

Neumonía comunitaria complicada con empiema por *Pseudomonas aeruginosa*: reporte de un caso en pediatría

Gómez Toscano V.*, Márquez Herrera K.**, Carranco Dueñas JA.**, De Colsa Ranero A.*§

*Médico adscrito al Departamento de Infectología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría

**Médico pediatra, Residente de Infectología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia:

Insurgentes Sur 3700-C col. Insurgentes Cuiculco

Deleg. Coyoacán CP 04530 México, DF.

§adcdoc@yahoo.com

RESUMEN

La neumonía comunitaria es uno de los principales motivos de hospitalización por causas infecciosas en el paciente pediátrico. *Streptococcus pneumoniae* es el agente etiológico bacteriano más importante en todos los grupos etarios después de la etapa neonatal. Los bacilos Gram negativos son causa poco frecuente de esta entidad y cuando se presentan, generalmente están relacionados con factores de riesgo como inmunocompromiso, estancia intrahospitalaria, antibioterapia de amplio espectro, procedimientos quirúrgicos y ventilación mecánica prolongada, entre otros. *Pseudomonas aeruginosa* es un importante agente como agente de neumonía a nivel nosocomial, pero es raro que se presente en la comunidad y más aún en quienes no tienen factores de riesgo para infección por este agente. A continuación se presenta el caso de un paciente previamente sano con neumonía comunitaria por *Pseudomonas aeruginosa*.

Palabras clave: Neumonía adquirida en la comunidad, neumonía por *Pseudomonas aeruginosa*. Empiema

ABSTRACT

Community acquired pneumonia is one of the main indications for hospitalization in pediatrics. After the neonatal period, *Streptococcus pneumoniae* is the most important bacterial pathogen in all ages. Gram negative bacilli are an uncommon cause of community acquired pneumonia, and when they are involved, are generally related to risk factors such as immunodeficiency, hospital stay, broad spectrum antibiotics, surgical procedures and prolonged mechanical ventilation. *Pseudomonas aeruginosa* is an important nosocomial agent causing pneumonia, but is rare as a community agent, even more in patients without risk factors for infection by this agent. We present a case of a previously healthy patient with *Pseudomonas aeruginosa* community acquired pneumonia complicated with empyema.

Keywords: Community-acquired pneumonia, *Pseudomonas aeruginosa*, empyema.

REPORTE DE CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino de 2 años de edad previamente sano. Inició su padecimiento 15 días previos a su ingreso con otalgia unilateral, odinofagia, tos seca no cianosante, no disneizante ni emetizante, e hipertermia no cuantificada. Se le diagnosticó faringitis y recibió 7 días de tratamiento con antibiótico, tipo y dosis no especificada. Posteriormente se agregó hipoxemia, astenia, adinamia y malestar general. Siete días previos a su ingreso, la tos se tornó emetizante. Recibió en esta ocasión penicilina intramuscular por 3 días, pero se agregaron datos de dificultad respiratoria. Un facultativo indicó antibiótico no especificado. Tres días después se exacerbó la polipnea, aleteo nasal y sibilancias audibles a distancia, además de agregarse epistaxis, por lo que otro facultativo inició un nuevo antibiótico no especificado. Al persistir con evolución tórpida, acudió a este Instituto.

A su ingreso, se le encontró con palidez importante de piel y tegumentos, taquicárdico (152 lpm) y polipneico

(48 rpm). A la exploración física se le encontró con dificultad respiratoria caracterizada por tiraje intercostal y aleteo nasal, disminución de los movimientos respiratorios en hemitórax derecho, con amplexión y amplexación disminuidas en este hemitórax, hipoventilación y matidez a la percusión de predominio basal, vibraciones vocales a la auscultación ligeramente aumentadas en el hemitórax afectado, además hepatomegalia de 5x4x3 cm por debajo del reborde costal, extremidades con pulsos saltos y llenado capilar de 2 segundos. Se solicitó biometría hemática que reportó anemia grave con Hemoglobina 3 gr/dL, hematocrito 9.5%, reticulocitos 4.1%; Coombs positivo. Leucocitosis de 23,800 cels/mcL3, neutrófilos 69%, linfocitos 23%, monocitos 6%, bandas 2%, plaquetas 455,000/mcL; tiempos de coagulación con tiempo de protrombina 17.1 seg (57%), tiempo de tromboplastina parcial 22 seg; gasometría arterial con mascarilla de oxígeno, con

