



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CULTIVO POSITIVO DE ASPIRADO ENDOTRAQUEAL PARA *CHLAMIDIA TRACHOMATIS*, *MICOPLASMA HOMINIS* Y *UREAPLASMA UREALYTICUM*, EN RECIÉN NACIDOS MENORES DE 1500 GRAMOS, DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO PERALVILLO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADO POR
DR. EFRAÍN VELASCO LUIS**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PEDIATRÍA

DIRECTORA DE TESIS
DRA. GRACIELA MÉNDEZ CUEVAS



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A
CULTIVO POSITIVO DE ASPIRADO BRONQUIAL PARA *CHLAMIDIA*
TRACHOMATIS, *MICOPLASMA HOMINIS* Y *UREAPLASMA UREALYTICUM*, EN
RECIÉN NACIDOS MENORES DE 1500 GRAMOS, DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO
PERALVILLO”

Autor: Dr. Efraín Velasco Luis.

Vo.Bo.
Dra. Laura López Sotomayor

Profesora Titular del curso de Especialización en Pediatría

Vo.Bo.
Dr. Roberto Sánchez Ramírez

Director de Educación e Investigación

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A
CULTIVO POSITIVO DE ASPIRADO BRONQUIAL PARA *CHLAMIDIA*
TRACHOMATIS, *MICOPLASMA HOMINIS* Y *UREAPLASMA UREALYTICUM*, EN
RECIÉN NACIDOS MENORES DE 1500 GRAMOS, DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO
PERALVILLO”

Autor: Dr. Efraín Velasco Luis.

Dra. Graciela Méndez Cuevas

Directora de Tesis
Jefa de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
del hospital pediátrico peralvillo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme ser participe de su grandeza, por enseñarme amar y perdonar a mis semejantes.

A mis padres, Sr. Mateo Clicerio Velasco Julián y Sra. Juana Luis Martínez quienes me enseñaron los principales valores en la vida y por el apoyo tan importante para mi formación.

A mi hermano Delfino (+). Por el apoyo incondicional que siempre me brindo, de ser cada día mejor y demostrarme el valor tan importante en la vida de la humildad.

A mis hermanos Modesto, Ernesto, Waldo, fausto, por mantenernos siempre unidos.

A mis cuñadas, sobrinos, primos, tíos por su compañía en el transcurso de mi vida.

A mis amigos y amigas por el apoyo moral tan importante en mi vida.

A la Dra. Graciela Méndez Cuevas, por ser ejemplo a seguir, en un ámbito de profesionalismo, preocupándose siempre por la salud del recién nacido, y darme la oportunidad de guiarme con su capacidad y experiencia en la realización de este trabajo.

INDICE.

INTRODUCCIÓN	1
MATERIAL Y MÉTODOS	2
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIONES	20
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	21

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Los agentes atípicos: Chlamydia Trachomatis, Ureaplasma Urealyticum y Micoplasma Hominis, pueden o no presentar manifestaciones clínicas en el recién nacido. En relación a Chlamydia puede dar manifestaciones como conjuntivitis en la primera semana, en la tercera semana eosinofilia, apneas, y datos radiológicos de infiltrado intersticial bilaterales, en relación a Micoplasma Hominis y Ureaplasma Urealyticum, este último más frecuentemente reportado asociado a enfermedad pulmonar crónica, se consideran atípicos por que tienen predilección por el tejido traqueobronquial, el diagnóstico se basa en el interrogatorio dirigidos a procesos infecciosos maternos, manifestaciones clínicas y aislamiento del agente en medios especiales, obteniendo resultados prácticamente en 2 semanas, de ahí la importancia de iniciar tratamiento a base de macrólidos ante la presencia de datos clínicos de la enfermedad.

OBJETIVO: Determinar los factores de riesgo y las características clínicas de recién nacidos menores de 1500 gramos al nacer, asociados a la presencia de gérmenes atípicos en cultivo endotraqueal.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se utilizaron los datos recolectados de los expedientes clínicos, de pacientes admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Peralvillo, de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, del 1 enero de 2004 al 31 de diciembre del 2006, de pacientes prematuros menores de 1500 gr, en quienes se realizó cultivo endotraqueal para la determinación de Chlamydia T, Micoplasma Hominis y U. Urealyticum. Formando dos grupos, el primero de pacientes que presentaron cultivo endotraqueal positivo para atípicos (grupo I), y el segundo grupo de aquellos que no la presentaron (grupo II).

RESULTADOS: La cohorte se conformó de 55 pacientes, 33 negativos para el cultivo de gérmenes atípicos y 22 positivos. El germen aislado con mayor frecuencia fue Chlamydia en 15 casos, de todas la variables estudiadas, El análisis binomial mostró significancia estadística para las variables sexo y edad a la cuenta máxima de eosinófilos ($p < 0.05$). Al someter las variables que fueron significativas por análisis binomial, a un ajuste multivariado, no se encontraron hallazgos relevantes.

DISCUSION: La importancia de realizar este estudio, fue por el número de pacientes menores de 1500 gramos, que ocupa el 44% de los ingresos y la patología infecciosa pulmonar en un 14% de ellos, aunado a lo anterior la frecuencia de enfermedad pulmonar crónica se presenta en un 40% de los pacientes de este peso, que egresan de nuestra unidad. El hallazgo de los gérmenes atípicos, con mayor frecuencia Chlamydia Trachomatis, en un 40% de la cohorte estudiada, nos obliga a contar con marcadores clínicos y de laboratorio que nos orienten a pensar en esta patología y a encontrar métodos de diagnóstico temprano, dentro de la primera semana de vida, para evitar el daño pulmonar originado por la presencia de estos gérmenes que ocasiona el riesgo de enfermedad pulmonar crónica, así como a plantear un estudio prospectivo que permita obtener una población más homogénea, establecer de antemano las variables de estudio y eliminar los casos que puedan interferir con los hallazgos.

PALABRAS CLAVE: Chlamydia Trachomatis, Micoplasma Hominis, Ureaplasma Urealyticum. Enfermedad pulmonar crónica.

INTRODUCCIÓN.

La neumonía del recién nacido es causa de morbilidad y mortalidad importante, según la OMS la mortalidad a nivel mundial es del 19% ⁽¹⁾. En países en vías de desarrollo se estima que alrededor de 800.000 muertes neonatales son secundarias a infecciones respiratorias agudas, su incidencia en niños de término es de menos de 1 % y alrededor del 10 % en los de bajo peso al nacer, pese a los avances ocurridos en el cuidado intensivo neonatal la mortalidad continua siendo elevada, de hasta 20% para neumonía perinatal y cerca del 50% para la postnatal dependiendo de cada país ⁽²⁾. En México existen reportes de centros de tercer nivel que muestran que la neumonía ocupa el tercer y cuarto lugares de morbilidad institucional en la unidad de cuidados intensivos neonatales. En el estudio histopatológico se establece que mas del 80% corresponden a la presentación temprana, congénita- intrauterina y de adquisición al paso del canal del parto ⁽³⁾.

Considerando la vía de transmisión y tiempo en que fue adquirida la neumonía se considera: 1.- Transplacentaria; 2.- Perinatal ; 3.- Postnatal.

