



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
"FEDERICO GÓMEZ"

"ESTUDIO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE  
INFECCIONES POR *Chlamydia* sp. EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
SUBESPECIALIDAD EN INFECTOLOGÍA  
PEDIÁTRICA PRESENTA:

**DRA. TANYA DÍAZ CADENA**

ASESORES DE TESIS

**DRA. MARGARITA NAVA FRÍAS.**  
Médico Adscrito al servicio de Infectología  
Pediátrica.

**DRA. ALEJANDRA NAVA RUÍZ.**  
Jefe de Servicio Infectología Pediátrica.

MÉXICO, D. F.      AGOSTO 2011



MR



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO  
"FEDERICO GÓMEZ"

"ESTUDIO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE  
INFECCIONES POR *Chlamydia sp.* EN PACIENTES  
PEDIÁTRICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
SUBESPECIALIDAD EN INFECTOLOGÍA  
PEDIÁTRICA PRESENTA:

**DRA. TANYA DÍAZ CADENA**

ASESORES DE TESIS

**DRA. MARGARITA NAVA FRÍAS.**  
Médico Adscrito al servicio de Infectología  
Pediátrica.

**DRA. ALEJANDRA NAVA RUÍZ.**  
Jefe de Servicio Infectología Pediátrica.



MÉXICO, D. F.

AGOSTO 2011





# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO**  
**"FEDERICO GÓMEZ"**

"ESTUDIO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE INFECCIONES  
POR *Chlamydia* sp. EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN UN  
HOSPITAL DE TERCER NIVEL"

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALIDAD EN  
INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA  
PRESENTA

**DRA. TANYA DÍAZ CADENA.**

ASESORES DE TESIS:

**DRA. MARGARITA NAVA FRÍAS.**  
Médico Adscrito al servicio de Infectología Pediátrica.

**DRA. ALEJANDRA NAVA RUÍZ.**  
Jefe de Servicio Infectología Pediátrica.

MÉXICO D.F.

JULIO 2011.

Éste trabajo fue realizado en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" y en la sección de Estudios de Postgrado e Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la dirección de:

  
DRA. MARGARITA NAVA FRÍAS.

  
DRA. ALEJANDRA NAVA RUÍZ.  
ASESORES DE TESIS.



**Secretaria de Salud. Hospital Infantil de México "Federico Gómez"  
TESIS.**

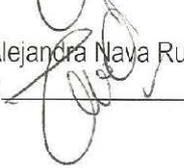
**COLABORADORES:**

Investigador Responsable:

Dra. Margarita Nava Frias.

Firma:  \_\_\_\_\_

Dra. Alejandra Nava Ruiz.

Firma:  \_\_\_\_\_

Investigador Principal:

Dra. Tanya Diaz Cadena

Firma:  \_\_\_\_\_

**DIRECTORIO:**

Director General:  
José Alberto García Aranda.

Director Médico:  
Alejandro Serrano Sierra.

Subdirectora de Asistencia Médica:  
Dra. Mónica Villa Guillén.

Director de Enseñanza y Desarrollo Académico:  
Dr. Jaime Nieto Zermeño.

Subdirector de Enseñanza:  
Aarón Pacheco Ríos.

Jefe de Departamento de Educación de pre y postgrado:  
Dr. Salvador Villalpando Carrión.

Jefe de Departamento de Infectología Pediátrica:  
Dr. Sarbelio Moreno Espinosa.

## **AGRADECIMIENTOS:**

A la Dra. Margarita Nava Frías.  
Mi profundo agradecimiento por el apoyo que desde un principio me brindó y  
por las enseñanzas transmitidas a lo largo de la presente tesis.

A la Dra. Alejandra Nava Ruíz.  
Por su compromiso constante y sincero,  
Gracias por cada uno de sus comentarios, los cuales me transmitieron  
Valiosas enseñanzas.

A la Dra. Bertha Lilia Romero Baizabal.  
Por su valiosa participación en la interpretación de las  
Imágenes radiográficas de los pacientes  
Incluidos en ésta tesis.

A mi mamá.  
Gracias por estar siempre a mi lado de manera incondicional,  
¡Eres lo mejor!.

A mi papá:  
Porque mi felicidad, es siempre su felicidad y porque  
Cada uno de mis logros son su orgullo.

A los niños:  
Por ser la piedra angular de mi vida profesional.

## ÍNDICE

Abreviaciones.....	9
Resumen.....	10
Abstract.....	11
Introducción.....	12
Antecedentes históricos.....	13
Marco de teórico.....	28
Pregunta de investigación.....	32
Justificación.....	32
Objetivos.....	33
Diseño.....	33
Material y método.....	34
Definición conceptual y operacional de variables.....	35
Descripción de procedimiento.....	38
Plan de análisis.....	40
Consideraciones éticas.....	40
Calendario.....	40
Validación de datos.....	41
Resultados.....	42
Discusión.....	53
Conclusiones.....	59
Bibliografía.....	61

## ABREVIACIONES.

*C. pneumoniae*: *Chlamydia pneumoniae*.

CMV: Citomegalovirus.

ETS: enfermedad de transmisión sexual.

E.U: Estados Unidos de América.

HIMFG: Hospital Infantil de México Federico Gómez.

IgA: inmunoglobulina A.

IgG: inmunoglobulina G.

IgM: inmunoglobulina M.

IRA: infección respiratoria aguda.

*M. pneumoniae*: *Mycoplasma pneumoniae*.

NAC: neumonía adquirida en la comunidad.

*S. pneumoniae*: *Streptococcus pneumoniae*.

VSG: velocidad de sedimentación globular.

## RESUMEN.

**INTRODUCCIÓN.** Pretendemos caracterizar la población de pacientes con diagnóstico de neumonía por *Chlamydia pneumoniae* por método de inmunofluorescencia indirecta (IFI), por lo cual, haremos una descripción de los hallazgos clínicos y epidemiológicos en pacientes pediátricos y analizaremos si existe justificación en la solicitud de sus pruebas diagnósticas y en la administración de macrólido.

**OBJETIVO.** Describir características clínicas y epidemiológicas asociadas a infecciones por *Chlamydia sp.* en pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel.

**MATERIAL Y MÉTODO.** Tomamos los registros de laboratorio de virología para identificar los reportes de resultados positivos de la prueba de IFI para *Chlamydia sp.* durante Septiembre 2009 a Abril 2011 en niños hasta los 18 años de edad. Recopilamos del expediente clínico la información de los pacientes concerniente a las variables de interés utilizando una hoja de recolección de datos y una base de datos electrónica. Revisamos en conjunto con un experto en imagenología el archivo radiológico de cada paciente para describir los principales hallazgos. Consultamos con el Departamento de Farmacia el consumo en el HIMFG de claritomicina en sus distintas presentaciones durante el periodo de estudio.

**RESULTADOS.** Se realizaron 218 pruebas IFI indirecta. Positivas resultaron 71 (32.5%). número de expedientes clínicos incluidos: 67. La edad de mayor presentación de infecciones por *Chlamydia sp* correspondió a 1 mes a 2 años. Con dos picos máximos al año: Otoño e Invierno-primavera; se asoció a desnutrición e infecciones de vías respiratorias de repetición. Hubo un 10% de casos de neumonía nosocomial asociados a *Chlamydia sp.* La coinfección más frecuente fue bacteriana. El diagnóstico radiológico fue discordante entre el reporte del médico tratante y experto. El 100% de los pacientes recibieron claritromicina.

**CONCLUSIONES.** Los grupos de edad con infección por *Chlamydia sp.* en la población estudiada no corresponden a la literatura. La estacionalidad se presenta con dos picos anuales: otoño e invierno-primavera. Evidencia de 7 casos de neumonía nosocomial con IFI positiva para *Chlamydia sp.* En estudios de imagen, no existe un entrenamiento por parte del médico tratante en observar dichos estudios.

## ABSTRACT.

**INTRODUCTION.** We intend to characterize the population of patients diagnosed with *Chlamydia pneumoniae* pneumonia by indirect immunofluorescence (IFI), so we will make a description of the clinical and epidemiological findings in pediatric patients and discuss whether there is justification in the application of its diagnostic tests and in the administration of macrolide.

**OBJECTIVE.** To describe clinical and epidemiological characteristics associated with *Chlamydia sp.* in pediatric patients of a tertiary hospital.

**MATERIAL AND METHODS.** We take the virology laboratory records to identify reports of positive results of the IFA test for *Chlamydia sp.* during September 2009 to April 2011 in children up to age 18. We collect information from clinical files of patients regarding the variables of interest using a data collection sheet and an electronic database. Reviewed in conjunction with an expert in radiological imaging file of each patient to describe the main findings. We consulted with the Department of Pharmacy consumption of clarithromycin in HIMFG in its various presentations during the study period.

**RESULTS.** 218 IFA tests were carried out indirectly. 71 were positive (32.5%). number of medical records including: 67. The peak occurrence of infections by *Chlamydia sp* accounted for 1 month to 2 years. With two peaks per year: Autumn and Winter-spring was associated with malnutrition and respiratory infections of repetition. There were 10% of cases of nosocomial pneumonia associated with *Chlamydia sp.* The most frequent bacterial coinfection. The radiological diagnosis was discordant report between the physician and expert. 100% of patients received clarithromycin.

**CONCLUSIONS.** The age groups with *Chlamydia sp.* in the study population do not correspond to the literature. Seasonality is presented with two peaks per year: fall and winter-spring. 7 Evidence of nosocomial pneumonia cases with positive *Chlamydia sp* IFI. In imaging studies, there is no training of the physician to observe these studies.

## “ESTUDIO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE INFECCIONES POR *Chlamydia sp.* EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”

### 1. INTRODUCCIÓN.

*Chlamydia sp.* es un microorganismo intracelular obligado capaz de persistir en una infección latente, los humanos son el único reservorio conocido. Su transmisión resulta del contacto con secreciones respiratorias, con un período de incubación de varias semanas. En este género sobresalen dos especies causales de neumonías en pacientes pediátricos, *Chlamydia trachomatis*, entre las 3 semanas de vida y 3 meses de edad y *Chlamydophila pneumoniae*, la cual constituye una de las causas más frecuentes de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes mayores de 5 años. Con frecuencia actúan como copatógenos de otros agentes infecciosos como *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y virus sincitial respiratorio haciendo más grave el cuadro clínico con una evolución tórpida<sup>1</sup>. Además es causa de bronquitis e infecciones del tracto respiratorio superior y se asocian a episodios agudos en pacientes con asma<sup>2</sup>.

Más del 50% de los adultos alrededor del mundo tienen anticuerpos específicos contra *C. pneumoniae*. Estos datos se desconocen en la edad pediátrica; sin embargo, estudios seroepidemiológicos utilizando técnicas de microinmunofluorescencia sugieren que la infección con *C. pneumoniae* es infrecuente en niños menores de 5 años y que su prevalencia va incrementando entre los 5 a 15 años de edad. La mayoría de estos estudios se han realizado usando técnicas serológicas, porque el microorganismo es difícil de aislar en cultivo celular<sup>1,2</sup>.

## 2. ANTECEDENTES.

Las infecciones de vías respiratorias bajas son una causa importante de mortalidad en países en vías de desarrollo. Y representa una fuente de morbilidad entre la población pediátrica alrededor del mundo<sup>3</sup>.

La incidencia de neumonía en países en vías de desarrollo es 10 veces más elevada que en países desarrollados tales como Estados Unidos<sup>3</sup>. Factores de riesgo tales como la edad del paciente, estado nutricional, enfermedades subyacentes e inmunocompromiso tienen un mayor impacto en la mortalidad, morbilidad y etiología microbiológica asociada a las infecciones respiratorias inferiores<sup>3,4</sup>.

*Streptococcus pneumoniae* continúa siendo una causa importante de neumonía, particularmente en preescolares y escolares, representando en series internacionales hasta el 20%. Más recientemente,

*Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae* han sido reconocidos como patógenos responsables de cuadros de infecciones de vías respiratorias bajas de moderada a severa intensidad. Particularmente en niños mayores de 4 ó 5 años; en niños menores a 4 años, la causa principal continúa siendo viral<sup>3,5</sup>.

La distribución por edad y agente etiológico en pediatría se lleva a cabo según la siguiente tabla<sup>6</sup>.

TABLA 1. Etiología según grupo de edad.

Recién nacido	3 semanas a 3 meses	4 meses a 4 años	> 5 años
<b>Bacterias</b> <i>Streptococcus</i> Beta Hemolítico del Grupo B <i>Escherichia coli</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>S. aureus</i>	<b>Bacterias</b> <i>S. pneumoniae</i> <i>C. trachomatis</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>S. aureus</i> <i>L. monocytogenes</i>	<b>Bacterias</b> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> no tipable <i>H. influenzae</i> tipo b (*) <i>M. pneumoniae</i>	<b>Bacterias</b> <i>M. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>
<b>Virus</b> Sincicial Respiratorio (VSR) Citomegalovirus (CMV)	<b>Virus</b> VSR Parainfluenza	<b>Virus</b> Principales agentes causales: VSR, Parainfluenza, Influenza A y B, Adenovirus - Rhinovirus, Metapneumovirus (< 2 años)	<b>Virus</b> Influenza A y B

SLIPE (Noviembre 2010)<sup>6</sup>.

### 3. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

#### NEUMONÍA NO BACTERIANA.

El término neumonía no bacteriana o atípica fue originalmente utilizado para describir una neumonía adquirida en la comunidad que fuera clínica o radiológicamente distinta a la forma bacteriana<sup>7</sup>. Actualmente es usado más ampliamente para definir una neumonía causada por un grupo específico de patógenos (*Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* spp. y *Chlamydophila pneumoniae*) o para distinguir un síndrome clínico existente el cual es difícil demostrar<sup>8</sup>.

La primera referencia del término neumonía atípica se desconoce. Aunque el término fue desarrollándose claramente en el momento en que se fueron descubriendo microorganismos causantes de neumonía diferentes a neumococo (*Streptococcus pneumoniae*) y bacilo de la Tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*)<sup>9</sup>.

