

Melioidosis: Reporte de caso y revisión de la literatura

Lucía Martínez-Hernández, Andrés González-Híjar, Rafael Valdés-Vázquez, Sandra García-López,
 Octavio González-Chon

Fundación Clínica Médica Sur

Trabajo recibido: 07-X-2013; aceptado: 04-XII-2013

RESUMEN. La melioidosis es una entidad infecciosa causada por el bacilo gramnegativo *Burkholderia pseudomallei*. Es una causa importante de sepsis en el sureste de Asia y norte de Australia, donde ocupa la tercera causa de muerte por enfermedades infecciosas. Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de neumonía y múltiples abscesos, con una mortalidad cercana al 40%. Presentamos el caso de un hombre de 29 años de edad con un cuadro agudo caracterizado por fiebre, mal estado general y disnea, a la exploración física con taquipnea, taquicardia y fiebre de 38.8 °C. Se le realizó tomografía de tórax encontrando vidrio despluido bilateral y llenado alveolar, así como broncoscopia para toma de muestras realizando tinciones de Grocott, Ziehl-Neelsen y KOH, todas con resultado negativo. Los cultivos de expectoración, dos hemocultivos y el líquido pleural por toracocentesis resultaron positivos para *B. pseudomallei*. Recibió tratamiento con trimetoprim/sulfametoazol, imipenem/cilastatina y amikacina con adecuada evolución y curación. Existen cada vez más reportes de melioidosis en centro y Sudamérica. Debido a que esta enfermedad tiene una gran importancia para la salud pública en otros países; presentamos el caso y realizamos una revisión sobre la forma de transmisión, métodos de diagnóstico y tratamiento de elección.

Palabras clave: *Burkholderia pseudomallei*, neumonía, sepsis.

ABSTRACT. Melioidosis is an infectious disease caused by the Gram negative rod *Burkholderia pseudomallei*. It is a major cause of sepsis in southeastern Asia and northern Australia and represents the third cause of death from infectious diseases in those regions. It is characterized by the presence of pneumonia and multiple abscesses, with mortality around 40%. We report the case of a 29 year old man, with an acute illness characterized by fever, malaise, and dyspnea, the physical exam found tachypnea, tachycardia an fever of 38.8 °C. The CT showed irregular hyperdense images with bilateral ground glass areas, the bronchoscopy obtained samples that were stained with Grocott, Ziehl-Neelsen and KOH with negative results. Sputum cultures, two blood cultures and pleural fluid were positive for *B. pseudomallei*. He received treatment with trimethoprim/sulfamethoxazole, imipenem/cilastatin and amikacin with adequate evolution and cure. This is one of the few case reports of melioidosis in Mexico with others being reported in central and south America and, because of its great public health importance, we describe the case and present a review about the mode of transmission, methods of diagnosis and treatments of choice.

Key words: *Burkholderia pseudomallei*, pneumonia, sepsis.

INTRODUCCIÓN

Se conoce con el nombre de melioidosis a la enfermedad tropical ocasionada por el bacilo gramnegativo *Burkholderia pseudomallei*, un microorganismo que puede infectar numerosos órganos y sistemas, siendo el pulmón el órgano más afectado. Se presenta de manera aguda y fulminante o de manera crónica como enfermedad cavitada.¹ Al presente, es reconocido como una causa importante de septicemia fatal en regiones endémicas tropicales.²

PRESENTACIÓN DEL CASO

Un hombre de 29 años, médico residente, ingresó a urgencias de la Fundación Clínica Médica Sur

por dolor torácico, disnea y fiebre de 72 horas de evolución.

El paciente, previamente sano, cuenta únicamente con el antecedente de haber realizado viaje a Acapulco, Gro., México, una semana previa a su ingreso, refiriendo haber permanecido en una habitación con aire acondicionado y ambiente húmedo. Al interrogatorio refirió dolor torácico localizado en región costal anterior izquierda, astenia, artralgias y cefalea de dos días de evolución, para lo cual se automedicó con ketorolaco sin presentar mejoría.

A su ingreso al servicio de urgencias se encontraba con taquicardia de 127 latidos por minuto, fiebre de 38.8 °C, 30 respiraciones por minuto y deshidratación moderada. Los estudios de laboratorio reportaron leucocitosis de 14,800 cel/mm³ con 13,000 neutrófilos

