



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
PEDIATRÍA

**“FACTORES DE RIESGO PARA CULTIVO POSITIVO DE
MICROORGANISMOS ATÍPICOS, EN ASPIRADO BRONQUIAL EN RECIEN
NACIDOS CON PESO AL NACER \leq A 1500 GRAMOS.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA-EPIDEMIOLOGICA

PRESENTADA POR:

DRA. VAZQUEZ MORALES BERENICE

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

DIRECTORA DE TESIS

DRA. GRACIELA MENDEZ CUEVAS

2014



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.

TITULO:

**“FACTORES DE RIESGO PARA CULTIVO POSITIVO DE MICROORGANISMOS ATÍPICOS,
EN ASPIRADO BRONQUIAL EN RECIÉN NACIDOS CON PESO AL NACER \leq A 1500
GRAMOS.”**

Autor: Dra. Vázquez Morales Berenice

Vo. Bo.

Dr. Luis Ramiro García López

Titular del Curso de Especialización en Pediatría

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación.

**“FACTORES DE RIESGO PARA CULTIVO POSITIVO DE MICROORGANISMOS ATÍPICOS,
EN ASPIRADO BRONQUIAL EN RECIÉN NACIDOS CON PESO AL NACER \leq A 1500
GRAMOS.”**

Autor: Dra. Vázquez Morales Berenice

Directora de Tesis
Dra. Graciela Méndez Cuevas

Jefa de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
del Hospital Pediátrico Peralvillo.

AGRADECIMIENTOS

En especial este agradecimiento es para Dios el cual siempre me acompaña en los momentos más difíciles así como en mis mayores triunfos, me da fuerzas e inteligencia para continuar construyendo mis sueños.

A mi familia como el mayor sostén de mi vida, quienes han confiado plenamente en mí y a quienes jamás defraudaría.

A mis compañeros de esta gran etapa de mi vida, quienes me vieron llorar, y dar cada sonrisa por cada logro, con quienes compartí momentos de felicidad, así como todo lo que aportaron a esta nueva etapa que hoy culmino, y a mis adscritos quienes me tuvieron paciencia y me dedicaron parte de su tiempo así como me brindaron sus conocimientos y su experiencia.

A la Doctora Graciela Méndez Cuevas, por ser parte importante en este trabajo y brindarme su apoyo así como su tiempo para la culminación del mismo.

Y un inmenso agradecimiento a los niños que pisaron cada hospital del que fui parte y quienes me sentí plena al ver que sonreían y que enriquecieron mis conocimientos.

ÍNDICE

PAG.

RESUMEN

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MATERIAL Y METODOS.....	12
III. RESULTADOS.....	16
IV. DISCUSIÓN.....	20
V. CONCLUSIONES.....	24
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	26
VII. ANEXOS	29

RESUMEN

INTRODUCCION: La Organización Mundial de la Salud estima que hay más de 340 millones de casos nuevos de infecciones de transmisión sexual. Durante la gestación, las infecciones causadas por microorganismos atípicos son causa de abortos, partos prematuros, muerte fetal, bajo peso al nacer y pueden ser transmitidas verticalmente causando morbilidad y mortalidad neonatal con gran impacto para la economía. Debido a la escasa sintomatología de las mujeres portadoras, es subdiagnosticada, siendo lo suficientemente grave como para requerir ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Los microorganismos atípicos más comúnmente aislados en recién nacidos pretérminos, en especial en los que cuentan con peso \leq 1500 gramos al nacimiento son *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*. En México hay una frecuencia de 4 a 10% en mujeres no embarazadas y 28.4% en embarazadas, lo cual se considera una patología de gran impacto a nivel mundial. Dentro de los principales factores de riesgo asociados a la presencia de estos microorganismos en aspirado bronquial son antecedentes de prematurez, edad materna en especial madres adolescentes, múltiples parejas sexuales, presencia de infección materna así como ruptura prematura de membranas.

MATERIAL Y METODOS: Se trata de estudio de casos y controles, epidemiológico, observacional, transversal y comparativo. Se utilizó la base de datos del servicio de neonatología para recabar expedientes clínicos de los pacientes admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del

Hospital Pediátrico Peralvillo, de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, del 1 enero de 2009 al 31 de Diciembre del 2012, de pacientes prematuros con peso \leq a 1500 gramos. al nacimiento, en quienes se realizó cultivo endotraqueal para la determinación de *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* comparando con los cultivos que resultaron negativos para determinar los factores de riesgo para la presencia de los mismos.

DISCUSION Y RESULTADOS: En este estudio, encontramos que el 53% contó con positividad de los cultivos de aspirado bronquial, de los cuales se encontró con mayor prevalencia *Chlamydia trachomatis* en el 58% de los casos, *Mycoplasma hominis* en el 16.2%, asociación de *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma hominis* en el 13.9%, *Ureaplasma urealyticum* en el 9.3%, y en 1 caso asociación de *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*. Dentro de los factores de riesgo que se evaluaron fue la edad gestacional donde encontramos mayor prevalencia de cultivos positivos de 28.1 a 32 semanas de edad gestacional contando con el 55.8%, 2.3% de 34.1 a 37 semanas de gestación. La edad materna el 44% de las pacientes se encontraron menores a 20 años de edad. El peso al nacimiento el 51.1% contaron con peso de entre 1251 y 1500 gramos, 23% peso menor a 1000 gramos. Respecto a la presencia de infección materna previa al nacimiento en el 23% se reportaron sin antecedentes, el 32.5% contaron con infección de vías urinarias con asociación de cervicovaginitis, el 72% de los pacientes con cultivo positivo presentó ruptura de membranas transparto.

