

Galván-Contreras, Rafael¹
 Juárez-Vilches, Susana¹
 Mendoza-Ciprés, Heidi¹
 Calva-Hernández, Julia V.¹
 Solórzano-Santos, Fortino²
 Villalobos-Alcázar, Gicela³

Neumonía neonatal por *Pseudomonas aeruginosa* MDR

Neonatal pneumonia due to MDR *Pseudomonas aeruginosa*

Fecha de aceptación: fecha 2025

Resumen

Pseudomonas aeruginosa es uno de los principales agentes etiológicos en infecciones de las vías respiratorias, especialmente en pacientes sometidos a ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos neonatales. Se ha reportado la diseminación de clones de *Pseudomonas aeruginosa* de alto riesgo, con características de multi-drogo resistencia (MDR) y extrema resistencia (XDR) en hospitales de todo el mundo.

Se presenta el caso de un recién nacido (RN) de 37.1 semanas de gestación (SDG), nacido por cesárea, madre adolescente G1, con diagnóstico prenatal de onfalocele y arteria umbilical única. Al momento del nacimiento, requirió maniobras de reanimación y ventilación en fase III. Debido a su condición, ingresó a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Durante su estancia en la UCIN desarrolló neumonía; en cultivo de secreción bronquial se aisló *Pseudomonas aeruginosa* con resistencia a múltiples antimicrobianos, siendo únicamente sensible a aminoglicósidos (amikacina, gentamicina). Se trató con amikacina y ceftazidima.

Palabras clave: *Pseudomonas aeruginosa*, Neumonía asociada a ventilación, Resistencia a antibióticos, Multidrogo-resistencia, Aminoglicósidos.

Abstract

Pseudomonas aeruginosa is one of the main etiological agents in respiratory tract infections, especially in patients undergoing mechanical ventilation in neonatal intensive care units. The dissemination of high-risk *Pseudomonas aeruginosa* clones, with multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) characteristics, has been reported in hospitals worldwide.

We present the case of a newborn (NB) at 37.1 weeks of gestation (WG), delivered by cesarean section to an adolescent mother (G1), with a prenatal diagnosis of omphalocele and a single umbilical artery. At birth, the infant required resuscitation and stage III ventilation. Due to his condition, he was admitted to the neonatal intensive care unit (NICU). During stay in the NICU, he developed pneumonia; *Pseudomonas aeruginosa*, resistant to multiple antimicrobials but susceptible only to aminoglycosides (amikacin, gentamicin), was isolated from bronchial secretion culture. The patient was treated with amikacin and ceftazidime.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, Ventilator-associated pneumonia, Antibiotic resistance, Multidrug resistance, Aminoglycosides.

Introducción

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno de importancia crítica en las infecciones relacionadas con la atención médica, es uno de los principales agentes etiológicos en infecciones de las vías respiratorias, especialmente en pacientes sometidos a ventilación mecánica en unidades de cuidados

intensivos.¹ Este patógeno tiene una alta capacidad de desarrollar resistencia a múltiples clases de antimicrobianos,² lo que conlleva a un elevado riesgo de generar infecciones graves, para las cuales actualmente las opciones terapéuticas disponibles son limitadas y presentan un bajo nivel de evidencia en cuanto a su eficacia.² Se ha reportado la diseminación de clones de *Pseudomonas aeruginosa* de alto

¹ Unidad de Enfermedades Infecciosas y Epidemiología, Instituto Nacional de Perinatología, Secretaría de Salud, Ciudad de México

² Laboratorio de Investigación en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Hospital Infantil de México, Secretaría de Salud, Ciudad de México

³ Departamento de Alojamiento Conjunto y Terapia de Intervención Mínima Neonatal, Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de

México

Correspondencia: Dr. Rafael Galván Contreras
 Instituto Nacional de Perinatología, Unidad de Enfermedades Infecciosas y Epidemiología
 Montes Urales núm. 800, Colonia Lomas de Chapultepec, C.P. 11000, Alcaldía Miguel Hidalgo, Ciudad de México
 Correo electrónico: rafagcsx@gmail.com

riesgo, con características de multidrogorresistencia (MDR) y resistencia extrema (XDR) en hospitales de todo el mundo.³ En México también se ha documentado la aparición de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes en unidades de terapia intensiva neonatal, asociadas a brotes nosocomiales con alta morbilidad y mortalidad.⁴

