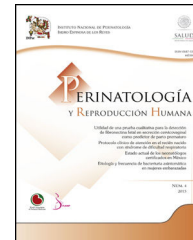




PERINATOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA

www.elsevier.es/rprh



REVISIÓN

Infecciones por gérmenes atípicos en el recién nacido hospitalizado en un centro de tercer nivel de atención. Un problema creciente



S. Carrera-Muiños^{a,*}, C. Michel-Macías^b, L.A. Fernández-Carrocer^a,
G. Cordero-González^a, E. Yllescas-Medrano^a y E. Corral-Kassian^a

^a Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México

^b Neonatología, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, México

Recibido el 18 de octubre de 2016; aceptado el 16 de octubre de 2017

Disponible en Internet el 24 de noviembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Prematurez;
Gérmenes atípicos;
Conjuntivitis;
Neumonía.
Chlamydia;
Ureaplasma

Resumen

Introducción: El CDC estima una prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* alrededor del 5% en adolescentes con vida sexual activa. La colonización por *Mycoplasma* se estima entre un 5% a 75% y de *Ureaplasma* del 35-90%.

El objetivo del presente trabajo fue conocer la frecuencia de gérmenes atípicos en los recién nacidos hospitalizados en el INPer, los factores de riesgo así como las principales manifestaciones clínicas.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, durante el periodo de enero a diciembre de 2015. Se incluyó todo recién nacido que tuvo un cultivo o PCR positiva para microorganismo atípico durante su estancia.

Resultados: Se recopilaron un total de 75 cultivos y PCR positivos de 388 muestras (19%), la edad materna promedio fue de 28.7, el 25% presentó rotura prematura de membranas > 18 h, corioamnionitis en el 9.3%. El peso promedio al nacimiento fue de 1,478 g y la edad gestacional de 31 semanas, el 56% requirió ventilación mecánica. Se registraron 60 días de hospitalización. La eosinofilia se presentó en el 60% de los pacientes. La conjuntivitis y la neumonía fueron las enfermedades relacionadas con gérmenes atípicos. Se encontraron 18 casos con diagnóstico de conjuntivitis, todos causados por *Chlamydia* (23%), se diagnosticaron 64 casos de neumonía (85.3%), siendo el 75% por *Chlamydia*, *Ureaplasma* el 22% y *Mycoplasma* el 3%. Hubo 7 pacientes que presentaron conjuntivitis y neumonía.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sandraccarreram@hotmail.com (S. Carrera-Muiños).

Conclusión: El 23% de los neonatos presentó conjuntivitis y el 85% neumonía; el germen que se presentó con mayor frecuencia fue Chlamydia trachomatis. En el 60% de los pacientes el cuadro se acompañó de eosinofilia.

© 2017 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Preterm;
Atypical germs;
Conjunctivitis;
Pneumonia;
Chlamydia;
Ureaplasma

Atypical infections in newborn hospitalized in a tertiary health care institution. A growing problem

Abstract

Introduction: The United States Center for Disease Control and Prevention (CDC) estimates a chlamydial infection prevalence of 5% in adolescents. Colonisation by Mycoplasma is estimated to be between 5% and 75%, and by Ureaplasma from 35% to 90%.

The objective was to describe the frequency of atypical infections in newborns admitted to a tertiary hospital, as well as risk factors and clinical manifestations.

Material and methods: A retrospective, descriptive study was conducted between January and December 2015. All newborns with a positive culture or PCR for an atypical germ during hospital stay were included.

Results: A total of 75 (19%) positive cultures/PCR were observed out of a total of 388 samples. Mean maternal age was 28.7, and 25% presented with PROM (premature rupture of membranes) > 18 h, with chorioamnionitis in 9.3% of cases. The mean birth weight was 1478 g and the mean gestational age was 31 weeks. Mechanical ventilation was required in 56% of patients. Mean hospital stay was 60 days, and eosinophilia was present in 60% of cases. Conjunctivitis and pneumonia were the recognised pathologies caused by atypical microbes. There were 18 cases of conjunctivitis, all of them caused by chlamydia trachomatis (23%). Sixty-four (85.3%) cases of pneumonia were diagnosed, of which 75% were caused by chlamydia, 22% by Ureaplasma, and Mycoplasma in 3% of cases. Seven patients presented with pneumonia and conjunctivitis.