La vía transplacentaria es la menos común y los agentes asociados son *Listeria Monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Treponema Pallidum*. La neumonía perinatal es la más comúnmente adquirida durante el trabajo de parto, la infección ocurre por vía ascendente del tracto genital después de ruptura de membranas, o adquirida durante el paso del niño a través del canal del parto, los principales agentes son *Streptococo del grupo B*, *Escherichia coli*, *KLebsiella*, *Enterobacter* y *Especies de Proteus*. Otro agentes son: *Chlamydia trachomatis* y *U. urealyticum*. La neumonía postnatal , es la adquirida después del nacimiento, se manifiesta en el primer mes de vida y puede ser de adquisición hospitalaria o domiciliaria. Los gérmenes de esta última son *Pseudomonas* especies, *Flavobacterium*, *Klebsiella*, *Serratia marsencens*, *Estafilococo aureus*. Los agentes encontrados comúnmente, como causa de sepsis y neumonía perinatal en países en vías en desarrollo son las bacterias tales como: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Haemophilus influenzae* no tipificable, *Streptotoccus pneumoniae*, otros menos comunes considerados como atípicos son; *Ureaplasma Urealyticum*, *Micoplasma hominis* y *Chlamydia trachomatis* ⁽⁴⁾. De las 12 especies de micoplasmas que infectan a los seres humanos, *Micoplasma hominis* y *Ureaplasma Urealyticum* son los que con mayor frecuencia se aíslan del aparato genital femenino y son los únicos que han sido implicados como causa de enfermedad en neonatos ⁽⁵⁾. Los micoplasmas son las bacterias más pequeñas, 0.15 – 0.5 µm, con capacidad de vida independiente. Se caracterizan por la ausencia de pared celular, hecho que determina una morfología variable, con predominio de formas alargadas y filamentosas, sensibilidad al shock osmótico y a condiciones ambientales, además de resistencia a los antibióticos β-lactámicos ⁽⁶⁾. *Micoplasma Hominis* se aisló por primera vez de un absceso de las glándulas de bartholini en 1937, acuñándose el término 18 años después. En 1960 en los pacientes con neumonía se identificaron anticuerpos contra la cepa DC63 de *Micoplasma hominis* en la orofaringe, por lo que se le asoció como causa de neumonía, síndrome de distrés respiratorio y fiebre durante las primeras horas al nacer, así como infección de liquido amniótico después de

ruptura de membranas. *Ureaplasma Urealyticum* fue aislado inicialmente de hombres con uretritis no gonocócica primaria y recurrente en los 50's, son organismos que producen colonias muy pequeñas (7 um- 15 um). A mediados de los 60's, se descubrió como la única entre micoplasmas que metaboliza urea, lo cual contribuyó a facilitar su detección y aislamiento⁽⁷⁾. Esta bacteria se ha encontrado en vagina o cervix en un 40% a 80% en mujeres sexualmente activas asintomáticas y *Mycoplasma hominis* en un 21% a 53%.^(8,9) El índice de transmisión vertical en niños de término, de acuerdo a algunos autores va de 45 % a 66 % y de 58 % en niños prematuros^(10 - 12). El porcentaje de aislamiento endotraqueal en niños menores de 1500 gramos para *Ureaplasma Urealyticum* va desde 12.8 a 58 %⁽¹³⁻¹⁷⁾, y para *Mycoplasma hominis* de 1.9 a 14 %, el índice de transmisión se ve disminuido si el niño nace por cesárea y con membranas intactas⁽¹⁸⁻²³⁾.

Los miembros de la familia *Chlamydiaceae* son bacterias intracelulares obligadas, consideradas inicialmente como virus. Presentan características morfológicas similares, comparten un antígeno de grupo común y se multiplican en el citoplasma de las células hospederas por medio de un ciclo de desarrollo único bifásico que incluye una forma inefectiva (cuerpo elemental) y una forma metabólicamente activa (cuerpo reticular) cuyo reservorio es la especie humana, tiene especial tropismo por la células epiteliales escamocolumnares de las mucosas, poseen membranas internas y externas similares a las de las bacterias gramnegativas; contienen ADN y ARN; tienen ribosomas procarióticos, sintetizan sus propias proteínas, ácidos nucleicos y lípidos; y son susceptibles a numerosos antibióticos. A diferencia de otras bacterias gramnegativas, sin embargo, las chlamidias carecen de capas de péptidoglicano ó ácido murámico detectables, tienen proteínas de unión a las penicilinas entre las membranas internas y externas, y experimentan un ciclo de crecimiento único. Carecen de mecanismos para la producción de la energía metabólica y no pueden sintetizar el ATP. Chlamydiae se divide en tres especies distintas: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci* y *Chlamydia pneumoniae* (conocidas previamente como cepa TWAR), sobre la base de: rango de hospederos, producción de enfermedad, morfología del cuerpo elemental, morfología del cuerpo de inclusión, glucógeno en las inclusiones, composición antigénica, susceptibilidad a las sulfonamidas y la presencia de ADN en el plásmido⁽²⁴⁾

Chlamydia Trachomatis se presenta en el 30% a 50% de los recién nacidos de madres con cervicitis, los cuales quedan colonizados al momento de su paso por el canal cervical y ocasionalmente también por cesárea⁽²⁵⁾. Schachter, refiere que los nacidos por vía vaginal de mujeres infectadas por *Chlamydia Trachomatis* tienen un riesgo de contagiarse del 60 a 70%, de estos el 20 a 50% presentaran conjuntivitis y el 10% a 20% desarrollara neumonía., con una incidencia de 3-10 por mil nacidos vivos⁽²⁶⁾. En otros estudios se reporta la siguientes incidencia de niños con *Chlamydia* positivo que va de 1.42 % a 5.4 %^(18,27,28). La colonización por *Ureaplasma Urealyticum*, *Mycoplasma Hominis*, *Chlamydia Trachomatis* esta más relacionada a menor edad materna, estrato socioeconómico bajo, actividad sexual con múltiples parejas, raza negra, uso de anticonceptivos orales, ruptura prematura de membranas (> 12 horas), trabajo de parto prolongado, prematurez, corioamnioitis, pielonefritis,

diabetes, sufrimiento fetal agudo, ausencia de control prenatal, parto distócico, reanimación y procedimientos invasores⁽²⁹⁾.

En la actualidad *Chlamydia Trachomatis* se considera como causa más frecuente de conjuntivitis en niños menores de 3 meses (45- 55%)⁽³⁰⁾. En el Hospital de Gineco-obstetricia número 4 del IMSS se presentó en el 86 % de 37 casos incluidos, esta infección se presenta inicialmente entre el 2º y 14º día de vida, para descender y provocar neumonía entre las 4 y 16 semanas⁽³¹⁾. La auscultación puede revelar la presencia de estertores crepitantes y sibilantes en ambos campos pulmonares, los hallazgos radiológicos consisten en atrapamiento de aire, infiltrados difusos y bilaterales que pueden ser intersticiales o reticulonodulares con estrechamiento del mediastino superior. La otitis media aguda ocurre en la mitad de los casos aunque su papel patológico en el oído medio es controversial^(32, 33). Los episodios de apnea no son considerados como una característica de la enfermedad, la mitad de los casos es asintomático, y la evolución es generalmente 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⁽³⁴⁻³⁶⁾.

La infección por *Ureaplasma Urealyticum* y *Mycoplasma Hominis* se ha asociado con neumonía neonatal en niños de muy bajo peso, la forma clínica más común es la neumonía intersticial semejante a lo descrito para *C. trachomatis*, observando infiltrado y opacidad bilateral difuso, discreto incremento de la trama broncopulmonar y áreas de sobredistención en ambas bases pulmonares y ante mala evolución a pesar de apoyo ventilatorio y uso de antibióticos convencionales, se debe sospechar en probable infección por atípicos. Roggin A, en una cohorte de 94 recién nacidos críticamente enfermos, 47 fueron positivos para *U. urealyticum*, de estos 25 (53.1%) presentaron características radiológicas de neumonía y se asoció con mayor frecuencia a displasia broncopulmonar⁽³⁷⁾.