Resumen clínico

Se presenta el caso de un recién nacido (RN) de 37.1 semanas de gestación (sdg), nacido por cesárea, producto de embarazo de primer nivel (G1) de madre adolescente, con diagnóstico prenatal de onfalocele y arteria umbilical única. Se reportó la presencia de *Ureaplasma urealyticum* en el tracto genital de la madre, tratada con claritromicina. Al momento del nacimiento, el neonato tuvo un puntaje de Apgar de 7/9, requirió maniobras de reanimación y ventilación en fase III. Debido a su condición, ingresó a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

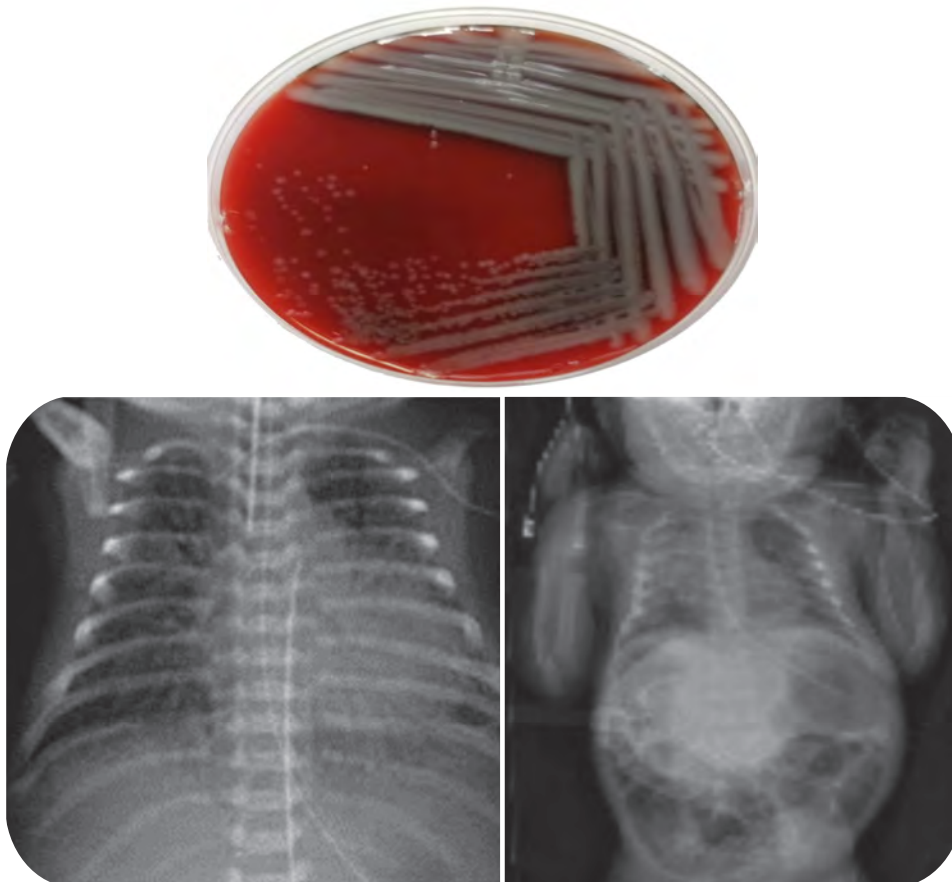
Durante su estancia en la UCIN, el paciente mostró datos de proceso infeccioso caracterizado por la presencia de incremento de secreciones traqueales, fiebre persistente, deterioro en los parámetros ventilatorios y alteraciones radiológicas con presencia de atelectasias. Se confirmó el diagnóstico de neumonía por *Pseudomonas aeruginosa* a través de cultivo de secreción bronquial. La cepa de *P. aeruginosa* mostró resistencia a múltiples antimicrobianos de primera línea, cumpliendo los criterios clínicos y microbiológicos para neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM).⁵ Posteriormente, el 5 de junio de 2024, desarrolló un episodio de sepsis sin germen aislado, el 9 de junio del mismo año tuvo fallo respiratorio, por lo que requirió ventilación de alta frecuencia durante dos semanas. El cultivo de secreción bronquial reveló la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* con un perfil multidrogorresistente, que únicamente fue sensible a aminoglucósidos (amikacina, gentamicina).

