomática, en el resto la evolución es relativamente benigna y raramente fatal. En lactantes pequeños y prematuros las manifestaciones iniciales son más severas y precoces con mayor incidencia de apneas y dificultad respiratoria.⁽⁹⁾

Los lactantes frecuentemente tienen historia de tos de larga evolución y congestión en ausencia de fiebre. Las manifestaciones clínicas en el neonato incluyen taquipnea y estertores crepitantes, las sibilancias son poco comunes.⁽¹⁰⁾

Los hallazgos de laboratorio incluyen eosinofilia ($>300/\text{mcl}$ [$0.3 \times 10^9/\text{L}$]) y concentraciones de inmunoglobulinas séricas elevadas.⁽¹⁰⁾

El estándar de oro para el diagnóstico de infecciones por *C. trachomatis* en los lactantes y niños sigue siendo el aislamiento del agente patógeno por cultivo de la conjuntiva, nasofaringe, vagina o recto.⁽¹⁰⁾ Varios métodos han recibido la aprobación de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos para el diagnóstico de conjuntivitis por *Chlamydia*. Estos incluyen inmunoensayos

enzimáticos y prueba directa de anticuerpos fluorescentes. Estas pruebas en muestras conjuntivales tienen sensibilidad de al menos del 90% y una especificidad del menos del 95% en comparación con el cultivo, desafortunadamente la interpretación de estas pruebas con muestras nasofaríngeas no ha sido tan buena, con rango de sensibilidad del 33% a más del 90%.⁽¹⁰⁾

El aislamiento del microorganismo en el cultivo debe ser confirmado por la identificación microscópica de las inclusiones por tinción con fluoresceína de los anticuerpos monoclonales específicos de *Chlamydia trachomatis*. Los inmunoensayos enzimáticos no son aceptables para la confirmación del cultivo, su uso ha dado lugar a resultados falsos positivos.⁽¹⁰⁾

El diagnóstico diferencial debe plantearse con otros agentes que también producen alteraciones pulmonares como citomegalovirus, virus respiratorios, bacterias, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Bordetella*, *Pneumocystis carinii*, etc.⁽⁹⁾

C. trachomatis es susceptible a los antibióticos que interfieren con la proteína o la síntesis de DNA, incluyendo macrólidos, tetraciclinas, quinolonas y sulfonamidas. La eritromicina (dosis de 50 mg/kg/día por 2 a 3 semanas) es el tratamiento de elección para conjuntivitis y neumonía por *Chlamydia* en los niños. La eficacia de este régimen ha sido reportada como un 80%-90%.⁽¹⁰⁾

UREAPLASMA

Las especies de *Ureaplasma* son las bacterias más comunes detectadas en las infecciones urogenitales, incluyendo uretritis no gonocócica en los hombres y en múltiples complicaciones obstétricas en mujeres.⁽¹¹⁾ Son asociadas con uretritis no específica e infertilidad, pero también pueden causar enfermedades maternas y neonatales incluyendo corioamnionitis, abortos, partos prematuros y, en el período perinatal, neumonía o meningitis. *Ureaplasma* se puede encontrar en la flora vaginal en el 40% de las mujeres sexualmente inactivas y en un 67% de las mujeres sexualmente activas, y es conocido como un comensal del tracto genital femenino.⁽¹¹⁾

Los ureaplasmas y mycoplasmas son eubacterias que pertenecen a la clase de los Mollicutes. Estos organismos son únicos entre los procariontes debido a que no tienen pared celular y a que se cree que son las células más pequeñas, de vida libre y que se auto-repican. La ausencia de una pared

celular rígida previene que la célula de tiña con la tinción de Gram, le confiere pleomorfismo y la hace muy susceptible a la deshidratación. Por lo que la limita a una existencia parasitaria en asociación con células eucariotas de su huésped. ⁽⁶⁾

Recientemente *Ureaplasma* fue subdividida en 2 especies separadas y 14 serotipos que han sido agrupados de acuerdo a los resultados de la secuencia de rRNA en 2 biotipos genéticamente relacionados. ⁽¹²⁾ *U. parvum*, conocido como biotipo 1 contiene los serotipos 1, 3, 5 y 14, y *U. urealyticum*, conocido como biotipo 2, contiene los restantes serotipos (2, 4, 6 y 7-13). La característica única de *Ureaplasma* es su capacidad para hidrolizar urea para generar energía metabólica. ⁽¹¹⁾

Ureaplasma urealyticum y *Mycoplasma hominis* se encuentran entre los organismos más frecuentemente aislados de la placenta y líquido amniótico en mujeres con corioamnionitis. Estos organismos son comúnmente encontrados dentro del útero en asociación con parto pretérmino espontáneo y con ruptura prematura de membranas. ⁽¹¹⁾

Los *Ureaplasmas* pueden persistir subclínicamente por varias semanas, incluso cuando la membrana amniótica está intacta, y eventualmente iniciar una respuesta inflamatoria intensa que puede o no ser seguida por trabajo de parto pretérmino. Los *Ureaplasmas* puede ser aislado del tejido endometrial de mujeres sanas y no embarazadas, lo que indica que pueden estar presentes al momento de la implantación y pueden, por lo tanto, estar relacionadas a pérdidas tempranas del embarazo. ⁽⁶⁾

Los *Ureaplasmas* puede ser aislados de aspiraciones endotraqueales en hasta el 40% de los recién nacidos dentro de los 30 minutos a 24 horas después del parto, y de la sangre materna y del cordón umbilical al mismo tiempo del parto. Los recién nacidos menores de 1000 grs tienen alto riesgo de infección cuando la madre está colonizada, con una tasa de transmisión vertical de aproximadamente 90%. Esta exposición permite colonizar piel, mucosas, tracto respiratorio y algunas veces la diseminación hacia el torrente sanguíneo y sistema nervioso central. ⁽⁶⁾

Evidencia de que el *Ureaplasma* causa neumonía congénita incluye el aislamiento del organismo en cultivo de: Líquido amniótico, pulmones de neonatos afectados 14 horas posteriores al nacimiento

con cuadro clínico de respuesta inflamatoria aguda, y del corioamnion. Otros datos que apoyan el rol causal del *Ureaplasma* en la enfermedad humana viene de: La demostración de una respuesta IgM específica en los neonatos, cambios radiográficos indicativos de neumonía en neonatos con cultivo positivo, la demostración de microorganismos en tejido pulmonar por inmunofluorescencia y microscopia electrónica.