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/neumologia>

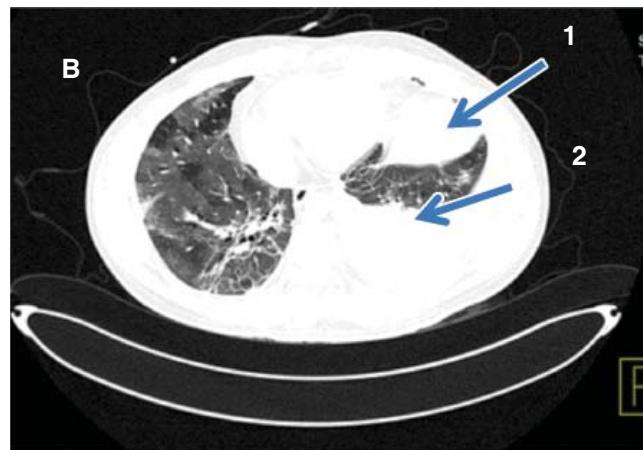
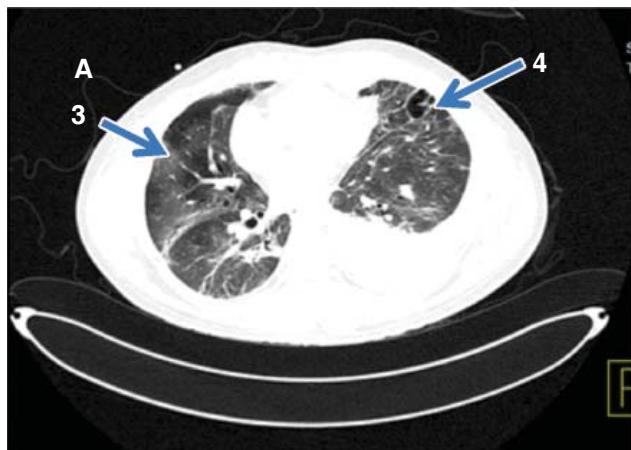


Figura 1A y 1B. Tomografía de tórax con presencia de 1) llenado alveolar en lóbulo inferior izquierdo, 2) derrame pleural izquierdo, 3) áreas en vidrio despulido bilaterales y 4) bulas subpleurales.

absolutos y creatinina de 1.51 mg/dL. La radiografía de tórax mostró opacidades heterogéneas irregulares en el lóbulo inferior izquierdo. Se descartó influenza A y B mediante prueba rápida de exudado nasofaríngeo, y se realizó tomografía helicoidal encontrando áreas de vidrio despulido bilaterales, derrame pleural izquierdo e imágenes hiperdensas irregulares con llenado alveolar en lingula y lóbulo inferior izquierdo con una bula periférica (figuras 1A y 1B). La gasometría inicial con pH, 7.45; pCO₂, 25; pO₂, 105; HCO₃, 18.5; lactato, 3.8; déficit de base, 3.5; paO₂/FiO₂, 107. Ingresó con los diagnósticos de sepsis secundaria a neumonía atípica grave adquirida en la comunidad e insuficiencia renal aguda. A unas horas de su ingreso en la terapia intermedia presentó disnea progresiva, desaturación, taquicardia de hasta 150 latidos por minuto y fiebre, por lo cual fue transferido a la Unidad de Cuidados Intensivos donde fue intubado. Fue manejado con norepinefrina y vasopresina debido a hipotensión persistente y datos compatibles con choque séptico; la ventilación mecánica asistida con modo asisto-control, FiO₂ de 60%, PEEP de 14, frecuencia de 18 por minuto. Los estudios de laboratorio mostraban hemoglobina de 12.7 gr/dL, leucopenia de 2.4 mil/mm³ y trombocitopenia de 140,000/mm³. Se solicitó antígeno urinario para *Legionella spp*, hemocultivos, cultivos por broncoscopia, anticuerpos antihistoplasma, tinción de Gram y KOH. Se le administró proteína C activada y el esquema inicial de antibióticos incluyó vancomicina, ceftazidime, claritromicina y moxifloxacino. Se consignaron los diagnósticos de choque séptico con falla orgánica múltiple y SIRA manteniéndolo en pronación durante 24 horas. Se realizó ecocardiograma el cual mostró FEVI del 59% e hipertensión arterial pulmonar con PSAP de 43 mmHg; también se realizó broncoscopia con

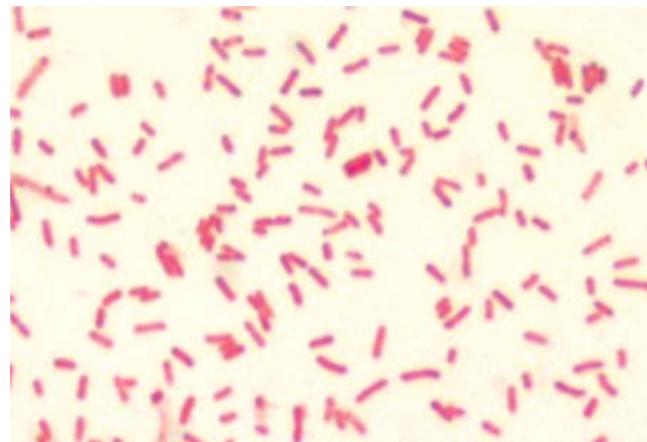


Figura 2. Tinción de Gram 100x. Hemocultivos con bacilos gramnegativos.

muestra para PCR de *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumoniae*, influenza A y B, adenovirus, rinovirus, metapneumovirus, virus sincitial respiratorio y *B. pertussis* todos resultando negativos, el cepillado y lavado presentó negatividad a las tinciones de Grocott, Ziehl Neelsen y KOH. Los hemocultivos periféricos tomados a su ingreso desarrollaron bacilos gramnegativos (figura 2), lactosa negativa y oxidasa positiva en dos de los cuatro frascos (figuras 3A y 3B). Los cultivos de expectoración, dos hemocultivos y el líquido pleural por toracocentesis resultaron todos positivos para *B. pseudomallei*.