I. INTRODUCCIÓN.

La Organización Mundial de la Salud estima que hay más de 340 millones de casos nuevos de infecciones de transmisión sexual. Durante la gestación, las infecciones causadas por microorganismos atípicos han sido asociadas con aborto, parto prematuro, muerte fetal, bajo peso al nacer y pueden ser transmitidas verticalmente causando morbilidad y mortalidad neonatal con gran impacto para la economía. Debido a que el diagnóstico de laboratorio de estos microorganismos, requiere procedimientos de alto costo o laboratorios especializados, la elección de las estrategias de control de estos agentes debe incluir el conocimiento de su magnitud en la población local (1)

Las enfermedades de transmisión sexual, son afecciones que pueden tener consecuencias serias para la salud de la población y configuran un problema de salud pública dada su amplia distribución, son prevenibles, diagnosticables y tratables. En el mundo, cada minuto, 646 personas se contagian de una enfermedad de transmisión sexual y se estima que ya son más de 300 millones los afectados alrededor del planeta por estas patologías. La OMS estimó la ocurrencia de 333 millones en el año 1998 para todo el planeta, de ellas 36 millones en América Latina y el Caribe. Las más frecuentes en la actualidad son: vaginosis bacteriana, herpes genital, clamidiasis, gonorrea, tricomoniasis, candidiasis, infecciones por virus papiloma humano, hepatitis B, sífilis y la infección por VIH/SIDA. Se estima que 92 millones de nuevos casos ocurren cada año. Se ha demostrado que 70 a 90% de las infecciones son causadas

por *C. trachomatis*. (2) Las infecciones de transmisión sexual tienen mayor ocurrencia en adolescentes, jóvenes y adultos, de 15 a 45 años. Los adolescentes se consideran un grupo de alto riesgo porque, sostienen relaciones sexuales sin protección, son biológicamente más susceptibles a las infecciones y tienen mayor posibilidad de contraer alguna infección de transmisión sexual con curso asintomático, debido a que son renuentes a solicitar atención médica y con frecuencia reciben tratamientos de manera empírica; además, no son sujetos de vigilancia epidemiológica en pareja. Las embarazadas jóvenes forman un grupo prioritario para el control de este tipo de enfermedades transmisibles, pues pueden alterar el curso normal del embarazo, así como el parto, puerperio y lactancia. Otro factor de importancia es la promiscuidad, los casados muestran las menores tasas debido a la estabilidad sexual de pareja única. En general, los estudios indican que los casos positivos en cualquier población resultan de la interacción entre patrones de conducta, propiedades biológicas de infecciones sexuales y eficacia del control para su diagnóstico y tratamiento. Se consideran una verdadera epidemia de la época actual. Una de cada 100 personas acude por lo menos a una consulta anual en los países industrializados por contraer una ETS. (3)

En un estudio realizado en Lisboa de 1997 a 2009, se estudió a 46 niños con diagnóstico de infección por *Chlamydia trachomatis*, que representó 0.7 niños por 1000 nacidos vivos. El diagnóstico se realizó por inmunofluorescencia directa, con detección del antígeno en raspado ocular y la determinación de IgM en sangre. El parto fue vaginal en 81.4% de los cuales el 67.4 % fueron

eutócicos y el 2.2% por fórceps. En 17.4% el parto fue mediante cesárea. La edad gestacional media fue de 38.4 ± 2.8 semanas, con 5 recién nacidos pretérmino. El peso promedio fue de $3\ 016 \pm 633$ gramos y el 6.5% fueron de bajo peso al nacimiento. El cuadro clínico que presentaron fue infección respiratoria en el 89%, conjuntivitis en el 36.9 %. La edad promedio de las madres fue de 25 años, con un 37% de medio socioeconómico desfavorable. En el 8.7 % hubo historia de infección vaginal y en ningún caso las pacientes se estudiaron en busca de *Chlamydia trachomatis*, por el obstetra o el médico de atención primaria. El 15.2% se asociaron otras coinfecciones: *Streptococcus del grupo B*, virus de inmunodeficiencia humana y *hepatitis B*. Son conocidos varios factores de riesgo para esta infección: nivel socioeconómico bajo, adolescentes sexualmente activas, edad inferior a 24 años, existencia de más de una pareja sexual en los últimos 6 meses, la no utilización de los métodos de barrera o la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual. (4)

La prevalencia de *Chlamydia trachomatis* en América Latina varía, en el año 2008 en Nicaragua se estudió a un grupo de 123 pacientes embarazadas en quienes se aisló *Chlamydia trachomatis* en 15.4 %, se encontraron como principales agentes asociados a *Gardnerella Vaginalis* y *Candida Albicans*. El grupo de estudio se caracterizó por ser adultas jóvenes, con estudios primarios, predominantemente unión libre, primigestas, nulíparas, más de 20 semanas de amenorrea, sin utilizar métodos de planificación familiar y que habían tenido solo un compañero sexual. Una de las conclusiones en las que se llegó al estudio y que los autores resaltan es que su distribución mundial continua, por

mantener una cultura masculina que influye o no en la utilización de métodos de planificación familiar. (5)

