

## Melioidosis en adolescente diabética

Javier Rosendo, Brenda Ruiz, Kevin Terán, Carmen Y. Zambrano

Recibido: 18 de Diciembre de 2022

Aceptado: 23 de Diciembre de 2022

**Resumen:** La melioidosis es una entidad infecciosa causada por el germen *Burkholderia pseudomallei*, una bacteria endémica del sudeste asiático y norte de Australia, que ha aumentado su incidencia y mortalidad en los últimos años a nivel mundial y caracterizada por una heterogeneidad de manifestaciones clínicas.

Se presenta el caso de una adolescente de 13 años de edad, con síntomas de infección respiratoria baja y descompensación de diabetes tipo 1, en cuya radiografía de tórax se evidencian dos imágenes sugestivas de abscesos pulmonares. Los estudios microbiológicos del esputo, mostraron crecimiento de *Burkholderia pseudomallei*, por lo que se inicia tratamiento con Cefotaxima presentando mejoría clínica.

**Palabras clave:** Melioidosis; *Burkholderia pseudomallei*; neumonía.

**Abstract:** Melioidosis is an infectious entity caused by the *Burkholderia pseudomallei* germ, a bacterium endemic to Southeast Asia and northern Australia, which has increased its incidence and mortality in recent years worldwide.

We describe the case of a type 1 diabetic 13-year-old female. She had lower respiratory infec-

tion symptoms and hyperglycemia. The chest X-ray showed two images suggestive of lung abscesses, microbiological studies of sputum reported growth of *Burkholderia pseudomallei*, The patient received Cefotaxime and clinical improvement was obtained

**Key words:** Melioidosis; *Burkholderia pseudomallei*; pneumonia.

### Introducción

El agente etiológico de la melioidosis, *Burkholderia pseudomallei*, es una bacteria gramnegativa, comúnmente encontrada en el suelo y en las aguas superficiales, que produce una variedad de manifestaciones clínicas, principalmente en pacientes inmunocomprometidos, como diabetes tipo 1 y enfermedad renal crónica, siendo predominante en el sudeste asiático y norte de Australia, estimando 165.000 casos y 89.000 muertes por año.<sup>1</sup>

Treinta y siete casos fueron reportados de 1962 a 2015 en América del Sur en Brasil, Colombia, Venezuela y Ecuador. Brasil representó la mayoría (67 %) de los casos sudamericanos.<sup>2</sup> La mayoría de los pacientes con melioidosis aguda presentan sepsis, con o sin neumonía, abscesos localizados, independientemente del mecanismo de infección, con una tasa de letalidad del 10 al 50 %.<sup>3</sup>

El diagnóstico precoz y el inicio de la terapia antimicrobiana específica para *B. pseudomallei* son cruciales para el tratamiento de la melioidosis. Es sensible a los antibióticos  $\beta$ lactámicos (como cefotaxima, meropenem, Imipenem) con actividad

\* Servicio de Medicina Interna, Hospital General del Este, Dr. Domingo Luciani

\* Correo: postgradomi.hdl@gmail.com

bactericida variable. Actualmente no existen vacunas disponibles para prevenir la infección.<sup>3</sup>

Se trata de una paciente de 13 años de edad, con diabetes mellitus 1, natural y procedente de Maturín, con enfermedad actual de 12 días de evolución, caracterizada por tos seca irritativa, que mejoraba con la administración de antitusígenos, asociándose astenia, hiporexia, fiebre. Tres días después, presenta cambios en el patrón de la tos, tornándose húmeda con expectoración mucosa de color amarillo y un día previo al ingreso, se asocian vómitos de contenido alimentario, precedidos de náuseas en 5 oportunidades, dolor abdominal difuso de leve intensidad, disnea en reposo y alteración del estado de conciencia con somnolencia, motivo por el cual acude al hospital.

Antecedentes personales: Diabetes tipo 1 diagnosticada a los 8 años de edad, en tratamiento regular con insulina glargina 20 UI VSC pre-cena y con insulina aspart VSC pre-comidas según glucemia capilar. Hospitalización en julio 2021, en Hospital Universitario Dr. Manuel Nuñez Tovar de Maturín, por Diabetes tipo 1 en cetoacidosis diabética complicado con infección de piel y partes blandas asociada a asistencia sanitaria por *Klebsiella pneumoniae*. Refiere transfusión de 2 unidades de concentrado globular por anemia severa en esa misma hospitalización.

