ISSN-1405-0994

#4

Vol.38

octubre-diciembre 2018

EIM

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Órgano de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, AC, y del Consejo Mexicano de Certificación en Infectología AC.

Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, AC

http://www.amimc.org.mx

Indizada en IMBIOMED http://www.imbiomed.com

Revista registrada en Latindex, LILACS (Literatura Latinoamericana y de Caribe de la Salud), BIBLIOMEX, CENDS, Secretaría de Salud, Subdirección de Investigación IMSS, PUIS, Periódica, Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-UNAM; EMBASE, EXCERPTA MEDICA.

Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, AC

vol. 38, núm. 4, octubre-diciembre 2018

Mesa Directiva 2016-2018

Dra. Noris Marlene del Socorro Pavía Ruz
Presidenta

Dr. José Juan Donis Hernández
Vicepresidente

Dra. Dora Patricia Cornejo Juárez
Secretaria Académica

Dr. Esteban González Díaz
Secretario General

Dra. Claudia del Carmen López Enríquez
Tesorera

Vocales

Dra. en C. María Dolores Alcántar Curiel
Microbiología

Dra. Diana Vilar-Compte
Infecciones Nosocomiales

Dr. Hugo López-Gatell Ramírez
Salud Pública

Dra. Brenda Crabtree Ramírez
VIH

Dr. Alfredo Ponce de León Garduño
Antibióticos

Dra. Rosa María Wong Chew
Vacunas

Dra. Rita Delia Díaz Ramos
Educación Continua

Comité Ejecutivo

Dr. Guillermo Ruíz-Palacios y Santos
Dr. José Ignacio Santos Preciado

Dr. Eduardo Rodríguez Noriega

Dr. Fortino Solórzano Santos
Dr. Sergio Lazo de la Vega Jasso

Revista de Infectología y Microbiología Clínica

Dr. Fortino Solórzano Santos

Coordinación Administrativa

Lic. Fernanda Jiménez Gómez

C.P. Sandra Bobadilla del Valle

Consejo Mexicano de Certificación en Infectología, AC

Coordinación Administrativa

Dr. Juan Carlos Tinoco Favila
Presidente

Dra. Rita Delia Díaz Ramos
Vicepresidente

Dra. Ma. Guadalupe Miranda Novales
Tesorero

Dora Patricia Cornejo Juárez
Secretaria de Actas

Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Año 38, núm. 4, octubre-diciembre 2018, es una Publicación trimestral editada por Grapondi de México, SC, Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, CP 03100, México, DF. Tel.(55) 5669 9416. www.amimc.org.mx/revista.HTM.
Editor responsable: Fortino Solórzano Santos. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo Núm. 04-2012-101111502500-203, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, ISSN: 1405-0994. Responsable de la última actualización de este número, Medinet, Arturo Villegas, Tuxpan núm. 54, Int. 1008, Col. Roma, Del.Cuauhtémoc, México, DF, CP 06760, fecha de última modificación, 18 de diciembrede 2018.
Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Toda correspondencia deberá dirigirse al editor, Fortino Solórzano Santos, Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, CP 14080, México, DF, Tel./fax 52 (55) 4000 3058. Correo electrónico: solorzanof056@gmail.com. Para suscripciones llame al teléfono 52 (55) 5659 9416.
El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Toda correspondencia relacionada con esta publicación puede dirigirse a: amimc.AC@gmail.com.
Visite nuestra página de internet http://www.amimc.org.mx.
Diseño editorial: Diana A Solórzano Barrios. Corrección: Luci Bazaldúa.

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Publicación oficial de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica A.C.

Dr. Fortino Solórzano Santos
Editor

Dra. Ma. Guadalupe Miranda Novales
Coeditor

Lic. Fernanda Jiménez Gómez
Coordinación Administrativa

Comité Editorial

Dra. Celia Alpuche Aranda
Dr. José Luis Arredondo García
Dr. Carlos J. Conde González
Dra. Ma. del Carmen Martínez García
Dra. Ma. del Rayo Morfín Otero
Dr. Onofre Muñoz Hernández

Dra. Noris Pavía Ruz
Dr. Federico J. Ortíz Ibarra
Dr. Samuel Ponce de León Rosales
Dr. Eduardo Rodríguez Noriega
Dr. Guillermo Ruiz Palacios
Dr. José Ignacio Santos Preciado

Dr. José Sifuentes Osorio
Dr. Juan Carlos Tinoco Favila
Dr. Alberto Villaseñor Sierra
Dra. Patricia Volkow Fernández
Dr. Hugo López Gatell
Dr. José Antonio Hurtado Montalvo

Editores Internacionales

Brasil
Dr. Dorival Duarte de Lima
Dr. Alexandro Casio Torres de Carvalho

Colombia
Dra. Ma. Lilia Díaz Betancourt
Dr. Pio López

Costa Rica
Dr. Adriano Arguedas

Cuba
Dr. Éric Martínez
Dra. Aliana Llop Hernández
Dr. Ángel Goyenechea Hernández
Dra. Ma. Isabel Martínez Mota

Chile
Dra. Valeria Prado

España
Dr. Antonio Rodríguez Noriega
Dr. Alberto Pahissa

Estados Unidos
Dr. George A. Jacoby
Dr. Carlos del Río Chiriboga

Guatemala
Dr. Carlos Ríos Álvarez

Honduras
Dra. Lourdes Araujo

Inglaterra
Dr. Armando González

Panamá
Dr. Eduardo Ortega Barria

Perú
Dr. Eduardo Gotuzzo H.

República Dominicana
Dr. José Brea del Castillo

Venezuela
Dr. Antonio González Mata

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

vol. 38, núm. 4, octubre-diciembre 2018

ÍNDICE

103| · Editorial
Reemergencia de Sífilis y Gonorrea en México
Solórzano Santos, F.

ARTÍCULOS ORIGINALES

104| · Tuberculosis en comunidades indígenas del Chocó, Colombia. Análisis epidemiológico y perspectivas para disminuir su incidencia
Villegas Salazar, T.
Velásquez Tegaisa, L.
Hernández Sarmiento, J.M.

115| · Colonización intestinal en recién nacidos referidos a un hospital de tercer nivel de atención
Góngora Meléndez, M.A.
Cruz García, É.
Miranda Novales, M.G.

123| · Síndrome de lipodistrofia en pacientes pediátricos infectados por VIH-1, bajo terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART), atendidos en un hospital de tercer nivel
Vázquez Rosales, J.G.
Juárez Moya, A.
García Samano, V.M.
Solórzano Santos, F.

ACTUALIDADES

131| · Melioidosis en pediatría: potencial agente de bioterrorismo microbiológico
López Cruz, G.
López Días, A.V.
Reyes Hernández, K.L.
Reyes Gómez, U.
Santos Calderón, L.A.
De Lara Huerta, J.
Quero Hernández, A.
Matos Alviso, L.J.
Martínez Arce, P.A.
Luevanos Velázquez, A.

CASO CLÍNICO

138| · Coccidioidomicosis osteoarticular en un adolescente
Rosales Magallanes, G..
Rodríguez González, A.
Becerra Cárdenas, E.D.

INDEX

103| · From the editors
Syphilis and gonorrhea reemergence in Mexico
Solórzano Santos, F.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

104| · Tuberculosis in indigenous communities of Choco, Colombia. Epidemiological analysis and perspectives to reduce its incidence
Villegas Salazar, T.
Velásquez Tegaisa, L.
Hernández Sarmiento, J.M.

115| · Intestinal colonization in newborns referred to a third-level care hospital
Góngora Meléndez, M.A.
Cruz García, É.
Miranda Novales, M.G.

123| · Lipodystrophy syndrome in HIV-1 infected pediatric patients, under highly effective antiretroviral therapy (HAART), attending at a high specialty hospital
Vázquez Rosales, J.G.
Juárez Moya, A.
García Samano, V.M.
Solórzano Santos, F.

REVIEW ARTICLES

131| · Melioidosis in pediatrics: potential agent of microbiological bioterrorism
López Cruz, G.
López Días, A.V.
Reyes Hernández, K.L.
Reyes Gómez, U.
Santos Calderón, L.A.
De Lara Huerta, J.
Quero Hernández, A.
Matos Alviso, L.J.
Martínez Arce, P.A.
Luevanos Velázquez, A.

CLINICAL CASE

138| · Osteoarticular coccidioidomycosis in a teenager
Rosales Magallanes, G..
Rodríguez González, A.
Becerra Cárdenas, E.D.

Dr. Fortino Solórzano Santos
Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Secretaria de Salud.
solorzanof056@gmail.com

Editorial
Reemergencia de Sífilis y Gonorrea en México

From the editors
Syphilis and gonorrhea reemergence in Mexico

Con gran preocupación se observa que en diversos países del mundo se registra una frecuencia creciente de casos sintomáticos de sífilis y gonorrea, además de otras enfermedades de transmisión sexual. Este fenómeno de reemergencia también ha afectado a nuestro país.

En relación con la gonorrea, en México la tasa de incidencia por 100 mil habitantes tuvo una tendencia decreciente en el periodo de 1987 a 2013: pasó de 21.27 a 1.35. Sin embargo, a partir de entonces se produjo un repunte paulatino que en el año 2017 alcanzó una incidencia de 4.73. Hasta la semana 46 de 2018 se registraron 3 910 casos nuevos, con la mayor frecuencia en los estados de Tamaulipas, Baja California, Veracruz, Estado de México y Chiapas. Las tasas más altas se registran en adultos jóvenes.

Los casos de sífilis también han tenido un considerable incremento: en 1988 se documentaron 6 600 casos, el número disminuyó de manera progresiva hasta el año 2000, en el que se registraron 1 800 casos. En el periodo de 2000 a 2010 la cantidad de casos aumentó ligeramente, sin embargo, después el número de casos notificados se ha elevado de manera constante llegando hasta 4 703 en el año 2017. Para la semana 42 de 2018 se han acumulado 5 814 casos, con mayor frecuencia en las grandes ciudades del país y nuevamente en población adulta joven. El número de casos de sífilis congénita se había mantenido constante durante los últimos 25 años, con una reducción de 2010 a 2014, cuando pasó de 94 a 43 casos, con un nuevo repunte de 2014 a 2017: de 65 casos a 121. De manera alarmante, para la semana 46 de 2018 se han acumulado 274 casos, con mayor frecuencia en Baja California, Sinaloa, Sonora, Nuevo León y Veracruz.[1,2]

Aunque no existe una causa precisa que explique este incremento en enfermedades de transmisión sexual (ETS), se sospecha que probablemente se deba a una disminución en el uso de condón, menor temor a las ETS incluido el VIH, cambio en el comportamiento sexual, mayor facilidad de movimientos migratorios (considerando los no regulados), falta de solicitud oportuna de atención médica, así como a la mayor frecuencia de cepas resistentes (especialmente de Neisseria gonorrhoeae). La repercusión en el ámbito perinatal es significativo, sobre todo cuando se analiza el número reciente de casos de sífilis congénita con las complicaciones que conllevan.[3]

Es necesario que la población conozca las nuevas estrategias de comunicación sobre los riesgos de contraer estas infecciones, así como diversas campañas de prevención enfocadas a los grupos de más alto riesgo. Un aspecto paralelo en el que deberán enfocarse las instituciones que atienden a estos pacientes es el monitoreo de la resistencia a antibióticos de elección utilizados en el manejo de la gonorrea, ya que la diseminación de clonas multirresistentes es un fenómeno ya observado en otros países.

Referencias

1. http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/2017/morbilidad/nacional/distribucion_casos_nuevos_enfermedad_grupo_edad.pdf.
2. https://www.gob.mx/salud/documentos/_boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-182720.
3. Arellano-Estrada, J.L., López-Lara, C.S. y Barreras-Valenzuela, E., Respuesta a "Congenital syphilis in the state of Baja California", *Salud Pública Méx,* 2018, 60 (1): 99-100.

ENF INF MICROBIOL 2018 38 (4): 104-114

Villegas Salazar, Tatiana*
Velásquez Tegaisa, Loselinio**
Hernández Sarmiento, José Mauricio***

Tuberculosis en comunidades indígenas del Chocó, Colombia. Análisis epidemiológico y perspectivas para disminuir su incidencia

Tuberculosis in indigenous communities of Choco, Colombia. Epidemiological analysis and perspectives to reduce its incidence

Fecha de aceptación: septiembre 2018

Resumen

INTRODUCCIÓN. Los pueblos indígenas presentan tasas más altas de morbilidad y mortalidad por tuberculosis (TB) que los demás grupos étnicos. El acceso limitado a servicios de salud debido a la ubicación geográfica y a problemas del conflicto armado los mantiene aislados. En este estudio se presenta un análisis de la situación epidemiológica de la TB en pueblos indígenas, y se identifican factores socioculturales que pueden ayudar a mejorar el control de la enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS. Estudio observacional descriptivo. Se analiza la frecuencia de la TB entre los años 2009 y 2016 en pueblos indígenas del Pacífico colombiano, departamento del Chocó, comparándolas con datos del país, de acuerdo con fuentes del Ministerio de Salud. Se describen comportamientos socioculturales que podrían estar afectando la ocurrencia de la enfermedad en estos pueblos.

RESULTADOS. Colombia tuvo una tasa de incidencia de TB de 25.3 por 100 mil habitantes promedio entre los años 2009 y 2016. La incidencia en la comunidad afro de la costa Pacífica, que representa el 90% de la población, es de 41.7 por 100 mil habitantes. En los pueblos indígenas de la misma región que representan el 10% de la población, la incidencia para el mismo periodo fue de 192.1 por 100 mil habitantes. La Asociación de Cabildos Indígenas del Chocó (Asorewa) expresa que las causas de la alta incidencia de TB se deben a problemas de acceso a los servicios de salud y al concepto mágico del origen de la enfermedad, en el que consideran que ésta se transmite a través de espíritus.

CONCLUSIONES. La incidencia de TB en pueblos indígenas del Pacífico colombiano es al menos cuatro veces mayor que en la población general, y afecta más a las mujeres que a los hombres. El programa de control de la tuberculosis en los municipios que cuentan con población indígena debe involucrar a sus autoridades en los procesos de captación, diagnóstico y tratamiento de los pacientes.
Palabras clave: *tuberculosis, indígenas, incidencia, Chocó.*

Abstract

INTRODUCTION. Indigenous communities have higher morbidity and mortality tuberculosis (TB) rates than other ethnic groups. Due to geographic location and armed conflict, they have health services limited access. In this study is presented a TB epidemiological analysis in indigenous communities to identified socio-cultural factors that can improve disease control.

MATERIALS AND METHODS. Observational descriptive study. TB frequency in indigenous communities of Colombian Pacific, department of Choco, from 2009 and 2016 period was analyzed. Data were compared with register country data of Ministry of Health. Sociocultural behaviors that could be affecting the occurrence of the disease in these communities are described.

RESULTS. TB incidence rate in Colombia was 25.3 per 100 000 average inhabitants between the years 2009 and 2016. The incidence in the Afro community of the Pacific coast (which represents 90% of the population) was 41.7 per 100 000 inhabitants. In the indigenous peoples of the same region (representing 10% of the population), the incidence for the same period was 192.1 per 100 000 inhabitants. The Asociación de Cabildos Indígenas del Chocó (Asorewa) considered that the TB high incidence are due to problems of access to health services and the people magical concept of "transmission disease through spirits".

CONCLUSIONS. TB incidence in indigenous peoples of the Colombian Pacific, is at least four times higher than the incidence in the general population, and affects women more than men. Tuberculosis control program, in municipalities that have an indigenous population, must involve to their authorities in the processes of recruitment, diagnosis and treatment patients.
Keywords: *tuberculosis, indigenous, incidence, Choco.*

* Universidad San Buenaventura Cartagena, Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia
** Erchichi Jai Institución Prestadora de Salud
*** Universidad Pontificia Bolivariana, Escuela de Ciencias de la Salud

Correspondencia: Dr. José Mauricio Hernández Sarmiento
Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Calle 78 B, núm. 72 A 109 Robledo, Bloque B, 5º piso, Medellín, Colombia.
Dirección electrónica: josem.hernandez@upb.edu.co

Introducción

La tuberculosis (TB) continúa siendo uno de los problemas de salud pública más importantes en el mundo. Para el año 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó 10.4 millones de casos nuevos, de los cuales 5.9 millones (56%) serían hombres, 3.5 millones (34%) mujeres y un millón (10%) niños. Los pacientes infectados con VIH representan 11% (1.2 millones) de los nuevos casos a nivel mundial.[1]

Gran parte de los nuevos casos se concentran en India, Indonesia, China, Nigeria, Pakistán y Sudáfrica. En 2015 la mayoría de los casos ocurrieron en Asia (61%) y África (26%). En menor proporción se presentaron casos en el Mediterráneo, Europa y las Américas.[2] El informe de la OMS para el mismo año señaló que la prevalencia de nuevos casos en todas las edades en la región de las Américas fue de 10 a 19%.[3]

Globalmente, la incidencia de TB disminuyó sólo 1.5% entre 2014 y 2015, es necesario que esta reducción en la incidencia llegue a 4 o 5% anual para 2020 si se quieren consolidar los retos de la estrategia Fin a la Tuberculosis.[4] Debido a esta situación se han implementado nuevas estrategias en captación, diagnóstico y tratamiento de pacientes para acelerar la declinación de esta incidencia para el año 2020.[5]

Los retos para 2020 de la estrategia Fin a la Tuberculosis consisten en reducir en 35% el número absoluto de muertes por TB, y la tasa de incidencia en 20%, en comparación con 2015, así como lograr que ninguna familia afectada por la TB tenga que asumir los altos costos que se generan por la enfermedad.[4] De acuerdo con algunas estimaciones, la región de las Américas tiene la tasa de incidencia de TB más baja de las áreas de la OMS, y es una de las que alcanzó a cumplir anticipadamente las metas de los Objetivos de Desarrollo del Milenio relacionadas con la TB. Sin embargo, en el año 2013 esta región dejó de diagnosticar o notificar cerca de 65 mil casos nuevos de TB, de los cuales 5 721 correspondieron a niños, que representan 8.8% de los casos perdidos.[6]

Las brechas entre la estimación y notificación sumadas a la mortalidad se pueden deber a la limitación en la cobertura de servicios de salud y las condiciones socioeconómicas de las comunidades susceptibles de contraer la enfermedad.

Por otra parte, el Informe Mundial sobre la TB de 2015 puso de manifiesto que ésta se convirtió en la enfermedad infecciosa que más muertes causa a nivel mundial, seguida del VIH /SIDA.[7]

En relación con la mortalidad, se estima que cada año se presentan aproximadamente 2 millones de muertes por TB; se calcula que un tercio de la población mundial se encuentra infectada con el bacilo que la causa, sin embargo, sólo entre 5 y 10% desarrolla la enfermedad.[5] Hay evidencias históricas de la presencia de esta infección desde antes de la colonización española en comunidades nativas de Perú y otros países de la región.

La TB es una enfermedad endémica en algunos países de América Latina, y uno de los principales grupos vulnerables son las poblaciones indígenas, en las cuales la presencia de enfermedades infecciosas es bastante común debido a la susceptibilidad de los pobladores a adquirir este tipo de enfermedades por la relación con el medio ambiente, la falta de servicios de saneamiento básico y, por supuesto, las fallas del sistema de salud para proveer el acceso a una adecuada atención, diagnóstico y tratamiento.