La evidencia de que los ureaplasmas pueden inducir una respuesta inflamatoria sistémica en neonatos con *Ureaplasma* aislados del tracto respiratorio inferior surge de tres grupos quienes encontraron cifras elevadas de leucocitos en sangre periférica, particularmente neutrófilos.⁽⁶⁾

La infección por *Ureaplasma* en los neonatos promueve la cascada proinflamatoria de citosinas en el tracto respiratorio inferior; esta infección se asocia con un incremento en el factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1-B, interleucina 8 y bloques de expresión de las citocinas reguladoras IL-6 y/o IL-10.^(6,12) Existe evidencia de que la cascada inflamatoria inducida por la colonización de la vía aérea por *Ureaplasma* produce cambios radiográficos displásicos muy tempranamente en los pulmones de los recién nacidos con muy bajo peso.⁽⁶⁾ Bancalari y colaboradores definieron la Displasia Broncopulmonar como el requerimiento de oxígeno y la presencia de anomalías radiográficas a las 36 semanas de edad postmenstrual.⁽⁶⁾

Desde que la etiología de la displasia broncopulmonar es multifactorial y compleja, se ha debatido la relación entre la colonización por *Ureaplasma* del tracto respiratorio con el desarrollo de displasia broncopulmonar.⁽⁹⁾ Los bebés con displasia broncopulmonar tienen citocinas proinflamatorias elevadas como IL-1, IL-6 e IL-8, con interleucina 8 actuando como un potente quimiotáctico de neutrófilos y, como resultado, esos bebés tienen numerosos neutrófilos en los pulmones. La infección perinatal por *Ureaplasma* puede promover la cascada inflamatoria pulmonar y afectar el desarrollo alveolar directamente o en conjunto con los oxidantes y el daño pulmonar inducido por ventilador.^(6,9)

Los macrólidos son los únicos agentes antimicrobianos disponibles en la actualidad para el tratamiento de la infección neonatal por *Ureaplasma*. No se recomienda el uso de azitromicina en neonatos.⁽⁹⁾ Ningún ensayo terapéutico en neonatos humanos colonizados o infectados con *Ureaplasma* han demostrado una reducción en la incidencia de displasia broncopulmonar.⁽⁶⁾

MYCOPLASMA

Aproximadamente 10 al 20% de todos los casos de neumonía son debidas a *Mycoplasma pneumoniae*. Se ha reportado una incidencia creciente de infección por *Mycoplasma pneumoniae* en niños de 0 a 5 años de edad. ⁽¹¹⁾

La mayoría de las infecciones por *Mycoplasma* son limitadas a superficies mucosas en donde residen con asociación cercana y adheridas al epitelio del huésped. Los organismos raramente se diseminan a otros órganos o sistemas, al menos que exista un defecto en las defensas del huésped como ocurre en el feto en desarrollo y en los recién nacidos pretérmino. ⁽¹³⁾

La patogenia de *mycoplasmas* en el tracto genital femenino fue confirmada previamente por la presencia de anticuerpos antimycoplasma en las mujeres con infección intraamniótica y fiebre postparto. ⁽¹⁴⁾

La elevación de IgM específica para *M. pneumoniae* a menudo puede ser interpretado como una evidencia de infección aguda ya que este anticuerpo aparece normalmente dentro de la primera semana de aparición de la infección y aproximadamente 2 semanas antes de la aparición de los anticuerpos IgG. ⁽¹⁵⁾ La prueba de ELISA es el método de elección de anticuerpos para *Mycoplasma pneumoniae*. En un neonato con neumonía no resuelta debe considerarse como probable causa a *M. pneumoniae*. ⁽¹⁵⁾

OTROS MICRORGANISMOS

SÍFILIS: Casos fatales de sífilis congénita están asociados con neumonía severa (neumonía alba) e hipoxemia especialmente en países en desarrollo. ⁽²⁾

VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA: Una neumonía persistente asociada con una presentación progresiva de infección congénita por el virus de inmunodeficiencia humana ha sido descrita en dos estudios africanos. Coinfecciones con *Micobacterium tuberculosis*, sífilis y citomegalovirus fueron comúnmente encontradas y contribuyeron a la presentación clínica. La

infección congénita por VIH también incrementa la tasa de mortalidad por síndrome de dificultad respiratoria y sepsis neonatal asociada a *S. pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*.⁽²⁾

VIRUS DE HERPES SIMPLE: El virus de herpes simple es usualmente transmitido durante el alumbramiento a través de un tracto genital materno infectado. Transmisión transplacentaria del virus o adquirida intrahospitalariamente de un neonato a otro por personal hospitalario o por familiares representan el 15% de los casos. Las madres de los neonatos con infección por VHS tienden a no tener historia de sintomatología de infección genital en el momento del parto. Los neonatos pueden presentar ya sea enfermedad local o diseminada. Aquellos que presentan enfermedad diseminada y afección a órganos tienen neumonitis, hepatitis y/o coagulación intravascular diseminada con o sin encefalitis o enfermedad cutánea. Signos que pueden presentarse solos o en combinación incluyen inestabilidad de la temperatura, letargia, hipotonía, dificultad respiratoria, apneas y convulsiones.⁽²⁾

VIRUS RESPIRATORIOS: Los virus Sincicial respiratorio, de Influenza, Parainfluenza, Adenovirus, Rhinovirus y Metapneumovirus han sido bien descritos en reportes retrospectivos como causantes de neumonía neonatal. Estos virus se han asociado con las neumonías neonatales de inicio tardío en donde técnicas diagnósticas se encuentran presentes. La apnea puede ser la única característica clínica presente en estos casos. El riesgo de muerte por esta causa es mayor si la neumonía es de inicio temprano, hay hipoxemia, bajo peso al nacer y ausencia de taquipnea.⁽²⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), se han sospechado cada vez con mayor frecuencia de la etiología atípica en el diagnóstico de las Neumonías del recién nacido, en muchas ocasiones como consecuencia de una mala respuesta al tratamiento antibiótico inicial o al uso de surfactante especialmente en los recién nacidos pretérmino, o deterioro en la evolución posterior al tratamiento habitual.

