

***Clamidia tracomatis* en recién nacidos de un servicio de neonatología. Cuatro casos**

Rodrigo Salas N.¹; Mauricio Pinto C.¹

Resumen

La *Clamidia tracomatis* (CT) es una bacteria que se transmite sexualmente y puede infectar al recién nacido (RN) en el canal del parto produciendo conjuntivitis, otitis y/o neumonía de evolución benigna, cuyo diagnóstico diferencial difícil. El tratamiento de elección son los macrólidos. El objetivo es presentar cuatro casos de prematuros extremos infectados por *Clamidia tracomatis* en un Servicio de Neonatología. Estos niños nacieron por cesárea de madres cuyo estudio fue negativo para este agente, por lo que se plantea la posibilidad de transmisión no vertical, de gran interés epidemiológico. La confirmación de CT fue con inmunofluorescencia directa. Los signos de infección fueron relativamente precoces, siendo la eosinofilia un parámetro útil en la sospecha diagnóstica y monitorización de la respuesta al tratamiento. La radiografía de tórax no fue útil en el diagnóstico. En estos casos no fue posible confirmar a la CT como agente causal de neumonía o agravante de otras patologías pulmonares, sin embargo todos los RN respondieron bien al tratamiento con claritromicina. Por su asociación con parto prematuro se plantea el estudio de detección masiva o tratamiento profiláctico en embarazadas de riesgo.

(**Palabras clave:** *Clamidia tracomatis*, neumonía, recién nacido.)

***Chlamydia trachomatis* in newborns attending a Neonatology Unit: 4 cases**

Chlamydia trachomatis (CT) is a bacteria which is sexually transmitted and infects the newborn as it passes through the birth canal. It may produce conjunctivitis, otitis and pneumonia of benign evolution whose differential diagnosis may be difficult. Macrolide antibiotics are the treatment of choice. We report 4 cases of preterm babies, born by caesarean section to CT negative mothers. This suggests the possibility of non-vertical transmission, which is of great epidemiological interest. CT was detected using immunofluorescence. Infective signs developed early, with eosinophilia appearing to be useful in suspecting the diagnosis and monitoring therapy. Chest x-ray was not useful as a diagnostic test. In these cases it was not possible to confirm that CT was the causal agent or aggravating underlying pulmonary pathology. Nevertheless all responded to treatment with clarithromycin. Due to its association with premature birth it would be useful to screen for CT or treat prophylactically in at risk pregnancies.

(**Key words:** *Chlamydia trachomatis*, pneumonia, newborn.)

INTRODUCCIÓN

Las clamidias son las bacterias más pequeñas que se conocen, se comportan como

parásitos intracelulares obligados y poseen una pared celular parecida a las bacterias Gram negativas. Entre estas se encuentra la *Clamidia tracomatis* (CT) que afecta preferentemente al epitelio genito-urinario y al respiratorio.

La vía de transmisión de este germen es sexual, el RN se contagia a través del canal del parto y ocasionalmente también por cesárea cuando se presenta rotura prematura de membranas (RPM). Se han reportado casos de transmisión intrauterina sin RPM avalado por estudios de secuencias de áci-

1. Médico, Pediatra. Servicio de Neonatología del Hospital Barros Luco Trudeau.
Correspondencia a: Dr. Rodrigo Salas N. E-mail: rsalas@chilesat.net

Trabajo recibido el 3 de noviembre de 1999, devuelto para corregir el 17 de marzo de 2000, segunda versión el 19 de julio de 2000, aceptado para publicación el 31 de agosto de 2000.

do desoxirribonucleico en líquido amniótico, y más excepcionalmente por prestadores de atención a RN¹⁻⁵. La transmisión entre RN de sala cuna no ha sido reportado⁶. Se ha confirmado que en condiciones de humedad la CT puede permanecer viva en fomites como plástico hasta 3 horas, lo cual podría ser una potencial vía de transmisión⁷.

Los niños nacidos por vía vaginal de mujeres infectadas por CT tienen un riesgo del 60-70% de contagiarse⁶, de ellos el 20-50% presentarán conjuntivitis y el 10-20% desarrollarán neumonía⁸, con una incidencia de 3-10 por mil nacidos vivos⁹. La tasa de contagio al RN y riesgo de enfermar es inversamente proporcional a la presencia y concentración de anticuerpos en el suero y secreciones cervicales de la madre¹⁰. En Estados Unidos la tasa de portación en mujeres sexualmente activas es de 4-5%, en mujeres de riesgo de enfermedades venéreas es de 25-37% y en embarazadas las tasas oscilan entre 2 a 12%¹⁰⁻¹¹.

