



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
PEDIATRÍA**

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE LABORATORIO RELACIONADOS CON
NEUMONÍA POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *UREAPLASMA UREALYTICUM*
Y *MICOPLASMA HOMINIS* EN RECIÉN NACIDOS MENORES DE 1500
GRAMOS DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO PERALVILLO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADA POR
JUANA DOMÍNGUEZ SÁNCHEZ**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

DIRECTORA DE TESIS

DRA. GRACIELA MENDEZ CUEVAS

2008

“CARACTERÍSTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO RELACIONADOS CON
NEUMONIA POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *UREAPLASMA UREALYTICUM*”



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.

Y *MICOPLASMA HOMINIS* EN RECIEN NACIDOS MENORES DE 1500
GRAMOS DEL HOSPITAL PEDIATRICO PERALVILLO”

Autor : Dra. Juana Domínguez Sánchez.

Vo. Bo.

Dr. Luis Ramiro López García

Profesor Titular del Curso de Especialización en Pediatría

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

“CARACTERISTICAS CLINICAS Y DE LABORATORIO RELACIONADOS CON
NEUMONIA POR *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*, *UREAPLASMA UREALYTICUM*
Y *MICOPLASMA HOMINIS* EN RECIEN NACIDOS MENORES DE 1500
GRAMOS DEL HOSPITAL PEDIATRICO PERALVILLO”

Autor: Dra. Juana Domínguez Sánchez

Dra. Graciela Méndez Cuevas

Directora de Tesis
Jefa de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
del Hospital Pediátrico Peralvillo

AGRADECIMIENTOS

El mayor agradecimiento es para Dios que nunca me deja sola y me permite seguir adelante, a pesar de todos los obstáculos que se presentan, me da la alegría de la vida y la calidez que ofrecen los triunfos.

A todos mis adscritos a quienes me brindaron de manera incondicional su experiencia y conocimientos para acercarme cada día más a la excelencia.

A mis compañeros, con quienes he compartido momentos inolvidables de alegría, tristeza y dolor, gracias por las cosas bellas que me permitieron aprender ustedes.

A la Docotora Graciela Méndez Cuevas, por su ejemplo a seguir, en el ámbito del profesionalismo, por su tiempo y dedicación para la culminación de este trabajo.

Y por último a los niños de México, gracias por permitirme a través de su dolor adquirir conocimientos y a través de su recuperación y sonrisas encontrar la mayor recompensa a mi labor diaria.

ÍNDICE

I. INTRODUCCION	1
II. MATERIAL Y METODOS	13
III. RESULTADOS	17
IV. DISCUSIÓN	30
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

RESUMEN

INTRODUCCION: Las infecciones por *Chlamydia trachomatis* son las enfermedades de transmisión sexual más comúnmente reportadas en Estados Unidos de Norte América. En 2003 se reportaron 900 000 casos al CDC.⁴¹ *Chlamydia trachomatis* es causa común de uretritis y cervicitis y puede provocar secuelas como enfermedad pélvica inflamatoria, gestaciones ectópicas e infertilidad.²³ Se ha asociado en recién nacidos menores de 1500 gramos, a conjuntivitis neonatal, neumonía, otitis media, enfermedad pulmonar crónica.³ Entre los factores de riesgo considerados para el desarrollo de neumonía por gérmenes atípicos son menor edad materna, estrato socioeconómico bajo, promiscuidad sexual, ruptura prematura de membranas (>24 horas), control prenatal irregular y prematuridad. La presentación clínica más común es la neumonía intersticial, la radiografía de tórax muestra infiltrado y opacidad bilateral difusa, discreto incremento de la trama broncopulmonar y áreas de sobredistensión en ambas bases pulmonares y ante mala evolución clínica y ausencia de respuesta a antibióticos usuales, aunada eosinofilia(>400células) hace sospechar en infección por atípicos. Se realiza esta investigación con el objetivo de determinar las características clínicas y de laboratorio relacionados con la neumonía por gérmenes atípicos en recién nacidos menores de 1500 gramos.

MATERIAL Y METODOS: Se trata de estudio clínico, observacional, transversal, descriptivo retrospectivo y comparativo. Se utilizó la base de datos del servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Peralvillo, de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, del 1 enero de 2003 al 31 de octubre de 2008, para seleccionar los expedientes de recién nacidos menores de 1500 gramos, en quienes se realizó cultivo endotraqueal para la determinación de *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma Urealyticum*. Formando dos grupos, el primero de pacientes que presentaron cultivo endotraqueal positivo para atípicos (grupo 1) y el segundo grupo con cultivo endotraqueal negativo (grupo 2)

RESULTADOS Y CONCLUSIONES: El grupo de estudio se conformó de 88 pacientes y de éstos fueron 41 pacientes con cultivo endotraqueal positivo y 47 con cultivo negativo. Se encontró a *C. trachomatis* como el agente etiológico aislado con mayor frecuencia en un 68%, seguido de *Mycoplasma hominis* en 9.7% y *U. urealyticum* 7.3%. En nuestra población de estudio se encontró que hay 1.57 veces mayor probabilidad de presentar apnea en los pacientes con cultivo positivo para gérmenes atípicos y 2.5 veces mayor probabilidad de cambios radiológicos compatibles con neumonía. El género más afectado fue el sexo masculino en un 66% (27/41) con una X^2 cuadrada de 5.68 ($p < 0.01$).

No se estableció de manera estadística que haya diferencias entre los grupos con cultivo positivo o negativo, en cuanto a edad gestacional, factores riesgo ó características epidemiológicas maternas o cuadro clínico.

I. INTRODUCCIÓN.

Una de las vías de infección más frecuente en el neonato es el pulmón, la neumonía es una de las patologías más frecuente durante el período neonatal, es capaz de causar complicaciones, secuelas severas, y aún la muerte.¹ En países en vías de desarrollo la OMS estima que alrededor de 800.000 muertes neonatales son secundarias a infecciones respiratorias agudas.² La incidencia de neumonía neonatal en recién nacidos de término es de 1% y alrededor de 10% en recién nacidos pretérmino.³ Pese a los avances ocurridos en el cuidado intensivo, la mortalidad continúa siendo de hasta 20% para la neumonía perinatal y cerca del 50% para la postnatal dependiendo de cada país.^{3,4}

La neumonía neonatal se puede clasificar en cuatro formas, según la vía por la cual el agente causal alcanza el tejido pulmonar:¹

1.-Congénita 2.-Intrauterina 3.-Adquirida durante el parto 4.-Posnatal:

a) Nosocomial b) Comunitaria

En la neumonía congénita, el microorganismo es adquirido por vía hematógeno-placentaria y constituye una manifestación clínica de infecciones congénitas sistémicas como el TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y virus herpes simple).¹

La neumonía intrauterina es la que se adquiere generalmente por la deglución de líquido amniótico infectado por microorganismos que ascienden de la cavidad vaginal en presencia o no de ruptura de membranas corioamnióticas.³

En la neumonía adquirida durante el parto, conocida también como "transparto", el microorganismo alcanza el pulmón a través de la bucofaringe, cuando el producto aspira secreciones de la vía genital materna o líquido amniótico contaminado durante el nacimiento, se

acompaña a menudo de ruptura de membranas fetales y con asfixia neonatal, los principales agentes son: enterobacterias, *Streptococo del grupo B*, *Listeria monocytogenes*, *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum* entre otros.^{1,3}

La neumonía posnatal es adquirida después del nacimiento se manifiesta en el primer mes de vida y puede ser de adquisición nosocomial o comunitaria.³

Los agentes encontrados comúnmente, como causa de sepsis y neumonía perinatal en países en vías de desarrollo son la bacterias gramnegativas tales como: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Haemophilus influenzae* no tipificable, *Streptococcus pneumoniae*, otros menos comunes considerados como atípicos son: *Ureaplasma Urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Chlamydia trachomatis*.³