En 1940, la neumonía atípica se definió como una entidad clínica diferente. Y hasta el momento se describe como un síndrome, de inicio gradual, con síntomas constitucionales y respiratorios, con mayor impacto a nivel radiográfico que al examen físico, con un curso de la enfermedad que varía considerablemente en duración y severidad, las complicaciones son infrecuentes y la enfermedad invariablemente culmina con la recuperación completa del individuo<sup>8,9,12</sup>.

#### EPIDEMIOLOGÍA.

Las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) atípicas representan aproximadamente el 15% del total (ver figura 1). A pesar de que la fuente de contagio por neumonía atípica se encuentra en la comunidad, los casos por éstos patógenos son esporádicos, además de poder ser transmitidos por vía nosocomial, aunque su incidencia es aún más rara<sup>7,10</sup>.

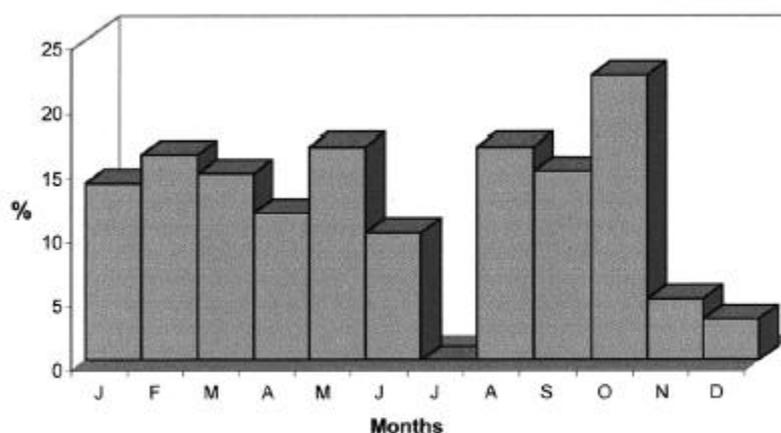


Figura 1. Porcentaje de distribución de neumonía por *C. pneumoniae* por mes en un año en población de Estados Unidos de América (E.U.)<sup>10</sup>.

Las neumonías atípicas se pueden clasificar clínicamente en dos grandes grupos: zoonóticas (ej. Psittacosis, fiebre Q y Tularemia) y no zoonóticas (*Mycoplasma* sp, *Legionella* sp y *Chlamydia* sp. ésta última en la cual basaremos nuestro estudio). Ambas, zoonóticas y no zoonóticas difieren fundamentalmente de las causas bacterianas en la presencia de hallazgos o sintomatología extrapulmonar (ver figura 2). Todas éstas causan enfermedad infecciosa sistémica con componente pulmonar<sup>7</sup>.

Cada patógeno atípico tiene una predilección por un órgano de la economía y de ello depende los hallazgos clínicos y de laboratorio que nos orientará al diagnóstico. *C. pneumoniae* y *M. pneumoniae* constituyen la mayoría de los agentes causales de neumonía no bacteriana en adultos jóvenes manejados de manera ambulatoria<sup>7,11</sup>.

Hay situaciones en tema de salud pública que son importantes con respecto a los patógenos atípicos, por ejemplo, el rol de *C. pneumoniae* en la enfermedad coronaria y en esclerosis múltiple. Además de su asociación con asma en la severidad de la enfermedad. *C. pneumoniae* y *M. pneumoniae* son causa importante de faringitis no exudativa<sup>7</sup>.

Se puede presentar en pacientes con severo compromiso en la función respiratoria además de poder precipitar o exacerbar un episodio de asma.

Algunos pacientes, que cursaron con neumonía por *C. pneumoniae* pueden cursar posteriormente con asma de forma permanente, ya que estos microorganismos residen en la superficie del epitelio respiratorio causando hiperreactividad bronquial y/o broncoespasmo. El tratamiento es importante, no tanto para disminuir la severidad de la enfermedad, sino para acortar la transmisión y el riesgo de presentar asma posteriormente<sup>7</sup>.

#### DIAGNÓSTICO CLÍNICO.

Paciente con neumonía más hallazgos extrapulmonares, sin historia de contacto epidemiológico, podemos pensar, se trata de neumonía atípica no zoonótica. De éstas la de mayor impacto a órganos es *Legionella sp.* sin embargo; *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* son más inespecíficas e incluso es difícil hacer una diferenciación entre ellas. *Chlamydia sp.* puede producir en ocasiones ataque al estado general, mialgias, otalgia, faringitis no exudativa, radiográficamente infiltrado intersticial y ocasionalmente derrame pleural<sup>6</sup>.

*Chlamydia pneumoniae* tiene un curso en su evolución subagudo o crónico. La característica clínica que mejor diferencia a *Chlamydia sp.* de *Mycoplasma sp.* es la presencia de laringitis; que aunque no es patognomónico de la enfermedad, la mayoría de los pacientes cursan con ella. No producen manifestaciones clínicas relevantes a nivel gastrointestinal a diferencia del resto de gérmenes atípicos; cuando hay asociación de diarrea con neumonía, las posibilidades se limitan a *Legionella* y *Mycoplasma*. En pacientes con enfermedad cardiopulmonar avanzada o inmunocomprometidos, *Chlamydia sp.* puede ser causante de neumonía grave<sup>7</sup>.

## DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO.

Los gérmenes atípicos son difíciles y peligrosos de cultivar, por tal razón, el diagnóstico sindromático es esencial para incrementar la sospecha diagnóstica e iniciar la terapia empírica apropiada tan oportuna como sea posible, incluso antes de obtener los resultados de laboratorio<sup>7</sup>.

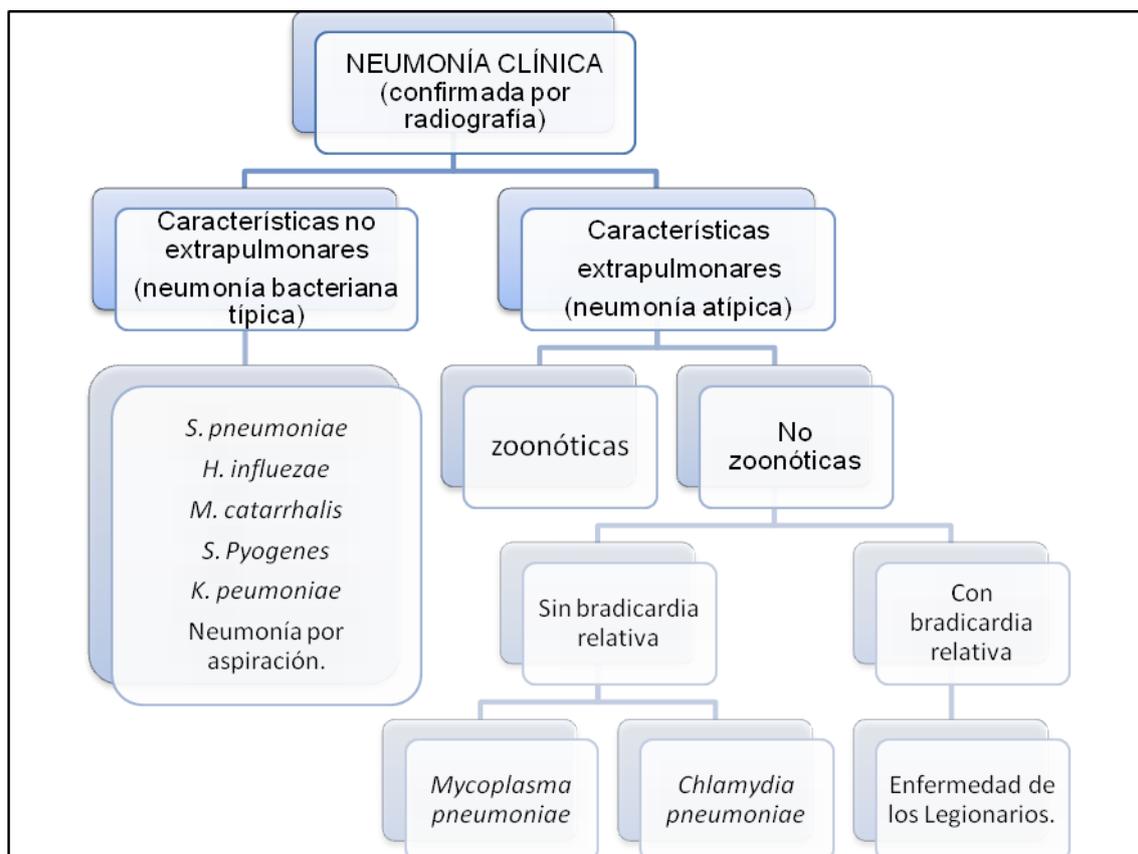
El cultivo se realiza a partir de secreciones respiratorias, en un medio viral. Sin embargo, el diagnóstico generalmente se realiza con serología. Una elevación aguda de títulos de Inmunoglobulina M (IgM) en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad es diagnóstica. Y el aumento de títulos de IgG es indicativo de exposición pasada<sup>7</sup>.

Radiológicamente presentan infiltrado intersticial bilateral con o sin derrame pleural<sup>7</sup>.

El derrame paraneumónico (líquido pleural que resulta de neumonía o absceso pulmonar) es la principal causas de exudado. Y resulta de una complicación de una neumonía adquirida en la comunidad o neumonía nosocomial. De un millón de pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad anualmente en Estados Unidos, 20 a 40-57% desarrollaran derrame paraneumónico. El empiema es menos común, representando el 5 a 10% de los derrames para neumónicos<sup>12,13</sup>.

La neumonía bacteriana, bacteriana atípica y viral se asocian con derrame y la incidencia relativa varía con cada organismo. Microorganismos atípicos y virales representan alrededor del 20%, *S. pneumoniae* entre el 40 a 57% y *S. aureus*, Bacilos Gram negativos y anaerobios el 50%. La mortalidad ocurre entre el 5 a 30% e incrementa hasta el 40% en pacientes inmunocomprometidos<sup>13</sup>.

Figura 2. Abordaje diagnóstico de neumonía atípica.



## TRATAMIENTO.

La terapia antimicrobiana para neumonía es empírica, porque los patógenos no son usualmente identificados al momento del tratamiento inicial. Muchas clases de antibióticos son efectivos para gérmenes atípicos, sin embargo, al carecer de pared celular, beta lactámicos no son efectivos. Eritromicina y en algunos casos, tetraciclinas han sido tradicionalmente los antibióticos de elección para el manejo de neumonías causadas por patógenos atípicos. Se ha comprobado en diversos estudios que estos, reducen la duración los síntomas en infecciones causadas por *C. pneumoniae*<sup>6,7</sup>.

Azitromicina y claritromicina han tenido buena actividad agonista contra *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* y generalmente son mejor tolerados que eritromicina. Doxiciclina también es efectiva, tiene menores efectos adversos y tiene menor costo<sup>6,7</sup>.

Fluoroquinolonas han demostrado excelente actividad contra *C. pneumoniae*, con la ventaja de ser administrada una vez al día con buena biodisponibilidad, por vía intravenosa o enteral<sup>7,8</sup>.

### ***Chlamydia sp.***

*Chlamydia sp.* es uno de los principales agentes causales de neumonía adquirida en la comunidad denominada atípica<sup>8</sup>.

Hasta fechas recientes, el orden ha contenido un género con 4 especies reconocidas: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* y *Chlamydia pecorum*. *C. trachomatis* y *C. pneumoniae* son los patógenos humanos más significativos y *C. psittaci* es una importante zoonosis. *C. pecorum* primariamente infecta rumiantes y no se han descrito enfermedades en humanos<sup>1,8</sup>.

Análisis recientes sobre la toxonomía sobre *Chlamydia sp.* han descubierto en genes de RNAr 16S y 23S que el orden *Chlamydiales* contiene por lo menos 4 grupos distintos a nivel de familia y que en la familia *Chlamydiaceae* hay dos distintos linaje. Este análisis ha sugerido dividir al género *Chlamydia* en *Chlamydia* y *Chlamydophila*. Al primero corresponde *C. trachomatis*, al cual se le podrían unir dos nuevas especies: *C. muridarum* (neumonitis en ratones) y *C. suis* (en gansos). *Chlamydophila* podría contener a *C. pecorum*, *C. pneumoniae* y *C. psittaci*<sup>1</sup> (ver figura 3).

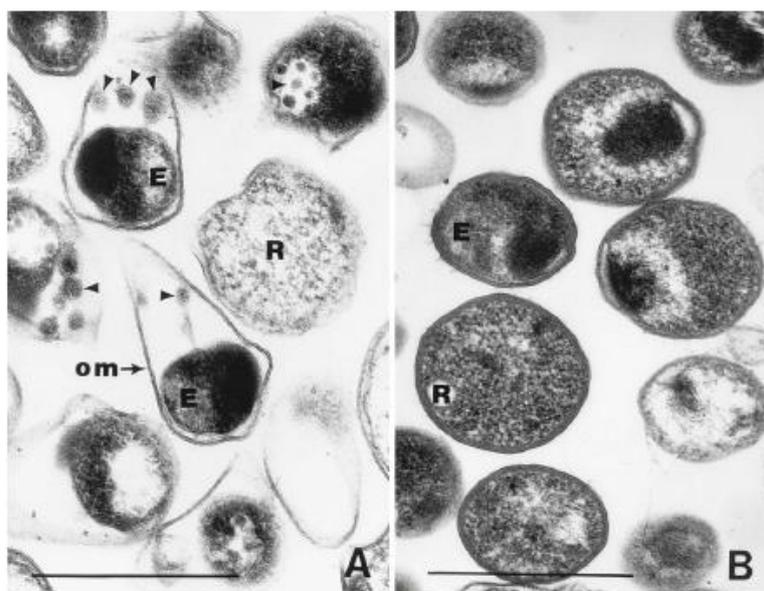


Figura 3. *C. pneumoniae* (A) y *C. trachomatis* (B). E cuerpo elemental. R cuerpo reticular. Om membrana externa<sup>14</sup>.