Estudios realizados en México en un Hospital de Acatlán de Osorio, Puebla, se analizaron 1210 expedientes de pacientes atendidas en la consulta externa de Ginecología, con infección por *Chlamydia trachomatis*, confirmado mediante cultivo de secreción vaginal y estudio de inmunoensayo enzimático (ELISA) de tipo directo para la detección del antígeno, se encontró que el 10.4% presentaron cervicovaginitis y 4.7% diagnóstico de cervicitis por *Chlamydia trachomatis*. La prevalencia fue de 0.49%, el promedio de edad materna fue de 28 años y en promedio el inicio de vida sexual activa fue a los 18 años. El 100% presentaron cérvix con secreción purulenta, 66% flujo amarillo, 66% dispareunia, 16% disuria 16% sangrado poscoital, 50% no usaban método de planificación familiar, 66% tenían más de una pareja sexual. En mujeres asintomáticas que asisten a clínicas de planificación familiar en dicho hospital se ha reportado entre 3 y 5% de cultivos vaginales positivos para *C. trachomatis*, este porcentaje aumenta a más de 20% en clínicas de infecciones de transmisión sexual (6). En Cuernavaca Morelos en el año 2003 se realizó un estudio transversal con el objetivo de conocer la prevalencia de las infecciones por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*, en individuos en edad reproductiva de diferentes países y con diferente riesgo para infecciones de transmisión sexual. En este estudio se incluyeron 945 pacientes de edad promedio de 26 a 29 años, 585 mujeres y 360 hombres, la prevalencia de anticuerpos tipo IgG anti *Chlamydia trachomatis* fue de 11.4% en mujeres y

7.2% en hombres, en trabajadoras sexuales se encontró *Neisseria gonorrhoeae* en 31% y *Chlamydia trachomatis* en 25%, en mujeres con infertilidad por daño tubario 5.6% y 8.4% respectivamente, en 110 primigestas jóvenes 4.5% y 10% respectivamente. En los varones una menor prevalencia, pero esta fue mayor en hombres homo-bisexuales. Este estudio confirmó la prevalencia elevada de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria Gonorrhoeae* en trabajadoras sexuales y hombres homo/bisexuales, pero no en otros grupos de alto riesgo como las mujeres infértiles, con aborto o embarazo ectópico. (7)

En relación con la infección de *Mycoplasmas* humanos en pacientes ginecológicas, los reportes internacionales mencionan prevalencia del 1 al 9% y la edad de presentación está entre 24 y 44 años. Un estudio en el Instituto Nacional de Perinatología publicado en el año 2004 mostró que la población que acude a la clínica de Infecciones de transmisión sexual presentó una prevalencia de infección cervicovaginal por *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* de 3.9%, sin que haya diferencia significativa para cada uno de los agentes mencionados, 11 y 31 % de las mujeres con infección por estos microorganismos tuvieron una infección asintomática, *Mycoplasma hominis* mostró mayor prevalencia en asociación a enfermedad pélvica inflamatoria (8)

En un estudio de caso en el Hospital Infantil de México en al año 2002, se presentó un paciente masculino con peso al nacimiento de 1600 gramos, obtenido a las 33 semanas de gestación, de madre de 24 años con 4 embarazos previos normales, cursó con infección de vías urinarias en el primer trimestre y amenaza de parto pretérmino ocho días previos al trabajo de parto,

no recibió cuidados prenatales y al nacer el bebé tuvo Apgar de 3 al minuto y 6 a los 5 minutos, presentó deterioro respiratorio, requirió soporte ventilatorio. Se diagnosticó como una neumonía nosocomial y fue tratado con meropenem y vancomicina, la evolución fue tórpida, requirió ventilación de alta frecuencia. A los 28 días de vida presentó nuevamente deterioro ventilatorio con broncoespasmo persistente por 4 días que ameritó manejo con broncodilatadores, el cultivo de aspirado bronquial en el día 31 de hospitalización, fue positivo a *Mycoplasma hominis*, tratado con doxiciclina 4mg/kg/día, el líquido cefalorraquídeo con citoquímico normal y cultivo positivo a *Mycoplasma hominis*, la radiografía de tórax mostró un infiltrado intersticial bilateral difuso, abatimiento de diafragmas, horizontalización de arcos costales y aumento de espacios intercostales. Por lo anterior es importante sospechar neumonía por *Mycoplasma hominis* en un recién nacido de pretérmino con mala evolución ventilatoria que no responde a tratamiento antimicrobiano estándar, especialmente si los cultivos habituales para bacterias y hongos son negativos.

(9) En un trabajo de tesis realizado en la UCIN del Hospital Pediátrico Peralvillo, en recién nacidos con peso al nacer menor a 1500 gramos, en una muestra de 88 pacientes a quienes se les realizó cultivo endotraqueal, 41 fueron positivos, el germen aislado con mayor frecuencia fue *Chlamydia trachomatis* en 28 casos, *Mycoplasma hominis* en 4 casos, *Ureaplasma urealyticum* en 3 casos. En 6 casos de aislaron más de 2 gérmenes, *C. trachomatis* y *Mycoplasma hominis* en 3 casos, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en dos casos y en un caso los 3 gérmenes (10). Los

microorganismos más comúnmente aislados de líquido amniótico y placenta son: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*. Se ha observado que la corioamnioítis histológica se asocia con un menor riesgo de síndrome de dificultad respiratoria, pero con mayor riesgo de displasia broncopulmonar. La inflamación prolongada o crónica contribuye a la lesión pulmonar en el útero (11).

