

Infecciones Respiratorias Altas y Bajas por *Chlamydia trachomatis* en Recién Nacidos y Lactantes. Riesgos y resultados

Upper- and Lower-Respiratory Tract Infections due to Chlamydia trachomatis in Newborns and Infants: Risks and results

Ricardo Iramain^(1,2), María Emilia Aquino⁽¹⁾, Raúl De Jesús⁽²⁾, Norma Bogado⁽²⁾, Julia Coronel⁽¹⁾.

RESUMEN

Introducción: *Chlamydia trachomatis* (CT) es una bacteria causante de una infección asociada, con un amplio rango de manifestaciones clínicas que afectan las vías respiratorias altas y bajas en infantes, que pueden ir de un cuadro leve a severo, tales como congestión nasal, rinitis, neumonía y apnea. **Objetivo:** Determinar las características clínicas y presentar resultados de estudios realizados a recién nacidos y lactantes que presentan enfermedad respiratoria alta y baja. **Materiales y Métodos:** Desde 1997 al 2010 los recién nacidos y lactantes con dificultad para alimentarse y *distress* respiratorio que han consultado en dos instituciones, fueron evaluados con IFD para detectar anticuerpos fluorescentes directos contra *C. trachomatis*, por medio de aspirados naso-faríngeos. Los pacientes con resultados positivos recibieron tratamiento y fueron seguidos con controles hasta el año de edad. **Resultados:** Cincuenta y un pacientes dieron resultado positivo para CT. El promedio de edad materna fue de 28±4. Edad gestacional fue 38±1 semanas. Pre-términos (34-36 EG). Edad media de inicio de los síntomas 16,6 ± 14.2 semanas con un rango de 1-62 días. Rinitis fue observado en 56.9%, apnea en 7.8%, han debutado como síndrome bronquial obstructivo (SBO) en 11.8%, bronquiolitis en 9.8% y taquipnea transitoria en el 2%. Hospitalización fue necesaria en el 45,1 %, y 23,5% en UTI. SBO recurrente fue observado en un total de 47,1% al año de edad. **Conclusión:** Una importante morbilidad fue observada en infantes con infección por *C. trachomatis*, presentación de rinitis severa en recién nacidos, episodios de SBO, resultando en un alto porcentaje de admisión hospitalaria y en UTI.

Palabras clave: *Chlamydia trachomatis*, Infecciones Respiratorias Altas y Bajas, Recién Nacido, Lactantes.

ABSTRACT

Introduction: *Chlamydia trachomatis* (CT) is a bacteria that causes infections associated with a wide range of clinical manifestations affecting the upper and lower respiratory tract in infants and can result in a mild to severe clinical picture including nasal congestion, rhinitis, pneumonia, and apnea. **Objective:** To determine the clinical characteristics of the disease and report the results of studies in newborns and infants with upper- or lower-respiratory tract infections. **Methods:** From 1997 to 2010 newborns and infants with feeding difficulty and respiratory distress were examined in three institutions and assessed using direct immunofluorescence of nasopharyngeal samples to detect direct fluorescent antibodies to *C. trachomatis*. Patients testing positive were treated and monitored in checkups until 1 year of age. **Results:** Fifty-one patients were positive for CT. Average maternal age was 28±4 and gestational age was 38±1 weeks (pre-term defined as 34-36 weeks gestational age). Mean age for appearance of symptoms was 16.6 ± 14.2 weeks with a range of 1-62 days. Rhinitis was present in 56.9% and apnea in 7.8%. The initial complaint was bronchial obstruction syndrome (BOS) in 11.8%, bronchiolitis in 9.8%, and transitory tachypnea in 2%. Hospitalization was necessary in 45.1% and ICU care in 23.5%. Recurrent BOS was seen in 47.1% at 1 year of age. **Conclusion:** Morbidity was significant in infants with *C. trachomatis* including severe rhinitis in newborns and episodes of BOS resulting in high rates of admission to hospitals and ICUs.

