

ORIGINAL

Infección por *Chlamydia trachomatis* en el primer año de vida[☆]

J. Martins*, C. Ribeiro Luís, T. Correia De Aguiar, J.M. Garrote Marcos y M. João Rocha Brito

Departamento de Pediatría, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal

Recibido el 8 de agosto de 2010; aceptado el 31 de octubre de 2010
Disponible en Internet el 18 de febrero de 2011

PALABRAS CLAVE

Chlamydia trachomatis;
Niño;
Conjuntivitis;
Infección respiratoria

Resumen

Introducción: En la embarazada el rastreo de *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) es controvertido. La colonización asintomática ocurre en el 2–20%. El 40–70% de los recién-nacidos son infectados.

Objetivo: Caracterizar la infección por *C. trachomatis* en los niños con menos de 1 año de edad. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 13 años (enero de 1997 a diciembre de 2009) de las infecciones diagnosticadas en lactantes por inmunofluorescencia del raspado ocular o inmunoglobulina M sérica. Se analizaron datos demográficos, clínicos, radiológicos y la evolución clínica.

Resultados: Fueron incluidos 46 niños, con una incidencia de 0,7/1.000 recién nacidos vivos. La edad media fue de 2 meses (rango: 7 días-11 meses). Siete madres presentaban otras coinfecciones: virus de la inmunodeficiencia 1 (1), antígeno HBs (AgHBs) (1) y *Streptococcus* del grupo B (5). El parto fue vaginal en el 81,4% y en el 13,0% hubo rotura de bolsa amniótica superior a 12 h. Cinco niños fueron prematuros. Ocurrió infección respiratoria en 41 pacientes (89,1%) y conjuntivitis en 17 (36,9%). La conjuntivitis se manifestó a los primeros 30 días de vida (rango: 7–52 días) y la infección respiratoria a los 45 días de vida (rango: 8 días-11 meses). Diez (29,4%) niños presentaron complicaciones: hipoxemia (9), otitis media aguda (2), apnea (3) y atelectasia (1). La radiografía de tórax mostró infiltrado intersticial en 25 casos (65,8%) y fue normal en 4 niños. La mayoría (80,5%) tuvo una evolución favorable, pero 5 niños fueron reingresados y 8 (17,4%) desarrollaron broncospasmo recurrente.

Conclusiones: En el primer año de vida la *C. trachomatis* debe considerarse entre los agentes etiológicos de conjuntivitis e infecciones respiratorias. En Portugal, la prevalencia es desconocida, pero probablemente es subdiagnosticada.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆] Presentado en el 24th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases-ESPID. Basel. 3–5 Mayo 2006.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joana.jm@gmail.com (J. Martins).

KEYWORDS

Chlamydia trachomatis;
Infant;
Conjunctivitis;
Respiratory infection

Chlamydia trachomatis* infection in the first year of life*Abstract**

Background: *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) is the most frequent bacterial sexual infection in women. Pregnant women screening is controversial, with asymptomatic colonization occurring in 2–20%, and 40–70% newborns can be infected.

Objectives: The aim of this work is to characterise *C. trachomatis* infections in children under 12 months.

Material and methods: Retrospective study was carried out from January 1997 to December 2009 (13 years), on *Chlamydia* infections, diagnosed by immunofluorescence of ocular scraping or serum immunoglobulin M (IgM). Demographic, clinical features, imaging findings, and outcomes were analysed.

Results: A total of 46 children were identified, with an overall incidence of 0.7/1,000 deliveries. Mean age was 2 months (range from 7 days to 11 months). Seven mothers had co-infections: Human Immunodeficiency Virus (HIV) (1), HBs antigen (HBsAg) (1) and group B *Streptococcus* (5). Most (81.4%) children had a vaginal delivery, with membrane rupture over 12 hours in 13.0%. Respiratory infection occurred in 41 (89.1%) cases and conjunctivitis in 17 (36.9%). Conjunctivitis manifested in the first 30 days of life (range from 7 days to 52 days). Respiratory symptoms occurred at age 45 days (range from 8 days to 11 months). Ten (29.4%) children had complications: hypoxemia (9), acute medial otitis (2), apnoea (3) and atelectasis (1). Chest X-ray revealed interstitial infiltrate in 25 (65.8%), and was normal in 4 children. Most children (80.5%) had a good outcome.