Para el año 2014, en Colombia la incidencia de tuberculosis en todas las formas fue de 24.2 casos por 100 mil habitantes. De acuerdo con el lugar de residencia, las tasas de incidencia más altas se presentaron en las entidades territoriales de Amazonas (73 por 100 mil habitantes) y Chocó (con 49.7 casos por 100 mil habitantes). Por otro lado, las entidades territoriales que concentran el mayor número de casos de TB en el país son Antioquia, Valle del Cauca y Bogotá, que suman casi 50% de los casos de todo el país.[8]

Latinoamérica alberga alrededor de 600 grupos indígenas diferentes, con una población total de 26.3 millones de habitantes. Las condiciones de vida de estas poblaciones son deficientes, puesto que con frecuencia se presenta pobreza, marginalidad y escasas condiciones de salud. México, Bolivia, Guatemala, Perú y Colombia reúnen al 87% de indígenas de América Latina y el Caribe, con una población que se sitúa entre un máximo de 9.5 millones (México) y un mínimo de 1.3 millones de habitantes (Colombia).[9] El restante 13% de población indígena reside en Estados distintos.

En Colombia existen 84 etnias indígenas con una población de 1 378 884 (3.3% de la población nacional), ubicadas en 32 departamentos.[10] La mayor parte de esta población indígena habita en el área rural (78%). El 60% de los indígenas de Colombia se encuentran concentrados en La Guajira, Cauca, Nariño y Córdoba. Los departamentos con mayor proporción de población indígena dentro de su estructura demográfica son Guainía (61.5%), Vaupés (58.1%), La Guajira (42.4%), Amazonas (39.8%) y Vichada (39.6%).[11]

La incidencia de TB en estas comunidades puede llegar a ser hasta 10 veces mayor que la incidencia en la población general.[13] En el departamento de Chocó habitan 52 062 indígenas distribuidos en seis etnias, entre las cuales se incluyen los pueblos embera, dobida, kathios, chami, wounaan, zenues y tule. Según datos de ASIS Chocó, la tasa estimada de tuberculosis promedio es de 53.4 por 100 mil habitantes, la tasa de mortalidad promedio de los años 2008-2011 fue de 3.1 por 100 mil habitantes.[12]

Es probable que una buena parte de enfermos de TB en las comunidades indígenas no recibieron tratamiento farmacológico completo, lo que aumenta las posibilidades de permanencia del foco infeccioso en estas poblaciones. Hay una gran dificultad para atender a los indígenas que habitan este departamento, puesto que las cabeceras municipales que ofrecen los servicios de salud y los medicamentos para los pacientes se encuentran ubicadas en lugares apartados de las comunidades en riesgo, lo que hace difícil que los enfermos lleguen a los centros urbanos para el proceso diagnóstico y para recibir el tratamiento de la enfermedad.[13]

La situación actual de las comunidades indígenas en nuestro país requiere proponer y adquirir compromisos de atención integral con un enfoque intercultural que respete las costumbres y el conocimiento ancestral de los indígenas, por parte de los profesionales de salud involucrados en el proceso, disminuir la inequidad y garantizar un futuro con igualdad de condiciones para todas las etnias habitantes de nuestro país[14] Estas intervenciones en el mejoramiento del acceso a la atención en salud, la infraestructura para servicios públicos y la educación deben ser complementos

de estrategias utilizadas actualmente, como DOTS, con el fin de asegurar el éxito en el control y prevención de casos de tuberculosis en las poblaciones en situación de riesgo.[14]

Colombia, a través del plan "Colombia Libre de Tuberculosis", propone implementar estrategias y coordinar acciones que se adapten a las necesidades específicas de grupos poblacionales como los indígenas, con el propósito de reducir las barreras que impiden el acceso de estas personas a servicios de diagnóstico y tratamiento de tuberculosis.[15]

La elevada tasa de incidencia de tuberculosis en algunas regiones del país, la baja captación de síntomas respiratorios en la mayor parte de éste, las debilidades en el sistema de información y, principalmente, la falta de directrices oficiales que permitan el trabajo conjunto para abordar este problema a la luz de los Objetivos de Desarrollo del Milenio y el plan mundial "Alto a la tuberculosis", incentivaron la elaboración del plan estratégico "Colombia libre de tuberculosis, 2006-2015".[16] Éste junto con otros programas desarrollados en los últimos años a nivel local y mundial tienen como objetivo principal detener el avance vertiginoso de la enfermedad y garantizar la prevención, sobre todo en países endémicos y en poblaciones susceptibles, como los indígenas.

El reto para el futuro de los países con mayor concentración de estas comunidades será mejorar la salud de los 370 millones de indígenas del mundo, constituyéndose en una prioridad crucial para la salud mundial. Los grupos indígenas de todo el mundo tienden a tener peores resultados de salud que las poblaciones no indígenas. Estas disparidades se derivan de las fuerzas estructurales de colonización, pobreza y marginación, así como de las barreras para acceder a la atención médica.[17]

En Colombia es necesario crear conciencia acerca de la preservación y el cuidado de la salud de grupos poblacionales que representan una gran riqueza sociocultural en nuestro país. Estas etnias han sido objeto del olvido por las dificultades para el acceso al sistema de salud y las condiciones económicas deficientes, por lo cual es prioritario acercarse hasta estos lugares apartados y hacer un acompañamiento y seguimiento multidisciplinario que asegure el mejoramiento en la calidad de vida de los individuos implicados.

El propósito del presente estudio es conocer en detalle la epidemiologia de la TB en los pueblos indígenas que habitan el departamento del Chocó, así como hacer un llamado de atención a las instituciones encargadas de velar por la salud de las poblaciones más susceptibles de contraer la tuberculosis, las cuales requieren atención prioritaria para disminuir la incidencia de la enfermedad y garantizar el éxito del tratamiento de los pacientes.

Materiales y métodos

Estudio observacional descriptivo realizado con datos de los pacientes diagnosticados con tuberculosis entre los años 2009 a 2016 en el Departamento del Chocó. Esta información se obtuvo a partir de informes publicados por el Ministerio de Salud, la Secretaría Departamental de Salud del Chocó y la IPS indígena Erchichi Jai. Con los datos obtenidos se construyó una base de datos en Excel, los cuales fueron descritos y analizados con el propósito de entender la situación de la TB en los pueblos indígenas de este departamento.

Con los datos obtenidos por parte de las autoridades de salud y de los programas departamental y nacional de TB se realizó la clasificación de acuerdo con las variables sexo, edad, etnia, régimen de afiliación, comportamiento de la enfermedad durante los meses del año y frecuencia de TB en los diferentes municipios del Chocó. Para cada una de éstas se calcularon porcentajes (frecuencias) y se diseñaron tablas y gráficas con los resultados que posteriormente fueron discutidos y contrastados con el delegado de Salud de la Asociación de Cabildos Indígenas del Chocó (Asorewa) y los miembros del equipo de salud de Erchichi Jai.

Con los resultados presentados en este estudio esperamos abrir espacios de investigación en tuberculosis, considerado uno de los principales asuntos urgentes de atención y que involucra en gran medida a poblaciones vulnerables de nuestro país, esto con la finalidad de hacer un seguimiento de la incidencia de la enfermedad en las regiones del país donde se encuentren concentradas las poblaciones indígenas y, adicionalmente, plantear posibles soluciones a la problemática de las altas tasas de morbilidad relacionadas con esta enfermedad infecciosa.

Consideraciones éticas

Este estudio se llevó a cabo utilizando únicamente bases de datos suministradas por las entidades encargadas de su recopilación. No hay ninguna intervención directa en la población, por lo que no existen implicaciones éticas para los individuos incluidos en éste.

Según la declaración de Helsinki, la cual indica que "en la investigación con seres humanos el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses", y teniendo en cuenta lo establecido por la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, este estudio se clasifica como sin riesgo debido a que en ningún momento los investigadores entraron en contacto directo con los pacientes y, por tanto, no se influyó en ninguna de sus variables biopsicosociales. La información fue recolectada a través de las autoridades departamentales de salud del Chocó, con fines académicos que fueran relevantes para el desarrollo del estudio. En ningún momento se hará pública la información personal de los pacientes ni de la institución hospitalaria, esto con el fin de preservar la privacidad de éstos y dando cumplimiento a uno de los principios de la ética médica: la no maleficencia.

Resultados

Un total de 2 183 individuos infectados con *M. tuberculosis* fueron identificados a partir de los reportes de tuberculosis suministrados por las autoridades del departamento del Chocó, durante el periodo comprendido entre los años 2009 a 2016. De las personas evaluadas, se encontraron en total 677 pacientes pertenecientes a grupos indígenas, lo que representó 31%, esto demuestra una altísima prevalencia de la enfermedad en las poblaciones indígenas de este departamento.

El primer cálculo realizado correspondió a la variable sexo, para la totalidad de los pacientes sin discriminar aún

el grupo étnico al cual pertenecía cada enfermo. En este aspecto se encontraron un total de 1 064 pacientes (49%) de sexo femenino y 1 119 (51%) pacientes de sexo masculino; resultados que no sugieren una diferencia significativa en la presentación de la enfermedad con respecto a esta variable (cuadro 1).

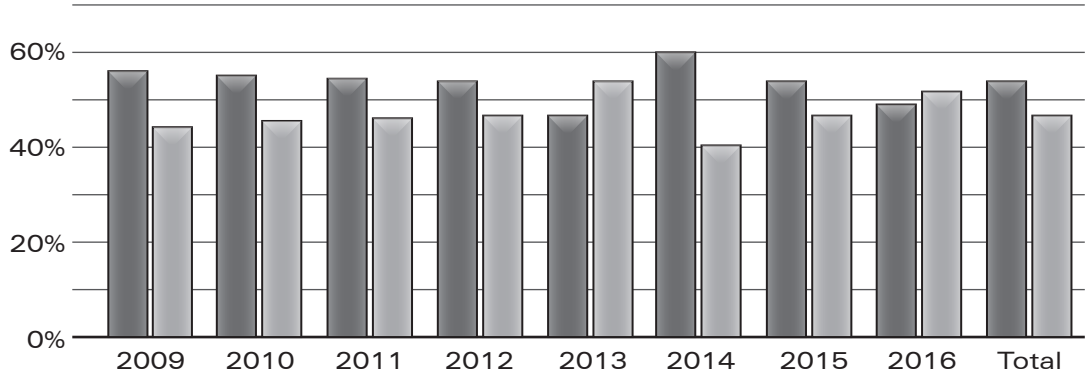
En la gráfica 1 podemos observar el comportamiento discriminado por año (2009-2016), por frecuencia de la enfermedad con respecto al sexo en toda la población del Chocó.

Cuadro 1
Distribución por sexo en pacientes infectados por tuberculosis en el departamento del Chocó

	2009 n/%	2010 n/%	2011 n/%	2012 n/%	2013 n/%	2014 n/%	2015 n/%	2016 n/%	Total n/%
Femenino	151/49	177/51	113/46	176/46	81/47	131/53	149/54	86/44	1 064/49
Masculino	160/51	172/49	132/54	2019/54	92/53	118/47	127/46	109/56	1 119/51
Total	311	349	245	385	173	249	276	195	2 183

Fuente: Ministerio de Salud. Secretaría Departamental de Salud del Chocó.

Gráfica 1
Distribución de población general infectada con tuberculosis en el departamento del Chocó



Fuente: Ministerio de Salud. Secretaría Departamental de Salud del Chocó.

Una vez reportados los datos de la población general infectada con TB, procedimos a analizar el comportamiento de la enfermedad específicamente en los habitantes indígenas. En relación con la variable sexo, durante los años incluidos en el estudio se evidenció un total de 362 pacientes de sexo femenino con un porcentaje de 53, y 315 pacientes de sexo masculino (47%). Durante los años 2010 y 2012 se observa un aumento importante en el número de casos con respecto a los otros años (110 y 114, respectivamente) (cuadro 2).

Cuadro 2
Distribución por sexo en pacientes indígenas infectados con tuberculosis en el departamento del Chocó

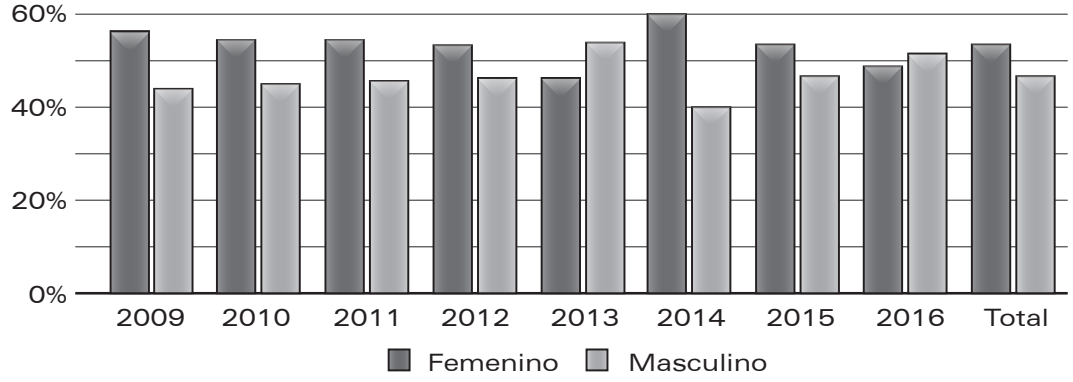
	2009 n/%	2010 n/%	2011 n/%	2012 n/%	013 n/%	2014 n/%	2015 n/%	2016 n/%	Total n/%
Femenino	37/56	60/55	38/54	61/54	32/46	45/60	52/54	37/49	362/53
Masculino	29/44	50/45	32/46	53/46	37/54	30/40	45/46	39/51	315/47
Total	66	110	70	114	69	75	97	76	677

Fuente: Secretaría Departamental de Salud del Chocó.

En la gráfica 2 se muestran los resultados en porcentajes para la variable sexo en pacientes indígenas durante los años evaluados en el estudio.

Con respecto a la edad de los individuos infectados, los datos se organizaron en los siguientes rangos de edad: menores de un año (18 pacientes), uno a cinco años (92 pacientes), seis a 15 años (69 pacientes), 16 a 65 años (456 pacientes), mayores de 65 años (41 pacientes) (cuadro 3).

Gráfica 2
Comportamiento de la tuberculosis en pacientes indígenas por sexo



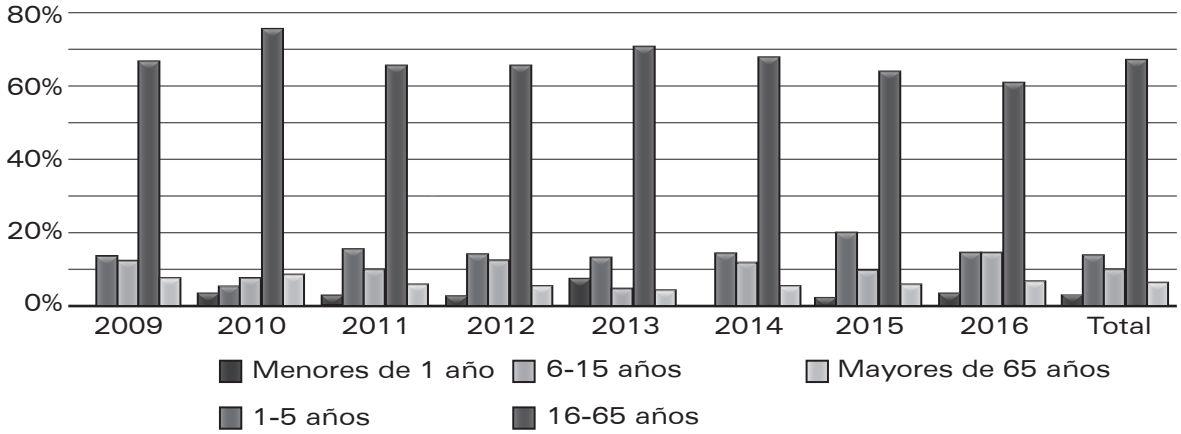
Fuente: Ministerio de Salud. Secretaría Departamental de Salud del Chocó.

Cuadro 3
Distribución de pacientes indígenas infectados con tuberculosis por grupo etario

Edad (Años)	2009 n/%	2010 n/%	2011 n/%	2012 n/%	2013 n/%	2014 n/%	2015 n/%	2016 n/%	Total n/%
<1	0	4/4	2/3	3/3	5/7	0	2/2	2/3	18/3
1-5	9/14	6/5	11/15	16/14	9/13	11/15	19/20	11/15	92/14
6-15	8/12	8/7	7/10	14/12	3/4	9/12	9/9	11/15	69/10
16-65	44/67	83/75	47/66	74/65	49/71	51/68	62/64	46/61	457/67
>65	5/8	9/8	4/6	6/5	3/4	4/5	5/5	5/7	41/6
Total	66	110	71	113	69	75	97	75	677

Fuente: Ministerio de Salud. Secretaría Departamental de Salud del Chocó.

Gráfica 3
Porcentajes por rango de edad en individuos indígenas con tuberculosis



Fuente: Ministerio de Salud. Secretaría Departamental de Salud del Chocó.

En la gráfica 3 se discriminan los resultados de acuerdo con los grupos de edad definidos inicialmente. En todos los años analizados es evidente que el grupo de pacientes de 16 a 65 años mostró la mayor prevalencia de la enfermedad, sin embargo, es importante mencionar la prevalencia en niños menores de cinco años (17%), cuyo comportamiento difiere de los resultados en la población general (10%).

En cuanto al análisis relacionado con el tipo de afiliación al Sistema de Seguridad Social en Salud, el régimen subsidiado fue el que predominó con 611 pacientes (90%). De los 677 pacientes indígenas, nueve (1%) pertenecían al régimen contributivo y 57 (9%) no tenían ninguna afiliación al momento de ingresar al programa de tuberculosis. A pesar de que la gran mayoría de los pacientes (más de 90%) estaban afiliados a alguno de los sistemas de salud vigentes en el país, esto no mostró ninguna asociación con la presentación de la enfermedad. Es probable que, para los 57 pacientes sin ningún tipo de afiliación, el acceso a los servicios de salud para el diagnóstico y tratamiento fueron mucho más limitados (cuadro 4).

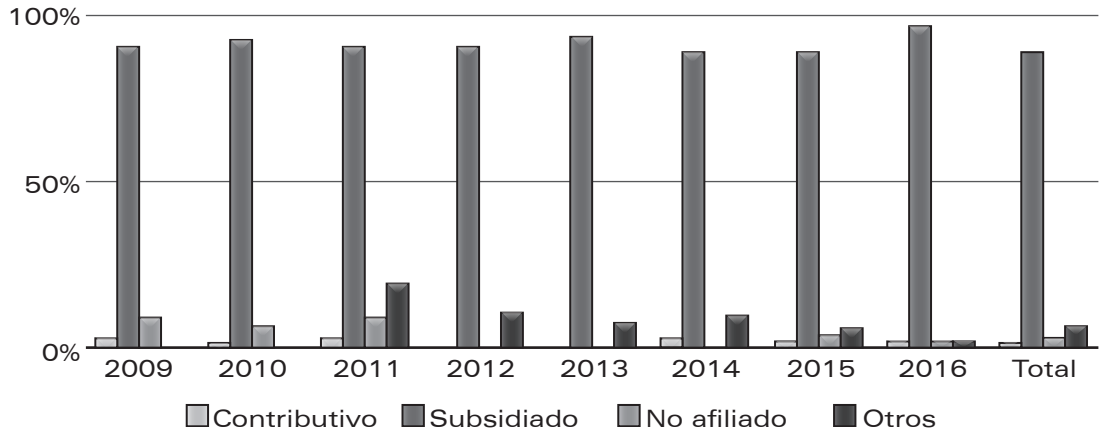
En la gráfica 4 se encuentran los datos clasificados de acuerdo con el régimen de afiliación de los pacientes indígenas con tuberculosis.