Chlamydia trachomatis es una bacteria gramnegativa de localización intracelular, con especial tropismo por las células epiteliales escamocolumnares de las mucosas, caracterizado por un ciclo vital bifásico que incluye una forma infectiva y una forma metabólicamente activa cuyo único reservorio es la especie humana, se transmite por contacto sexual. En recién nacidos puede ser adquirido durante el paso a través del canal del parto de madres infectadas con una transmisión de hasta el 25%. Causa conjuntivitis en un 30-50% de los infantes afectados y afectación de vías respiratorias bajas en el lactante, con un cuadro clínico muy similar al de la bronquiolitis que, en ocasiones, precisa ingreso hospitalario. Si el nacimiento ha sido por cesárea, usualmente la transmisión no ocurrirá al menos que haya existido ruptura prolongada de membranas, pero a veces es posible adquirirlo por medio de la transmisión vía intrauterina, más raramente por medio de abuso sexual. Es importante destacar que la infección en el neonato es la primera indicación de que la infección por *Chlamydia* en la familia está presente. La infección en el periodo neonatal está vinculada a muerte fetal, nacimiento pretérmino, otitis, faringitis, conjuntivitis (12). La infección se manifiesta entre una y dos semanas después de la

contaminación, tanto en el canal vaginal como en el tracto urinario, en ocasiones se mantiene asintomático, se han identificado factores de riesgo asociados a la historia natural como número de parejas sexuales, edad, nivel socioeconómico, hábitos higiénicos, empleo de anticonceptivos orales y presencia de otras infecciones de transmisión sexual. Persisten en sitios del cuerpo inaccesibles a los fagocitos y células T y B. la respuesta inmunológica se lleva a cabo, por la respuesta inmune mediada por células, e induce una respuesta de anticuerpos específica IgM e IgG, se considera que el incremento del título de anticuerpos IgM séricos, guarda una relación estrecha con la cantidad de organismos en el cérvix, y el título de IgA de las secreciones cervicales, es inversamente proporcional al número de bacterias en éste. (6 op. cit). La infección perinatal provoca una colonización de la faringe, el recto y la vagina de los recién nacidos. Cerca del 30 al 50% de estos niños desarrollarán conjuntivitis de inclusión y el 10-20% neumonía (4 op.cit).

Mycoplasma hominis se encuentra entre los más frecuentes patógenos aislados del tracto reproductivo y han sido implicados en una serie de complicaciones del embarazo incluso, la ruptura prematura de membranas, parto prematuro, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino y trabajo de parto prematuro. Aunque un número significativo de organismos han sido aislados de los cerebros fetales, no está claro si estas infecciones aumentan la producción de citoquinas proinflamatorias en el cerebro fetal o si influyen en el desarrollo neural. La infección experimental con *Mycoplasma hominis* en día gestacional 14 aumenta la producción de citoquinas proinflamatorias en el líquido amniótico

e induce una respuesta inflamatoria en el cerebro fetal. Los estudios con mujeres embarazadas han demostrado que las portadoras de infección intraamniótica por *Mycoplasma hominis* tienen niveles significativamente mayores de interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral (TNF). La exposición del feto al final del embarazo aumenta la expresión de genes asociados con la neuroinflamación incluyendo algunos genes que han sido previamente vinculados con trastornos de espectro autista (TEA). Radiológicamente es frecuente que la neumopatía por *Mycoplasma* se acompañe de un componente atelectásico (13).

Ureaplasma urealyticum coloniza el tracto genital en 18 a 80% de las mujeres en edad fértil. La transmisión de este agente de madre a hijo puede ser por vía transplacentaria, ascendente, horizontal o también puede adquirirse por vía nosocomial. Para los recién nacidos menores de 1000 gramos se reportan porcentajes de colonización de hasta 89%, mientras que en los recién nacidos a término de 18 a 55%. Hasta el momento el cultivo es el estándar de oro para el diagnóstico; sin embargo, han surgido nuevas técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa, la cual es una prueba más rápida (menos de 24 horas) comparada con el cultivo (tres a cinco días) y se ha reportado con una sensibilidad del 93% y especificidad de 90%. La tasa de enfermedades respiratorias por colonización por *Ureaplasma* en el tracto respiratorio en los lactantes de menos de 1500 gramos de peso al nacer oscila entre 20% a 45% (14). La prevalencia de líquido amniótico infectado con *Ureaplasma* es de 6% a 9% de los embarazos complicados con membranas intactas, así como de

nacimientos de neonatos de bajo peso al nacer. También se ha detectado en 31% de las placentas infectadas con duración de la ruptura de membranas menor a 1 hora, lo que sugiere la posibilidad de una infección preexistente. (7 op cit). La colonización del tracto respiratorio por *Ureaplasma* se asocia con leucocitosis en sangre periférica y cambios enfisematosos radiográficos tempranos de la displasia broncopulmonar. (15)

En el año del 2007 se realizó una prueba de reacción en cadena de polimerasa multiplex que es usada para detección de múltiples microorganismos, principalmente en *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum*, donde la intención de este estudio fue tener un rápido diagnóstico de patógenos asociados con infecciones maternas y neonatales. Los resultados obtenidos para *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* sugieren que este ensayo tiene sensibilidad adecuada (16).