Keywords: *Chlamydia trachomatis*, upper-respiratory infection, lower-respiratory Infection, newborns, Infants

1. Instituto Privado del Niño. Asunción-Paraguay.

2. Unidad de Urgencias. Cátedra de Pediatría. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

Correspondencia: Prof. Dr. Ricardo Iramain. Azara c/EE.UU. Asunción-Paraguay. E-mail: iramainricardo@gmail.com

Recibido: 25 de Octubre de 2011, aceptado para publicación: 16 de Diciembre de 2011.

INTRODUCCIÓN

Chlamydia trachomatis es una bacteria gramnegativa de localización intracelular, actualmente causante de una de las enfermedades más comunes de transmisión sexual^(1,2). Con especial tropismo por las células epiteliales escamocolumnares de las mucosas, caracterizado por un ciclo vital bifásico que incluye una forma infectiva (cuerpo elemental) y una forma metabólicamente activa (cuerpo reticular) cuyo único reservorio es la especie humana^(3,4). No solamente en mujeres se presenta sino también en varones por contacto sexual. En el hombre, la presentación clínica más frecuente es la uretritis, aunque también produce epididimitis, prostatitis, proctitis y síndrome de Reiter.

En recién nacidos puede ser adquirido durante el pasaje a través del canal del parto de madres infectadas con una transmisión de hasta el 25%^(5,6). Más frecuentemente 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⁽⁷⁻⁹⁾.

La infección por *Chlamydia trachomatis* ha sido considerada clásicamente como asintomática por lo cual no se le ha prestado mucha atención al cuadro clínico de rinitis que produce. Uno de los primeros casos reportados de rinitis por *Chlamydia* fue realizada por Hent y Matthews en un lactante de 5 semanas de edad quien adquirió la infección del tracto genital de la madre durante el nacimiento, pero cuyo diagnóstico por algún tiempo no fue sospechado⁽²⁾.

En las mujeres suele cursar de forma asintomática, y sólo produce enfermedad clínica en el 20 % de éstas, y se manifiesta como uretritis, endocervicitis, enfermedad pélvica inflamatoria (con el consiguiente riesgo de gestaciones ectópicas) o linfogranuloma venéreo^(9,10).

Debido a la inespecificidad de este cuadro clínico y de las pruebas complementarias, junto con la escasa sintomatología de las mujeres portadoras, se ha visto que se trata de una entidad nosológica infradiagnosticada, a pesar de que en ocasiones es lo suficientemente grave como para requerir ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP)⁽¹¹⁻¹³⁾.

En nuestro país la infección por *C. trachomatis* se ha descrito en recién nacidos con cuadro de distress respiratorio⁽¹⁴⁾, pero no así de rinitis, ni en lactantes hasta la fecha.

En este trabajo hemos querido evaluar las manifestaciones clínicas y la posterior evolución de recién nacidos y lactantes con infección de vías respiratorias altas, rinitis severa y bajas causadas por *C. trachomatis* (CT).

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio, fue de carácter multicéntrico, prospectivo y analítico, realizado en el periodo comprendido entre los años 1997 a 2010.

Criterios de inclusión: recién nacidos y lactantes con disminución en la ingesta alimentaria y dificultad respiratoria que han consultado en los centros participantes del estudio (Cátedra de Pediatría del Centro Materno Infantil, Instituto Privado del Niño).

VARIABLES ESTUDIADAS: edad gestacional, sexo, enfermedades respiratorias altas y bajas, necesidad de hospitalización y episodios de Síndrome Bronquial Obstructivo hasta el año de edad.

Recolección y procesamiento de la muestra de tejido respiratorio: en aquellos pacientes que cumplieron criterios de inclusión, se realizó un hisopado nasofaríngeo para la búsqueda de *C. trachomatis*. La muestra fue transportada al laboratorio para su procesamiento en el mismo día. El estudio de *C. trachomatis*, se realizó mediante la técnica de Inmunofluorescencia Directa (IFD) (bioMerieux- Francia).

Tratamiento y seguimiento de pacientes: los pacientes con un test positivo para *C. trachomatis* fueron tratados con antibióticos orales; Claritromicina por 2 semanas o Azitromicina por 10 días.

Todos los pacientes fueron controlados en su evolución con seguimiento hasta el año de edad.

Análisis estadístico: todos los datos clínicos fueron registrados, en una base de datos Epi Info 2002. Los datos fueron presentados en tablas y gráficos.