Corroborar el diagnóstico de las Neumonías por microorganismos atípicos requiere de pruebas especiales que son procesadas en su mayoría en hospitales externos, lo que puede retrasar el diagnóstico y tratamiento, con lo que se favorecería el desarrollo de complicaciones que inciden en una mayor estancia hospitalaria con sus efectos colaterales, hipoxemia, desnutrición, mayor tiempo de exposición a eventos infecciosos nosocomiales, y secundariamente mayor riesgo de infecciones respiratorias bajas, rehospitalización y deterioro en el desarrollo psicomotor, así como complicaciones que agravan las ya mencionadas como la Displasia Broncopulmonar, que puede influir de manera determinante en mal pronóstico de estos niños cuando no reciben undiagnostico oportuno y tratamiento temprano.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre Neumonía congénita por microorganismos atípicos y daño pulmonar en los recién nacidos atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez?

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez se han diagnosticado con mayor frecuencia Neumonías en las que se ha documentado como causales microorganismos atípicos.

Es necesario reforzar información en la detección de la etiología de las Neumonías neonatales y documentar los factores perinatales que se asocian al desarrollo de Neumonía por microorganismos atípicos en nuestro medio, ya que puede tratarse de un grave problema de salud pública no detectado al momento actual y que podría ameritar de nuevas estrategias no solo terapéuticas, sino preventivas durante el cuidado perinatal.

Este tipo de agentes infecciosos se ha asociado al desarrollo de complicaciones graves tales como: Síndrome de dificultad respiratoria, Hipertensión arterial pulmonar persistente. Displasia broncopulmonar, Desnutrición, retraso en el desarrollo psicomotor, así como mayor riesgo de rehospitalización que en conjunto pueden incidir en mayor morbimortalidad durante y después de la Neumonía por microorganismos atípicos, complicando así el desarrollo psicomotor y crecimiento de estos pacientes.

OBJETIVOS

GENERAL:

- En pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del HIMFG identificar la asociación entre Neumonía por microorganismos atípicos y el desarrollo de Displasia Broncopulmonar.

ESPECÍFICO:

- Medir la frecuencia de daño pulmonar en pacientes con diagnóstico de Neumonía por microorganismos atípicos atendidos en la UCIN del HIMFG.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE DISEÑO: Transversal, analítico y ambispectivo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Expedientes de Neonatos ingresados a la UCIN-HIMFG que durante su estancia hayan cursado con neumonía por microorganismos atípicos durante el período del 1° de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2016.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

- Criterios de inclusión:

- Recién nacidos de 0 a 28 días de vida al ingreso al HIMFG.
- Antecedente de haber sido hospitalizado en la UCIN del HIMFG.
- Que hayan cursado con diagnóstico de Neumonía durante su hospitalización.

- Criterios de exclusión:

- Expediente incompleto.
- Que el paciente haya sido transferidos a otra Institución.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo al Capítulo I de la Ley General de Salud en Materia de Investigación vigente (2015) Artículo 16 en la presente investigación se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, los datos de los sujetos solo serán conocidos por los investigadores primarios, que son el tesista y su tutora de tesis.

De acuerdo al Artículo 17, se considera este estudio sin riesgo para el sujeto por requerir solo los resultados de la atención habitual de los sujetos.

No se realizarán estudios específicos por parte de los investigadores, por lo que no se requiere de un financiamiento, ni se tiene la participación de investigadores externos. ⁽²¹⁾

Se declara que no existe conflicto de intereses entre los investigadores.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se identificaron todos los expedientes y pacientes hospitalizados en UCIN con diagnóstico de Neumonía en el periodo de estudio.
- Se formaron dos grupos; uno de casos (N. por microorganismos atípicos) y otro de Neumonía de otra etiología.
- Se elaboró una base de datos especial para el estudio en el programa de Microsoft Excel.
- El análisis estadístico fue realizado por una maestra en Ciencias Médicas con el paquete SPSS versión 22.
- Se calculó el tipo de distribución de las variables cuantitativas y se obtuvo una distribución libre por lo que se presentan con mediana, valor mínimo y máximo. Para las variables nominales y ordinales se utilizó la estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes. Para calcular las diferencias se calculó la prueba de chi cuadrada (χ^2) o la prueba Exacta de Fisher.

VARIABLES DE ESTUDIO:

Variable dependiente:

Neumonía congénita por microorganismos atípicos

Variable independiente:

Displasia broncopulmonar.

Variables maternas:

Control prenatal.
Número de parejas sexuales de la madre
Cervicovaginitis y/o infección de vías urinarias durante el embarazo.
Gestas
Tipo de nacimiento
Ruptura prematura de membranas.
Esteroides prenatales.

Variables Perinatales:

Sexo.
Edad gestacional.
Peso al nacer.
Período neonatal al momento de la detección de la neumonía.
Sepsis.
Etiología de la Neumonía.
Síndrome de dificultad respiratoria.
Displasia broncopulmonar
Hipertensión arterial pulmonar.
Hemorragia pulmonar
Prueba diagnóstica utilizada (inmunofluorescencia, cultivo, panel viral)
Panel viral.
Condición del paciente al egreso.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES NEONATALES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICION
SEXO	Clasificación en hombres o mujeres dependiendo sus características físicas, anatómicas y constitutivas.	1)Masculino 2)Femenino	Cualitativa Nominal
EDAD GESTACIONAL	Semanas de gestación en las que nace el producto.	1)Pretérmino 2)Término	Cualitativa Nominal
PESO	Medida en gramos que expresa el espacio que ocupa una persona	1)Peso bajo 2)Peso adecuado 3)Peso elevado	Cualitativa Nominal
EDAD AL DIAGNÓSTICO DE NEUMONIA	Tiempo desde el nacimiento hasta el diagnóstico expresado en días.	1)Neonatal 2)Postnatal	Cualitativa Nominal
SEPSIS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada.	1)Temprana 2)Tardía 3)Nosocomial 4)Más de 2 eventos 5)No tuvo	Cualitativa Politómica
NEUMONIA	Infección del parénquima pulmonar.	1)Nosocomial 2)Intrauterina 3)Atípica 4)Comunitaria 5)Viral 6)Bacteriana 7)No tiene 8)Polimicrobiana	Cualitativa Politómica
SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA	Desorden pulmonar primario propio del RNP cuando existe inmadurez pulmonar; con atelectasias progresivas que puede conducir a la insuficiencia respiratoria grave y a la muerte.	1)Enfermedad por membrana hialina 2)Taquipnea transitoria del recién nacido	Cualitativa Politómica