El paciente recibió tratamiento dirigido con trimetoprim sulfametoxazol, imipenem/cilastatina y amikacina. Más tarde, presentó neumotórax espontáneo asociado a ruptura de una bula secundaria al proceso inflama-

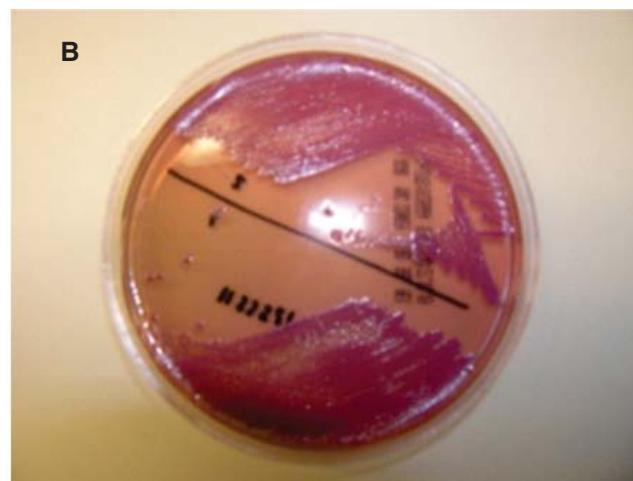


Figura 3A y 3B. Hemocultivos en A. agar sangre y B. agar MacConkey con desarrollo de bacilos gramnegativos, lactosa negativos y oxidasa positivos.

torio. Fue manejado mediante sonda endopleural. El paciente evolucionó hacia la mejoría y fue trasladado a la Unidad de Terapia Intermedia donde cursó con mejoría hasta su egreso. Encontrándose estable hasta el momento.

DISCUSIÓN

La melioidosis es una enfermedad causada por la bacteria gramnegativa, intracelular facultativa *B. pseudomallei*. Originalmente fue considerada como una infección zoonótica de roedores; es ahora evidente que, tanto humanos como animales expuestos a elementos ambientales como suelo y agua contaminados son capaces de contraer la enfermedad.¹

El agente etiológico es un bacilo gramnegativo, no encapsulado, móvil, con un flagelo polar aerobio estricto, no formador de esporas. Mide de 0.5 a 1 micra de ancho y de 3 a 5 micras de largo. En la tinción de Gram se observa con el centro claro y los extremos oscuros, dando apariencia de un gancho imperdible cerrado. Puede encontrarse formando cadenas de un largo variable.³ Es oxidasa positivo, crece a 42°C, reduce los nitritos e hidroliza la gelatina. Su crecimiento ocurre fácilmente en los medios rutinarios de aislamiento primario.

La apariencia de sus colonias son redondas y lisas, las cuales después de varios días de incubación exhiben un color que varía de anaranjado brillante a crema. No produce pigmento soluble, lo que la diferencia de *Pseudomonas aeruginosa*. El olor que acompaña a estas colonias es distintivo, aromático y acre. Esta bacteria es móvil debido a que posee

tres o más flagelos por polo. Para su aislamiento en el laboratorio debe incluirse inicialmente, en el agar MacConkey en donde se observa un pigmento violeta no diluyible en agua.²

B. pseudomallei es un microorganismo capaz de sobrevivir en ambientes hostiles, como en deficiencia prolongada de nutrientes (hasta 10 años), soluciones antisépticas y detergentes, ambientes ácidos con pH de hasta 4.5, temperaturas desde 24 a 32 °C y deshidratación; no así a la exposición a la luz UV. Su transmisión está asociada a la presencia en agua superficial y lodo, particularmente en sembradíos de arroz.⁴ También se ha asociado a la transmisión por medio de partículas inhaladas por la vía aérea. Su adaptación ante medios hostiles es lograda por la producción de proteasas, lipasas, lecitinasa, catalasa, peroxidasa, superóxido dismutasa, hemolisinas, exolípido citotóxico y una siderófora, los cuales le confieren protección y resistencia ante las células fagocíticas de la inmunidad como neutrófilos y macrófagos. Su factor determinante de virulencia es un polisacárido localizado en la cápsula, el cual ha demostrado ser el antígeno más inmunogénico. Este polisacárido le confiere la capacidad de formación de «biofilm» o «biopelícula», con lo cual puede formar microcolonias en un ambiente seguro.⁵

Historia

En 1911 el patólogo británico Alfred Whitemore y C.S Krishnaswami fueron los primeros en describir esta enfermedad al practicar 38 autopsias en vagabundos y drogadictos que murieron en las calles de Rangún, Birmania. Estos pacientes desarrollaron sepsis aguda ful-

minante con la formación de abscesos y consolidación de tipo caseosa en pulmones, hígado, bazo y riñón.⁶

