

Infeción respiratoria por *Chlamydia trachomatis* en lactantes. Presentación clínica y evolución de 18 casos

M.A. Marín Gabriel^a, S. de las Heras Ibarra^a, E. Bergón Sendín^a, M.^a Baro Fernández^a, F. Sanz^b, J. García Martínez^b y J. Ruiz Contreras^a

Secciones de ^aInmunodeficiencia y ^bMicrobiología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Antecedentes

Chlamydia trachomatis es un patógeno responsable, en el hombre, de epididimitis, prostatitis, etc., y en la mujer de uretritis, endocervicitis y enfermedad inflamatoria pélvica, entre otras enfermedades. Durante la época pediátrica suele cursar con conjuntivitis y afectación de vías respiratorias bajas, que ocasionalmente puede requerir ingreso hospitalario.

Objetivo

Llamar la atención sobre esta enfermedad que suele pasar desapercibida y que puede llegar a ser potencialmente grave.

Métodos

Revisión retrospectiva de las historias clínicas de lactantes menores de 6 meses con manifestaciones clínicas de infección respiratoria de vías bajas y detección del antígeno de *C. trachomatis* por enzimoimmunoanálisis.

Resultados

Se detectaron 18 casos durante los años 1993 a 2002, precisando ingreso 17 y vigilancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) un total de cinco. La estancia media fue de 9,6 días. Tres pacientes eran inmigrantes. La edad media de aparición fue de 6,6 semanas. Presentaron pausas de apnea 5 sujetos. En 5 lactantes había infiltrados intersticiales en la radiografía de tórax. El tratamiento definitivo en 16 de los pacientes fue eritromicina, con buena evolución en todos los casos.

Conclusiones

Aunque la infección respiratoria de vías bajas por *C. trachomatis* suele tratarse de forma ambulatoria, en ocasiones puede llegar a requerir ingreso hospitalario e incluso estancia en la UCIP. Esta infección debería descartarse en lactantes menores de 6 meses con síntomas compatibles y

en los que no se hallen otros gérmenes que justifiquen el cuadro.

Palabras clave:

Chlamydia trachomatis. Neumonitis. Eosinofilia. Apnea.

RESPIRATORY INFECTION DUE TO *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* IN INFANTS. CLINICAL PRESENTATION AND OUTCOME IN 18 PATIENTS

Background

Among other diseases, *Chlamydia trachomatis* causes epididymitis and prostatitis in men and urethritis, cervicitis and pelvic inflammatory disease in women. In children, it most usually causes conjunctivitis and is also responsible for lower respiratory tract disease, occasionally requiring hospital admission.

Objective

To draw attention to this disease, which is usually overlooked and which can be potentially serious.

Methods

We retrospectively reviewed the medical records of infants aged less than 6 months with symptoms of lower respiratory tract disease in whom *C. trachomatis* antigen was detected by enzyme immunoassay.

Results

We identified 18 patients with *C. trachomatis* between 1993 and 2002. Of these, 17 patients required hospital admission and five required monitoring in the pediatric intensive care unit. The mean length of hospital stay was 9.6 days. Three patients were immigrants. The mean age at admission was 6.6 weeks. Apnea occurred in five infants. Chest x-ray showed interstitial infiltrates in five infants.

Correspondencia: Dr. J. Ruiz Contreras.
Sección de Inmunodeficiencias. Departamento de Pediatría.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
Avda. Córdoba, s/n. 28041 Madrid. España.
Correo electrónico: jruizc.hdoc@salud.madrid.org

Recibido en julio de 2003.

Aceptado para su publicación en noviembre de 2003.

Sixteen patients were treated with erythromycin and all made a complete recovery.

Conclusions

Although lower respiratory tract disease caused by *C. trachomatis* is usually managed on an outpatient basis, it sometimes requires hospital admission or even management in the intensive care unit. Therefore, *C. trachomatis* infection should be ruled out in infants aged less than 6 months with clinical symptoms of lower respiratory tract disease for which no other pathogen can be found.

Key words:

Chlamydia trachomatis. Pneumonitis. Eosinophilia. Apnea.

INTRODUCCIÓN

Chlamydia trachomatis es una bacteria gramnegativa, patógeno intracelular obligado 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 humana¹⁻³.

Es causa de una gran variedad de enfermedades, transmitida mediante contacto sexual, tanto en varones, como en mujeres. En el hombre, la presentación clínica más frecuente es la uretritis, aunque también produce epididimitis, prostatitis, proctitis y síndrome de Reiter. 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^{1,4,5}.