Cuadro 4
Régimen de afiliación al Sistema de Salud de pacientes indígenas del departamento del Chocó

Régimen de afiliación	2009 n/%	2010 n/%	2011 n/%	2012 n/%	2013 n/%	2014 n/%	2015 n/%	2016 n/%	Total n/%
Contributivo	1/2	2/2	2/3	0	0	2/3	1/1	1/1	9/1
Subsidiado	59/89	102/93	52/74	103/90	64/93	67/89	91/94	73/96	611/90
No afiliado	6/9	6/5	16/23	11/10	5/7	6/8	5/5	2/3	57/9
Total	66	110	70	114	69	75	97	76	677

Fuente: Ministerio de Salud. Secretaría Departamental de Salud del Chocó.

Gráfica 4
Distribución de los pacientes infectados de acuerdo con el régimen de afiliación



Fuente: Ministerio de Salud. Secretaría Departamental de Salud del Chocó.

Otra variable analizada en el presente estudio fueron los meses del año durante los cuales se presentó una mayor frecuencia de infección por tuberculosis en pacientes indígenas. Se encontró que los meses en los cuales hubo más casos de TB fueron abril (75 casos) y julio (86 casos) con 13% para ambos. En contraste, los meses en los que la cantidad de casos se encuentra disminuido son noviembre (26 casos) y diciembre (21 casos) con 4% para los dos. Los resultados no están discriminados por año, debido a que se detectó un comportamiento similar durante todos los años analizados (cuadro 5).

En la gráfica 5 podemos observar el comportamiento de la enfermedad durante los años estudiados (2009 a 2016), representado en cada mes del año (enero-diciembre).

Por último analizamos los municipios chocoanos con mayor número de indígenas enfermos por TB. Quibdó (18%) y Alto Baudó (22%) mostraron una alta incidencia de la enfermedad con respecto a los demás municipios evaluados.

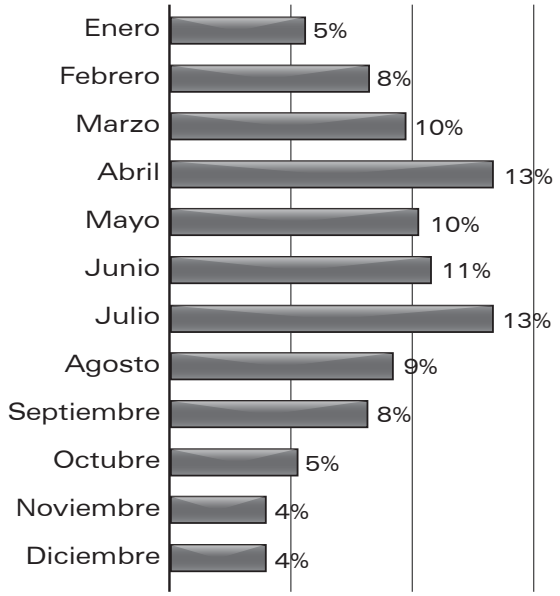
En el cuadro 6 se describen los municipios con casos de TB durante los años evaluados en la investigación. La diferencia entre los municipios con más casos es bastante evidente con respecto a otros municipios del departamento.

Cuadro 5
Proporción de indígenas infectados con tuberculosis por mes (2009-2016)

	Número de casos	(%)
Enero	34	5
Febrero	46	8
Marzo	61	10
Abril	75	13
Mayo	62	10
Junio	65	11
Julio	86	13
Agosto	57	9
Septiembre	46	8
Octubre	32	5
Noviembre	26	4
Diciembre	21	4

Fuente: Ministerio de Salud. Secretaría Departamental de Salud del Chocó.

Gráfica 5
Porcentaje de casos de tuberculosis por mes durante los años 2009 a 2016



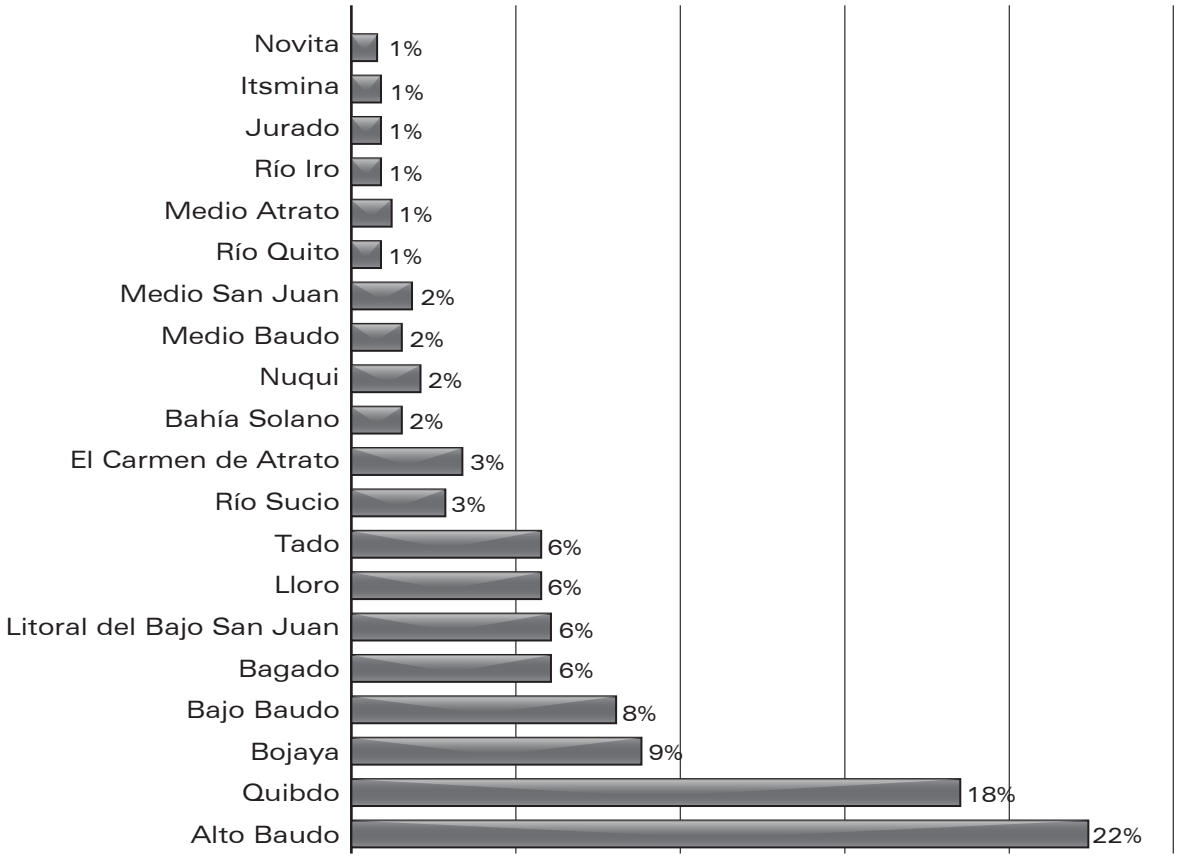
Fuente: Ministerio de Salud. Secretaría Departamental de Salud del Chocó.

Cuadro 6
Casos de indígenas con tuberculosis por municipio

Municipio	Número de casos	%
Alto Baudó	148	22
Quibdó	122	18
Bojaya	58	9
Bajo Baudó	53	8
Bagadó	40	6
Litoral de San Juan	40	6
Lloró	38	6
Tadó	38	6
Riosucio	19	3
El Carmen de Atrato	22	3
Bahía Solano	10	2
Nuqui	14	2
Medio Baudó	10	2
Medio San Juan	12	2
Rioquito	6	1
Medio Atrato	8	1
Río Iro	6	1
Jurado	6	1
Itsmina	6	1
Novita	5	1

Fuente: Ministerio de Salud. Secretaría Departamental de Salud del Chocó.

Gráfica 6
Frecuencia de tuberculosis por municipio en el departamento del Choco



Fuente: Ministerio de Salud. Secretaría Departamental de Salud del Choco.

Con respecto al daño por tuberculosis en los diferentes municipios del departamento del Chocó, en la gráfica 6 se encuentran representados los resultados en porcentajes.

Discusión

En la mayor parte de América Latina los individuos pertenecientes a grupos indígenas tienen tasas más altas de indicadores de mortalidad y morbilidad que las personas no indígenas.[18] Al revisar la tasa de mortalidad infantil en siete países de Latinoamérica, se observa que ésta es sistemáticamente más elevada con respecto a la población no indígena, poniendo en evidencia una clara situación de inequidad en todos los países examinados.

El análisis de los datos recolectados en este estudio muestra la alta incidencia de tuberculosis en comunidades indígenas del Chocó colombiano, comparada con la incidencia de la misma enfermedad en la población general del país.

Esta problemática requiere ser estudiada y que intervengan las entidades encargadas debido a las condiciones especiales de estas comunidades, lo que convierte a los indígenas en población susceptible de adquirir enfermedades de tipo infeccioso, principalmente tuberculosis.

Según el más reciente boletín del Instituto Nacional de Salud, la notificación de casos de tuberculosis aumentó 3.9% en los dos últimos años. Mientras que en 2015 la tasa era de 24 casos por cada 100 mil habitantes, en 2017 aumentó a 26.3 por cada 100 mil (datos todavía no publicados). Igualmente, en el territorio nacional se reportaron 14 409 casos de esta enfermedad durante 2017, de los cuales 12 996 fueron casos nuevos19). De acuerdo con estos datos, se evidencia que en los últimos años la incidencia de la enfermedad ha permanecido estable a nivel país. En las comunidades indígenas, según los datos recolectados en este estudio, la incidencia promedio para tb en estas comunidades es cercana a 200 casos por 100 mil habitantes.[20]

Esta situación prende las alarmas en cuanto al manejo prioritario que deben tener estas comunidades, con el fin de evitar la expansión de la enfermedad y cumplir las metas de disminución de casos de TB en todo el mundo por medio de las estrategias diseñadas para tal fin. La tuberculosis en estas comunidades se presenta como una situación compleja de manejar por causa de las dificultades de acceso a servicios de salud, las condiciones higiénicas deficientes y las características socioculturales de estos grupos étnicos.

Los hallazgos de esta investigación con respecto al sexo predominante de individuos indígenas infectados con la enfermedad, muestra una diferencia de 7% entre ambos

sexos: 53% de mujeres y 47% de hombres. Estudios similares arrojan resultados con diferencias no muy marcadas entre ellos. En una investigación realizada en Brasil por Laura Vidal Noguera y colaboradores, se determinó que el mayor número de casos de indígenas con tuberculosis se da entre las mujeres, sin embargo, no se encontró una diferencia significativa entre los dos sexos.[21]

Por otro lado, Jocieli Malacarne y colaboradores, en su investigación sobre tuberculosis en poblaciones indígenas del Amazonas brasileño durante el año 2016, encontraron que el porcentaje de hombres indígenas infectados fue de 53.7 frente a 47.3 de mujeres.[22]

Una situación importante observada en la población indígena afectada por la enfermedad, según un estudio realizado en Paraguay, es que condiciones como el ser mujer y la edad son factores de riesgo para la adquisición de tuberculosis[23] Característica que podría ser comparable con la epidemiología de la tuberculosis en la población objeto de este estudio en nuestro país.

El comportamiento de la enfermedad con respecto a la edad de los pacientes muestra que el grupo comprendido entre los cero y 15 años representa un total de 179 (27%) infectados, en contraste se detectaron 457 (67%) casos con edades entre 16 y 65 años y 41 (6%) pacientes mayores de 65 años.

El porcentaje de infección en pacientes indígenas menores de 15 años requiere un análisis especial, debido a que la cantidad de casos en estas edades están significativamente más aumentados de lo que por lo común se ha encontrado en otras investigaciones. De acuerdo con la OMS, la tuberculosis infantil (menos de 15 años) está representada entre 9 y 11%,[1] estos datos, comparados con los nuestros, ponen de manifiesto las grandes diferencias epidemiológicas relacionadas con esta enfermedad en pacientes indígenas de Colombia; situación que debe ser evaluada e intervenida de manera prioritaria con la intención de lograr una disminución drástica en los casos de TB en la infancia.

Comparando nuestros hallazgos con estudios realizados en otros países, encontramos que los factores de riesgo para adquirir TB podrían presentar una relación inversamente proporcional con respecto a la edad de los pacientes; es decir, entre más joven se adquiera la enfermedad hay mayores posibilidades de presentar más factores de riesgo para desarrollar tuberculosis.[24]

En Brasil, una investigación sobre prevalencia y factores asociados con infección por TB en poblaciones indígenas indicó que 58.5% de los pacientes identificados eran menores de 19 años. Nuestro estudio evidencia un 27% de pacientes entre cero y 15 años, mostrando un aumento significativo de infectados con edades mayores a los 15 años.[21]

En diversos estudios realizados en países latinoamericanos la información obtenida concuerda con este trabajo, donde se ha detectado que, en la población estudiada, se encuentra una tendencia aumentada de la enfermedad en personas de edades productivas laboralmente.[25] Resultados similares se obtuvieron en nuestro estudio: de los 677 pacientes indígenas infectados, 67% se encuentra en el grupo de 16-65 años. Estos resultados requieren ser resaltados por el gran efecto económico que puede significar el hecho de que la enfermedad afecte en mayor proporción a personas de edad media.

El Protocolo de Vigilancia en Salud Pública en TB del año 2016 muestra que, en Colombia, el comportamiento de la notificación del evento según grupos de edad y sexo representa un mayor número de casos en edades comprendidas entre 20 y 29 años, con 19.5%, de acuerdo con la incidencia los pacientes de 65 años y más aportan la mayor tasa con 68.8 casos por 100 mil habitantes; con referencia al sexo, los hombres aportaron 62.3% de los casos.[26]

Los hallazgos de nuestro estudio sugieren que en las comunidades indígenas la enfermedad afecta más a las mujeres que a los hombres, hecho que refleja la mayor vulnerabilidad que sufre la mujer en las comunidades indígenas.

Con respecto al régimen de afiliación, es claro en nuestro país que, en su gran mayoría, los indígenas con TB se encuentran dentro del régimen subsidiado (90%), con respecto a un 1% que se ubica en régimen contributivo y cerca de 9% que no pertenecen a ningún régimen de afiliación. Es importante conseguir una cobertura total y con calidad de los servicios de salud para las personas pertenecientes a estas etnias en situación de vulnerabilidad.

En Colombia la Corte Constitucional reconoció la existencia de 35 pueblos indígenas en riesgo de desaparición cultural o física, como consecuencia de problemas de atención en salud, razones relacionadas con el conflicto armado y las flagrantes violaciones a los derechos humanos fundamentales, individuales y colectivos.[27] Es común encontrar que en gran parte de estos países persisten desigualdades en el estado de salud de las poblaciones indígenas en comparación con las no indígenas.[28]

Este aspecto es importante porque la diversidad de pueblos indígenas implica un reto para la política pública; ésta debe ser capaz de tener en cuenta la concepción holística del concepto de salud en los indígenas, que incluye lo físico, lo espiritual, lo emocional y lo mental, que no es la misma entre los diferentes pueblos indígenas de Colombia, así como que el reconocimiento de las disimilitudes a partir del enfoque diferencial es un elemento de la mayor importancia para el diseño de mecanismos de prevención y tratamiento de la enfermedad.[29]

Es prioritario, una vez identificadas las barreras de acceso y de la caracterización de la población vulnerable, proceder a la adecuación y organización de la atención en salud con la finalidad de disminuir la incidencia de tuberculosis en pobladores indígenas de nuestro país.[30] Además, la identificación activa de personas clave y cercanas a las comunidades (pacientes, ex pacientes, familiares, líderes) que realicen vigilancia y favorezcan la adherencia al tratamiento de las personas infectadas, especialmente de las comunidades más aisladas, es una estrategia válida utilizada en algunas regiones del país para la supervisión de la enfermedad en los pueblos indígenas.[31]

Conclusiones

La tuberculosis en la población indígena estudiada tiene una tasa de incidencia al menos cuatro veces mayor que en población general.

La distribución de la enfermedad según el sexo en las comunidades indígenas afecta más a las mujeres que

a los hombres, contrario a lo que ocurre en la población general. Es probable que este hallazgo represente la alta vulnerabilidad que tiene la mujer indígena al interior de las comunidades.

Se requiere un mayor compromiso de las autoridades de salud para facilitar el acceso de los indígenas a los servicios de salud que les permitan hacer el diagnóstico e instaurar el tratamiento lo más pronto posible. Si los indígenas no llegan a las cabeceras municipales, es prioritario que los hospitales organicen salidas a la zona rural para dar cobertura a estas poblaciones.

El programa de control de la tuberculosis en los municipios que cuentan con población indígena debe involucrar a sus autoridades en los procesos de captación, diagnóstico y tratamiento de los pacientes.

La Organización Mundial de la Salud ha recomendado para las poblaciones rurales la implementación del DOTS comunitario, ya que garantizaría el manejo correcto de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis.

Es importante que existan iniciativas público-privadas, que involucren también a la academia, que apoyen el programa de control de la tuberculosis para las comunidades indígenas. La responsabilidad con las comunidades indígenas no debe recaer únicamente en el sistema público. Es necesario que la sociedad civil ayude a atender estas comunidades para preservar su cultura.

Es importante que la capacitación a las comunidades indígenas en temas de prevención se realice bajo un concepto de diálogo de saberes, el cual debe ser respetuoso e incluyente. Ésta puede ser la mejor estrategia para entender los verdaderos problemas de salud de las comunidades indígenas, así como para introducir hábitos saludables que permitan evitar el riesgo de enfermar y de esta manera mejorar las condiciones de salud en las comunidades.

Agradecimientos

Los autores del presente trabajo agradecemos la colaboración de la Asociación de Cabildos Indígenas del Choco (Asorewa), de la IPS Erchichi Jai y del Grupo Piraguas de la Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana de Medellín.