### ***Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae.***

El patógeno.

*Chlamydiae* son patógenos intracelulares obligados que han sido clasificados dentro del orden de los *Chlamydiales* con su propia familia *Chlamydiaceae* y género *Chlamydia* con base a su fenotipo, morfología y limitado criterio genético. Recientemente la secuencia genómica y análisis comparativo del operón ribosomal ha propuesto una nueva clasificación taxonómica en la cual el género *Chlamydia pneumoniae* podría ser reemplazado por un nuevo nombre de género: *Chlamydophila pneumoniae*, con tres biovars: humano (TWAR), Koala y equina. A partir de éste momento, el término *C. pneumoniae* lo referiremos como *Chlamydophila pneumoniae*, biovar TWAR, el agente causal de infección en humanos<sup>8</sup>.

*C. pneumoniae*, fue primeramente descrito como un patógeno humano del tracto respiratorio a mediados de 1980. Éste patógeno intracelular obligado causa neumonía atípica y enfermedad del tracto respiratorio superior y se ha visto asociado con un número de condiciones no respiratorias<sup>8</sup>.

*Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae* es recientemente reconocida como la tercer especie de *Chlamydia*. Éste organismo causa infecciones del tracto respiratorio tales como neumonía, bronquitis, sinusitis y faringitis en niños de 5 a 15 años de edad<sup>15</sup>.

*C. pneumoniae* es clasificada como una bacteria por su habilidad de reproducirse por fisión binaria. Como *C. trachomatis* y *C. psittaci*, *C. pneumoniae* tiene un ciclo bifásico de replicación.

La forma infectante, conocida como cuerpo elemental, penetra la célula eucariota por endocitosis, reside como inclusión citoplasmática y se transforma en forma vegetativa (cuerpo reticulado) para replicarse por fisión binaria. La inclusión citoplasmática contiene en su interior células progenitoras, *Chlamydia* spp. se transforma en un cuerpo metabólicamente inactivo, pero infectante, el cual se libera a través de la ruptura de la célula del hospedero o por fusión de las membranas plasmática-hospedero <sup>8</sup>(ver figura 4).

Epidemiología.

*C. pneumoniae* es una infección mundial común. Estudios serológicos retrospectivos y prospectivos, utilizando pruebas diagnósticas como cultivo y reacción en cadena de polimerasa (PCR) han identificado el modo de transmisión, incidencia de la enfermedad y características clínicas de la infección <sup>8</sup>.

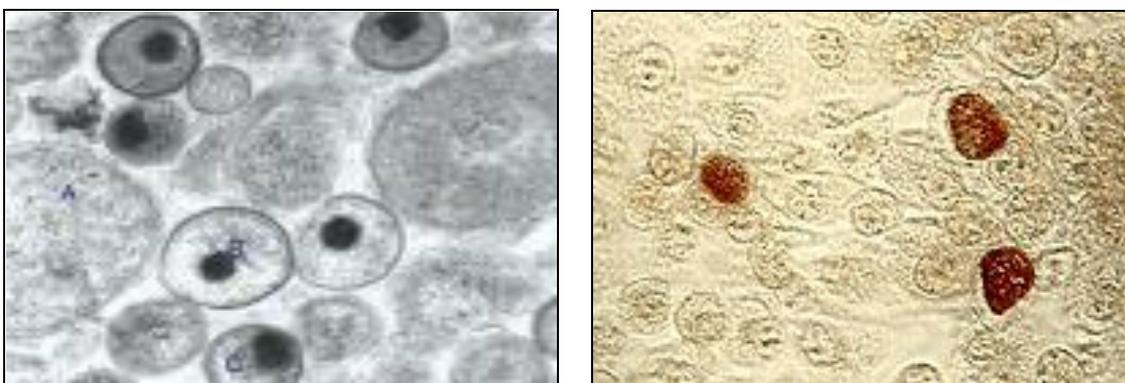


Figura 4. Cuerpo elemental.

La infección ocurre con mayor frecuencia en invierno e inicio de la primavera. La edad en la cual ocurre la infección primaria difiere de acuerdo a la prueba diagnóstica utilizada. Estudios serológicos poblacionales indican que la adquisición de anticuerpos específicos ocurre en niños entre 5 y 15 años de edad <sup>8</sup>.

La seroprevalencia en éste grupo de edad es aproximadamente del 30%. Infecciones nuevas o repetitivas continúan entre adolescentes y adultos, culminando en una seropositividad del 70-80% en el adulto mayor. Infecciones agudas (primaria o reinfección) son más comunes en niños en edad escolar <sup>8</sup>.

*C. pneumoniae* puede ser aislado de nasofaringe de un 1 a 10% de niños asintomáticos y puede ser identificado por PCR en 5 a 25% de niños hospitalizados quienes tienen sintomatología respiratoria <sup>8</sup>.

*C. pneumoniae* es obtenido de muestras de tracto respiratorio durante la enfermedad aguda hasta un año después y sobrevive en el ambiente durante 20 a 30 horas <sup>8</sup>.

#### Manifestación clínica.

*C. pneumoniae* infecta el epitelio del tracto respiratorio superior de niños jóvenes ocasionando cuadros de otitis media aguda (5%) y sinusitis. Así como cuadros de tos prolongada (5-17%) y neumonía adquirida en la comunidad (5-14%). Frecuentemente se encuentra en coinfección con otros patógenos bacterianos y la infección resuelve en ausencia de terapia dirigida a *C. pneumoniae* <sup>8</sup>.

El cuadro caracterizado por tos en accesos, prolongada, toma referencia a una duración de 25 a 30 días comparado con 50 días tratándose de tos asociada a *Bordetella pertussis*. Se puede asociar a fiebre y sintomatología del tracto respiratorio inferior <sup>8</sup>.

La infección tiene un curso subagudo, siendo indistinto a *Mycoplasma pneumoniae* o influenza. Más de la mitad de los pacientes infectados tienen edad escolar, presentan fiebre, tos intensa, respiración rápida y superficial, artralgias, náuseas, cefalea y mialgias. Sibilancias y estertores transmitidos son con frecuencia encontrados a la exploración física. Es común la disociación clínico-radiológica <sup>8</sup>.

#### Diagnóstico de laboratorio.

La diagnóstico serológico ha sido el principal método diagnóstico para *C. pneumoniae* por su amplia disponibilidad y simplicidad del método. Detecta IgM, IgG e IgA. Durante la infección primaria, IgM aparece 2 a 3 semanas después de iniciada la enfermedad, un título de IgM > 1:16 o de IgG > 1:512 indican infección aguda; títulos de anticuerpos IgG pueden no estar evidentes hasta 6 a 8 semanas después de la aparición de los síntomas <sup>8</sup>.

La elevación de IgG >4 diluciones en dos muestras pareadas, obtenidas en la fase aguda y la convaleciente es el método más sensible, específico y el único aceptado por la FDA (Food Drug Association) <sup>8</sup>.

La confirmación del cuadro agudo requiere documentar títulos de IgM  $\geq$  1:16. En caso de reinfección puede ser que no encontremos IgM, y los títulos de IgG aparecen rápidamente en 1 a 2 semanas después del inicio de la infección <sup>8</sup>.

La detección de DNA puede ser identificado por hisopado nasofaríngeo, esputo, sangre o tejido por medio de cultivo o PCR. Para realización de cultivo utilizamos hisopos de dacrón o plástico, la muestra se transporta a 4°C y se cultiva durante 3 a 7 días para la identificación de inclusiones de *C. pneumoniae*. Observación de inclusiones constituye un presuntivo resultado positivo. Se puede confirmar el resultado por PCR. Los hisopos constituídos de alginato de calcio o algodón pueden inhibir el crecimiento de los microorganismos, por lo cual no se justifica su uso. Muestran que no pueden ser procesadas en el transcurso de 24 horas deben ser congeladas a -70°C <sup>8</sup>.

Los estudios de laboratorio de rutina no distinguen entre *C. pneumoniae* de otras causas de infecciones agudas del tracto respiratorio. La velocidad de sedimentación globular está generalmente elevada (21 – 75mm/hr). La cuenta de leucocitos puede estar aumentada a expensas de neutrofilia, pero generalmente se encuentra en menos de 10,000 cel/mm<sup>3</sup>. En la evaluación radiológica, observamos infiltrado parenquimatoso unilateral, localizado, aunque también se ha reportado un patrón bilateral en vidrio despulido, infiltrado nodular o derrame pleural <sup>8</sup>.

#### Tratamiento.

Es sensible a tetraciclinas, macrólidos y nuevas fluoroquinolonas (levofloxacino, moxifloxacino, pero no ciprofloxacino), éstas últimas usadas especialmente en recién nacidos y lactantes con fracasos terapéuticos con azitromicina. Y resistente a las sulfas. La erradicación microbiológica del organismo de la nasofaringe ocurre en un 70 a 90% de los niños con *C. pneumoniae* después de 10 días de manejo con eritromicina o claritromicina o 5 días con uso de azitromicina. El régimen típico de tratamiento es de 14 a 21 días con tetraciclina o doxiciclina, 14 días para eritromicina, 7 a 14 días para fluoroquinolonas o claritromicina y 5 días para azitromicina. En algunos casos, los síntomas clínicos y la persistencia de cultivos positivos puede ocurrir por 10 a 30 días pese a un curso adecuado de tratamiento. El rol de la terapia prolongada en los pacientes con persistencia o recaída del cuadro, puede ser benéfica, pero aún no está claro<sup>8</sup>.

#### Complicaciones.

Son raras. Puede establecer un estado de persistencia de la infección o un cuadro crónico. Se ha asociado a enfermedad cardiovascular aterosclerótica, basándose en la alta prevalencia de anticuerpos séricos en pacientes con enfermedad coronaria <sup>8</sup>.

### ***Chlamydia (Chlamydophila) tracomatis.***

Bacteria Gram negativa, intracelular obligado. Causa principal de infección bacteriana transmitida por vía sexual, ya que es colonizante del tracto genital materno<sup>3</sup>. En áreas endémicas, es causa de "tracomas" ocasionando ceguera en niños. Además es una causa de neumonía afebril en la infancia, especialmente entre 4 y 11 semanas de edad (la mayoría en menores de 4 meses). Los síntomas de obstrucción nasal y tos seca y persistente sin fiebre, empeora gradualmente en semanas. Característicamente, los niños han estado sintomáticos por 3 semanas o más antes de la presentación. La mayoría están moderadamente enfermos y afebriles. Los hallazgos físicos incluyen taquipnea y estertores sin sibilancias<sup>2,8,3</sup>. El 50% de los afectados pueden cursar con conjuntivitis y/o alteraciones a nivel de oído medio. La radiografía incluye infiltrado intersticial e hiperinflación pulmonar. Laboratorios de sangre presentan eosinofilia (>400cel/mm<sup>3</sup>) y hay aumento de las inmunoglobulinas séricas<sup>8</sup>.

El diagnóstico se puede establecer por medio de microinmunofluorescencia y de una IgM sérica > 1:32; la sensibilidad varía entre 33% y 90%<sup>8</sup>.

El inmunoensayo (EIA) de muestras del tracto respiratorio inferior ha sido aprobado por la FDA; es sensible y específico en infantes < 4 meses. La PCR ha sido aprobada por la FDA pero la experiencia con ésta prueba es limitada. Es más sensible por muestras obtenidas de la conjuntiva ocular que de las secreciones respiratorias<sup>8</sup>.

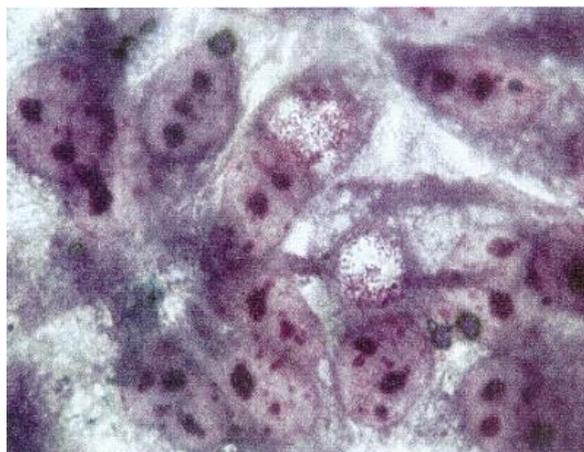


Figura 5. Cuerpo elemental.

### ***Chlamydia (Chlamydia) psittaci.***

Es el agente causal de la psitacosis, zoonosis también conocida como ornitosis. No la rige una estacionalidad. La transmisión ocurre cuando los seres humanos inhalan aerosoles de heces de aves. El periodo de incubación es de 5 a 14 días, con sintomatología moderada, tipo influenza<sup>8,16</sup>.

Tabla 2: Características y propiedades de *Chlamydia* sp. en la infección humana.

<b>CARACTERÍSTICAS Y PROPIEDADES</b>	<b><i>C. pneumoniae</i></b>	<b><i>C. trachomatis</i></b>	<b><i>C. psittaci</i></b>
Enfermedad prioritaria	Neumonía, bronquitis.	Tracoma, ETS, neumonía.	Neumonía, fiebre de origen desconocido.
Hospedero	humano	humano	Aves, mamíferos inferiores
Nº de serovares	1 (TWAR)	18	Se desconoce
DNA homólogo a TWAR (%)	94-100	<5	<10
Susceptibilidad a tetraciclinas y macrólidos	si	si	si
Susceptibilidad a sulfas	no	si	no
Casos de neumonía anual en E.U.	300,000	12,000	150

Tabla 2. Características clínicas que sugieren neumonía adquirida en la comunidad causada por patógenos atípicos<sup>16</sup>.