Conclusion: Of the study population, 23% presented with conjunctivitis and 85% had pneumonia. Chlamydia trachomatis was the most frequently isolated microbe (75%). Eosinophilia was associated in 60% of cases.

© 2017 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las infecciones en general representan una de las mayores causas de la morbilidad neonatal, siendo las infecciones intrauterinas un factor de riesgo importante para pérdidas gestacionales, rotura prematura de membranas y parto pretérmino. Los gérmenes que con mayor frecuencia se han asociado son: Treponema pallidum, Neisseria gonorrhoeae, Streptococo del grupo B, y entre los gérmenes atípicos están el Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis, Trichomona vaginalis y Gardnerella vaginalis, entre otros¹.

La Chlamydia trachomatis es el patógeno bacteriano de transmisión sexual más común a nivel mundial. El CDC estima que la infección por C. trachomatis excede 4 millones de casos anualmente, con una prevalencia alrededor del 5% en adolescentes con vida sexual activa. La colonización por Mycoplasma se estima entre un 5% a 75% y Ureaplasma del 35-90%²⁻⁴.

En la mujer son varios los factores de riesgo conocidos para infección por gérmenes atípicos: antecedentes de enfermedad de transmisión sexual, nivel

socioeconómico bajo, múltiples parejas sexuales, cervicovaginitis recurrente, infección de vías urinarias, enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo ectópico, obstrucción tubaria, esterilidad e infertilidad, aunque pueden ser asintomáticas entre el 70% al 85%^{5,6}.

En el periodo perinatal el riesgo de transmisión vertical es del 50% al 70%. La contaminación por gérmenes atípicos en el neonato sucede con mayor frecuencia durante el parto; la adquisición de la infección por cesárea es rara y usualmente ocurre después de la rotura prematura de membranas^{7,8}.

En el neonato las manifestaciones clínicas en general son inespecíficas, y se presentan entre la cuarta y duodécima semana de vida, aunque existen reportes a partir de la segunda semana. La conjuntivitis y la oftalmítis ocurren en un 25% a 50% de los casos y la neumonía del 10% al 25%. Aproximadamente el 70% de los neonatos con infección por Chlamydia tienen cultivo nasofaríngeo positivo, y de estos el 30% desarrollarán neumonía^{9,10}.

La eosinofilia se presenta con frecuencia en recién nacidos con enfermedad por atípicos, aunque existen diferencias en el recuento de células, desde 300 cél/mm³ hasta más de 4,000 cél/mm³, para que se consideren significativas^{2,11}.

En datos no publicados en el 2012 en el Instituto Nacional de Perinatología en México, en una muestra de 64 recién nacidos con cultivo positivo para *Chlamydia*, se observó que el 34% de las madres eran adolescentes; la edad de inicio osciló entre la primera y segunda semana de vida, y las principales manifestaciones fueron conjuntivitis y neumonía y el 59% de los casos tenían un peso menor a 2,000 g.

El objetivo del presente trabajo fue conocer la frecuencia de gérmenes atípicos en los recién nacidos hospitalizados en el Instituto Nacional de Perinatología entre enero y diciembre de 2015, los factores de riesgo así como las principales manifestaciones clínicas.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, durante el periodo de enero a diciembre de 2015. Se incluyeron todos los recién nacidos con cultivo o PCR positiva para microorganismo atípico durante su estancia. Las variables registradas fueron: edad materna, rotura prematura de membrana, corioamnionitis, edad gestacional, peso al nacimiento, diagnóstico principal, días de vida en el momento del diagnóstico y días de ventilación mecánica, displasia broncopulmonar, conducto arterioso, enterocolitis necrosante, conjuntivitis, neumonía, recuento de eosinófilos, esteroides posnatales y días totales de hospitalización. Los criterios de exclusión fueron todos aquellos recién nacidos a los cuales se les realizó cultivo pero no hubo crecimiento para germen atípico. Para el análisis de datos se utilizó estadística descriptiva.