| Cronología | Evolución hospitalaria | Manejo |
|-------------------------------------|--|--|
| 9/5/2024 | RN con onfalocele de gran tamaño con contenido hepático y cámara gástrica, y HPP severa | Se inició tratamiento con milrinona/noradrenalina, dobutamina VAFO |
| 12/5/2024 14/5/2019 16/5/2024 | HPP con baja respuesta a VAFO Pobre respuesta a VAFO Aumento de parámetros de ventilación, distermias Radiografía de tórax con atelectasia, incremento de secreciones, sospecha de sepsis tardía | Milrinona/noradrenalina, dobutamina Ventilación de alta frecuencia + óxido nítrico + fentanyl, morfina, sildenafil Vancomicina amikacina |
| 17/5/2024 al 23/5/2024 | Urocultivo positivo + 100 000r <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , sepsis por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> de foco urinario. Cursó con fiebre taquicardia, radiografías con atelectasia apical derecha, infiltrado inflamatorio difuso pulmonar | VAFO/aminas vasoactivas Meropenem |
| 27/5/2024 29/5/2024 | Pasó a ventilación convencional (17 días con VAFO/NPT) Se extuba y se deja en CPAP | Termina tratamiento |
| 1/6/2024 4/6/2024 | Presentó desaturaciones, irritabilidad, radiografía con atelectasia total derecha PCR 113 mg/L Taquicardia, fiebre, irritabilidad PCR > 300 mg/L | Inicio de amikacina/vancomicina, sospecha de sepsis Tratamiento con meropenem/vancomicina |
| 5/6/2024 8/6/2024 | Fiebre, taquicardia, cambio de VAC, radiografía con atelectasia total, persiste la fiebre, se toma panel respiratorio | Sepsis sin germen aislado |
| 9/6/2024 14/6/2024 | Datos de SIRS, desaturaciones, cultivo CSB con BGN, se reporta identificación de panel respiratorio aislado <i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR, cultivo de secreción bronquial con <i>Pseudomonas</i> MDR | Se suspende CPAP y se inicia PN de alto flujo con vapoherm Se comienza tratamiento con amikacina + ceftazidima |
| 15/6/2024 30/6/2024 | Con puntas de alto flujo se permite disminuir paulatinamente parámetros ventilatorios con remisión de fiebre a las 72 horas de iniciado el tratamiento, radiografía con atelectasia hemitórax derecho, mejoría clínica | Puntas de alto flujo Amikacina/ceftazidima |
| 5/7/2024 | Mejoría importante y paso a la UCIREN | Término de tratamiento antimicrobianos |

| Monitorización microbiológica mayo y junio de 2024 | | | | | |
|--|-------------|-----------|-------|------------------------------------|-----------|
| Fecha | Estudio | Resultado | Fecha | Estudio | Resultado |
| 17/5 | Urocultivo | Positivo | 10/6 | Cultivo de líquido cefalorraquídeo | Negativo |
| 21/5 | Hemocultivo | Negativo | 10/6 | Hemocultivo | Negativo |
| 21/5 | Urocultivo | Negativo | 11/6 | Urocultivo | Negativo |
| 28/5 | Hemocultivo | Negativo | 14/6 | Punta de catéter | Negativo |
| 4/6 | Urocultivo | Negativo | 14/6 | Cultivo de aspirado bronquial | Positivo |
| 6/6 | Urocultivo | Negativo | 14/6 | Cultivo de aspirado bronquial | Positivo |
| 7/6 | Hemocultivo | Negativo | 21/6 | Hemocultivo | Negativo |

| Biometría hemática, junio de 2024 | | | | | PCR, junio de 2024 | | |
|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------|------------|------------|
| Parámetros | 2/6 | 4/6 | 6/6 | 9/6 | 2/6 | 4/6 | 9/6 |
| Leucocitos | 36 500/mm ³ | 30 200/mm ³ | 24 500/mm ³ | 38 600/mm ³ | 113 mg/L | > 300 mg/L | > 300 mg/L |
| Neutrófilos | 74.4% | 68.8% | 78.7% | 80.6% | ---- | ---- | ---- |
| Plaquetas | 729 000/mm ³ | 572 000/mm ³ | 457 000/mm ³ | 457 000/mm ³ | ---- | ---- | ---- |
| Monocitos | 17.7% | 7.6% | 5.7% | 4.5% | ---- | ---- | ---- |
| Bandas | 6% | 1% | 2% | 3% | ---- | ---- | ---- |

Figura 1.
Radiografías de tórax. Desarrollo de *Pseudomonas aeruginosa*



Manejo antimicrobiano hospitalario

El manejo inicial de la sepsis bacteriana incluyó vancomicina y meropenem durante 10 días. Posteriormente, a sugerencia del Servicio de Infectología Pediátrica, se añadió amikacina y ceftazidima debido al aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente.