Definiciones operacionales

Neumonitis: se ha definido neumonitis a la existencia de un cuadro clínico compatible, y la presencia de afectación intersticial en la radiografía de tórax.

Apnea: se considera apnea a una pausa respiratoria mayor de 20 segundos o bien inferior a ésta acompañada de bradicardia.

Taquipnea: se definió taquipnea la observación de más de 40 respiraciones por minuto

Bronquiolitis: los pacientes que presentaron dificultad respiratoria más sibilancias en su primer episodio fueron diagnosticados como Bronquiolitis.

Necesidad de oxígeno: se definió necesidad de oxígeno a la obligatoriedad de aplicar una fuente alternativa de oxígeno para mantener las saturaciones por encima del 92 %.

Síndrome Bronquial Obstructivo: se ha considerado

Síndrome Bronquial Obstructivo cuando se ha presentado más de un episodio de Bronquiolitis.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, llenaron los criterios de inclusión 121 pacientes de los dos centros participantes del estudio. De los cuales fue posible realizar los test para la detección de anticuerpos fluorescentes directos contra *C. trachomatis*, por medio de aspirados naso-faríngeos a 77 infantes.

Se detectaron positivos 53 casos (53,7 % niñas y 49,8 % niños) de *C. trachomatis* en aspirado nasofaríngeo en el período de tiempo comprendido entre 1997 y 2010 (**Tabla I**) requiriendo admisión hospitalaria 25 de éstos. La estancia media fue de 9,6 días (rango, 3-30 días) requiriendo ingreso en UCIP 12 (23,5 %) por insuficiencia respiratoria.

Nueve de los pacientes (17,3 %) fueron de pretérmino. La edad media de presentación de los síntomas fue de 7,6 semanas con límites de 16 días a 3 meses.

La edad promedio de las madres fue de 28 ± 4 . Un 35,3 % de ellas tenían edad inferior a 24 años. El 15 % de las madres gestantes no realizaron control prenatal adecuado. En la exploración física se apreciaron alteraciones en la auscultación pulmonar en 15 de los casos, siendo los estertores inspiratorios y espiratorios el hallazgo más frecuente. Se realizó radiografía de tórax en 19 pacientes, de los cuales seis no presentaron alteraciones, ocho asociaban signos de neumonitis, cinco engrosamientos peribronquiales y dos atrapamiento aéreo, sin hallarse neumonía en ningún caso.

El tratamiento antibiótico instituido fue: Azitromicina recibieron 6 pacientes (11,8%), Claritromicina 42 lactantes (82,4%) han recibido por vía oral. Dos recibieron eritromicina vía oral (3,9%). Un paciente no recibió tratamiento antibiótico.

Se aisló más de un microorganismo en 9 pacientes, en 4 de los cuales se encontró VRS, y en los cinco restante no se cultivó ningún patógeno relacionado con enfermedades respiratorias (E. Coli, salmonella y shigela).

Precisaron aporte suplementario de oxígeno 12 pacientes

Tabla 1. Características según admisión hospitalaria y en UTI, edad materna e inicio de presentación clínica. Necesidad de O2, sexo, prematuridad.

Admisión hospitalaria	23 (45,1%)
Admisión en UTI	12 (23,5%)
Necesidad de O2	12 (23,5%)
La edad promedio de las madres	$28,4 \pm 4$
Edad media de inicio de los síntomas	$6,6 \pm 14,2$ semanas (1-62 d)
Niñas	27 (52,9%)
Varones	24 (47,1%)
Preterminos (34--36 EG)	5 (9,8 %)

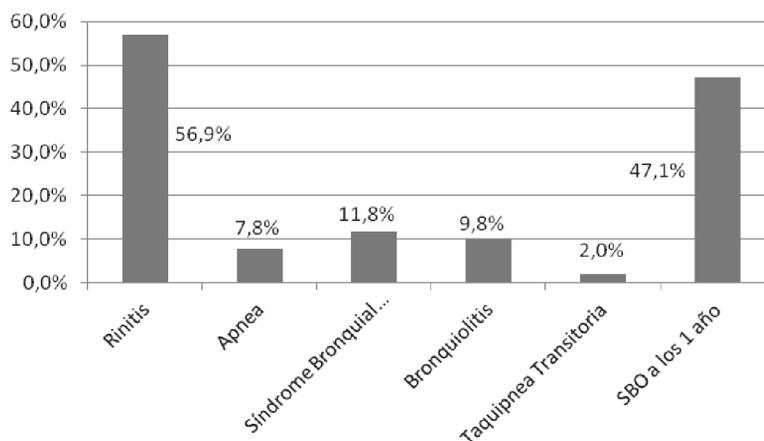


Figura 1. Pacientes con *C. trachomatis*, seguimiento hasta el año de edad.