Referencias

1. World Health Organization, *Global tuberculosis report 2016,* Ginebra, WHO.
2. Farías, L., Mejía, C., Osorio, G., Pérez, L. y Preciado, C., "Factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis multidrogorresistente en Colombia, 2008-2011", *Rev Salud Pública,* 2016, 18 (6): 845-857.
3. OPS-OMS, *La tuberculosis en la región de las Américas,* Informe regional, 2012.
4. Organización Mundial de la Salud, *Informe mundial sobre la Tuberculosis 2016*.
5. Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología. Análisis de la situación epidemiológica de la Tuberculosis en Perú 2015.
6. Parés, O., Volz, G.A., Victoria, J. y Del Granado, C.M., "Situación de la tuberculosis en la población infantil en la región de las Américas, 2013", *Neumol Pediatr,* 2015, 10 (4): 148-154.
7. Organización Mundial de la Salud, Implementación de la estrategia fin de la TB: Aspectos esenciales, Ginebra, 2016.
8. Fadul Pérez, S. *et al.,* Protocolo de vigilancia en salud pública, tuberculosis, 2016.
9. UNICEF, *Atlas sociolingüístico de pueblos indígenas en América,* 2008.
10. Balladelli, P., Guzmán, J.M., Korc, M., Moreno, P. y Rivera, G., *Equidad en salud para las minorías étnicas en Colombia,* Organización Panamericana de la Salud, 2007.
11. Balladelli, P., Saboyá, M., Escandón, S. y Castro, E., Proyecto de fortalecimiento de la estrategia DOTS/TAS en pueblos indígenas de Colombia 2002-2006, Organización Panamericana de la Salud, 2007.
12. Departamento Administrativo de Salud y Seguridad Social del Chocó, Análisis de situación de Salud (Asis) Departamento del Chocó, año 2011.
13. Hernández, J. *et al.,* "Tuberculosis in indigenous communities of Antioquia, Colombia: epidemiology and beliefs", *J Immigr Minor Health,* 2013, 15 (1): 10-16.
14. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud, III Reunión regional "Éxitos y desafíos en el control de la TB en pueblos indígenas", Ciudad de Panamá, Panamá 2 y 3 de marzo de 2010.
15. Ministerio de la Protección Social de Colombia, Plan Estratégico "Colombia Libre de Tuberculosis 2010-2015 para la expansión y fortalecimiento de la estrategia Alto a la TB", Bogotá, Colombia, 2009.
16. Castiblanco, C. y Llerena, C., "Tuberculosis en Colombia: análisis de la situación epidemiológica, año 2006", *Asociación Colombiana de Infectología,* 2008, 12 (3).
17. Flood, D. y Rohloff, P., Medicine Pediatric Residency Program, University of Minnesota, Minneapolis, (DF); Division of Global Health Equity, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, (PR); Wuqu' Kawoq, Sacatepéquez S., Guatemala 03006 (DF, PR), "Indigenous languages and global health", *The Lancet global Health,* 2018, 6: 134.
18. Montenegro, R. y Stephens, C., "Indigenous health in Latin America and the Caribbean", 2006, 367, disponible en: www.thelancet.com.
19. Instituto Nacional de Salud, Boletín 2017.
20. Ministerio de Salud y Protección Social, *Indicadores básicos 2015. Situación de salud en Colombia,* 2016.
21. Vidal, L., Basta, P., Teixeira, E. y Salvador, M., "Tuberculosis in the Munduruku indigenous group in the Brazilian amazon: a public health challenge", *Rev Patol Trop,* 2016, 45 (1): 23-32.
22. Malacarne, J., Giraldo, D., Furtado, C., Ueleres, J., Bastos, L. y Basta, P., "Prevalence and factors associated with latent tuberculosis infection in an indigenous population in the Brazilian Amazon", *Rev Soc Bras Med Trop,* 2016, 49 (4): 456-464.
23. Aguirre, S., Martínez, C., Herrero, M., Chamorro, G., Giménez, N., Álvarez, M. y Ueleres, J., "Prevalence of tuberculosis respiratory symptoms and associated factors in the indigenous populations of Paraguay (2012)", *Mem Inst Oswaldo Cruz,* 2017, 112 (7): 474-484.

24. Herrera, T., "Grupos de riesgo para tuberculosis en Chile. Ministerio de Salud. Chile", *Rev Chilena Infectol,* 2015, 32 (1): 1525. Culqui, D., Trujillo, O., Cueva, N., Aylas, R., Salaverry, O. y Bonilla, C., "Tuberculosis en la población indígena del Perú", 2008.
25. Fadul, S. y López Pérez, M., "Protocolo de vigilancia en salud pública. Tuberculosis", Instituto Nacional de Salud, 2016
26. CEPAL, *Los pueblos indígenas en América Latina. Avances en el último decenio y retos pendientes para la garantía de sus derechos,* Organización de las Naciones Unidas, Santiago de Chile, 2014.
27. United Nations Inter-Agency Support Group, "Report on the Inter-Agency support group on indigenous peoples. Issues annual meeting for 2014.
28. Sandoval, E., Ministerio de Salud y Protección Social. Perfil de salud de la población indígena y medición de desigualdades en salud, Colombia, 2016.
29. OPS-OMS, Marco de trabajo para el control de la tuberculosis en grandes ciudades de Latinoamérica y el Caribe, Programa Regional de Tuberculosis, Washington, Organización Panamericana de la Salud, 2016.
30. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Agencia Canadiense para el Desarrollo Internacional, OPS, OMS, Tuberculosis en los pueblos indígenas de Colombia: el reto de la prevención y control, 2007.

Góngora Meléndez, Marco Antonio*
Cruz García, Édgar**
Miranda Novales, María Guadalupe***

Colonización intestinal en recién nacidos referidos a un hospital de tercer nivel de atención

Intestinal colonization in newborns referred to a third-level care hospital

Fecha de aceptación: julio 2018

Resumen

OBJETIVOS. Establecer la frecuencia de colonización intestinal en pacientes referidos a la unidad de cuidados intensivos neonatales UCIN con más de siete días de estancia hospitalaria previa, colonizados por enterobacterias productoras de BLEES.

MATERIAL Y MÉTODOS. Diseño mediante encuesta transversal descriptiva que se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel. La UCIN cuenta con 24 camas. Se incluyó, mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos, a todos los pacientes referidos a la UCIN con el antecedente de hospitalización previa de por lo menos siete días. Se registraron los datos demográficos de su expediente. A todos los pacientes se les tomó coprocultivo por medio de hisopado rectal en el momento del ingreso y a los siete días de estancia en la UCIN. Las muestras fueron inoculadas en gelosa Mueller-Hinton y gelosa MacConkey. A los aislamientos se les realizó tinción de Gram, así como identificación y determinación del perfil de susceptibilidad antimicrobiana por medio del sistema automatizado Vitek 2 (Phoenix, bioMérieux). Análisis estadístico: estadística descriptiva y comparación de proporciones por medio de chi cuadrada.

RESULTADOS. Se incluyó un total de 50 pacientes. A todos se les tomó la primera muestra y a 34 se les tomó una segunda muestra a los siete días. Sólo 10% permaneció hospitalizado hasta una tercera muestra. El 64% había recibido tratamiento antimicrobiano en su hospital de referencia. El 68% se encontró colonizado en la primera muestra. Nueve pacientes tenían más de una enterobacteria. El 60% de las enterobacterias aisladas fueron productoras de BLEES. En la segunda muestra, 13/34 pacientes tenían cultivo positivo para enterobacterias. No hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.57$) para aquellos pacientes con aislamiento de una enterobacteria BLEES+ y el antecedente de uso de antimicrobiano con respecto a los que no tuvieron aislamiento. Las enterobacterias aisladas con mayor frecuencia fueron *Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli* y *Enterobacter* spp.

CONCLUSIONES. La frecuencia de colonización intestinal por enterobacterias es muy elevada en los pacientes referidos a la UCIN. La producción de BLEES es de 60%. La enterobacteria más frecuentemente aislada fue *Klebsiella pneumoniae.*
Palabras clave: *colonización intestinal, unidad de cuidados intensivos neonatales, enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido.*

Abstract

OBJECTIVES. To establish the frequency of intestinal colonization in patients referred to NICU, with more than seven days of previous hospital stay, colonized by producing-ESBL enterobacterias.

MATERIAL AND METHODS. Design cross-sectional survey. It was performed in a tertiary-care center. Neonatal intensive care unit have 24 beds. Non-probabilistic sample of consecutive cases, admitted to the NICU with previous hospital stay of at least seven days were included. Demographic data were obtained. A fecal sample was obtained from all patients by rectal hisope, at the admission and seven days alter, for those who remained in the NICU a third simple were also obtained. Samples were plated on agar Mueller-Hinton and MacConkey. To all growth bacteria on agar MacConkey were performed Gram-stain; identification and susceptibility were done by automatized system Vitek 2 (Phoenix, bioMérieux). Statistical analysis: descriptive statistics, and square-chi.

RESULTS. 50 patients were included, to all a first sample was taken, a second one was obtained for 34 and a third for only in five. 64% had previous antimicrobial use history in their referral hospital. 68% was colonized in the first sample, nine patients with more than one enterobacteria. 60% of the isolated enterobacteria were ESBLs producers. In the second sample 13/34 patients had a positive culture for enterobacteriaceae. There was no statistical difference for those patients with antimicrobial use and a positive culture for ESBLs producers in comparison with those with a negative culture ($p = 0.57$). The most frequent enterobacteria isolated were: *Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli* y *Enterobacter* spp.

CONCLUSIONS. Intestinal colonization with enterobacterias is high in patients referred to the NICU. ESBLs producers is 60%. *Klebsiella pneumoniae* was the most frequently isolated enterobacteria.
Keywords: *intestinal colonization, neonatal intensive care unit, extended-spectrum beta-lactamases producing enterobacterias.*

* Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Mérida Yucatán
** UMAE Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS, Ciudad de México
** Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, Hospital de Pediatría, Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México

Correspondencia: Dra. María Guadalupe Miranda Novales
Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, Hospital de Pediatría, Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtemoc 330 Col. Doctores, C.P. 06720 Ciudad de México.
Dirección electrónica: mirandaguadalupe2707@yahoo.com

Introducción

La microbiota neonatal intestinal es un complejo ecosistema compuesto de numerosos géneros y especies de bacterias.[1,2] Se conoce que el tracto digestivo es estéril en el nacimiento y se coloniza a una velocidad que depende del tipo de alimentación y el ambiente en el que se desarrolla el neonato. En el caso de que éste permanezca hospitalizado, adquiere microbiota en su mayoría nosocomial.

Los nacidos por parto vaginal con más frecuencia tienen *Escherichia coli* comparados con aquellos nacidos por cesárea. Independientemente del tipo de parto, toma dos semanas para que la mayoría de los neonatos se colonicen por enterobacterias. Los anaerobios dominantes son en un inicio bifidobacterias y clostridios, los *Bacteroides* colonizan a sólo 30% de los bebés nacidos por parto vaginal y la prevalencia se incrementa lentamente; en nacimientos por cesárea, estos anaerobios pueden aparecer hasta un año después.[1,2]

La flora vaginal, fecal y perineal de la madre es la fuente común de la colonización bacteriana, sin embargo, las fuentes ambientales pueden contribuir significativamente en la colonización intestinal de los neonatos.[3-7] Los antibióticos también influyen en la colonización intestinal, ya que los recién nacidos que los reciben tienen más *E. coli* y *S. aureus,* pero menos clostridios.[4,8] La microflora intestinal en neonatos prematuros en unidades de cuidados intensivos, tratados con una combinación de cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos dentro de las primeras horas de vida, se caracterizan por una ausencia total de microflora habitual, con predominio de enterococos y estafilococos.[9-10] Diversos estudios han demostrado que la colonización intestinal por microorganismos patógenos precede el inicio de una infección. En las unidades de cuidado intensivo, el uso de antimicrobianos, la alimentación con nutrición parenteral total, el ayuno, y el contacto con la microbiota hospitalaria convierte a los pacientes en reservorios de patógenos multirresistentes. Finalmente, el tracto digestivo también se transforma en un ambiente propicio para la transferencia de genes que confieren resistencia antibiótica.[11]

Se ha demostrado que la colonización intestinal en pacientes hospitalizados por enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEES) es variable (11.9-59%). En su mayoría se ha efectuado con pacientes en unidades de cuidado intensivo[12-14] y con enfoque especial a los aislamientos de *K. pneumoniae* y *E. coli,* por la frecuencia con que se presenta este mecanismo de resistencia.[13-16] El factor de riesgo que es consistente en los diferentes estudios es el uso de antimicrobianos, específicamente cefalosporinas de tercera generación (y de éstas, ceftazidima)[17-19] Estos pacientes pueden ser portadores por periodos prolongados y contribuir a la diseminación intra y extrahospitalaria.[20]

La frecuencia de cepas productoras de BLEES en diferentes países varía de 20 a 48%,[21] sin embargo en nuestro país[22,23] se destaca una frecuencia elevada (50-60%) que predomina en cepas de *Klebsiella pneumoniae, Enterobacter* spp. y *Serratia marcescens.*

En los hospitales de pediatría el problema de resistencia en *Klebsiella pneumoniae* es muy elevado, como se ha demostrado en diferentes estudios efectuados a lo largo de los últimos ocho años.[24,25] Las infecciones nosocomiales causadas por enterobacterias han ocupado los primeros tres lugares en los últimos años, y se han asociado a un gran efecto negativo en el curso clínico y sobrevida de los pacientes, además de mayores costos de atención.[26] En la UMAE se sustituyó la ceftazidima por piperacilina-tazobactam en el tratamiento del paciente con neutropenia y fiebre, logrando disminuir la frecuencia de las enterobacterias productoras de BLEES de 55 a 37%.[27,28] En población pediátrica de hospitales de segundo nivel que eran referidos al Hospital de Pediatría, se encontró que más de 57% se colonizaban después de siete días de hospitalización, donde los recién nacidos y lactantes eran el grupo más afectado.[29] Solamente dos de los tres hospitales incluidos registraron una colonización superior a 40%, pero en ellos los pacientes se colonizaban por bacterias del mismo origen (clonas comunes). Los factores de mayor peso para la colonización son la estancia hospitalaria previa y el empleo de antibióticos parenterales.[30-31]

En el presente trabajo se estableció la frecuencia de colonización intestinal en pacientes referidos a la UCIN del Hospital de Pediatría que tuvieran más de siete días de estancia hospitalaria previa. En ellos de determinó el número de pacientes colonizados por enterobacterias productoras de BLEES.

Material y métodos

Esta investigación se llevó a cabo en la UMAE del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Este centro de tercer nivel de atención cuenta con 194 camas y cinco áreas de hospitalización: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP),18 camas; Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), 24 camas; Unidad de Transplantes, cinco camas; así como las áreas de hospitalización de acuerdo con la edad pediátrica (lactantes, preescolares, escolares y adolescentes). Es un centro al que son referidos pacientes derechohabientes del IMSS de la Ciudad de México, Morelos, Guerrero, Querétaro y Chiapas.

Se realizó una encuesta transversal descriptiva. Mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos, se incluyó a todos los pacientes referidos a la UCIN de otras unidades de atención médica, con el antecedente de hospitalización previa de por lo menos siete días. A los familiares se les informó del estudio y se les solicitó consentimiento verbal para la toma de muestras. Se registraron los datos demográficos (hospital de procedencia, edad, sexo, días de estancia hospitalaria previa, uso de antibióticos, servicio de atención de su hospital de procedencia y enfermedad de base), de su expediente.

A todos estos pacientes se les tomó coprocultivo por medio de hisopado rectal en el momento del ingreso y a los siete días de estancia en la UCIN. Las muestras fueron inoculadas en gelosa Mueller-Hinton y gelosa MacConkey. A todos los aislamientos en gelosa MacConkey se les realizó tinción de Gram, así como identificación y determinación del perfil de susceptibilidad antimicrobiana por medio del sistema automatizado Vitek 2 (Phoenix, bioMérieux). Los valores de corte para considerar a la bacteria sensible o resistencia se tomaron de las recomendaciones del CLSI.[32]

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva, con frecuencias simples y tabla de distribución de frecuencias para las variables cuali-

tativas, así como medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. En estadística inferencial se empleó comparación de proporciones por medio de chi cuadrada (SPSSv.10).

Este estudio tuvo el apoyo del Conacyt en la convocatoria 2004-1, número 1056, y fue aprobado por la Comisión Nacional de Investigación.

Resultados

Durante el periodo de febrero a julio de 2007 se incluyó a 50 pacientes, de los cuales 72% correspondió al sexo femenino. La mediana para la edad, que en este caso fue igual que para la estancia hospitalaria, fue de 18 días (intervalo 12-31 días). La mayoría de los pacientes (60%) había permanecido entre una y tres semanas en su hospital de referencia, 16% había tenido estancias superiores a 45 días.

Los diagnósticos más frecuentes de los pacientes fueron: cardiopatía congénita (58%), patología de tubo digestivo (16%), y otros menos frecuentes fueron hidrocefalia, lesión de la vía aérea y neuroinfección.

Los servicios donde los pacientes permanecieron antes del ingreso fueron: 29 (58%) en UCIN; 13 (26%) en cunero patológico, cinco (10%) en prematuros y uno (2%) en cada uno de los siguientes servicios: neonatos, mamá canguro y pediatría.

Los tres hospitales de referencia principales fueron: con 44% el HGO núm. 4, con 12% el HGR de Guerrero, y con 8% cada uno los siguientes hospitales: HGR de Querétaro, HGR Chiapas y HGZ núm. 32. En las notas de envío se registró que 64% de los pacientes previamente habían recibido algún antibiótico: al 78% se le administraron cefalosporinas de tercera generación; 68% recibió un aminoglucósido en combinación con otros antimicrobianos (beta-lactámicos, vancomicina); sólo a 6.2% se le trató con carbapenémicos. Ninguno de los expedientes o notas de envío mencionaban el aislamiento de algún microorganismo como causante de la infección. Más de la mitad de los pacientes ingresaron procedentes de otra unidad de cuidados intensivos neonatales (cuadros 1 y 2).

A los 50 pacientes se les tomó coprocultivo durante su ingreso. Sólo a 68% (34/50) se les tomó una segunda muestra debido a que los restantes egresaron antes de completar el tiempo para la toma de la segunda muestra, y algunos fallecieron. De estos 34 pacientes, a ocho se les agregó tratamiento antimicrobiano en la UCIN. A 10% (5/50) se les tomó una tercera muestra, y tres de ellos aún estaban recibiendo tratamiento antimicrobiano en el momento de la toma.

Durante su ingreso a la UCIN, 68% (34/50) de los pacientes se encontraban colonizados. Ocho pacientes tuvieron dos enterobacterias diferentes y uno tuvo tres. El 59.5% de las enterobacterias aisladas fueron productoras de BLEES. No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto al uso previo de antibióticos en los pacientes que estaban colonizados por una enterobacteria BLEES+ y los que no estaban colonizados ($p = 0.57$). De los pacientes a quienes se les tomó una segunda muestra: 41% (13/34) se encontraron colonizados por una o más enterobacterias; 60% fue productor de BLEES; 11 pacientes tuvieron un aislamiento y dos tuvieron dos aislamientos. De los enfermos a los que se les tomó una tercera muestra: 10% (5/50) se encontraban colonizados por enterobacterias, y de éstas, 60% fue productora de BLEES. Los tres pacientes con cultivo positivo tenían más de un aislamiento.

Cuadro 1
Características demográficas de los pacientes referidos a la UCIN del HP, de febrero a julio de 2007

Característica	Número de casos	Porcentaje
Sexo F/M	2.6:1	72/28
Días en hospital de referencia		
7-21 días	30/50	60
22-45 días	12/50	24
>46 días	8/50	16
Hospital de referencia		
HGO núm. 4	22/50	44
HGR Guerrero	6/50	12
HGZ Querétaro	4/50	8
HGZ Villa Coapa	4/50	8
HGR Chiapas	4/50	8
HGR Puebla	2/50	4
HGZ Venados	2/50	4
HGZ 47	2/50	4
HGR Veracruz	1/50	3
HGR Morelos	1/50	2
HGZ 8	1/50	2
HGZ Troncoso	1/50	2
Pacientes que recibieron antibióticos en su hospital de referencia	32/50	64
Cefotaxima/ceftriaxona	25/32	78.1
Aminoglucósido	22/32	68.7
Dicloxacilina	15/32	46.8
Ampicilina	14/32	43.7
Vancomicina	7/32	21.8
Ceftazidima	3/32	9.3
Metronidazol	3/32	9.3
Carbapenémicos	2/32	6.2
Servicio de hospitalización previa		
UCIN	29/50	58
Cunero patológico	13/50	26
Prematuros	5/50	10
Neonatos	1/50	2
Mamá canguro	1/50	2
Pediatría	1/50	2

Cuadro 2
Características de la población colonizada y no colonizada por enterobacterias

Característica	Todos los pacientes	Colonizados por enterobacterias	Colonizados por BLEES+	No colonizados
Sexo F/M (%)	72/28	77/23	70/30	66/34
Días de estancia en hospital de referencia (Md)	17	18	21	16
Uso de antibióticos (%)	64	46	69	75

Diecisiete pacientes tuvieron al menos dos aislamientos en alguna de las muestras que se les tomaron, y 12 de ellos mostraron el mismo aislamiento en la primera y en la segunda muestras o en la primera y tercera muestras. Las dos enterobacterias más frecuentemente aisladas fueron *K. pneumoniae* y *E. coli* con 28 y 21 aislamientos, respectivamente. El tercer lugar correspondió al género *Enterobacter* con 12 aislamientos. Además, durante su ingreso los pacientes tuvieron colonización por *Staphylococcus* coagulasa negativa en 28%, que disminuyó en la segunda muestra; un paciente se encontró colonizado por *Candida albicans* en la primera y segunda muestras. Cuatro pacientes tuvieron aislamiento de un bacilo Gram-negativo no fermentador, sólo uno de ellos en más de una muestra (cuadros 3 y 4).

