

Caso clínico

Melioidosis fatal en un niño oaxaqueño: reporte de caso

Coronado-García A.R. (1), López-Cruz G. (2), Rodríguez-García J. (3), Reyes-Gómez U. (4), López-Días AV. (5), Roldán-Arango Y.A. (6), Merlín-Cabrera D.A. (7), Quero-Hernández A. (4), Guerrero-Becerra M. (8), Santos-Calderón L.A. (9), Reyes-Hernández K.L. (9).

(1) Epidemiólogo, Adscrito a la División de epidemiología del Hospital civil de Oaxaca Dr. Aurelio Valdivieso; (2) Cirujano Pediatra, Adscrito a la División de Pediatría del Hospital civil de Oaxaca, Dr. Aurelio Valdivieso. Urólogo Pediatra, Adscrito al servicio de Urología y Uroproctodinámica del CRIT Oaxaca. Maestro en Ciencias Médicas y Biológicas UABJO. Académico Numerario Academia Mexicana de Pediatría. Coordinador del Capítulo Centro de la Academia Mexicana de Pediatría; (3) Médico pediatra Adscrito a la División de epidemiología del Hospital civil de Oaxaca Dr. Aurelio Valdivieso; (4) Médico Pediatra, Académico Titular de la Academia Mexicana de Pediatría; (5) Facultad de Medicina y Cirugía Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca; (6) Infectólogo. Adscrito al Hospital civil de Oaxaca Dr. Aurelio Valdivieso; (7) Servicio de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles y no transmisibles. Adscrito al Hospital civil de Oaxaca Dr. Aurelio Valdivieso; (8) Servicio de Infectología Pediátrica, Antiguo Hospital Civil, Guadalajara, Jalisco; (9) Unidad de Investigación Pediátrica Instituto San Rafael, San Luis Potosí.

Resumen

Introducción: La melioidosis es causada por *Burkholderia pseudomallei*. Afecta principalmente adultos con factores de riesgo. Los datos son limitados en la población pediátrica. **Caso clínico:** Masculino de 6 años de edad. Procedente de La Carlota. Municipio de San Juan Bautista Tuxtepec, Oaxaca, México. Quien inicia dos meses antes de ingreso, con fiebre elevada sin predominio de horario acompañado de síntomas generales y ataque al estado general dentro de su protocolo de estudio, la Radiografía de Tórax documentó infiltrados intersticiales, parahiliares. Integrándose el diagnóstico de neumonía atípica adquirida en la comunidad. Presentaba además datos inespecíficos de afectación meníngea realizándose punción lumbar, sin datos concluyentes. A los 6 días de su ingreso se aisló en cultivo de líquido cefalorraquídeo *Burkholderia pseudomallei*. Recibió tratamiento con: Meropenem y trimetropin con sulfametoxazol, falleciendo a los 18 días de hospitalización. **Conclusión:** La melioidosis es poco frecuente en niños, la enfermedad sistémica puede ser fatal. El diagnóstico clínico y de laboratorio es problemático, por desconocimiento de la enfermedad fuera de las áreas endémicas.

Palabras Clave: *Burkholderia pseudomallei*, melioidosis, neuro-infección, niños.

Summary

Introduction: Melioidosis is caused by *Burkholderia pseudomallei*. It mainly affects adults with risk factors. The data are limited in the pediatric population. **Clinical case:** 6-year-old male from La Carlota, municipality of San Juan Bautista Tuxtepec, Oaxaca, Mexico. He initiated with high fever and without predominance of time and attacks to the general state. In his study protocol, the Thoracic X-ray documents interstitial infiltrates and parahiliaries, integrating the diagnosis of atypical pneumonia acquired in the community. It also presented nonspecific data of meningeal involvement with lumbar puncture, without conclusive data. At 6 days after admission, it was isolated in cerebrospinal fluid culture *Burkholderia pseudomallei*. He was treated with: Meropenem and trimethoprim with sulfamethoxazole, he died 18 days after hospitalization. **Conclusion:** Melioidosis is rare in children and this systemic disease can be fatal. The clinical and laboratory diagnosis is problematic, due to the ignorance of the disease outside the endemic areas.

Key words: *Burkholderia pseudomallei*, melioidosis, neuro-infection, children.