con la finalidad de alcanzar saturaciones de oxígeno por encima del 92 %; 2 pacientes requirieron ventilación mecánica, no habiéndose aislado en ellos ningún otro germen. En todos los casos la evolución definitiva fue favorable sin ningún tipo de secuela, incluidos los lactantes que ingresaron en la UCIP.

Se vio que la edad media de inicio de los síntomas fue de $16,6 \pm 14,2$ semanas con un rango de 1-62 días.

Respecto a la caracterización clínica de los pacientes al momento del diagnóstico con infección por *C. trachomatis* observamos, 56,9 % presentaron rinitis, 7,8 % apnea, 11,8 % Síndrome Bronquial Obstructivo y 9,8% de Bronquiolitis. Se vio además que el 2% de los recién nacidos presentaron taquipnea transitoria.

Finalmente, al realizar el seguimiento hasta el año edad de estos pacientes con infección por *C. trachomatis*, se constató que el 47% presentó Síndrome Bronquial Obstructivo (**Figura 1**).

DISCUSIÓN

Los lactantes y recién nacidos, debido a su peculiar estructura anatómica son respiradores nasales obligados⁽¹⁵⁾. Tal es así que algunas malformaciones que causan obstrucción nasal como atresia de coanas, tumores congénitos y otros pueden desembocar en una insuficiencia respiratoria aguda, que puede poner en riesgo la vida. Aunque la rinitis es una condición relativamente común en los neonatos y lactantes menores de 3 meses, pocas investigaciones han sido realizadas acerca de la etiología⁽¹⁶⁾. La obstrucción de las vías aéreas superiores es rara. El primer caso de rinitis neonatal complicado de infección clamydial fue reportado hace ya varios años describiéndose como una descarga nasal mucopurulenta⁽¹⁷⁾.

En nuestra casuística hemos encontrado rinitis en un 56,9% siendo la mayoría de ellos recién nacidos. Sin embargo la presencia de este microorganismo en las vías respiratorias altas ha sido considerada básicamente como asintomática⁽¹⁸⁾.

Existen tres especies de *Chlamydia*, *trachomatis*, *C. psittaci* y *C. pneumoniae*. Se sabe que los serotipos A, B y C de *C. trachomatis* son responsables de la enfermedad de tracoma en el mundo desarrollado. Los serotipos D a K son de transmisión sexual y sobre todo *Chlamydia trachomatis* ha sido identificada como una de las más comunes enfermedades transmitidas por vía sexual en el mundo desarrollado^(19,20).

La transmisión en el recién nacido es el resultado de la contaminación con las secreciones cervicales infectadas de la madre durante el parto⁽⁵⁾. 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⁽²¹⁾. Es importante destacar que la infección en el neonato es la primera indicación de que la infección clamydial en la familia está presente⁽²²⁾. Nuestros datos reflejan que hubo un porcentaje de nacimientos vía vaginal 56,9% y cesárea 43,1%. Si bien es cierto que la transmisión CT en general es por vía vaginal, hemos observado sin embargo varios casos en cesáreas que se acompañaron de ruptura prolongada de membranas, hecho que podría explicar estos casos.

Se describe que los factores de riesgo para la infección por *C. trachomatis* en las mujeres son: adolescentes sexualmente activas, nivel socioeconómico bajo, múltiples parejas sexuales, más de una pareja sexual en los 6 meses previos, edad inferior a 24 años, enfermedad de transmisión sexual concomitante, no utilización de anticonceptivos de barrera, sangrado poscoital y presencia de secreción mucopurulenta en cuello uterino^(4,23,24). Nosotros hemos encontrado además, una cifra no despreciable de inestabilidad en la pareja en el 37,3%, lo que consolida la hipótesis de que ello constituye otro factor de riesgo.