En los niños es causa de conjuntivitis en el recién nacido, 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^{6,7}.

Dada la inespecificidad de este cuadro clínico y de las pruebas complementarias, junto con la escasa sintomatología de las mujeres portadoras, es probable que se trate de una entidad infradiagnosticada, a pesar de que en ocasiones es lo suficientemente grave como para requerir ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

En España, la infección por *C. trachomatis* en el lactante sólo se ha descrito hasta el momento en casos aislados. En este trabajo se presentan las manifestaciones clínicas y la posterior evolución de 18 lactantes con infección de vías respiratorias bajas por *C. trachomatis* durante los años 1993 hasta 2002.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se han revisado retrospectivamente las historias clínicas de lactantes menores de 6 meses, desde 1993 hasta 2002, con manifestaciones clínicas de infección de vías respiratorias bajas (taquipnea, tos, cianosis, dificultad respiratoria) y detección del antígeno de *C. trachomatis* en el aspirado de nasofaringe. El diagnóstico de infección por *C. trachomatis* se estableció mediante la recogida de nasofaringe con torunda específica para el diagnóstico de *C. trachomatis* por el test de Chlamydiazyme® Diagnostic Kit (Abbott España) más Chlamydiazyme® Blocking Reagent, test aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para el diagnóstico de muestras conjuntivales y nasofaríngeas además de especímenes genitales. Este test es un enzimoimmunoanálisis (EIA) de fase sólida para detectar el antígeno clamidial en la muestra correspondiente. El reactivo de bloqueo confirma la presencia de antígeno clamidial en las muestras de *Chlamydiazyme* positivas, evitando así los posibles falsos positivos en la muestra estudiada. Esta prueba tiene una especificidad del 96% y una sensibilidad del 86,8% en muestras obtenidas de nasofaringe.

Se ha definido neumonitis a la existencia de un cuadro clínico compatible y la presencia de afectación intersticial en la radiografía de tórax. Se considera apnea a una pausa respiratoria mayor de 20 s, o bien inferior a ésta acompañada de bradicardia. Se definió eosinofilia como la presencia en sangre periférica de más de $0,4 \times 10^9$ eosinófilos/l. Se definió taquipnea la observación de más de 40 resp./min. Se definió como necesidad de oxígeno la obligatoriedad de aplicar una fuente alternativa de oxígeno para mantener las saturaciones por encima del 92%.

En todos los pacientes se realizó además detección rápida para virus respiratorio sincitial (VRS) y cultivos virales en aspirado nasofaríngeo.

RESULTADOS

Se detectaron 18 casos (55% niñas y 45% niños) de *C. trachomatis* en aspirado nasofaríngeo en el período de tiempo comprendido entre 1993 y 2002 (en la figura 1 se expone la distribución anual), necesitando ingreso

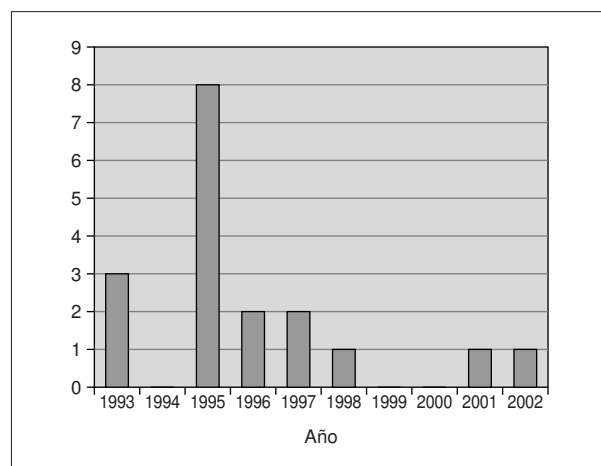


Figura 1. Distribución anual de los casos de afectación de vías respiratorias bajas por *Chlamydia trachomatis*.

17 de éstos. La estancia media fue de 9,6 días (rango, 3-30 días) requiriendo ingreso en UCIP 5 (27,7%) por insuficiencia respiratoria. Seis de los pacientes (33%) fueron pretérminos, siendo uno de ellos producto de una gestación gemelar. Cuatro niños tenían bajo peso al nacimiento (media, 2.744 g; rango, 1.040-3.990).

La edad media de presentación fue de 6,6 semanas con unos límites de 14 días a 4 meses. Quince casos eran de procedencia española (83%), dos de origen asiático (11%) y uno sudamericano (6%). Un 33% de las madres tenían una edad inferior a 24 años. El 22% de las gestaciones no se controlaron correctamente. En la figura 2 se hace referencia a las diferentes formas de presentación clínica, sin haberse encontrado ningún caso de faringitis ni otitis.