El cultivo de microorganismos atípicos se realiza mediante técnicas especiales no al alcance de todos los laboratorios y por personal especializado. La obtención del aspirado bronquial se realiza en condiciones de esterilidad, por parte del personal que realiza la técnica y del material que se utiliza. Cuando la muestra respiratoria es escasa, en el caso de aspirados traqueales, puede utilizarse solución salina para fluidificar las secreciones. El transporte al laboratorio de microbiología debe realizarse de forma rápida, y no debe demorarse la llegada de la muestra en más de 1 hora. En los casos en que no sea posible, deben guardarse a temperatura inferior a 4 °C, y transportarse en un contenedor. La sensibilidad varía del 74 al 97%, la especificidad entre el 74 y

el 100% (17). Los medios de transporte son para *Mycoplasma* y *Ureaplasma*: caldo-arginina y caldo urea respectivamente. El medio de transporte para *Chlamydia trachomatis* es el 2 SP el cual esta formulado con 68.46 g de sacarosa; 2.088 g de fosfato dibásico de potasio; 1.088 g de fosfato monobásico de potasio y adicionado de suero bovino al 5% y antibióticos como: estreptomycin 50 ug/ml; vancomicina 100 ug/ml y nistatina 25 ug/ml. (18)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué factores de riesgo se asocian a la positividad de cultivos para *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, y *Mycoplasma hominis*, en aspirado bronquial en recién nacidos pretérmino, con peso \leq a 1500 gramos al nacimiento, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Peralvillo?

JUSTIFICACION

La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales es el centro de referencia de recién nacidos graves, en la red de Hospitales del Distrito Federal y área Metropolitana. El 40% de ingresos son recién nacidos \leq a 1500 gramos, con diagnóstico inicial de ingreso de síndrome de dificultad respiratoria, la sobrevida ha aumentado en los últimos años. En un estudio previo se detectó que uno de cada dos recién nacidos de estas características presentaba cultivo positivo para gérmenes atípicos por lo que se ha continuado de manera prospectiva. Los métodos de diagnóstico se encuentran fuera del alcance de la población,

por el elevado costo y por carecer de los mismos en la mayoría de unidades de Salud de segundo nivel, de tal modo que disminuye el número de casos diagnosticados y tratados. Por medio de esta investigación se pretende analizar los factores de riesgo, para cultivos positivos de aspirado bronquial para *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis* en recién nacidos prematuros de peso \leq 1500 gramos en un Hospital de segundo nivel, en base a los datos estadísticos de la Unidad y generar recomendaciones diagnóstico y manejo.

II. MATERIAL Y METODOS

Se trata de estudio epidemiológico, de casos y controles, observacional, transversal, comparativo. Se utilizó la base de datos del servicio de neonatología para recabar expedientes clínicos de los pacientes admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Peralvillo, de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, del 1 enero de 2009 al 31 de Diciembre del 2012, de pacientes prematuros con peso \leq a 1500 gramos al nacimiento, se incluyó a los pacientes quienes presentaban cultivos de aspirado bronquial. El tipo de muestreo es intencional.

La presencia de microorganismos atípicos: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma 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 trachomatis*.

Se utilizaron 5 variables, como factores de riesgo para el cultivo positivo de secreciones bronquiales, de estos microorganismos.

OBJETIVO GENERAL

Identificar qué factores de riesgo existen, para el cultivo positivo de *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Chlamydia trachomatis*, en aspirado bronquial, en recién nacidos pretérmino de peso \leq a 1500 gramos al nacimiento.

OBJETIVO ESPECÍFICO

Identificar los factores de riesgo para la positividad de cultivos de aspirado bronquial a *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Chlamydia trachomatis* en la población de recién nacidos pretérmino, con peso al nacimiento \leq a 1500 gramos, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Pediátrico Peralvillo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Resultados de cultivos para gérmenes atípicos, de recién nacidos pretérmino con peso al nacer \leq a 1500 gramos, ingresados de enero del 2009 a diciembre del 2012, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

Pacientes ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales fuera del periodo de estudio.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

1. **Edad Gestacional:** tiempo transcurrido desde la concepción hasta el momento del nacimiento, expresado en semanas, por valoración de Ballard que es un método que evalúa la edad gestacional de acuerdo a las características del desarrollo físico y neurológico al ingreso al servicio.

2. **Germen aislado de aspirado bronquial:** tipo de germen atípico aislado en el cultivo de secreción bronquial.

3. **Edad materna:** número de años cumplidos de la madre al momento de la hospitalización del paciente.

4. **Peso al nacimiento:** peso del producto al momento del nacimiento, expresado en gramos.

5. **Presencia de infección materna:** infección materna al momento del estudio.
Cervicovaginitis: es un síndrome que se caracteriza por la presencia de flujo vaginal maloliente excesivo así como prurito y eritema perivulvar asociado con la presencia de múltiples microorganismos.