Resultados

Se recopilaron un total de 75 cultivos y PCR positivos de 388 muestras (19%), la edad materna promedio fue de 28.7 años, el 25% presentó rotura prematura de membranas > 18 h, corioamnionitis en el 9.3%, el peso promedio al nacimiento fue de 1,478 g y la edad gestacional promedio de 31 semanas, el 56% requirió ventilación mecánica durante 10 días en promedio, se registró una hospitalización promedio de 60 días, con una DE de 41.6, el 43% fue dado de alta con oxígeno (tabla 1).

Los diagnósticos se realizaron en cultivos de línea celular McCoy en nasofaringe y secreción bronquial en 39 (52%) de

Tabla 1 Algunas variables maternas y neonatales

Variables	F (%) ± DE, N = 75
Edad materna promedio	28.7 ± 8.4
RPM > 18 h	19 (25)
Género: femenino	39 (52)
Peso g promedio	1478 ± 759
Edad gestacional promedio	31 ± 3.9
Esteroides posnatales	18 (24)
Días de inicio al diagnóstico promedio	23.3 (1-73 días)
Ventilación mecánica	42 (56)
Días promedio	10.4
Días hospitalización promedio	60 ± 41.6 (1-238 días)
Alta con oxígeno	43 (57.3)

F: frecuencia.

Tabla 2 Enfermedades neonatales asociadas

Patologías	F (%) N = 75
SDR	48 (64)
ECN	6 (8)
HIV:	15 (28.8)
Grado I	10 (66.6)
Grado II	5 (33.3)
PCA	26 (34.6)
DBP:	52 (69.3)
Leve	12 (23)
Moderada	35 (67.3)
Severa	5 (9.6)
Sepsis	47 (63)
Temprana	30 (40)
Tardía	17 (23)

DBP: displasia broncopulmonar; ECN: enterocolitis necrosante; F: frecuencia; HIV: hemorragia intraventricular; PCA: persistencia de conducto arterioso; SDR: síndrome de dificultad respiratoria.

Tabla 3 Eosinofilia según clasificación

Eosinofilia	N = 45/75 (60%)	Frecuencia
Leve	700-999 cél/mm ³	10
Moderada	1,000-2,999 cél/mm ³	34
Severa	> 3,000 cél/mm ³	1

los casos, 18 con PCR de punto final. Los cultivos oculares positivos fueron 18. De los 7 pacientes que presentaron conjuntivitis y neumonía en 5 se reportó cultivo de secreción bronquial positivo y PCR positiva en 2 de los casos.

Las enfermedades que se asociaron fueron SDR en el 64%, enterocolitis necrosante 8%, la hemorragia intraventricular en el 15%, la PCA 34.6% y la displasia broncopulmonar 69.3% (tabla 2).

La eosinofilia se dividió en leve (700-999 cél/mm³) moderada (1,000-2,999 cél/mm³) y severa (> 3,000 cél/mm³); en 34 pacientes fue moderada, en 10 leve y solo en uno severa¹¹ (tabla 3).

La conjuntivitis y la neumonía fueron las enfermedades relacionadas con gérmenes atípicos. Se encontraron 18 casos con diagnóstico de conjuntivitis, todos causados por *Chlamydia* (23%), se diagnosticaron 64 neumonías, siendo el 85.3% de los casos. La mayoría de ellos fueron por *Chlamydia* 75%, *Ureaplasma* 22% y *Mycoplasma* 3%. Hubo 7 pacientes que presentaron conjuntivitis y neumonía 6 de ellos por *Chlamydia* y uno por *Ureaplasma* (tabla 4).

En el estudio no se presentó ningún caso de defunción asociada a gérmenes atípicos.

Discusión

Los gérmenes atípicos se han asociado a una variedad de condiciones que afectan a la embarazada, al desarrollo del feto y al neonato. Para la embarazada y el feto estos organismos pueden contribuir a un parto prematuro y corioamnionitis, como se demuestra en el estudio, ya que el promedio de edad gestacional fue de 31 semanas y la corioamnionitis se presentó en el 9.3%².