El RN se coloniza inicialmente en conjuntiva y/o faringe para descender posteriormente y provocar neumopatía. La conjuntivitis aparece entre el 2º y 14º día, mientras que la neumonía se reconoce mayormente entre las 4 y 16 semanas de vida^{3, 12}. El curso clínico de la neumopatía es subagudo, en un 50% se acompaña de conjuntivitis y en mayor frecuencia de otitis media¹³; cerca de la mitad de los casos es asintomática, en el resto la evolución es relativamente benigna y raramente fatal³. En lactantes pequeños y prematuros las manifestaciones iniciales son más severas y precoces con mayor incidencia de apneas y dificultad respiratoria¹⁴⁻¹⁶.

El cuadro se resuelve espontáneamente en 3 a 8 semanas. Con tratamiento antibiótico disminuye el curso clínico de la enfermedad y los cultivos se negativizan alrededor del 7º día, los macrólidos son los antimicrobianos de elección en niños. La profilaxis ocular con eritromicina no previene la conjuntivitis ni la neumonía.

El estudio se inicia con exámenes de sospecha de infección por CT como radiografía de tórax buscando infiltrados intersticiales bilaterales simétricos, y hemograma en busca de eosinofilia (mayor o igual a 400 células). Se continúa con pruebas diagnósticas que persiguen identificar al agente, sus antígenos o anticuerpos específicos en las distintas secreciones, con técnicas de inmu-

nofluorescencia. Cabe destacar que en el contexto de neumonía por CT es importante considerar cuantitativamente las IgM e IgG específicas.

El diagnóstico diferencial debe plantearse con otros agentes que también producen alteraciones pulmonares como citomegalovirus, virus respiratorios, bacterias, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Bordetella*, *Pneumocystis carinii*, etc.

El objetivo de esta presentación es mostrar la experiencia en la Unidad de Neonatología del Hospital Barros Luco Trudeau, donde se detectaron de manera inusual 4 casos sugerentes de infección por CT en niños hospitalizados entre abril y mayo de 1998.

CASOS CLÍNICOS

Se presentan cuatro niños prematuros extremos, 28 a 30 semanas de gestación, peso de nacimiento entre 740 y 1 050 g. Todos nacieron por cesárea, tres de ellos con infección ovular y dos RPM. Las 4 madres eran casadas con estabilidad de pareja y sin factores de riesgo venéreo, cuyas edades fluctuaron entre los 20 y 38 años.

El primer caso sugerente de infección por CT presentó el cuadro clínico más florido de todos. Ingresó a la unidad de intensivo por prematuridad y sepsis connatal con evolución favorable. A los 18 días presenta conjuntivitis por *Pseudomona aeruginosa*. A los 30 días de vida aparece fiebre con aumento de los requerimientos de oxígeno, apneas y crepitaciones. El hemograma fue normal y la proteína C reactiva negativa. A los 33 días se agrega eosinofilia de 400 células, la radiografía de tórax muestra congestión pulmonar en concomitancia con ductus arterioso persistente y el estudio de virus respiratorios fue negativo. Se plantea neumopatía por clamidea solicitándose inmunofluorescencia directa (IFD) nasofaríngea, por demora en la compra de kits se adelantó el tratamiento con claritromicina a 6 días antes de la toma de muestra, siendo su resultado negativo. La radiografía de tórax a los 47 días de vida mostró compromiso intersticio-reticular moderado y difuso, atelectasias laminares e hiperinsuflación. Al completar 14 días de tratamiento antibiótico con claritromicina se objetivó mejoría clínica, radiológica y de la eosinofilia. Nunca requirió de

ventilación mecánica, pero necesitó oxígeno por 88 días. La madre de este niño rechazó realizarse IFD de secreción cervical para confirmar portación materna.

El 2º caso ingresa a intensivo por prematuridad y enfermedad de membrana hialina (EMH) tratada con surfactante y ventilación mecánica por 4 días. A los 14 días requiere aumento del aporte de oxígeno y el hemograma muestra ascenso del recuento de eosinófilos de cero a 1 180 con proteína C reactiva negativa y la radiografía de tórax con infiltrados intersticio-alveolares bilaterales. A los 18 días mejora la radiografía pero los eosinófilos aumentan a 1 850. Ante la sospecha de infección por clamidea se inicia tratamiento con claritromicina el día 21 y solo se toma IFD nasofaríngea el día 36, pese a lo cual el resultado fue positivo. Su evolución clínica es buena y se suspende el oxígeno a los 49 días. La IFD cervical materna fue negativa.