linfocitos 23% monocitos 6%, bandas 2%, plaquetas 455,000/mcL; tiempos de coagulación con tiempo de protrombina 17.1 seg (57%), tiempo de tromboplastina parcial 22 seg; gasometría arterial con mascarilla de oxígeno, con pH 7.55, paCO₂ 18.7mmHg, paO₂ 115mmHg, HCO₃ 16.1mEq/L, EB -6.5, lactato 3.09mmol/L. La radiografía de tórax mostró radioopacidad homogénea difusa en hemitórax derecho, con imagen hiperlúcida central moderadamente hipertensa, sin bordes definidos, sin ensanchamiento mediastinal (Fig. 1).

Se inició tratamiento con doble esquema antibiótico con ceftriaxona a 100mg/kg/día IV c/12h y dicloxacilina a 200mg/kg/día IV c/6h para neumonía complicada con empiema. Se transfundió paquete globular. No se realizó drenaje quirúrgico al ingreso por inestabilidad hemodinámica y alteración en la coagulación. Posteriormente se indicó gammaglobulina intravenosa a 1gr/kg y prednisona a 2mg/kg/día por anemia hemolítica. Un día después de su ingreso, posterior a la colocación de un catéter femoral derecho, se detectó un trombo en la unión de la vena safena y femoral, por lo que inició infusión de heparina. Se realizó ultrasonido de tórax, el cual mostró empiema derecho (Fig. 2), por lo que fue sometido a broncoscopia, toracocentesis y colocación de sello pleural, con drenaje de 270 ml de líquido serohemático. El citoquímico del líquido pleural reportó pH 8, proteínas 3,050 mg/dL, glucosa 10 mg/dL y DHL 21,959 UI/L. Se inició abordaje por probable síndrome antifosfolípido, y además se solicitó serología para VIH, inmunoglobulinas y complemento para descartar inmunodeficiencia. Al 6º día de su ingreso se reportó cultivo de aspirado bronquial y cultivo de líquido pleural con bacilo Gram negativo no fermentador por lo que se cambió antibioticoterapia a cefepime a dosis de 150mg/kg/día IV c/8h y se sinergizó con amikacina a 15 mg/kg/día IV c/24h. Posteriormente se reportó antibiograma tanto del cultivo de aspirado bronquial como del líquido pleural compatible con *Pseudomonas aeruginosa* sensible a cefalosporinas de 4^a generación y aminoglucósidos. Se cambió heparina por enoxaparina e inició acenocumarina.

Se realizó tomografía axial computada pulmonar (Fig. 3), que demostró áreas sugestivas de necrosis en pulmón derecho, colapso pulmonar de predominio inferior y neumotórax recidivante. Por este último hallazgo se sospechó en fistula broncopleural de bajo gasto y fue sometido nuevamente a procedimiento quirúrgico a los 14 días de su ingreso. Se le realizó toracotomía posterolateral derecha, lobectomía superior derecha y resección de bolsa empiemática con decorticación y drenaje pleural, además de colocación de catéter venoso central.



Fig. 1. Rx de tórax a su ingreso que demuestra radioopacidad homogénea difusa en hemitórax derecho, con imagen hiperlúcida central moderadamente hipertensa, sin bordes definidos, sin ensanchamiento mediastinal.



Fig. 2. USG de tórax un día posterior a su ingreso que demuestra el empiema derecho sugerido ya desde la radiografía de tórax a su ingreso.



Fig 3. TAC de tórax con áreas sugerivas de necrosis en pulmón derecho, colapso pulmonar de predominio inferior y neumotórax.