Cuadro 3
Distribución de los diferentes géneros de enterobacterias

	Primera muestra			Segunda muestra			Tercera muestra			Total	
	Núm.	BLEES	%	Núm.	BLEES	%	Núm.	BLEES	%	Núm.	%
Klebsiella pneumoniae	19	13	65	6	4	66	3	2	66	28	43.9
Escherichia coli	11	8	72	6	3	50	4	0	0	21	31.8
Enterobacter cloacae	7	3	42	2	1	50	1	1	100	10	15.1
Enterobacter aerogenes	1	1	100	1	1	100	0	0	0	2	3
Citrobacter freundii	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2	3
Klebsiella oxytoca	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.5
Proteus mirabilis	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.5
Subtotal	42	25	59	15	9	60	9	3	33	65	100

Cuadro 4
Distribución de los aislamientos diferentes a enterobacterias

	Primera muestra	Segunda muestra	Tercera muestra
	Núm.	Núm.	Núm.
Candida albicans	1	1	0
Staphylococcus coagulasa negativa	14	7	0
Aeromonas sobria	1	0	0
Pseudomonas aeruginosa	1	0	1
Burkhordelia cepacia	1	0	0
Sphingomonas paucimobilis	0	1	0
Total	18	9	1

Con respecto a los porcentajes de resistencia que mostró *K. pneumoniae,* destacan las concentraciones mínimas inhibitorias 50 y 90, y la resistencia a ceftazidima de 72%, superior a lo registrado por el equipo automatizado. La resistencia para amikacina también fue elevada (62%), y la menor resistencia fue para quinolonas (0%) y carbapenémicos (7%). La resistencia para los aislamientos de *E. coli* fue elevada para ampicilina, cefalosporinas de tercera generación, y quinolonas, de 14% para amikacina, y 0% para carbapenémicos (tablas 5 y 6).

De los pacientes incluidos en el estudio, siete tuvieron sepsis microbiológicamente documentada: uno por *Staphylococcus* coagulasa-negativa y *Candida albicans,* dos por *Klebsiella pneumoniae* y uno por *Enterobacter cloacae.* Ya se había encontrado aislamiento del mismo microorganismo en el coprocultivo. Además, dos pacientes tuvieron sepsis por *Staphylococcus epidermidis,* y una paciente ependimitis por *Klebsiella pneumoniae* (a esta paciente se le tomaron tres muestras, en las primeras dos no hubo aislamiento de *K. pneumoniae,* la tercera coincide por la ependimitis y ya es positiva para esta enterobacteria. Otras infecciones en los pacientes que no tuvieron aislamiento correspondieron a dos neumonías, así como dos con sepsis y falla multisistémica.

Durante el periodo de realización de este estudio se ingresó a 161 pacientes, de los cuales 42 tuvieron infección nosocomial con aislamiento en hemocultivos. En este lapso la tasa de bacteremias y/o sepsis fue de 26.7 por 100 egresos, y una densidad de incidencia de 14.7 por mil días estancia.

Cuadro 5
Porcentaje acumulado de la concentración mínima inhibitoria y resistencia de 28 cepas de *K. pneumoniae* y una de *K. oxytoca*

Antibiótico	Concentración mínima inhibitoria																
	0.25	0.5	1	2	4	6	8	16	20	32	64	80	128	256	320	512	% de resistencia
Ampicilina								10		100							89
Amoxicilina/ clavulanato				24	31			37		100							62
Piperacilina					27					31			100				68
Piperacilina/ tazobactam					41		51			55	75		100				24
Cefalotina				27							100						72
Cefuroxima			27					44			100						55
Cefuroxima/ axetil			27					44			100						55
Cefoxitima					89		93	96		100							0
Cefpodoxima	27						96				100						72
Cefotaxima			27	48	51		55				100						44
Ceftazidima			27							34	100						72
Imipenem			89	93				100									7
Meropenem	93							100									7
Amikacina				27				37			100						62
Gentamicina			31	48	58		62	100									37
Ciprofloxacino	100																0
Levofloxacino	96	100															0
Norfloxacino		96	100														0
Tetraciclina			58					100									41
Nitrofurantoina								6		17	82		93			100	17
TMP/SMX									62						100		100

Valor de corte

Cuadro 6
Porcentaje acumulado de la concentración mínima inhibitoria y resistencia de 21 cepas de *E. coli* 2007

Antibiótico	Concentración mínima inhibitoria																
	0.25	0.5	1	2	4	6	8	16	20	32	64	80	128	256	320	512	% de resistencia
Ampicilina				19				28		100							71
Amoxicilina/ clavulanato				23	28			80		100							19
Piperacilina					28					42			100				57
Piperacilina/ tazobactam					52		95				100						0
Cefalotina				4	23		28	33		42	100						66
Cefuroxima			9	14	47			52			100						47
Cefuroxima/ axetil			9	14	47			52			100						47
Cefoxitima					80		85	95		100							0
Cefpodoxima	42	47					100										52
Cefotaxima			52	57						61	100						42
Ceftazidima			47				52		76		100						23
Imipenem			100														0
Meropenem	100																0
Amikacina				33	47			85			100						14
Gentamicina			57	90	100												0
Ciprofloxacino	61				100												38
Levofloxacino	61						100										38
Norfloxacino		61			66			100									33
Tetraciclina			47	52			57	100									42
Nitrofurantoina								95	100								0
TMP/SMX									100								100

Valor de corte

Discusión

En diferentes estudios se ha demostrado que la frecuencia de colonización intestinal por enterobacterias productoras de BLEEs se incrementa de manera directamente proporcional con los días de estancia hospitalaria, y el factor de riesgo determinante es el uso de antimicrobianos de amplio espectro.[31-33] En nuestro estudio, al igual que en otros publicados anteriormente,[34,35] se encontró que los pacientes que proceden de otras unidades ya se encuentran colonizados con diferentes bacterias multirresistentes en más del 50% de los casos,[34,35] pero al parecer no existe una diferencia con respecto al uso de antimicrobianos y la colonización por enterobacterias productoras de BLEEs. Esto podría explicarse por una transmisión horizontal a través del personal de salud, en un ambiente hospitalario donde es común la presencia de estos microorganismos.[36,37]

Aparentemente el hospital de referencia que aporta un mayor número de pacientes colonizados con enterobacterias productoras de BLEEs es el HGO núm. 4. Sin embargo, debido a que el número de pacientes referidos por otros hospitales fue menor, no se puede establecer una conclusión definitiva. Es importante mencionar que, a pesar de no demostrarlo estadísticamente, 9/12 aislamientos obtenidos de pacientes del HGR de Acapulco, Guerrero, tuvieron enterobacterias productoras de BLEEs.

La mayoría de los pacientes había recibido por lo menos un esquema antimicrobiano previo a su ingreso a la UCIN.

Los antibióticos que se utilizaron más comúnmente fueron las cefalosporinas de tercera generación, aunque no se encontró una frecuencia elevada de uso de ceftazidima. También llama la atención que de los pacientes que no se encontraron colonizados por enterobacterias, 67% también había recibido tratamiento antimicrobiano, lo cual habla de la práctica común en estas unidades, donde la mayoría de los pacientes reciben antibióticos.

Klebsiella pneumoniae sigue siendo la enterobacteria aislada con mayor frecuencia (45%), y también la que posee un perfil de resistencia característico cuando se trata de cepas productoras de BLEEs. Sin embargo, en los últimos años se ha destacado la mayor participación de cepas de *Escherichia coli* con una resistencia cada vez mayor a quinolonas, lo cual indica la adquisición de mecanismos de resistencia por estos microorganismos que fácilmente colonizan el tracto urinario[9] La resistencia observada en las enterobacterias fue elevada, independientemente de la producción o no de enzimas productoras de beta-lactamasas. Aún es necesario corroborar en todos los aislamientos que tuvieron una concentración mínima inhibitoria de ceftazidima $\geq$1 mg/L la presencia de beta-lactamasas de espectro ampliado, ante la posibilidad de una falla del sistema automatizado para la detección de la BLEE.[38,39]

El peso de la colonización intestinal como un factor de riesgo para la diseminación de microorganismos resistentes y posteriormente desarrollar una infección ha tratado de modificarse mediante diferentes estrategias: descontaminación selectiva, los antibióticos de amplio espectro, el aislamiento estricto del paciente, entre otros;[11] sin embargo, el problema todavía no se ha resuelto ya que los factores involucrados son múltiples. En este estudio se informan nuevamente frecuencias superiores de colonización a lo reportado por otros autores.[31,32,40]

Es un hecho aceptado que los pacientes que desarrollan una infección nosocomial y que previamente tenían un patógeno que coloniza ya sea tracto digestivo o respiratorio, es posible que este patógeno se origine con mayor probabilidad de estos sitios. Aunque de los pacientes que se incluyeron en nuestro estudio fue posible encontrar que desarrollaron infección por el microorganismo aislado previamente, sólo mediante un estudio de identidad genómica sería posible establecer si es efectivamente el mismo.

La frecuencia de colonización intestinal por enterobacterias productoras de BLEEs en pacientes referidos a la UCIN al momento de su ingreso fue de 68%, que supera la reportada en otras partes del mundo.

La mayoría de los pacientes tenía antecedente de uso de antimicrobianos, sin embargo, no hubo diferencia significativa para aquéllos en los que se identificó una enterobacteria productora de BLEEs.

Será necesario implementar otro tipo de estrategias para prevenir la colonización y limitar la diseminación en los pacientes que ingresan a la UCIN.

Referencias

1. Mata, L.J. y Urrutia, J.J., "Intestinal colonization of breast-fed children in a rural area of low socio-economic level", *Ann N Y Acad Sci,* 1971, 176: 93-109.
2. Stark, P.L. y Lee, A., "The microbial ecology of the large bowel of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life", *J Med Microbiol,* 1982, 15: 189-203.
3. Gronlund, M.M., Lehtonen, O.P., Eerola, E. y Kero, P., "Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery", *J Pediatr Gastroenterol Nutr,* 1999, 28: 19-25.
4. Bennet, R. y Nord, C.E., "Development of the faecal anaerobic microflora after caesarean section and treatment with antibiotics in newborn infants", *Infection,* 1987, 15: 332-336.
5. Fryklund, B., Tullus, K., Berglund, B. y Burman, L.G., "Importance of the environment and the faecal flora of infants, nursing staff and parents as sources of gram-negative bacteria colonizing newborns in three neonatal wards", *Infection,* 1992, 20: 253-257.
6. Tannock, G.W., Fuller, R., Smith, S.L. y Hall, M.A., "Plasmid profiling of members of the family Enterobacteriaceae, lactobacilli, and bifidobacteria to study the transmission of bacteria from mother to infant", *J Clin Microbiol,* 1990, 28: 1225-1228.
7. Adlerberth, I., Carlsson, B., De Man, P., Jalil, F., Khan, S.R., Larsson, P., Mellander, L., Svanborg, C., Wold, A.E. y Hanson, L.Å., "Intestinal colonization with enterobacteriaceae in Pakistani and Swedish hospital-delivered infants", *Acta Paediatr Scand,* 1991, 80: 602-610.
8. Bennet, R., Eriksson, M., Nord, C.E. y Zetterstrom, R., "Fecal bacterial microflora of newborn infants during intensive care management and treatment with five antibiotic regimens", *Pediatr Infect Dis,* 1986, 5: 533-539.
9. Kafarskaia, L.I., Volodin, N.N., Efimov, B.A., Afanasev, S.S. y Shkoporov, A.N., "Peculiarities of microbial colonization of the intestinal tract in newborns and pre-term infants in intensive care units", *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk,* 2006, (1): 10-15.
10. Fanaro, S., Chierici, R., Guerrini, P. y Vigi, V., "Intestinal microflora in early infancy: composition and development", *Acta Paediatrica Supp,* 2003, 91 (441): 48-55.
11. Donskey, C.J., "The role of de intestinal tract as a reservoir and source for transmission of nosocomial pathogens", *CID*, 2004, 39: 219-226.
12. Nowakowoska, M., Zientara, R.M., Maruniak-Chudek, I., Swietliski, M.G. y Radosz-Komoniewska, H., "Intestinal colonization of newborn treated in intensive care units by multiple drug resistant microorganisms", *Medycyna Doswiadczalna I Mikrobiologia,* 2004, 56: 301-308.
13. Boo, N.Y., Ng, S.F. y Lim, V.K., "A case control study of risk factors associated with rectal colonization of extended spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella* sp. in newborn infants", *J Hosp Inf,* 2005, 61: 68-74.
14. Duman, N., Abacioglu, H., Karaman, M., Duman, N. y Ozkan, H., "Beta-lactam antibiotic resistance in aerobic commensal fecal flora of newborns", *Pediatr Int,* 2005, 47: 267-273.
15. Peña, C., Pujo, M., Ricart, A., Ardanuy, C., Ayats, J., Linares, J. y Garriosa, F., "Risk factors for faecal carriage of *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum beta-lactamase (ESBL-KP) in intensive care unit", *J Hosp Infect,* 1997, 35: 9-16.

16. Franiczek, R., Sobieszczanska, B., Grabowski, M., Mowszet, K. y Pytrus, T., "Occurrence of extended-spectrum beta-lactamases among *Escherichia coli* isolates from hospitalized and healthy children", *Folia Microbiol,* 2003; 48: 243-247.
17. Valenzuela Flores, A., Solórzano Santos, F y Miranda, G., "Utilidad de la electroforesis de campos pulsados para analizar cepas de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente", Tesis de Maestría en Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, UNAM, 2001.
18. Miranda, G., Castro, N., Leaños, B., Solórzano, F. y Siva, J., "Clonal and horizontal dissemination of *Klebsiella pneumoniae* expressing SHV-5 extended-spectrum B-lactamase in Mexican pediatric hospital", *J Clin Microbiol,* 2004, 42: 30-34.
19. Meyer, K.S., Urban, C., Eagan, J.A., Berger, B.J. y Rahal, J.J., "Nosocomial outbreak of *Klebsiella pneumoniae* resistant to late-generation cephalosporins", *Ann Intern Med,* 1993, 119: 353-358.
20. Bosi, C., David-Regli, A., Bornet, C., Mallea, M. Pages, J. y Bollet, C., "Most *Enterobacter aerogenes* strains in France belong to a prevalent clone", *J Clin Microbiol,* 1999, 37: 2165-2169.
21. Drusano, G.L., "Infection in the intensive Care Unit: beta-lactamase-mediated resistance among enterobacteriaceae and optimal antimicrobial dosing", *CID*, 1998, 27: S111-116.
22. Silva, J., Aguilar, C. y Estrada, M.A., "Susceptibility to new beta-lactams of enterobacteria extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producers and penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Mexico", *J Chemother,* 1998, 10: 102-107.
23. Alcántar-Curiel, D., Tinoco, J.C., Gayosso, C., Daza, A., Pérez-Prado, M.C., Salcido, L., Santos, J.I. y Alpuche-Aranda, C.M., "Nosocomial bacteremia and urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* with plasmids carrying both SHV-5 and TLA-1 genes", *CID*, 2004; 38:1067-1074.
24. Miranda, G., Castro, N., Leaños, B., Solórzano, F. y Siva, J., "Clonal and horizontal dissemination of *Klebsiella pneumoniae* expressing SHV-5 extended-spectrum B-lactamase in Mexican pediatric hospital", *J Clin Microbiol,* 2004, 42: 30-34.
25. Alcántar-Curiel, M.D., Daza, C., Tinoco, J.C., Morfin, R., Solórzano, S.F., Rodríguez, E., Miranda, G., Gayosso, C., Santos, J.I. y Alpuche, A.C., "Alta frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* nosocomiales productoras de b-lactamasa de espectro extendido (BLEES) en instituciones mexicanas asociadas a diseminación clonal y horizontal de plásmidos conjugativos", Resumen, IX Congreso Panamericano de Infectología, Córdoba, Argentina, mayo de 2003.
26. Peregrino, L. y Miranda, M.G., "Características clínicas de la infección nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* productoras y no productoras de beta lactamasa de espectro extendido (BLEES). Factores asociados a falla terapéutica en pacientes pediátricos con infección por *K. pneumoniae*", Tesis en Infectología Pediátrica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, 2003.
27. Registros del Laboratorio Clínico, Sección de Microbiología, UMAE, Hospital de Pediatría, 2004-2006.
28. Huerta, G.G., Fortino, S.S. y Miranda, N.G., "Prevalencia de colonización gastrointestinal por enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEES) en población pediátrica hospitalizada en unidades de segundo nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social", Tesis en Infectología Pediátrica, 2005.
29. Cruz, G.E. y Miranda, N.G., "Impacto de la disminución del uso de ceftazdima en la frecuencia de infecciones beta-lactamasas de espectro extendido (BLEES) en enterobacterias", Tesis en Pediatría, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2005.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), "Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Fifteenth Informational Supplement, CLSI document M100-S15, Pennsylvania, 19087-19098, 2005.
31. Tolzis, P., Dul, M.J., Hoyen, C., Salvator, A. *et al.,* "Molecular epidemiology of antibiotic-resistant gram-negative bacilli in a neonatal intensive care unit during a non-outbreak period", *Pediatrics,* 2004, 108: 1143-1148.
32. Tolzis, P., Hoyen, C., Block, S.S. *et al.,* "Factors that predict preexisting colonization with antibiotic resistant gram negative bacilli in patients admitted to a pediatric intensive care unit", *Pediatrics,* 1999, 103: 719-723.
33. Leonard, M.E., Van Saene, H.K. y Sears, P., "Pathogenesis of colonization and infection in a neonatal surgical unit", *Crit Care Med,* 1990, 18: 264-269.
34. Goldman, D.A., Leclair, J. y Macone, A., "Bacterial colonization of neonates admitted to an intensive care environment", *J Pediatr,* 1978, 93: 288-293.
35. Dent, A. y Toltzi, P., "Descriptive and molecular epidemiology of gram negative bacilli infections in the neonatal intensive care unit", *Curr Opin Infect Dis,* 2003, 16: 279-283.
36. Gniadkowiski, M., "Evolution and epidemiology of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLS) and ESBL-producing microorganisms", *Clin Microbiol Infect,* 2001, 7: 597-608.
37. Lucet, J.C. y Regnier, B., "Enterobacteria producing extended spectrum β-lactamase", *Pathol Biol,* 1998, 46: 235-243.
38. Decre, D., Gachot, B. y Lucet, J.C., "Clinical and bacteriologic epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing strains of *Klebsiella pneumoniae* in medical intensive care unit", CID, 1998, 27: 834-844.
39. Cormican, M., Marshall, S. y Jones, R., "Detection of extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing strains by the E-test ESBL Screen", *JCM,* 1996, 34: 1880-1884.
40. Petros, A.J., O'Connell, M., Roberts, C., Wade, P. y Van Saene, H.K., "Systemic antibiotics fail to clear multidrug-resistant *Klebsiella* from a Pediatric ICU", *Chest,* 2001, 119: 862-866.

Vázquez Rosales, José G.* García Samano, Verónica M.**
Juárez Moya, Azalia** Solórzano Santos, Fortino***

Síndrome de lipodistrofia en pacientes pediátricos infectados por VIH-1, bajo terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART), atendidos en un hospital de tercer nivel

Lipodystrophy syndrome in HIV-1 infected pediatric patients, under highly effective antiretroviral therapy (HAART), attending at a high specialty hospital

Fecha de aceptación: julio 2018

Resumen

INTRODUCCIÓN. En México, el 2.1% de la población infectada con VIH-1 corresponde a población menor de 15 años. Desde 1995 se inició la terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART) para su tratamiento. Entre las complicaciones de su uso se encuentra el síndrome de lipodistrofia (hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, alteración anormal de la glucosa), con anormalidades en la distribución de la grasa corporal y disminución de la mineralización ósea.