El 3º paciente tiene antecedentes neonatales de EMH tratada con ventilación mecánica y surfactante, hemorragia intraventricular grado 3 bilateral, recambio sanguíneo por hiperbilirrubinemia, enfisema intersticial pulmonar bilateral y sepsis intrahospitalaria. A los 19 días se pesquiza eosinofilia de 2 736 células con radiografía de tórax muy alterada por barotrauma y displasia broncopulmonar (DBP). Ante la sospecha de infección por CT se realiza IFD nasofaríngea que resulta positiva. Luego del tratamiento antibiótico se normaliza recuento de eosinófilos. Por diversas circunstancias permaneció en ventilador 87 días y con oxígeno por 120 días. La IFD materna fue negativa.

El 4º caso nace sin patología neonatal y nunca requirió de oxígeno. Al día 21 en hemograma de rutina se pesquiza eosinofilia de 4 908 células, y una radiografía de tórax confusa debido a insuficiencia cardíaca por comunicación interventricular amplia; se practica IFD que resulta positiva, siendo tratado con claritromicina por 14 días tras lo cual se normalizó recuento de eosinófilos. La IFD materna fue negativa.

Entre los casos no hubo coincidencias de hospitalización contigua, sin embargo no se descarta el uso de iguales insumos o artefactos de procedimientos. Ningún niño requirió de ventilador por esta patología. El alta dependió básicamente de la duración de la oxigenoterapia. Al año de seguimiento no hubo mortalidad en estos pacientes.

DISCUSIÓN

La presencia en el Servicio de 4 casos de prematuros extremos contagiados por CT nacidos por cesárea y madres con estudio etiológico negativo nos hace pensar en una vía de contagio distinta a la del canal del parto. A pesar de que la madre del caso índice rechazó realizarse el examen y que no se hizo estudio de portación en los prestadores, esta hipótesis resulta de gran interés epidemiológico.

La IFD con anticuerpos monoclonales detecta la presencia de la CT en la muestra, se usó esta técnica porque fue el único examen confiable disponible en el servicio, tiene una sensibilidad del 80%, especificidad de 98%, valor predictivo positivo de 62% y negativo de 99%, siendo la limitante el que su rendimiento es muy dependiente del observador¹⁷; sin embargo supera al cultivo celular de Mc Coy en sensibilidad (60-81%) y en especificidad (82-99%). La literatura menciona que el inmunoensayo enzimático (ELISA) tiene un rendimiento casi idéntico al IFD¹⁸; en cambio es superada por la técnica de reacción de polimerasa en cadena cuya sensibilidad y especificidad es de 100 y 97% respectivamente, resultados de muestras nasofaríngeas^{19, 20}.

Considerando que la especificidad de la IFD es alta y que la presencia de CT en las secreciones nasofaríngeas solo asegura portación en esa localización, no es posible confirmar ni descartar que las neumopatías fueran provocadas o agravadas por este agente. La radiografía de tórax tampoco es de utilidad en la pesquisa de neumopatías por CT en pretérminos extremos porque son múltiples los factores que la alteran, como por ejemplo cardiopatías con hiperflujo, displasia broncopulmonar (DBP), atelectasias, neumonías por otros agentes, etc. En estos casos hubiera sido útil realizarles IgM específica.

Los primeros signos de infección clínicos y/o de laboratorio aparecieron precozmente entre los 14 y 30 días, en concordancia con la literatura. La eosinofilia estuvo presente en todos los casos y en dos de ellos fue el único signo de sospecha, el recuento absoluto osciló en un rango de 400 a 4 908 células. Esta revisión apoya la utilidad de la eosinofilia absoluta como sospecha de infección por CT y como monitoreo en la respuesta al tratamiento antibiótico.

Solo un niño presentó conjuntivitis, pero el agente fue *Pseudomona aeruginosa* y no se efectuó IFD conjuntival. La IFD negativa del primer caso se podría explicar por el retraso en la toma de la muestra nasofaríngea, 6 días después del inicio del tratamiento antibiótico, sin embargo en el caso 3 la muestra se tomó 15 días después de iniciado el tratamiento e igualmente fue positivo. Debido al alto costo del examen su disponibilidad era limitada por lo cual no fue posible estudiar la erradicación de la CT terminada la antibioterapia. Con respecto al tratamiento se prefirió usar claritromicina en vez de eritromicina por su más fácil dosificación y ligera mejor tolerancia digestiva; en el tratamiento de neumonías atípicas ambos antibióticos son igualmente efectivos en respuesta clínica, radiológica y de erradicación²¹. No encontramos experiencia de su uso en prematuros por lo cual su buena tolerancia, ausencia aparente de reacciones adversas y buena respuesta clínica en estos pacientes sienta un precedente clínico.

Los 3 niños que requirieron oxigenoterapia prolongada (49 a 120 días) sufrieron de DBP por varios tipos de injuria pulmonar. Ante la presencia de daño pulmonar crónico sería útil pesquisar y tratar infecciones por CT puesto que no es bien conocido su efecto en la función pulmonar a largo plazo.