Discusión

Se presenta el caso de un recién nacido prematuro con una infección grave por *Pseudomonas aeruginosa*, un patógeno de especial interés en infecciones nosocomiales, particularmente en pacientes con ventilación mecánica (VM). En la era moderna, la VM es una parte esencial de los cuidados intensivos neonatales. La neumonía asociada al respirador (NAV) es la segunda infección adquirida en el hospital más común entre pacientes neonatales en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y es un serio desafío para los neonatólogos porque afecta a recién nacidos gravemente enfermos que necesitan ventilación mecánica prolongada. La frecuencia de infecciones asociadas a la ventilación por *Pseudomonas* es variable en diferentes UCIN, sin embargo, ocupa los primeros lugares de las infecciones por gram negativos. Tiene una creciente capacidad para desarrollar resistencia a múltiples clases de antibióticos, lo que dificulta el tratamiento de infecciones graves.⁶

El aislamiento de una cepa MDR de *Pseudomonas aeruginosa* en este paciente resalta la importancia de la vigilancia microbiológica y la necesidad de un manejo antimicrobiano basado en los resultados de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos.⁷ Entre los mecanismos de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* destaca la producción de betalactamasas como AMPc y ESBL, alteraciones de la permeabilidad de membrana dadas por la presencia de bombas de expulsión y las mutaciones de las porinas transmembranales, lo cual complica el abordaje terapéutico.⁸ Estos mecanismos se han documentado tanto en pacientes pediátricos como adultos, y su detección oportuna permite optimizar el tratamiento antimicrobiano.⁹

Se requiere individualizar el tratamiento con base en la susceptibilidad antimicrobiana. En infecciones por cepas resistentes a carbapenémicos, se ha sugerido que la duración del tratamiento debe personalizar según la evolución clínica.¹⁰ La terapia combinada inicialmente de diferentes clases de antibióticos es necesaria para pacientes con riesgo de infección por bacterias gram negativas multirresistentes (BGN-MDR). Posteriormente, la pauta de antibióticos debe ajustarse según los resultados del cultivo y la prueba de sensibilidad a los antibióticos, las guías clínicas recomiendan ajustar

el tratamiento de acuerdo con el foco, como en sepsis de origen urinario.^{11,12} También se ha documentado la prevalencia de beta-lactamasas específicas como bla_{CTX-M} y su efecto clínico,¹³ así como las limitaciones para la detección de ESBL en presencia de amp^c, lo cual puede dificultar la interpretación microbiológica.¹⁴

Los mecanismos de resistencia a antibióticos sumados a los mecanismos de patogenicidad y virulencia que incluye exotoxinas, proteasas, sideróforos y su robusta capacidad de producir biofilm, son condiciones que han incrementado la mortalidad asociada a este patógeno.¹⁵

Existen diversos factores que predisponen al paciente a ser más vulnerable y presentar alguna complicación del sistema respiratorio. En nuestro caso se sumaron la ventilación mecánica, el ser prematuro y otras condiciones de salud preexistentes. En otras partes del mundo los casos de infecciones por *Pseudomonas* MDR durante la ventilación mecánica han ido en aumento,¹⁶ fenómeno que hasta la actualidad es de baja frecuencia en nuestro Instituto.

El cuidado en el manejo del sistema de ventilación es básico para disminuir el riesgo de transferencia de las bacterias de manera horizontal, así como la aplicación de todas las medidas de prevención para disminuir las infecciones asociadas al cuidado de la salud. Las medidas preventivas, como la higiene de manos, el cuidado bucal, la aspiración limpia, la profilaxis de úlceras, la suspensión oportuna de la sedación y los cambios del circuito del respirador pueden ayudar a mejorar los resultados de la NAV. Ante la sospecha de NAV, se debe iniciar un tratamiento antibiótico empírico basado en los antibiogramas del hospital local. El enfoque multidisciplinario, el manejo intensivo de la insuficiencia respiratoria, el monitoreo microbiológico constante y el ajuste del tratamiento antimicrobiano son aspectos que repercutirán en la estabilización clínica y la eventual recuperación del paciente.