En fibrobroncoscopia de control se evidenció traqueobronquitis leve. En el 2º día posoperatorio presentó 6 horas continuas de fiebre hasta 38.8°C y choque séptico que requirió intubación orotraqueal y soporte inotrópico con norepinefrina y dobutamina. La nueva biometría hemática reportó leucocitos 32,900 cel/mcL, neutrófilos 87%, bandas 5%, plaquetas 129,000 /mcL. Se sospechó en sepsis asociada a catéter, por lo que se suspendió cefepime y amikacina, e inició meropenem a 60mg/kg/día IV c/8h y vancomicina a 40mg/kg/día IV c/6h. No se documentó patógeno en sangre.

Se reportó anti-beta 2-glicoproteína IgG e IgA positivo y el ultrasonido doppler de control mostró persistencia de la trombosis safeno-femoral derecha. Se consideró necesaria una nueva determinación de anticuerpos con diferencia de 6 semanas para corroborar el diagnóstico de síndrome antifosfolípido. Se le administró una segunda dosis de gammaglobulina. Siete días después del choque séptico se extubó. En el 11º día posoperatorio se evidenció radioopacidad basal derecha. Nuevamente fue llevado a fibrobroncoscopia, donde se observó dehiscencia puntiforme del muñón quirúrgico del lóbulo superior derecho (fistula bronquial). Tres días después se le realizó cierre de la fistula por toracotomía.

En el 15º día posoperatorio egresó de terapia intensiva, y al 22º día posoperatorio se retiraron los sellos pleurales. Se suspendió antibioticoterapia al completar 21 días de vancomicina y meropenem. El paciente fue egresado después de 40 días de hospitalización.

DISCUSIÓN

La neumonía comunitaria es uno de los principales problemas de salud en el paciente pediátrico y continúa siendo una importante causa de mortalidad en países en vías de desarrollo. Fuera del período neonatal, los principales agentes en menores de 5 años son *S. pneumoniae*, *S. aureus* y ocasionalmente *H. influenzae* tipo b. De éstos, *S. pneumoniae* y *S. aureus* son los agentes que tradicionalmente se han relacionado con empiema. Por esta razón, el esquema terapéutico en estos casos debe encaminarse a cubrir ambos agentes, siendo una cefalosporina de 3^a generación para cobertura de neumococo resistente a penicilina, con una isoxazolilpenicilina para cobertura de *S. aureus* meticilino sensible ó un glucopéptido en caso de sospecha de *S. aureus* meticilino resistente.¹ En este caso, se decidió dar de manera inicial tratamiento empírico con ceftriaxona y dicloxacilina para cubrir ambos agentes, puesto que no presentaba ningún factor de riesgo para sospechar en *Pseudomonas aeruginosa*.

Las neumonías comunitarias por microorganismos Gram negativos son poco frecuentes en pacientes sin factores de riesgo. Generalmente existen comorbilidades asociadas como hospitalizaciones previas, uso de antibióticos de amplio espectro, intubación prolongada, alimentación a través de sonda enteral o patología pulmonar de base. Estos microorganismos tienen alta morbimortalidad.¹⁻⁴ De los agentes Gram negativos, *P. aeruginosa* es la responsable de un 6-9% de los casos, siendo la 3^a causa luego de *E. coli* y *K. pneumoniae*.¹ Sin embargo, del total de microorganismos etiológicos de neumonía comunitaria que amerita hospitalización, sólo ocupa del 0.9-1.9%. De los pacientes con neumonía comunitaria severa que ingresan a UCI o que presentan estado de choque a su ingreso, *P. aeruginosa* es el agente etiológico en 1.8-8.3%, con un índice de fatalidad del 50-100%.²

Existen casos aislados de neumonías comunitarias por *P. aeruginosa* en pacientes inmunocompetentes asociados al contacto con filtros de agua de jacuzzis que estaban contaminados con este patógeno, sin embargo hay muy poca literatura acerca del tema. Son más bien los pacientes inmunocomprometidos quienes en este contexto pueden estar afectados por este agente (como por ejemplo los asociados a insuficiencia selectiva de Ig).¹ Es por ello que se hizo una búsqueda intencionada para descartar alguna inmunodeficiencia tanto primaria como adquirida.