<b>CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS</b>	<b><i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>	<b><i>Chlamydia pneumoniae</i></b>	<b><i>Legionella</i> sp.</b>
<b>Historia clínica.</b>			
Dolor abdominal	-	-	+
Confusión mental	+/-	-	+
Diarrea	+/-	-	+
Otalgia	+/-	-	-
Cefalea	+	-	-
Mialgias	+	+/-	+
Dolor pleurítico	+/-	-	+
Odinofagia	+	+	-
<b>Exploración física.</b>			
Patología cardíaca	+/-	+/-	-
Consolidación lobar	+/-	-	+/-
Hemoptisis	-	-	+
Faringitis no exudativa	+	+	-
Dermatosis	+/-	-	-
Fenómeno de Raynaud	+/-	-	-
Radiografía de tórax	Infiltrado en parche	Infiltrado intersticial	Infiltrado en parche
<b>Laboratorios.</b>			
Aglutininas frías	+	-	-
Hiponatremia	-	-	+
Leucocitosis	+/-	-	+
Hematuria microscópica	-	-	+
Elevación de transaminasas	-	-	+

#### 4. MARCO TEÓRICO.

Las infecciones respiratorias agudas, constituyen uno de los mayores problemas de salud en los países en vías de desarrollo. La NAC produce un impacto importante en los índices de morbilidad. Los agentes causales de IRA incluyen un amplio rango de microorganismos<sup>17</sup>.

Recientemente, se han elaborado gran cantidad de estudios prospectivos con base en neumonía adquirida en la comunidad en pacientes pediátricos en Europa y Norte América, apoyando sus diagnósticos con pruebas serológicas, cultivos o amplificación de DNA para definir la etiología<sup>3</sup>.

En los últimos años *Chlamydia pneumoniae* ha adquirido una importancia creciente como agente causal, especialmente de la neumonía en niños de edad escolar en los que se puede causar hasta 40% o más de NAC, y es responsable de aproximadamente el 18% de los casos que requieren hospitalización<sup>18,19</sup>.

Esto muestra que se trata de un microorganismo causante de infección frecuente desde 1963, su identificación, hasta la actualidad. La mayor prevalencia ocurre en niños entre 5 a 15 años de edad, con una frecuencia similar en ambos sexos hasta los 15 años, cuando la frecuencia comienza a inclinarse hacia género masculino. Estos datos sugieren que la infección por TWAR es infrecuente en preescolares, muy frecuente en escolares y menos frecuente en adultos<sup>20</sup>.

Es frecuente en las zonas tropicales, en países menos desarrollados. Países fríos como Canadá, Noruega y Dinamarca tienen baja prevalencia. Tiene un largo periodo de incubación y permanece en el ambiente por horas. Brotes de infección han sido documentados en jardines de niños y escuelas. Se han publicado casos de brotes con un periodo mínimo entre ellos de 5 a 7 meses hasta 2 a 3 años<sup>20</sup>.

*C. pneumoniae* causa manifestaciones clínicas no patognomónicas, similares a las de otras infecciones causadas por distintos patógenos, situación que dificulta el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, incrementando las posibilidades de complicaciones y muerte, especialmente en niños menores de cinco años y adultos de alto riesgo<sup>19</sup>.

Mientras que las infecciones por *C. pneumoniae* son frecuentes en la población adulta (se estima que alrededor del 50 % de adultos en la tercera década de la vida presentan anticuerpos frente a *C. pneumoniae*), estos anticuerpos son más raros de encontrar en niños menores de 5 años, donde la incidencia de infecciones producidas por estos patógenos atípicos suele ser menor<sup>18</sup>.

No ocurre lo mismo en niños mayores en quienes las tasas de anticuerpos detectables frente a *C. pneumoniae* son equiparables a las de la población adulta, y alcanzan cifras que oscilan entre el 36 y el 42%, elevándose al 64% en preadolescentes<sup>18</sup>.

No obstante, tanto *C. pneumoniae* como *M. pneumoniae* desempeñan un papel importante como causantes de neumonía adquirida en la comunidad, en lactantes y menores de 5 años, aunque su incidencia real está infravalorada; así, en el estudio de Montes et al, llevado a cabo en España se observó que el 12 % de los niños entre 2 y 5 años de edad, habían presentado ya al menos una infección por alguno de estos patógenos. Estos datos son similares a los obtenidos por Harris, donde en su estudio sobre la eficacia de la azitromicina en el tratamiento de la neumonía comunitaria en niños, identificó a *M. pneumoniae* y a *C. pneumoniae* en el 44,5% de casos: en menores de 5 años, el 15 % de casos se asoció a infección por *M. pneumoniae* y el 9% de casos a *C. pneumoniae*, mientras que en mayores de 5 años estas cifras se elevaron a 42 y 20 %, respectivamente<sup>18</sup>.

En otro estudio similar también llevado a cabo en Estados Unidos la incidencia de infección por *C. pneumoniae* fue algo mayor para los 2 grupos de edad: en niños entre 3 y 4 años la incidencia de infección por *C. pneumoniae* y *M. pneumoniae* fue del 23 % tanto para *Mycoplasma* como para *Chlamydia* y en mayores de 5 años del 31 y 28 %, respectivamente. A pesar de que estos 2 estudios americanos se han llevado a cabo en diferentes estados, en diferentes fechas y que para el diagnóstico se han empleado diferentes técnicas, los resultados parecen bastante consistentes<sup>18</sup>.

En otro estudio la incidencia global de neumonías producidas por alguno de estos 2 patógenos ha sido del 47,9%, siendo la mayoría de ellas (75 %) en niños mayores de 5 años. La respuesta de anticuerpos a la primera infección es limitada en el tiempo (de 3 a 5 años), de lo cual se deduce que la mayor parte de la población se infecta y reinfecta durante toda la vida. Existen varias teorías sobre el mecanismo de actuación de estos patógenos: se ha sugerido que para que se produzca infección respiratoria se necesita una hipersensibilidad creciente por infecciones asintomáticas repetidas, de forma que la enfermedad clínica sería expresión de la respuesta hiperinmunitaria a la primoinfección<sup>18</sup>.

Un estudio prospectivo realizado por Heiskanen et al. en Finlandia en la década de los 90, evaluó a niños menores de 15 años de edad, con infecciones de vías respiratorias bajas evidenciando infecciones bacterianas en un 51% del total de los casos y 25% por virus. La causa más frecuente de origen bacteriano fue *S. pneumoniae* (28%) y *M. pneumoniae* (22%). *Chlamydia* sp. se encontró en un 14%, de los cuales 68% fueron exclusivos por *C. pneumoniae*. La infección por *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* incrementó con la edad (51% y 35% de los casos, respectivamente en mayores de 10 años de edad). En menores de 5 años de edad, 9% se asoció con infección por *C. pneumoniae* vs 20% en mayores de 5 años. *S. pneumoniae* encabezó la lista como principal agente causal de neumonía en niños de todas las edades y se encontró frecuentemente asociado (40%) con infecciones de origen viral y gérmenes atípicos (*M. pneumoniae* y *C. pneumoniae*) en niños mayores<sup>3</sup>. (ver tabla 3).

Tabla 3. Etiología de neumonía adquirida en la comunidad en dos estudios prospectivos<sup>3</sup>.

ESTUDIO	EDAD (años)	AGENTE ETIOLÓGICO (%)			
		<i>S. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<b><i>C. pneumoniae</i></b>	Viral
Finlandia	0 – 4	24	4	<b>1</b>	37
Texas		33	6	<b>3</b>	28
Finlandia	5 – 9	36	30	<b>13</b>	21
Texas		14	7	<b>9</b>	10
Finlandia	10 -16	31	51	<b>35</b>	4
Texas		29	14	<b>14</b>	0

Tomado de Heiskanen-Kosma et al. 1998 Helsinki, Finlandia y Wubbel et al. 1999 Dallas Tx.

Taina Juvén et al. publicaron un estudio prospectivo de 3 años de duración, realizado en Finlandia en el año 2000, donde determinaron la etiología de neumonía adquirida en la comunidad en pacientes pediátricos hospitalizados. Detectaron el posible agente causal en 215 (85%) de 254 pacientes. 53% de los pacientes tuvieron infección viral y 30% etiología bacteriana, de éstos sólo 9 pacientes (4%) tuvieron serología positiva para *Chlamydia sp.* correspondiendo 7 (3%) para *C. pneumoniae* y 2 (1%) para *C. trachomatis*. Existió coinfección entre *Chlamydia sp.* y *S. pneumoniae* ( no hubo coinfección con agentes virales)<sup>21</sup>.

## 5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones por *Chlamydia sp.* en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel?

## 6. JUSTIFICACIÓN.

La neumonía adquirida en la comunidad es un problema de salud pública al representar la principal causa de infecciones en la edad pediátrica así como de visitas médicas al servicio de urgencias. *Chlamydia sp.* desempeña un papel importante en ésta patología como agente causal de neumonías atípicas en niños.

Sin embargo; existe un diagnóstico sobreevaluado dejando de lado el abordaje integral que incluye la semiología y examen físico apoyado de estudios de laboratorio y gabinete, basándose en ocasiones únicamente en la evolución del paciente o en una placa radiográfica y abusando con ello de solicitudes de pruebas diagnóstica que representan un gasto infructuoso al servicio de Salud, así como uso y abuso de macrólido, generando como consecuencia presión antibiótica y resistencia antimicrobiana.

Un gran número de pacientes ingresados al Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), con cuadro clínico caracterizado por: edad (recién nacido o > 5 años de edad), tos, fiebre, sibilancias, alteración de la biometría hemática y/o Infiltrado intersticial, reciben *claritromicina*.

Nosotros pretendemos caracterizar la población de pacientes con diagnóstico de neumonía por *Chlamydia pneumoniae* por método de inmunofluorescencia indirecta que existe en el HIMFG, por lo cual, haremos una descripción de los hallazgos clínicos y epidemiológicos en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel y analizaremos con ello si existe o no justificación en la solicitud de sus pruebas diagnósticas y en la administración de claritromicina.

## **7. OBJETIVO.**

1. Describir características clínicas y epidemiológicas asociadas a infecciones por *Chlamydia sp.* en pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel.

### **7.1 Objetivos secundarios.**

1. Describir las características clínicas de los pacientes con infecciones por *Chlamydia sp.* diagnosticada por inmunofluorescencia indirecta.
2. Establecer la distribución epidemiológica de los casos.
3. Identificar si existe correlación entre el cuadro clínico y la prueba diagnóstica.
4. Describir si la prescripción de claritromicina estaba fundamentada en el cuadro clínico y apoyo de laboratorio y gabinete en pacientes que cursan con neumonía.

## **8. DISEÑO.**

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional.

## 9. MATERIAL Y MÉTODO.

Se tomarán los registros de laboratorio de virología para identificar los reportes de resultados positivos de la prueba de IFI (inmunofluorescencia directa) para *Chlamydia sp.* durante el periodo de Septiembre 2009 a Abril 2011 en niños hasta los 18 años de edad. Posteriormente se recopilará del expediente clínico la información de los pacientes concerniente a las variables de interés utilizando una hoja de recolección de datos y después su vaciamiento en una base de datos electrónica. Se revisará en conjunto con un experto en imagenología el archivo radiológico de cada paciente para describir los principales hallazgos en este estudio. Se consultará con el Departamento de Farmacia el consumo en el HIMFG de claritomicina en sus distintas presentaciones durante el periodo de estudio.

Universo de estudio. Serie de casos consecutivos que hayan resultado positivos a la realización de IFI específica para *Chlamydia sp.* en un hospital pediátrico de tercer nivel a partir de la introducción de la prueba en dicha Institución en Septiembre de 2009 y que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio.

### Criterios de selección.

Criterios de inclusión. Pacientes con prueba positiva por IFI específica para *Chlamydia sp.* en el periodo de tiempo del estudio, que cuente con un expediente clínico completo para obtener la información de las variables de interés.

## 10. DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE VARIABLES.

**Edad:** Número en años de vida al momento del ingreso del paciente a la Institución. Obtención de datos de expediente clínico.

Tipo de variable: cuantitativa, continua.

Indicador: rango.

Escala: numérica.

**Sexo:** condición orgánica sexual del paciente. Obtención de datos del expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa, dicotómica.

Indicador: hombre, mujer.

Escala: nominal, categórica.

**Lugar de Procedencia:** zona geográfica de donde es originario el paciente. Obtención de datos del expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa.

Indicador: estado de la República Mexicana.

Escala: nominal.

**Fecha de ingreso:** Época del año donde tuvo lugar la infección por *Chlamydia* sp. Obtención de datos del expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa.

Indicador: meses del año.

Escala: nominal.

**Patología de base:** enfermedad principal del paciente. Obtención de datos del expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa.

Indicador: si, no

- Síndrome dismórfico. Trastorno somatomorfo ocasionado por alteraciones genotípicas y/o genotípicas congénitas o hereditarias.

- Hernia diafragmática. Cierre incompleto defectuoso del diafragma durante el periodo embrionario.
- Cardiopatía congénita. Alteración cardiaca cianógena o acianógena adquirida en el periodo perinatal.
- Neumopatía. Alteración pulmonar aguda o crónica.
- Linfohistiocitosis hemofagocítica. Trastorno caracterizado por proliferación generalizada, no maligna, de histiocitos, con marcada actividad hemofagocítica.
- Linfangioma. Pequeños quistes o tumores benignos muy infrecuentes que nacen del sistema linfático de la piel del cuello, axila, mediastino y retroperitoneo.
- Hemangioma. Es una neoplasia, generalmente benigna, de los vasos sanguíneos caracterizada por la aparición de un gran número de vasos normales y anormales sobre la piel u otros órganos internos.
- Falla hepática fulminante. Entidad aguda, catastrófica y de alta mortalidad, que resulta de un daño hepático grave, asociado generalmente a una necrosis hepática masiva.
- Leucemia linfoblástica aguda. Enfermedad maligna en la que trastornos genéticos hacen que linfocitos inmaduros proliferen de forma clonal y rápida. El diagnóstico se hace realizando un aspirado de médula ósea (AMO) o biopsia con más del 25% de linfoblastos.
- Leucemia mieloide aguda. Presencia de una población homogénea de células blásticas con rasgos similares a los que caracterizan los estadios precoces de diferenciación de la serie mielo-monocito-megacariocítica y que debe de representar más del 20-30% de la celularidad en un AMO o biopsia.
- Traumatismo craneoencefálico. Lesión física o deterioro funcional del contenido craneal debido a un intercambio brusco de energía mecánica.
- Ingesta de cuerpo extraño. Cualquier objeto infrecuente en el aparato digestivo que poseen potencial lesivo o son insólitos en esta localización.