Una de las entidades que se ha visto asociada a neumonía por atípicos y prematurez es la displasia broncopulmonar (DBP), por ejemplo en un estudio prospectivo 9 niños con peso de 1250 grs. que desarrollaron DBP, 7 tuvieron colonización nasofaríngea; 2 para *Mycoplasma Hominis*, 1 para *U. Urealyticum* y 4 para ambos⁽³⁸⁾. Cassell, en cultivos de aspirados endotraqueal en las primeras 24 horas de vida, de 48 niños de menos de 1000 gramos; *U. urealyticum* fue positivo en 11 (33%) y negativo en 37 (77%), de los cultivos positivos, 9 de 11 (82%) desarrollo DBP, en comparación de los cultivos negativos 15 de 37 (41%) ($p < 0.02$)⁽²¹⁾. Un estudio de cohorte prospectivo en la UCIN, de 40 recién nacidos intubados de menos de 31 semanas de gestación, 15 (37%) fueron positivos para *Ureaplasma Urealyticum* y *Mycoplasma Hominis* de las secreciones endotraqueales, 13 (87%) de estos desarrollaron enfermedad pulmonar crónica, comparado con 11 de 25 (44%) del grupo con cultivo negativo ($p = 0.0196$)⁽¹³⁾. Sánchez y Regan estudiaron 111 niños y encontraron un 30% de incidencia de displasia broncopulmonar (BPD) en niños con peso < 2000g quienes fueron colonizados por *U. Urealyticum* en la garganta en comparación con 8 % de aquellos quienes no fueron colonizados ($p < 0.05$)⁽³⁹⁾. Roggin encontró que de 94 recién nacidos, 77 sobrevivieron, 39 (50.6%) fueron positivos para *Ureaplasma Urealyticum* y 20 de ellos desarrollaron displasia brocopulmonar⁽³⁷⁾.

La displasia broncopulmonar es resultado del efecto de la ventilación con presión positiva sobre la estructura y la función del pulmón inmaduro, requerimientos de oxígeno por más de 28 días o dependencia de oxígeno a una edad gestacional de 36 semanas, así la displasia Broncopulmonar clásica fue descrita por Northway y colaboradores, quienes describieron la evolución clínica, radiológica y hallazgos anatomopatológicos de 32 niños pequeños que habían padecido síndrome de dificultad respiratoria estableciendo cuatro estadios de la enfermedad: Estadio I, se presentó entre el primero y tercer día de vida y se caracterizó por marcado edema alveolar e intersticial con membranas hialinas, atelectasias y necrosis de la mucosa bronquial en el estudio patológico; la correlación radiológica es indistinguible de la que corresponde a síndrome de dificultad respiratoria. El estadio II se manifestó entre los cuatro y diez días de vida y los hallazgos patológicos correspondían a atelectasias extensas alternando con áreas de enfisema, amplia necrosis y reparación de la mucosa bronquial con abundantes detritus celulares en el interior de las vías aéreas; la radiografía mostraba opacidad de los campos pulmonares, con broncograma aéreo y frecuentemente aire intersticial. El estadio III se presentaba entre los once y trece días de edad, caracterizado por una extensa metaplasia bronquial o bronquiolar y evolución hacia hiperplasia, con áreas de enfisema rodeadas de áreas atelectásicas, acompañadas de edema intersticial masivo y delgadas membranas basales; la radiografía consiste de áreas quísticas, hiperinsufladas y zonas de atelectasia. La etapa IV que se presenta después de los treinta días de vida extrauterina, se acompaña de fibrosis pulmonar masiva con destrucción de los alvéolos y de las vías aéreas además de la hipertrofia del músculo bronquial y metaplasia de la mucosa de la vía aérea y afectación de toda la vasculatura, con pérdida de las arteriolas y capilares pulmonares; la radiografía muestra para entonces fibrosis masiva y zonas sugestivas de edema, consolidación y sobredistensión⁽⁴⁰⁾. Los resultados de un análisis citopatológico de aspirados traqueobronquiales de 108 neonatos con enfermedad pulmonar, lleva a Merritt a clasificarlo en clase I; encontrándose a las 24 horas a cuatro días después de intubación y ventilación, caracterizadas por un moderado número de capas organizadas de epitelio bronquial así como numerosas células únicas bien conformadas, la mayoría de las células epiteliales únicas o en grupo tienen vacuolas citoplasmáticas, con alteraciones mitocondriales. En la clase II se encontró después de cuatro a diez días de ventilación pequeñas células en racimo con citoplasma alterado, la regeneración de epitelio bronquial se empieza a ser evidente a los tres días, pero esta es mayor a los siete y diez días, predominando leucocitos polimorfonucleares y en menor proporción monocitos a pesar de ausencia de proceso infeccioso, también se reportan macrófagos pulmonares con abundantes mitocondrias. Clase III es encontrada después de diez días de ventilación, observándose neumocitos granulares, células epiteliales bronquiales prominentes con grandes cromocentros y múltiples núcleos, la relación núcleo-citoplasma se encuentra incrementada. También existen histiocitos multinucleado⁽⁴¹⁾.

La infección por *Chlamydia trachomatis* debe sospecharse por antecedentes maternos; cervicovaginitis, amenaza de aborto, parto pretérmino, promiscuidad sexual, infecciones por *N. Gonorrhoeae*,

infecciones de vías urinarias, muerte neonatal temprana, esterilidad e infertilidad, y ante cuadro clínico, es necesario realizar radiografía de tórax buscando infiltrados intersticiales bilaterales simétricos que con el tiempo tienden a consolidarse, y hemograma en busca de eosinofilia (mayor o igual a 400 células), cuantificación de IgM e IgG específicas. El diagnóstico definitivo se realiza con identificación de *Chlamydia* obtenida de raspado conjuntival o aspirado endotraqueal para observación en microscopio de inmunofluorescencia por cultivo celular y sondas DNA ⁽⁴²⁾. El diagnóstico de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma Urealyticum* no ha sido descrita completamente en el recién nacido, aunque *Mycoplasma* ha sido aislado en algunos niños, no es conveniente obtener cultivos de rutina del germen, muchos niños con *Mycoplasma* en la sangre, secreciones respiratorias o líquido cerebroespinal puede ser asintomáticos, y los microorganismos pueden desaparecer sin tratamiento, los niños con peso mayor de 1500 gramos, raramente desarrollan enfermedad pulmonar crónica aun cuando se aísla *U. Urealyticum* de la tráquea. Los datos de enfermedad en el sistema nervioso central, con pleocitosis, cultivos bacterianos negativos acompañados de signos de neumonía que no se resuelve con terapia antimicrobiana apropiada, son indicativas de cultivos en busca de *Mycoplasma* ⁽¹⁸⁾

La mayoría de los estudios in vitro sostienen que la eritromicina es el antibiótico de elección para infecciones pediátricas por Ureaplasmas. In vitro, se analizaron 43 muestras respiratorias de neonatos con Ureaplasma urealyticum; se estudió la susceptibilidad a eritromicina y otros antibióticos y se registraron los siguientes resultados: la mayoría de las cepas resultaron resistentes a gentamicina (58 %), ciprofloxacina (64 %) y clindamicina (53 %). Sólo una cepa (2%) fue resistente al cloramfenicol y tres cepas (7 %) fueron resistentes a la doxiciclina. De las cepas sometidas a eritromicina, 19 (44 %) fueron susceptibles y 24 (56%) se consideran medianamente susceptibles. Nuevos macrólidos, incluyendo claritromicina y azitromicina, tienen actividad in vitro similar a la eritromicina en contra de diversos micoplasmas y Ureaplasma ⁽⁴³⁾. En cuanto al tratamiento para *Chlamydia trachomatis*, con tratamiento antibiótico disminuye el curso clínico de la enfermedad y los cultivos se negativizan alrededor del séptimo día, los macrólidos son los antimicrobianos de elección en niños, la profilaxis ocular con eritromicina no previene la conjuntivitis ni la neumonía ⁽⁴²⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se utilizaron los datos recolectados de los expedientes clínicos, de pacientes admitidos a la Unidad de cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Peralvillo, de la Secretaria de Salud del Distrito Federal, del 1 enero de 2004 al 31 de diciembre del 2006, de pacientes prematuros menores de 1500 grs., en quienes se realizó cultivo endotraqueal para la determinación de *Chlamydia T*, *Mycoplasma hominis* y *U. Urealyticum*. Formando dos grupos, el primero de pacientes que presentaron cultivo endotraqueal positivo para atípicos (grupo I), y el segundo grupo de aquellos que no la presentaron (grupo II).