Los micoplasmas son microorganismos ubicuos y pueden encontrarse en el hombre, animales, plantas e insectos. Son los microorganismos más pequeños de vida libre, y miden de 150-350 nm de diámetro. Carecen de pared celular rígida, son incapaces de sintetizar peptidoglicano o sus precursores, por lo que son resistentes a la penicilina y a sus análogos, son sensibles a la lisis por choque osmótico, detergentes, alcoholes y anticuerpos específicos más complejos.^{5,7,24}

De las 150 especies de la familia Mycoplasmataceae conocidas, 14 infectan al hombre.⁵ *Mycoplasma hominis* y el *Ureaplasma urealyticum* son los únicos dos gérmenes que se aíslan del aparato genital femenino y han sido implicados como causa de infección importante en el feto y madre.⁷

Actualmente el género *Ureaplasma* es subdividido en 2 especies *U. parvum* que incluye 4 serotipos: 1,4,6,14 y *U. urealyticum* que incluyen 10 serotipos: 2,4,5,7,8,9,10,11,12 y 13.^{6,10,11}

Ureaplasma urealyticum fue aislado por primera vez en un hombre con uretritis no gonocócica en 1954, es el único microorganismo en el grupo de micoplasma que es capaz de hidrolizar urea,

con liberación de amoníaco, además es capaz de producir varias enzimas como elastasa, fosfolipasa A1, A2,C y ureasa.⁶ Es considerado comensal en el tracto genital inferior de mujeres sexualmente activas, con una tasa de colonización que varía de 40-80 %, esta colonización es completamente asintomática.⁵⁻⁷ *Mycoplasma hominis* se encuentra colonizando el tracto genital femenino en un 21 a 70%.^{5,7} Ambos se han encontrado en 31-60%.⁷ El índice de transmisión vertical para *Mycoplasma hominis* varía de 18 a 55% y para *U. urealyticum* de acuerdo a algunos autores va de 0.9 hasta 55% en recién nacidos de término, y de 8.5 a 58 % en prematuros^{5-9,17,26} a su vez los prematuros de 1000 grs. son los que tienen tasas de colonización más elevadas hasta de 89-90%.^{10,26}

El porcentaje de aislamiento endotraqueal en niños menores de 1500 gramos para *Ureaplasma urealyticum* va desde 14.3 - 46% y para *Mycoplasma hominis* de 4.8 a 18.6%.¹²⁻²²

El aislamiento de *Ureaplasma Urealyticum* en líquido amniótico y placenta de la mujer embarazada, se ha asociado a resultados perinatales adversos tales como: corioamnionitis, ruptura prematura de membranas, parto prematuro, abortos recurrentes y mortinatos.¹²

La colonización por *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* se relaciona a menor edad materna, estrato socioeconómico bajo, actividad sexual con múltiples parejas, raza negra, uso de anticonceptivos orales, ruptura prematura de membranas (>24 horas), ausencia de control prenatal, consumo de drogas y tabaquismo (como conductas de riesgo).^{7,12}

En México en el INPer se realizó un estudio en la clínica de infecciones de transmisión sexual (ITS) en 1995 para conocer la prevalencia de la infección cervicovaginal por *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en pacientes ginecológicas, se reportaron 1783 casos, en los cuales

se encontró 3.9% (71 casos) de positividad, correspondiendo a *Mycoplasma hominis* el 64.7% de los aislamientos (46 casos), *U. urealyticum* 35.3% (25 casos).²⁴

La infección por *Ureaplasma urealyticum* en neonatos durante la última década ha adquirido importancia, por la severidad de las manifestaciones asociadas en este grupo de edad. Las infecciones descritas en el recién nacido son bacteriemia, neumonía, enfermedad pulmonar crónica, invasión al SNC, con reportes de meningitis, hemorragia intraventricular e hidrocefalia, artritis séptica y osteomielitis, además de mencionarse como causa directa de prematuridad.²⁵

La evidencia actual indica que la enfermedad respiratoria inducida por *U. urealyticum* es poco común en recién nacidos de término. Sin embargo existe el reporte de un caso de neumonía en un recién nacido de término, que ingresó a la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez por dificultad respiratoria grave y sepsis clínica. Se estableció clínica y radiológicamente el diagnóstico de neumonía in útero, se inició manejo con ampicilina durante 3 días, por mala evolución clínica, se cambió el esquema a vancomicina-cefotaxime sin obtener mejoría, por lo que se sospechó en gérmenes atípicos, empíricamente se inició tratamiento con eritromicina intravenosa por 10 días, con mejoría ventilatoria y hematológica. El cultivo de aspirado bronquial para gérmenes atípicos se reportó positivo para *Ureaplasma urealyticum*. Al día 28 de vida continuaba con requerimiento de oxígeno, la radiografía de tórax mostró cambios compatibles con displasia broncopulmonar. La estancia intrahospitalaria fue de 35 días.²⁶

La familia de Chamydiaceae son bacterias intracelulares obligadas, diferenciadas de otros microorganismos por medio de su ciclo vital. Estas infectan a un huésped susceptible y se multiplican en el citoplasma de las células hospederas por medio de un ciclo de desarrollo bifásico que incluye una forma infectante (cuerpo elemental) y una forma metabólicamente activa (cuerpo reticulado) cuyo reservorio es la especie humana, tiene especial tropismo por las células

escamocolumnares de las mucosas. Los cuerpos reticulados son la forma de replicación y poseen una actividad metabólica intensa, con síntesis de DNA, RNA y proteínas. Posterior a la adhesión e ingestión, las chlamydias permanecen en el fagosoma a través del ciclo vital. Sin embargo, los antígenos de superficie de la chlamydia inhiben la fusión fagolisosomal. Estos dos factores de virulencia le confieren la habilidad de un parasitismo adaptado. Carecen de mecanismos para la producción de energía metabólica y no pueden sintetizar el ATP. El ciclo del microorganismo dura 48-72 horas. Existen 3 especies dentro del género de Chlamydia: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*. De estas, la única que se presenta en los neonatos es *C. trachomatis*. Dentro de la especie *C. trachomatis* se reconocen los serotipos causales de linfogranuloma venéreo que son L1, L2, L3. Los serotipos causales de enfermedades oculogenitales se dividen a su vez en A, B, Ba y C que están vinculados con tracoma ocular, los serotipos D, E, F, G, H, I, J y K se han relacionado con conjuntivitis, uretritis, cervicitis e infección neonatal. *C. trachomatis* es una de las bacterias de transmisión sexual más frecuentes en Estados Unidos.²⁷⁻²⁹ Las infecciones se caracterizan por la presencia de uretritis y epididimitis en el hombre, cervicitis y salpingitis en la mujer, son más comunes en adultos jóvenes (15-21 años), especialmente entre aquellos con condiciones socioeconómicas bajas y entre mujeres con múltiples compañeros sexuales. Además pueden conducir a complicaciones graves y costosas como abscesos pélvicos, enfermedad pélvica inflamatoria, esterilidad y dolor pélvico crónico.^{23,38,41}

La prevalencia de infección cervical con *C. trachomatis* en mujeres embarazadas varía de 1-37%, existe evidencia de que puede causar muertes neonatales, abortos, ruptura de membranas y trabajo de parto prematuro.^{30,31,35-37}