		3)Aspiración de meconio 4)Otra 5)No tiene	
DISPLASIA BRONCOPULMONAR	Enfermedad caracterizada por el secuestro del desarrollo alveolar, fibrosis intersticial variable, y fibras elásticas desordenadas en los espacios aéreos distales	1)Leve 2)Moderada 3)Severa 4)No tuvo	Cualitativa Ordinal
HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR	Condición clínica en la cual la resistencia vascular pulmonar (RVP) se encuentra elevada, como producto de una falla en la disminución normal de la RVP posnatal.	1)Presente 2)Ausente	Cualitativa Dicotómica
HEMORRAGIA PULMONAR	Condición grave caracterizada por sangrado masivo dentro de los pulmones y de la vía aérea.	1)Presente 2)Ausente	Cualitativa Dicotómica
PRUEBA DIAGNOSTICA	Es aquella que ofrece resultados positivos en enfermos y negativos en sanos, consta de validez, reproductividad y seguridad.	1)Inmunofluorescencia 2)Cultivo 3)Panel Viral 4)No tiene	Cualitativa Politómica
CONDICION AL EGRESO	Situación en la que se egresa.	1)Vivo 2)Muerto	Cualitativa Dicotómica

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES MATERNAS

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADORES	VARIABLES DE MEDICION
CONTROL PRENATAL	Serie de visitas programadas de la embarazada con integrantes del equipo de salud, con el objetivo de vigilar la evolución del embarazo.	1)0 (inadecuado) 2)2-4 (inadecuado) 3)5-7 (adecuado) 4)8 ó más (adecuado)	Cuantitativa Continua
NUMERO DE PAREJAS SEXUALES	Número de personas con las que se practican relaciones sexuales	1)1 2)2 ó más	Cuantitativa Continua
CERVICOVAGINITIS	Son lesiones inflamatorias de la mucosa cervical y vaginal cursan con secreción excesiva, maloliente o no, espumosa o no, blanca, gris o amarillo-verdosa, y síntomas como dolor hipogástrico, prurito, escozor y dispareunia.	1)Presente 2)Ausente	Cualitativa Dicotómica
INFECCION DE VIAS URINARIAS	Es la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas.	1)Presente 2)Ausente	Cualitativa Dicotómica
GESTAS	Número de embarazos.	1)1-2 2)3-4 3)>5	Cuantitativa Continua
TIPO DE NACIMIENTO	Definido como la vía de nacimiento.	1) Vaginal 2) Cesárea	Cualitativa Nominal
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	Es la pérdida de continuidad de las membranas corio-amnióticas antes del inicio del parto.	1)>=18 hrs 2)<18 hrs 3) No	Cualitativa Nominal Politómica
ESTEROIDES PRENATALES	Administración de esteroides sistémicos a la madre para maduración pulmonar del producto	1) SI 2) NO	Cualitativa Dicotómica

RESULTADOS

Se presentan los resultados del 1° de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2016, en donde ingresaron a las Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México Federico Gómez un total de 613 pacientes, de los cuales tuvieron como diagnóstico de ingreso neumonía 75 de ellos, que corresponden al 12.2% del total de ingresos. La mediana de días de ingreso fue de 2 con un mínimo de un día y máximo de 90 días.

En la tabla 1 se aprecia las características generales de la población de estudio.

Tabla 1. Características generales de la población de estudio

Características generales		
Sexo	n	%
Femenino	31	41.3
Masculino	44	58.7
Edad Gestacional	n	%
Pretérmino	28	37.3
Término	47	62.7
Peso al nacer	n	%
Peso adecuado	52	69.3
Peso bajo	23	30.6
Edad de aparición	n	%
Neonatal	55	73.3
Postnatal	20	26.6
Total	75	100

Tabla 2. Sepsis en pacientes con neumonía

Sepsis	n	%
Evento temprano	23	30.6
Evento tardío	11	14.6
Evento nosocomial	12	16
Más de 2 eventos	4	5.3
No tiene	25	32
Total	75	100

Tabla 3. Diagnóstico de neumonía al ingreso

Diagnóstico de Ingreso	n	%
Nosocomial	14	18.6
Intrauterina	9	12
Atípica	27	36
Comunitaria	4	5.3
Viral	6	8
Sin neumonía al ingreso	14	18.6
Polimicrobiana	1	1.3
Total	75	100

Tabla 4. Agente etiológico

Agente etiológico	n	%
Sin aislamiento	43	57.3
<i>Chlamydia Trachomatis</i>	19	25.3
<i>Ureaplasma Urealyticum</i>	1	1.3
<i>Chlamydia y Ureaplasma</i>	3	4
Virus Sincicial Respiratorio	2	2.6
Rinovirus	2	2.6
Estreptococo B	1	1.3
S. epidermidis	1	1.3
3 agentes identificados	1	1.3
Influenza H1N1	1	1.3
Parainfluenza A	1	1.3
Total	75	100

Tabla 5. Síndrome de dificultad respiratoria

Síndrome dificultad respiratoria	n	%
Enfermedad por déficit de surfactante	15	20
Taquipnea transitoria del recién nacido	3	4
Aspiración de meconio	3	4
Otra	24	32
No tiene	30	40
Total	75	100

Tabla 6. Frecuencia de Displasia Broncopulmonar

Displasia broncopulmonar	n	%
No	49	65.3
Sí	26	34.7
Total	75	100.0

Tabla 7. Grado de Displasia Broncopulmonar

Grado de Displasia Broncopulmonar	n	%
Leve	12	16
Moderada	11	14.6
Severa	3	4
No tiene	49	65.3
Total	75	100

Tabla 8. Hipertensión Arterial Pulmonar Persistente (HAPP)

HAPP	n	%
Con HAPP	15	20
Sin HAPP	60	80
Total	75	100

La hemorragia pulmonar se presentó en el 4% (n=3) de los pacientes con neumonía, (Tabla . 12) uno de estos pacientes (33.3%) falleció, el cual fue un paciente pretérmino (como complicación asociada a choque hipovolémico).

Tabla 9. Hemorragia pulmonar en pacientes con neumonía.