El término melioidosis fue acuñado por Stanon y Fletcher en 1932, proviene del griego *melis* (el mal de las bestias) y *eidos* (semejanza). El nombre le fue dado debido a que sus hallazgos clínicos y patológicos son muy similares a los del muermo, enfermedad crónica y debilitante de equinos producida por *B. mallei*.⁷ Durante el último siglo este bacilo ha recibido diversas nomenclaturas: *Bacillus pseudomallei*, *Bacillus whitmorii*, *Malleomyces pseudomallei*, *Pseudomonas pseudomallei* y finalmente *Burkholderia pseudomallei* desde 1992, en reconocimiento al microbiólogo Walter Burkholder, quien la describió en 1949 como un patógeno ambiental.¹

En la última mitad del siglo XX, la melioidosis ha sido reconocida como un problema de salud creciente en algunas regiones tropicales como Asia y Australia. En Tailandia *B. pseudomallei* representa hasta el 20% de las bacteriemias adquiridas en la comunidad y en Australia representa la primera causa de neumonía fulminante adquirida en la comunidad.^{8,9} En regiones no endémicas se presenta de manera más común como enfermedad por reactivación, meses o años posteriores a la exposición al microorganismo. La enfermedad pulmonar se encuentra principalmente en los ápices y semeja tuberculosis.⁸

Epidemiología

Su distribución ambiental es amplia debido a que se trata de un saprófito de tierra y agua fresca superficial en regiones endémicas.¹⁰ Está ampliamente distribuida en suelo y agua en los trópicos, principalmente entre latitudes 20° norte y 20° sur. La frecuencia con la que se recupera la bacteria de los suelos en áreas endémicas varía del 25 al 40%. Los factores determinantes en su distribución son la temperatura y la humedad.¹¹ En los humanos la infección se encuentra causada por el contacto directo con agua o suelo contaminado mediante inoculación cutánea; con menos frecuencia, la infección se puede producir por inhalación o ingestión de agua contaminada. El período de incubación puede ser hasta de 3 días; sin embargo, de manera más característica se trata de una infección de tipo latente que cursa con reactivaciones meses o incluso años después de la exposición.¹²

Esta enfermedad se encuentra localizada predominantemente en el sureste de Asia, norte de Australia, sur de Asia y China; la mayoría de los casos diagnosticados se ha realizado en Tailandia, Malasia, Singapur y el norte de Australia. Casos esporádicos y aislamiento ocasional de *B. pseudomallei* han sido descritos en África, Medio Oriente, el Caribe y Centro y Sudamérica.

ca.¹³ Las formas de adquisición sugeridas son por vía inhalatoria e inoculación percutánea durante temporada de lluvia. La vía digestiva y la transmisión sexual han sido postuladas pero no comprobadas.^{14,15}

Se han reportado casos de neumonía tras una probable inoculación, lo cual sugiere que la bacteria alcanza los pulmones por vía hematogena.⁴ También se ha asociado un aumento de los casos adquiridos mediante la vía aérea durante ciertos eventos climáticos como tormentas tropicales y ciclones. La presencia de lluvia durante los 14 días previos a la admisión de un paciente con melioidosis puede ser un factor de riesgo para neumonía, choque séptico y muerte.¹⁶

Los principales factores de riesgo son diabetes, alcoholismo y enfermedad renal crónica. Otros son enfermedad pulmonar crónica, talasemia, uso de esteroides y hemosiderosis pulmonar. La enfermedad granulomatosa crónica y tuberculosis son probables pero no confirmadas hasta el momento.¹⁷

Respuesta inmunológica

El papel de la inmunidad en esta patología no se conoce con exactitud; si bien, tanto la inmunidad innata como adquirida cobran importancia en su patogénesis. Está establecido que *B. pseudomallei* puede eludir la fagocitosis por los macrófagos, monocitos y neutrófilos, destruyendo el complejo fagosoma-lisosoma hasta en 15 minutos, confiriéndole la capacidad de establecer infección latente.^{18,19} Las comorbilidades asociadas con el desarrollo de la melioidosis se ven implicadas también en las alteraciones de las funciones de los neutrófilos. La diabetes se asocia a alteraciones en la quimiotaxis, fagocitosis de los mismos. Alteraciones similares se han documentado en insuficiencia renal crónica y talasemia. El daño grave a la inmunidad celular como sucede con el VIH no parece ser factor de riesgo para melioidosis.²⁰ De manera similar, la enfermedad puede presentarse con títulos altos de anticuerpos indicando que tampoco la inmunidad humoral confiere protección.⁵

