

Neumonía por *Haemophilus Influenzae* resistente a ampicilina en paciente con EPOC



Pneumonia due to ampicillin-resistant Haemophilus Influenzae in a patient with COPD

Md. Andrea Geovanna Delgado Ludeña.¹ Md María Isabel Jara Jimbo.² Johana Elizabeth Pacheco Ludeña.³ Geovanna del Cisne Vicente Pérez.⁴ & Luis Pacheco Correa.⁵

Recibido: 17-01-2020 / Revisado: 19-02-2020 / Aceptado: 21-03-2020 / Publicado: 03-04-2020

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v3i2.1183>

Abstract.

Haemophilus influenzae is a gram-negative cocoon bacillus that has the capacity to produce different serious and invasive colonizations including respiratory infections. When a patient presents risk factors such as chronic pathologies, mainly chronic obstructive pulmonary disease, the association of pneumonia occurs frequently, the latter being an acute infection of the pulmonary parenchyma that affects

Resumen.

Haemophilus influenzae es un coco bacilo gramnegativo que tiene capacidad de producir diferentes colonizaciones graves e invasivas entre ellas infecciones respiratorias. Cuando un paciente presenta factores de riesgo como patologías crónicas principalmente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica la asociación de Neumonía ocurre frecuentemente, siendo esta última una infección aguda del

¹ Universidad Estatal de Milagro, Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Enfermería, Milagro, Ecuador, agdelgado@unemi.edu.ec  <https://orcid.org/0000-0002-7353-0222>

² Universidad Estatal de Milagro, Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Enfermería, Milagro, Ecuador, mijara@unemi.edu.ec  <https://orcid.org/0000-0002-7353-0223>

³ Universidad Estatal de Milagro, Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Enfermería, Milagro, Ecuador, jepacheco@unemi.edu.ec  <https://orcid.org/0000-0002-7353-0224>

⁴ Universidad Estatal de Milagro, Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Enfermería, Milagro, Ecuador, gcvicente@unemi.edu.ec  <https://orcid.org/0000-0002-7353-0225>

⁵ Universidad Estatal de Milagro, Facultad Ciencias de la Salud, Carrera de Enfermería, Milagro, Ecuador, lpacheco@unemi.edu.ec  <https://orcid.org/0000-0002-7353-0226>

hospitalized patients or not and that is characterized by the appearance of fever and / or respiratory symptoms, together with the presence of pulmonary infiltrates on the chest radiograph. Its confirmatory diagnosis requires the isolation of the microorganism and the treatment of first choice to counteract the effects of this microorganism are beta-lactam antibiotics, which are less and less efficient, due to the resistance mechanisms of *H. influenzae*. We present the case of a 68-year-old male patient with a history of COPD who was treated at the San Gregorio Clinic for a 48-hour picture of the evolution of thermal rises and a nighttime cough concomitantly with the chills, profuse diaphoresis and malaise general. Antibiotic therapy begins with poor clinical response at 72h, cultures are received, antimicrobial resistance to ampicillin is identified, antibiotic rotates, favorable clinical evolution is observed.

Keywords: *Haemophilus Influenzae*, Pneumonia, Chronic obstructive pulmonary disease, resistance.

parénquima pulmonar que afecta a pacientes hospitalizados o no y que se caracteriza por la aparición de fiebre y/o síntomas respiratorios, junto con la presencia de infiltrados pulmonares en la radiografía de tórax. Su diagnóstico confirmatorio requiere el aislamiento del microorganismo y el tratamiento de primera elección para contrarrestar los efectos de este microorganismo son los antibióticos betalactámicos, los cuales son cada vez menos eficientes, debido a los mecanismos de resistencia de *H. influenzae*. Se presenta el caso de un paciente masculino de 68 años de edad, con antecedentes de EPOC que fue atendido en la Clínica San Gregorio por cuadro de 48 horas de evolución de alzas térmicas y tos de predominio nocturno concomitantemente al cuadro escalofríos, diaforesis profusa y malestar general. Se inicia antibioticoterapia con pobre respuesta clínica a las 72h, se recibe cultivos se identifica resistencia antimicrobiana a ampicilina se rota antibiótico se observa evolución clínica favorable.

Palabras claves: *Haemophilus Influenzae*, Neumonía, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, resistencia.

Introducción.