Conclusions: *C. trachomatis* should be considered as an aetiological agent of conjunctivitis and respiratory infections in the first year of life. The prevalence of *C. trachomatis* infection in Portugal is unknown, and is probably an underdiagnosed disease.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) es una bacteria gramnegativa intracelular obligatoria, con un tropismo especial para las células del epitelio escamoso de las mucosas. El único reservorio es el hombre¹.

En los EE. UU. es la enfermedad de transmisión sexual más prevalente y afecta a más de 4 millones de personas por año. En el adulto la causa es por uretritis, salpingitis, endocervitis, enfermedad inflamatoria pélvica y conjuntivitis folicular.

En el embarazo la infección puede asociarse a prematuridad y bajo peso al nacer². Los recién nacidos de madres con *C. trachomatis* tienen del 60 al 70% de probabilidad de infectarse durante el paso por el canal del parto². Algunos estudios sugieren que también puede producirse transmisión intrauterina en las últimas semanas del embarazo, especialmente si ha habido rotura prematura de bolsa amniótica asociada³.

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% neumonía⁴.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de 13 años de duración, en el que se incluyó a todos los pacientes de menos de un año de vida ingresados con el diagnóstico de infección a *C. trachomatis* entre enero de 1997 y diciembre de 2009 en el Servicio de Pediatría del Hospital Profesor Doutor Fernando Fonseca.

El Hospital Profesor Doutor Fernando Fonseca es un centro hospitalario terciario, localizado en el área metropolitana de Lisboa, que sirve a una población estimada de 700.000 habitantes y tiene en media 4.752 partos/año.

La infección por *C. trachomatis* se diagnosticó por inmunofluorescencia directa, con detección del antígeno en el raspado ocular (bioMérieux, Francia) y del anticuerpo (IgM) en la sangre (EuroImmune, Alemania).

Fueron analizados los datos maternos referentes a edad en el embarazo, la raza, las condiciones socioeconómicas, la historia obstétrica previa y otras coinfecciones maternas, como VIH-1 y 2, sífilis, citomegalovirus, toxoplasmosis, virus de la hepatitis B (VHB) y *Streptococcus* del grupo B.

Se analizaron los datos de los niños referentes a edad, sexo, edad gestacional, parto y periodo neonatal, cuadro clínico (conjuntivitis y/o infección respiratoria), pruebas complementares de diagnóstico, complicaciones, tratamiento y evolución.

El tratamiento estadístico se realizó mediante el programa SPSS for Windows 11,5. Fueron utilizados la prueba de la t de Student y el análisis de la varianza para las variables continuas (con distribución normal) y la prueba de Mann-Whitney como prueba no paramétrica. Las variables discontinuas se estudiaron con las pruebas de la χ^2 y de Fisher, con el cálculo de la *odds ratio*. Los valores de p inferiores a 0,05 fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados

Se incluyó en el estudio a 46 niños, con una incidencia de 0,7 casos por 1.000 recién nacidos vivos, que varió a lo