Criterios de Inclusión de casos:

1.- Todos los expedientes de pacientes prematuros menores de 1500 grs., en quienes se realizó cultivo endotraqueal para la determinación de *Chlamydia T*, *Mycoplasma hominis* y *U. Urealyticum*, del 1 enero del 2004 al 31 de diciembre del 2006 en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Peralvillo.

Criterios de Exclusión de casos:

2.- Expedientes incompletos con ausencia de biometría hemática, citología bronquial, y determinación de atípicos en prematuros, con peso al nacer menor de 1500grs.

La presencia de atípicos: *Chlamydia T*, *Mycoplasma hominis* y *U. Urealyticum* de las secreciones endotraqueales, se estableció por medio de cultivos en medios especiales para *Mycoplasma* y *Ureaplasma* y por medio de Inmunofluorescencia para *Chlamydia*.

Se utilizaron 16 variables, 5 clínicos, 3 de laboratorio y gabinete, 8 estimadores de riesgo

Variables Clínicas:

1.- Apnea: Cese de la respiración por un periodo de 20 segundos o menos si se acompaña de bradicardia, hipotensión, cianosis y/o palidez.

2.- Edad a la presencia de apnea: días de nacido en la que manifestó cese de la respiración por un periodo de 20 segundos o menos acompañándose de bradicardia, hipotensión, cianosis y/o palidez.

3.- Días de ventilación mecánica: Número de días en fase III.

4.- Días de dependencia de oxígeno: Número de días con dependencia de oxígeno.

5.- Edad en que se presenta cifra máxima de Eosinófilos: Edad en días del recién nacido en que se reporta cifra máxima de eosinófilos.

Variables de laboratorio y de gabinete.

1.- Grado de displasia por citología bronquial: Hallazgos histopatológicos de secreción bronquial. Según clasificación de Merritt.

2.- Displasia broncopulmonar por radiología: Hallazgos radiológicos de broncodisplasia pulmonar según clasificación de Northway.

3.- Cuenta de Eosinófilos: Cuenta total de Eosinófilos por mililitro de sangre venosa periférica determinada por aparato automatizado CELL-DYN 3700 ABBOT.

VARIABLES DE ESTIMADORES DE RIESGO:

1.- Edad Gestacional: Semanas de vida a partir del nacimiento, en base a la valoración de Ballard.

2.- Peso al nacimiento: Parámetro somatométrico expresado en gramos, determinado al nacimiento, tomada de la hoja de envío.

3.-Sexo: Características físicas genitales de un individuo observables al nacimiento.

4.- Vía de nacimiento: Acceso mediante el que nace el producto (fortuito, Vaginal, cesárea).

5.- Edad materna: Ciclos anuales cumplidos a partir de la fecha de nacimiento.

6.- Presencia de infección materna:

a) Cervicovaginitis: Proceso inflamatorio a nivel de epitelio cervical y vaginal, expresado por flujo transvaginal.

b) Infección de vías urinarias materna: Se realiza mediante un interrogatorio dirigido a la madre por la presencia de disuria, polaquiuria, tenesmo vesical y/o detección de infección de vías urinarias en el último mes de gestación.

7.-Tiempo de rupturas de membranas: Perforación de la barrera placentaria, antes del nacimiento, en horas.

8.-Consultas prenatales: Valoración médica durante el embarazo.

El estudio fue retrospectivo comparativo transversal.

Se utilizó la base de datos del servicio de neonatología para recabar los expedientes de recién nacidos de menos de 1500 gramos. El total de ingresos del 2003 al 2006 fueron 556 pacientes, del 2003; 124,2004; 111,2005; 162, 2006; 159. de estos fueron 219 niños de menos de 1500 gramos, 2003; 49, 2004;38, 2005; 61, 2006; 71. Solamente a 55 pacientes de este periodo se les realizó cultivo de secreción endotraqueal para atípicos (*Chlamydia T*, *Mycoplasma hominis* y *U. Urealyticum*). Del total de los pacientes con cultivo de secreción endotraqueal 22 se reportaron positivos para atípicos y 33 fueron negativos. Los datos fueron recabados del expediente clínico mediante una cédula con los siguientes datos; edad gestacional, peso al nacimiento, sexo, vía de nacimiento, edad materna, infección materna, tiempo de ruptura de membranas, número de consultas prenatales, displasia broncopulmonar por radiología, displasia broncopulmonar por citología bronquial, resultado de cultivo de secreción endotraqueal, edad en que se realizó el cultivo, cuenta total de eosinófilos, edad en que se encuentra la cifra máxima de eosinófilos, presencia de

apnea, edad a la presencia de apnea, días en ventilación mecánica, días de dependencia al oxígeno.

RESULTADOS:

La cohorte se conformó de 55 pacientes, 33 negativos para el cultivo de gérmenes atípicos y 22 positivos. El germen aislado con mayor frecuencia fue Chlamidia en 15 casos.

Tabla 1.- Gérmenes aislados

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Germen aislado	Negativo	0	33	33
	Ureaplasma	3	0	3
	Micoplasma	3	0	3
	Chlamydia	15	0	15
	Chlamidia y Ureaplasma	1	0	1
Total		22	33	55

Las variables analizadas fueron:

Apnea que se presentó en 44 (80%) pacientes; 20 (36.4%) en pacientes con cultivo de secreción endotraqueal positivo y 24 (43.6%) en negativos, solamente 11(20%) pacientes se reportaron sin apnea.

Tabla 2.- Presencia de apnea, comparando ambos grupos

		Resultado del reporte		Total
		positivo	Negativo	
Presencia de apnea	si	20	24	44
	no	2	9	11
Total		22	33	55

Edad a la presencia de apnea, se reporta un mayor número en los primeros siete días de vida, 28(51%) pacientes; 20(36.4%) en los cultivos de secreción endotraqueal negativos y 8(14.5%) de los positivos.

Tabla 3 .- Edad al inicio de la apnea, comparando ambos grupos

		Resultado del reporte		Total
		negativo	positivo	
Edad al inicio de apnea	0-7	20	8	28
	8-14	4	9	13
	15-21	8	2	10
	22-28	1	1	2
	29-35	0	1	1
	36-76	0	1	1
Total		33	22	55

En los días de ventilación mecánica se reporta 23 (41.8%) pacientes durante los primeros 14 días de vida, 14 (25.4%) son pacientes con cultivo de secreción endotraqueal negativos y 9 (16.3%) positivos.

Tabla 4.- Días de ventilación mecánica, comparando ambos grupos

		Resultado del reporte		Total
		negativo	positivo	
Días de ventilación	0-14	14	9	23
	15-28	9	7	16
	29-42	3	5	8
	43-56	2	1	3
	57-70	4	0	4
	71-84	1	0	1
Total		33	22	55

Los días de dependencia de oxígeno, se reportó un mayor porcentaje de los 31 a 60 días con 23 (41.8%) pacientes con cultivo de secreción endotraqueal, 8 (14.5%) positivo y 15 (27.2%) negativo

Tabla 5.- Días de dependencia al oxígeno, en ambos grupos

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Días de requerimientoO2	0-15	4	0	4
	15-30	2	11	13
	31-60	8	15	23
	61-90	4	5	9
	91-120	2	1	3
	121-150	1	1	2
	151-180	1	0	1
Total		22	33	55

La edad en que se presenta la cifra máxima de eosinófilos fue de los 15-28 días, con 29 (52.7%) pacientes, presentándose en mayor proporción en el grupo con cultivo de secreción endotraqueal negativo 22 (40%) que en el grupo con reporte positivo 7(12.7%).

Tabla 6.- Edad a la presentación máxima de eosinofilia

		Resultado del reporte		Total
		negativo	positivo	
Edad días ala eosinofilia	1-14	6	2	8
	15-28	22	7	29
	29-42	1	9	10
	43-56	1	1	2

	57-70	3	3	6
Total		33	22	55

El grado de displasia por citología bronquial, de acuerdo a la clasificación de Merritt, 31(56.3%) de los pacientes fue grado 3, 11(20%) grado 2, 4(7.2%) grado 1, y en 9 (16.3%) pacientes no se realizó.