OBJETIVO GENERAL. Describir la frecuencia de lipodistrofia secundaria a la terapia HAART en los niños infectados por VIH entre seis años y menores de 17.

MATERIAL Y MÉTODO. Encuesta transversal descriptiva en una cohorte. Se seleccionó a todos los niños infectados con VIH-1 entre seis años y menores de 17 que recibían terapia HAART. De 56 pacientes, sólo 49 cumplían los criterios de inclusión. Se les realizaron mediciones de peso, talla, pliegue tricipital, circunferencia de cintura, pierna y brazo, se percentilaron de acuerdo con la edad y sexo. Se les midieron niveles séricos de triglicéridos, colesterol y glucosa. Se determinó la grasa corporal total, grasa visceral y masa muscular por medio de la báscula de impedancia.

RESULTADOS. Se encontró una frecuencia de 22.4% (N 11) de pacientes con síndrome de lipodistrofia, distribuida de la siguiente manera: lipohipertrofia en siete pacientes (14.2%), lipoatrofia en tres (6.1%) y un paciente (2%) con patrón mixto. Respecto de la grasa corporal, los pacientes sin SDL tenían 23%, los de SDL lipohipertrofia 29%, SDL lipoatrofia 11% y SDL mixto 25%. Los pacientes sin SDL tuvieron 5% de grasa visceral, SDL lipohipertrofia de 16%, los de SDL lipoatrofia con 1% y SDL mixto con 26%. Entre las alteraciones metabólicas la más frecuente fue hipertrigliceridemia, que se encontró en 36 (73.5%) pacientes, hipercolesterolemia en cinco (10.2%) y tres (6.1%) pacientes con valores anormales de glucosa.

CONCLUSIONES. La frecuencia de síndrome de lipodistrofia fue mayor a lo reportado en la literatura de México y menor a lo informado en la literatura mundial. El patrón más frecuente SDL con lipohipertrofia. La mediana de la grasa corporal total y visceral fue mayor en los niños con SDL patrón lipohipertrofia y mixto.
Palabras clave: *SIDA, antirretrovirales, síndrome de lipodistrofia, niños.*

Abstract

INTRODUCTION. 2.1% of HIV-1 infected population in Mexico corresponds to the group under 15 years old. Since 1995, highly effective antiretroviral therapy (HAART) was included for its treatment. Lipodystrophy syndrome is one of the therapy associated complication.

OBJECTIVE. To describe frequency of lipodystrophy secondary to HAART therapy in children infected with HIV.

MATERIAL AND METHOD. Descriptive, cross-sectional survey in a cohort. HIV-1 infected children, between six years old and under 17 years, who were receiving HAART therapy, were selected.
From 56 patients, only 49 met inclusion criteria. Measurements of weight, height, triceps fold, waist circumference, leg and arm were made, and were percentile according to age and sex. Serum levels of triglycerides, cholesterol and glucose were measured. The total body fat, visceral fat and muscle mass were determined by means of the impedance scale.

RESULTS. A frequency of 22.4% (N 11) of patients with lipodystrophy syndrome was found, distributed as follows: lipohypertrophy in seven patients (14.2%), lipoatrophy in three (6.1%) and one patient (2%) with mixed pattern. Regarding body fat, patients without SDL had 23%, SDL lipohypertrophy 29%, SDL lipoatrophy 11% and SDL mixed 25%. Patients without SDL had 5% visceral fat, SDL lipohypertrophy 16%, SDL lipoatrophy with 1% and SDL mixed with 26%. Among the metabolic alterations, the most common was hypertriglyceridemia, which was found in 36 (73.5%) patients, hypercholesterolemia in five (10.2%) and three (6.1%) patients with abnormal glucose values.

CONCLUSIONS. The frequency of lipodystrophy syndrome was higher than that reported in previous Mexican literature and lower than that reported in the world literature. The most frequent pattern was SDL with lipohypertrophy. The median total and visceral body fat was higher in children with SDL pattern lipohypertrophy and mixed.
Keywords: *AIDS, antiretrovirals, lipodystrophy syndrome, children.*

* Departamento de Infectología.
** Departamento de Preescolares, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.
***Unidad de Investigación en Medicina Basada en Evidencias, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dr. José Guillermo Vázquez Rosales
Departamento de Infectología, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, C.P. 06720, Ciudad de México.
Dirección electrónica: vazguill@aol.com

Introducción

En la infancia, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se define como la aparición en la edad pediátrica de alguna enfermedad indicativa de respuesta inmune celular deficiente; es causado por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el cual es miembro del género *Lentivirus* y de la familia Retroviridae. Generalmente el VIH se expresa cuando las células del sistema inmune han disminuido a un nivel crítico que permite la aparición de infecciones oportunistas, la proliferación de células neoplásicas o la replicación masiva del virus.[1, 2]

El incremento constante de personas que vive con el VIH refleja los efectos combinados de las tasas altas de nuevas infecciones por el VIH. En América Latina, el total estimado de nuevas infecciones por el VIH en 2008 fue de 180 000 y, en consecuencia, el número de personas que viven con el VIH asciende a 2 millones.[3]

En México las estimaciones más recientes hechas por el CENSIDA y ONUSIDA señalan que de 1983 a 2017 se habían notificado 195 194 personas, de las cuales 150 456 estaban en seguimiento. Los casos nuevos de SIDA fueron 13 710 personas en 2017. Los estados con el mayor número de casos de SIDA en dicho año fueron: Campeche, Quintana Roo y Guerrero, mientras que con VIH: Tabasco, Campeche y Yucatán.[3] En México, de la población infectada con VIH-1 el 2.1% corresponde a población menor de 15 años; hasta el año 2017 el número total de pacientes pediátricos infectados fueron 3 980. En una revisión de casos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, se encontró que 85% de los pacientes con esta infección la habían adquirido de forma vertical y 10% en forma horizontal a través de sangre y productos sanguíneos infectados; a nivel nacional el número de casos de trasmisión perinatal hasta 2017 era de 2 787 casos, y de diagnóstico en el mismo año, de 39.[3,4]

Desde 1995, año en que se inició la era de la terapia antirretroviral altamente efectiva, la introducción de los inhibidores de proteasa (IP) y de los inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleótidos (ITNN) en los regímenes de tratamiento antiretroviral,[5] se redujo de forma notable la morbilidad y mortalidad, lo que mejoró la calidad de vida y redujo el riesgo de transmisión, ya que se ha logrado disminuir las concentraciones plasmáticas del RNA viral con el subsecuente incremento de linfocitos T CD4+ circulantes,[2] esto ha transformado la infección del VIH en una infección crónica, lo que conlleva un reto ya que la esperanza de vida en niños es mayor.[6,7]

En los niños y adolescentes infectados por el VIH, los linfocitos T CD4+ bajos se han asociado con la falta de incremento de peso y de la mortalidad. Las células CD4+ sirven como importantes marcadores inmunológicos de progresión de la enfermedad del VIH, ya que facilitan la toma de decisiones acerca de cuándo iniciar la terapia antirretroviral, así como el seguimiento clínico de la efectividad del tratamiento y la resistencia a los medicamentos.[8,9] En numerosos estudios se ha encontrado una asociación entre la combinación de la terapia antirretroviral y el aumento de células CD4+ en los niños.

Los fármacos antirretrovirales se distribuyen en cinco clases: los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR), que es una enzima del VIH que al ser inhibida por esta droga, no cumple su función y esto hace más lenta o impide la replicación del virus dentro de las células infectadas. En este grupo se incluyen zidovudina (AZT), lamivudina (3TC), estavudina (d4T), didanosido (ddI), entre otros. El segundo grupo es el inhibidor nucleótido de la transcriptasa reversa (INTR), el cual tiene el mecanismo de acción similar a la clase anterior, inhibiendo a la transcriptasa reversa, actualmente en esta clase se incluye el adefovir. El inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR), el cual también inhibe a la transcriptasa reversa, pero con un mecanismo diferente. A esta clase pertenecen: nevirapina, efavirenz y delavirdina. Inhibidores de proteasa (IP): inhiben la enzima proteasa del virus impidiendo la producción de proteínas necesarias para la maduración y replicación del VIH. En esta clase se encuentran indinavir, nelfinavir y lopinavir/ritonavir. Finalmente, la clase más nueva de antirretrovirales son los inhibidores de la fusión, los cuales bloquean la fusión entre las membranas del virus y de la célula diana al unirse a la proteína gp41 y antagonistas de correceptores CCRS, las drogas incluidas en este grupo es maraviroc y efuvirtida.[10]

Aunque la terapia antirretroviral se tolera bien, no está exenta de efectos secundarios, toxicidad e interacción con otros medicamentos, éste es el precio a pagar para conseguir una mayor esperanza y calidad de vida.[2] Entre las complicaciones se encuentra el síndrome de lipodistrofia (SDL), el cual está constituido por alteraciones metabólicas como resistencia a la insulina, la dislipidemia y anormalidades en la distribución de la grasa corporal, disminución de la mineralización ósea, intolerancia gastrointestinal, toxicidad mitocondrial, acidosis láctica, resistencia periférica a la insulina y diabetes mellitus. Es probable que estas alteraciones sean el resultado de interacciones complejas entre la infección por VIH, agentes antirretrovirales específicos, la raza, el género y la edad, así como la predisposición genética y el estilo de vida.[8] Se ha demostrado que los efectos secundarios, principalmente por acumulación de grasa visceral o abdominal, incrementan el riesgo cardiovascular en pacientes pediátricos debido a la activación de citocinas proinflamatorias que favorecen cambios en la vasculatura de pacientes pediátricos compatibles con incremento del riesgo cardiovascular, sin embargo, hay pocos datos pediátricos sobre la prevalencia de estas anormalidades.[11-13]

Síndrome de lipodistrofia

El SDL se describió por primera vez en adultos en 1989; en pediatría, el primer caso reportado en un niño con VIH se remonta a 1999.[1] En el Reino Unido se encontró mayor incremento de colesterol total asociado al consumo de lopinavir/ritonavir respecto de otros antirretrovirales.[14]

Aunque no existe un consenso sobre la definición precisa de síndrome de lipodistrofia, se han considerado tres características:[15] *1)* redistribución grasa (lipoatrofia, disminución de masa grasa en la región glútea, la cara y las extremidades; lipohipertrofia, ganancia de tejido adiposo central, espina dorsocervical y región mamaria; formas mixtas), *2)* alteraciones metabólicas (hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia) y *3)* resistencia periférica a la insulina.

En la literatura mundial se reporta una frecuencia global de SLD en población pediátrica que va de 18 hasta 80.6%.[5,16-18] Se estima que la cifra de SLD en pacientes tratados con inhibidores de proteasa es de 30 a 50%.[5]

En América Latina, en dos estudios realizados en Brasil, el SLD se encontró de 1 hasta 13.9% de la población estudiada (9.2% de lipoatrofia y 4.7% de lipohipertrofia), y en otro, 53.3%.[19,20]

En México, en el año 2009 se realizó un estudio donde se incluyó a 92 niños y adolescentes infectados por VIH, se observó que el patrón más común fue la lipoatrofia en 60%, seguido de un patrón mixto de hasta 40%, asimismo, se reportó que 54% de los pacientes presentaron cambios en parámetros metabólicos y/o redistribución de grasa. La prevalencia de redistribución de grasa en ese grupo de niños fue de 16%, encontrándose por debajo de lo reportado en la literatura mundial; sin embargo, la evaluación de lipodistrofia se realizó sobre todo de manera clínica y relativamente subjetiva.[21]

En el Instituto Nacional de Pediatría se evaluó a 49 pacientes, de entre tres meses y 18 años de edad, y se observó que 24.48% se encontraban eutróficos, 8.16% con obesidad, desnutrición crónica en 48.9%, desnutrición crónica aguda leve en 8.16%, desnutrición crónica aguda de intensidad moderada en 6.12% y, finalmente, desnutrición crónica aguda severa en 4.08%. La mayor prevalencia de desnutrición aguda fue en lactantes y preescolares, sin embargo, en este estudio no se incluye propiamente síndrome de lipodistrofia, ya que las mediciones realizadas fueron únicamente para la evaluación del estado nutricional del paciente sin comparar la redistribución de grasa corporal.[22]

La etiopatogénesis del SLD es multifactorial. Diversos estudios han descrito la asociación entre lipohipertrofia (ganancia de tejido adiposo central, espina dorsocervical y región mamaria) con esquemas que contienen inhibidores de proteasa, sin embargo existen variables como la edad, el sexo, carga viral elevada, exposición a terapia antirretroviral, duración de terapia con inhibidores de proteasas y dosis de drogas antirretrovirales que tienen efecto en el paciente y su evolución.[21]

El mecanismo preciso por el cual la terapia antirretroviral induce atrofia grasa aún no se conoce y sigue bajo investigación, la hipótesis actual es que los IP o los ITRAN inducen toxicidad mitocondrial y apoptosis de la célula grasa. Los ITRAN inducen inhibición de la ADN polimerasa gamma que provoca depleción de ADN mitocondrial (ADNmt) con disminución consecuente de proteínas codificadas por éste y disfunción mitocondrial.[23] La disfunción mitocondrial disminuye el ATP, produce lipogénesis, e incrementa los mediadores proapoptóticos, provocando apoptosis grasa concomitante. Cambiar a ITRAN menos afín por la ADN polimerasa gamma mejora la distribución periférica de grasa, aumenta el ADNmt y disminuye la apoptosis grasa. [24]

Otro mecanismo asociado es la reconstitución inmune. El nadir de células T CD4+ <200/ml y el tener el polimorfismo 283 G/A del promotor de TNF-a es un factor de riesgo independiente de lipoatrofia.[25] Se ha encontrado asociación clínica entre la lipoatrofia y la apoptosis grasa y el incremento de los niveles de TNF-a en el tejido graso subcutáneo. El tratamiento con ITRAN lleva a un aumento del estrés oxidativo y anomalías mitocondriales. El uso de antioxidantes en conjunto con ITRAN previene estos cambios. El incremento en los niveles del marcador de oxidación F2 isoprostano se asocia con este hallazgo clínico.[26]

La disfunción mitocondrial puede llevar a la inhibición de la deshidrogenasa de dihidroorotato, con la disminución consecuente de la síntesis de *novo* de pirimidinas y reducción de la reserva natural. Esto lleva a un exceso de ITRAN en comparación con las pirimidinas naturales y al empeoramiento subsecuente de la depleción de ADNmt, así como a la disfunción. Mediante la administración de uridina exógena se atenúa la depleción de ADNmt y se abroga la toxicidad mitocondrial en un modelo de hepatocitos.[27]

Los desórdenes del metabolismo de lípidos en pacientes con VIH se han reportado incluso antes del uso de terapia antirretroviral.[7] Tanto la infección por VIH como la terapia antirretroviral están asociadas con dislipidemias en adultos, pero hay pocos datos sobre los resultados en niños pequeños.[28] En diversos estudios internacionales se reportan alteraciones metabólicas que van de 11 hasta 65.79%.[6,9,17,29,30] Con una prevalencia mayor de hipertrigliceridemia de 12 a 44%, hipercolesterolemia de 11 a 29% y lipoproteínas de alta densidad-colesterol (HDLc) anormalmente bajo respecto del grupo control, asimismo mostraron un aumento en el grupo que recibía inhibidores de proteasa (IP) respecto del que no.[6,9,21,30]

En una cohorte de niños latinoamericanos (816 sujetos) se encontró una frecuencia de 20.5% de hipercolesterolemia y 29.4% de hipertrigliceridemia.[31] Otros estudios realizados en Brasil reportan una frecuencia que va de 50 a 60% de las dislipidemias. En dos investigaciones llevadas a cabo en la Ciudad de México en sujetos en edad pediátrica, se encontraron alteraciones en los niveles plasmáticos de triglicéridos, colesterol total, o ambos, en uno de estos estudios, 40% de los pacientes presentaba hipertrigliceridemia, 34% hipercolesterolemia y en 27% se observó hipercolesterolemia más hipertrigliceridemia 46.9%; en el otro, 62.5% tuvo hipercolesterolemia y 79.2% hipertrigliceridemia.[21,22]

La contribución independiente de IP en el riesgo cardiovascular más allá de la elevación de colesterol no está clara. En un estudio transversal realizado en 68 niños con edades comprendidas entre tres y 19 años, en el cual se evaluaron los cambios en la distribución de la grasa y anomalías lipídicas en pacientes que habían estado expuestos o no a la terapia HAART, se encontraron alteraciones metabólicas sólo en 22 niños. Algunos autores sugieren que las alteraciones metabólicas no se relacionaron con la duración del tratamiento antirretroviral, ni con el número de fármacos recibidos.[32]

Aunque no existen estudios longitudinales de largo plazo para evaluar las consecuencias de dislipidemia en la población pediátrica con infección por VIH, la complicación más probable podría ser ateroesclerosis prematura en rangos similares a niños heterocigotos para hipercolesterolemia familiar.[33]

En este estudio se analizó la frecuencia de síndrome de lipodistrofia secundaria a la terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART) en los niños infectados por VIH de seis años y menores de 17 atendidos en nuestra Unidad hospitalaria.

Material y métodos

Se realizó una encuesta transversal descriptiva en una cohorte de niños con infección por VIH que reciben terapia antirretroviral altamente efectiva. El seguimiento se hizo en la consulta externa de noviembre de 2014 a enero de 2015. Se incluyó a los niños infectados con VIH-1 entre seis años y menores de 17 que recibían tratamiento antirretroviral altamente efectivo

(HAART) en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que tuvieran un apego mayor al 80% y con un mínimo de seis meses de tratamiento. No se incluyeron pacientes que padecían atrofia muscular como consecuencia de enfermedad neurológica, ni los enfermos que utilizaban medicamentos que modifican los niveles de colesterol, triglicéridos y glucemia central (andrógenos, esteroides, insulina, corticoesteroides adrenales o anabólicos). Se excluyó a los que tenían enfermedad postrante en los seis meses previos a la inclusión en el estudio.

Se eliminaron los pacientes en los que no se contaba con estudios de laboratorio y somatometría completos.

Se realizaron mediciones con estadiómetro y cinta métrica con precisión milimétrica para medir la talla y circunferencia de cintura, brazos y piernas; plicómetro con precisión de 0.2 mm para la toma del pliegue tricipital, subescapular. Se estandarizó al residente con apoyo de un investigador capacitado, las mediciones se hicieron por duplicado con el investigador capacitado para valorar la diferencia entre las mediciones y realizar correcciones en caso necesario. La somatometría se llevó a cabo por las mañanas. Se utilizó un monitor de composición corporal para medición segmentada (TANITA), el cual permitió realizar el análisis de grasa corporal, la medición del índice de masa corporal, porcentaje de masa muscular, así como determinar grasa en el área abdominal.

Al obtener los resultados y con el uso de las tablas de Freesancho se determinaron los percentiles de las mediciones de pliegue tricipital, cintura, circunferencia de pierna y brazo de acuerdo con el sexo y la edad. Los pacientes con percentil por debajo de cinco y mayor de 90, se analizaron de manera individual para evaluar su patrón de distribución de grasa corporal, para lo cual se utilizaron las siguientes definiciones operacionales:

- Síndrome de lipodistrofia patrón lipohipertrofia: percentil de cintura >90, con pliegue tricipital, circunferencia de brazo y pierna en percentil 10-85.
- Síndrome de lipodistrofia patrón lipoatrofia: pliegue tricipital, circunferencia de brazo y pierna con percentil <5, circunferencia de cintura con percentil entre 10-85.
- Síndrome de lipodistrofia patrón mixto: pliegue tricipital, circunferencia de brazo y pierna con percentil <5, circunferencia de cintura con percentil >90.