Escala de medición: nominal, politómica.

### **Infección de vías respiratorias bajas:**

Tipo de variable: cualitativa.

Indicador: si, no.

- Neumonía por *Chlamydia sp.*: cuadro clínico que cursa con sintomatología compatible con infección de vías respiratorias inferiores, radiografía de tórax indicativa de proceso neumónico y estudio diagnóstico (en éste estudio, inmunofluorescencia específica para *Chlamydia sp.*) positivo.
- Neumonía adquirida en la comunidad. Infección de vías respiratorias bajas, caracterizada por tos, polipnea y datos de dificultad respiratoria.
- Neumonía adquirida en la comunidad grave. Igual que NAC con polipnea, datos de dificultad respiratoria, rechazo a la vía oral, alteración del sensorio, neuroinfección, datos de inestabilidad hemodinámica, cambios gasométricos y radiográficos.
- Neumonía nosocomial. Síntomas de infección respiratoria baja adquirido a las 72 horas de estancia intrahospitalaria y que no haya iniciado en la comunidad.
- Bronquiolitis. Inflamación de las vía aérea pequeña, causado por agentes virales, principalmente virus sincitial respiratorio.

Escala de medición: nominal, politómica.

**Fiebre:** medición de la temperatura axilar mayor de 38°C. Obtención de datos de expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa.

Indicador: si, no.

Escala de medición: nominal, dicotómica.

**Rinorrea:** excreción excesiva de moco por la nariz. Obtención de datos de expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa.

Indicador: si, no.

Escala de medición: nominal, dicotómica.

**Tos:** expulsión súbita de aire por los pulmonares. Obtención de datos de expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa.

Indicador: si, no.

Escala de medición: nominal, dicotómica.

**Hemoptisis:** expectoración de sangre proveniente de la tráquea, los bronquios o pulmones. Obtención de datos de expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa.

Indicador: si, no.

Escala de medición: nominal, dicotómica.

**Disnea:** dificultad para respirar. Obtención de datos de expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa.

Indicador: si, no.

Escala de medición: nominal, dicotómica.

**Hallazgos radiográficos:** presencia de ciertas características en estudios radiográficos que presentan los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. Obtención de datos de expediente radiológico.

Tipo de variable: cualitativa.

Indicador: infiltrado intersticial, infiltrado broncoalveolar, broncograma aéreo, consolidación.

Escala de medición: nominal, politómica.

**Biometría hemática:** Medición y reporte de los componentes celulares de la sangre. Obtención de datos del expediente clínico.

Tipo de variable: cuantitativa.

Indicador: Intervalo o porcentaje.

Escala de medición: nominal.

**Antibiótico:** Es una sustancia química producida por un ser vivo o derivada sintética de ella que a bajas concentraciones mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles, generalmente bacterias. Obtención de datos del expediente clínico.

Tipo de variable: cualitativa.

Indicador: tipo de antibiótico.

Escala de medición: nominal.

## 11. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTO.

Se revisarán los expedientes clínicos y radiológico de los pacientes que cuenten con un resultado positivo para *Chlamydia sp.* diagnosticado por inmunofluorescencia, recabando datos clínicos (historia clínica, exploración física) y demográficos (edad, sexo, lugar de procedencia, tiempo de evolución del cuadro clínico). Además revisaremos en conjunto con un experto en imagenología el archivo radiológico de cada paciente para describir los principales hallazgos en este estudio. Se consultará con el Departamento de Farmacia el consumo en el HIMFG de claritomicina en sus distintas presentaciones durante el periodo de estudio.

La técnica diagnóstica en la que basamos nuestra investigación se realiza por medio de inmunofluorescencia directa, método que consiste en tomar una muestra de sangre del paciente, la cual será lavada con PBS, se recuperará el botón celular y se resuspenderá en 250ul de PBS; de la suspensión celular, se colocaran en portaobjetos teflonizados de 10 pozos, agregando 10 µl en cada pozo y se secarán al aire, se fijarán con acetona por 10 minutos y se lavaran con agua bidestilada, en cada pozo se adicionará un anticuerpo específico para: *Chlamydia sp.*

La laminilla se incubará 30 minutos en cámara húmeda y a 37° C. La laminilla se lavará una vez con PBS 1X y una vez con agua bidestilada, se adicionará el segundo anticuerpo fluoresceinado y se incubará por 30 min en cámara húmeda a 37°C, se realizará un lavado con PBS 1X , se dejará secar y se adicionará yoduro de propidio. La lectura se realizará a un microscopio de fluorescencia.

## **12. PLAN DE ANÁLISIS**

Se analizarán los resultados por medio de estadística descriptiva con medidas de tendencia central, media, mediana moda y frecuencias. Correlacionando la información clínica y radiológica con el resultado de laboratorio, así como la administración de macrólido. Se calculará coeficiente de Kappa interobservador para los estudios radiológicos.

## **13. CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

Se trata de un estudio que se realizará sobre reportes en expedientes clínicos, sin intervención en pacientes, no interfiere con la declaración adoptada por la 18° Asamblea Médica Mundial Helsinki. No requiere de consentimiento informado.

## **14. CALENDARIO.**

1. Revisión bibliográfica: 1 mes.
2. Elaboración de protocolo: 1 mes.
3. Obtención de la información: 1 mes.
4. Procesamiento y análisis de los datos: 2 meses.
5. Elaboración del informe técnico final: 2 meses.
6. Divulgación de los resultados: 2 meses.

Fecha de Inicio: 1° de Marzo, 2011.

Fecha de Terminación: 30 de Junio, 2011.

### **Recursos humanos.**

Investigador: Dra. Tanya Díaz Cadena.

Revisión bibliográfica, elaboración de protocolo, revisión de expedientes, obtención de la información, procesamiento y análisis de datos, elaboración del informe técnico final, divulgación de los resultados.

Número de horas por semana: 15 horas.

Investigador: Dra. Margarita Nava Frías.

Supervisión, coordinación y revisión del Investigador principal.

Número de horas por semana: 6 horas.

Investigador: Dra. Alejandra Nava Ruíz.

Supervisión, coordinación y revisión metodológica del Investigador principal.

Número de horas por semana: 6 horas.

### **Recursos materiales.**

Hojas de papel	50 pesos.
5 lápices	20 pesos.
5 plumas	10 pesos.
1 computadora portátil	10,000 pesos.
Tinta para impresión	300 pesos.
<b>Total de material</b>	<b>10,380 pesos.</b>

Los recursos de ésta investigación se obtendrán del Investigador principal.

## **15. VALIDACIÓN DE DATOS.**

Se utilizará estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes. Se utilizará el programa estadístico SPSS versión 16 para el análisis de resultados.

## 16.RESULTADOS.

Durante el periodo de tiempo comprendido entre Septiembre de 2009 y Abril de 2011, se obtuvieron 71 muestras positivas para *Chlamydia sp* por técnica de inmunofluorescencia indirecta, obtenidas de pacientes pediátricos hospitalizados en diferentes servicios del Hospital Infantil de México Federico Gómez en la Ciudad de México.

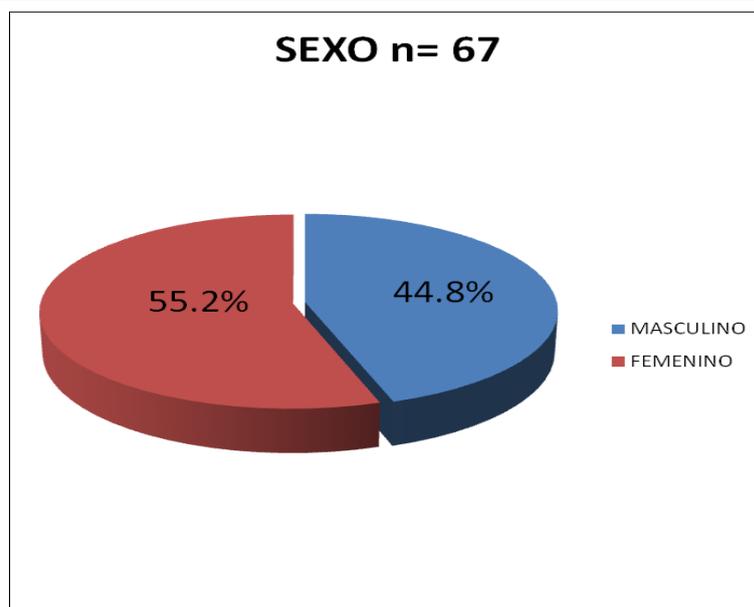
Revisamos expedientes clínicos de los pacientes con resultado positivo a tal prueba diagnóstica con el objetivo de hacer un análisis descriptivo del cuadro clínico y epidemiología del proceso infeccioso de vías respiratorias bajas con el que cursaba el paciente en ese momento.

Fueron eliminados del estudio 4 expedientes clínicos por no contar con información completa o falta de concordancia en los hallazgos clínicos.

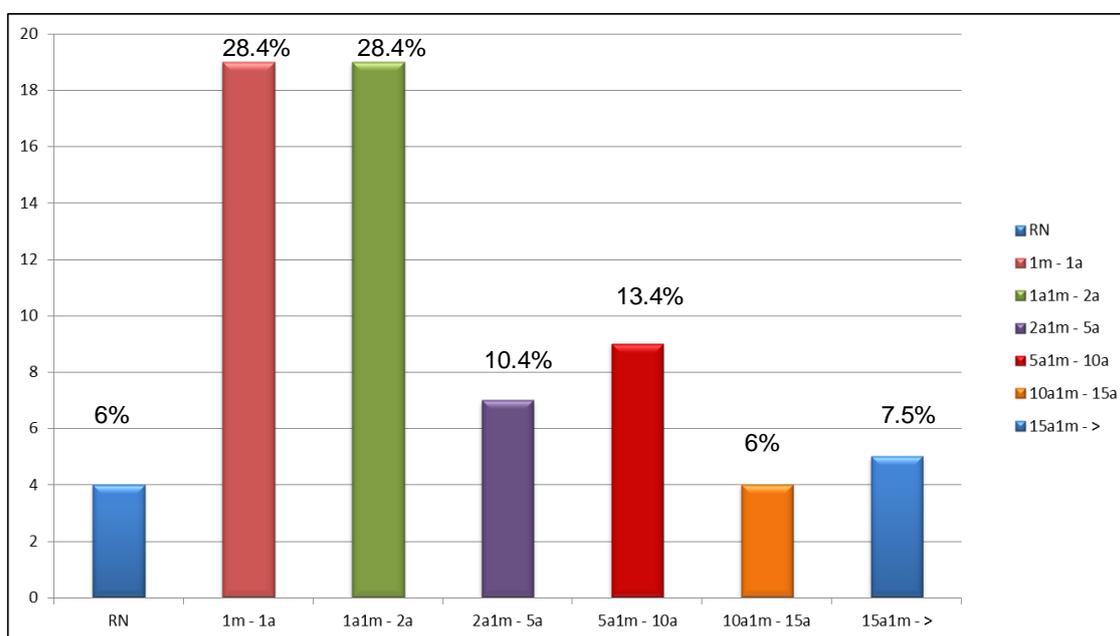
Del total de los pacientes (n=67), 44.8% (30/67) correspondieron al sexo masculino y 55.2% (37/67) al sexo femenino (relación 1:1.2). (ver gráfica 1). Se incluyeron en el estudio niños de todas las edades hasta alcanzar los 18 años de edad, con una media de 3.4, mediana de 2. El rango de edad con más número de casos abarcó desde el mes de vida hasta los 2 años de edad con 56.8% (38/67).

La distribución por sexo y edad se encontró de la siguiente manera: 3 niñas y 1 niño menores de un mes de edad; 6 niñas y 13 niños entre 1 mes - 1 año de edad; 13 niñas y 6 niños entre 1 año 1 mes – 2 años; 4 niñas y 3 niños entre 2 años 1 mes – 5 años; 7 niñas y 2 niños entre 5 años 1 mes – 10 años; 1 niña y 3 niños entre 10 años 1 mes - 15 años y 3 mujeres y 2 hombres mayores de 15 años de edad (ver gráfica 2).

El 56.7% (38/67) son originarios y residentes del Distrito Federal; el resto corresponden a 6 entidades federativas: Estado de México 34.3% (23/67); Hidalgo 3% (2/67); Aguascalientes 1.5% (1/67); Guanajuato 1.5% (1/67); Morelos 1.5% (1/67) y Guerrero 1.5% (1/67).