Según la Asociación Española de Pediatra (AEP), el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) es un patógeno humano obligado y es causa importante de infección bacteriana invasora en niños y adultos. Esta bacteria se divide en cepas encapsuladas o tipables y no encapsuladas o no tipables. Las cepas capsuladas causan enfermedad invasora en personas de cualquier edad, pero sobre todo en menores de 5 años. Las cepas no tipables pueden producir también enfermedad invasora, pero por lo general lo que ocasionan son infecciones mucosales en niños sanos y, ocasionalmente, enfermedad invasora en inmunodeprimidos. (Castro, 2006)

Antes de la introducción de la vacunación contra esta bacteria en todos los calendarios infantiles, Hib era la segunda causa de neumonías, sepsis y meningitis bacterianas en niños menores de 5 años de edad. En el año 2015 fallecieron a causa de esta bacteria aproximadamente 29 500 (18 400 - 40.700) niños menores de 5 años no infectados por el VIH a nivel mundial. Otras 1000 muertes más ocurrieron en niños infectados por el VIH. Esta cifra es un 90 % menor que la que se registró en el año 2000, y ello se debe a la implementación progresiva de la vacunación en prácticamente todos los países del mundo. Los fallecimientos en 2015 se produjeron fundamentalmente en países con bajos recursos. La mayor parte de la mortalidad infantil debida a esta bacteria es por neumonía (76 %). (Asociación Española de Pediatra, 2018)

Los fracasos vacunales son raros y deben ser investigados, por lo general se presentan más frecuentemente en niños con comorbilidades como: prematuridad, SD, VIH, neoplasias, etc. La prematuridad parece ser el principal factor de riesgo clínico que pudiera estar asociado a la ocurrencia de los fallos. Aproximadamente un 20% de las fallas es explicada por la presencia de estas comorbilidades, el resto se observa en niños sin antecedentes patológicos, por lo cual el motivo de fallo merece un estudio más exhaustivo. (Angulo, 2016)

Según la OMS, la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), es un tipo de infección respiratoria aguda que afecta a los pulmones. Se transmite generalmente por contacto directo con personas infectadas. En países subdesarrollados, más de 4 millones de niños menores de 5 años mueren anualmente por esta causa más de 90% de las infecciones invasoras fueron asignables a *Haemophilus influenzae* b2. Entre los factores de riesgo para desarrollar Neumonía están: personas mayores de 65 años, tabaquismo, alcoholismo, inmunosupresión, tratamiento con esteroides y comorbilidades como cáncer, Diabetes Mellitus tipo 2, Insuficiencia Cardíaca congestiva y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). (Cosío, 2017)

La EPOC, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es una enfermedad pulmonar progresiva y mortal, que predispone al individuo a exacerbaciones, enfermedades graves y gasto elevados por tratamiento. Los pacientes que padecen patologías respiratorias crónicas como el EPOC, poseen un sistema inmunitario pulmonar y de defensa local deficientes. Estas deficiencias sumadas a los efectos adversos del tratamiento, puede promover a bacterias potencialmente patógenas como el *H. influenzae*, radiquen en el tejido pulmonar de forma alarmante, causando infecciones como la Neumonía (Huerta & Domingo, 2010).

Distinguir claramente una agudización de la EPOC, de un cuadro neumónico suele ser complicado basándose solamente en las características clínicas, ya que la fiebre, leucocitosis, presencia de esputo y la elevación de los reactantes de fase aguda son características que pueden ser comunes a ambas enfermedades.

El tratamiento antibiótico es muy importante en el manejo de las NAC en pacientes con EPOC. Cuando hablamos de tratamiento antibiótico específico, en las guías de tratamiento conjunto de la American Thoracic Society y la Infectious Diseases Society of America (IDSA), se hace especial mención sobre la comorbilidad presente para poder prescribir el antibiótico específico. De esta manera se presentan algunas pautas: 1.- Si las comorbilidades presentes son cardíacas, pulmonares, hepáticas o renales, o si el paciente ha estado expuesto en los últimos 3 meses a tratamiento antibiótico, se recomendaría una fluorquinolona respiratoria o un antibiótico betalactámico más un macrólido. 2.- En las regiones con un porcentaje alto (> 25 %) de infección por *Streptococcus pneumoniae* resistente a macrólidos, se debería considerar el uso de un betalactámico mencionados más un aminoglucósido más una fluoroquinolona antineumocócica (Huerta, 2010).