En la exploración física se apreciaron alteraciones en la auscultación pulmonar en 10 de los casos, siendo los estertores inspiratorios y espiratorios el hallazgo más frecuente. Se practicó radiografía de tórax en 15 pacientes, de los cuales seis no presentaron alteraciones, cinco asociaban signos de neumonitis, tres engrosamientos peribronquiales y uno atrapamiento aéreo, sin hallarse neumonía en ningún caso.

Se practicó hemograma a 14 pacientes de los cuales presentaban leucocitosis moderada el 64%, con una media de $15,3 \times 10^9$ leucocitos/l y un rango de 7,4 a $25,8 \times 10^9$ leucocitos/l. Se aisló más de un microorganismo en 7 sujetos, en dos de los cuales se encontró *Ureaplasma urealyticum*, en uno VRS (que fue negativo en el resto de muestras), y en los cuatro restantes no se cultivó ningún patógeno relacionado con enfermedades respiratorias.

En 12 lactantes se inició de inmediato tratamiento antibiótico ante el inicio de la sintomatología, de los cuales en nueve el tratamiento inicial fue eritromicina y en tres, cefotaxima. Posteriormente y ante el resultado positivo para *C. trachomatis*, se administró tratamiento definitivo con eritromicina en 16 lactantes y no recibieron ningún tipo de antibiótico 2 pacientes.

Precisaron aporte suplementario de oxígeno 10 pacientes para conseguir saturaciones por encima del 92%, sin requerir en ningún caso ventilación mecánica. En todos los casos la evolución definitiva fue favorable sin ningún tipo de secuela, incluidos los lactantes que ingresaron en la UCIP.

DISCUSIÓN

La prevalencia de infección por *C. trachomatis* varía en función de las regiones geográficas, así como de la edad. En Inglaterra existe una prevalencia del 9% en mujeres de entre 16 y 24 años, en Estados Unidos del 3-11% en ese mismo rango de edad, 4,6% en Portugal, 6,4% en Italia, 7,1% en Francia y 7,5% en Grecia^{8,9}. En España la prevalencia también varía en función de la región. Así, en la Comunidad de Madrid en 1998 la prevalencia observada oscila entre 0,3 y 2,6%⁹; en Sevilla en el año 2000, la prevalencia fue del 5,1% en un grupo de mujeres atendi-

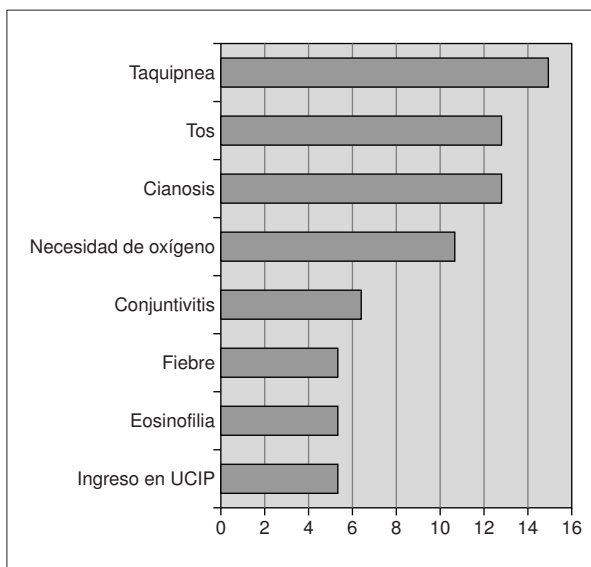


Figura 2. Manifestaciones clínicas y analíticas [n = 18].

das en un centro de enfermedades de transmisión sexual, y del 0,98% en Barcelona¹⁰.

Los factores de riesgo para la infección por *C. trachomatis* en mujeres son: ser 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 utiliza anticonceptivos de barrera, sangrado poscoital y presencia de secreción mucopurulenta en cuello uterino^{1,2,11}.

La infección durante la época pediátrica se realiza a través del canal del parto, si bien recientemente se han descrito casos de transmisión intraútero. La afectación infantil en edades más avanzadas se ha relacionado con la posibilidad de abusos sexuales^{2,5,11,12}. Hay diversos serotipos causantes de los diferentes cuadros clínicos, siendo los principales responsables de afectación neonatal los serotipos D al K^{1,3,5,13}. Su infección en la edad pediátrica está asociada a muerte fetal, nacimiento pretérmino, otitis, faringitis, conjuntivitis (18-59% de hijos de madres infectadas) y neumonía (3-18% de hijos de madres infectadas)^{5,9,12,14}.