La prevalencia de infección por *C. trachomatis* en mujeres dedicadas a la prostitución en varias ciudades del mundo, varía entre 19.8 y 38.3%. En México, un estudio realizado en ciudades de Michoacán, Puebla, Veracruz e Hidalgo notificó una prevalencia de 12.9% en 1990. En la ciudad de México se han señalado prevalencias de 11.1% en 1993, de 11.7% en 1994, con un aumento de 13% en 1995 y de 20% en los años 1996 y 1997.²³ En un estudio realizado en el estado de Guerrero, se encontró una prevalencia de 36.9%.²³ La prevalencia de infección por *C. trachomatis*, reportada en Durango para este grupo fue de 16.6%, la cual se asoció a múltiples compañeros sexuales y a nivel socioeconómico bajo.²³

Chlamydia trachomatis se presenta en 53% de los recién nacidos de madres con cervicitis, los cuáles quedan colonizados al momento de su paso por el canal cervical y en 19% de los obtenidos por vía cesárea.²⁸

Si la infección por *C. Trachomatis* ocurre a las 24 semanas de gestación, el riesgo es 2 a 3 veces de obtener un parto prematuro.^{30,35-37,40,44}

Los niños nacidos por vía vaginal de mujeres infectadas por *C. trachomatis* tienen un riesgo de contagiarse del 50-70%, de estos el 20-50% presentaran conjuntivitis y el 10% a 20% desarrollaran neumonía, con una incidencia de 3-10 por mil nacidos vivos.^{32,33}

El recién nacido se coloniza inicialmente en conjuntiva y/o faringe para descender posteriormente y provocar neumonía. La conjuntivitis aparece entre los 2 y 14 días, y la neumonía entre las 4 y 12 semanas de vida. Algunos casos se presentan tempranamente, a las 2 semanas de vida.²⁷ La auscultación puede revelar la presencia de crepitantes y silbantes en ambos campos pulmonares, los hallazgos radiológicos consisten en atrapamiento de aire, infiltrados difusos y bilaterales que pueden ser intersticiales o reticulonodulares y atelectasias.^{28,29} Los episodios de apneas 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.²⁷⁻²⁹

La neumonía 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*, observándose infiltrado y opacidad bilateral difusa, discreto incremento de la trama broncopulmonar y áreas de sobredistensión en ambas bases pulmonares, la mala evolución clínica hace sospechar infección por atípicos. Una de las entidades que se ha visto asociada a neumonía por gérmenes atípicos y prematurez es la displasia broncopulmonar (DBP).^{7,8,21,25}

La displasia broncopulmonar es el resultado del efecto de la ventilación con presión positiva sobre la estructura y 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 cols, quienes describieron, la evolución clínica, radiológica y hallazgos anatomopatológicos de 32 niños pequeños que habían padecido síndrome de dificultad respiratoria estableciéndose 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 correspondieron 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 mostró opacidad de los campos pulmonares, con broncograma

aéreo y frecuentemente aire intersticial; el estadio III se presentó entre los once y los trece días de edad, caracterizado por una extensa metaplasia bronquial o bronquiolar y evolución hacia hiperplasia con aéreas 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. Los resultados de análisis citopatológico de los aspirados traqueobronquiales de 108 neonatos con enfermedad pulmonar, llevó a Merritt a clasificarlo en: clase I presentándose desde las 24 horas a los cuatro días después de la 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; la clase II se encontró después de cuatro a diez días de ventilación, se caracterizó por la presencia de pequeñas células en racimo con citoplasma alterado, la regeneración del 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 la ausencia de proceso infeccioso, se reportan macrófagos pulmonares con abundantes mitocondrias; la clase III se encontró 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 multinucleados.³⁴

La infección por *Chlamydia trachomatis* debe ser sospechada 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 un cuadro clínico, es necesario realizar radiografía de tórax buscando infiltrados intersticiales bilaterales simétricos que con el tiempo tienden a consolidarse, biometría hemática en busca de eosinofilia (mayor o igual a 400 células), cuantificación de IgM (de 1:32 o más) e IgG específicas. El estándar de oro para diagnóstico se realiza mediante identificación de *Chlamydia* obtenida de raspado conjuntival o aspirado endotraqueal para observación en microscopio de inmunofluorescencia para cultivo celular y sondas de DNA.^{27-29,330,31,40}

El estándar de oro para el diagnóstico de infección por *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* es mediante cultivo, requiriéndose medios como caldo urea, agar E, agar 8, agar PPLO, suplementos de extractos de levadura y suero desfibrinado de caballo, y es hasta el momento el método de diagnóstico más utilizado. Recientemente el uso de métodos de reacción en cadena de polimerasa (PCR) han mostrado ser más prácticos para la identificación de *U. Urealyticum*. La prueba de PCR tiene la ventaja de no requerir medios específicos para su identificación, ni tiempo prolongado para el resultado.^{5-8,39}

La mayoría de los estudios in vitro sostiene que la eritromicina, claritromicina y azitromicina son los antibióticos de elección para infecciones contra *Ureaplasma* y micoplasmas.^{35,41}

En cuanto al tratamiento para *Chlamydia trachomatis* con el 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.^{27-29,31,40,45} El éxito de la erradicación de la neumonía está

relacionado con la duración del tratamiento y se traduce en menor porcentaje de recaída cuando el tratamiento se administra 14-21 días que cuando se administra por 7-10 días.²⁷

En México se realizó un estudio para conocer la frecuencia de infección por gérmenes atípicos y virus sincicial respiratorio en pacientes egresados de UCIN y UCIREN del Instituto Nacional de Perinatología durante el período comprendido entre el primero de enero de 2004 al 30 de junio de 2005. Se incluyeron 2605 recién nacidos pretérmino, se reportó una frecuencia de infección por gérmenes atípicos de 1%, correspondiendo a 26 pacientes. El germen aislado con más frecuencia fue *Chlamydia trachomatis* en 15 pacientes que corresponde al 57.6%, Virus sincicial respiratorio en 4 pacientes (15.3%), *Ureaplasma* en 1 (3.8%), *Mycoplasma* en 1 (3.8%), *Ureaplasma* y *Chlamydia* en 3 pacientes (11.5%). No hubo diferencia en cuanto al sexo, la edad gestacional promedio en los pacientes infectados fue de 32 semanas, el peso promedio fue de 1409 gramos, las madres de estos pacientes tuvieron una edad promedio de 27.6 años, la vía del nacimiento fue abdominal en un 88.6% (23) y el restante 11.4% (3) fue vía vaginal. De los antecedentes maternos el 23% (6/26) tenía antecedente de por lo menos un aborto o pérdida por óbito en embarazos previos. Además un 15.4% (4/26) de las madres contaban con el antecedente de esterilidad, 19.2% (5/26) cursaron con IVU, mientras que 11.5% (3/26) cursaron con cervicovaginitis y 15.4% (4/26) con coriamniotitis. El tiempo mínimo de exposición de oxígeno fue 13 días y el tiempo máximo fue de 155 días. La media de valor total de eosinófilos fue 776.6 con desviación estándar de 1143.4 eosinófilos, obteniendo un valor máximo de 5688 eosinófilos totales. El 76.9% (20/26) de los pacientes desarrollaron DBP de estos 34.6% (9/20) fue leve, 34.6% (9/26) moderada y 7.7% (2/26) severa.⁴¹

Un estudio realizado en el Hospital de Especialidades "Dr. Belisario Domínguez" de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, para determinar los factores relacionados con el desarrollo de neumonía para gérmenes atípicos en recién nacidos ingresados en el servicio de UCIN, durante

el período comprendido de marzo 2005 a abril 2008. De un total de 1295 pacientes pretérmino, ingresados durante el período de estudio, la frecuencia de neumonía por gérmenes atípicos fue de 1.5% que correspondió a 20 pacientes. En cuanto a los factores de riesgo, la afección al sexo masculino fue en 75% (15/20), la edad de presentación fue de 30 semanas de gestación, con un peso promedio de 1073 gramos, el 90%(18/20) de los pacientes se obtuvieron por vía abdominal. De acuerdo a los antecedentes maternos la edad materna promedio fue 24.6 años, primigestas en el 50%(10/20), con 1 pareja sexual en el 60% de los casos, el 100% de las pacientes provenían de un nivel socioeconómico bajo, 70% (14/20) cursaron sin control prenatal, el 90% (18/20) cursó con cervicovaginitis durante el embarazo, la frecuencia de ruptura prematura de membranas fue de 45% (9/20) la cual existió tanto en los niños obtenidos por vía vaginal como vía cesárea. El 55% (11/20) de los recién nacidos afectados presentó conjuntivitis en la primera semana de vida, la edad promedio en que se realizó el diagnóstico de neumonía por atípicos fue de 39 días, con rangos de 13 a 98 días, los días promedio de estancia intrahospitalaria fueron de 97 días.⁴²