Introducción

La melioidosis es una entidad infecciosa causada por el bacilo gramnegativo *Burkholderia pseudomallei*. Es una bacteria transmitida por el suelo. El rango geográfico de

Burkholderia pseudomallei se está expandiendo, y ahora se sabe que la enfermedad es endémica en Sudeste de Asia, y norte de Australia, donde ocupa la tercera causa

de muerte por enfermedades infecciosas, y en áreas del Subcontinente Indio, sur de China, Hong Kong, Taiwán, varias islas del Pacífico y del océano Índico, y algunas áreas del sur y Centroamérica.¹ En Estados Unidos, por lo general ocurre entre los viajeros que regresan de áreas endémicas de la enfermedad.²

La Melioidosis puede ser asintomática o manifestarse como una infección localizada o bien presentarse como septicemia fulminante. Con la presencia de neumonía y abscesos múltiples, está con una mortalidad cercana al 40%.³ Las infecciones genitourinarias, incluida la próstata, infecciones de la piel, artritis séptica, osteomielitis, y sistema nervioso central y abscesos cerebrales, son también frecuentemente identificados. Se han reportado verbalmente y en revistas médicas en Colombia.⁴

Burkholderia pseudomallei. Afecta principalmente a adultos con factores de riesgo para la enfermedad. Los datos son limitados en la población pediátrica. La incidencia de melioidosis en pacientes pediátricos en Malasia es de 0.68/100 000 habitantes por año, siendo más común en pacientes pediátricos es su forma localizada, la manifestada con choque séptico es poco común pero está asociada a una alta mortalidad.⁵

La *Burkholderia pseudomallei* es encontrada en sólidos y en la superficie del agua, y puede ser adquirida por inoculación o inhalación. El objetivo del presente reporte es analizar un primer caso de melioidosis en un paciente pediátrico atendido en el Hospital Civil de Oaxaca, México.

Caso clínico

Paciente masculino de 6 años de edad. Domicilio Conocido. Localidad: La Carlota. Municipio: San Juan Bautista Tuxtepec, Oaxaca, México. Fecha de Ingreso: 19/08/2017. Previo consentimiento bajo información.

Antecedentes Hereditarios y Familiares. Madre de 31 años sana, padre de 40 años fallecido por accidente en 2015, hermana de 14 años aparentemente sana, hermano mayor muerto a los 9 años de por probable Dengue asociado con gastroenteritis, abuelo tosedor crónico desde hace 10 años, sin diagnóstico y sin tratamiento. De medio socioeconómico medio, es producto de gesta 2, madre de 25 años de edad. Embarazo sin complicaciones, obtenido por Cesárea, a las 40 semanas de gestación por presentación transversa. Fecha de Nacimiento: 02/08/2011, lloró y respiró al nacer, peso 4,500 gramos, se ignora APGAR, sin eventualidades posterior al nacimiento. Desarrollo Neuromotor normal.

Padecimiento actual. Lo inicia dos meses antes de su ingreso al Hospital General Aurelio Valdivieso el: 19/08/2017, con un inicio súbito al presentar fiebre de 39°C y 40° C, sin predominio de horario, acompañado de cefalea parietal derecha. Fue revisado por dos médicos particulares en su localidad, diagnosticándose como cuadros de: Sinusitis, Tuberculosis y Fiebre Tifoidea, Recibió Tratamiento: con Antibióticos (Cefixime y Ceftibuteno sin especificar dosis) y antipiréticos, los protocolos de estudio infecciosos no especificados fueron con resultados negativos, razón por la cual fue referido.

A su ingreso, consciente, orientado, con fiebre de 38°C. Frecuencia respiratoria 26 por minuto, frecuencia cardiaca de 110 por minuto, oximetría de pulso 91%, peso 18 kilogramos (pérdida de peso de 2 kilos los dos últimos 2 meses). Posición libremente escogida, somnoliento, reactivo a estímulos, cooperador, adecuada coloración de tegumentos, buen estado de hidratación, pupilas isocóricas reactivas a la luz, amígdalas normales, cuello sin adenomegalias, tórax con adecuada entrada y salida de aire por ambos campos pulmonares, área precordial normal, abdomen blando depresible con peristalsis audible disminuida, sin datos de irritación peritoneal, se palpa hepatomegalia y esplenomegalia, extremidades torácicas y pélvicas íntegras pero hipotróficas. Reflejos osteotendinosos normales, fuerza muscular conservada, adecuado llenado capilar distal, genitales fenotípicamente Masculino Taner II, columna lumbar con cicatriz de 5 cm, en el sitio del antiguo absceso.