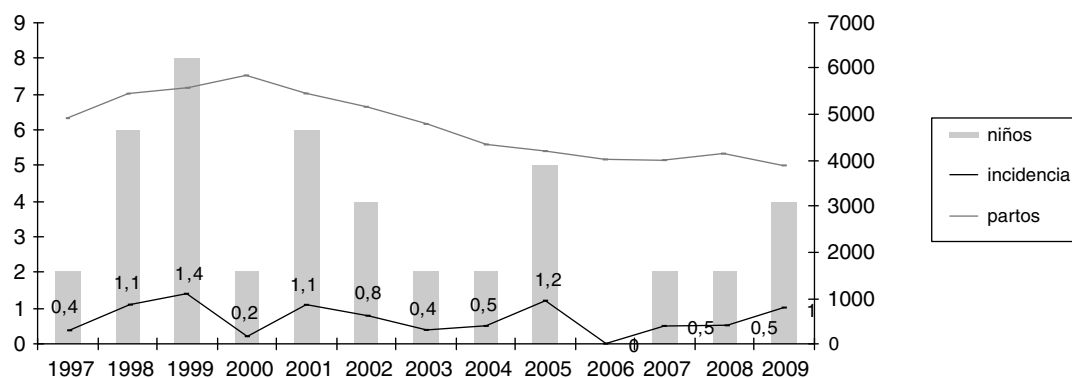


Figura 1 Incidencia de la infección por *Chlamydia trachomatis* en los recién nacidos/lactantes.

largo de los años del estudio, entre 0,2/1.000 y 1,4/1.000 (fig. 1).

La mediana de edad materna en el embarazo fue de 25 años (rango: 16–42) y 17 de las madres pertenecían a un medio socioeconómico desfavorable (37,0%). En 4 casos (8,7%) había historia previa de infección vaginal en el embarazo pero en ningún caso hubo detección de *C. trachomatis* por el obstetra o médico de atención primaria. Ocho embarazadas (17,4%) tenían antecedentes de abortos previos, en un caso espontáneo. El número de embarazos previos fue de $1,74 \pm 1,22$ de media (rango: 0–5). Siete (15,2%) madres tenían otras coinfecciones: *Streptococcus* del grupo B (5), Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (1) y AgHBs (1).

De los 46 niños ingresados con infección por *C. trachomatis*, el 65,2% eran varones; el 78,3% tenía menos de 2 meses de edad (mediana; 31,5 días; rango: 7 días–11 meses). El 26,1% tenía menos de 28 días de vida. El parto fue vaginal en el 81,4% de los casos: eutócico (67,4%), fórceps (2,2%) y ventosa (6,5%). En 8 casos (17,4%) el parto fue mediante cesárea, ninguna de ellas electiva. La rotura de bolsa fue superior a 12 h en 6 casos (13,0%). La edad gestacional media fue de $38,4 \pm 2,8$ semanas (rango: 26–41 semanas) y los recién nacidos pretérmino fueron 5. El peso medio al nacer fue 3.016 ± 633 g (rango: 940–4.230 g) y 3 (6,5%) niños eran de bajo peso para la edad gestacional.

El cuadro clínico más frecuente fue la infección respiratoria en 41 casos (89,1%), conjuntivitis en 17 (36,9%). La conjuntivitis apareció de media al 30.º día de vida (rango: 7–52 días). La conjuntivitis fue previa a la infección respiratoria en 4 (23,5%) de los niños y coincidente en 8 (47,1%) de los niños; en los restantes 5 casos (29,4%) ocurrió aisladamente y fue diagnosticada durante el ingreso por motivos diferentes. En la mayoría (90,9%) se manifestó por lagrimeo y posteriormente exudado purulento unilateral.

La infección respiratoria apareció de media al 45.º día de vida (rango: 8 días–11 meses). Clínicamente, se manifestó por tos (84,8%), en accesos en el 50,0% y asociada a dificultad respiratoria en el 94,7%. Veintinueve (63,0%) de los niños habían presentado rinoresaca purulenta anterior.

De los 41 niños con infección respiratoria, 6 (17,6%) presentaban leucocitosis (leucocitos $> 15.000/\mu\text{l}$) y eosinofilia (eosinófilos $> 500/\mu\text{l}$). No hubo alteraciones en los valores de hemoglobina. En un caso la proteína C reactiva fue superior a 5 mg/dl (tabla 1).

De los 41 casos de infección respiratoria, 38 realizaron radiografía de tórax y 34 (89,5%) presentaban alteracio-

Tabla 1 Resultados de los exámenes de laboratorio en los niños con infección respiratoria por *Chlamydia trachomatis*.