Examen físico de ingreso: TA: 90/60 mmHg, FC: 109 lpm, FR: 32 rpm, piel deshidratada, con palidez cutáneo-mucosa. Taquipneúca, patrón respiratorio de Kussmaul, tórax simétrico, hipoexpansible, ruidos respiratorios presentes en ambos hemitórax con agregados tipo crepitantes en región infraescapular derecha, vibraciones vocales aumentadas en dicha zona. Ápex visible y palpable en V espacio intercostal con línea media clavicular izquierdo, normoquínético. Ruidos cardíacos, rítmicos, taquicárdicos, R1 único, R2 único, sin soplos. Neurológico: somnolienta, orientada en tiempo, espacio y persona, memoria reciente y remota conservada, bradipsiquia, bradilálica con lenguaje coherente, tono muscular Asworth 0, fuerza muscular Daniels 4, reflejos osteotendinosos II/IV, sensibilidad superficial y profunda con-

servada, Glasgow 14/15.

Paraclínicos de ingreso reportaba Hb: 11,9 g/dL, VCM: 86,2 fl, HCM: 28,3 pg, GB: 33.900 xmm<sup>3</sup> con 91,9 % de neutrófilos, 4,9 % de linfocitos y basófilos 3,1 %, plaquetas: 781.000, glucemia: 500 mg/dL, BUN: 18 mg/dL, creatinina: 1,0 mg/dL, sodio: 140 mE/L, potasio: 4,6 mE/L, cloro: 108 mE/L, cetonemia positiva, ph: 6,88, pCO<sub>2</sub>: 18 mmHg, pO<sub>2</sub>:79 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 3,3 mE/L, EB: -28,4, SaO<sub>2</sub>: 90 %.

Se inició conducta terapéutica para cetoacidosis diabética y se inició antibioticoterapia empírica con ceftriaxona 2 gr EV OD con mejoría clínica y paraclínica de la descompensación metabólica.

Imagen 1

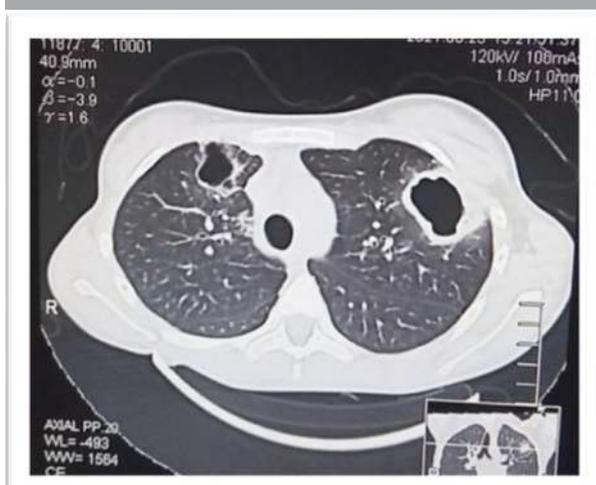


Se muestran 2 lesiones pulmonares, una en el campo pulmonar izquierdo, circular, radioopaca, con bordes definidos y presencia de nivel hidroaéreo sugestiva de un absceso pulmonar, la segunda localizada en el campo pulmonar derecha, circular, de bordes radioopacos definidos, paredes delgadas, con interior radiolúcido.

En TACAR de tórax se muestran claramente las dos lesiones previamente descritas.

Los exámenes de Ziehl-Neelsen, KOH y Giemsa de esputo fueron negativos, Gram: células epiteliales planas 2-3 por campo, leucocitos

Imagen 2



polimorfonucleares 15-20 por campo, cocos gram positivos en pares y cadenas cortas escasas y bacilos gram negativos escasos. El cultivo de esputo reportó crecimiento de *Burkholderia pseudomallei* sensible: Ceftazidima y TMP/SMX y resistente: Meropenem. La serología para hongos resultó negativa.

Se cambia antibioticoterapia a Ceftazidima 2 gr EV c/8h, la cual se cumple por 2 semanas, resultando en mejoría clínica, fué egresada con tratamiento de erradicación con trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) 240/1200 mg VO cada 12 horas + ácido fólico 5 mg VO OD por 3 meses.