Laboratorio 20/08/17: Leucocitos 14.30×10³/μl, Hemoglobina 7.6 g/dL, Hematocrito 25, Plaquetas 513×10³/μl, Neutrófilos 54.2%, Tiempo de protrombina 16.1 segundos, Calcio sérico 8.4 mg/dL **Radiografías:**

Tele de Tórax: presencia de infiltrados intersticiales, parahiliares. (Figura 1) Se integran los siguientes diagnósticos: 1. Escolar con Desnutrición leve. 2. Síndrome Febril en Estudio. Y 3. Neumonía Atípica Adquirida en la Comunidad. Se inicia tratamiento claritromicina y ceftriaxona, pese a ello continuar febril con cefalea, un ultrasonido abdominal mostró infiltrados vascularizados en parénquima del bazo. Se sospecha tuberculosis miliar, una revaloración del caso documentó rigidez de nuca, Kernig +, Brudzinski +, Reflejo rotuliano incrementado, Babinski positivo, la tomografía axial computarizada de cráneo fase simple mostró la presencia de atrofia cortical a nivel frontal, sin datos de edema cerebral, ni masas tumorales. Panel viral Hepatitis Negativo, Perfil TORCH Negativo. Punción Lumbar: Con líquido de aspecto claro “cristal de roca”, sin más datos se envía a cultivo. En los siguientes días continúa con fiebre intermitente 38°C a 40°C, sin predominio de

horario, paciente emaciado, irritable, poco cooperador, palidez piel +++ de +++, Se considera como diagnóstico Tuberculosis Meníngea como una posibilidad, se agrega al manejo (Rifampicina 225 mgrs, isoniacida 112.5 mgrs, pirazinamida 600 mgrs, clorhidrato de etambutal 450 mgrs) y se suspende claritromicina y ceftriaxona. Cultivo de Líquido cefalorraquídeo con *Burkholderia pseudomallei*. Se suspenden los antifímicos y se administra Meropenem y trimetropin con sulfametoxazol. **El panel de estudios realizados fue:** Reacciones febriles y anticuerpos antiestreptolisinas, PCR (polymerase chain reaction assay) para Tuberculosis, Coombs directo, ecocardiograma, examen general de orina, citoquímico, citológico, tinción Gram, tinta china, protocolo de estudio para lupus, baar en jugo gástrico negativo, parvovirus B19 negativo, hepatitis ABC negativo, exudado faríngeo donde se aisló *Klebsiella pneumoniae*, *Leishmania* en suero negativo (Inmunofluorescencia), determinación de brucella abortus en suero (aglutinación con rosa bengala, aglutinación estándar SAT, aglutinación con 2 mercaptoetanol. 2-ME) reportado negativo, Anticuerpo VIH I y II negativo, Hemocultivo periférico negativo, Gota gruesa negativo. Líquido cefalorraquídeo Tinta china negativo. Cultivo de Líquido cefalorraquídeo con *Burkholderia pseudomallei* reportado el 25 de agosto del 2017. El Paciente fallece a los 18 días de su ingreso con los diagnósticos finales de: Choque séptico Neuro-infección por *Burkholderia pseudomallei*. Anemia secundaria al proceso infeccioso

Figura 1.

Muestra: Tele de Tórax anteroposterior que muestra infiltrados intersticiales, parahiliares, micronodulares, bilaterales



Discusión

La melioidosis es extremadamente rara en niños, aunque puede presentarse en aquellos que viven en zonas endémicas, la enfermedad sistémica puede ser fatal especialmente en pacientes con inmunodeficiencia subyacente⁶ El presente caso ocurrió en una zona no endémica de la enfermedad (Tuxtepec Oaxaca México). En un paciente con desnutrición leve. Con una evolución fatal. Y sin tener presente la posibilidad diagnóstica de melioidosis, como causa del cuadro clínico del paciente. Se llegó al diagnóstico de melioidosis en 5 días a pesar de que se requiere un alto índice de sospecha de la enfermedad en zonas endémicas⁷ para llegar al diagnóstico temprano, es decir fue un diagnóstico por laboratorio no esperado.

La presentación clínica más común de melioidosis en niños incluye parotiditis supurativa, linfadenitis, infecciones de la piel, septicemia y neumonía⁸. El paciente aquí reportado presentó infección de la piel: Absceso en la región lumbar sin documentarse que fuera ocasionado por *Burkholderia pseudomallei*, linfadenopatía, neumonía y neuro-infección, esta última ocasionada por *Burkholderia pseudomallei*. Identificada Mediante sistema automatizado VITEK 2 a través de un mielocultivo. Aunque mediante el sistema automatizado VITEK 2 de identificación de *B. pseudomallei* se presentan ciertos problemas de identificación entre *B. pseudomallei* y *B. cepacia*. El cuadro clínico, y la evolución del paciente debe orientar a los médicos sobre todo en áreas no endémicas, donde se deben tener en cuenta la posibilidad de melioidosis en pacientes con un historial de viaje a zonas endémicas y cultivos de sangre positivos para *Burkholderia* spp.⁹