Infección de vías urinarias: Presencia de síntomas urinarios como polaquiuria, disuria y urgencia urinaria secundaria a la presencia de microorganismos patogénicos en el tracto urinario incluyendo uretra, vejiga y riñón.

6. Tiempo de ruptura de membranas: Tiempo transcurrido desde que hubo perforación de la barrera placentaria antes del nacimiento.

Se utilizó la base de datos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, para seleccionar los expedientes de recién nacidos con peso \leq a 1500 gramos al nacimiento, para la búsqueda de cultivos para gérmenes atípicos. La recolección se realizó en una base de datos en SPSS versión 10.

ESTADISTICA DESCRIPTIVA

Se utilizó para variables cualitativas, frecuencias y porcentajes; para variables cuantitativas, media rango y desviación estándar. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 10.

ESTADISTICA ANALITICA

Se utilizó el programa epilInfo-6 para determinar el razón de momios.

III. RESULTADOS

Durante los años 2009 al 2012, ingresaron 180 recién nacidos pretérmino con peso al nacimiento $\leq 1500\text{g}$, sobrevivieron 121, un expediente no se encontró y 59 fallecieron.

La muestra se conformó con 81 pacientes que contaron con reporte de cultivo de aspirado bronquial, 38 pacientes con cultivo de aspirado endotraqueal negativo para gérmenes atípicos y 43 positivos a microorganismos atípicos (*Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*).

Reporte de cultivo	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	38	46.9
<i>Chlamydia trachomatis</i>	25	30.9
<i>Mycoplasma hominis</i>	7	8.6
<i>Chlamydia</i> y <i>Mycoplasma</i>	6	7.4
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	4	4.9
<i>Chlamydia</i> y <i>Ureaplasma</i>	1	1.2
Total	81	100.0

Tabla 1. Frecuencias y Porcentajes de gérmenes aislados en cultivo de aspirado bronquial

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Edad gestacional	25.0-28.0	8	7	15
	28.1-32	24	21	45
	32.1-34	10	8	18
	34.1-37	1	2	3
Total		43	38	81

Tabla 2. Resultados de cultivo de aspirado bronquial de acuerdo a la edad gestacional

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Edad materna	14-20	19	18	37
	21-25	12	9	21
	26-30	8	6	14
	31-35	4	1	5
	36-40	0	4	4
Total		43	38	81

Tabla 3. Resultado de cultivos de aspirado bronquial respecto a la edad materna

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Peso al nacimiento	1251-1500	22	14	36
	1001-1250	11	9	20
	751-1000	8	12	20
	500-750	2	3	5
Total		43	38	81

Tabla 4. Resultado de cultivos de aspirado bronquial en relación al peso al nacimiento.

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Antecedente de infección materna	Cervicovaginitis/IVU	14	5	19
	Infección de vías urinarias	11	11	22
	sin antecedentes	10	10	20
	Cervicovaginitis	8	12	20
Total		43	38	81

Tabla 5. Resultados de cultivos de aspirado bronquial con respecto al antecedente de infección materna.

		Resultado del reporte		Total
		positivo	negativo	
Horas de ruptura de membranas	0-24	37	34	71
	25-48	1	0	1
	49-60	1	1	2
	Más de 60	4	3	7
Total		43	38	81

Tabla 6. Resultados de cultivos de aspirado bronquial con respecto a la presencia de ruptura de membranas medida en horas.

	Mínimo	Máximo	Media± d.s
Edad gestacional	26.0	36.0	30.74 ± 2.31
Edad materna en años cumplidos	14	38	22.67± 5.99
Peso al nacer en gramos	695	1500	1172.54± 234.60
Horas de ruptura de membranas	0	360	13.96± 47.98

Tabla 7. Rangos, media y desviación estándar de variables cuantitativas.

Factor de riesgo	Rangos	OR	IC
Edad gestacional	25-28	1.01	0.29-3.57
	28.1- 32	1.02	0.39-2.70
	32.1-34	1.14	0.35-3.69
	34.1-37	0.43	0.01-6.42
Edad materna	14-20	0.88	0.33-2.32
	21-25	1.25	0.41-3.82
	26-30	1.22	0.33-4.52
	31-35	3.79*	0.37-93.47
	36-40	0.00	0.00-1.31
Peso al nacimiento	500-750	0.57	0.06-4.54
	751-1000	0.50	0.16-1.55
	1001-1250	1.11	0.36-3.44
	1251-1500	1.80	0.67-4.83
Infección materna	Sin antecedente	0.85	0.28-2.61
	Cervicovaginitis	0.50	0.16-1.55
	Infección de vías urinarias	0.84	0.28-2.51
	Cervicovaginitis/IVU	3.19*	0.92-11.66
Tiempo de ruptura de membranas	0-24	0.73	0.15-3.26
	25-48	Indefinido	
	49-60	0.88	0.02-33.64
	Más de 60	1.20	0.21-7.35

*significancia estadística

Tabla 8. Razón de momios e intervalo de confianza de los factores de riesgo.