Hemorragia pulmonar	n	%
Con hemorragia pulmonar	3	4
Sin hemorragia pulmonar	72	96
Total	75	100

Tabla 10. Prueba diagnóstica utilizada en los pacientes con neumonía

Prueba diagnóstica	n	%
Inmunofluorescencia	23	30.6
Cultivo	12	16
Panel viral	15	20
No tiene	25	33.3
Total	75	100

Tabla 11. Panel viral en los pacientes con neumonía

Panel viral	n	%
Negativo	34	45.3
Virus Sincial Respiratorio	2	2.6
Rinovirus	2	2.6
Influenza H1N1	1	1.3
Parainfluenza A	1	1.3
No tiene	35	46.6
Total	75	100

Tabla 12. Control prenatal de las madres de niños con neumonía

No. De consultas	n	%
0-1	5	6.6
2-4	13	17.3
5-7	21	28
>=8	36	48
Total	75	100

Tabla 13. Características maternas de la población de estudio

Características maternas		
Parejas sexuales	n	%
Uno	56	71.7
2 o más	19	25.4
Cervicovaginitis	n	%
Con cervicovaginitis	46	61.3
Sin cervicovaginitis	29	38.6
Infección de vías urinarias	n	%
Con IVU	45	60
Sin IVU	30	40
Número de embarazos	n	%
1-2	48	64
3-4	22	29.3
>=5	5	6.6
Vía de nacimiento	n	%
Vaginal	23	30.6
Cesárea	52	69.3
Ruptura prematura de membranas	n	%
<18 horas	3	4
>=18 horas	7	9.3
No tuvo	65	86.6

Esteroides prenatales	n	%
Sí	10	13.3
No	65	86.6
Total	75	100

Tabla 14. Días de intubación

Edad gestacional	Intubados	No intubados	Mediana (días)	Mínimo-Máximo (días)
Término	37 (49.3%)	10 (13.3%)	4	0-59
Pretérmino	24 (32%)	4 (5.3%)	8.5	0-100
Total	75		-	-

Tabla 15. Condición al egreso

Condición al egreso	N	%
Vivo	66	88
Muerto	9	12
Total	75	100

Dentro de los pacientes que fallecieron, se aisló algún agente etiológico en el 22.2% (n=2); en uno de los pacientes se aisló *Chlamydia trachomatis* y el otro influenza H1N1. (Tabla 25.)

Tabla 16. Aislamiento de agente etiológico en defunción

Defunción	Agente etiológico		Total
	No	Si	n (%)
Con autopsia	1 (1.3%)	0 (0.0%)	1 (1.3%)
Sin autopsia	6 (8%)	2 (2.6%)	8 (10.66%)
Vivo	36 (48%)	30(40%)	66 (88%)

Tabla 17. Grado de displasia broncopulmonar en pacientes con aislamiento de microorganismo atípico dependiendo de la edad gestacional

Edad gestacional	Aislamiento de microorganismo atípico	Grado de displasia broncopulmonar			
		Leve	Moderado	Severo	No tiene
Término	11 (47.8%)	1 (4.3%)	1 (4.3%)	0 (0%)	9 (39.1%)
Pretérmino	12 (52.1%)	2 (8.7%)	6 (26%)	1 (4.3%)	3 (13%)
Total	23 (100%)	3 (13%)	7 (30.4%)	1 (4.3%)	12 (52.1%)

El siguiente análisis, presenta los resultados desglosados de los 32 pacientes en quienes se documentó algún agente etiológico, en los cuales el 71.8% (n=23) correspondió a un agente atípico (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma pneumoniae*) y el 28.2% (n=9) a otro microorganismo.

Tabla 18. Características de los pacientes en los que se aisló algún agente etiológico

Característica	Agente etiológico		Total
	Atípicos	Otro agente	
Género	n (%)	n (%)	n (%)
Femenino	12 (3.57)	2 (6.3)	14 (43.8)
Masculino	11 (34.4)	7 (21.9)	18 (56.3)
Edad gestacional			
Pretérmino	12 (37.5)	2 (6.3)	14 (43.8)
Término	11 (34.4)	7 (21.9)	18 (56.3)
Peso al nacimiento			
Adecuado	14 (43.8)	6 (18.8)	20 (62.5)
Bajo	9 (28.1)	3 (9.4)	12 (37.5)
Tipo de neumonía			
Intrauterina	0 (0.0)	2 (6.3)	2 (6.3)
Nosocomial	4 (12.5)	0 (0.0)	4 (12.5)
Comunitaria	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (3.1)
Atípica	18 (56.3)	0 (0.0)	18 (56.3)
Viral	0 (0.0)	6 (18.8)	6 (18.8)
Polimicrobiana	0 (0.0)	1 (3.1)	1 (3.1)
SDR			
No tiene	6 (18.8)	6 (18.8)	12 (37.5)
Otra causa de dificultad respiratoria	11 (34.4)	1 (3.1)	12 (37.5)
Deficiencia de surfactante	5 (15.6)	1 (3.1)	6 (18.8)
Taquipnea transitoria	1 (3.1)	1 (3.1)	2 (6.3)
HAPP			
Ausencia	18 (56.3)	7 (21.9)	25 (78.1)
Presente	5 (15.6)	2 (6.3)	7 (21.9)

Sepsis neonatal	Atípicos	Otro agente	Total
No tiene	6 (18.8)	4 (12.5)	10 (31.3)
Nosocomial	5 (15.6)	2 (6.3)	7 (21.9)
Temprana	10 (31.3)	1 (3.1)	11 (34.4)
Tardía	2 (6.3)	1 (3.1)	3 (9.4)
Más 2 eventos	0 (0.0)	1 (3.1)	1 (3.1)
Prueba diagnóstica			
Inmunofluorescencia	23 (71.9)	0 (0.0)	23 (71.9)
Cultivo	0 (0.0)	3 (9.4)	3 (9.4)
Panel viral	0 (0.0)	6 (18.8)	6 (18.8)
Edad al diagnóstico			
Neonatal	17 (53.1)	8 (25.0)	25 (78.1)
Lactantes	6 (18.8)	1 (3.1)	7 (21.9)
Panel viral			
No tiene	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (3.1)
Negativo	22 (68.8)	3 (9.4)	25 (78.1)
Positivo	0 (0.0)	6 (18.8)	6 (18.8)
Sepsis neonatal	Atípicos	Otro agente	Total
No tiene	6 (18.8)	4 (12.5)	10 (31.3)
Nosocomial	5 (15.6)	2 (6.3)	7 (21.9)
Temprana	10 (31.3)	1 (3.1)	11 (34.4)
Tardía	2 (6.3)	1 (3.1)	3 (9.4)
Más 2 eventos	0 (0.0)	1 (3.1)	1 (3.1)
Prueba diagnóstica			
Inmunofluorescencia	23 (71.9)	0 (0.0)	23 (71.9)
Cultivo	0 (0.0)	3 (9.4)	3 (9.4)
Panel viral	0 (0.0)	6 (18.8)	6 (18.8)

Edad al diagnóstico			
Neonatal	17 (53.1)	8 (25.0)	25 (78.1)
Lactantes	6 (18.8)	1 (3.1)	7 (21.9)
Panel viral			
No tiene	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (3.1)
Negativo	22 (68.8)	3 (9.4)	25 (78.1)
Positivo	0 (0.0)	6 (18.8)	6 (18.8)

Al analizar únicamente a los pacientes con neumonía neonatal a los cuales se les identificó un agente causal se observó que no hubo diferencias respecto al género y a la edad gestacional.