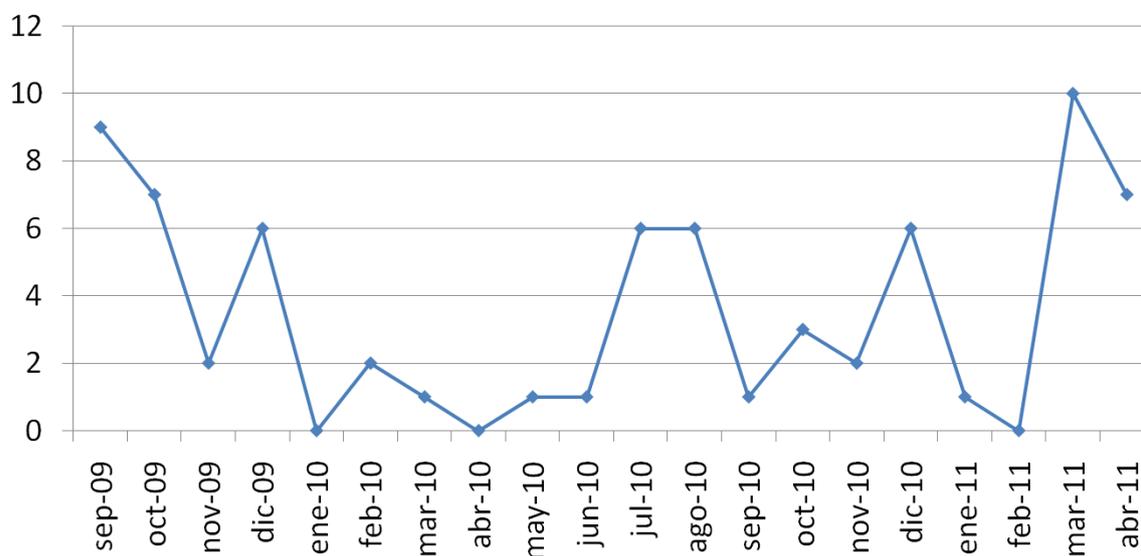


Gráfica 1. Distribución por sexo.

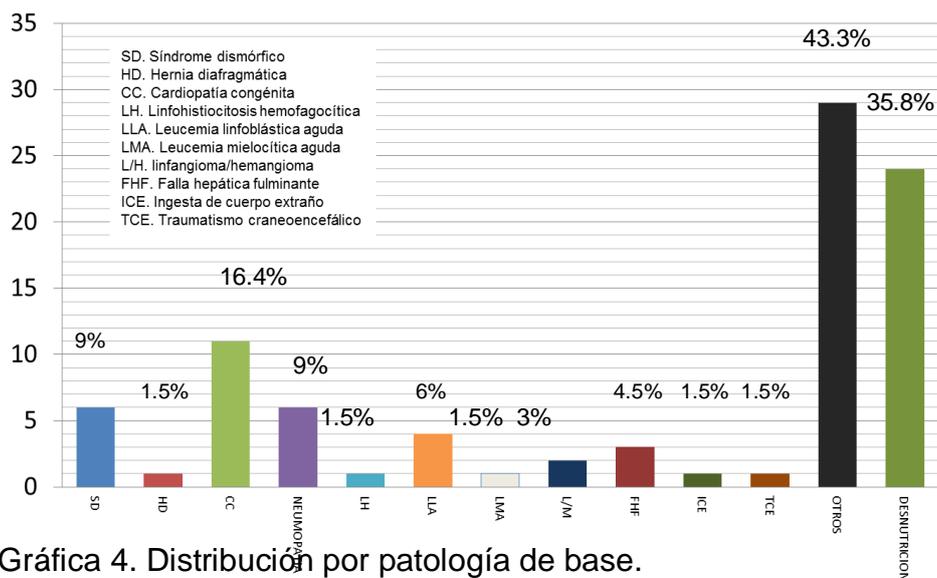


Gráfica 2. Distribución por grupo de edad.

Los meses del año con mayor número de casos positivos correspondieron a Septiembre y Octubre con 14.9% (10/67) cada uno y Marzo y Diciembre con 13.4% (9/67) respectivamente (ver gráfica 3).



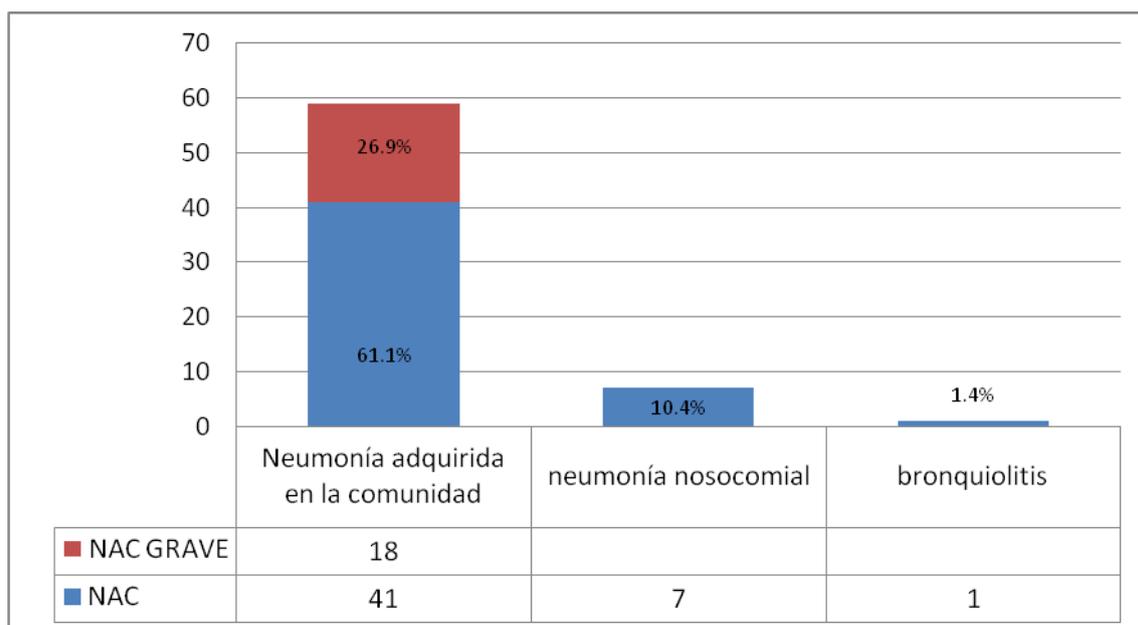
El total de los pacientes incluidos en el estudio tienen un padecimiento de base por el que son conocidos en la Institución con anterioridad, a excepción de dos de ellos, que ingresaron por primera vez por traumatismo craneoencefálico grave e ingesta de cuerpo extraño respectivamente y que durante su estancia hospitalaria cursaron con neumonía nosocomial. La distribución fue la siguiente: síndrome dismórfico (trisomía 21 y síndromes aún no confirmados por cariotipo) 9% (6/67); hernia diafragmática 1.5% (1/67); cardiopatía congénita 16.4% (11/67); neumopatía 9% (6/67); linfocitosis hemofagocítica 1.5% (1/67); LLA 6% (4/67); LMA 1.5% (1/67); linfangioma o hemangioma 3%(2/67); falla hepática fulminante 4.5% (3/67); ingesta de cuerpo extraño 1.5% (1/67); traumatismo craneoencefálico 1.5% (1/67) y otros (inmunodeficiencias primarias probables, hospitalizaciones previas por cuadros neumónicos recurrentes, inmunodeficiencia secundaria) 43.3% (29/67). El porcentaje de pacientes con desnutrición correspondió al 35.8% (24/67) y obesidad 4.4% (3/67) (ver gráfica 4).



Gráfica 4. Distribución por patología de base.

El diagnóstico por infección de vías respiratorias bajas correspondió a la siguiente manera: neumonía adquirida en la comunidad 59.7% (40/67); neumonía adquirida en la comunidad grave (definición...) 26.9% (18/67); neumonía nosocomial 10.4% (7/67); bronquiolitis 1.5% (1/67) y neumonía probablemente viral 1.5% (1/67) (ver gráfica 5).

Con lo referente al cuadro clínico relacionado con neumonía por *Chlamydia sp.* podemos destacar la presencia de: ataque al estado general 49.3% (33/67); tos no productiva 77.6% (52/67) y disnea 85.1% (57/67) como síntomas más frecuentes. La frecuencia se distribuyó de la siguiente manera (ver tabla 4).



Gráfica 5. Distribución por infección respiratoria baja.

TABLA 4. Manifestaciones clínicas.

<b>Síntoma general</b>	<b>n (%)</b>
Ataque edo. General.	33 (49.3)
Fiebre	13 (19.4)
cefalea	11 (16.4)
artralgias	9 (13.4)
Escalofríos	7 (10.5)
Mialgias	6 (9)

<b>Alteración neurológica</b>	<b>n (%)</b>
Alteración edo. alerta	33 (49.3)
Meningismo	3 (4.5)

<b>Síntomas respiratorios</b>	<b>n (%)</b>
disnea	57 (85.1)
Tos no productiva	52 (77.6)
Tos productiva	42 (62.7)
Congestión nasal	13 (19.4)
faringitis	10 (14.9)
odinofagia	7 (10.5)
Dolor pleurítico	5 (7.5)
Hemoptisis	4 (6)

<b>Síntomas gastrointestinales</b>	<b>n (%)</b>
diarrea	13 (19.4)
Dolor abdominal	9 (13.4)
Vómito	7 (10.5)
Naúseas	3 (4.5)

El 52.2% (35/67) presentó saturación de oxígeno entre 88 – 94%; con índice PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (Kirby) menor de 250, 65.7% (44/67); requirieron fase III de ventilación 59.7% (40/67). A la exploración física: sibilancias 71.6% (48/67) y estertores crepitantes 95.5% (64/67), bradicardia 38.8% (26/67) que requirieron apoyo aminérgico e hipotensión 50.8% (34/67).

Del total de los casos; hubo un 10.4% (7/67) que correspondieron a neumonía nosocomial; 2/7 en terapia quirúrgica y 5/7 en terapia médica (correspondiendo a Octubre, diciembre 2010 y Marzo 2011 respectivamente).

Según lo reportado en el expediente clínico, la radiografía de tórax concluyó: infiltrado intersticial 80.6% (54/67); consolidación y/o infiltrado broncoalveolar 59.7% (40/67) y derrame pleural 32.8% (22/67). Dos pacientes presentaron parálisis diafragmática como consecuencia de su padecimiento de base correspondiendo al 3%.

En cuanto a la biometría hemática, el 52.2% (35/67) presentó una cifra de leucocitos entre 10,000 mm<sup>3</sup> y 15,000 mm<sup>3</sup> durante el proceso infeccioso agudo. El 7.4% (5/67) presentó neutropenia y el 10.4% (7/67) presentó leucocitos mayor de 15,000 mm<sup>3</sup>. 46.2% (31/67) presentó monocitosis y 50.7% (34/67) eosinofilia. Con respecto a la cuenta plaquetaria, el 71.6% (48/67) tuvo cuenta normal y trombocitosis únicamente el 16.4% (11/67).

Hicimos una revisión del expediente radiológico analizándolo con los médicos especialistas en imagen y encontramos lo siguiente: patrón intersticial en 35.8% de los casos (24/67); patrón broncoalveolar con broncograma aéreo 8.9% (6/67); patrón mixto (ocupación alveolar más patrón intersticial) 28.3% (19/67); opacidad homogénea (consolidación) 4.4% (3/67); otro patrón radiológico (líquido en cisura, aumento de trama vascular, atelectasia, patrón en vidrio despulido) 14.9% (10/67). La revisión se hizo con la primera radiografía que fue tomada al paciente en el momento de presentar sintomatología, en ellas encontramos imagen compatible con derrame pleural únicamente en 5.9% (4/67) (ver tabla 5).

De los pacientes con tos no productiva y fiebre; únicamente el 53.7% (36/67) y 13.4% (9/67) respectivamente presentaron a la exploración física sibilancias. Del 71.6% (48/67) de pacientes con sibilancias, 25.3% (17/67) cursaron con un patrón radiológico de característica intersticial. De los cuales 22.3% (15/67) tuvieron leucocitosis, 22.3% (15/67) monocitosis, 23.8% (16/67) eosinofilia y 2.9% (2/67) cursaron con trombocitosis. 11.9% (8/67) presentaron patrón intersticial con derrame de manera simultánea.

El 59.7% (40/67) de los pacientes estudiados estuvieron hospitalizados en la terapia intensiva, con un promedio de estancia intrahospitalaria de 22.3 días; el tiempo mínimo de hospitalización fue en el servicio de transición con 7 días y el máximo de 45 días en medicina Interna.

El 100% (67/67) recibió en algún momento de su evolución claritromicina; al momento del ingreso a urgencias, el antibiótico más prescrito fue cefotaxima-dicloxacilina en 43.3% (29/67).

Tabla 5. Coeficiente Kappa.

<b>EXPEDIENTE CLÍNICO</b>	<b>n=67 (%)</b>	<b>EXPERTO EN MANEJO</b>	<b>n=67 (%)</b>
Infiltrado intersticial	52 (77.6)	Infiltrado intersticial	27 (40.2)
Consolidación	38 (56.7)	Infiltrado broncoalveolar	7 (10.4)
derrame	21 (31.3)	Mixto	22 (32.8)
		opacidad	3 (4.4)
		Otros (atelectasias, derrame)	11 (16.4)

Coeficiente de Kappa: % de concordancia interobservador basados en la acuosidad del experto. 52% para infiltrado intersticial y 7.8% para infiltrado broncoalveolar (ver figura 6,7,8,9,10,11)

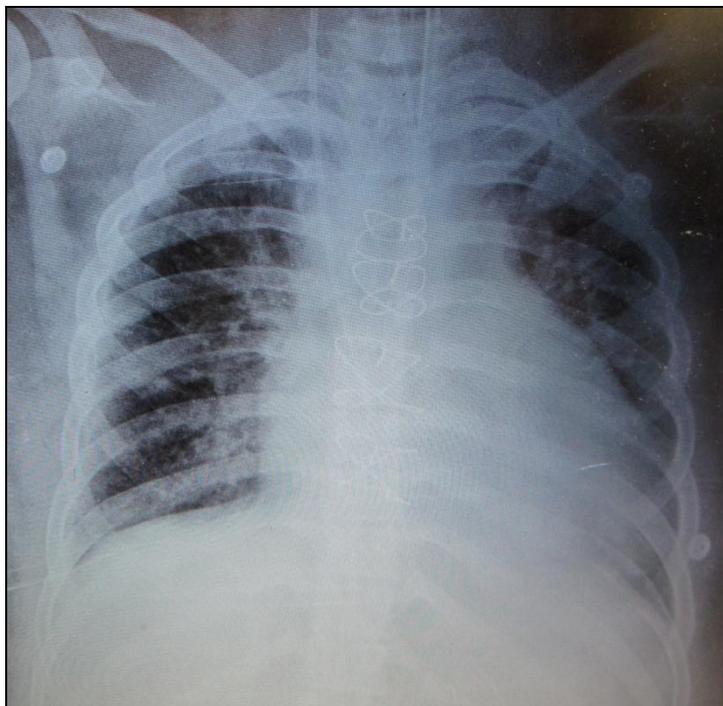


Figura 6. Infiltrado mixto.