Para ejemplificar lo inusual de la neumonía comunitaria por *P. aeruginosa* en pacientes inmunocompetentes, cabe mencionar que en una serie de casos en Taiwán, Huang y cols. encontraron 43 casos de sepsis comunitaria por *P. aeruginosa* en menores de 15 años, sin factor de riesgo previo, en un período de 16 años, en el 58% de los casos se aisló este agente en un sitio distinto de sangre pero sólo 4 de los pacientes presentaron neumonía.¹

Pseudomonas aeruginosa es un microorganismo Gram negativo

no fermentador conocido por ser una de las principales causas de infección nosocomial, manifestándose como meningitis, neumonía, bacteriemia, sepsis, endocarditis, infección de vías urinarias, endoftalmitis, entre otras. En este contexto, usualmente los pacientes afectados tienen larga estancia intrahospitalaria, principalmente en unidades de cuidados intensivos, tienen dispositivos invasivos (catéteres centrales, sondas vesicales, tubos endotraqueales), se les han realizado procedimientos quirúrgicos y tienen algún tipo de inmunocompromiso, como neutropenia, VIH o presentan quemaduras extensas.¹⁻⁴ En el caso de neumonía por este agente, los más afectados son aquellos que de base tienen fibrosis quística o bronquiectasias. Por lo que es considerado un patógeno oportunista y se asocia a una elevada morbimortalidad, con una mortalidad global de hasta 42.3% y mortalidad atribuible directamente a neumonía de 13.5%.³

Los estudios sobre la patogénesis de la neumonía por *P. aeruginosa* han demostrado que el lugar de origen de las cepas que colonizarán e infectarán al pulmón es preferentemente la orofaringe o en algunos casos colonización respiratoria primaria. El origen gástrico de las cepas que posteriormente colonizarán el tracto respiratorio es poco importante en el caso de *P. aeruginosa* comparado con otros patógenos.³

Generalmente las neumonías por *P. aeruginosa* son graves, difusas y bilaterales, y se acompañan de derrame pleural mínimo, no presentan características clínicas especiales que las puedan distinguir de las otras neumonías causadas por otros bacilos Gram negativos. En algunos casos, como en el presente caso, se acompañan de empiema o de necrosis tisular (neumonía necrotizante), que se asocia a una gran afectación del paciente y a un curso clínico tórpido y muchas veces con recidivas, y aproximadamente un 10% de los episodios se acompañan de bacteriemia. Aunque la radiografía de tórax es también inespecífica y no presenta características que la distingan de otras neumonías, las propiedades necrosantes y vasocénticas del microorganismo producen bronconeumonía difusa (48-91%) con una imagen característica de lesiones nodulares bilaterales de predominio en campos inferiores (22-50%). También un porcentaje elevado se cavitán y pueden llegar a formar verdaderos abscesos pulmonares (10-35%), aunque éstos realmente corresponden a áreas pulmonares normales ó enfisematosas rodeadas de pulmón infectado, conocidos como "alveogramas aéreos". Después de un episodio de neumonía por *P. aeruginosa*, la arquitectura pulmonar no se normaliza y generalmente quedan zonas cicatriciales o fibróticas debido a la necrosis que se produjo durante la infección aguda. Además, con facilidad ocurren recurrencias que oscilan entre un 3 y un 50% de los casos, dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados y de la especificidad de la técnica diagnóstica empleada.¹⁻³