La infección en el periodo pediátrico está vinculada a muerte fetal, nacimiento pretérmino, otitis, faringitis, conjuntivitis (18-59 % de hijos de madres infectadas) y neumonía (3-18 % de hijos de madres infectadas)^(10,25-27).

Se ha considerado que *C. trachomatis* es responsable de 30-40 % de las neumonías en edades inferiores a los 6 meses, cursando habitualmente sin fiebre, con tos en accesos, irritabilidad, rechazo de tomas, pausas de apnea, escasa ganancia ponderal, taquipnea y/o cianosis. La auscultación suele ser inespecífica, y es poco frecuente la presencia de sibilancias. Nosotros hemos hallado un 9,8% de los pacientes con diagnóstico de bronquiolitis, coincidiendo con los datos reportados por la literatura.

No es frecuente que los pacientes precisen suplemento de oxígeno⁽⁸⁻¹¹⁾, mientras que nuestra muestra refleja la necesidad de aplicar una fuente alternativa de oxígeno en el 23 % de ellos. Las pausas de apnea son infrecuentes en este tipo de enfermos y, cuando aparecen, se pueden vincular a recién nacidos pretérmino^(28,29). En nuestra serie de casos la apnea ocurrió en un 7,8%, sin que se observara una mayor asociación en los nacidos pretérmino (3 de 5 pacientes).

Aunque la mayoría de los casos puede tratarse de forma ambulatoria⁽⁷⁾, un 45,1% tuvieron que ser hospitalizados. Un porcentaje importante en relación a lo que se describe en otros reportes; tal vez esta situación se desprenda

debido a que las guías de admisión hospitalaria insisten en que deben ser internados por lo menos para observación de 24 hrs, todos los lactantes menores de 3 meses, que tienen dificultad en la alimentación con alguna sintomatología respiratoria.

Sin embargo, esto no significa que la infección por *C. trachomatis* sea una enfermedad que en la mayoría de los lactantes requiera ingreso, ya que en nuestra serie existe un sesgo derivado de que todos fueron pacientes recién nacidos y lactantes menores de 3 meses que acudieron a las urgencias hospitalarias, lo que implica una selección de aquellos más graves o sintomáticos.

De los que requirieron ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva, correspondió el 23,5% por insuficiencia respiratoria, lo que sugiere que esta enfermedad puede llegar a ser potencialmente grave como ha sido reportada

en otras publicaciones⁽⁸⁻¹¹⁾.

Si bien la infección respiratoria por *C. trachomatis* en lactantes no es muy frecuente, es probable que algunos casos pasen desapercibidos, puesto que en la mayoría de las ocasiones el curso clínico es paucisintomático, tanto en la madre como en el niño. Así pues, debería sospecharse esta entidad en pacientes menores de 6 meses de edad, con sintomatología de afectación de vías respiratorias bajas y en los que no se hallen otros gérmenes que justifiquen el cuadro⁽³⁰⁾.

Coincidimos con la recomendación de algunos autores en la necesidad de realizar rutinariamente pruebas en todas aquellas embarazadas que presenten los factores de riesgo anteriormente citados, así como también en mujeres inmigrantes que procedan de áreas donde *C. trachomatis* presenta mayor prevalencia⁽²⁵⁾.