Respecto al peso al nacimiento el mayor porcentaje fue adecuado para la edad gestacional.

Por tipo de neumonía el 30.6% (n=23) se pudo identificar como causal a un microorganismo atípico.

Entre los pacientes que cursaron con SDR del prematuro, el 15.6% (n=5) presentaron neumonía por microorganismos atípicos, mientras que el 34.4% (n=11) presentaron otra causa de dificultad respiratoria complicada con neumonía por atípicos.

En los pacientes con HAPP en el 15.6% (n=5), se documentó infección por microorganismos atípico.

En relación al diagnóstico de sepsis neonatal el 31.3% (n=10) de los casos en los que se documentó algún microorganismo atípico fue en sepsis de presentación tardía.

En todos los pacientes en quienes se aisló algún microorganismo, el 71.9% (n=23) fueron diagnosticados por inmunofluorescencia.

Respecto a la edad al diagnóstico por microorganismos atípicos el 53.1% (n=17) se presentaron dentro del periodo neonatal (0-28 días de VEU) y el 18.8% (n=6) posterior a este periodo.

Tabla 19. Características maternas de los pacientes en los que se aisló algún agente etiológico

	Agente etiológico		
	Atípicos	Otro agente	
Control prenatal			
Nulo	1 (3.1)	1 (3.1)	2 (6.3)
Inadecuado (1-4)	4 (12.5)	2 (6.3)	6 (18.8)
Adecuado (5-7)	7 (21.9)	2 (6.3)	9 (28.1)
Adecuado (+8)	11 (34.4)	4 (12.5)	15 (46.9)
Cervicovaginitis			
No	12 (37.5)	4 (12.5)	16 (50.0)
Si	11 (34.4)	5 (15.6)	16 (50.0)
IVU			
No	13 (40.6)	4 (12.5)	17 (53.1)
Si	10 (31.3)	5 (15.6)	15 (46.9)
Vía nacimiento			
Vaginal	10 (31.3)	0 (0.0)	10 (31.3)
Cesárea	13 (40.6)	9 (28.1)	22 (68.8)
Ruptura de membranas			
No	18 (56.3)	9 (28.1)	27 (84.4)
< 18 hrs	2 (6.3)	0 (0.0)	2 (6.3)
≥18 hrs	3 (9.4)	0 (0.0)	3 (9.4)
Esteroides prenatales			
No	18 (56.3)	9 (28.1)	27 (84.4)
Si	5 (15.6)	0 (0.0)	5 (15.6)

De acuerdo a las notas de ingreso el 75% de los pacientes (n=24) recibieron un control prenatal adecuado.

El 34.4% (n=11) de las madres de los pacientes con neumonía por microorganismos atípicos con neumonía por microorganismos atípicos tuvieron antecedente de cervicovaginitis. Del mismo modo, el 31.3% (n=10) de las madres cursaron con infección de vías urinarias.

El 40.6% (n=13) de los pacientes con neumonía por microorganismos atípicos nacieron por cesárea, entre estos el 9.4% (n=3) tuvieron ruptura prematura de membranas de más de 18 horas de evolución., y el 6.3% (n=2) que tuvieron ruptura prematura de membranas menor de 18 horas de evolución nacieron vía vaginal.

Tabla 20. Complicaciones de los pacientes en los que se aisló agente etiológico

	Agente etiológico		Total
	Atípicos	Otro agente	
Complicaciones	n (%)	n (%)	n (%)
Ninguno	16 (50)	4 (12.5)	20 (56.5)
Derrame pleural derecho	1 (3.1)	1 (3.1)	2 (6.3)
Sepsis nosocomial	2 (6.3)	0 (0.0)	2 (6.3)
Choque	0 (0.0)	1 (3.1)	1 (3.1)
Traqueostomía	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (3.1)
ECN III	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (3.1)
Neuroinfección	0 (0.0)	1 (3.1)	1 (3.1)
CIA	0 (0.0)	1 (3.1)	1 (3.1)
Incompatibilidad ABO	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (3.1)
Laringomalacia	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (3.1)
Muerte	1 (3.1)	1 (3.1)	2 (6.3)

Se observó que de los 32 pacientes en los que se les aisló algún agente etiológico, 7 de ellos (21.9%) presentaron dificultad respiratoria.

De estos 32 pacientes, 27 de ellos (84.3%), requirieron manejo avanzado de la vía aérea. La mayoría, 20 pacientes (62.5%) se manejaron en modo AC y sólo 3 de ellos (9.4%) requirieron un modo ventilación de alta frecuencia oscilatoria.

Para obtener las diferencias entre las frecuencias de las variables de agente etiológico y cada una de las variables de estudio, se reportaron diferencias estadísticamente significativas en:

Agente etiológico	Variable	Prueba	P
	Diagnóstico de ingreso	32.0*	.00
	Prueba diagnóstica	32.0*	.00
	Panel viral	18.9*	.00
	Vía de nacimiento	5.69**	.03

* Chi cuadrada, X^2 ; ** Prueba Exacta de Fisher; p significancia estadística.

Diferencias entre neumonía atípica con la presencia de displasia pulmonar:

Agente etiológico	Displasia Broncopulmonar				Total
	No tiene	Leve	Moderada	Grave	
Con atípicos	12 (37.5)	3 (9.4)	7 (21.9)	1 (3.1)	23 (71.9)
Otro agente	6 (18.8)	1 (3.1)	1 (3.1)	1 (3.1)	9 (28.1)
Total	18 (56.3)	4 (12.5)	8 (25.0)	2 (6.3)	32 (100)

Se calculó la prueba de X^2 (chi cuadrada) para calcular las diferencias y se obtuvo un valor de 1.70 con una $p=.63$; lo que indica que no hubo diferencias entre la presencia de un agente etiológico y la presencia de displasia.

DISCUSIÓN

La frecuencia de neumonía por microorganismos atípicos en etapas tempranas de la vida no se encuentran referidas en nuestro país, del mismo modo las estadísticas documentadas a nivel mundial se refieren por grupo etiológico, no en general, lo que nos impide comparar nuestros resultados.