Algunos autores consideran 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 anodina, y es poco frecuente la presencia de sibilancias. En la radiografía de tórax se observan signos de hiperinsuflación, infiltrados intersticiales bilaterales difusos, atelectasia y, excepcionalmente, condensación. Los hallazgos de laboratorio son variables, siendo la eosinofilia y el aumento de inmunoglobulinas datos orientativos^{4,6,15-17}.

La asociación entre infección respiratoria o neumonía y *C. trachomatis* en niños de madres infectadas se ha descrito en varias ocasiones. Sin embargo, hasta el momento actual, no hay ninguna serie de casos de infección respiratoria por *C. trachomatis* en el lactante publicados en España^{6,7,15,18-23}.

El diagnóstico se establece por la sospecha clínica junto con estudios microbiológicos como cultivo, examen directo, reacción en cadena de la polimerasa y estudios serológicos (microinmunofluorescencia, EIA y otros)^{1,3,24}. Los antibióticos de elección son los macrólidos; la eritromicina, en dosis de 40-50 mg/kg/día durante 10-14 días, es el más utilizado clásicamente, si bien hay estudios recientes que demuestran la efectividad de la azitromicina^{2,5}.

Los hallazgos clínicos encontrados en estos niños concuerdan con los hallados en la literatura médica, tanto reciente como clásica, si bien la presencia de conjuntivitis en nuestros pacientes sólo se detectó en un tercio de éstos, mientras que en otras series aparece en hasta la mitad de los casos^{2,5,16,17}. Entre el 50 y el 65% de los niños con afectación respiratoria tienen eosinofilia^{16,17,25}, aunque en nuestro estudio sólo apareció en el 27,7%.

Excepcionalmente, los pacientes precisan suplemento de oxígeno^{7,26}, mientras que nuestra muestra refleja la necesidad de aplicar una fuente alternativa de oxígeno en la mitad de ellos. Las pausas de apnea son infrecuentes en este tipo de enfermos y generalmente, cuando aparecen, se asocian a recién nacidos pretérmino^{17,25}. En nuestra serie de casos ocurrieron en casi un tercio de éstos, una frecuencia algo superior a la comunicada por Brayden et al²⁷, sin que se observara una mayor asociación en los nacidos pretérmino (2 de 5 pacientes).

Aunque la mayoría de los casos pueden tratarse de forma ambulatoria⁶, todos los pacientes, excepto uno, tuvieron que ser hospitalizados. 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 que acudieron a las urgencias hospitalarias, lo que implica una selección de aquellos más graves o sintomáticos. De los que requirieron ingreso, hasta el 27% precisaron vigilancia en UCIP por insuficiencia respiratoria, lo que sugiere que esta enfermedad puede llegar a ser potencialmente grave como ha sucedido en otras publicaciones^{7,26}.

Los 2 pacientes que fueron ingresados en nuestro servicio en los últimos 4 años eran de procedencia asiática. Aunque esto no puede valorarse como una tendencia, deberían realizarse estudios que pudieran dilucidar si la prevalencia de esta infección es más alta en alguna población de inmigrantes. Como hallazgo, se observó que durante el año 1995 se describieron 8 casos (un 44,4% del total) sin que se haya podido dilucidar la causa del incremento en el diagnóstico de este microorganismo durante ese año.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentra en primer lugar, que en 7 pacientes se aisló más de un patógeno, si bien tan sólo en tres de ellos el germen acompañante podría justificar la clínica respiratoria observada (un VRS y dos *Ureaplasma*), lo cual puede alterar el resultado del mismo. En segundo lugar, el tamaño de la muestra no es lo suficientemente grande como para establecer conclusiones definitivas que sean extrapolables a todos los casos.

Aunque la infección respiratoria por *C. trachomatis* en lactantes no parece ser muy frecuente en nuestro medio, es posible que algunos casos pasen desapercibidos, puesto que en la mayoría de las ocasiones el curso es paucisintomático tanto en la madre como en el niño. Así pues, debería sospecharse 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.

Coincidimos con la recomendación de Cacho et al⁹ de la necesidad de realizar pruebas de cribado en todas las embarazadas que presenten los factores de riesgo referidos, así como en aquellas mujeres inmigrantes que procedan de áreas donde *C. trachomatis* presenta mayores prevalencias.