Los valores de triglicéridos y colesterol se percentilaron de acuerdo con el sexo y la edad del paciente y según los criterios diagnósticos de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia para determinar a los pacientes que se encontraban por arriba del percentil 90. Se determinó el índice de masa corporal. Los pacientes que fueron diagnosticados con síndrome de lipodistrofia se enviaron al Servicio de Endocrinología y continuaron con medidas preventivas en el Servicio de Infectología.

Este proyecto fue aprobado por los comités de Bioética e Investigación del Hospital, y se estableció como una investigación de riesgo mínimo. Para la realización de medidas antropométricas se solicitó el asentimiento y consentimiento informado previo a la inclusión del estudio. La información fue manejada de forma confidencial y los investigadores participantes fueron los únicos que la analizaron.
Presentamos el análisis con estadística descriptiva.

Resultados

La cohorte atendida en el servicio es de 80 pacientes con infección por VIH, de ellos, 56 son mayores de seis años y menores de 17, sin embargo, se eliminó a siete pacientes debido a que no contaban con expediente completo.

Se evaluaron un total de 49 pacientes. La mediana de edad fue de 11 años (intervalo seis a 17 años), 53.1% fueron escolares y 46.9% correspondió a pacientes adolescentes; 30 (61.2%) pertenecían al sexo masculino. Todos los pacientes se encontraban clínicamente estables en la etapa del estudio.

De los pacientes que se incluyeron en esta investigación, todos recibían tratamiento antirretroviral combinado, distribuidos de la siguiente manera: 39 (79.6%) pacientes con tratamiento a base de Lop/r + AZT + 3TC, y 10 pacientes (20.4%) se encontraban con otros esquemas. De manera general, la mediana del tiempo de inicio de tratamiento con terapia antirretroviral para el grupo en estudio fue de 91 meses (de ocho a 180 meses), 40.8% de ellos tenía un rango entre 5.1-10 años, y 32.7% más de 10 años de tratamiento. Desde el punto de vista antropométrico, de acuerdo con el IMC, 43 (87.8%) se encontraban dentro de las percentiles normales, 2% (N 1) con sobrepeso y 8.2% (N 4) con obesidad, un paciente (2%) presentaba un IMC por debajo del percentil 5 (desnutrición crónico armonizado grado II, de acuerdo con la clasificación de Waterlow).

Al realizar la medición del pliegue tricipital, cuatro (8.1%) pacientes estaban por debajo del percentil 5; respecto de la medición de cintura, ocho (16.2%) se encontraban por arriba del percentil 90; asimismo, en cuanto a la medición de brazo y pierna, cuatro (8.1%) pacientes estaban por debajo del percentil 5 (cuadro 1).

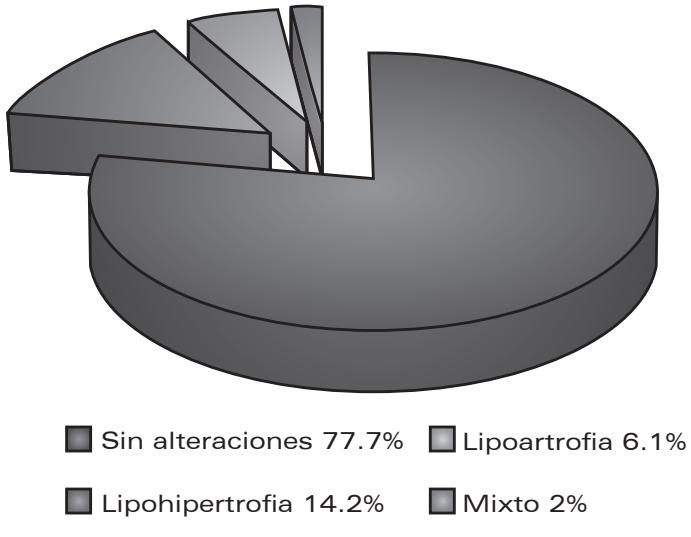
Con base en los criterios establecidos para el diagnóstico de síndrome de lipodistrofia y observando a los pacientes que se encontraban con percentil por debajo de cinco y arriba de 90, se analizaron de manera individual y se encontró una frecuencia de SDL de 22.4% (N 11), distribuidos de la siguiente manera: lipohipertrofia en siete pacientes (14.2%), en tres pacientes (6.1%) se encontró lipoatrofia y, finalmente, sólo un paciente (2%) presentó un patrón mixto (figura 1). La edad media de estos niños fue de 11.4 años, con predominio entre el rango de edad de 11-16 años, sin embargo se reportó un paciente con síndrome de lipodistrofia de tipo lipoatrofia con edad de siete años. Hubo cinco niños y seis niñas. En este grupo de pacientes el tiempo promedio de la terapia antirretroviral fue de 157.6 meses (13 años), con un promedio de 2.3 esquemas (gráfica 1).

Respecto del tiempo de tratamiento de los pacientes con lipodistrofia, 90.9% (N 10) tenía más de 120 meses (10 años) de tratamiento con terapia antirretroviral, como se observa en el cuadro 2, sólo un paciente con síndrome de lipodistrofia tenía un tiempo de tratamiento de 86 meses (7.1 años).

Cuadro 1
Mediciones de los pacientes con VIH y terapia HAART

	Tipo	n	Percentil	Mínimo-máximo
Pliegue tricipital (mm)	Sin lipodistrofia	38	10-85	(8-25)
	Lipohipertrofia	7	10-85	(13-19)
	Lipoatrofia	3	<5	(15-20)
	Mixto	1	<5	
Cintura (cm)	Sin lipodistrofia	38	10-85	(20-85)
	Lipohipertrofia	7	>90	(49-103)
	Lipoatrofia	3	10-85	(56-85)
	Mixto	1	>90	
Brazo (cm)	Sin lipodistrofia	38	10-85	(14-26)
	Lipohipertrofia	7	10-85	(17-28)
	Lipoatrofia	3	<5	(18-26)
	Mixto	1	<5	
Pierna (cm)	Sin lipodistrofia	38	10-85	(28-48)
	Lipohipertrofia	7	10-85	(28-40)
	Lipoatrofia	3	<5	(39-48)
	Mixto	1	<5	

Gráfica 1
Frecuencia de síndrome de lipodistrofia en 49 niños con VIH bajo terapia HAART



Cuadro 2
Tiempo de tratamiento en niños con VIH con y sin lipodistrofia

Tipo	Tiempo de tratamiento				Total
	1 a 12 meses N (%)	13 a 60 meses N (%)	61 a 119 meses N (%)	Mayor o igual a 120 meses N (%)	N (%)
Sin lipodistrofia	4 (8.2)	9 (18.4)	18 (36.7)	7 (14.3)	38 (77.6)
Lipohipertrofia	0.0 (0)	0.0 (0)	1 (2.0)	6 (12.2)	7 (14.3)
Lipoatrofia	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	3 (6.1)	3 (6.1)
Mixto	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	1 (2.0)	1 (2.0)
Total	4 (8.2)	9 (18.4)	19 (38.7)	16 (34.6)	49 (100)

En nuestro estudio se determinó la masa muscular, la grasa corporal total y la grasa visceral por medio de la báscula de impedancia, y se encontró que la mediana de masa muscular en los pacientes sin lipodistrofia fue de 8%, lipohipertrofia de 3%, SDL lipoatrofia de 6% y SDL mixto de 15%. Respecto de la grasa corporal, la mediana de los pacientes sin SDL fue de 23%, SDL lipohipertrofia de 29%, SDL lipoatrofia de 11% y SDL mixto de 25%. La grasa visceral con un mediana de 5% en pacientes sin SDL, SDL lipohipertrofia de 16%, SDL lipoatrofia de 1% y SDL mixto con mediana de 26%.

Entre las alteraciones metabólicas la más frecuente fue hipertrigliceridemia, que se encontró en 36 pacientes (73.5%), 10.2% (N 5) presentó hipercolesterolemia. Los niveles de glucosa sérica en ayuno tuvieron una mediana de 90 mg/dL con un valor mínimo de 60 mg/dL y máximo de 164 mg/dL, se utilizó un valor de cohorte de 111 mg/dL, encontrando únicamente en tres pacientes valores anormales de glucosa, lo que constituye el 6.1%.

Discusión

La atención médica actual a los pacientes con VIH/SIDA debe incluir, en lo posible, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento para síndrome de lipodistrofia, pues representa un factor de riesgo importante para el desarrollo de procesos cardiovasculares graves, ya que actualmente los estudios de VIH además de estar enfocados en la curación, se encuentran enfocados en las complicaciones a largo plazo con la terapia antirretroviral. El síndrome de lipodistrofia genera desapego al tratamiento, lo que agrava su condición y puede producir daño en la autoestima por la configuración particular que adquiere la distribución de la grasa corporal, por lo que es importante vigilar el aspecto psicológico en estos pacientes.[34]

Hasta ahora no existe una definición precisa y aceptada acerca del síndrome de lipodistrofia, por lo que tiene una frecuencia muy variada. Ésta es una complicación frecuente en los niños y adolescentes con infección por VIH, lo anterior se ve reflejado en estudios que reportan una frecuencia que va de 18 hasta 80.6%.[5,16-18] En el presente trabajo la frecuencia de síndrome de lipodistrofia fue de 22.4%, cifra inferior a la reportada en estudios hechos en Suiza (43%)[16] y Australia (53%),[18] pero superior a la de investigaciones realizadas en Brasil, donde se reporta una frecuencia de 13.9%,[24] y en nuestro país principalmente se han llevado a cabo dos estudios que informan una frecuencia del 14-16%[21]. No obstante, es importante resaltar que en nuestro medio se dificulta la evaluación de lipodistrofia ya que el diagnóstico continúa siendo sobre todo clínico y relativamente subjetivo. En nuestro estudio, para la medición de peso nos apoyamos con la báscula de impedancia, con el fin de evaluar otros parámetros que pudieran apoyar con el diagnóstico de SDL sin generar costos elevados, pues se sabe bien que existen estudios de gabinete útiles en el diagnóstico, como tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética (RM), ultrasonografía y densitometría por rayos X (DEXA), las cuales no se realizan de forma rutinaria en nuestro medio.

La báscula de impedancia nos permitió analizar la grasa corporal total, la grasa muscular y la grasa visceral de los pacientes. Considerando los parámetros de grasa corporal total y de grasa visceral se encontró un mayor porcentaje en los pacientes con SDL patrón de lipohipertrofia y mixto, sin embargo no existen tablas para la edad y sexo de los pacientes en edad pediátrica que permitan establecer la normalidad de estos parámetros. Éste es el primer estudio realizado en México donde se incluyen parámetros como grasa corporal, grasa visceral y masa muscular, lo cual es importante ya que es una herramienta diagnóstica que apoya los resultados de frecuencia de SDL.

En este trabajo, de 22.4% de los pacientes que presentaban síndrome de lipodistrofia, la distribución fue de la siguiente manera: en primer lugar un patrón de lipohipertrofia (14.2%), seguido de lipoatrofia (6.1%) y finalmente mixto. Esta característica proporcional del grupo de pacientes en nuestro estudio fue diferente a los estudios de Brasil y otros países a nivel mundial, en donde tienen mayor prevalencia de mixta y en segundo lugar lipoatrofia. En el estudio realizado en el Hospital Infantil de México se reporta mayor frecuencia de lipoatrofia, esto puede ser secundario a diferencias raciales, geográficas y, otro factor importante, que la población estudiada proviene de un censo en un centro de atención.[18]

El síndrome de lipodistrofia fue más frecuente en los pacientes con mayor tiempo de infección por VIH y en los que tenían más tiempo de recibir la terapia antirretroviral.

Se sabe que a mayor tiempo de infección por VIH, más prevalencia de alteraciones en el tejido adiposo. Estos cambios probablemente se asocian con mayor desgaste por la enfermedad y por la producción de alteraciones en diversas citosinas que favorecen las modificaciones del tejido graso. Este hecho se relaciona con la producción alterada de adipocitocinas (disminución de la adiponectina e incremento del factor de necrosis tumoral alfa que influye de manera directa en el metabolismo del tejido adiposo).[28]

Otro resultado que es importante destacar de esta investigación es que respecto de los niveles de glucosa en nuestros casos de estudio, se encontraron tres pacientes con niveles por arriba de lo normal con 132, 160 y 164 mg/dL, lo que representa 6% de pacientes con alteración en la glicemia; sin embargo, es necesario mencionar que se trató de un estudio transversal en el que se evaluó sólo la última medición de glicemia y se desconoce si los pacientes con alteraciones en los niveles de glucosa siguieron las instrucciones adecuadas de ayuno para la toma de la muestra.[20-22]

Además de los cambios físicos, se observó una frecuencia elevada de alteraciones metabólicas. Es importante comentar que la hipertrigliceridemia fue más común que la hipercolesterolemia, lo cual coincide con la literatura mundial. Respecto de la prevalencia de hipertrigliceridemia se encontró en 73%, similar a los resultados obtenidos en un estudio previo en que se informa una frecuencia de 79.2%.[4,22] A pesar de esto, la cifras reportadas en estos dos estudios tienen una frecuencia muy superior a lo mencionado en la literatura mundial, donde se establece 45.5%[4]. Contrasta que en este estudio la frecuencia de hipercolesterolemia fue de 10.2%, inferior al 62.5% del estudio previo. Esto quizá se relacione con que en el primer estudio los niños recibían RTV/SQV en dosis completas. Otra posibilidad en nuestra población es que actualmente somos el país número uno con obesidad infantil.[35] La frecuencia para redistribución de grasa en el grupo de estudio fue mayor a lo esperado de acuerdo con la literatura mexicana de años anteriores, pero también menor a lo reportado por otros autores internacionales; debemos considerar que actualmente nuestro país se enfrenta a una dieta rica en grasas saturadas, vida sedentaria y tendencia genética en la población mexicana al síndrome metabólico.

Se requiere de un programa de evaluación nutricional desde que el paciente inicia el tratamiento y durante todo el seguimiento del mismo. Se dispone de algunos medicamentos utilizados en adultos, como las estatinas, cuyo uso a pesar de ser limitado en pediatría es usado en la hipercolesterolemia familiar. Actualmente ya existen recomendaciones para el uso de dos estatinas en niños y adolescentes bajo terapia antirretroviral, la pravastatina y la atorvastatina. Una intervención farmacológica para el tratamiento de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia es el cambio del IP por nevirapina o efavirenz, aunque esto no revierte los efectos físicos de lipohipertrofia, y algunos pueden acompañarse de un rebote en la carga viral.

Por último, independientemente de la frecuencia del síndrome de lipodistrofia, su significado médico no está en cuestión, y las complicaciones a largo plazo tanto metabólicas como antropométricas son de gran preocupación, siendo principalmente el mayor incremento en el riesgo cardiovascular dada la supervivencia prolongada debido al manejo integral del paciente, incluyendo los antiretrovirales. Son necesarias futuras líneas de investigación en la población pediátrica infectada por VIH, con el objetivo de determinar estrategias terapéuticas óptimas para el control de perfil de lípidos y la prevención de lipodistrofia.

Referencias

1. Robles-González, L.I., Beas-Ibarra, A., Cano-Saldaña, Y.M. y Martínez-Saucedo, M.G., "Estado nutricional de pacientes VIH positivos", *Revista Médica MD,* 2011, 3 (2): 92-98.
2. López, L., Bautista, M., Pinzón, A. *et al.,* "Alteraciones del crecimiento y en el estado nutricional de pacientes pediátricos infectados con VIH", *Acta Pediátrica de México,* 2014, 35 (4): 267-279.
3. Vigilancia epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. Registro Nacional de Casos de SIDA, disponible en: https://www.gob.mx/censida/documentos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida. (Fecha de consulta: 12 de junio de 2018).
4. Vázquez Rosales, J.G., Solórzano Santos, F., Álvarez Muñoz, M.T., Sánchez Huerta, G. y Miranda Novales, M.G., "Infección por virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en pacientes pediátricos de México", *Rev Invest Clín,* 2004, 56 (2): 153-168.
5. Fernández, A., Gutiérrez, R., Castro, M. *et al.,* "Síndrome de lipodistrofia en pacientes con VIH/SIDA que reciben terapia antirretroviral de gran actividad en Tepic, México", *Revista Cubana de Farmacia,* 2012, 46 (2): 202-212.
6. Aurpibul, L., Puthanakit, T., Lee, B. *et al.,* "Lipodistrophy and metabolic changes in HIV-infected children on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy", *International Medical Press,* 2007, 12: 1247-1254.
7. Colvin, C.J., "HIV/AIDS, chronic diseases and globalisation", *Global Health,* 2011, 7 (1): 31-33.
8. Patel, K., Hernan, M., Williams, P., Seeger, J. *et al.,* "Long-term effects og highly active antiretroviral therapy on CD4+ cell evolution among children and adolescents infected with HIV: 5 years and counting", *Clinic Infection Disease,* 2008, 46 (11): 1751-1760.
9. López, P., Caicedo, Y., Rubiano, L. *et al.,* "Alteraciones metabólicas con terapia antirretroviral altamente efectiva en niños positivos para VIH, Cali, Colombia", *Infection,* 2009, 13 (4): 283-292.
10. Coovadia, A., Abrams, E.J., Stehlau, R. *et al.,* "Reuse of nevirapine in exposed HIV-infected children after protease inhibitor-based viral suppression: a randomized controlled trial", *Journal AMA,* 2010, 304: 1082-1090.
11. Aldrovandi, G., Lindsey, J.C., Jacobson, D.L. *et al.,* "Morphologic and metabolic abnormalities in vertically HIV infected children and youth", *Acquired Inmune Deficiency Syndrome Journal,* 2009, 23 (6): 661-672.
12. Ross, A.C. y McComsey, G.A., "Cardiovascular disease risk in pediatric HIV: the need for population-specific