Parámetro	Media \pm desvío padrón
Hemoglobina	11,26 \pm 1,73 mg/dl
Leucocitos	13.735 \pm 5.608/ μl
Neutrófilos	4.878 \pm 3.694/ μl
Eosinófilos	598 \pm 889/ μl
PCR	1,52 \pm 1,70 mg/dl

nes. El patrón radiológico más frecuente fue el infiltrado intersticial, encontrado en 25 (65,8%) casos. En 7 (18,4%) se presentó como condensación pulmonar.

Diez (29,4%) niños con neumonía presentaron complicaciones: hipoxemia (9), apnea (3), otitis media aguda (2) y atelectasia (1). La edad media de estos pacientes fue de 2,39 meses. La hipoxia (75 vs 16,7%; $p=0,03$) y los episodios de apnea (50 vs 2,8%; $p=0,022$) fueron más frecuentes en los ex prematuros.

Se realizó tratamiento con eritromicina en 20 niños (43,5%) y con otros antibióticos en 11 (23,9%). Quince niños (32,6%) realizaron únicamente tratamiento sintomático. Solo tres de las madres fueron enviadas a consulta de ginecología para tratamiento.

En la mayoría (80,5%), la evolución fue favorable; 5 fueron reinternados por infección respiratoria y 8 (17,4%) desarrollaron sibilancias recurrentes. La mayoría de los niños con evolución desfavorable (5/8) no fueron tratados con macrólidos (62,5 vs 37,5%; $p=0,44$).

Discusión

En Portugal, la incidencia de la infección por *C. trachomatis* en el lactante es desconocida. En nuestra serie, la variabilidad de la incidencia puede corresponder, no a una variación real de la incidencia, sino a un diferente abordaje diagnóstico de los equipos médicos al largo de los 13 años del estudio. La incidencia de la infección por *C. trachomatis* en el niño refleja de forma indirecta una infección materna durante el embarazo. En Portugal, en el área de Lisboa, Brito de Sá et al⁵ señalan una prevalencia de infección genital del 4,6% en mujeres con edad inferior a los 30 años, siendo ésta superior en la raza negra (9,8%).

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 sexual⁴⁻⁶. En nuestra serie, solamente una madre era adolescente, lo que presupone la existencia de otras situaciones de riesgo para la infección genital por *Chlamydia*. Un porcentaje importante (37,0%) provenía de una clase socioeconómica desfavorecida. Se verificó también la existencia de otras enfermedades de transmisión sexual, como la coinfección por VIH-1 y VHB. El número de mujeres que previamente habían recurrido a la práctica de la interrupción voluntaria del embarazo podría, de alguna forma, reflejar una dificultad de acceso a los métodos de anticoncepción eficaces como los métodos de barrera.

La infección materna a *C. trachomatis* durante el embarazo está asociada a complicaciones perinatales y neonatales. McGregor et al⁷ sugieren la existencia de una asociación entre la colonización genital por esta bacteria y la rotura prematura de membranas. Este hecho puede relacionarse con la prematuridad ocurrida en 5 de los niños; uno fue un gran prematuro de 26 semanas de gestación. En nuestro estudio hay también referencia a una madre con aborto espontáneo previo. Witkin⁸ sugiere que puede existir una asociación entre la respuesta inmunitaria materna a la infección por este microorganismo y el riesgo de aborto espontáneo.

La transmisión de *C. trachomatis* ocurre predominantemente durante el paso por el canal del parto. De hecho, la mayoría de nuestros niños nació por parto vaginal, por lo que ésta fue, presumiblemente, la forma de transmisión. Hubo, sin embargo, 8 que nacieron por cesárea y, a pesar de no haber pasado por el canal del parto, en todos existía trabajo de parto con rotura de membranas, lo que podrá justificar de esa manera la posible vía de transmisión.

En relación con los niños, se observó un porcentaje sorprendentemente alto de varones (65,2%), para lo cual no encontramos explicación. La presentación clínica fue la descrita clásicamente en la literatura.