En la misma Institución, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Hospital Pediátrico Peralvillo, se determinaron las características clínicas y factores de riesgo asociados a cultivo positivo de aspirado endotraqueal para gérmenes atípicos, en recién nacidos menores de 1500 grs en el período comprendido entre el primero de enero de 2004 a 31 de diciembre del 2006. En este período ingresaron 219 pacientes menores de 1500 gramos, de los cuales a 55 pacientes se les realizó el cultivo, de los cuales se reportaron 22 casos positivos y 33 negativos. En la estadística descriptiva de pacientes con cultivo positivo para gérmenes atípicos se determinó, en el género masculino en 68%(15/22), la edad gestacional promedio fue de 31.58 semanas, el peso promedio fue de 1123 gramos, la edad materna promedio fue de 20 años, el

77% (17/22) cursó sin control prenatal, el 68% (15/22) curso con cervicovaginitis e infección de vías urinarias. No se asociaron como factores de riesgo la vía del nacimiento ni la ruptura prematura de membranas. Dentro de las características clínicas la presencia de apnea estuvo presente en 90% (20/22) de los pacientes y se presentó posterior a la segunda semana de edad postnatal. La eosinofilia estuvo presente en el 95% de pacientes con cultivo positivo y en el 84% de pacientes con cultivo negativo. El tiempo máximo de exposición de oxígeno fue de 180 días y 84 días para ventilación mecánica. En el 72.7% (16/22) de los pacientes se desarrolló displasia broncopulmonar diagnosticados por citología bronquial, de estos en 54.5% (12/22) fue severa y en 18% (4/22) moderada.

El diagnóstico radiológico de DBP se realizó en todos los pacientes, el mayor número de casos diagnosticados fue posterior a la primera semana de vida.⁴³

OBJETIVO GENERAL:

Determinar las características clínicas y de laboratorio para neumonía por gérmenes atípicos, en pacientes recién nacidos menores de 1500 gramos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Peralvillo del 1 de enero de 2003 al 31 de Octubre del 2008.

II. MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de estudio clínico, descriptivo, observacional, retrospectivo, comparativo y transversal.

Se utilizó la base de datos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Peralvillo de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, en el periodo comprendido del 1 enero de 2003 al 31 de octubre del 2008, para seleccionar los expedientes de recién nacidos menores de 1500 gramos, en quienes se realizó cultivo endotraqueal para la determinación de *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*. De acuerdo al resultado del cultivo se formaron 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 pretérmino, menores de 1500 gramos, en quienes se realizó cultivo endotraqueal para la determinación de *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, y *Ureaplasma urealyticum*, del 1 de enero de 2003 al 31 de octubre de 2008 en la Unidad de Cuidados intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Peralvillo.

Criterios de Exclusión de casos:

1.- Expedientes incompletos, con ausencia de biometría hemática, citología bronquial ó determinación de atípicos, en pacientes pretérmino \leq a 1500 gramos de peso al nacer.

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

Mycoplasma hominis y *Ureaplasma urealyticum* y por medio de Inmunofluorescencia para *Chlamydia*.

Se utilizaron 16 variables, 4 clínicos, 4 de laboratorio y gabinete, 8 estimadores de riesgo.

Variables Clínicas:

- 1.-Apnea: Cese de la respiración por un período 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 se manifestó cese de la respiración por un período de 20 segundos o menos acompañado 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.

Variables de laboratorio y de gabinete.

- 1.- Cuenta total de eosinófilos: Cuenta total de Eosinófilos por mililitro de sangre venosa periférica determinada por aparato automatizado CELL-DYN3700ABBOT
- 2.- Edad en que se presenta cifra máxima de Eosinófilos: Edad en días del recién nacido en que se reporta cifra máxima de eosinófilos
- 3.- Grado de displasia por citología bronquial: Hallazgos histopatológicos de secreción bronquial de acuerdo a la de clasificación de Merritt.
- 4.- Displasia broncopulmonar por radiología: Hallazgos radiológicos de displasia pulmonar de acuerdo a la clasificación de Northway.

Variables de estimadores de riesgo.

- 1.-Edad Gestacional: estimada por valoración de Ballard.
 - 2.-Peso al nacimiento: Peso en gramos determinados inmediatamente después del nacimiento, tomada de la hoja de envió.
 - 3.- Sexo: Características anatómicas que diferencian el hombre de la mujer. Se define como masculino y femenino.
 - 4.-Vía de nacimiento: Modo de terminación de la gestación (parto, cesárea, fortuito)
 - 5.-Edad materna: Edad en años de la madre al momento del nacimiento.
 - 6.-Presencia de infección materna:
 - a) Cervicovaginitis: Proceso inflamatorio a nivel del epitelio cervical y vaginal, expresado por flujo transvaginal.
 - b) Infección de vías urinarias materna: Se realiza mediante interrogatorio dirigido a la madre por la presencia de sintomatología urinaria (disuria, polaquiuria, tenesmo vesical) o detección de infección de vías urinarias en el último mes de gestación.
 - c) ambas.
 - 7.-Tiempo de ruptura de membranas: Perforación de la barrera placentaria, antes del nacimiento, en horas.
 - 8.- Control prenatal: Cuidados que recibe la madre durante la gestación con el objetivo de detectar y tratar patologías previas o durante el embarazo.
- Fue una investigación sin riesgo se utilizó la base de datos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, para seleccionar los expedientes de recién nacidos menores de 1500 gramos, vaciando la información en una cédula de recolección de datos en SPSS versión 10.

En la estadística descriptiva se realizaron porcentajes y frecuencias, representadas en tablas y gráficos.

Se utilizaron medidas de tendencia central para variables cuantitativas continuas y comparación de medias entre grupos, por medio de t de student para grupos independientes. Razón de momios para el riesgo, X^2 para comparación de variables cualitativas.

El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 10 y EPI-INFO 6.

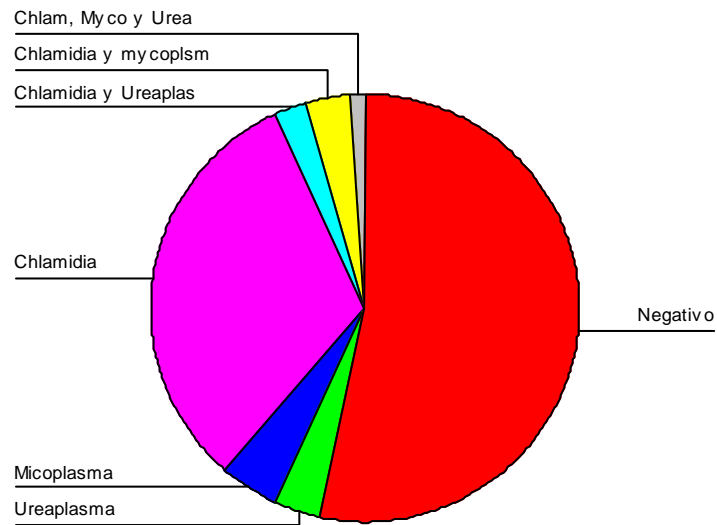
III. RESULTADOS

El total de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el período de estudio fueron 934 pacientes, 219 fueron menores de 1500 gramos, a 88 pacientes se les realizó cultivo de secreción endotraqueal para gérmenes atípicos (*Chlamydia T*, *Mycoplasma hominis* y *U. Urealyticum*).