Figura 7. Infiltrado parahiliar bilateral y líquido en cisura.

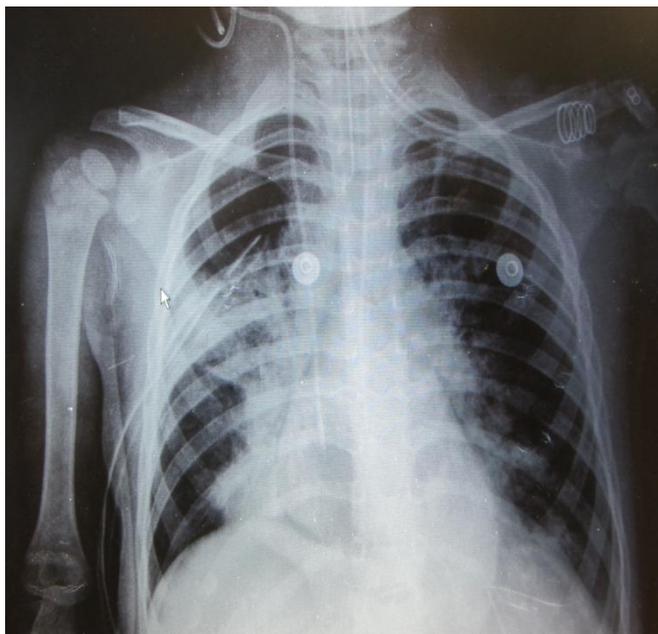


Figura 8. Infiltrado intersticial de predominio derecho.

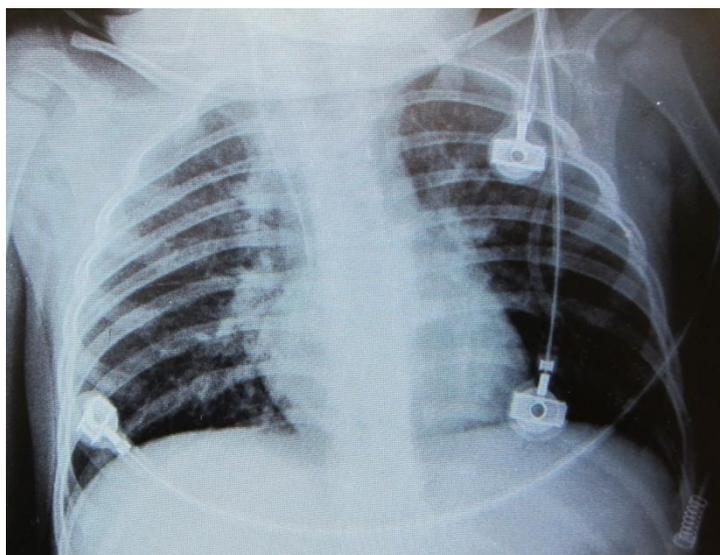


Figura 9. Infiltrado intersticial parahiliar bilateral

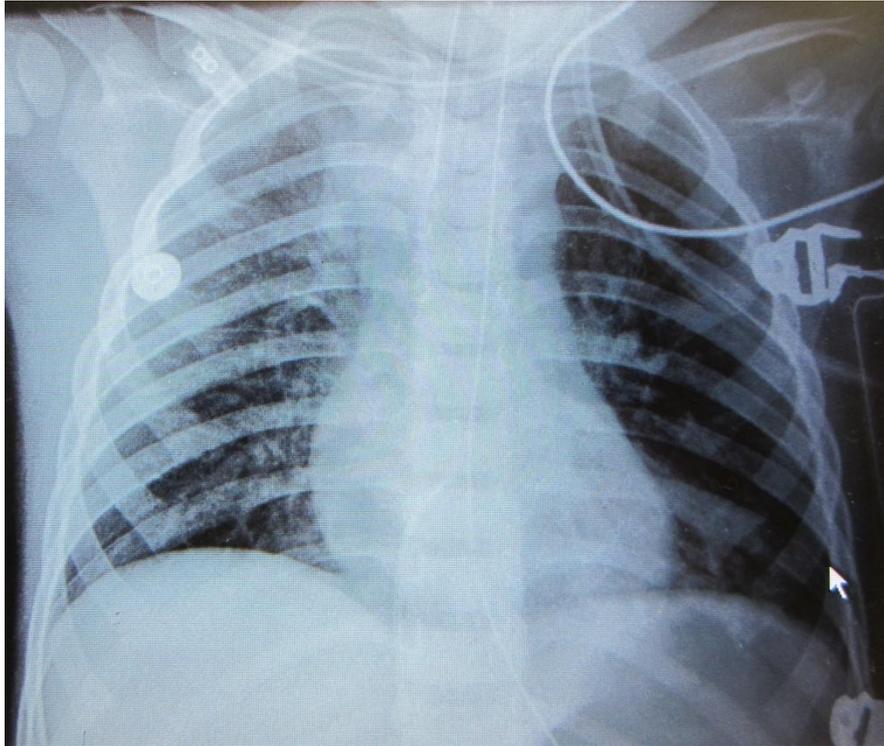


Figura 10. Infiltrado intersticial bilateral.

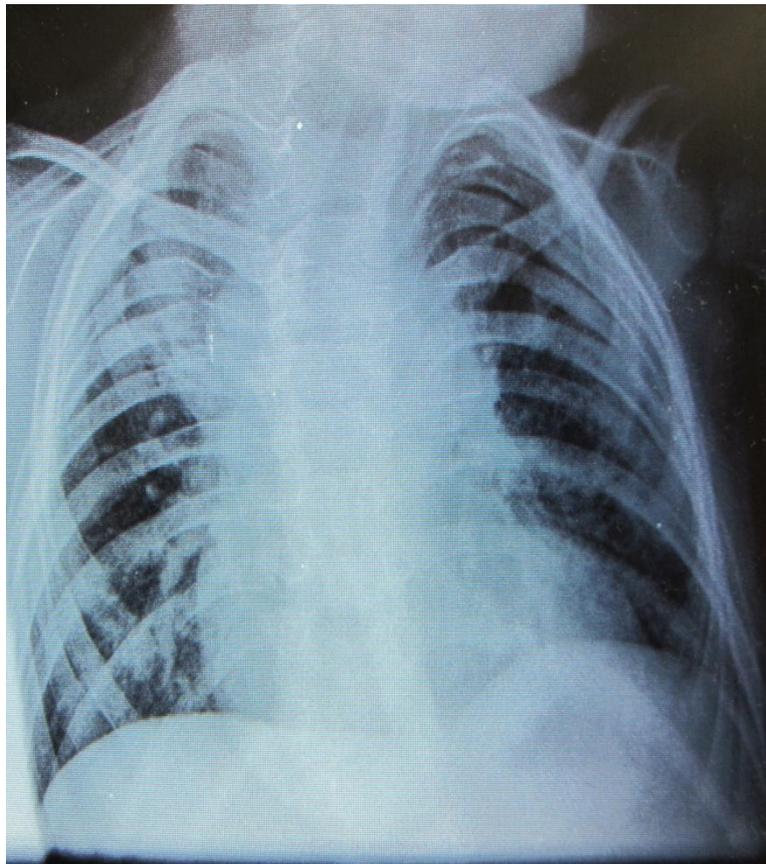
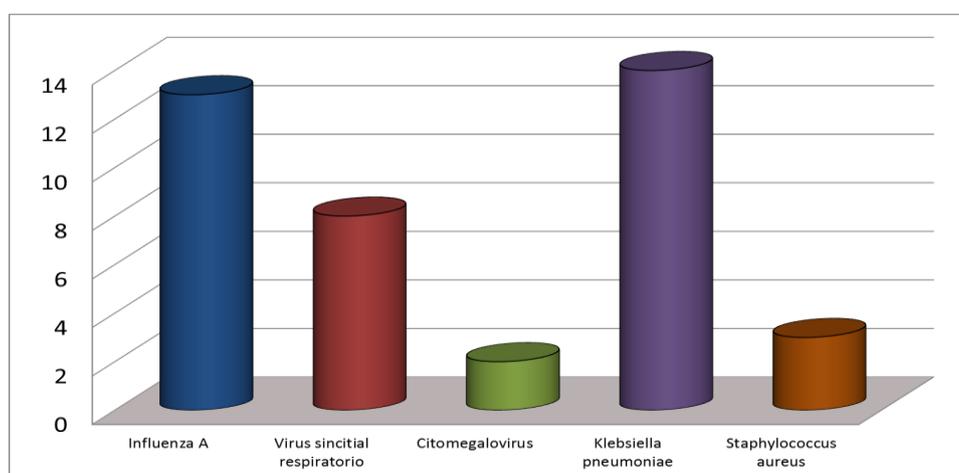


Figura 11. Infiltrado basal derecho.

La asociación con otro microorganismo fue de la siguiente manera: inmunofluorescencia positiva para *Chlamydia* sp. más influenza A 19.4% (13/67); virus sincitial respiratorio 11.9% (8/67); citomegalovirus (CMV) 3% (2/67); *Klebsiella pneumoniae* 20.9% (14/67) y *Staphylococcus aureus* 4.5% (3/67). Cabe señalar que el aislamiento de un segundo germen fue en hemocultivo para los gérmenes bacterianos, IFI para virus y Antigenemia para CMV y debe tomarse con reserva con respecto al foco pulmonar, ya que no es demostrable si se trata de una bacteriemia secundaria o de un foco infeccioso independiente.



Gráfica 6. Asociación con otro agente etiológico.

En cuanto al tratamiento; el 100% (67/67) recibieron antibiótico a su ingreso; 43.3% (29/67) recibieron cefotaxima-dicloxacilina, 6% (4/67) recibieron claritromicina desde su ingreso, 100% (67/67) recibieron claritromicina durante su estancia hospitalaria, 4.5% (3/67) no requirieron escalar antibiótico (ninguno de los que recibieron claritromicina inicialmente).

No hubo pacientes asmáticos, sin embargo, (11/67) requirieron uso de broncodilatadores inhalados o en micronebulización en algún momento previo a su padecimiento de pulmonar.

El HIMFG gastó, durante el periodo de éste estudio, \$393,529.49.00 en compra de claritromicina. Cada caja con claritromicina de 500mg con 14 tabletas le cuesta al hospital \$539.00 y el tratamiento parenteral con una ampolla de 500mg de claritromicina \$460.00.

## 17. DISCUSIÓN.

Gran parte de la información epidemiológica de la infección por *Chlamydia sp.* deriva de estudios serológicos específicos realizados por inmunofluorescencia. Estos indican que *C. pneumoniae* es un agente frecuente de infección en el mundo, con una seroprevalencia mayor al 50% en la edad adulta, llegando a alcanzar cifras mayores al 75% en el adulto mayor. Estas tasas de prevalencia existen a pesar de que la primoinfección induce una respuesta de anticuerpos entre los 3 a 5 años, sugiriendo que la mayoría de las personas se reinfectan a lo largo de la vida. Por lo que se han explicado dos patrones de respuesta de anticuerpos a infección aguda por *C. pneumoniae*. Uno está asociado a infección primaria y el otro a reinfección. En la infección primaria se detectan anticuerpos específicos apareciendo a las 3 semanas de iniciada la enfermedad (IgM). En la reinfección la IgM puede no aparecer o estar con títulos bajos, aumentan rápidamente en la segunda semana desapareciendo a los 4 a 6 meses después de la infección aguda. La IgG persiste y puede ser detectada aún a 3 ó más años de ocurrida la infección aguda<sup>23</sup>.

La infección es frecuentemente leve o asintomática, pero puede ser severa, especialmente en el adulto, probablemente favorecida por una enfermedad base, alteraciones del aclaramiento mucociliar y/o alteraciones inmunológicas así como enfermedades extrapulmonares tales como eritema nodoso, síndrome de Guillain Barré, endocarditis, tiroiditis, artritis, encefalitis y meningoencefalitis<sup>23</sup>.

Nuestro estudio está dedicado a ofrecer recomendaciones a médicos de primer contacto en el abordaje de patologías por gérmenes denominados atípicos.

Las infecciones de vías respiratorias bajas representan en nuestro país la segunda causa de asistencia a un servicio de urgencias y tan sólo la neumonía atípica causa alrededor del 10% de las NAC y 5% de bronquitis y sinusitis<sup>15</sup>. El HIMFG, es un Instituto de alta especialidad, centro de referencia nacional para patologías complejas; consta de 212 camas censables y 116 no censables, con un egreso anual de 147 casos de neumonía (incluidas las adquiridas en la comunidad y nosocomiales). Dentro del abordaje diagnóstico de éstos pacientes, el pediatra solicita de manera rutinaria, sin justificación clínica, radiológico y/o por biometría hemática, inmunofluorescencia indirecta para *Chlamydia sp* llevando como consecuencia, al uso indiscriminado de macrólidos antes resultados positivos.

Nosotros nos dimos a la tarea de buscar una correlación clínica y de laboratorio ante dichos resultados, encontrando lo siguiente: Desde la introducción de la prueba de IFI para *Chlamydia sp* en Septiembre de 2009 en la Institución hasta Abril, 2011, se ha realizado un total de 218 muestras, resultando positivas 71 de ellas. Buscamos el cuadro clínico del paciente relacionándolo con la fecha del estudio de laboratorio en el expediente clínico encontrando que el total de infecciones fueron neumonías adquiridas en la comunidad y nosocomiales; sin haber casos de enfermedad de transmisión sexual y/o zoonóticas. El 45.5% de los ingresos por NAC cursó durante su evolución con un cuadro de infección por *Chlamydia sp*, una prevalencia elevada con respecto a lo dictado en la literatura internacional, correspondiendo a partes iguales entre sexo femenino y masculino; la media de edad para estos pacientes fue de 3.4 años con mayor frecuencia en niños desde el mes de edad hasta los 2 años. El mayor número procedente de Delegaciones del Distrito Federal y área conurbada, pero al ser Instituto de referencia, tuvimos casos de diversos estados de la República Mexicana.