### Discusión

La melioidosis es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria gram-negativa *Burkholderia pseudomallei* reconocida por primera vez en 1911, encontrándose en la rizosfera y en las aguas subterráneas superficiales de muchos países tropicales y subtropicales.<sup>4</sup> Se estiman 165.000 casos de melioidosis por año a nivel mundial, con una mortalidad del 54%. Esta infección ocurre predominantemente en el sudeste asiático, norte de Australia, subcontinente indio y chino, siendo la mayoría de los casos reportados en Tailandia, Malasia y Singapur.<sup>1</sup> También ha sido descrita fuera de las clásicas regiones endémicas, en África, Oriente Medio, el Caribe y Sudamérica, siendo descritos casos en Brasil, Colombia, Ecuador y Venezuela.<sup>2</sup>

El principal factor de riesgo es la diabetes, presente en más del 50% de los pacientes, elevando el riesgo en 12 veces. Otros factores incluyen exposición al suelo o aguas, sexo masculino, edad mayor de 45 años, alcoholismo, enfermedad hepática, enfermedad renal crónica, EPOC y uso prolongado de esteroides. Un 20 % de los pacientes infectados no tienen factores de riesgo conocidos.<sup>5</sup>

Es un bacilo gram-negativo, aeróbico, no formador de esporas, no encapsulado, móvil, con un flagelo polar, mide de 0.5-1 micra de ancho y 3-5 micras de largo. En la tinción de gram se observa con el centro claro y los extremos oscuros, la apariencia de sus colonias son redondas y blancas, las cuales después de varios días de incubación exhiben un color anaranjado brillante.<sup>1</sup>

La transmisión puede ocurrir por vía inhalatoria, inoculación percutánea, aspiración y ocasionalmente por ingestión, siendo las principales la inhalatoria y la percutánea. La transmisión persona a persona es extremadamente inusual, a pesar de la gran carga bacteriana en pacientes gravemente enfermos.<sup>6</sup>

Tiene un período de incubación medio de 9 días, variando entre 1 a 21 días, estando influenciado por la dosis de inoculación, el modo de transmisión, los factores de riesgo del hospedador y las propiedades de virulencia del germen.<sup>7</sup>

La fase infecciosa puede ser aguda o crónica, en la infección aguda (89% de las infecciones), tiene una duración menor de 2 meses, mientras que en la infección crónica, (11% de casos) tiene una duración igual o mayor a 2 meses. También se describe la enfermedad latente con un período de latencia que puede alcanzar los 14-24 años.<sup>3</sup> Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son muy variadas porque puede afectar a la mayoría de órganos, las presentaciones clínicas más frecuentes incluyen neumonía (51 %), infección del tracto urinario (14 %), infección de piel y partes blandas (13 %), bacteriemia (11 %), artritis séptica (4 %) y afectación del sistema nervioso central (3 %).<sup>6</sup> La neumonía se puede presentar de forma aguda con mal estado general, disnea, dolor pleurítico y expectoración

purulenta, la presentación crónica presenta tos, expectoración purulenta o hemoptoica y sudoración nocturna.<sup>6</sup>

El diagnóstico clínico es muy difícil debido a que es inespecífico, aunque en áreas endémicas se debe tratar empíricamente. El diagnóstico microbiológico incluye Gram: la detección directa del microorganismo en muestras clínicas podría proporcionar una rápida confirmación del diagnóstico. El cultivo: constituye el pilar diagnóstico. Crecen en la mayoría de los medios de cultivo en muestras de sangre, esputo, orina, lesiones cutáneas, secreciones de abscesos y frotis de garganta pero es más lento que otros microorganismos, las placas de agar deben incubarse e inspeccionarse diariamente durante un máximo de 4 días en casos sospechosos.<sup>1</sup> Las pruebas serológicas por sí solas no son adecuadas para confirmar el diagnóstico, por presentar falsos negativos. Tiene una sensibilidad que va de un 53-73 % y se realizan por método de hemaglutinación indirecta y ELISA. Otras técnicas se han utilizado para mejorar la sensibilidad y especificidad diagnóstica a través de detección de antígenos y la determinación del ADN, con reacción en cadena de polimerasa y el inmunoensayo de flujo lateral dirigido al antígeno de polisacárido capsular.<sup>1</sup>