IV. DISCUSIÓN

Las enfermedades de transmisión sexual, son afecciones que pueden tener consecuencias serias para la salud de la población y conforman un problema de salud pública dada su amplia distribución, son prevenibles, diagnosticables y tratables. Se ha demostrado que 70 a 90% de las infecciones a nivel mundial son causadas por *C. trachomatis*. (2)

En este estudio se aisló con mayor frecuencia *Chlamydia trachomatis* en 25 casos (30.9%), *Mycoplasma hominis* en 7 casos (8.6%), asociación de *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma hominis* en 6 casos (7.4%), *Ureaplasma urealyticum* en 4 casos (4.9%), y en 1 caso asociación de *Chlamydia trachomatis* y *Ureaplasma urealyticum* (1.2%). (tabla 1), que coincide con diversos estudios en los que el microorganismo mas frecuentemente aislado es *Chlamydia trachomatis*. La prevalencia a nivel internacional de Mycoplasmas humanos es de 1-9%, en el estudio *Mycoplasma hominis* se encontró en 8.6 % de casos (8). A nivel mundial la tasa de enfermedades respiratorias por colonización por *Ureaplasma urealyticum* en el tracto respiratorio en los lactantes de menos de 1500 gramos de peso al nacer oscila entre 20% a 45% siendo en Estados Unidos el germen aislado con mayor frecuencia (14), en este estudio fue mínimo el aislamiento siendo sólo del 4.9%. Dentro de los factores de riesgo que se analizaron fueron: la **edad gestacional** agrupada en rangos, destacó que la mayor prevalencia de cultivos positivos fue en el grupo de 28.1 a 32 semanas de gestación, ya que de los 43 pacientes

con cultivos positivos , el 55.8% se situaron en este rango de edad gestacional, hubo menor número de cultivos positivos en el grupo de 34.1 a 37 semanas de gestación con solo un caso positivo (1.2%), sin embargo el número de pacientes estudiados en cada grupo es diferente, ya que en el rango de 34.1-37 semanas de edad gestacional solo fueron 3 pacientes, y en el grupo de 28.1-32 semanas se cultivó a 45 pacientes (tabla 2)

La **edad materna** en nuestro estudio, destacó que el grupo de edad que conformo la muestra, con mayor número de casos tanto positivos como negativos fue el de 14-20 años de edad, que es el rango de edad más frecuente, de las madres cuyos hijos ingresan a la Unidad, en el rango de edad de 36- 40 años no hubo un solo caso positivo y solo hubo 4 casos de madres en este rango de edad (tabla 3). Los adolescentes se consideran un grupo de alto riesgo porque, sostienen relaciones sexuales sin protección, son biológicamente más susceptibles a las infecciones y tienen mayor posibilidad de contraer alguna infección de transmisión sexual con curso asintomático, debido a que son renuentes a solicitar atención médica y con frecuencia reciben tratamientos de manera empírica. (3)

De acuerdo al **peso al nacimiento** se dividieron en grupos encontrando mayor frecuencia de cultivos positivos en recién nacidos de peso de 1251 a 1500 gramos, en 22 casos (51.1%) y solo 2 casos (4.6%) positivos en recién nacidos de 500 a 750 gramos por contar con solo 5 pacientes en este rango (tabla 4)

Se analizaron los resultados de los cultivos de aspirado bronquial respecto a la presencia o ausencia de **infección materna** previa. Se encontró mayor número

de madres que presentaron infección de vías urinarias asociadas a cervicovaginitis, en total 19 casos, de los cuales 14 casos (32.5%) resultaron positivos, en 10 casos positivos (23.2%) se encontraron sin antecedentes de infección materna y solo 8 casos (18.6%) con antecedente de cervicovaginitis. (tabla 5)

En cuanto al antecedente de **ruptura de membranas** previas al nacimiento, se encontró que de los 81 pacientes del grupo de estudio, en 71 casos la ruptura de membranas fue dentro de las 24 horas (87.6%). De los 43 casos positivos, en 37 la ruptura de membranas fue dentro de las 24 horas al nacimiento, encontrando solo un caso de 360 horas de ruptura (tabla 6). En relación con la literatura se menciona que cuando no hay presencia de ruptura previa de membranas es posible que la adquisición haya sido vía ascendente, atravesando las membranas intactas (12).

La edad gestacional de nuestra población de estudio fue con una media \pm DE 30.74 \pm 2.31 semanas. La media \pm DE, de edad materna fue de 22.67 \pm 5.99 años. El peso el nacimiento se encontró una media \pm DE, de 1172.54 \pm 234.60. En cuanto a las horas de ruptura se encontró un mínimo de 0 horas (transparto) hasta un máximo de 360 horas, con una media de 13.96 y una desviación estándar de 47.98. (tabla 7)

En la estadística analítica se utilizó la razón de momios estableciendo como significativo más de 2. De acuerdo al análisis, en este grupo de estudio, la edad materna de entre 31 y 35 años tuvo un riesgo de 3.79 veces más que

sus hijos tuvieran un cultivo positivo para gérmenes atípicos. La presencia de cervicovaginitis asociada a infección de vías urinarias, tuvo un riesgo de 3.19 veces más de presentar cultivos positivos (Tabla 8).

V. CONCLUSIONES

1. En este grupo de estudio, *Chlamydia trachomatis* es el germen atípico que ocupa el primer lugar en prevalencia, que está de acuerdo con los reportes internacionales.

2. De los factores de riesgo estudiados la edad materna en el rango de 31-35 años de edad y la presencia de infección de vías urinarias más cervicovaginitis se encontraron con 3.79 y 3.19 respectivamente, con mayor riesgo de que sus hijos recién nacidos sean positivos a la presencia de cultivos positivos a gérmenes atípicos.