En México y Estados Unidos es muy poco común que se presenten casos de melioidosis, un caso publicado en EU de un paciente con fibrosis quística, con melioidosis, que nunca viajó a zonas endémicas indicó con estudios bioquímicos y epidemiológicos que la adquisición de la enfermedad fue en Aruba (País autónomo insular del Reino de los Países Bajos) país no considerado endémico para esta patología¹⁰ El paciente aquí reportado nunca viajó a zonas endémicas y la adquisición de la enfermedad fue en la Localidad: La Carlota. Municipio: San Juan Bautista Tuxtepec, Oaxaca, México. Situación que lo convierte en un caso clínico de gran interés médico epidemiológico.

La información acerca del protocolo de tratamiento para melioidosis localizada en niños es limitada. Se ha descrito el uso de antibióticos orales para erradicar el microorganismo después de la terapia parenteral,

mediante el uso de Trimetropin con sulfametoazol en combinación con doxiciclina.^{11,12} El paciente aquí reportado recibió tratamiento con ceftriaxona, claritromicina y antifímicos. Para el cuadro neumónico que presentaba, ante la sospecha de neumonía atípica. Sin embargo evoluciona hacia la gravedad y fallece. A los 18 días de hospitalización, ya que el tratamiento específico se inició tardíamente.

En la literatura médica es cada vez más frecuente que se publiquen nuevos casos en zonas no endémicas como la primera descripción de la enfermedad publicada en Cambodia.³ Burkholderia Mallei y B. Pseudomallei son los agentes causantes del muermo (enfermedad de las caballerizas y melioidosis respectivamente).¹⁴

Las especies de Burkholderia son microorganismos que viven en el agua y en el suelo, donde pueden sobrevivir por periodos prolongados en un ambiente húmedo, dependiendo de la especie. La transmisión puede ocurrir a otras personas, de persona a persona, por contacto con fómites y exposición con materiales contaminados. Este reporte de caso amerita vigilancia epidemiológica ante la virtual presencia de la enfermedad en esta Localidad: La Carlota. Municipio: San Juan Bautista Tuxtepec, Oaxaca, México.

Estudios epidemiológicos en campamentos recreativos y de eventos sociales a los que asisten personas con fibrosis quística de diferentes áreas geográficas, han documentado la propagación de Burkholderia cepacia. La diseminación asociada con la atención médica de B. cepacia se asocia con mayor frecuencia a contaminación de soluciones desinfectantes utilizadas para limpiar el equipo reusable, como broncoscopios, transductores de presión o para desinfectar la piel.¹⁵

Con la administración adecuada y temprana de antimicrobianos específicos y el acceso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, la melioidosis pediátrica mortal es muy inusual. Aunque se han descrito casos de dos niños en los que se reconoció la posibilidad de melioidosis relativamente temprano, pero que murieron

a causa de la enfermedad, a pesar de recibir una atención de apoyo óptima¹⁶. Como en el caso que nos ocupa en el cual a pesar del diagnóstico y tratamiento presentó una evolución fatal.

Conclusiones

1. El diagnóstico de laboratorio por el método colorimétrico (GN) automatizado VITEK 2. permite una identificación de: B. pseudomallei hasta en un 75 a 80%.
2. Ante la virtual presencia de B. pseudomallei, se debe enviar las muestras a laboratorios especializados en la identificación de B. pseudomallei.
3. Se debe establecer niveles 2 y 3 de bioseguridad.
4. Actualmente, el diagnóstico de B. mallei y B. pseudomallei en el laboratorio clínico es todo un problema, dada el poco conocimiento de los médicos sobre las manifestaciones clínicas de Melioidosis y Muermo, falta de experiencia entre los microbiólogos fuera de las áreas endémicas, falta de medios adecuados y sistemas de identificación en el laboratorio centinela promedio y las condiciones de bioseguridad necesario para procesar estos organismos (Nivel 2 para procesamiento de muestras clínicas y Nivel 3 para procesamiento de aislados clínicos).¹⁷
5. Es indispensable capacitar al personal de salud ante la virtual presencia de Burkholderia en nuestro país y en nuestro estado.
6. Particularmente para el Estado de Sonora el año anterior¹⁸ se reportó un caso, en un adulto con múltiples abscesos abdominales, y uno más en la ciudad de México¹⁹ por ello la relevancia del presente reporte, lo cual nos alerta en estar atentos en el diagnóstico puesto que se seguirán presentando más casos de Burkholderia en otros Estados incluso en hospitales de concentración este fenómeno ya ocurrió en el Instituto Nacional de Pediatría en cepas diferentes pero relacionadas.^{20,21}