Es un germen intrínsecamente sensible a la penicilina, ampicilina, cefalosporinas de 1 y 2 generación, gentamicina, tobramicina y estreptomina. Las principales opciones terapéuticas incluyen Ceftazidima, carbapenems, TMP/SMX y doxiciclina, dependiendo de la fase del tratamiento: en la fase de terapia intensiva inicial, la duración de los fármacos es de 2 semanas que se administran de forma endovenosa, seguida de una terapia de erradicación que se administra vía oral, con una duración de un mínimo de 3 meses.<sup>3</sup>

En pacientes críticamente enfermos que requieren cuidados en Unidad de Terapia Intensiva, se indica meropenem (25 mg/Kg/día o 1g c/6h) o imipenem como terapia alternativa. En pacientes con enfermedad no crítica se indica Ceftazidima (50 mg/Kg/día) 2 gr EV c/6 u 8 horas o en infusión continua. No hay diferencias si se usa en monote-

rapia o combinado con TMP/SMX. Ceftriaxona y cefotaxima no son opciones. En el caso de una infección no pulmonar, como afectación neurológica, tracto urinario, hueso, piel y partes blandas se sugiere la adición de TMP/SMX.<sup>3</sup>

Para la terapia de erradicación se sugiere TMP/SMX, de acuerdo al peso y edad, más ácido fólico 5 mg VO OD para prevención de la potencial toxicidad del fármaco. Se recomienda 240 mg de TMP VO c/12 horas. También se puede usar doxiciclina 100 mg VO OD como alternativa terapéutica si no puede usar TMP/SMX por intolerancia o toxicidad. El uso combinado de TMP/SMX más doxiciclina no es mejor que TMP/SMX en monoterapia.<sup>3</sup>

### Conclusiones

La infección por *Burkholderia pseudomallei* es frecuente en áreas endémicas del sudeste asiático, pero con poca frecuencia se presenta en Sudamérica, con casos ya reportados en Venezuela.

Es frecuente que se presente en pacientes que tienen contacto con tierras o aguas infectadas y en pacientes con inmunosupresión, cursando con una gran variedad de manifestaciones clínicas y con una alta tasa de severidad y mortalidad, siendo la más habitual la infección respiratoria baja con neumonía y abscesos pulmonares, siendo esta clínica similar a otros gérmenes.

Para el diagnóstico es indispensable el cultivo bacteriano y la terapéutica va dirigida a una fase intensiva y fase de erradicación utilizando monoterapias diferentes en cada una de ellas, con la finalidad de lograr una disminución de la mortalidad y evitar una infección latente.

### Referencias

1. Gassiep I, Armstrong M, Norton R. 2020. Human melioidosis. *Clin Microbiol Rev* 33:e00006-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00006-19>.
2. Benoit T, Blaney D, Doker T, Gee J, Elrod M, Rolim D, et al. A Review of Melioidosis Cases in the Americas. *Am J Trop Med Hyg*. 2015 Dec;93(6):1134-9. doi: 10.4269/ajtmh.15-0405.
3. Wiersinga W, Virk H, Torres A, Currie B, Peacock S, Dance D, et al. Melioidosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Feb 1;4:17107. doi: 10.1038/nrdp.2017.107.
4. Martínez-Hernández L, González-Híjar A, Valdéz-Vasquez R, García-López S, González-Chon O. Melioidosis: Reporte de caso

---

## MELIOIDOSIS EN ADOLESCENTE DIABÉTICA

- y revisión de la literatura. *Neumol Cir Torax* 2013;72(4):291-8.
5. Zueter A, Chan Y, Abumarzouq M, Rahman Z, Deris Z, Harun A. The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis in a teaching hospital in a North-Eastern state of Malaysia: a fifteenyear review *BMC Infectious Diseases* (2016) 16:333. DOI 10.1186/s12879-016-1583-2
  6. Wiersinga W, Currie B, Peacock S. Melioidosis. *N Engl J Med* 2012;367:1035-44. Doi: 10.1056/NEJMra1204699
  7. Rodríguez J, Álvarez-Moreno C, Cortés J, Rodríguez G, Esquea K, Pinzón H. Melioidosis en Colombia, descripción de un caso clínico y consideraciones epidemiológicas. *Biomédicas* 2019;39(1):10-18. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4534>