Presentación de caso

Se trata de paciente masculino de 68 años de edad, nacido y residente en zona rural con bajas condiciones higiénico-sanitarias, agricultor, con antecedentes patológicos de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica diagnosticada hace 2 años actualmente sin tratamiento, también Tuberculosis Pulmonar diagnosticada hace 10 años recibió tratamiento durante 6 meses, Hipertensión Arterial actualmente en tratamiento con Losartán 100mg. Acudió por presentar desde hace aproximadamente 48 horas antes de su ingreso y teniendo como causa aparente contacto con familiar con proceso respiratorio, alzas térmicas no cuantificadas y tos húmeda de predominio nocturno, productiva, persistente de gran intensidad con expectoración verdosa, concomitantemente al cuadro presenta escalofríos, diaforesis profusa y malestar general.

Examen físico

TA: 90/60 mmHg; FC: 105 lpm, FR: 26 rpm; SaO₂: 92% con oxígeno por mascarilla con FiO₂ 52%; T: 39.5°

Paciente álgico, hipotenso, disneico, taquipneico, febril, lucido y orientado. Cabeza normocefalica orofaringe no adenopatías, no se evidencia exudado, cuello no se palpan adenopatías. Tórax: simétrico se evidencia uso de musculatura accesoria, retracciones intercostales moderadas. Pulmones: murmullo vesicular disminuido, presencia de crepitantes y runcus bilateral de predominio derecho y además presencia de sibilantes; Corazón: dextrocardia R1-R2 rítmico taquicárdico. Abdomen: sin patología aparente. Extremidades: no se evidencia edema.

Ingresa a cuidados intermedios en condición crítica, con monitorización permanente, y apoyo de oxígeno por mascarilla a 8L se realizan exámenes de laboratorio en donde se evidencia leucocitosis, con neutrofilia, PCR: 96.0, procalcitonina: 28.85; enzimas pancreáticas elevadas amilasa: 1207.04, lipasa: 344.72, transaminasas elevadas, fosfatasa alcalina 430,

hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta, función renal conservada, ligera hipoproteinemia. GSA: pH: 7.60 PCO₂: 22.06 PO₂: 58 BEECF: -17.20 HCO₃: 9.34; y se realiza radiografía de tórax: impresión diagnóstica de neumonía, EPOC, hiperinsuflación pulmonar.

Scores:

Quick SOFA: 2 puntos Mortalidad inicial: 6%

Puntaje CURB-65: Grupo de riesgo moderado: 6,8% de mortalidad a los 30 días

Evoluciones

Paciente permanece hospitalizado durante 7 días, en exámenes complementarios iniciales se evidencia glóbulos blancos: 13432; neutrofilos: 78%; linfocitos: 21%; hematocrito: 45%; hemoglobina: 15; pcr: 96; procalcitonina: 28.85; gasometría arterial: ph: 7.60 pco₂: 22.06 po₂: 58 beecf: -17.20 hco₃: 9.34; paciente es ingresado en condición crítica, con monitoreo permanente y apoyo de oxígeno por mascarilla con oxígeno a 8 litros para saturaciones mayores a 90% se inicia antibioticoterapia endovenosa a base de ampicilina más sulbactam y claritromicina más hidrocortisona, n-acetilcisteína, nebulizaciones y seretide inhalador; por proceso infeccioso agudo de foco pulmonar agravado por patologías de base.

A las 72h de haber iniciado antibióticoterapia paciente presenta evolución poco favorable con persistencia de picos febriles, hiporexia, somnolencia y malestar general, no se logra disminución progresiva de apoyo de oxígeno, se obtienen resultados de laboratorio: urocultivo negativo, coprocultivo negativo, hemocultivo: haemophilus influenzae no capsulado resistente a penicilinas: ampicilina, amoxicilina, ampicilina sulbactam, y sensibilidad intermedia a macrólidos; razón por la que se decide rotar a antibiotico multimodal a ceftriaxona más levofloxacino, con lo cual se mantiene hasta el alta con respuesta y evolución favorable.