Tabla 7.- Reporte de displasia por citología bronquial

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Citología bronquial	no se realizó	6	3	9
	grado 1	0	4	4
	grado 2	4	7	11
	grado 3	12	19	31
Total		22	33	55

De la misma manera la displasia broncopulmonar por radiología de acuerdo a la clasificación de Northway se reportó mayor incidencia en los primeros 7 días (40%), de los 8 a 14 días 18(32.7%), de los 15 a 21 días en 7(12.7%), y en menor número después de los 21 días.

Tabla 8.- Grados de displasia broncopulmonar por radiología

		Resultado del reporte		Total
		negativo	positivo	
Edad al diagnóstico de DBP por Rx.	0-7	14	8	22
	8-14	13	5	18
	15-21	4	3	7
	22-28	0	4	4
	29-35	2	2	4
	Total	33	22	55

La cuenta total de eosinófilos fue normal en 6 pacientes (100-400 x mm³). En el resto de la población hubo Eosinófilos

Tabla 9.- Cuenta total de Eosinófilos

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Cuenta de eosinófilos	100-400	1	5	6
	401-1000	9	10	19
	1001- 2000	6	11	17
	2001-3000	4	5	9
	30001-4000	2	2	4
Total		22	33	55

La edad Gestacional, en base a la valoración de Ballard, fue de 28 a 32 semanas en 37 (67.2%) pacientes, de 33 a 34 semanas de gestación en 15 (27.2%), y en menor proporción de 35 a 37 semanas de gestación.

Tabla 10.- Edad gestacional por grupos de edad.

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Edad gestacional	28-32	13	24	37
	33-34	6	9	15
	35-37	3	0	3
Total		22	33	55

En el peso al nacimiento, predominó en los pacientes con cultivo negativo el peso de menos de 1000 gramos, y en el de cultivo positivo 18 / 22 fueron mayores de 1000 gramos

Tabla 11.- Peso al nacer en gramos

		Resultado del reporte		Total
		negativo	positivo	
Peso al nacer	500-750	3	1	4
	751-1000	12	3	15
	1001-1250	9	9	18
	1251-1500	9	9	18
Total		33	22	55

El sexo predominante fue el femenino con 30 casos (54.5%), de estos 7(12.7%) fueron cultivo de secreción endotraqueal positivo y 23(41.8%) fueron negativos. Del sexo masculino fueron 25(45.5%); 15(27.2%) con cultivo de secreción endotraqueal positivo y 10 (18.2%) negativos.

Tabla 12.- Sexo de los pacientes

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Sexo del paciente	Femenino	7	23	30
	Masculino	15	10	25
Total		22	33	55

En cuanto a la vía de nacimiento, por vía vaginal fueron 26 (47.2%), de estos 17 (30.9%) fueron de secreción endotraqueal negativo y 9 (16.3%) fueron positivos. La vía de nacimiento por cesárea fueron 24 (43.6%), de los cuales 15 (27.2%) fueron negativos de la secreción endotraqueal y 9 (16.3%) positivos. Solo 5(9%) nació por parto fortuito, 4(7.2%) con cultivo positivo y 1 (1.8%) con reporte de cultivo negativo.

Tabla 13 .- Vía de nacimiento

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Vía de nacimiento	fortuito	4	1	5
	vaginal	9	17	26
	cesárea	9	15	24
Total		22	33	55

La edad materna que predominó fue el grupo comprendido de 15 a 20 años con un total de pacientes de 24(43.6%), de estos 14(25.4%) pacientes fueron cultivos de secreción endotraqueal negativos y 10(18.2%) fueron positivos, el siguiente grupo con mayor número de pacientes es el comprendido de 21 a 26 años con un total de 11(20%) pacientes, de los cuales 8(14.5%) son cultivo negativo y 3(5.4%) son positivos. En el grupo de 27 a 32 años se notificó 9(16.3%) pacientes con mayor proporción en el grupo de secreción negativo. En el grupo de 33 a 38 años, se reporta 7(12.7%) pacientes, de estos el grupo de secreción endotraqueal fue positivo en 4(7.2%) y negativo en 3(5.5%), el último grupo de pacientes comprendió de 39 a 44 años, se notificaron 4(7.2%) pacientes, observándose igual proporción de pacientes con cultivos endotraqueales en ambos grupos.

Tabla 14.- Edad materna

		Resultado del reporte		Total
		negativo	positivo	
Edad	15 - 20	14	10	24
	21-26	8	3	11

	27-32	6	3	9
	33-38	3	4	7
	39-44	2	2	4
Total		33	22	55

El antecedente de infección materna se encontró en 40 pacientes (85%). En 18(32.7%) pacientes hubo infección de vías urinarias y cervicovaginitis, de los cuales 10 (18%) correspondieron a los pacientes con secreción endotraqueal negativo y 8(14.5%) al grupo positivo. Se registraron 13 (23.6%) pacientes con infección por cervicovaginitis, de estos 7(12.7%) pacientes reportaron cultivos positivos y 6(10.9%) pacientes negativos. En relación a infección de vías urinarias fueron 8(14.5%) pacientes de los cuales fueron 2(3.6%) negativos de secreción endotraqueal y 6(10.9%) positivos. En 15 (27.2%) pacientes no hubo antecedentes de infección materna. Solamente en 1 paciente (1.8%) la madre presentó corioamnioitis y el resultado del cultivo fue negativo.

Tabla 15.- Antecedente de infección materna

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Antecedente de infección materna				
	sin antecedentes	5	10	15
	Cervicovaginitis	7	6	13
	Infección de vías urinarias	2	6	8
	2+3	8	10	18
	Corioamnioítis	0	1	1
Total		22	33	55

En la ruptura prematura de membranas se presentaron en 42 (76.4%) pacientes antes de las 12 horas de vida, de estos 16 (29%) fueron positivos para cultivo de secreción endotraqueal y 26 (42.7%) se reportaron negativos. De las 13 a 24 horas de ruptura de membrana, solo se reportaron 5(9%) pacientes, de los cuales 4(7.2%) fueron negativos y 1(1.8%) positivo de secreción endotraqueal. De las 24 a 48 horas se reportan 2 (3.6%) pacientes de los cuales ambos eran fueron positivos para secreción endotraqueal. En el grupo de 49 a 72 horas se reportan 4 (7.2%) pacientes, 3(5.4%) pacientes positivos para secreción endotraqueal y 1(1.8%) negativo. Solo hubo 2(3.6%) pacientes con ruptura de membranas de 120 horas, los dos con cultivo de secreción negativa.

Tabla 16 - Horas de ruptura de membranas y su asociación con el resultado de Cultivos.

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Horas de RPM	0-12	16	26	42
	13-24	1	4	5

	24-48	2	0	2
	49-72	3	1	4
	120	0	2	2
Total		22	33	55

El control prenatal fue menor de 5 consultas en 44 madres, 27 de ellas con resultado negativo y en 17 el resultado fue positivo.

Tabla 17.- Número de consultas prenatales

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Consultas prenatales	0-5	17	27	44
	6-10	5	6	11
Total		22	33	55

Para el análisis de la muestra de estudio, se utilizó la prueba de Shapiro- Wilk para determinar la distribución de la población. El resultado fue que la población no se distribuyó en forma normal, por lo que el análisis se realizó por medio de pruebas no paramétricas, X² para las variables cuantitativas y la U de Mann-Whitney para las cualitativas.