Referencias bibliográficas

1. González RG, Mantilla DWA, Rada ER. Neumonía y osteomielitis por burkholderia pseudomallei. *Rev Fac Med.* 2009; 17(1): 146-9
2. Baker CJ (edit) Red book. *Atlas of pediatric infectious diseases.* 3rd Edition. American Academy of Pediatrics 2015
3. Martínez-Hernández L, González-Hijar A, Valdez-Vásquez R, García-López S, González-Chon O. Melioidosis: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Neumol Cir Torax.* 2013; 72;4: 291-8
4. Sarovich DS, Chapple SN, Price EP, Matthew MM, Holden TG, Peacock SJ, et al. Whole-genome sequence to investigate a non-

- clonal melioidosis cluster on a remote Australian island. *Microbial Genomics*. 2017; 3: 1-7
5. How HS, Ng KH, Yeo HB, Tee HP, Shah A. Pediatric melioidosis in Pahang, Malasia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2005; 38(5): 314-9.
 6. Foong YW, Tan NW, Chong CY, Thoon KC, Tee NW, Koh MJ. Melioidosis in children: a retrospective study. *Int J Dermatol*. 2015; 54(8): 929-38.
 7. McLeod C, Morris PS, Bauert PA, Kilburn CJ, Ward LM, Baird RW, et al. Clinical presentation and medical management of melioidosis in children: a 24-year prospective study in the northern territory of Australia and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2015; 60(1): 21-6.
 8. Lumbiganon P, Kosalaraksa P. Uncommon clinical presentations of melioidosis in children: 2 cases with sore throat and 1 case with urticarial rash. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2013; 44(5): 862-5.
 9. O'Sullivan BP, Torres B, Conidi G, Smole S, Gauthier C, Stauffer KE, et al. Burkholderia pseudomallei infection in a child with cystic fibrosis: acquisition in the Western Hemisphere. *Chest*. 2011; 140(1): 239-242.
 10. Lumbiganon P, Chotechuangnirun N, Kosalaraksa P, Teeratakulpisam J. Localized melioidosis in children in Thailand: Treatment and long-term outcome. *J trop Pediatr*. 2011; 57(3): 185-91.
 11. Lumbiganon P, Chotechuangnirun N, Kosalaraksa P. Clinical experience with treatment of melioidosis in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23(12): 1165-6.
 12. Pagnarith Y, Kumar V, Thaipadungpanit J, Wuthiekanun V, Amornchai P, Sin L. Emergence of pediatric Melioidosis in Siem Reap, Cambodia. *Am J Trop Med Hyg*. 2010; 82(6): 1106-12.
 13. Coenye T, LiPuma JJ. Molecular epidemiology of Burkholderia species. *Front Biosci*. 2003. 1(8): 55-67.
 14. Zong Z, Wang X, Deng Y, Zhou T. Misidentification of Burkholderia pseudomallei as Burkholderia cepacia by the VITEK 2 system. *J Med Microbiol*. 2012; 61: 1483-4.
 15. Young A, Tacon C, Smith S, Reeves B, Wiseeman G, Hanson J. Case report: Fatal pediatric melioidosis despite optimal intensive care. *Am J Trop Med Hyg*. 2017; 97(6): 1691-4
 16. Mohan A, Podin Y, Tai N et al. Pediatric melioidosis in Sarawak, Malaysia: Epidemiological, clinical and microbiological characteristics. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2017; <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005650>.
 17. Gilad J, Schwartz D, Amsalem Y. Clinical features and laboratory diagnosis of infection with the potential bioterrorism agents Burkholderia mallei and Burkholderia pseudomallei. *Inter J Biomed science*. 2007; 3(3): 144-52.
 18. Boroel CC, Ibarra VM, Miranda PS, Sánchez CE, Wolburgth FT, y cols. Melioidosis: reporte del primer caso en el estado de Sonora. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2017; 55(2): 257-9
 19. Truong KK, Moghaddam S, Samer AS, Bahman S. Case of a lung mass due to melioidosis in México *Am J Case Rep*. 2015; 16: 272-275.
 20. González SN, Hernández OH, Castañeda NJ, Barbosa AP, Lombardo AE, Giron HJ. Brotes de Burkholderia cepacia en el Instituto Nacional de Pediatría. *Act Ped Mex* 2008; 29(4): 185-8
 21. López CG, López DA, Reyes HK, Reyes GU, Martínez AP. Y cols. Melioidosis en pediatría: Potencial agente de bioterrorismo microbiológico. *Rev Enf Infec y Microbiol* En prensa 2018