Presentación clínica

La melioidosis presenta un espectro amplio de manifestaciones clínicas, después de la infección inicial, los pacientes pueden permanecer asintomáticos durante largos períodos de tiempo, incluso desarrollar la enfermedad años después. Puede ser localizada o diseminada y afectar cualquier órgano o sistema: bazo, hígado, páncreas, piel y tejido subcutáneo.³ De manera característica la melioidosis afecta principalmente los pulmones, presentándose como neumonitis crónica o aguda. El involucro pulmonar generalmente cursa

como el foco de infección primaria para la diseminación multiorgánica.³

1) Melioidosis aguda: La melioidosis aguda puede presentarse de diversas maneras, siendo la mayoría de las veces de tipo fulminante. Inicia de manera característica de 10 a 14 días después de la exposición, desarrollando síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y sepsis en presencia de neumonía y falla orgánica múltiple. En zonas endémicas se considera que la *B. pseudomallei* causa el 19% de los casos de sepsis adquirida en la comunidad, siendo responsable en Tailandia de hasta el 40% de la mortalidad por septicemia adquirida en la comunidad.²¹

El cuadro neumónico se presenta con mal estado general, fiebre, disnea, dolor torácico tipo pleurítico y expectoración de tipo purulenta. Los hallazgos radiológicos varían, pudiendo encontrar focos de consolidación lobar con broncograma aéreo; asimismo, puede observarse patrón intersticial o lesiones nodulares que se unen y pueden cavitarse. Los pacientes se deterioran rápidamente, pueden fallecer a causa del problema respiratorio de no establecerse tratamiento efectivo. Sólo una pequeña proporción de los pacientes presentan cuadros neumónicos francos, como una característica predomina la presencia de choque séptico, insuficiencia respiratoria y falla orgánica múltiple.²²

La variedad septicémica se inicia como una úlcera superficial con reacción inflamatoria y linfangitis alrededor de la lesión, con o sin síntomas de abscesos en hígado, bazo, riñón, nódulos linfáticos, tejido subcutáneo o hueso debido a la diseminación hematogena de los microorganismos. La forma aguda de la melioidosis es indistinguible clínicamente de otros tipos de septicemia debido a gramnegativos.²³

2) Melioidosis subaguda: Varía en duración de semanas a meses, cursando con presencia de abscesos en varios órganos. El mayor daño se encuentra en los pulmones. Sin tratamiento progresará a la forma crónica.²⁴

3) Melioidosis crónica: Puede desarrollarse a partir de una nueva infección, o bien de la reactivación de una infección latente. Puede afectar casi cualquier órgano del cuerpo, con formación de abscesos en tejidos subcutáneos, osteomielitis o hasta prostatitis crónica. Sin embargo, su predominancia por afección pulmonar la hace muy semejante a las micosis, y en México a la tuberculosis. Al igual que en la tuberculosis, los pacientes inician con tos productiva, síndrome de desgaste hemoptisis, dolor pleurítico, fiebre y anemia.²⁵

4) Melioidosis latente: Despues de la infección inicial, la melioidosis puede persistir inactiva por un período de meses o años, debido a que el microorganismo tiene la capacidad de vivir dentro de las células mononucleares del huésped. Esto sucede cuando

los mecanismos inmunológicos han sido alterados (diabetes mellitus, alcoholismo crónico, desnutrición, anemia, etc.)²⁶

5) Melioidosis asintomática: Es frecuente en personas que viven en áreas endémicas, con una prevalencia de hasta el 30%, siendo mayor en las áreas donde existe la siembra de arroz.²⁵

DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico de la melioidosis no hace el diagnóstico, ya que la enfermedad es clínicamente indistinguible de otros cuadros septicémicos por bacilos gramnegativos en forma aguda.⁹ Todos los pacientes con sospecha de melioidosis deben ser estudiados mediante muestra de sangre, esputo, orina, úlceras y abscesos, exudado faríngeo y rectal. En este caso que se presenta, los cultivos de expectoración, hemocultivos y cultivos del líquido pleural fueron todos positivos para el desarrollo de *B. pseudomallei*.

El cultivo de estas muestras es el método más apropiado para el diagnóstico, el cual puede realizarse en medio de Ashdown, mismo que contiene un líquido con gentamicina que permite el crecimiento de *B. pseudomallei*.

La microscopía es útil ya que *B. pseudomallei* es un bacilo gramnegativo, oxidasa positivo, que se observa con apariencia de «alfiler de seguridad». Sus colonias varían en morfología dependiendo del medio de cultivo donde hayan sido sembradas, generalmente se tornan en apariencia arrugada después de un período de 2 a 3 días de incubación.²⁷

La serología mediante hemaglutinación indirecta tiene utilidad limitada, han sido reportados falsos negativos en sepsis aguda.²⁸ El método de ELISA que detecta anticuerpos IgM ha mostrado baja especificidad con falsos positivos, a diferencia de IgG que ha sido casi equivalente a la hemaglutinación.²⁹ Otras técnicas que utilizan detección de DNA, inmunofluorescencia rápida y PCR están en desarrollo.^{30,31}

Imagen

La radiografía de tórax puede presentar opacidades lobares o en parches, lesiones necrosantes o derrame pleural. La cavitación y abscesos son frecuentes. En la melioidosis crónica las lesiones pueden ser cavitadas, nodulares o con cambios fibróticos muy similares a tuberculosis. La afección del lóbulo superior es especialmente común en melioidosis, aunque observada en otras entidades. La tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM) han sido utilizadas para mejor definición del tórax y para la búsqueda de abscesos en próstata,

bazo, hígado y riñones.⁴ La RM puede revelar cambios dramáticos en T2 a diferencia de la TC.³²