Este caso subraya la importancia de la prevención de infecciones nosocomiales en unidades de cuidados intensivos neonatales, la necesidad de opciones terapéuticas más efectivas contra patógenos resistentes, así como la relevancia de la atención personalizada en el tratamiento de infecciones multirresistentes. La resistencia antimicrobiana en neonatos representa un desafío importante debido a las limitadas opciones terapéuticas y a la farmacocinética particular de los antibióticos en esta población. El uso racional de antibióticos y la implementación de programas de vigilancia son fundamentales para controlar la propagación de estos patógenos en unidades de cuidados intensivos.

Financiamiento: ninguno

Conflictos de interés: ninguno

Referencias

1. "Antimicrobial resistance c. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis", *Lancet*, 2022, 399:629-655.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), "Antibiotic resistance threats in the United States, 2019", Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services, cdc, 2019.
3. Li, C., Claeys, K., Justo, J.A. y Heil, E.L., "No crystal ball? Using risk factors and scoring systems to predict extended-spectrum beta-lactamase producing enterobacterales (ESBL-E) and carbapenem-resistant enterobacterales (CRE) infections", *Curr Infect Dis Rep*, 2022, 24: 147-158.
4. Hernández-Cortez, C., Luna-Pineda, VM., Castro-Escarpulli, G., Lozano-Medina, L. y Luna-Arias, J.P., "Prevalencia de

- bacterias multirresistentes en una unidad de cuidados intensivos neonatales en México", *Bol Med Hosp Infant Mex*, 2022, 79 (2): 105-112. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2444347322000123>Centers for.
5. "Disease control and prevention. Pneumonia (ventilator-associated [VAP] and non-ventilator-associated [PNEU]) event", Atlanta, GA, CDC, 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/6pscvcap-current.pdf>.
 6. Heil, E.L., Bork, J.T., Abbo, L.M. *et al.*, "Optimizing the management of uncomplicated gram-negative bloodstream infections: consensus guidance using a modified delphi process", *Open Forum Infect Dis*, 2021, 8: ofab434.
 7. Tamma, P.D., Aitken, S.L., Bonomo, R.A., Mathers, A.J., Van Duin, D. y Clancy, C.J., "Infectious Diseases Society of America guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections", *Clin Infect Dis*, 2022, 74 (12): 2111-2115.
 8. Bush, K. y Bradford, P.A., "Epidemiology of beta-lactamase-producing pathogens", *Clin Microbiol Rev*, 2020, 33: e00047-19.
 9. Hareza, D., Cosgrove, S.E., Simner, P.J. *et al.*, "Is carbapenem therapy necessary for the treatment of non-CTX-M ESBL-producing enterobacteriales bloodstream infections?", *Clin Infect Dis*, 2024, 78: 1103-1110.
 10. Soto, C.L., Hsu, A.J., Lee, J.H. *et al.*, "Identifying effective durations of antibiotic therapy for the treatment of carbapenem-resistant enterobacteriales bloodstream infections: a multicenter observational study", *Clin Infect Dis*, 2023, 78: 27-30.
 11. Gupta, K., Hooton, T.M., Naber, K.G. *et al.*, "International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases", *Clin Infect Dis*, 2011, 52: e103-120.
 12. Tamma, P.D., Smith, T.T., Adebayo, A. *et al.*, "Prevalence of bla_{CTX-M} genes in gram-negative bloodstream isolates across 66 hospitals in the United States", *J Clin Microbiol*, 2021, 59: e00127-21.
 13. Castanheira, M., Kimbrough, J.H., DeVries, S., Mendes, R.E. y Sader, H.S., "Trends of beta-lactamase occurrence among *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in United States hospitals during a 5-year period and activity of antimicrobial agents against isolates stratified by beta-lactamase type", *Open Forum Infect Dis*, 2023, 10: ofad038.
 14. Robberts, F.J., Kohner, P.C. y Patel, R., "Unreliable extended-spectrum beta-lactamase detection in the presence of plasmid-mediated *ampc* in *Escherichia coli* clinical isolates", *J Clin Microbiol*, 2009, 47: 358-361.
 15. Zhang, X., Zhang, D., Zhou, D., Zheng, S., Li, S., Hou, Q., Li, G. y Han, H., "A comprehensive review of the pathogenic mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa*: synergistic effects of virulence factors, quorum sensing, and biofilm formation", *Front Microbiol*, 2025, 16: 1619626.
 16. Kumar, S., Ray, P. y Sahana, R., "Emerging trend of multidrug-resistant organisms causing sepsis in ventilated newborns", *Ann Afr Med*, 2025, 24 (3): 604-609.