En su quinto día de hospitalización paciente hemodinamicamente estable, con buena respuesta general; se evidencia disminución en la formula blanca, leucocitos: 9.659 neutrófilos: 56% linfocitos: 39%, PCR: 12.0, PCT: 8.92, al examen físico mejor entrada de aire en campos pulmonares. Con apoyo de oxígeno por bigotera nasal a 2L. macrodinamia estable, microdinamia conservada con diuresis horaria adecuada. gasometría arterial: ph 7.48 y pco₂ 34.1, po₂ 62, sato₂ 90%, hco₃ 23.0 beecf: 12. sodio: 141mmol/l. al momento con adecuada función renal diuresis horaria de: 1.9 ml/kg/h

durante su séptimo día de hospitalización paraclínicos de control reportan leucocitos: 8761 neutrófilos: 51%; linfocitos: 47%, PCR: 6.0, PCT: 0.12; Paciente hemodinamicamente estable, sin alzas térmicas, no diaforesis ni escalofríos con tensión arterial media de 96 mmhg,

función renal conservada por lo que se decide alta con indicaciones de tratamiento clínico ambulatorio y seguimiento por consulta externa.

Discusión

Haemophilus influenzae tipo b era el responsable 90-95% de los casos de enfermedad invasiva en menores de 5 años hasta la introducción de la vacuna conjugada en 1989, (AEP, 2019) siendo en la actualidad excepcional en adultos por lo que dada la gravedad de esta infección, la rareza de su presentación que puede comprometer la vida del paciente, los insuficientes casos reportados y publicadas en nuestro país, el progresivo aumento de cepas de *Haemophilus influenzae* tipo b resistentes a la ampicilina, y sobre todo la posibilidad actual de prevenirla, conducen al interés de la revisión de sus características epidemiológicas y clínicas con una puesta al día del tratamiento. (Cosío, 2017)

Esta bacteria puede colonizar el tracto respiratorio por largos periodos y alcanzar el torrente sanguíneo, lo que llevaría a una bacteriemia que puede provocar incluso shock séptico. Lo cual se corrobora con la presentación clínica de nuestro paciente que se muestra con shock séptico de foco respiratorio evidenciado rápidamente por la Hipotensión más Leucocitosis más elevación de indicador pronóstico de sepsis la procalcitonina y qSOFA de 2 puntos. (Moreno,2018)

Se ha registrado un cambio de la epidemiología de la enfermedad invasiva con un aumento de la incidencia en adultos mayores de 65 años. Lo que se corrobora con el presente caso clínico en el que la edad de nuestro paciente es de 68 años así mismo se ha descrito que este aumento de incidencia se debe a cepas no tipables y que se asocia a adultos con comorbilidades entre las principales pacientes con EPOC, lo que también se evidencio en este caso por lo que parece necesario profundizar en estudios sobre esta enfermedad en la población adulta, y tenerla en cuenta en el diagnóstico diferencial para un tratamiento antibiótico precoz, ya que, en este grupo, las tasas de mortalidad no son nada desdeñables 20%. (Angulo, 2016)

Debido a que el tratamiento para la enfermedad invasiva severa no puede ser retrasado, mientras se espera por el cultivo y antibiograma se instalan tratamientos empíricos, por lo cual es muy importante conocer la sensibilidad antibiótica local de este patógeno. En nuestro medio el germen más frecuente es el *Streptococcus pneumoniae* el mismo que menciona la literatura descrita en la OMS sin embargo también menciona en segunda instancia *Haemophilus influenzae* de tipo b, El virus sincitial respiratorio, *Pneumocystis jiroveci* (OMS, 2019). En el presente caso el germen que se aislo en el cultivo fue *Haemophilus influenzae* de tipo b el tratamiento empírico que se había instaurado previo inicio de antibiótico doble esquema con ampicilina más sulbactam y claritromicina sin embargo cede parcialmente el cuadro con persistencia de persistencia de picos febriles, decaimiento y

malestar general lo que se asoció a que Hib presentaba resistencia a penicilinas y sensibilidad intermedia a macrólidos por lo que se rota antibiótico con posterior evolución favorable.