Tabla 18.- Resultado del análisis binomial de las variables cualitativas

VARIABLE	X 2
Sexo	0.006 *
Número de gesta	0.776
Vía de nacimiento	0.156
Presencia de apnea	0.09
Displasia broncopulmonar por radiología	0.31
Displasia broncopulmonar por citología	0.144

- $p < 0.05$

Tabla 19.- Resultado del análisis binomial de las variables cuantitativas

Variable	U de Mann-Whitney	Z
Edad materna	337.5	0.661
Edad gestacional	292.5	0.222
Ruptura de membranas	347.5	0.766
Peso al nacer	269.0	0.106

Edad al inicio de apneas	268.5	0.103
Cuenta total de eosinófilos	317.5	0.434
Edad a la cuenta máxima de eosinófilos	215.5	0.01*
Días de ventilación mecánica	279.0	0.149
Días de requerimiento de O2	290.5	0.213
Edad al diagnóstico de displasia por radiología	323.5	0.403
Edad al diagnóstico de displasia por citología	361.0	0.963
Control prenatal (# consultas)	337.5	0.654

* p < 0.05

El análisis binomial mostró significancia estadística para las variables sexo y edad a la cuenta máxima de eosinófilos.

Al someter las variables que fueron significativas por análisis binomial, a un ajuste multivariado, no se encontraron hallazgos relevantes como se muestra en la tabla 20.

Tabla 20. Análisis multivariado de las variables, sexo y edad a la cuenta máxima de eosinófilos

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95.0% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
sexo	-1.625	.995	2.665	1	.103	.197	.028	1.385
diaginic			2.371	5	.796			
diaginic(1)	20.544	10289.580	.000	1	.998	83603214 0.016	.000	.
diaginic(2)	21.205	10289.580	.000	1	.998	16188834 16.441	.000	.
diaginic(3)	22.092	10289.581	.000	1	.998	39313765 88.690	.000	.
diaginic(4)	22.277	10289.580	.000	1	.998	47280450 07.532	.000	.
diaginic(5)	2.904	41489.159	.000	1	1.000	18.246	.000	.
edadeos	.084	.038	4.983	1	.026	1.088	1.010	1.172
Constante	-23.749	10289.581	.000	1	.998	.000		

DISCUSIÓN

La importancia de realizar este estudio, fue por el número de pacientes menores de 1500 gramos, que ocupa el 44% de los ingresos y la patología infecciosa pulmonar en un 14% de ellos, aunado a lo anterior la frecuencia de enfermedad pulmonar crónica se presenta en un 40% de los pacientes de este peso, que egresan de nuestra unidad.

Las infecciones maternas juegan un papel importante como causa de afección al recién nacido de bajo peso al nacer, originadas por diversos organismos. Entre los considerados poco comunes están los denominados atípicos (*M. hominis*, *U. Urealyticum*, *Chlamydia Trachomatis*).

Existe una alta correlación de recién nacido menor de 1500gr, enfermedad pulmonar crónica y presencia de gérmenes atípicos^(37,38,39), por lo que se trató de definir factores de riesgo, manifestaciones clínicas y de laboratorio para la detección y manejo oportuno.

La incidencia de infección por *Chlamydia* en neonatos, esta directamente relacionada a la colonización materna durante el embarazo (1.9% a 37%), dependiendo del tipo de población, estado socioeconómico y exposición previa⁽⁴⁴⁾. La vía de nacimiento se ha correlacionado con la presencia de estos gérmenes, un estudio demuestra que un 28% (27/ 95) de pacientes colonizados por *chlamydia* nacieron por vía vaginal de madres infectadas por este germen, y un porcentaje menor 7.4% nacieron por vía cesárea⁽⁴⁵⁾, en nuestro estudio la incidencia fue 40.9% (9/ 22) de pacientes colonizados que nacieron por vía vaginal, y en los nacidos por cesárea se presentó en un 40.9%, la ausencia de ruptura prematura de membranas significativa (> 24 horas), hace suponer que la adquisición del germen se llevó a cabo por vía transplacentaria, ya que 9 de los 18 casos positivos a este germen se obtuvieron por vía cesárea.

Entre los factores de riesgo considerados para la presencia de estos gérmenes, son la edad materna, reportándose en 27% en embarazos adolescentes⁽⁴⁶⁾, nuestros resultados muestra un 18.2% en mujeres menores de 20 años de edad, la ruptura prematura de membranas, múltiples parejas sexuales y la ausencia de adecuado control prenatal⁽²⁹⁾.

El porcentaje de aislamiento endotraqueal en niños menores de 1500 gramos para *Ureaplasma Urealyticum* va desde 12.8 a 58 %⁽¹³⁻¹⁷⁾, y para *Mycoplasma hominis* de 1.9 a 14 %, ⁽¹⁸⁻²³⁾. Nuestros resultados reportan un 13.6% para *Mycoplasma hominis*, 13.6% para *U. Urealyticum* y en un solo caso para ambos gérmenes.

En el presente estudio al análisis binomial no hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos para los factores de riesgo, y entre los marcadores clínicos el único con diferencia estadísticamente significativa fue la edad a la cuenta máxima de eosinófilos. Dentro de las características clínicas, la presencia de apnea en nuestro grupo de 22 pacientes con cultivo positivo, fue de 15 casos y se presentó posterior a la primera semana de vida, lo cual no ocurre en los casos de apnea secundaria a inmadurez neurológica, cuya presentación es en la primera semana de vida extrauterina. Brayden MR, estudio 32 casos de pacientes con neumonía por *Chlamydia trachomatis* encontrando que en un 19% de casos se presentó la apnea a una edad promedio de 3 semanas de vida⁽⁴⁷⁾.

La presencia de eosinofilia ($> 400 \times \text{mm}^3$) como se consideró en nuestra revisión ⁽⁴⁸⁾, no hubo diferencia estadísticamente significativa, ya que en ambos grupos el mayor número de casos presentaron entre 400 y 2000 eosinófilos totales, (15/22) en el grupo de positivos y (21/33) en el grupo de negativos al cultivo, por otra parte la edad de la presentación en ambos grupos fue posterior a las primeras dos semanas de vida, (27/33) en los negativos y (20/22) en los positivos. Gibson reporta que el 75% de recién nacidos pretérmino presentan eosinofilia, asociada a un estado anabólico y que se presenta con mayor frecuencia entre la segunda o tercera semana de vida y puede prolongarse por días o aún meses ⁽⁴⁹⁾. A su vez Patel menciona que la eosinofilia del prematuro no puede ser tan benigna y de un grupo de estudio, encontró que 33/261 presentaron eosinofilia, 10 menores de 26 semanas de gestación y 20/23 mayores de 26 semanas de gestación, que en algún momento presentaron algún proceso infeccioso intrahospitalario principalmente por gérmenes Gram negativos ⁽⁵⁰⁾. Si se presenta antes durante o después del proceso infeccioso no está aun claro, pero puede ser la explicación del hallazgo de eosinofilia en el mayor número de pacientes posterior a las dos semanas de vida, ya que no se eliminaron aquellos pacientes en los que se documentó un proceso infeccioso por algún otro germen.

La asociación de eosinofilia con *Chlamydia trachomatis* fue analizada por Tipple en un grupo de 56 pacientes con neumonía afebril, 41 de ellos fueron positivos, de estos en el 98% se presentó entre las 4 y 11 semanas de edad, con 98% siendo menor a 8 semanas de edad. Un hallazgo consistente fue que 71% de pacientes *Chlamydia* positivos tuvieron más de 300 eosinófilos / mm^3 en cuentas de sangre periférica, mientras que solamente 7% *Chlamydia* negativos tuvieron eosinofilia de este grado. En nuestro estudio destaca que el 89% de pacientes de toda la cohorte ya sean positivos o negativos tuvieron cuentas mayores a 400 eosinófilos $\times \text{mm}^3$.

La ausencia de significancia estadística entre ambos grupos en las variables de estudio, en nuestra cohorte puede ser secundaria a:

- 1.- Que no se realizó un apareamiento de los pacientes por alguna característica en común como edad gestacional, días de vida al hallazgo del cultivo positivo.

- 2.- En el caso de la presencia de eosinofilia considerada como un marcador de laboratorio para la presencia de estos gérmenes, la eliminación de pacientes que presentaron algún proceso infeccioso durante su estancia.