La conjuntivitis por *C. trachomatis* afecta en las primeras dos semanas de vida al 30–50% de los neonatos hijos de madres infectadas^{4,9}, pero si se produce rotura prematura de membranas puede ser más precoz. Sin embargo, la infección puede presentarse de forma más tardía, hasta la 14.^a semana de vida⁴, como ocurrió en nuestra serie; en uno de los casos ocurrió al 52.º día de vida. Las manifestaciones clínicas en nuestra serie son similares a las ya descritas: exudado purulento, inyección conjuntival y edema palpebral, sin observarse los folículos que característicamente se presentan en los adultos^{4,9}. La afectación de la córnea es limitada y normalmente se produce sin secuelas, pero en la ausencia de tratamiento adecuado la infección puede mantenerse latente meses o incluso años⁹.

Cerca del 70% de los recién nacidos con infección perinatal por *C. trachomatis* tienen infección nasofaríngea; sin embargo, la mayoría de estas infecciones son asintomáticas y pueden persistir durante los primeros 3 años de vida. Solo el 30% de los pacientes con infección nasofaríngea desarrollan neumonía¹⁰. La neumonía ocurre típicamente entre la 2.^a y la 15.^a semana de vida, precedida por un cuadro respiratorio alto afebril con rinorrea. En nuestra serie, la

neumonía ocurrió con más frecuencia entre la 4.^a y la 5.^a semanas de vida, a pesar de registrarse un caso mucho más tardío a los 11 meses. Como se verificó en nuestra casuística, la neumonía se caracteriza por tos en accesos y signos de dificultad respiratoria^{1,4,10}, y la hipoxemia y la apnea son más comunes en los ex prematuros¹¹. La infección puede además afectar a otros órganos, provocando endocarditis, otitis media aguda, coroiditis, meningoencefalitis y pustulosis palmoplantar crónica¹².

No hay una imagen radiológica patognomónica para el diagnóstico de estas infecciones. Aunque el patrón más común sea la hiperinsuflación, otros patrones radiológicos pueden observarse a pesar de ser infrecuente la condensación lobar y el derrame pleural no ser típico de ésta infección^{1,10,13}.

Los hallazgos analíticos de laboratorio son variables. Clásicamente, se describen eosinofilia y aumento de las inmunoglobulinas séricas, pero este hecho no se verifica en todos los niños^{1,4} como se constató en nuestra serie, en la cual solamente el 19,6% de los niños presentaban eosinofilia.

El diagnóstico de conjuntivitis por *C. trachomatis* se hace por cultivo del agente en medios celulares (*gold-standard*) o por métodos no culturales¹³. La inmunofluorescencia directa permite la identificación de las células infectadas a través de anticuerpos específicos. Tiene una alta especificidad (98–99%) y sensibilidad (80–990%), y es la prueba utilizada en muchos laboratorios. En los niños con conjuntivitis, la detección de IgM sérica anti-*C. trachomatis* no está indicada, una vez que los niveles séricos están habitualmente poco elevados¹⁴. El diagnóstico debe realizarse por inmunofluorescencia directa del raspado ocular. En la neumonía, la determinación de IgM sérica específica es el método diagnóstico de elección, una vez que los niveles séricos de IgM específica son más elevados^{13,14}.

El tratamiento puede efectuarse con macrólidos, tetraciclinas o rifampicina. En los niños se preconiza la eritromicina para las infecciones respiratorias a dosis de 40–50 mg/kg/día durante 14 días. La terapéutica tópica de la conjuntivitis con tetraciclina es insuficiente, por lo que siempre se debe asociar a eritromicina por vía oral durante el mismo período. La amoxicilina ha sido investigada como potencial agente en el tratamiento, particularmente en la mujer embarazada, con resultados superponibles a los de la eritromicina¹⁵; sin embargo, no existen estudios relativos a su utilización en el tratamiento del niño.

En nuestro estudio, la evolución fue favorable en la mayoría de los niños, pero 5 fueron reingresados y 2 desarrollaron sibilancias recurrentes. A pesar de no ser típicamente descrita como causa de hiperreactividad bronquial, la infección por *C. trachomatis*, por el hecho de ocurrir a una edad tan temprana, puede dejar secuelas.