Tabla 4 Enfermedades relacionadas con gérmenes atípicos

Enfermedad	F (%) N = 75
<i>Conjuntivitis</i>	18 (23)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	
<i>Neumonía</i>	64/75 (85.3)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	48 (75)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	14 (22)
<i>Mycoplasma hominis</i>	2 (3)
<i>Conjuntivitis + neumonía</i>	7/64 (11)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	6 (86)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 (14)

F: frecuencia.

Las infecciones por gérmenes atípicos se presentan tanto en adolescentes como en mujeres adultas; para las primeras se calcula entre el 20% al 30% y para las segundas del 5% al 10% de los casos, aunque en este trabajo la mayoría fueron mujeres adultas y solo el 10.6% embarazadas adolescentes^{2,12,13}.

La prematuridad y el bajo peso son condiciones frecuentes asociadas a esta enfermedad, como se demuestra en este trabajo, ya que la mayoría de los neonatos fueron menores de 32 semanas de gestación y bajo peso al nacer. Se sabe que los gérmenes atípicos desencadenan parto prematuro y corioamnionitis, como lo demuestran diferentes artículos^{14,15}.

En relación con la ventilación mecánica, esta se encuentra ligada a la inmadurez pulmonar asociada a la prematuridad y a la neumonía que se presenta comúnmente en esta afección. Más de la mitad de nuestros pacientes requirió dicho soporte, lo cual ha sido referido por otros autores. Los días de ventilación promedio fueron 10, que al compararlos con neonatos no colonizados los días disminuyen a la mitad^{14,15}.

Llama la atención que los días promedio de estancia se elevaron a 60, con una desviación estándar de 41.6, con un rango muy amplio de uno a 238 días, lo que eleva el promedio, aunado a las complicaciones inherentes de la prematuridad, a la propia enfermedad y a la displasia broncopulmonar que se presentó en el 69% de los pacientes. Otros reportes informan promedio de estancia de 13 a 30 días^{14,15}.

En relación con los días de inicio de la enfermedad existen reportes que informan de 3 a 12 semanas; en el trabajo que nos ocupa el inicio se presentó entre la tercera a la décima semana, lo cual ha sido reportado por diversos autores^{12,16,17}.

La eosinofilia en el recién nacido puede asociarse con numerosas condiciones, como la nutrición parenteral total, la alergia a la proteína de leche y puede presentarse hasta en el 72% de los neonatos prematuros; existen reportes que relacionan la eosinofilia con infección por *Chlamydia*. En términos generales se presenta en la tercera semana de vida. En relación con los valores algunos estudios consideran como valor significativo de sospecha de infección 350 células/mm³, otros utilizan valores más altos, > 700 células/mm³. Nosotros tomamos los valores referidos por López-Hurtado¹¹, encontrando el 60% de eosinofilia, siendo la moderada (1,000-2,999 células/mm³) la que se presentó con mayor frecuencia¹⁸.

La conjuntivitis neonatal causada por gérmenes atípicos se reporta desde un 20% a 40%; en promedio esta se presenta

entre los 5 y 14 días de vida extrauterina. La importancia de este cuadro es que a partir de este sitio de infección se puede diseminar a vías aéreas a través del conducto nasolacrimal, con posibilidad de desarrollar un cuadro neumónico. En nuestro informe se presentó en el 23% de los casos, siendo la *Chlamydia* el único germen aislado¹⁹.

De manera general se sabe que las infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis* producen una serie de cambios inflamatorios secundarios en la mayoría de los casos a una infección ascendente; en su fase inicial cursa con neumonitis de evolución insidiosa, que se caracteriza por taquipnea e incremento de las secreciones traqueobronquiales. Los síntomas son de difícil manejo y larga evolución, pueden cursar con atelectasias de repetición y suelen asociarse con enfermedad pulmonar crónica. En nuestra población la displasia broncopulmonar se presentó en el 69% de los casos. López-Hurtado encontró que cuando la PCR fue positiva se asoció a neumonía en el 45% de los casos con RR 2.28 e IC 95% 1.01-5.17²⁰. Diversos artículos plantean la incidencia de neumonía del 5% al 89%; en este trabajo un porcentaje elevado del 85% presentó neumonía, siendo el 75% causada por *Chlamydia trachomatis*, y en mucho menor porcentaje por *Ureaplasma* y *Mycoplasma*^{5,12,14,17,19}.