El grupo de estudio se conformó de 88 pacientes, 47 pacientes con cultivo de secreción endotraqueal negativo para gérmenes atípicos y 41 positivos. El germen aislado con mayor frecuencia fue *Chlamydia trachomatis* 28 (68%) casos, *Mycoplasma hominis* 4 (9.7%) casos, *Ureaplasma urealyticum* 3 (7.3%) casos. En 6 pacientes se aislaron dos o más gérmenes; *C. trachomatis* y *Mycoplasma hominis* 3 (7.3%) casos, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* 2 (4.8 %) casos y en un paciente se aislaron los 3 gérmenes. (tabla1, gráfico 1)

Resultado de cultivo endotraqueal	Frecuencia	Porcentaje
<i>Chlamydia trachomatis</i>	28	68
<i>Mycoplasma hominis</i>	4	9.7
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	3	7.3
<i>Chlamydia</i> y <i>Ureaplasma</i>	2	4.8
<i>Chlamydia</i> y <i>Mycoplasma</i>	3	7.3
<i>Chlamydia</i> , <i>Ureaplasma</i> y <i>Mycoplasma</i>	1	2.4
Total	88	100

Tabla 1.- Frecuencia de casos y porcentaje de gérmenes aislados por cultivo.



Gráfica 1.- Porcentaje de aislamiento de gérmenes en ambos grupos de estudio

La apnea se presentó en 66 (75%) pacientes; en 33 (37.5%) pacientes con cultivo de secreción bronquial positivo, 33 (37.5%) pacientes con cultivo endotraqueal negativo y 22 (25%) pacientes no presentaron apnea (tabla 2).

Presencia de apnea	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
Si	33	33	66
No	8	14	22
Total	41	47	88

Tabla 2.- Presencia de apnea, comparando ambos grupos.

La presencia de apnea en las dos primeras semanas se reportó en 50 pacientes (76%), en 23 pacientes en los que el cultivo fue negativo, en 27 pacientes en los que el resultado fue positivo (tabla 3).

Edad en días al inicio de la apnea	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
1-7	12	19	31
8-14	15	4	19
15-21	3	8	11
22-28	1	2	3
29-35	1	0	1
36-42	1	0	1
Total	33	33	66

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

En cuanto a la duración de ventilación mecánica fue, de 1-42 días, en 40 pacientes (98%) con cultivo positivo y en 40 pacientes (85%) con cultivo de secreción endotraqueal negativo. (tabla 4)

Días de ventilación mecánica	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
1-14	20	25	45
15-28	12	11	23
29-42	8	4	12
43-56	1	2	3
57-70	0	5	5
Total	41	47	88

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

Con respecto a los días de dependencia de oxígeno, en el 88% del grupo con resultado positivo fue dependiente de 1-84 días, y en el 93% en los pacientes con cultivo negativo. (tabla 5)

Días de dependencia al O ²	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
1-14	6	2	8
15-28	7	16	23
29-42	11	18	29
43-56	4	2	6
57-70	3	4	7
71-84	5	2	7
85-98	3	1	4
>100	2	2	4
Total	41	47	88

Tabla 5.- Días de dependencia al oxígeno, comparando ambos grupo.

El mayor número de casos de ambos grupos presentaron la máxima cuenta de eosinófilos entre los 15-42 días, en 33 (82%) pacientes con cultivo positivo y 31 (77%) pacientes con cultivo negativo. (tabla 6)

Edad en días a la eosinofilia	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
1-14	1	3	4
15-28	17	25	42
29-42	16	6	22
43-56	3	2	5
57-70	3	4	7
Total	40	40	80

Tabla 6.- Edad en días de la eosinofilia, comparando ambos grupos.

Del total del grupo de estudio, 72 pacientes (82%), presentaron eosinofilia de 400 a 2999 x mm³, 36 pacientes con cultivo de secreción endotraqueal negativo y 36 pacientes con cultivo positivo.

(tabla 7)

Cuenta de eosinófilos	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
400-999	16	15	31
1000-1999	13	12	25
2000-2999	7	9	16
3000-3999	4	3	7
>4000	0	1	1
Total	40	40	80

Tabla 7.- Cuenta total de eosinófilos.

El grado de displasia por citología bronquial, de acuerdo a la clasificación de Merritt se reportó en 62 pacientes (70.4%), 39 pacientes (44%) fueron grado 3, 13 pacientes grado 2, en 10 pacientes grado 1 y en 26 pacientes no se realizó el estudio citológico. (tabla 8)

Citología bronquial	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
No se realizó	14	12	26
Grado 1	4	6	10
Grado 2	5	8	13
Grado 3	18	21	39
Total	41	47	88

Tabla 8.- Reporte grado de displasia por citología bronquial.

En 54 (61%) pacientes, se encontraron cambios radiológicos compatibles con displasia broncopulmonar, en ambos grupos el mayor número de casos fueron estadio 2, 12 pacientes con cultivo positivo y 21 pacientes con cultivo negativo (tabla 9).

Grado máximo de DBP por radiología	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
No se realizó	17	17	34
Estadio 1	2	3	5
Estadio 2	12	21	33
Estadio 3	10	5	15
Estadio 4	0	1	1
Total	41	47	88

Tabla 9.- Diagnóstico por radiológico de displasia broncopulmonar.

La distribución de pacientes por edad gestacional, en base a la valoración de Ballard, se encontró un mayor porcentaje de pacientes en el grupo comprendido de 28-33 semanas de gestación con 68 casos (77%). (tabla 10)

Edad gestacional en semanas	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
25-27	1	0	1
28-30	12	16	28
31-33	17	23	40
34-36	11	8	19
Total	41	47	88

Tabla 10.- Edad gestacional por grupos de edad.

En relación con el peso al nacimiento, el grupo principal de pacientes de nuestro estudio estuvo entre 751-1500 gramos con 83 pacientes (94%) de la población total, 40 pacientes con cultivo de secreción endotraqueal positivo y 43 pacientes con cultivo negativo. (tabla 11)

Peso al nacer en gramos	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
500-750	1	4	5
751-1000	5	11	16
1001-1250	19	16	35
1251-1500	16	16	32
Total	41	47	88

Tabla 11.- Peso al nacer, comparando ambos grupos.

Se observó que predominó el sexo masculino en ambos grupos con 46 pacientes (52.2%), 27 pacientes con cultivo de secreción endotraqueal positivo y 19 pacientes con cultivo negativo (tabla 12).

Sexo del paciente	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
Masculino	27	19	46
Femenino	14	28	42
Total	41	47	88

Tabla 12.- Distribución de acuerdo al sexo de los pacientes.

En cuanto a la vía de nacimiento, 40 pacientes (45.4%) se obtuvieron por vía vaginal, 22 pacientes con cultivo de secreción endotraqueal negativo y 18 pacientes con cultivo positivo, mientras que por

vía cesárea 41 pacientes (46.5%), 23 pacientes con cultivo negativo y 18 pacientes con cultivo positivo y 7 pacientes nacieron por parto fortuito.(tabla13)

Vía de nacimiento	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
Fortuito	5	2	7
Vaginal	18	22	40
Cesárea	18	23	41
Total	41	47	88

Tabla 13.- Vía de nacimiento, comparando ambos grupos.