El diagnóstico de infección por *C. trachomatis* en un niño debe implicar siempre el tratamiento de la madre y su pareja. En la mujer, la infección es frecuentemente asintomática, pero puede manifestarse como uretritis, bartolinitis, cervicitis, endometriosis, salpingitis, enfermedad inflamatoria pélvica, perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis), artritis y dolor pélvico crónico⁶. En el embarazo, además del riesgo añadido de prematuridad⁷ y aborto⁸, está asociada a embarazo ectópico y puede producir infertilidad de causa tubárica^{6,15,16}. En el varón es la principal causa de uretritis no gonocócica y puede causar también epididimitis,

prostatitis, proctitis, proctocolitis e infertilidad⁶. Por eso, los médicos y matronas responsables del control del embarazo deberán tener presente esta patología y su correcto tratamiento, que debería realizarse con amoxicilina.

Conclusiones

En Portugal, la prevalencia de la infección por *C. trachomatis* en el recién nacido es desconocida y es probablemente una infección subdiagnosticada. Este microorganismo se debe valorar en la etiología de las conjuntivitis e infecciones respiratorias durante el primer año de vida, durante el que puede dejar secuelas de sibilancias recurrentes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Carlos Gil Escobar.

Bibliografía

- Gabriel MAM, Ibarra SH, Sendín EB, Fernández MB, Sanz F, Martínez JG, et al. Infección respiratoria por *Chlamydia trachomatis* en lactantes. Presentación clínica y evolución de 18 casos. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60:349–53.
- Jain S. Perinatally acquired *Chlamydia trachomatis* associated morbidity in young infants. *J Matern Fetal Med*. 1999;8:130–3.
- Niida Y, Numazaki K, Ikehata M, Umetsu M, Mototya H, Chiba S. Two full-term infants with *Chlamydia trachomatis* pneumonia in the early neonatal period. *Eur J Pediatr*. 1998;157:950–1.
- Sarlangue J, Castella C. Infections à *Chlamydia* du nouveau-né et du nourrisson. *Arch Pediatr*. 2005;12:533–34.
- Brito de Sá A, Gomes JP, Viegas S, Ferreira MA, Paulino A, Catty MA. Genital infection by *Chlamydia trachomatis* in Lisbon: prevalence and risk markers. *Fam Pract*. 2002;19:362–4.
- Peipert JP. Genital Chlamydial infections. *NEJM*. 2003;349:2424–30.
- McGregor JA, French JI, Parker R. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:157–67.
- Witkin S. Immune pathogenesis of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* in the female genital tract. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1995;3:169–74.
- Kalayoglu MV. Ocular Chlamydial infections: pathogenesis and emergent treatment strategies. *Curr Drug Targets Infect Disord*. 2002;2:85–91.
- Hammerschlag MR. *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children and adolescents. *Pediatr Rev*. 2004;25:43–51.
- Retting J. Infections due to *Chlamydia trachomatis* from infancy to adolescence. *Pediatr Infect Dis J*. 1986;5:449–57.
- Myhre EB, Mardh PA. Unusual manifestations of *Chlamydia trachomatis* infections. *Scand J Infect Dis Suppl*. 1982;32:122–6.
- Radkowsky MA, Kranzler JK, Beem BO, Tipple MA. *Chlamydia pneumoniae* in infants: radiography in 125 cases. *AJR Am J Roentgenol*. 1981;137:703–6.
- Magat AH, Alger LS, Nagey DA, Hutch V, Lovelich JC. Double-blind randomised study comparing amoxicillin and erythromycin for the treatment of *Chlamydia trachomatis* in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1993;81:745–9.
- Matyas B, Bertrand T, Tang Y, Dumas B, Ratelle S, Deemaria A. Reporting of Chlamydial infection –Massachusetts, January–June 2003. *MMWR*. 2005;54:558–60.
- Hollblad-Fadiman K, Goldman SM. American College of Preventive Medicine-Practice Policy Statement: Screening for *Chlamydia trachomatis*. *Am J Prev Med*. 2003;24:287–92.