Es conocida la asociación entre infección por CT y parto prematuro, por esta razón algunos autores plantean la utilidad de su detección masiva en embarazadas, pero su alto costo no lo permite, por lo se ha propuesto como alternativa el tratamiento profiláctico a embarazadas de riesgo²².

Podemos concluir de esta experiencia que coincidimos con la escasa literatura sobre infección por CT en prematuros extremos en cuanto a la presentación y evolución clínica en este tipo de pacientes, aunque nuestra impresión es que no resulta muy diferente con los RN a término en gravedad y pronóstico.

REFERENCIAS

1. Bell TA, Stamm WE, Kuo CC: Risk of perinatal transmission of Chlamydiae Trachomatis by mode of delivery. J Infect 1994; 29: 165-9.
2. Colarizi P, Chiesa C, Pacifico L: Chlamydia trachomatis associated respiratory disease in the very early neonatal period. Acta Paediatr 1996; 85: 991-4.

3. Preece PM, Anderson JM, Thompson RG: Chlamydia trachomatis infection in infants: A prospective study. Arch Dis Child 1989; 64: 525-9.
4. Fejgin M, Cohen I, Horvat-Kohlmann M: Chlamydia trachomatis infection during pregnancy: can it cause an intrauterine infection? Isr J Med Sci 1997; 33: 98-102.
5. Schariat H, Young M, Abedin M: An interesting case presentation: A possible new route for perinatal acquisition of chlamydia. J Perinatol 1992; 12: 300-2.
6. Schachter J, Grossman M: Chlamydia. In: Sack, Remington and Serone. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. D. Klein. 4th edition, 1995: 657-667.
7. Novak KD, Kowalski RP, Kavenchak LM: Chlamydia trachomatis can be transmitted by a non porous plastic surface in vitro. Cornea 1995; 14: 523-6.
8. Harrison A: Chlamydial infections in infants and children. In: Holmes K K, Mardh P-A, Sparking P F et al. Sexually transmitted diseases. Second edition. New York. Mc Graw-Hill; 1990: 811-820.
9. Schachter J, and Grossman M: Chlamydial infections. Annu Rev Med 1989; 32: 45-61.
10. Hammerschlag M, Andeska M: Prospective study of maternal and infantile infection with Chlamydia trachomatis. Pediatrics 1979; 64: N° 2.
11. Lumiroa G, Gyues M, Stuart L: Prospective study of perinatal infection with Chlamydia trachomatis. J Pediatr Res 1991; 32: 45-51.
12. Passley J, Laver B, McIntosh K: Pathogens associated with acute lower respiratory tract infection in young children. Pediatr Infect Dis 1984; 3: 15-9.
13. Hammerschlag M, Hammerschlag P: The role of Chlamydia trachomatis in middle ear effusions in children. Pediatrics 1980; 66: 615-7.
14. Cohen S, Azimi P, Schachter J: Chlamydia trachomatis associated with severe rinitis and apneic episodes in one month old infant. Clin Pediatr 1982; 21: 498-9.
15. Wheeler W, Kurachek S, Lobas J, et al: Acute hypoxemic respiratory failure caused by Chlamydia trachomatis and diagnosed by flexible bronchoscopy. Am Rev Respir Dis 1990; 142: 471-3.
16. Broadbent R, O'Leary: Chlamydial infections in young infant. N Z Med J 1988; 101: 44-5.
17. Bermann B, Espinoza F, Rivera R: Genital chlamydial infection among women in Nicaragua: validity of direct fluorescent antibody testing, prevalence, risk factors and clinical manifestations. Genitourin Med 1996; 72: 20-6.
18. Hammerschlag M, Roblin P, Gelling M: Comparison of two enzyme immunoassays to culture for the diagnosis of chlamydial conjunctivitis and respiratory infections in infants. J Clin Microbiology 1990; 28: 1725.
19. Kent G, Harrison H, Berman S: Screening for Chlamydia trachomatis infection in a sexually transmitted disease clinic: comparison of diagnostic test with clinical and historical risk factors. Sex Transm Dis 1988; 15: 51-7.
20. Hammerschlag M, Roblin P, Gelling M: Use of polymerase chain reaction for the detection of Chlamydia trachomatis in ocular and nasopharyngeal specimens from infant with conjunctivitis. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 293-7.
21. Black S, Hedrick J, Hammerschlag M: Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs erythromycin ethylsuccinate. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 471-7.
22. Schachter J, Sweet R, Grossman M: Experience with the routine use of erythromycin for chlamydial infections in pregnancy. N Engl J Med 1986; 314: 276-9.