Conclusión

La mayoría de los pacientes fueron prematuros y de bajo peso al nacer, el 23% presentó conjuntivitis y el 85% neumonía. El germen que se aisló con mayor frecuencia fue la *Chlamydia trachomatis* (75%). En el 60% de los pacientes el cuadro se acompañó de eosinofilia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Jin Choi S, Deok Park S, Ho Jang I, Uh Y, Lee A. The prevalence of vaginal microorganisms in pregnant women with preterm labor and preterm birth. *Ann Lab Med*. 2012;32:194-200.
2. Hammerschlag M. *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children and adolescents. *Pediatr Rev*. 2004;25:43-51.
3. Capoccia R, Greub G, Baud D. *Ureaplasma urealyticum* *Mycoplasma hominis* and adverse pregnancy outcomes. *Curr Opin Infect Dis*. 2013;26:231-40.
4. Waites K, Schelonka R, Xiao L, Grigsby P, Novy M. Congenital and opportunistic infections: *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis*. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14:190-9.
5. Tiller C. *Chlamydia* during pregnancy: Implications and impact on perinatal and neonatal outcomes. *JOGNN*. 2002;31:93-8.
6. Screening for *Chlamydia* Infection: U.S. Preventive Service Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2007;147:128-34.
7. American Academy of Pediatrics (*Chlamydia trachomatis*). En: Pickering LK, editor. 2000 Reed Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed Elk Grove Village IL: American Academy of Pediatrics; 2000. p. 194-8.
8. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village IL: American Academy of Pediatrics; 2000. pp. 194-198.

9. Chernesky M. The laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2005;16:39–44.
10. Hammerschlag M. Pneumonia due to Chlamydia pneumonia in children: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Pulmonol.* 2003;36:384–90.
11. López-Hurtado M, Arteaga-Troncoso G, Sosa-González I, de Haro-Cruz M, Flores-Salazar V, Guerra-Infante F. Eosinophilia in preterm born infants infected with Chlamydia trachomatis. *Fetal Pediatr Patol.* 2016;35:149–58.
12. Darville T. Recognition and treatment of Chlamydia infections from birth to adolescence *Ad Exp Med Biol.* 2013;764:109–22, http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-4726-9_8.
13. Zotta C, Gómez L, Lavayen S, Galeano M, Infecciones de transmisión sexual por Ureaplasma urealyticum y Mycoplasma hominis. *Salud(i)Ciencia* 2013; 20: 37-40.
14. Bekler C, Kultursay N, Ozacar T, Sayiner A, Yazal M, Akisu M. Chlamydia infections in term and preterm neonates. *Jpn J Infect.* 2012;65:1–6.
15. Kafetzis DA, Skevaki CL, Skouteri V, Gavrili S, Peppas K, Kostalos C, et al. Maternal genital colonization with Ureaplasma urealyticum promotes preterm delivery: association of the respiratory colonization of premature infants with chronic lung disease and increased mortality. *Clin Infect Dis.* 2004;39:1113–22.
16. Reyna-Figueroa J, Ortiz-Ibarra J, Almaguer M, Flores-Medina S. Chlamydia trachomatis pneumonia in the early neonatal period. *Internet J Pediatr Neonatol.* 2009;12:1–4.
17. Martins J, Ribeiro Luis C, Correia de Aguiar T, Garrote Marcos JM, Joao Rocha Brito M, et al. Infección por Chlamydia trachomatis en el primer año de vida. *An Pediatr (Barc).* 2011;74:298–302.
18. Juul S, Haynes J, Mc Pherson R. Evaluation of eosinophilia in hospitalized preterm infants. *J Perinatol.* 2005;25:182–8.
19. García Oropeza A, Cardoso YG, Limón Rojas AE, Casanova Roman G, Ortiz Ibarra FJ, Reyna Figueroa J. Repercusión perinatal y reproductiva de la infección por Chlamydia trachomatis y Mycoplasma. *Enf Inf Microbiol.* 2014;34(3):78–85.
20. López-Hurtado M, Cuevas Racillas KN, Flores-Salazar VR, Guerra-Infante FM. ADN de Chlamydia trachomatis en leucocitos de sangre periférica de neonatos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33: 458-63.