El hallazgo de los gérmenes atípicos, con mayor frecuencia *Chlamydia trachomatis*, en un 40% de la cohorte estudiada, nos obliga a contar con marcadores clínicos y de laboratorio que nos orienten a pensar en esta patología y a encontrar métodos de diagnóstico temprano, dentro de la primera semana de vida, para evitar el daño pulmonar originado por la presencia de estos gérmenes que ocasiona el riesgo de enfermedad pulmonar crónica, así como a plantear un estudio prospectivo que permita obtener una población más homogénea, establecer de antemano las variables de estudio y eliminar los casos que puedan interferir con los hallazgos.

CONCLUSIONES.

En nuestra cohorte de estudio las variables no mostraron diferencias estadísticamente significativas, en el análisis binomial las únicas variables con significancia estadística fueron las variables sexo y edad a la cuenta máxima de Eosinófilos.

El número de pacientes de 1500gr es muy importante para establecer estudios prospectivos y buscar marcadores clínicos o de laboratorio que nos permitan establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Al someter estas variables a un modelo multivariado no se obtuvieron resultados contundentes

Es necesario realizar un estudio prospectivo con apareamiento de pacientes y eliminación variables de confusión.

Tabla 1.- Gérmenes aislados

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Germen aislado	Negativo	0	33	33
	Ureaplasma	3	0	3
	Micoplasma	3	0	3
	Chlamydia	15	0	15
	Chlamydia y Ureaplasma	1	0	1
Total		22	33	55

Tabla 2.- Presencia de apnea, comparando ambos grupos

		Resultado del reporte		Total
		positivo	Negativo	
Presencia de apnea	si	20	24	44
	no	2	9	11
Total		22	33	55

Tabla 3 .- Edad al inicio de la apnea, comparando ambos grupos

		Resultado del reporte		Total
		negativo	positivo	
Edad al inicio de apnea	0-7	20	8	28
	8-14	4	9	13
	15-21	8	2	10
	22-28	1	1	2
	29-35	0	1	1
	36-76	0	1	1
Total		33	22	55

Tabla 4.- Días de ventilación mecánica, comparando ambos grupos

		Resultado del reporte		Total
		negativo	positivo	
Días de ventilación	0-14	14	9	23
	15-28	9	7	16
	29-42	3	5	8
	43-56	2	1	3
	57-70	4	0	4
	71-84	1	0	1
Total		33	22	55

Tabla 5.- Días de dependencia al oxígeno, en ambos grupos

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Días de requerimientoO2	0-15	4	0	4
	15-30	2	11	13
	31-60	8	15	23
	61-90	4	5	9
	91-120	2	1	3
	121-150	1	1	2
	151-180	1	0	1
Total		22	33	55

Tabla 6.- Edad a la presentación máxima de eosinofilia

		Resultado del reporte		Total
		negativo	positivo	
Edad días ala eosinofilia	1-14	6	2	8
	15-28	22	7	29
	29-42	1	9	10
	43-56	1	1	2
	57-70	3	3	6
Total		33	22	55

Tabla 7.- Reporte de displasia por citología bronquial

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Citología bronquial	no se realizó	6	3	9
	grado 1	0	4	4
	grado 2	4	7	11
	grado 3	12	19	31
Total		22	33	55

Tabla 8.- Grados de displasia broncopulmonar por radiología

		Resultado del reporte		Total
		negativo	positivo	
Edad al diagnóstico de DBP por Rx.	0-7	14	8	22
	8-14	13	5	18
	15-21	4	3	7
	22-28	0	4	4
	29-35	2	2	4
Total		33	22	55

Tabla 9.- Cuenta total de Eosinófilos

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Cuenta de eosinófilos	100-400	1	5	6
	401-1000	9	10	19
	1001- 2000	6	11	17
	2001-3000	4	5	9
	30001-4000	2	2	4
Total		22	33	55

Tabla 10.- Edad gestacional por grupos de edad.

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Edad gestacional	28-32	13	24	37
	33-34	6	9	15
	35-37	3	0	3
Total		22	33	55

Tabla 11.- Peso al nacer en gramos

		Resultado del reporte		Total
		negativo	positivo	
Peso al nacer	500-750	3	1	4
	751-1000	12	3	15
	1001-1250	9	9	18
	1251-1500	9	9	18
Total		33	22	55

Tabla 12.- Sexo de los pacientes

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Sexo del paciente	Femenino	7	23	30
	Masculino	15	10	25
Total		22	33	55

Tabla 13.- Vía de nacimiento

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Vía de nacimiento	fortuito	4	1	5
	vaginal	9	17	26
	cesárea	9	15	24
Total		22	33	55

Tabla 14.- Edad materna

		Resultado del reporte		Total
		negativo	positivo	
Edad	15 - 20	14	10	24
	21-26	8	3	11
	27-32	6	3	9
	33-38	3	4	7
	39-44	2	2	4
Total		33	22	55

Tabla 15.- Antecedente de infección materna

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Antecedente de infección materna				
	sin antecedentes	5	10	15
	Cervicovaginitis	7	6	13
	Infección de vías urinarias	2	6	8
	2+3	8	10	18
	Corioamnioítis	0	1	1
Total		22	33	55

Tabla 16 - Horas de ruptura de membranas y su asociación con el resultado de Cultivos.

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Horas de RPM	0-12	16	26	42
	13-24	1	4	5
	24-48	2	0	2
	49-72	3	1	4
	120	0	2	2
Total		22	33	55

Tabla 17.- Número de consultas prenatales

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Consultas prenatales	0-5	17	27	44
	6-10	5	6	11
Total		22	33	55

Tabla 18.- Resultado del análisis binomial de las variables cualitativas

VARIABLE	X 2
Sexo	0.006 *
Número de gesta	0.776
Vía de nacimiento	0.156
Presencia de apnea	0.09
Displasia broncopulmonar por radiología	0.31
Displasia broncopulmonar por citología	0.144

- $p < 0.05$

Tabla 19.- Resultado del análisis binomial de las variables cuantitativas

Variable	U de Mann-Whitney	Z
Edad materna	337.5	0.661
Edad gestacional	292.5	0.222
Ruptura de membranas	347.5	0.766
Peso al nacer	269.0	0.106
Edad al inicio de apneas	268.5	0.103
Cuenta total de eosinófilos	317.5	0.434
Edad a la cuenta máxima de eosinófilos	215.5	0.01*
Días de ventilación mecánica	279.0	0.149
Días de requerimiento de O2	290.5	0.213
Edad al diagnóstico de displasia por radiología	323.5	0.403
Edad al diagnóstico de displasia por citología	361.0	0.963
Control prenatal (# consultas)	337.5	0.654

* p < 0.05

Tabla 20. Análisis multivariado de las variables, sexo y edad a la cuenta máxima de eosinófilos

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95.0% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
sexo	-1.625	.995	2.665	1	.103	.197	.028	1.385
diaginic			2.371	5	.796			
diaginic(1)	20.544	10289.580	.000	1	.998	83603214 0.016	.000	.
diaginic(2)	21.205	10289.580	.000	1	.998	16188834 16.441	.000	.
diaginic(3)	22.092	10289.581	.000	1	.998	39313765 88.690	.000	.
diaginic(4)	22.277	10289.580	.000	1	.998	47280450 07.532	.000	.
diaginic(5)	2.904	41489.159	.000	1	1.000	18.246	.000	.
edadeos	.084	.038	4.983	1	.026	1.088	1.010	1.172
Constante	-23.749	10289.581	.000	1	.998	.000		