En cuanto a las características epidemiológicas de las madres de los pacientes estudiados, se encontró que 40% (35 pacientes), tenían una edad comprendida entre 15 a 19 años, 21.5% (19 pacientes) con cultivo de secreción endotraqueal positivo y 18% (16 pacientes) con cultivo negativo. (tabla 14)

Edad materna en años	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
15-20	19	16	35
21-26	5	13	18
27-32	8	10	18
33-38	7	5	12
39-44	2	3	5
Total	41	47	88

Tabla 14.- Edad materna en años, comparando ambos grupos

Se encontró antecedente de infección materna, en 68 pacientes (77%) de la población total, 35 pacientes con cultivo de secreción endotraqueal positivo y 33 pacientes con cultivo negativo. Una

paciente (1.1%) presentó corioamnioitis y el resultado del cultivo de secreción endotraqueal fue negativo. (tabla 15)

Antecedente de infección materna	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
Sin antecedente	6	14	20
Cervicovaginitis	15	10	25
Inf. de vías urinarias	5	6	11
Cervicovaginitis e IVU	15	16	31
Corioamnioitis	0	1	1
Total	41	47	88

Tabla 15.- Antecedente de infección materna, comparando ambos grupo

Con respecto a los antecedentes de ruptura prematura de membranas, esta estuvo presente en 18 (20%) pacientes y ausente en 70 (80%) pacientes de la población estudiada. (Tabla 16)

Horas de ruptura de membranas	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
0-12	32	38	70
13-24	2	5	7
24-48	3	0	3
49-72	3	2	5
>72	1	2	3
Total	41	47	88

Tabla 16.- Horas de ruptura de membranas, comparando ambos grupos

Un factor de riesgo perinatal importante encontrado entre los pacientes de nuestro estudio fue la falta de control prenatal adecuado en ambos grupos, es decir 60 pacientes (68%) acudieron a menos de 5 consultas prenatales. (tabla17)

Número de consultas prenatales	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
0-4	25	35	60
5-10	16	12	28
Total	41	47	88

Tabla 17.- Consultas prenatales, comparando ambos grupos

De 68 pacientes que desarrollaron cambios radiológicos compatibles con neumonía, fueron 35 pacientes con cultivo de secreción endotraqueal positivo y 33 pacientes con cultivo endotraqueal negativo. (tabla 18)

Cambios radiológicos de neumonía	Resultado del reporte		Total
	Positivo	Negativo	
Si	35	33	68
No	6	14	20
Total	41	47	88

Tabla 18. Cambios radiológicos compatibles con Neumonía.

Las patologías principales de ingreso de los pacientes estudiados fueron deficiencia de surfactante en 22 pacientes (24%), neumonía in útero en 24 pacientes (27.3%), asfixia perinatal 4 pacientes (4.5%), trauma obstétrico 5 pacientes (5.7%), sepsis sin germen aislado 21 pacientes (24%) y fetopatía toxémica un paciente.

Diagnóstico inicial	Resultado del reporte		Total (%)
	Positivo	Negativo	
Deficiencia de surfactante	1	21	22(25)
Neumonía in útero	12	12	24(27)
Asfixia perinatal	3	1	4(4.5)
Trauma obstetrico	2	3	5(5.7)
Sepsis sin germen aislado	12	9	21(24)
Fetopatía toxémica	1	1	2(2.3)
Total	41	47	88(100)

Tabla 19.- Diagnóstico inicial de ingreso.

En el análisis estadístico de las variables cuantitativas, comparando ambos grupos por la prueba de t de muestras independientes, se observa que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, en las comparaciones de las medias. (tabla 20)

Variable	Positivo (n=41)	Negativo (n=47)	p*
	Media ± d.s	Media ± d.s	
Edad gestacional	31.822 ± 2.414	31.434 ± 1.867	.398
Edad materna en años	24.8 ± 7.40	25.11 ± 7.03	.845
Horas de ruptura de membranas	9.88 ± 18.64	10.45 ± 27.15	.910
Peso al nacer en gramos	1199 ± 261.76	1121.06 ± 247.73	.154
Edad en horas al aspirado	61.122 ± 102.59	48.681 ± 85.753	.316
Edad en días a la apnea	9.98 ± 12.62	6.34 ± 7.57	.100

Cifra máxima de eosinófilos	1446.22 ± 851.35	1513.5 ± 1425.64	.792
Días de requerimientos de oxígeno	47.34 ± 35.68	40.06 ± 27.01	.280
Edad en días al diagnóstico de DBP	11.29 ± 11.30	8.13 ± 8.46	.138
Edad en días al diagnóstico por citología	15.9 ± 14.73	17.87 ± 16.24	.555
Número de consultas prenatales	4.17 ± 2.97	3.49 ± 2.56	.251

*No significativa con alfa de 0.05

Tabla 20.- Comparación de medias de ambos grupos, por la prueba de t de muestras independientes.

Como parte del análisis estadístico para determinar los factores de riesgo, se obtuvo la razón de momios (OR) para el cálculo de riesgos y se realizó estadística no paramétrica (X^2) para determinar diferencia entre grupos de las variables cualitativas.

El análisis reveló que existe 1.75 veces mayor riesgo de presentar apnea en el grupo con cultivo positivo a gérmenes atípicos y 2.47 veces mayor probabilidad de presentar cambios radiológicos compatibles con neumonía.

Con relación a la diferencia entre grupos, la prueba demostró diferencia estadísticamente significativa con X^2 de 5.68 con relación al sexo del paciente, es decir los gérmenes atípicos se presentaron con mayor frecuencia en varones. (tabla 21)

Variable	OR	Límites de Confianza	X^2	p
Apnea	1.75	0.59 a 5.32	1.23	0.26
Sexo	0.35	0.13 a 0.91	5.68	0.05
Cambios radiológicos compatibles con neumonía	2.47	0.77 a 8.28	2.86	0.09

Tabla 21.- Resultado del análisis inferencial de variables cualitativas

Variable	OR	Limites de Confianza	X ²	p
Apnea	1.75	0.59 a 5.32	1.23	0.26
Sexo	0.35	0.13 a 0.91	5.68	0.05
Cambios radiológicos compatibles con neumonía	2.47	0.77 a 8.28	2.86	0.09

Tabla 21.- Resultado del análisis inferencial de variables cualitativas

IV. DISCUSION.-

Durante las últimas décadas se ha mencionado, con mayor frecuencia a *Chlamydia trachomatis* como uno de los agentes infecciosos más comúnmente involucrados en enfermedades de transmisión sexual. *Chlamydia trachomatis* es causa común de uretritis y cervicitis y puede provocar secuelas como enfermedad pélvica inflamatoria, gestaciones ectópicas e infertilidad.²³ Además de estas patologías algunos autores le han atribuido un papel en procesos como corioamnioitis, ruptura prematura de membranas y parto pretérmino.¹²

Nuestros resultados reportan un 82.9 % de aislamiento de *Chlamydia trachomatis* como germen único o asociado a *Mycoplasmas*. La presencia de este germen se asocia a factores como edad menor a 25 años, presencia o historia de una enfermedad de transmisión sexual, múltiples parejas sexuales y una nueva pareja sexual dentro de los 3 meses.^{7,12} En el grupo de estudio se encontró que el promedio de edad materna fue de 24.8 años, con un rango de 17.4 a 32.2 años de edad, lo cual pudiera justificar este alto porcentaje de aislamiento. .

El porcentaje de aislamiento endotraqueal en niños menores de 1500 gramos para *Ureaplasma urealyticum* va desde 14.3 a 46% y 4.8 a 18.6% para *Mycoplasma hominis*.¹²⁻²² Nuestros resultados reportan a estos gérmenes como único aislamiento con un 7.3 % y 9.7 % respectivamente, predominando la presencia de *Chlamydia* como único germen o asociado.