La Neumonía por microorganismos atípicos es un problema frecuentemente diagnosticado en países desarrollados, probablemente por los diferentes sistemas de salud y recursos diagnósticos con que se cuenta, sobre todo enfocados en nuestro tema en relación con el control prenatal, la sospecha diagnóstica y los métodos para corroborar dichas sospechas.

En este estudio se analizaron 75 casos diagnosticados como neumonía, con una frecuencia del 12.2% de los ingresos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil de México. De estos casos de neumonía, el 30.6% fueron debidos a neumonía por microorganismos atípicos, en los que se aisló con mayor frecuencia como agente etiológico a *Chlamydia trachomatis* en un 29.3%, lo que coincide con la literatura internacional, en la que refieren que del 50% al 70% de los neonatos con infección perinatal por *Chlamydia trachomatis* que están colonizados a nivel de la nasofaringe, solo el 30% desarrollarán neumonía.⁽¹⁰⁾

El estándar de oro para el diagnóstico de neumonía por *Chlamydia* es el cultivo de las secreciones nasofaríngeas, en nuestra institución no contamos con este recurso, por lo que las pruebas diagnósticas realizadas implican su realización en otro Instituto Nacional de Salud, y se realiza inmunofluorescencia de secreciones nasofaríngeas, estudio que tiene una sensibilidad del 35% a 90%,^(1, 10) lo que genera la posibilidad de que algunos casos de neumonía debida a estos microorganismos no sean diagnosticados, o se obtengan falsos negativos. En el resto de los microorganismos detectados la prueba diagnóstica fue por cultivo en las etiologías bacterianas, y en el caso de etiología viral se realizó panel viral. Como se demuestra en la tabla 7 no se cuenta con agente etiológico causal en un 57.3%, por no considerarse el diagnóstico, o no contar con los recursos para el diagnóstico.

Se puede inferir que los cambios en los patrones de comportamiento sexual, la falta de compromiso con el cuidado personal (prevención), el inicio de vida sexual a edades cada vez más tempranas, sin protección apropiada, la diversidad de parejas sexuales, y los cambios hormonales provocados por el embarazo propicien la mayor posibilidad de desarrollar de infecciones de vías urinarias y cervicovaginitis que no son atendidas de manera apropiada, y este patrón se ha evidenciado en mujeres cada vez más jóvenes.

La Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993 para la atención de la mujer durante el embarazo, parto, puerperio y del recién nacido establece criterios bien definidos en base al control prenatal y al cuidado de la salud materno fetal, donde se establece que el número de consultas apropiado en el control prenatal debe ser al menos de 5 durante todo el embarazo, en este estudio la mayor parte de las mujeres tuvieron un control prenatal adecuado que incluyó incluso más citas médicas que las definidas por esta norma, a pesar de lo cual no se hizo un diagnóstico oportuno, por lo que pensamos que a pesar de que en nuestro sistema de salud se han implementado nuevas estrategias muy probablemente estas medidas o las pruebas diagnósticas empleadas aún son insuficientes y deficientes para detectar infección por microorganismos atípicos en las mujeres embarazadas.

Es necesario establecer medidas que favorezcan el desarrollo normal de cada una de las etapas del proceso gestacional y prevenir la aparición de complicaciones, a fin de mejorar la sobrevivencia materno-infantil y la calidad de vida y que adicionalmente contribuyan a brindar una atención con mayor calidez.

No encontramos asociación entre la presencia de Neumonía por microorganismos atípicos en el periodo de vida neonatal relacionado con la mortalidad de estos pacientes ni con la asociación de displasia broncopulmonar o alguna otra complicación como hipertensión arterial persistente o hemorragia pulmonar, esto podría explicarse por la sospecha diagnóstica temprana derivada los resultados previos emitidos en el estudio previo de Santillán y Rojas, a raíz del cual se ha iniciado terapia antimicrobiana con macrólidos tempranamente.

Este estudio surgió de la necesidad de documentar que la neumonía por microorganismos atípicos es un problema importante en nuestro medio, existe la posibilidad de que los pacientes en los que no se logró documentar la etiología de la infección fuera por esta causa, así como la falta de sospecha de este cuadro clínico, sin embargo existe un cambio en los resultados que se hace evidente en la disminución de la significancia estadística del desarrollo de displasia broncopulmonar asociado a Neumonía por microorganismos atípicos, esto, a pesar de no contar con los mejores métodos diagnósticos, lo que es un estímulo para realizar estudios prospectivos con las pruebas diagnósticas específicas y con mejor sensibilidad y especificidad, que permitan la identificación de estos microorganismos y mejores resultados a corto, mediano y largo plazo.

CONCLUSIONES

1.- A pesar de haberse documentado un control prenatal adecuado y tener un peso adecuado para la edad gestacional al nacimiento de los pacientes estudiados, la posibilidad de cursar con Neumonía por microorganismos atípicos demuestra que existe una gran deficiencia en relación con el diagnóstico prenatal (diagnóstico de infecciones por microorganismos atípicos) y tratamiento para la madre durante el embarazo.

2.- Gran porcentaje de las madres que presentaron ruptura prematura de membranas, infección de vías urinarias y cervicovaginitis tuvieron desarrollo de Neumonía por microorganismos atípicos en sus productos. El nacimiento por vía abdominal en estos pacientes no previno el desarrollo de neumonía por microorganismos atípicos.

3.- Aparentemente el género, la edad gestacional, la edad cronológica y el peso del paciente al nacer no influyeron en el desarrollo de Neumonía por microorganismos atípicos.

4.- La presencia de Neumonía por microorganismos atípicos puede complicar la evolución natural del paciente con SDR por deficiencia de surfactante.

5.- La sospecha diagnóstica y acceso a estudios de laboratorio confirmatorios, es fundamental para el inicio temprano de tratamiento, lo cual modifica la evolución natural de la Neumonía por microorganismos atípicos y sus complicaciones.

6.- En este grupo de pacientes que tuvieron un diagnóstico oportuno y un tratamiento temprano de la Neumonía por microorganismos atípicos, no se encontró significancia estadística para el desarrollo de displasia broncopulmonar, ni en la mortalidad.