BIBLIOGRAFÍA

- Pearlman MD, McNeeley SG. A review of the microbiology, immunology, and clinical implications of *Chlamydia trachomatis* infections. *Obstet Gynecol Surv* 1992;47:448-61.
- Numazaki K, Wainberg M, McDonald J. *Chlamydia trachomatis* infections in infants. *CMAJ* 1989;140:615-22.
- Wilfert CM, Gutman LT. *Chlamydia trachomatis* infections of infants and children. *Adv Pediatr* 1986;33:49-76.
- Fraiz J, Jones RB. Chlamydial infections. *Ann Rev Med* 1988;39:357-70.
- Darville T. *Chlamydia*. *Pediatrics Revi* 1998;19:85-91.
- Zar HJ, Van Dyk A, Yeats JK, Hanslo D. *Chlamydia trachomatis* lower respiratory tract infection in infants. *Ann Tropical Paediatr* 1999;19:9-13.
- Herieka E, Dhar J. Acute neonatal respiratory failure and *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Inf* 2001;77:135-6.
- Pimenta J, Fenton KA. Recent trends in *Chlamydia trachomatis* in the United Kingdom and the potential for national screening. *Eurosurv Monthly Archi* 2001;6:81-4.
- 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.
- Andreu A, Pumarola T, Sanz B, Sobejano L, Xercavins J, Coll O, et al. Prevalencia de infección por *Chlamydia trachomatis* determinada mediante métodos de biología molecular. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20:205-7.
- Hammerschlag MR. *Chlamydia trachomatis* in children. *Pediatr Ann* 1994;23:349-53.
- Goh BT, Forster GE. Sexually transmitted diseases in children: chlamydial oculo-genital infection. *Genitourin Med* 1993;69:213-21.

13. Dunlop EM, Harris RJ, Darougar S, Treharne JD, Al-Egaily S. Subclinical pneumonia due to serotypes D-K of *Cblamydia trachomatis*. Br J Vener Dis 1980;56:337-40.
14. Alexander ER, Harrison HR. Role of *Cblamydia trachomatis* in perinatal infection. Rev Infect Dis 1983;5:713-9.
15. Bello S. Clamidas y patología respiratoria. Arch Bronconeumol 1997;33:527-40.
16. Griffin M, Pushpanathan C, Andrews W. *Cblamydia trachomatis* pneumonitis: A case study and literature review. Pediatr Pathology 1990;10:843-52.
17. Ortega J, De la Oliva P, González J, Merino R. Neumonía por *Cblamydia trachomatis* en España: a propósito de un caso. An Esp Pediatr 1990;32:365-7.
18. Carballal G, Mahony J, Videla C, Cerqueiro C, Chernesky M. Chlamydial antibodies in children with lower respiratory disease. Pediatr Infect Dis J 1992;11:68.
19. Harrison R, Phil D, Magder LS, Boyce T, Hauler J, Becker TM, et al. Acute *Cblamydia trachomatis* respiratory infection in childhood. AJDC 1986;140:1068-71.
20. Garland SM, Bowman ED. Role of *Ureaplasma urealyticum* and *Cblamydia trachomatis* in lung disease in low birth weight infants. Pathology 1996;28:266-9.
21. Embil JA, Ozere RL, McDonald SW. *Cblamydia trachomatis* and pneumonia in infants: Report of two cases. CMAJ 1978;119:1199-203.
22. Numazaki K, Chiba S, Kogawa K, Mumetsu, Motoya H, Nakao T. Chronic respiratory disease in premature infants caused by *Cblamydia trachomatis*. J Clin Pathol 1986;39:84-8.
23. Colarizi P, Chiesa C, Pacifico L, Adorisio E, Rossi N, Ranucci A, et al. *Cblamydia trachomatis*-associated respiratory disease in the very early neonatal period. Acta Paediatr 1996;85:991-4.
24. Black CM. Current methods of laboratory diagnosis of *Cblamydia trachomatis* infections. Clin Microbiol Rev 1997;10:160-84.
25. Rettig PJ. Infections due to *Cblamydia trachomatis* from infancy to adolescence. Pediatr Infect Dis J 1986;5:449-57.
26. Wheeler WB, Kurachek SC, Lobas JG, Einzig MJ. Acute hypoxemic respiratory failure caused by *Cblamydia trachomatis* and diagnosed by flexible bronchoscopy. Am Rev Respir Dis 1990;142:471-3.
27. Brayden RM, Paisley JW, Lauer BA. Apnea in infants with *Cblamydia trachomatis* pneumonia. Pediatr Infect Dis J 1987;6:423-5.