En 1974 se reportó por primera vez una cepa de *H. influenzae* resistente a ampicilina, investigación posterior demostraría que esta resistencia se debía a la producción de β lactamasas. Posteriormente se encontró resistencia a otros antibióticos, esto se ha estudiado en todo el mundo, pero los estudios en Latinoamérica son muy pocos según un estudio realizado en el 2006 en Perú se demostró que la sensibilidad a los antibióticos comúnmente usados fue: ampicilina 73%, cloramfenicol 78%, ceftriaxona 77% y penicilina 67%. La mayor resistencia fue para cotrimoxazol 63% y azitromicina 38% mientras que la mayor sensibilidad correspondió a levofloxacino 100% y ampicilina-sulbactam 92%. A pesar de confirmar en este caso clínica la alta sensibilidad descrita para levofloxacina esto no se correlaciona con la sensibilidad mencionada para Ampicilina Sulbactam puesto que en nuestro paciente mostro resistencia para la misma, así como también sensibilidad intermedia para azitromicina razones por las que se consideró rotar antibiótico con obtención de excelentes resultados.

El uso inadecuado de antibióticos ha llevado a que diferentes bacterias adquieran resistencia a diversos antibióticos. En el caso del *Haemophilus influenzae*, la resistencia a antibióticos considerados de primera línea para el tratamiento de la Neumonía como la ampicilina se encuentra aparentemente en incremento. Existen estudios en otros países que mencionan una resistencia de hasta 40% a ampicilina (OMS,2019) es por ello que se recomienda profundizar este tipo de estudios para conocer la sensibilidad antibiótica más alta y las resistencias que van adquiriendo en nuestra localidad los patógenos causales de Neumonía.

Conclusiones.

- La enfermedad pulmonar obstructiva crónica debe ser considerada como factor de riesgo para resistencia antibiótica en el paciente con neumonía debido a la predisposición para infecciones recurrentes del tracto respiratorio inferior.
- La resistencia antibiótica es un fenómeno biológico natural que en los últimos años ha tomado gran impacto en las patologías infecciosas por gérmenes multiresistentes que requieren tratamientos antibióticos más agresivos con antibióticos de amplio espectro.
- En pacientes que cursan con patología infecciosa aguda es necesario tomar muestras para cultivo y antibiograma, ya que en los últimos años la resistencia antibiótica es un problema creciente que debemos preveer ante posibles fracasos terapéuticos.

Referencias bibliográficas.

Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Fichas técnicas de vacunas: *Haemophilus influenzae* tipo b. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/fichas-tecnicas-vacunas/resultados?..>

Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Manual de Vacunas en línea. *Haemophilus influenzae* tipo b. Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-27>.

Organización Mundial de la Salud. Neumonía datos y cifras. Plan de Acción Mundial para la Prevención y el Control de la Neumonía. 2019

Moreno D, Álvarez F, Álvarez J, Cilleruelo MJ, Garcés M, García N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP): recomendaciones 2018. *An Pediatr (Barc)*.2018;88:53. Disponible en: <http://www.analesdepediatría.org/es-pdf-S169540331730334X> - Organización Mundial de la Salud. Neumonía. 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/pneumonia>

Angulo G., Severo V., Soriano V., Rodrigo S., Vargas L., Piréz C., et al., Fallos vacunales a vacunas conjugadas de *Streptococcus Pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b. *Facultad Medica*. 2016;3(Sup11):41-50. Disponible en: [file:///Texto%20del%20art%C3%ADculo-875-2-10-20161106%20\(1\).pdf](file:///Texto%20del%20art%C3%ADculo-875-2-10-20161106%20(1).pdf)

Arturo Huerta, Rebeca Domingo y Néstor Sole. (2010). EPOC y Neumonía, 46(Supl 3), 28–31. Disponible: <https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289610700247>

Boixedaa R., Baccaa S., Eliasa L., AntonCapdevilaa J., Vilàb J., Mauri M., et al. La neumonía como comorbilidad en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica(EPOC). Diferencias entre la exacerbación aguda de la EPOC y la neumonía en los pacientes con EPOC. *.Boixedaetal/ArchBronconeumol*.2014;50(12):514–520.

Castro, A. (2006). Sensibilidad antibiótica de cepas de *Haemophilus*. *Revista Medica Hered*.

Cosío, S. (2017). Enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* serotipo b en el adulto. Elsevier España.

PARA CITAR EL ARTÍCULO INDEXADO.

Delgado Ludeña, A. G., Jara Jimbo, M. I., Pacheco Ludeña, J. E., Vicente Pérez, G. del C., & Pacheco Correa, L. (2020). Neumonía por Haemophilus Influenzae resistente a ampicilina en paciente con EPOC. Anatomía Digital, 3(2), 68-76.

<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v3i2.1183>



El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.

El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.