Patología

La reacción histológica de la melioidosis aguda corresponde a inflamación supurativa. Se encuentran abscesos de 1 a 3 mm de diámetro, bien circunscritos y separados del tejido adyacente, los cuales pueden encontrarse en casi cualquier órgano del cuerpo, más frecuentes en pulmón, bazo, y nódulos linfáticos. La célula predominante es el leucocito polimorfonuclear. Pueden observarse en las preparaciones histológicas la presencia de bacterias dispersas dentro de los abscesos, no tienden a formar grupos. El período de incubación sucede desde la inoculación hasta los 21 días con una media de 9 días. Es ampliamente reconocido que la melioidosis provoca infección latente con reactivación de forma muy similar a la tuberculosis.³³

Tratamiento

En todos los casos el paciente debe ser tratado al menos durante dos semanas por vía intravenosa, y después mediante terapia de erradicación oral durante mínimo tres meses. *B. pseudomallei* es resistente a penicilina, ampicilina, cefalosporinas de primera y segunda generación, gentamicina, tobramicina y estreptomicina.²⁴ El tratamiento de elección es ceftazidima (50 mg/kg, máximo 2 g IV cada 6 h), meropenem (25 mg/kg, máximo 1 g IV cada 8 h) o imipenem (25 mg/kg, máximo 1 g IV cada 6 h) (tabla 1). La asociación de ceftazidima con trimetoprim-sulfametoxazol con actividad intracelular conlleva la posibilidad de una disminución de la resistencia al tratamiento, aunque podría potenciar la toxicidad. La significancia clínica de esta combinación permanece incierta; un metaanálisis con 449 pacientes hecho en Tailandia no mostró diferencia

significativa entre los dos grupos de tratamiento con respecto a la mortalidad.³⁴ Otras terapias adyuvantes incluyen al factor recombinante para estimulación de colonia de granulocitos (G-CSF) en pacientes con choque séptico.³⁵ La mortalidad de los pacientes ha mostrado resultados contradictorios en diferentes estudios aleatorizados. La terapia oral de erradicación sugerida es trimetoprim-sulfametoxazol (8 y 40 mg/kg, máximo 320 y 1,600 mg dos veces al día) más ácido fólico con o sin doxiciclina (2.5 mg/kg, máximo 100 mg dos veces al día). Otros tratamientos como amoxicilina-clavulanato o quinolonas son menos eficaces que la terapia convencional previamente descrita, por lo cual no se recomiendan como agentes de primera línea para la erradicación (tabla 2). El riesgo de recurrencia por falla a la erradicación es mucho más frecuente que la reinfección; las causas para la misma son mal pego al tratamiento y disminución de la duración del tratamiento (menos de 12 semanas). Los factores de riesgo para recurrencia incluyen a pacientes con enfermedad grave, con distribución multifocal y hemocultivos positivos. El tratamiento para la reactivación requiere reinicio de terapia intravenosa seguida por fase de erradicación.¹²

Pronóstico

Hasta ahora se desconoce la frecuencia de infección latente y reactivación en pacientes seropositivos. El pronóstico es excelente en los pacientes no bacterémicos que completan la fase de erradicación con mortalidad del 4%, en comparación a pacientes bacterémicos con una mortalidad hasta del 37%.²¹ La melioidosis crónica, es decir, la detectada con síntomas durante más de dos meses no ha mostrado casos fatales.²⁵ A pesar de que individuos sanos pueden presentar melioidosis fulminante, la enfermedad grave y muerte asociada es infrecuente en los pacientes que no tienen los factores de riesgo descritos.³⁶

Tabla 1 . Esquemas de tratamiento de primera línea recomendados para la erradicación de *B. pseudomallei*.

Esquemas antimicrobianos utilizados en melioidosis.	
Hospital Royal Darwin	Otras recomendaciones
TMP-SMX a 8/40 (hasta 320/1,600 mg) cada 12 h y ceftazidima 50 mg/kg (hasta 2 g) IV cada 6 h Meropenem 25 mg/kg (hasta 1 g) IV cada 8 h y G-CSF (filgastrim) 300 µg IV por 10 días si el paciente está en choque séptico (duración de la terapia por lo menos 14 días (4 a 8 semanas) para infección severa Osteomielitis y artritis séptica pueden manejarse con ceftazidima si el paciente se encuentra estable	Ceftazidima 40 mg/kg IV cada 8 h, ceftazidima 19 mg/kg IV (bolo) seguida de 3.5 mg/kg por hora en infusión continua Imipenem 20 mg/kg IV cada 8 h o ampicilina-clavulanato 20/4 mg/kg IV cada 4 h (10 días o hasta mejoría clínica)

* Modificado de referencia 12.

Tabla 2. Esquemas de tratamiento de segunda línea recomendados para la erradicación de *B. pseudomallei*.