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Basic newborn resuscitation: A practical guide. Geneva: WHO; 1997.
2. Campbell JR. Neonatal pneumonia. *Semin Respir Infect*, 1996; 11: 155-162.
3. Castrejón RM. Estudio descriptivo postmortem de la neumonía neonatal temprana. Tesis de especialidad en Infectología. Instituto Nacional de Perinatología- UNAM, 2000.
4. Avery. Trastornos respiratorios agudos. En: Mac Donald M, Mullet M, Seshia, eds. *Pathophysiology and Management of the newborn*, 6a edición. Philadelphia, Lippincot Williams and Wilkins, 2005: 569-71.
5. Walsh WF. Neonatal Pneumonia. *Semin pediatr infect Dis* 1995; 6:166-73.
6. Cassell GH, Waites KB, Crouse DT. Perinatal Mycoplasmal Infections. *Clin Perinatol* 1991; 18: 241-63.
7. Martínez MA, Diomedi A, Kogan R, Borié C. Taxonomía e importancia clínica de las nuevas familias del orden *Chlamydiales*. *Rev Chil Infectol* 2001; 18:275-84.
8. Taylor-Robisson. Infections Due to Species of *Mycoplasma and Ureaplasma*: An Update. *Clinical Infectious Diseases* 1996; 23:671-84.
9. McCormack WM, Rosner B, Alpert S. Vaginal colonization with *mycoplasma hominis* and *Ureaplasma Urealyticum*. *Sex transm Dis* 1986 ;134: 67-70.
10. McCormack WM, Taylor Robinson D. *The genital Mycoplasma*, 1era Edition. McGraw Hill, 1984, 408-419.
11. Sanchez PJ, Regan JA. Vertical transmission of *Ureaplasma Urealyticum* in full term infants. *Pediatr Infect Dis J*. 1987; 6:825-828.
12. Sanchez PJ, Regan JA. Vertical transmission of *Ureaplasma urealyticum* from mothers to preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:398-401.
13. Michelle J. Alfa. Transmission of *Ureaplasma Urealyticum* from mothers to full And preterm infants *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 341-345.
14. R Iles, A Lyon, P Ross and N McIntosh. Infection with *Ureaplasma Urealyticum* and *Mycoplasma hominis* and the development of chronic lung disease in preterm infants. *Acta Paediatr* 1996; 85: 482-484.
15. Heggie AD, Jacobs MR, Butler VT, Baley JE, Boxerbaum B. Frequency and significance of isolation of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* from cerebrospinal fluid and tracheal aspirate specimens from low birth weight infants. *J pediatr* 1994; 124: 956-61.
16. Ollikainen J, Hiekkaniemi H, Korppi M, Sarkkinen H, Heinonen K. *Ureaplasma urealyticum* infection associated with acute respiratory insufficiency and death in premature infants. *J Pediatr* 1993;122:756-60.
17. Saxén H, Hakkarainen K, pohjavuori M, Miettinen A. Chronic lung disease of preterm infants in Finland is not associated with *Ureaplasma urealyticum* colonization. *Acta Paediatr* 1993; 82: 198-201.
18. Hannaford K, Todd D. Role of *Ureaplasma Urealyticum* in lung disease of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1999; 81: F162- F167.
19. Rudd and Carrinton. A prospective study of *chlamydial, mycoplasmal*, and viral infections in a neonatal intensive care unit. *Arch Dis child*, 1984; 59:120-125.

20. D Taylor-Robison The Occurrence of Genital *Mycoplasma* in babies with and without Respiratory Distress, *Acta Paediatr Scand* 1984; 73 383-386.
21. Horowitz S, Landua D, Shinwell. Respiratory tract colonization with *Ureaplasma urealyticum* and broncopulmonary dysplasia in neonates in southern Israel. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11 847-51.
22. Cassell GH. Association of *Ureaplasma Urealyticum* infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very low birth weight infants. *Lancet* 1988; I: 240-245.
23. Jonsson B, Karell Ac; Ringertz. Neonatal *Ureaplasma urealyticum* colonization and chronic lung disease. *Acta Paediatr* 1994; 83:927-30.
24. Smyth A, Shaw NJ, Pratt BC, Weindling A. *Ureaplasma urealyticum* and Chronic lung disease. *Eur J Pediatr* 1993; 152:931-2.
25. Llop Valdés – Dapena Zuazo: Microbiología y Parasitología Médica. Editorial Ciencias Médicas. Tomo I Ciudad de la Habana 2001; 427-39.
26. Harrison A. *Chlamydial Infections In Infants and Children*. Second Edition. New York McGraw Hill, 1990; 45-61.
27. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Jane Holt . Prospective study of perinatal transmission *pneumonia* of *Chlamydia trachomatis*. *JAMA* 1986; 255: 33374-77
28. K Numazaki. Chronic respiratory disease in premature infants caused by *Chlamydia trachomatis*. *J Clin Pathol* 1986; 39:84-88.
29. K Numazaki, Hideomi A. *Chlamydia trachomatis* infection in early neonatal period. *Infect Dis*. 2003, April 2003: 1-5.
30. Gail H. Cassell. Perinatal *mycoplasmal* infections. *Clinics in Perinatol* 1991; 18: 241- 261.
31. Gabino- Yescas. Conjuntivitis neonatal por *Chlamydia trachomatis*. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1993; 50:3: 570-76.
32. Preece PM, Anderson JM, Thompson RG. *Chlamydia trachomatis* infection in infants. A prospective study, *Arch Dis Child* 1989; 64: 525-529.
33. Hammerschlag MR. Advances in the management of *Clamydia pneumoniae* infections. *Expert Rev Anti Infect ther*. 2003, 1(3): Oct 493-503
34. . Hammerschlag M, Hammerschlag P. The role of *Chlamydia Trachomatis* in middle ear effusions in children. *Pediatrics* 1980; 66: 615-617.
35. Robert M. Brayde, M.D. Apnea in infants with *Chlamydia trachomatis*. *Pediatr Infec Dis J*. 1987; 6:4, 423- 24.
36. Cohen S, Azimi P, Schachter J. Chlamydia Trachomatis associated with severe rinitis and apneic episodes in one month old infant. *Clin Pediatr* 1982; 21: 498-9.
37. Broadbent R. Chlamydial infections in young infant. *N Z Med J* 1988; 101: 44-5.
38. Roggini A . *Ureaplasma Urealyticum* pulmonary outocome, in neonatal intensive care. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 579-586.
39. Gloria B. Valencia MD. Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in neonates with suspected infection. *Pediatr Infect Dis J*, 1993; 12: 571-3.
40. Sanchez PJ, Regan JA. Ureaplasma Urealyticum colonización and chronic lung disease in low birth weight infants. *Pediatr Infec Dis J* 1988; 78:542-546.
41. Merritt. TA. Stuard ID. Newborn tracheal aspirate cytology: Classification during respiratory distres syndrome and bronchopulmonary dysplasia *J Pediatr* 1981; 98:949.
42. Rodrigo Salas N. Mauricio Pinto. Chlamydia trachomatis en recién nacidos de un servicio de neonatología. Cuatro casos. *Revista Chilena Pediatría* 2000; 71: 1-5
43. Mc. Conmack WM. Susceptibility of mycoplasma to antimicrobial agents: Clinical Implications. *Clin Infect Dis* 1993; 17 (suppl I): 200-201.
44. Philip J. Rettig, MD. Infections due to Chlamydia trachomatis from infancy to adolescence. *Pediatr Infect Dis J*, 1986; 5:449-557.

45. Colarizi P, Chiesa C, Adorisio E. Chlamydia trachomatis - associated respiratory disease in the very early neonatal period. Acta paediatr. 1996, 85: 991-994.
46. Mariam R. Chaco, MD, and Judith C. Lovchik. Chlamydia trachomatis infection in sexually active adolescents: Prevalence and Risk factors. Pediatrics. 1984;73; 836-840
47. Robert M. Brayden, MD. Apnea in infants with Chlamydia Trachomatis Pneumonia. Pediatr Infect Dis J. 1987; 4; 423-425.
48. K. Pickering, Red Book. Enfermedades Infecciosas pediátricas, 26 edición. Buenos Aires. Panamericana 2004. 266-67.
49. Gibson JG. Jr. Vaucher Y, Corrigan JJ: Eosinophilia in premature infants: relationship to weight gain. J pediatr 1979; 95:99.
50. Patel L. Garvey B, Arnon S. Roberts IA: Eosinophilia in newborn infants. Acta paediatr 1994; 83:797.