La vía de nacimiento se ha correlacionado con la presencia de estos gérmenes atípicos, se describe en la literatura que el 53% de los pacientes colonizados por *C. trachomatis* nacieron por vía vaginal de madres infectadas por este germen y el 19% por vía cesárea.²⁸ En nuestro grupo de estudio con cultivo positivo, se encontró que la vía de nacimiento vaginal fue en 56% (23 casos) y por cesárea en 44% (18 casos) sin encontrar diferencia estadísticamente significativa con el grupo de pacientes con cultivo negativo.

La ausencia de ruptura prematura de membranas por más de 24 horas, en los 18 casos que nacieron por vía cesárea, hace suponer que la adquisición fue vía ascendente a través de las membranas.

Entre los factores de riesgo considerados para el desarrollo de neumonía por gérmenes atípicos son menor edad materna, estrato socioeconómico bajo, actividad sexual con múltiples parejas, raza negra, uso de anticonceptivos orales, ruptura prematura de membranas (>24 horas), irregular control prenatal, consumo de drogas y tabaco (como conductas de riesgo).^{7,12} Nuestro estudio muestra que un 46% de casos se presentó en hijos de madres con edades entre 15-19 años de edad, con control prenatal irregular en el 61% de las pacientes, el 85% (35/41) cursó con infección materna del tipo cervicovaginitis y/o infección de vías urinarias, cuya etiología pudiera ser la presencia de gérmenes atípicos como colonización.

El género más afectado fue el sexo masculino en un 66% (27/41) con una X^2 cuadrada de 5.68 ($p < 0.05$), como se reporta en la literatura.

Dentro de las características clínicas, la presencia de apnea en nuestro grupo de 41 pacientes con cultivo positivo, fue de 33 (80%) pacientes, con OR de 1.75 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. La presencia de eosinofilia ($>400 \times \text{mm}^3$) como marcador de laboratorio para el desarrollo de neumonía atípica se consideró en nuestra revisión³², en nuestro estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, ya que el 87.5% de pacientes de toda la población ya sean positivos o negativos tuvieron cuentas mayores a 400 eosinófilos $\times \text{mm}^3$.

Una de las entidades que se ha visto asociada a neumonía por gérmenes atípicos y prematuridad es la displasia broncopulmonar (DBP).^{7,8,21,25} En nuestro estudio el 70% (27/41) desarrollaron

displasia broncopulmonar, en el 11.4% (10/41) fue leve, en el 14.7%(13/41) moderada y en el 44% (27/41) severa.

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

- 1.- Que no se realizó un apareamiento de pacientes por alguna característica en común como edad gestacional ó días de vida al hallazgo del cultivo positivo.
- 2.- El estudio se realizó a una población con peso menor a 1500 gramos, por lo que se debería ampliar el grupo de estudio a pacientes pretérmino con mayor peso y edad gestacional para encontrar posibles diferencias en cuanto a esta variable.
- 3.- En el caso de la presencia de eosinofilia considerada como marcador de laboratorio para la presencia de estos gérmenes, la eosinofilia pudo haberse presentado con otros cuadros con los cuales también se asocia como sepsis, ganancia ponderal acelerada, DBP, enterocolitis necrosante, alergias ó fármacos, que no se investigaron en forma intencionada.

El hallazgo de *Chlamydia trachomatis*, en un 68% de la población estudiada, fortalece la intención de establecer la determinación de manera prospectiva de *Chlamydia trachomatis*, en las mujeres gestantes por métodos de detección antigénica como inmunofluorescencia directa, análisis inmunoenzimático (ELISA) y recientemente técnicas de determinación de ácidos ribonucleicos que ha demostrado ser sumamente sensibles y específicas, con el objeto de evitar la transmisión vertical mediante tratamiento materno oportuno.

V. CONCLUSIONES

1.- Como en todos los estudios, no se ha establecido de manera estadística que haya diferencias entre los grupos con cultivo positivo o negativo, en cuanto a edad gestacional, factores de riesgo o características epidemiológicas maternas o cuadro clínico. En nuestra población de estudio se encontró que hay 1.57 veces mayor riesgo de presentar apnea en el grupo con cultivo positivo para gérmenes atípicos y 2.5 veces mayor probabilidad de cambios radiológicos compatibles con neumonía al ingreso de los pacientes.

2.- La probabilidad de que no se hayan encontrado diferencias significativas entre las medias de peso y edad gestacional, puede ser secundaria a que el grupo de estudio a quienes se les indican cultivos para gérmenes atípicos, tiene un rango estrecho de peso hasta los 1500 gramos, esto podría cambiar si dentro del grupo de estudio se incluyeran recién nacidos de mayor peso y edad gestacional y con menor riesgo de presentar cultivos positivos para gérmenes atípicos.

3.- Uno de los objetivos del estudio es llamar la atención hacia los grupos de riesgo, ya que en otros países como los EUA, la infección por atípicos está rebasando otras causas de enfermedades de transmisión sexual, situación no bien definida en nuestro país.

4.- Es necesario realizar estudio prospectivo en madres gestantes y el desenlace en su recién nacidos para determinar la importancia de dar tratamiento previo al nacimiento y a la pareja para evitar reinfecciones.

5.- La necesidad de contar con estudios para un diagnóstico temprano, antes de la presentación de todos los datos clínicos y de laboratorio para un tratamiento oportuno y evitar complicaciones como enfermedad pulmonar crónica.

6.- Educación sexual dirigida a adolescentes ya que se encontró que las madres de los pacientes positivos fueron en un 40% de 15-19 años.

7.- Debe profundizarse en las investigaciones de mujeres con enfermedad inflamatoria pélvica o con infertilidad para probar la existencia de infección por *Chlamydia trachomatis*.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.-

1. Palacios SGC. Neumonía Eriana en: González SN, Saltigeral SP, Macías PM (Ed). Infectología neonatal. Segunda edición, México, Mac Graw Hill, 2006, pp:57-66.
2. www.mhtml.file://D:\neumonía neonatal.mht Guía clínica SDR neonatal Marzo 2006, pp 1-7.
3. Rada CJ. Neonatal pneumoniae. **Rev Soc Bol Ped** 1997;36(2):79-81.
4. Ortiz IFJ. Neumonía en: Rodríguez WMA, Udaeta ME. Neonatología Clínica. México McGraw Hill 2003, pp: 391-399.
5. Hernández PM, Aguilar IF. Infecciones por *Mycoplasma* en: González SN, Saltigeral SP, Macías PM. Infectología neonatal. Segunda edición, México: McGraw Hill.2006,224-226.
6. Martínez ML. Infección por *Ureaplasma urealyticum* en: González SN, Saltigeral SP, Macías PM. Infectología neonatal. Segunda edición, México: McGraw Hill.2006,227-231.
7. Doug HR, Rarnilo O. *Mycoplasma* infections. In Remington JS, Klein JO (eds). Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 2006,pp 449-508.
8. Sánchez PJ. *Mycoplasma* and *Ureaplasma* infections. In Feigin Cherry Demmler, Kaplan. Textbook of pediatric infectious diseases, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders Company,2005,pp:913-918.
9. Kataoka S, Yamada T, Chou K, Nishida R, Morikawa M, et al. Association between preterm birth and vaginal colonization by *mycoplasmas* in early pregnancy. **J Clin Microbiol** 2006; 44:51-55.
10. Schelonka RI, Waites KB. *Ureaplasma* infection and neonatal lung disease. **Semin Perinatol** 2007; 31:2-9.