Otros regímenes utilizados en el tratamiento de melioidosis.	
TMP-SMX 8/40 mg/kg (hasta 320/1,600 mg) cada 12 h (duración de la terapia por lo menos 3-6 meses; seguimiento y monitoreo son importantes)	Cloranfenicol a 10 mg/kg VO, cuatro veces al día por 8 semanas, doxiciclina 2 mg/kg por vía oral dos veces al día por lo menos 20 semanas y TMP-SMX 5/25 mg por VO dos veces al día por lo menos durante 20 semanas Amoxicilina con clavulanato 30/15 mg/kg VO por 20 semanas y amoxicilina 30 mg/kg por 20 semanas

Limitantes del caso clínico

La melioidosis representa un reto diagnóstico para el médico y para el laboratorio de microbiología. Existe una baja especificidad de los métodos diagnósticos actuales.¹ Actualmente el diagnóstico requiere identificación fenotípica y genotípica.

Una de las grandes limitantes en nuestro país es la falta de capacidad para un diagnóstico microbiológico preciso de este microorganismo. Al momento de la presentación clínica no se contaba con los *kits* comerciales disponibles para la identificación bioquímica o aglutinación en látex, las cuales han demostrado tasas de identificación del 97.5% para *B. Pseudomallei*, éstas se encuentran disponibles en áreas endémicas.

La identificación microbiológica en este paciente se realizó mediante el uso del sistema automatizado VITEK de la casa BioMerieux. Existen reportes en la literatura publicados desde el 2002 en donde se sabe que el *software* de los equipos automatizados (VITEK 2) en regiones no endémicas no es capaz de discriminar adecuadamente *B. pseudomallei* de *B. cepacia*.³¹ Por lo que es recomendable que las muestras sean enviadas a laboratorios de referencia para su correcta identificación a -70 °C mediante métodos moleculares.

En este caso se realizaron pruebas bioquímicas manuales, como oxidasa, crecimiento a 42 °C en anaerobiosis, motilidad, nitritos, así como la hidrólisis de la gelatina, que fueron positivas y por lo tanto concluyentes para *B. pseudomallei*. No se realizaron pruebas de biología molecular para la identificación genotípica, razón por la cual el diagnóstico se estableció de acuerdo con lo descrito en la literatura,¹ al cuadro clínico y a los hallazgos microbiológicos.

CONCLUSIONES

La melioidosis es una enfermedad con gran importancia para la salud pública, con una elevada mortalidad. Los casos reportados fuera de las regiones endémicas clásicas como Asia, Australia, India y China se han incrementado. Una de las mayores limitantes de estos

reportes ha sido la inadecuada clasificación de la especie, haciendo el diagnóstico de melioidosis poco claro. En este caso, logramos identificar *B. pseudomallei* en todas las muestras clínicas referidas para cultivo. Aunque no se contó con estudios de biología molecular para realizar un diagnóstico definitivo, la identificación mediante pruebas bioquímicas, el cuadro clínico y la respuesta adecuada al tratamiento permitieron establecer el diagnóstico. El paciente recibió tratamiento dirigido, mejorando su desenlace.

La enfermedad tiene una elevada mortalidad.¹ Con el creciente movimiento de personas entre países, así como la exportación animal desde regiones endémicas como Australia, la emergencia de nuevos focos de melioidosis continúa siendo un riesgo latente. Debido a ello, debemos tener conocimiento acerca de la forma de transmisión, métodos de diagnóstico y tratamientos de elección.

REFERENCIAS

1. White NJ. *Melioidosis*. Lancet 2003;361:1715-1722.
2. Katangwe T, Purcell J, Bar-Zeev N, et al. *Human melioidosis, Malawi, 2011*. Emerg Infect Dis 2013;19:981-984.
3. Wiersinga WJ, Currie BJ, Peacock SJ. *Melioidosis*. N Engl J Med 2012;367:1035-1044.
4. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, et al. *The epidemiology of melioidosis in Australia and Papua New Guinea*. Acta Trop 2000;74:121-127.
5. Wiersinga WJ, van der Poll T, White NJ, Day NP, Peacock SJ. *Melioidosis: insights into the pathogenicity of Burkholderia pseudomallei*. Nat Rev Microbiol 2006;4:272-282.
6. Leelarasamee A. *Recent development in melioidosis*. Curr Opin Infect Dis 2004;17:131-136.
7. Stanton AT, Fletcher W, Kanagarayer K. *Two cases of melioidosis*. J Hyg 1924;23:268-276.
8. How SH, Liam CK. *Melioidosis: a potentially life threatening infection*. Med J Malaysia 2006;61:386-394: quiz 95.
9. Meumann EM, Cheng AC, Ward L, Currie BJ. *Clinical features and epidemiology of melioidosis pneumonia: results from a 21-year study and review of the literature*. Clin Infect Dis 2012;54:362-369.