Un estudio realizado en el 2003 en Estados Unidos reportó que la edad más frecuente de distribución de neumonía por *C. pneumoniae*, es en escolares, con un bajo porcentaje de casos en menores de 5 años de edad y mayor entre los adolescentes. Reportando que a los 20 años de edad, el 50% de su población estudiada presentaba seroconversión. La relación entre sexos fue la misma y el cuadro clínico principal fue neumonía seguido de bronquitis, con un curso asintomático a moderado y subagudo presentando al inicio faringitis en un patrón al que ellos llamaron bifásico, con resolución de la faringitis al momento de desarrollar la neumonía. Presentaron tos prolongada, historia de fiebre aunque en ocasiones no presente al momento de la exploración física. No reportan resultados del hemograma, sin embargo, si el aumento de la VSG. Los estudios radiográficos demuestran una neumonitis segmentaria en pacientes ambulatorios, y más extensa o de distribución bilateral en pacientes hospitalizados. Ciertos casos se complicaron con derrame pleural. La recuperación fue lenta a pesar del tratamiento apropiado, persistiendo con tos y mal estado general por semanas después de pasar el periodo agudo<sup>15,16</sup>.

En nuestro estudio, los pacientes presentaron cuadros agrupados en manifestaciones generales, neurológicas, respiratorias y gastrointestinales. siendo los principales signos y síntomas: ataque al estado general y alteración del estado de alerta caracterizado por somnolencia en una tercera parte de la población estudiada; más de la mitad presentó disnea y tos no productiva de larga duración. La fiebre así como los síntomas gastrointestinales fueron infrecuentes. En Primavera y Otoño se presentaron picos elevados de casos, sin embargo, durante todo el año hubo casos positivos. Tal vez aún es poco tiempo para poder hacer un análisis de la estacionalidad de *chlamydia sp* en nuestra población.

Como es referido en la literatura internacional, los casos más afectados fueron pacientes con comorbilidades principalmente desnutrición y neumópatas (incluyendo aquellos con cuadros de hiperreactividad bronquial).

En los estudios citados en el marco teórico, *Mycoplasma pneumoniae* representa 4-39% de los cultivos. *Chlamydia trachomatis* y *S agalactiae* son importantes pero causas infrecuentes en niños. *Chlamydia pneumoniae* representa del 0-22% de las neumonías<sup>24</sup>.

Harris et al. También encontraron que pacientes mayores de 5 años tuvieron mayor frecuencia de *M. pneumoniae* (42%) y *C. pneumoniae* 20% del total de las infecciones respiratorias bajas a diferencia de aquellos menores de 5 años (15% y 9% respectivamente). Block et al. Encontraron incidencia de *M. pneumoniae* y *C. pneumoniae* similar en el rango de 3 a 12 años.

Navarrete et al. realizaron un estudio retrospectivo en Chile (2003); por medio de microinmunofluorescencia, para la detección de anticuerpos IgM anti *Chlamydia pneumoniae*, con sintomatología de neumonía atípica y dificultad respiratoria. *Chlamydia pneumoniae* alcanzó una prevalencia de 8,6% en los pacientes estudiados<sup>22</sup>.

Triga M.G. et al, evaluaron la prevalencia de *Chlamydia pneumoniae* en niños previamente sanos y hospitalizados de 6 meses a 15 años de edad en un hospital infantil en Grecia, de Enero 1992 a Diciembre 1994; encontrando que no había diferencia significativa en el sexo (niños 23% 41/178; niñas 22.4% 37/165); del total de pacientes, 77 requirieron hospitalización, presentando fiebre mayor de 38°C el 87%, duración máxima de 4 días, con alteración a la auscultación pulmonar en 92.2%, todos tuvieron alteración en la radiografía de ingreso: consolidación lobar/segmentaria 32.5%, bronconeumonía unilateral 36.4%, bronconeumonía bilateral 31.2%. En biometría hemática, las cifra leucocitaria varió de 3,800 a 45,000 cel/mm<sup>3</sup> (media 12,275 cel/mm<sup>3</sup>), neutrófilos entre 35 – 94% (media 69%). El tiempo máximo de hospitalización fueron 18 días (media 6.5 días). La prevalencia en éste estudio de *Chlamydia pneumoniae* en pacientes hospitalizados fue de 1.3%, en otras series varía de 1 a 28%; disminuye la prevalencia en preescolares y se va incrementando entre los 6 a 9 años de edad, teniendo un pico máximo hacía la adolescencia (10 a 15 años)<sup>23</sup>.

El total de los pacientes estudiados estaban hospitalizados, y el 60% requirieron terapia intensiva. Dentro de su evolución en terapia, 7 pacientes presentaron diagnóstico de neumonía nosocomial teniendo una IFI positiva para *Chlamydia sp.*

El cuadro clínico en ésta patología es inespecífico por lo que podemos ver en los diferentes estudios comentados, y el utilizar otros medios diagnósticos pueden ser de parcial utilidad. La biometría hemática en ocasiones es inespecífica, puede haber leucocitosis, sin embargo, no es frecuente, así como lo observamos en nuestro estudio en donde más del 50% de los casos tenían cuenta de leucocitos normales. Puede haber monocitosis y eosinofilia. La cuenta plaquetaria fue normal; la bibliografía señala que puede haber trombocitosis hasta en un 30%. Y con respecto al estudio de imagen, lo más frecuentemente observado debe ser un infiltrado intersticial parahiliar o basal. Revisamos lo escrito en el expediente clínico y lo comparamos con la opinión del experto en imagen con base al expediente radiológico de cada paciente, encontrando francas discrepancias en la interpretación radiográfica. Obtuvimos el coeficiente kappa para las variables de infiltrado intersticial e infiltrado broncoalveolar siendo ambos menor al 60%, traduciendo que no hay correlación entre la interpretación del médico y el experto. Hubo un patrón intersticial en las imágenes radiográficas en una tercera parte de los expedientes y neumonía complicada con derrame se presentó en un 6% en las imágenes radiológicas, sin embargo, las radiografías revisadas fueron las iniciales al momento del ingreso del paciente, durante su evolución un alto porcentaje se complicó y aproximadamente el 32% hizo derrame pleural.

Tabla 6. Características clínicas y radiográficas en pacientes con neumonía por *C. pneumoniae*.

	Porcentaje de pacientes
Fiebre	80%
Tos seca	35%
Tos productiva	45%
odinofagia	40%
Malestar general	38%
Dolor torácico	42%
disnea	30%
Leucocitos >10,000 cel/uL	40%
VSG > 15mm/hr	80%
Infiltrado alveolar	46.1%
Infiltrado intersticial	15.4%
Mixto (alveolar e intersticial)	38.5%
Derrame pleural	10%

En cuanto al tratamiento inicial, el 100% de los pacientes incluidos en el estudio recibió antibióticos, siendo en el 43% cefotaxima – dicloxacilina el más recetado. Cobertura indicada sobre todo en casos de neumonía adquirida en la comunidad grave. Un alto porcentaje de los pacientes requirieron progresión antimicrobiana. Y el 100% recibieron claritromicina en el momento de obtener la IFI para *Chlamydia sp* positiva.

## 18. CONCLUSIONES.

En éste estudio podemos concluir como punto primordial que el abordaje para el diagnóstico de neumonías atípicas no se está basando en la clínica del paciente. Debemos inclinar nuestras sospechas diagnósticas en la epidemiología y el cuadro clínico del paciente.

El cuadro clínico depende de la especie de *Chlamydia* sp involucrada: para lactantes y escolares o adolescentes, que son los dos picos de incidencia en la edad pediátrica. Nuestro estudio no reflejó lo descrito en la literatura; ya que la mayoría de los casos fueron en preescolares.

Pretendemos, con este estudio, ofrecer recomendaciones a los médicos pediatras de primer contacto para la integración de un cuadro por neumonía atípica. El cuadro clínico es inespecífico; sin embargo, en el aspecto epidemiológico la edad y la época del año juegan un papel importante y en la clínica del paciente, debemos estar ante un paciente con neumonía adquirida en la comunidad con manifestaciones extrapulmonares inespecíficas. La biometría hemática resulta inespecífica.

Es de importancia mencionar que tuvimos 7 casos de neumonía nosocomial con IFI positiva, cuyo padecimiento de base no era patología respiratoria. Hecho que no está referido en la bibliografía internacional.

Debemos optimizar los recursos, con respecto a la realización de inmunofluorescencia indirecta específica y el uso de claritromicina basados en los resultados obtenidos, ya que son nuestra propia experiencia.

## 19. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

### "ESTUDIO CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO DE INFECCIONES POR *Chlamydia* sp. EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL"

NOMBRE:				REGISTRO:			
EDAD:							
SEXO:							
LUGAR DE PROCEDENCIA:							
MANIFESTACIÓN CLÍNICA:		Señale con una "x"					
Ataque edo gral		Mialgias		Faringitis		Dolor abdominal	
Cefalea		Disnea		Odinofagia		Vómito	
Fiebre		Tos no produc.		Dolor pleurit		Naúseas	
Artralgias		Tos productiva		Hemoptisis		Al edo alerta	
escalofríos		Cong nasal		diarrea		meningismo	
BIOMETRÍA HEMÁTICA (anote la cifra)				CAMBIOS RADIOGRÁFICOS			
Leucocitos		monocitos		Inf. Intersticial		Consolidación	
Neutrófilos		Linfocitos		Inf. Broncoalveolar		Derrame	
eosinófilos		plaquetas		mixto		otro	
Tx inicial:				Progresión:			
Claritromicina inicial: SI NO				Claritromicina durante su estancia: SI NO			
DESCRIPCIÓN.							

## 20. BIBLIOGRAFÍA.

- <sup>1</sup> Feigin Ralph D, et al. Chlamydia infections. Textbook of Pediatric Infectious Disease, capítulo 26, 206. Volume 1, 6° Ed. 2009.
- <sup>2</sup> E. normann, J. Gnarpe, et al. Chlamydia pneumoniae in children with acute respiratory tract infections. Acta paediatr 1998. 87: 23-7.
- <sup>3</sup> George H. McCracken JR, MD. Etiology and treatment of pneumonia. Pediatr Infect J. 2000; 19: 373-7.
- <sup>4</sup> David Isaacs MD. Problems in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. Pediatr Infect Dis J. 8: 143-148, 1989.
- <sup>5</sup> Heath P.T. Epidemiology and bacteriology of bacterial pneumonias. Paediatric Respiratory Reviews 2000 1, 4-7.
- <sup>6</sup> Comité de Infecciones Respiratorias de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica. Consenso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) sobre neumonía adquirida en la comunidad (NAC), Septiembre, 2010.
- <sup>7</sup> Cunha B.A. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. Clin Microbiol Infect 2006; 12 (Supl. 3): 12–24.
- <sup>8</sup> Sara S. Long, et al. *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Chlamydia (Chlamydophila) psittaci*. Principles and practice of Pediatric Infectious Diseases. Capítulo 166, 167, 168. 3th Ed. 2008. Elsevier.
- <sup>9</sup> Murdoch, Stephen T. Chambers, David R. Atypical pneumonia-time to breathe new life into a useful term?, Lancet Infect Dis 2009; 9: 512-19.
- <sup>10</sup> Martin R.E., Bates JH. Atypical pneumonia. Infect Dis Clin North Am 1991; 5: 585–601.
- <sup>11</sup> Kauppinen M, Saikku P. Pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae*: prevalence, clinical features, diagnosis, and treatment. Clin Infect Dis 1995;21(suppl 3):S244-52.
- <sup>12</sup> Richard W. Light. Paraneumonic effusion and empyema. The American Thoracic Society. 2006 3: 75-80.
- <sup>13</sup> Steve A. Sahn. Diagnosis and management of parapneumonic effusion and empyema. Clinical Infectious Disease. 2007 45 (11): 1480-1486.
- <sup>14</sup> Kuo, CC, et al. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR). Clin Microbiol Rev 1995;8,451-461.

- <sup>15</sup> Cho-Chou Kuo, et al. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR). Clinical Microbiology Reviews, Oct. 1995, p. 451–461.
- <sup>16</sup> Kristopher P. Thibodeau et al. Atypical pathogens and challenges in community-acquired pneumonia. Practical therapeutics, volume 69, n° 7. Abril, 2004.
- <sup>17</sup> Escobar M.F. et al. Detección de *Mycoplasma pneumoniae* mediante PCR-hibridación in vitro en niños con infección respiratoria. Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Vol 18 n° 4 2005.
- <sup>18</sup> Waites KB. New concepts of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. Pediatr Pulmonol 2003;36:267–278.
- <sup>19</sup> Heath PT. Epidemiology and bacteriology of bacterial pneumonias. Paediatr Respir Rev 2000;1:4–7.
- <sup>20</sup> Grayston J. Thomas. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) infections in children. Pediatr Infect Dis J. 1994; 13: 675-85.
- <sup>21</sup> Taina Juvén, MD, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. Pediatr Infect Dis J. 2000; vol 19 número 4: 293-8.
- <sup>22</sup> Navarrete M, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* frequency in respiratory distress syndrome with negative serology for hantavirus. Rev Chil Infect 2003. 20 (1):7-10.
- <sup>23</sup> Triga M.G. *Chlamydia pneumoniae* infection among healthy children and children hospitalized with pneumonia in Greece. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2002) 21: 300-303.
- <sup>24</sup> Ferrari M, Poli A, Olivieri M et al. Seroprevalence of *Chlamydia pneumoniae* antibodies in a young adult population sample living in Verona: European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) Verona. Infection 2000; 28: 38-41.