7.- Es necesario realizar estudios prospectivos con pruebas laboratoriales con mayor especificidad y sensibilidad, como estudios de PCR y contar con este recurso en nuestra Institución, para realizar el diagnóstico oportuno de neumonía por microorganismos atípicos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La frecuencia de neumonía por microorganismos atípicos en etapas tempranas de la vida no se encuentran referidas en nuestro país, del mismo modo las estadísticas documentadas a nivel mundial se refieren por grupo etiológico, no en general, lo que nos impide comparar nuestros resultados.

En nuestra institución no contamos los recursos diagnósticos para las Neumonías por microorganismos atípicos más frecuentes en nuestro medio, por ejemplo el estándar de oro para el diagnóstico de neumonía por *Chlamydia* es el cultivo de las secreciones nasofaríngeas, por lo que se ha recurrido a pruebas diagnósticas realizados en el Laboratorio de Microbiología del Instituto Nacional de Perinatología, como es la inmunofluorescencia de secreciones nasofaríngeas, estudio que tiene una sensibilidad del 35% a 90%,^(1,10) lo que genera la posibilidad de que algunos casos de neumonía debida a estos microorganismos no sean diagnosticados, además de que estos estudios tienen un costo para los padres. En el resto de los microorganismos detectados la prueba diagnóstica es por cultivo en *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma*, y en el caso de etiología viral se realiza panel viral, de modo que pueden verse afectados los resultados de nuestra investigación.

CRONOGRAMA

	Jul – Ago 2015	Sept - Oct 2015	Nov 2015 - Feb2016	Mar 2016 Dic 2016	Feb - May 2017	Jun - Jul 2017	Julio 2017
Selección del tema	X						
Planeación		X					
Elaboración protocolo			X				
Recolección de datos			X	X			
Análisis estadístico					X		
Análisis de Datos					X	X	
Conclusiones y Redacción						X	
Presentación final							X

BIBLIOGRAFIA

1. Displasia broncopulmonar en el recién nacido pretérmino. Duck Hernández Elías. Salgado Ruíz Eugenio. Guzmán Cisneros Beatriz. *Anales Médicos (México)* 2012; 57 (3): 223-231.
2. Congenital and Neonatal Pneumonia. Michel D. Nissen. *Pediatric Respiratory Reviews* 2007;8,195-203.
3. Black RE, Mrris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet* 2003; 361: 2226–2234.
4. Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes. Sonia B. Fernández Cantón, Gonzalo Gutiérrez Trujillo, Ricardo Viguri Uribe. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012;69(2):144-148.
5. Tratado de Pediatría de Nelson. 17ª. Edición. Elsevier. Richard E- Behrman.
6. Ureaplasma infection and Neonatal Lung Disease. Robert L. Schelonka, MD, Ken B. Waites, MD. *Seminary in Perinatology*. 2007;31,2-9.
7. Pediatría de Rudolph Vol. II, 21ª. Edición. McGrawHill Interamericana.
8. The value of clinical features in differentiating between viral, pneumococcal and atypical bacterial pneumonia in children. Matti korppi. *Acta Paediátrica* 2008 (97) pp 943-947.
9. Chlamydia trachomatis en recién nacidos de un servicio de neonatología. Cuatro casos. Rodrigo Salas N.; Mauricio Pinto C. *Rev. chil. pediatr.* v.71 n.5 Santiago set. 2000
10. Chlamydia trachomatis and Chlamydia pneumonia infections in Children and Adolescents. *Pediatrics in review* vol. 25, No. 2, February 2004.
11. The Alabama Preterm Birth Study: Umbilical cord blood Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis cultures in very preterm infants. Robert L. Goldenberg. *Am. J. Obstet Gynecol* 2008 January; 198(1): 43e1-43e5.
12. Ureaplasma infections in preterm infants: Recent information regarding the role of Ureaplasma species as neonatal pathogens. Tae-jung Sung MD. *Korean J. Pediatric* 2010; 53 (12): 989-993.
13. Congenital and opportunistic infections: Ureaplasma species and Mycoplasma hominis. Ken B. Waites, Robert L. Schelonka, Li Xiao, Peta L. Grigsby, Miles J. Novy. *Seminary in Perinatology*. 2008.11.00.
14. Mycoplasma, Ureaplasma and adverse pregnancy outcomes: A fresh look. Bryan Larsen and Joseph Hwang. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*. 2010.

15. Mycoplasma pneumonia as a cause of non-resolving pneumonia in a neonate. Surinder Kumar. Journal of Medical Microbiology; 2010 (59), 731-732.
16. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.
17. Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes. Sonia B. Fernández Cantón, Gonzalo Gutiérrez Trujillo, Ricardo Viguri Uribe. Boletín Medicina Hospital Infantil de México. 2012;69(2):144-148.
18. Displasia broncopulmonar: definiciones y clasificación. M. Sánchez Luna, J. Moreno Hernando, F. Botet Mussons. An Pediatr (Barc). 2013;79(4):262.e1---262.e6.
19. Humo de Tabaco ambiental y Neumonías en Niños de Monterrey, México. Sixto F. Gutiérrez. Revista Salud Pública 9(1):76-85,2007.
20. Evolución de la Mortalidad por Neumonías en México 1990-2004. Sonia B. Fernández Cantón. Medigraphics Vol.67 enero-febrero 2010.
21. <http://www.conacyt.mx/cibiogem/images/cibiogem/normatividad/vigente/SALUD/071006RLS MIS.pdf>.

ANEXOS

Anexo 1

Cuadro I. Clasificación de la definición de displasia broncopulmonar.³

Edad gestacional al nacimiento	< 32 SDG	> 32 SDG
Momento de evaluación	A las 36 SDGC o al egreso, lo que llegue primero	Después de 28 días y antes de 56 DPN o al egreso, lo que llegue primero
DBP Leve	Oxígeno > 21% a los 28 DPN más: Respirando aire ambiente a las 36 SDGC o al egreso, lo que llegue primero	Respirando aire ambiente a los 56 DPN o al egreso, lo que llegue primero
DBP moderada	Necesidad de oxígeno < 30% a las 36 SDGC o al egreso, lo que llegue primero	Necesidad de oxígeno < 30% a los 56 DPN o al egreso, lo que llegue primero
DBP Severa	Necesidad de oxígeno > 30% o presión positiva (VMPP o CPAP) a las 36 SDGC o al egreso, lo que llegue primero	Necesidad de oxígeno > 30% o presión positiva (VMC o CPAP) a los 56 DPN o al egreso, lo que llegue primero

SDGC = semanas de gestación corregidas; DPN = días postnatales; VMC = ventilación mecánica con presión positiva; CPAP = presión positiva continua de la vía aérea.