El uso de terapia combinada para *P. aeruginosa* es controvertido. Por un lado, se ha considerado que la combinación de antibióticos, pudiera proveer acción sinérgica, disminuyendo así la emergencia de resistencia antimicrobiana y el riesgo de sobreinfección. Por otro lado, no se ha demostrado un beneficio contundente. Los estudios iniciales que documentaban menor mortalidad en pacientes que recibían tratamiento combinado, empleaban antibióticos que ya no se utilizan actualmente. Más aún, la mayoría de los estudios previos incluían pacientes neutropénicos con bacteriemia, así como diversos estudios metodológicamente estaban mal diseñados. Con la llegada de antibióticos bactericidas de amplio espectro, como cefalosporinas de 3^a (cefatazidime) y 4^a generación (cefepime) o carbapenémicos, se ha sugerido que el aminoglucósido puede ser ya innecesario.⁵

De cualquier manera, algunos autores recomiendan tratamiento combinado para pacientes en quienes se sospecha neumonía por *P. aeruginosa*, especialmente cuando las cepas multidrogorresistentes son endémicas o cuando los pacientes tienen sepsis grave o choque séptico, con la finalidad de administrar de inicio algún antimicrobiano al que haya sensibilidad y no tanto por el potencial efecto sinérgico. Las combinaciones incluyen betalactámico con quinolonas como ciprofloxacina, betalactámico antipseudomónico con aminoglucósido, o quinolona antipseudomónica con aminoglucósido. Se prefiere el primer esquema para evitar la nefotoxicidad inducida con el uso de aminoglucósidos. Otra posibilidad es la adición del aminoglucósido por 3 a 5 días, y una vez que se haya confirmado *P. aeruginosa* en las secreciones respiratorias, se ajusta el tratamiento en base al antibiograma y se descontinúa el aminoglucósido.⁵

En cuanto a la duración del tratamiento, se proponen 7-10 días si el tratamiento fue establecido oportunamente, no hubo complicaciones y hubo mejoría notoria en 3 días; se recomienda al menos 14 días si *P. aeruginosa* es resistente al tratamiento empírico inicial o en caso de complicación; y hasta 28 días en caso de neumonía necrotizante.^{1,5}

En este caso, una vez documentado el aislamiento, se dejó cobertura doble con cefepime y amikacina. Sin embargo, posteriormente requirió escalamiento de antibioticoterapia a meropenem y vancomicina debido a sospecha de sobreinfec-

ción intrahospitalaria, con lo que recibió un total de 28 días de tratamiento antipseudomónico efectivo.

CONCLUSIÓN

La neumonía comunitaria por *P. aeruginosa* es excepcional en un paciente inmunocompetente. Es por ello que no se considera tratamiento antipseudomónico de manera empírica inicial en la neumonía comunitaria en niños. Se debe sospechar en pacientes que ingresen con cuadro neumónico asociado a sepsis rápidamente progresiva o con complicaciones tempranas asociadas a la neumonía y sobre todo cuando hay factores de riesgo. En caso de documentar *P. aeruginosa*, es imperativo descartar alguna de las condiciones de riesgo que favorecen la infección por este agente etiológico.¹

Al momento del tratamiento, es necesario elegir la opción del antibiótico más apropiado, siempre basado en la correcta interpretación de la susceptibilidad antimicrobiana de *P. aeruginosa*, así como tener en cuenta la duración del tratamiento dependiendo del tipo paciente, las complicaciones y la evolución clínica.^{1,3,5}

BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz A, Baquero C, Jiménez C. Neumonía por neumococo y Pseudomonas aeruginosa adquirida en la comunidad en una paciente sin factores de riesgo. *Rev CES Med* 2010; 24(1): 63-70.
2. Fujitani S, Sun HY, Yu VL, Weingarten JA. Pneumonia Due to Pseudomonas aeruginosa. Part I: Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Source. *Chest*, 2011; 139(4): 909-919.
3. Vallés J, Mariscal D. Neumonía por Pseudomonas aeruginosa. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2005; 23(3):30-6.
4. Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL. Pseudomonas and related genera. In: Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 1651-1669.
5. Sun HY, Fujitani S, Quintiliani R, Yu VL. Pneumonia Due to Pseudomonas aeruginosa. Part II: Antimicrobial Resistance, Pharmacodynamic Concepts, and Antibiotic Therapy. *Chest*. 2011; 139(5): 1172-1185.