11. Glass JI, Lefkowitz EJ, Glass JS, Heiner DHR, Chen EY, Cassell GH, The complete sequence of the mucosal pathogen *Ureaplasma urealyticum*. **Nature** 2000; 407:757-62.
12. González RD, Coria HP, Martínez TA. Colonización de recién nacidos prematuros y de sus madres por *Ureaplasma urealyticum*. **Rev Chil Infec** 2001;18(4):1-6.
13. Agarwal P, Rajadurai VS, Pradeepkumar VK, Tan KW et al. *Ureaplasma urealyticum* and its association with chronic lung disease in Asian neonates. **J Pediatr Child Health** 2000; 36:487-490.
14. Groneck P, Schmale J, Soditt V, et al. Bronchoalveolar inflammation following airway infection in preterm infants with chronic lung disease. **Pediatr Pulmonol** 2001;31:331-338.
15. Heggie AD, Bar-Shain D, Boxerbaum B, et al. Identification and quantification of *ureaplasmas* colonization the respiratory tract and assessment of their role in the development of chronic lung disease in preterm infants. **Pediatr Infect Dis J** 2001;20:854-859.
16. Berger A, Witt A, Haiden N, et al. Microbial invasion of the amniotic cavity at birth is associated with adverse short-term outcome of preterm infants. **J Perinat Med** 2003;31:115-121.
17. Mhanna MJ, DeLong LJ, Aziz HF. The value of *Ureaplasma urealyticum* tracheal culture and treatment in premature infants following an acute respiratory deterioration. **J Perinatol** 2003;23:541-544.
18. Kafetzis DA, Skevaki CL, Skouteri V, et al. Maternal genital colonization with *Ureaplasma urealyticum* promotes preterm delivery: Association of the respiratory colonization of the

- premature infants with chronic lung disease and increases mortality. **Clinical Infectious Diseases** 2004;39:1113-1122.
19. Goldenberg RL, Andrews WW, Goepfert AR. The Alabama preterm birth study: Umbilical cord blood *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* cultures in very preterm newborns. **Am J Obstet Gynecol** 2008 January; 198(1): 43.e1-43.e5.
 20. Egawa T, Morioka I, Morisawa T, Yokoyama N. et al. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* presence in umbilical cord is associated with pathogenesis of funisitis. **Kobe J Med Sci** 2007 ;53(5):241-249.
 21. Castro-Alcazar S, Greenberg ME, Bateman DA, Rejan JA. Patter of colonization with *Ureaplasma urealyticum* during neonatal intensive care unit hospitalizations of very low birth weight infants and development of chronic lung diseases. **Pediatrics** 2002;110:e45.
 22. Cultreta R, Seraceni S, Germani R, Continic. Molecular evidence of *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* colonization in preterm infants during respiratory distress syndrome. **BMC Infectious Diseases** 2006;6: 1-12.
 23. Alvarado EC, García VA, Castruita LD, Cardoso NFJ, Ruiz QR Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* en prostitutas registradas de la ciudad de Durango, México. **Salud Pública Méx** 2000;42: 43-47.
 24. Ramírez- Isarraraz C, Casanova-Roman G, Menocal-Tobías G, Ortíz- Ibarra F, Ahued- Ahued R. Prevalencia de la infección cervicovaginal por *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en pacientes ginecológicas del Instituto Nacional de Perinatología. **Enf Infec y Micro** 2004 24(1):18-21.
 25. Pinna Gsm, Skevaki CL and Kafetzis DA. The significance of *Ureaplasma urealyticum* as pathogenic agente paediatric population. **Curr Opin Infect Dis** 2006, 19: 283-289.

26. Villa GM, Ceballos VC, Pérez MP, Murguía ST. Neumonía por *Ureaplasma urealyticum* en un neonato a término. **Bol Med Hosp Infant Mex.** 2003;60:527-537.
27. Ortiz IF J. Infección por *Chlamydia* en: González SN, Saltigeral SP, Macías PM. Infectología neonatal. Segunda edición, México: McGraw Hill.2006, 232-239.
28. Sánchez PJ. *Chlamydia trachomatis* infections. In Feigin Cherry Demmler, Kaplan. Textbook of pediatric infectious diseases, 5th ed. Philadelphia, WB Saunders Company,2005,pp.913-918.
29. Darville T. *Chlamydia* infections. In Remington JS, Klein JO (eds). Infectious diseases of the fetus and newborn infant, 6th ed. Philadelphia, WB Saunders Company,2006,pp 385-390.
30. Andrews WW, Goldernberg RL, Mercer B et al. Association of second-trimester genitorurinary *Chlamydia* infección with subsequent spontaneous preterm birth. **Am J Obstet Gynecol** 2000; 183:662-668.
31. Miller JM and Martin DH. Treatment of *Chlamydia trachomatis* infections in pregnant women. **Drugs** 2000;60(3):597-605.
32. Salas NR, Pinto M. *Chlamydia trachomatis* en recién nacidos en un servicio de neonatología. Cuatro casos. **Rev Chil Pediatr** 2000; 71 (5) ISSN 0370-4106
33. Numazaki K, Asanuma H, Niida Y. *Chlamydia trachomatis* infection in early neonatal period.**BMC Infectious Diseases** 2003; 3:1-5.
34. Merrit TA, Stiard ID, Puccia J, Wood B, Edwards DK, Finkelstein J Shapiro D. Newborn tracheal aspirate cytology classification duran respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia. **J Pediatr** 1981: 98(6): 949-56.

35. Hollier LM, Workowskik. Treatment of sexually transmitted infections in pregnancy. **Clin Perinatol** 2005; 32: 629-659.
36. Goldenberg RL, Culhane JF, Jhonson DC. Maternal infection and adverse fetal and neonatal outcomes. **Clinic Perinatol** 2005; 32:523-559.
37. Newton ER. Preterm labor, preterm premature rupture of membranes and chorioamnionitis. **Clinic Perinatol** 2005; 32:571-600.
38. Cedilo RL, Gil C, Zago I. Association of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* with some indicators of nonspecific vaginitis. **Rev Latinoamericana de Microbiología** 2000;42:1-6.
39. American Academy of Pediatrics. *Ureaplasma urealyticum* infections: In Pickering LK (ed). Red Book 2006 Report of the Committee on infectious diseases, 27th ed. Elk Grove Village Ill. American Academy of Pediatrics, 2006, pp 709-710.
40. American Academy of Pediatrics. *Chlamydia trachomatis*: In Pickering LK (ed). Red Book 2006 Report of the Committee on infectious diseases, 27th ed. Elk Grove Village Ill. American Academy of Pediatrics, 2006, pp 252-257.
41. Lofy KH, Hofman JO, Mosure DJ, et al *Chlamydia* infections among female adolescents in juvenile detection centres in Washinton State, 1998-2002 **Sexually Transmitted Diseases** 2006;3(2):63-67 .
42. Jiménez MXK. Conocer la frecuencia de la infección por virus sincicial respiratorio y gérmenes atípicos en los pacientes egresados del INPer en el periodo de 1 enero de 2004 a 30 julio de 2005. Tesis de Especialidad en Neonatología. Instituto Nacional de Perinatología. UNAM 2005.

43. Muciño RI. Neumonía por gérmenes atípicos en recién nacidos ingresados en la UCIN del Hospital de Especialidades "Dr Belisario Domínguez" de marzo del 2005 a abril 2008. Tesis de Especialidad en Neonatología. UNAM 2008.
44. Velasco EL. Características clínicas y factores de riesgo asociados a cultivo positivo de aspirado endotraqueal para *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en recién nacidos menores de 1500 gramos, del Hospital pediátrico Peralvillo. Tesis de Especialidad de Pediatría Médica. Hospital Pediátrico Peralvillo UNAM 2007.
45. Klein LL, Gibbs RS. Use of microbial cultures and antibiotics in the prevention of infección associated preterm birth. **Am J Obstet Gynecol** 2004; 190:1493-1502.
46. Witt A, Sommer EM, Cichna M, Postlbauer K. Placental passage of claritromycin surpasses other macrolide antibiotics. **Am J Obstet Gynecol** 2003;188:816-9.