2. Los otros factores de riesgo estudiados, ninguno se encontró que aumente la posibilidad de presencia positiva de gérmenes atípicos en cultivo endotraqueal.

3.- Llama la atención que en nuestra población el 53 % de recién nacidos pretérmino estudiados, fue positivo para gérmenes atípicos, lo que significa que uno de cada dos pacientes con peso \leq a 1500 gramos tendrá este riesgo, que estaremos obligados a pensar en esta posibilidad en los pacientes que presentan cuadros respiratorios que no responden a antibióticos considerados habituales; que el mayor grupo de madres se encontró entre los 14 a 20 años de edad, grupo de edad que prevalece en nuestra población y a las que estamos obligados a educar para evitar exposiciones de riesgo.

De lo anterior podemos concluir que el grupo vulnerable más importante continua siendo en la edad adolescente. Que es importante y necesario en nuestro medio el control prenatal, y que el personal médico de primer contacto

con las pacientes embarazadas, debe sospechar y estudiar la presencia de gérmenes atípicos en las madres, que durante su embarazo presentan infecciones de vías urinarias y cervicovaginitis sin respuesta al manejo habitual que se les suministra. Establecer guías de tratamiento en estos casos a las madres, para prevenir la infección perinatal y con ello las complicaciones de los recién nacidos con este tipo de infecciones que predisponen a la presencia, de prematurez en primer lugar, de enfermedad pulmonar crónica y a disminuir gastos en salud y días de estancia intrahospitalaria.

Radicando la importancia en que en nuestras unidades de salud de segundo nivel no contamos con el material necesario para la detección de *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*, lo que retrasa el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ovalle AR. Prevalence of sexually transmitted infections in pregnant women attending a public hospital in Chile. *Rev Chil Infectol.* 2012; 29 (5): 517-520.
2. Santander CE. Normas de manejo y tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual. *Rev Chil Infect.* 2009; 26 (2): 174-190.
3. Valdez GJ. Prevalencia y características clínicas de enfermedades de transmisión sexual en mujeres atendidas en el Hospital Universitario de Puebla, 2008. *Enf Inf Microbiol.* 2010; 30 (1): 19-24.
4. Martins J. Infección por *Chlamydia trachomatis* en el primer año de vida. *An Pediatr (Barc).* 2011; 74(5):298-302
5. Benavides MD. Prevalencia de *Chlamydia trachomatis* como agente causal de leucorrea único o en asociación con otros agentes en mujeres embarazadas. *Rev Universitas UNAN-León.* 2008; 1(2): 43-50.
6. Vallejos MC. Cervicovaginitis por *Chlamydia trachomatis* en mujeres atendidas en un hospital de Acatlán de Osorio, Puebla. *Rev Inf Microbiol.* 2010; 30(2): 49-52.
7. Cravioto MC. Prevalencia de anticuerpos anti-*Chlamydia trachomatis* y anti-*Neisseria gonorrhoeae* en grupos de individuos de la población mexicana. *Salud Pub Méx.* 2003; 45 supl 5:S681- S689.

8. Ramirez IC. Prevalencia de la infección cervicovaginal por *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en pacientes ginecológicas del Instituto Nacional de Perinatología. *Enf Infec Micro*. 2004; 24(1): 18-21.
9. Cashat CM. Neumonía por *Mycoplasma hominis* en un recién nacido pretérmino. Estudio de un caso. *Bol Med Hosp Infant Méx*. 2002; 59(9): 562-567.
10. Domínguez SJ. 2009. *Características clínicas y de laboratorio relacionados con neumonía por Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum y Mycoplasma hominis en recién nacidos menores de 1500 gramos del Hospital Pediátrico Peralvillo. Tesis de Grado. Mexico, UNAM. 37 p.*
11. Viscardi, RM. Prenatal and postnatal microbial colonization and respiratory outcome in preterm infants. "En". Bancalari E. The newborn lung. Philadelphia. 2a ed. Elsevier Saunders 2011, Pág 135-162.
12. Iramain RA. Upper- and Lower-Respiratory Tract Infections due to *Chlamydia trachomatis* in Newborns and Infants: Risks and results. *Rev Ped (Asunción)*. 2011; 38(3): 185 – 190.
13. Burton AR. Effect of experimental genital mycoplasmosis on gene expression in the fetal brain. *J of Reproductive Immunology*. 2012; 93 (2): 9 – 16.
14. Villa GM. Neumonía por *Ureaplasma urealyticum* en un neonato a término. Reporte de un Caso Clínico. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2006; 5(1): 526-532.

15. Patel KK. Colonization of pediatric lower respiratory tract with genital *Mycoplasma* species. *Rev Respirology*. 2011; 16(1): 1081–1087.
16. Nasution TA. Multiplex PCR for the detection of urogenital pathogens in mothers and newborns. *Malaysian J Pathol*. 2007; 29(1): 19-24.
17. Alvarez LF. Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Arch Bronconeumol*. 2001; 37(1): 325-334.
18. Guerra IF. Factores de riesgo y secuelas reproductivas asociados a la infección por *Chlamydia trachomatis* en mujeres infértiles. *Salud Pub Méx*. 2003; 45(5): 672-680.