REFERENCIAS

1. Dunlop EMC. Chlamydial genital infections and its complications. Br J Hosp Med. 1983;29:6-11.
2. Kent SE, Matthews RS. Chlamydial rhinitis neonatorum. J Laryngol Otol. 1987;101:1193-97.
3. Pearlman MD, McNeeley SG. A review of the microbiology, immunology, and clinical implications of Chlamydia trachomatis infections. Obstet Gynecol Surg. 1992;47:448-61.
4. Wilfert CM, Gutman LT. Chlamydia trachomatis infections of infants and children. Adv Pediatr. 1986;33:49-76.
5. Helin I, Mardh P. Mother to infant transmission of Chlamydia trachomatis and its consequences for the baby. Scand J Infect Dis. 1982;32(Suppl):135-40.
6. Oriel JD, Ridgway GL. Genital Infection by Chlamydia trachomatis. London: Edward Arnold; 1982.
7. Zar HJ, Van Dyk A, Yeats JK, Hanslo D. Chlamydia trachomatis lower respiratory tract infection in infants. Ann Tropical Paediatr. 1999;19:9-13.
8. Herieka E, Dhar J. Acute neonatal respiratory failure and Chlamydia trachomatis. Sex Transm Inf. 2001;77:135-56.
9. Fraiz J, Jones RB. Chlamydial infections. Ann Rev Med. 1988;39:357-70.
10. Darville T. Chlamydia. Pediatrics Review. 1998;19:85-91.
11. Wheeler WB, Kurachek SC, Lobas JG, Einzig MJ. Acute hypoxemic respiratory failure caused by Chlamydia trachomatis and diagnosed by flexible bronchoscopy. Am Rev Respir Dis. 1990;142:471-73.
12. Harrison R, Phil D, Magder LS, Boyce T, Hauler J, Becker TM, et-al. Acute Chlamydia trachomatis respiratory infection in childhood. AJDC. 1986;140:1068-71.
13. Mayer S, Barzilay Z, Yahav J, Ginsberg R, Sompolinsky D. Severe Neonatal Chlamydial Pneumonitis. Am J Dis Child. 1980;134(1):89-91.
14. Mezquita M. Chlamydia Trachomatis en recién nacidos con distress respiratorio. Pediatría Intensiva y Emergencias. 2000;2(1):16-20.
15. Osguthorpe JD, Shirley R. Neonatal respiratory distress from rhinitis medicamentosa. Laryngoscope. 1987;97:829-31.
16. Tolley NS, Ford G, Commins D. The management of neonatal rhinitis. Int J Pediatr Otorhinol. 1992;24:253-60.
17. Freedman A, Al-Hussaini MK, Dunlop EMC, Emarah MHM, Garland JA, Harper IA, et-al. Ophthalmia Neonatorum due to TRIC agent. Tran Ophthal Societ United Kingdom. 1966;86:313-20.
18. Oriel JD, Ridgway GL. General Infection by Chlamydia trachomatis. London: Edward Arnold; 1982.
19. Wilcox RR. International trends affecting the control of the sexually transmitted diseases. In: Harris JRW, ed. Recent Advances in Sexually Transmitted Diseases. Edinburgh: Churchill-Livingstone; 1981.p 1-34.

20. Hammerschlag M. Chlamydia and Chlamydiales, Beyond Chlamydia trachomatis. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(7):639-40.
21. Hammerschlag MR. Chlamydia trachomatis. *Birth Defects.* 1985;21:93-108.
22. Hobson D, Rees E, Viswalingam ND. Chlamydial infections in neonates and older children. *British Medical Bulletin.* 1983;39:128-32.
23. Numazaki K, Wainberg M, McDonald J. Chlamydia trachomatis infections in infants. *CMAJ.* 1989;140:615-22.
24. Hammerschlag MR. Chlamydia trachomatis in children. *Pediatr Ann.* 1994;23:349-53.
25. Cacho J, Sanz F, Blanco MA. La enfermedad silenciosa por Chlamydia trachomatis: necesidad urgente de detección y tratamiento en mujeres. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001;19: 419-21.
26. Goh BT, Forster GE. Sexually transmitted diseases in children: chlamydial oculo-genital infection. *Genitourin Med.* 1993;69:213-21.
27. Alexander ER, Harrison HR. Role of Chlamydia trachomatis in perinatal infection. *Rev Infect Dis.* 1983;5:713-19.
28. Ortega J, De la Oliva P, González J, Merino R. Neumonía por Chlamydia trachomatis en España: a propósito de un caso. *An Esp Pediatr.* 1990;32:365-67.
29. Rettig PJ. Infections due to Chlamydia trachomatis from infancy to adolescence. *Pediatr Infect Dis J.* 1986;5:449-57.
30. Marín G, Ibarra S, Sendin B, Fernandez B, Sanz F. Infección respiratoria por Chlamydia trachomatis en lactantes. *An Pediatr (Barc).* 2004;60:349-53.