10. Dance DA. *Ecology of Burkholderia pseudomallei and the interactions between environmental Burkholderia spp. and human-animal hosts*. Acta Trop 2000;74:159-168.
11. Stewart T, Engelthaler DM, Blaney DD, et al. *Epidemiology and investigation of melioidosis, Southern Arizona*. Emerg Infect Dis 2011;17:1286-1288.
12. Cheng AC, Currie BJ. *Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management*. Clin Microbiol Rev 2005;18:383-416.
13. Dance DA. *Melioidosis as an emerging global problem*. Acta Trop 2000;74:115-119.
14. Ketterer PJ, Webster WR, Shield J, Arthur RJ, Blackall PJ, Thomas AD. *Melioidosis in intensive piggeries in south eastern Queensland*. Aust Vet J 1986;63:146-149.
15. McCormick JB, Sexton DJ, McMurray JG, Carey E, Hayes P, Feldman RA. *Human-to-human transmission of pseudomonas pseudomallei*. Ann Intern Med 1975;83:512-513.
16. Currie BJ, Jacups SP. *Intensity of rainfall and severity of melioidosis, Australia*. Emerg Infect Dis 2003;9:1538-1542.
17. Leelarasamee A. *Melioidosis in southeast Asia*. Acta Trop 2000;74:129-132.
18. Egan AM, Gordon DL. *Burkholderia pseudomallei activates complement and is ingested but not killed by polymorphonuclear leukocytes*. Infect Immune 1996;64:4952-4959.
19. Pruksachartvuthi S, Aswapee N, Thankerngpol K. *Survival of pseudomonas pseudomallei in human phagocytes*. J Med Microbiol 1990;31:109-114.
20. Chierakul W, Wuthiekanun V, Chaowagul W, et al. *Short report: disease severity and outcome of melioidosis in HIV coinfecting individuals*. Am J Trop Med Hyg 2005;73:1165-1166.
21. Puthucheary SD, Lin HP, Yap PK. *Acute septicaemic melioidosis: a report of seven cases*. Trop Geogr Med 1981;33:19-22.
22. Chan KW, Jayaratnam FJ, Teo SK. *Acute septicaemic melioidosis. A report of three fatal cases*. Singapore Med J 1985;26:382-385.
23. Puthucheary SD, Parasakthi N, Lee MK. *Septicaemic melioidosis: a review of 50 cases from Malaysia*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1992;86:683-685.
24. Leelarasamee A, Bovornkitti S. *Melioidosis: review and update*. Rev Infect Dis 1989;11:413-425.
25. Ip M, Osterberg LG, Chau PY, Raffin TA. *Pulmonary melioidosis*. Chest 1995;108:1420-1424.
26. Currie BJ, Ward L, Cheng AC. *The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis: 540 cases from the 20 year Darwin prospective study*. PLoS Negl Trop Dis 2010;4:e900.
27. Dance DA, Wuthiekanun V, Naigowit P, White NJ. *Identification of Pseudomonas pseudomallei in clinical practice: use of simple screening tests and API 20NE*. J Clin Pathol 1989;42:645-648.
28. Appassakij H, Silpapojakul KR, Wansit R, Pornpatkul M. *Diagnostic value of the indirect hemagglutination test for melioidosis in an endemic area*. Am J Trop Med Hyg 1990;42:248-253.
29. O'Brien M, Freeman K, Lum G, Cheng AC, Jacups SP, Currie BJ. *Further evaluation of a rapid diagnostic test for melioidosis in an area of endemicity*. J Clin Microbiol 2004;42:2239-2240.
30. Zysk G, Splettstösser WD, Neubauer H. *A review on melioidosis with special respect on molecular and immunological diagnostic techniques*. Clin Lab 2000;46:119-130.
31. Lowe P, Engler C, Norton R. *Comparison of automated and nonautomated systems for identification of Burkholderia pseudomallei*. J Clin Microbiol 2002;40:4625-4627.
32. Burivong W, Wu X, Saenkote W, Stern EJ. *Thoracic radiologic manifestations of melioidosis*. Curr Probl Diagn Radiol 2012;41:199-209.
33. Wong KT, Puthucheary SD, Vadivelu J. *The histopathology of human melioidosis*. Histopathology 1995;26:51-55.
34. Chierakul W, Anunnatsiri S, Short JM, et al. *Two randomized controlled trials of ceftazidime alone versus ceftazidime in combination with trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of severe melioidosis*. Clin Infect Dis 2005;41:1105-1113.
35. Cheng AC, Stephens DP, Anstey NM, Currie BJ. *Adjuvantive granulocyte colony-stimulating factor for treatment of septic shock due to melioidosis*. Clin Infect Dis 2004;38:32-37.
36. Nandi T, Tan P. *Less is more: Burkholderia pseudomallei and chronic melioidosis*. MBio 2013;4:e00709-13.

✉ Correspondencia:

Dra. Lucía Martínez Hernández
Unidad Coronaria. Fundación Clínica Médica Sur
Puente de Piedra No. 150,
Colonia Toriello Guerra, 14050, México, D.F.
Correo electrónico: luciamh82@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de interés.