guidelines", *Acquired Inmune Deficiency Syndrome Journal,* 2011, 57: 351-354.
13. Chantry, C.J., Hughes, M.D., Alvero, C. *et al.,* "Lipid and glucose alterations in HIV-infected children beginning or changing antiretroviral therapy", *Pediatrics,* 2008, 122: e129-e138.
14. Rhoads, M.P., Lanigan, J., Smith, C.J. *et al.,* "Effect of specific ART drugs on lipid changes and the need for lipid management in children with HIV", *Acquired Inmune Deficiency Syndrome Journal,* 2011, 57 (5): 404-411.
15. Jacobson, D.L., Williams, P., Tassiopoulos, K. *et al.,* "Clinical management and follow-up of hypercholesterolemia among perinatally HIV-infected children enrolled in the PACTG 219C study", *Acquired Inmune Deficiency Syndrome Journal,* 2011, 57: 413-420.
16. Shenoy, A., Ramapuram, J.T., Unnikrishan, B. *et al.,* "Effect of lipodistrophy on the quality of life amon people living with HIV/AIDS (PLHIV) on highly active antiretroviral therapy", *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care,* 2014, 13 (5): 471-475.
17. Kalyanasundaram, A.P., Jacob, S.M., Hemalatha, R. y Sivakumar, M.R., "Prevalence of lipodystrophy and dyslipidemia among patients with HIV infection on generic ART in rural South India", *Journal International Association Physicians AIDS Care,* 2012, 11 (5): 329-334.
18. Rajagopalan, R., Laitinen, D. y Dietz, B., "Impact of lipoatrophy on quality of life in HIV patients receiving antiretroviral therapy", *Acquired Inmune Deficiency Syndrome Journal Care,* 2008, 20 (10): 1197-1201.
19. Saccardo, R.O., Suano, F.I., Beraldo, T.R. *et al.,* "Lipodistrophy in children and adolescents with acquired immunodeficiency syndrome and its relationship with antiretroviral theraphy employed", *Journal of Pediatrics,* 2009, 85 (4): 329-334.
20. Werner, M.L., Fonseca, V.M., Pone, M.V. *et al.,* "Lipodystrophy syndrome and cardiovascular risk factors in children and adolescents infected with HIV/AIDS receiving highly active antiretroviral therapy", *Journal of Pediatrics,* 2010, 86 (1): 27-32.
21. Muñoz, M., Santos, J.I. y Pavía, N., "Redistribución de grasa y alteraciones metabólicas en niños y adolescentes infectados por VIH/SIDA con tratamiento antirretroviral altamente activo", *Boletín Médico del Hospital Infantil de México,* 2009, 66: 343-349.
22. Solórzano Santos, F., Gochicoa Rangel, L.G., Palacios Saucedo, G., Vázquez Rosales, G. y Miranda Novales, M.G., "Hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia in human immunodeficiency virus-1-infected children treated with protease inhibitors", *Arch Med Res,* 2006, 37 (1): 129-132.
23. McComsey, G., Paulsen, D., Lonergan, T., Milano, D., Williams, V., Pakes, G. *et al.,* "Improvements in body fat, mitochondrial DNA (mtDNA) levels and adipocyte apoptosis 48 weeks after replacing of stavudine (d4T) with abacavir (ABC) or zidovudine (ZDV) appear independent of cellular cytokine mRNA levels", *Infectious Diseases Society of America,* 2003, 16: 250-260.
24. Lichtenstein, K.A., Ward, D.J., Moorman, A.C., Delaney, K.M., Young, B., Palella, F.J., Jr., *et al.,* Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population", *Journal Acquired Inmune Deficiency Syndrome,* 2001, 15: 1389-1398.
25. McComsey, G.A. y Morrow, J.D., "Lipid oxidative markers are significantly increased in lipoatrophy, but not in sustained asymptomatic hyperlactatemia", *Journal Acquired Inmune Deficiency Syndrome,* 2003, 34 (1): 45-49.
26. Walker, U.A., Venhoff, N., Koch, E.C. *et al.,* "Uridine abrogates mitochondrial toxicity related to nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors in HepG2 cells", *International Medical Press Antiviral Therapy,* 2003, 8: 463-470.
27. Strehlau, R., Coovadia, A., Abrams, E.J. *et al.,* "Lipid profiles in young HIV-infected children initiating and changing antiretroviral therapy", *Journal Acquired Inmune Deficiency Syndrome,* 2012, 60 (4): 369-376.
28. Badillo, K., Prieto, L., Toledano, M. *et al.,* "Características de niños con infección por virus de la inmunodeficiencia humana-1 que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad: estudio de corte transversal", *Anales de Pediatría,* 2012, 76 (6): 317-323.
29. Sterne, J.A., May, M., Costagliola, D. *et al.,* "Timming of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies", *Lancet,* 2009, 373 (9672): 1352-1363.
30. Sztam, K.A., Jiang, H., Jurgrau, A., Deckelbaum, R.J. y Foca, M.D., "Early increases in concentrations of total, LDL, and HDL cholesterol in HIV-infected children following new exposure to antiretroviral therapy", *Journal Pediatric Gastroenterology Nutrition,* 2011, 52: 495-498.
31. Brewinski, M., Megazzini, K., Freimanis, L. *et al.,* "Dyslipidemia in a cohort of HIV-infected Latin American children receiving highly active antiretroviral therapy", *Journal of Tropical Pediatrics,* 2011, 57 (5): 324-332.
32. Ene, L., Goetghebuer, T., Hainaut, M. *et al.,* "Prevalence of lipodystrophy in HIV-infected children: a cross sectional study", *European Journal of Pediatrics,* 2007, 1666: 13-21.
33. Angulo, D. y Castillo, M.E., "Prevalencia de dislipidemia y lipodistrofia en niños con infección VIH y tratamiento antirretroviral. Instituto Nacional de Salud del Niño, 2007", *Revista Peruana de Pediatría,* 2010, 63 (1): 1-10.
34. Castro, P., Martínez, M.Y., González, I., Velásquez, J., Castillo, G. y Sánchez, L., "Evaluación neuropsicológica, factores psicosociales y comorbilidad psiquiátrica en pacientes pediátricos infectados con el VIH", *Revista Chilena de Infectología,* 2011, 28: 248-254.
35. Asociación Americana de Diabetes, "Clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus, 2014, disponible en: http://www.diabetes.org/es/.

López Cruz, Gerardo*
López Días, Alejandra V.**
Reyes Hernández, Katy L.***
Reyes Gómez, Ulises****
Santos Calderón, Luis A.****
De Lara Huerta, Jesús*****
Quero Hernández, Armando****
Matos Alviso, Luis J.****
Martínez Arce, Pedro A.******
Luevanos Velázquez, Antonio******

Melioidosis en pediatría: potencial agente de bioterrorismo microbiológico

Melioidosis in pediatrics: potential agent of microbiological bioterrorism

Fecha de aceptación: julio 2018

Resumen

La melioidosis es una enfermedad tropical ocasionada por el bacilo Gram-negativo *Burkholderia pseudomallei,* transmitido a través del suelo, es una enfermedad endémica en el norte de Australia y en el sureste asiático, y actualmente se reconoce en lugares no endémicos, incluido México. El género *Burkholderia* comprende más de 40 especies.

El presente trabajo es una revisión de conceptos elementales para la sospecha clínica y el diagnóstico por laboratorio, para establecer un manejo oportuno dada su alta mortalidad. El cuadro clínico es muy similar a tuberculosis, sepsis fulminante o neumonía de evolución rápida. Por su alta letalidad, existe un gran riesgo de que éste se haya utilizado en bioterrorismo.

Palabras clave: *bacilos Gram-negativos, bioterrorismo, Burkholderia pseudomallei, sepsis, neumonía fulminante, infección pulmonar crónica, niños.*

Abstract

Melioidosis is a tropical disease caused by the Gram-negative bacillus *Burkholderia pseudomallei,* transmitted by soil, is an endemic disease in northern Australia and Southeast Asia, and is currently recognized in non-endemic places, including Mexico. The genus *Burkholderia* comprises more than 40 species.

This is a review of elementary concepts for clinical suspicion and laboratory diagnosis, to establish an opportune treatment, given its high mortality. The clinical picture is very similar to tuberculosis, fulminant sepsis or rapidly progressive pneumonia. Because of its high lethality, there is a great risk that it would be used in bioterrorism.

Keywords: *Gram-negative bacilli, bioterrorism, Burkholderia pseudomallei, sepsis, fulminant pneumonia, chronic lung infection, child.*

Introducción

La melioidosis es una enfermedad tropical ocasionada por el bacilo Gram-negativo *Burkholderia pseudomallei,*[1] transmitido a través del suelo, es una enfermedad endémica en el norte de Australia en el sureste asiático, y que actualmente se reconoce cada vez con mayor frecuencia en lugares no endémicos.[2]

La melioidosis debe ser un diagnóstico diferencial importante en las lesiones supurativas de la cabeza, así como en infecciones del cuello y de tejidos blandos en niños. La búsqueda microbiológica activa mejorará la precisión de diagnóstico presuntivo y ampliará el conocimiento sobre este agente bacteriano emergente, especialmente en las zonas costeras.[3]

El género *Burkholderia* comprende más de 40 especies, que nutricionalmente son diversas, productoras de oxidasa y catalasa positivo, no fermentadoras de lactosa. El complejo *Burkholderia cepacia* comprende al menos 17 especies. Otras especies clínicamente importantes incluyen *Burkholderia pseudomallei, Burkholderia gladiolos* y *Burkholderia mallei* (el agente responsable del muermo), *Burkholderia thailandensis* y *Burkholderia oklahomensis,* que son patógenos humanos raros.[4]

* Urología pediatra, CRIT, Clínica Diana de Especialidades, Oaxaca.
** Facultad de Medicina y Cirugía, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca.
*** Residente de segundo año de Pediatría, Centro Médico la Raza, IMSS, México.
**** Servicio de Pediatría, Clínica Diana de Especialidades, Oaxaca.
***** Infectología Pediátrica, Hospital Universitario Torreón, Coahuila.
****** Infectología Pediátrica, Antiguo Hospital Civil SSO, Guadalajara, Jalisco.
Correspondencia: Dr. Gerardo López Cruz
Clínica Diana de Especialidades, Símbolos Patrios 747, Col. Reforma Agraria, C.P. 68130, Oaxaca.
Dirección electrónica: investigsurgery@yahoo.com
Telefax: 01 95151 43690

Se sabe que las especies como *Burkholderia pseudomallei, Burkholderia mallei* y *Burkholderia cepacia* causan melioidoisis,[5,6] muermo[7] e infecciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística,[8,9] respectivamente. Aunque ahora estas infecciones son raras en los países occidentales, recientemente estos organismos han ganado mucho interés debido a su potencial uso como agentes de bioterrorismo.[10]

Melioidosis

La melioidosis es causada por una bacteria Gram-negativa, *B. pseudomallei*. Normalmente se ve en países del sudeste de Asia y en Australia, pero ahora es una infección emergente en India, África y Medio Oriente.[11] La melioidosis es una enfermedad grave que puede ser difícil de diagnosticar, debido a sus diversas manifestaciones clínicas y a la falta de habilidades en el diagnóstico para los casos sospechosos. Existe un gran interés por mejorar la detección y el diagnóstico de esta enfermedad, no sólo en regiones endémicas sino también fuera de estas áreas porque no se conoce de forma adecuada y plantea un potencial desafío bioterrorista para las autoridades de salud pública.[12]

La asociación de la melioidosis con la lluvia ha sido establecida desde hace mucho tiempo. También se ha propuesto que los niveles de nubosidad corresponden a los niveles de humedad del suelo que proporcionan las condiciones adecuadas para la supervivencia de las bacterias. Y asimismo proporcionaría protección contra las longitudes de onda ultravioleta bactericidas en la luz solar.[13]

Sintomatología

Las manifestaciones clínicas de la melioidosis varían y pueden incluir desde una infección localizada a multifocal con o sin septicemia. Aunque la presentación más común es la neumonía con síntomas similares a la tuberculosis pulmonar,[14-16] también puede presentarse como encefalomielitis, artritis séptica, osteomielitis, abscesos en órganos viscerales y de la piel. Involucra sitios renales, esplénicos, prostáticos y hepáticos, lo que hace que esta enfermedad se considere un "gran imitador".[17] La tasa de letalidad para la melioidosis es alta y depende del país donde se diagnostica.[18]

El diagnóstico clínico de melioidosis es difícil porque la enfermedad no tiene manifestaciones clínicas patognomónicas.[19] El estándar de diagnóstico actual es el cultivo; sin embargo, *B. pseudomallei* puede identificarse erróneamente como un contaminante del cultivo o como otra especie (por ejemplo, *Burkholderia cepacia,* Bacillus spp., o *Pseudomonas* spp.), especialmente por personal de laboratorio no familiarizado con este organismo.[20-22]

Debido a que las manifestaciones clínicas de la melioidosis varían ampliamente y pueden incluir sepsis con o sin una infección localizada, como neumonía o abscesos de órganos internos. La enfermedad crónica (síntomas durante más de dos meses) puede ocurrir y es posible que simule otras enfermedades como tuberculosis o cáncer. Por lo tanto, debe sospecharse la presencia de melioidosis en todos los pacientes con sepsis, neumonía o abscesos adquiridos en la comunidad en áreas donde se han notificado casos de melioidosis autóctona. En las regiones no endémicas para melioidosis, como Estados Unidos y Europa, se debe considerar el diagnóstico en cada paciente con sepsis y antecedentes de haber viajado a regiones endémicas de melioidosis, especialmente para aquéllos con condiciones predisponentes como diabetes mellitus, enfermedad renal o inmunosupresión. Debido a que la duración de la infección latente puede extenderse por décadas,[23] se debe obtener un historial de viaje completo. La enfermedad también debe ser sospechada ante protocolos de estudio no concluyentes para neumonía y tuberculosis.

Burkholderia pseudomallei

Puede sobrevivir en agua destilada y de lluvia, con recuentos bacterianos que muestran un aumento de al menos dos veces en agua destilada estéril y alrededor de 30 veces en agua de lluvia después de un periodo de 28 días.[24] *B. pseudomallei* también puede sobrevivir sin ninguna fuente de carbono durante varios años,[25] así como en ambientes hostiles, como en soluciones de detergente,[26] en un ambiente ácido[27] y en suelo deshidratado con un contenido de agua inferior a 10%.[28] Son bacilos rectos, aerobios, Gram-negativos, nutricionalmente diversos, oxidasa y catalasas positivos, no fermentadores de lactosa. Este microorganismo tolera el pH ácido y puede sobrevivir en el agua en ausencia de nutrientes durante largos periodos.[29-32]

Usualmente las colonias de *B. pseudomallei* son de color crema con un brillo metálico y pueden volverse secas y tener una apariencia mate o arrugada después de la incubación durante más de 24 horas en agar sangre, aunque se observa una variación considerable. En agar MacConkey, las colonias de *B. pseudomallei* son pálidas (no fermentadoras de lactosa) y pueden presentar un brillo metálico y tornarse rosas y umbonadas o rugosas después de 48 horas. En agar triple S con hierro y azúcar, *B. pseudomallei* puede indicar que no hay cambio o una ligera oxidación. No obstante, la apariencia morfológica de las colonias bacterianas en medios de cultivo comunes también puede ser atípica. Es de gran utilidad la demostración de colonias típicas en agar Ashdown después de una incubación prolongada (48-96 horas) y la aparición de una película en caldo de Ashdown.[33]

Cultivo

Aunque el cultivo es el estándar de diagnóstico y es 100% específico, la sensibilidad puede ser tan baja como 60%, dependiendo del método de recolección de muestras, los medios utilizados y la experiencia del microbiólogo.[34] Debido a que muchas muestras de pacientes con sospecha de melioidosis se obtienen de sitios no estériles, es crítico el uso de medios selectivos.

El agar de Ashdown se usa comúnmente en áreas donde la melioidosis es endémica, se debe considerar costoefectividad,[35] pero en la mayoría de los países no está disponible comercialmente.

En la tinción de Gram, *B. pseudomallei* puede no parecerse a la descripción del libro de texto de la tinción bipolar (apariencia de "alfiler de seguridad").

La morfología microscópica de los organismos de pacientes que reciben fármacos antimicrobianos puede ser muy atípica, por su forma filamentosa, o puede parecerse en forma muy similar a la de las levaduras.[36]

Con frecuencia *B. pseudomallei* se descarta como un contaminante del cultivo o se identifica erróneamente

como *Pseudomonas* spp. u otros organismos cuando se utilizan métodos de identificación estándar, incluidos API 20NE (bioMérieux, Craponne, Francia) y sistemas de identificación bacteriana automatizados.

Medios automatizados

El rendimiento de los sistemas comercialmente disponibles para la identificación de *Burkholderia pseudomallei* es el siguiente: El API 20 es un sistema estandarizado que permite la identificación de Enterobacteriaceae y otros bacilos Gram (-) no exigentes, que incluyen 20 pruebas bioquímicas miniaturizadas, así como una base de datos. El API 20NE* de Tailandia, de 400 *Burkholderia pseudomallei* identificó 390, lo que le otorga un 98% de éxito y seguridad para el diagnóstico por laboratorio.[37] El API 20NE Singapore, de 50 *Burkholderia pseudomallei* identificó 40, es decir, un porcentaje de 80.[38] En el caso del API 20NE Australia, de 103 *Burkholderia pseudomallei* identificó 101, equivalente a 98%.[39] En cuanto al API 20NE Australia, de 71 *Burkholderia pseudomallei* identificó 26, una cifra de sólo 37%.[40] El API 20NE Estados Unidos (importado), de 58 *Burkholderia pseudomallei* identificó 35, es decir, 60%.[41] Con respecto al API 20NE Thailand/various, de 800 identificó 792, un porcentaje de 99, lo cual le da una confianza óptima.[42]

El sistema automatizado Phoenix utiliza una serie de sustratos convencionales modificados, fluorogénicos y cromogénicos para cubrir un total de 145 taxones Gram-positivos y 161 Gram-negativos.[43] El Phoenix/Singapore, de 47 identificó 13 (28%).[44] En cuanto a Phoenix Malaysia/Thailand, de uno identificó cero casos, o sea, 0%.[45]

El sistema automatizado Vitek 2, combinado con las tarjetas de identificación ID-GPC originales Gram-positivas y Gram-negativas ID-GNB, usando tecnología de lectura de fluorescencia, requiere hasta tres horas para identificar 52 taxones Gram-positivos y 98 Gram-negativos; con los formatos rediseñados (Gram-positivos) ID-GP y (Gram-negativo) ID-GN, basados en detección colorimétrica, el sistema cubre una base de datos ampliada de 115 taxones Gram-positivos y 135 Gram-negativos en un tiempo aproximado de 10 horas.[46]

En el caso de Vitek 2* Australia, de 103 *Burkholderia pseudomallei,* identificó 19, es decir, 19%.[47] Vitek 2 Australia, de 103 identificó 83 (81%).[48] En cuanto a Vitek 2 Malaysia, que analizó sólo un *Burkholderia pseudomallei,* no fue capaz de identificarlo.[49] Vitek 2 Australia, de 149 identificó 146 (98%).[50] Vitek 2 Sabah, Malaysia, de 25 identificó 22, es decir, 88%.[51] Así como Vitek 2 Sarawak, Malaysia, de 43 identificó 23 (53%).[52]

Diagnóstico serológico

La hemaglutinación indirecta (IHA, indirect hemagglutination assay) es el principal análisis serológico utilizado en todo el mundo, aunque carece de estandarización. La sensibilidad diagnóstica de la IHA en el ingreso es sólo de 56%, y la prevalencia variable de la seropositividad de fondo en áreas donde la melioidosis es endémica reduce su especificidad.[53-55] Como resultado, la IHA no tiene ningún papel en el diagnóstico de la melioidosis en regiones endémicas de la enfermedad, esto debe desalentar su uso.

Prueba de inmunofluorescencia (IFA)

La IFA es una prueba rápida, simple, confiable y utiliza un anticuerpo monoclonal contra el polisacárido de la cápsula (CPS) para detectar *B. pseudomallei* directamente en muestras clínicas o en frascos de cultivo de sangre. Es particularmente útil para muestras en las que la densidad bacteriana es de al menos 103 UFC/ml (por ejemplo, en pus, esputo y orina). Aunque los resultados de cultivo pueden demorar de uno a siete días, la IFA toma sólo 15 minutos. Sin embargo, esta prueba requiere un microscopio UV y técnicos experimentados, y la sensibilidad diagnóstica de la IFA (rango 45-66%) es menor que la del cultivo.[56,57] Aunque la IFA no está disponible comercialmente, tiene un largo y positivo historial de uso en algunos laboratorios especializados para proporcionar un diagnóstico rápido en regiones endémicas de melioidosis.

Pruebas moleculares

La identificación definitiva de *Burkholderia* es posible mediante PCR, con una gran variedad de métodos como TTS1[58], BurkDiff, entre otros.

El método BurkDiff se suma al creciente número de ensayos basados en moléculas, especialmente la PCR en tiempo real, que se ha diseñado para detectar *B. pseudomallei* y/o *B. mallei*. El uso de varios de estos ensayos en combinación para la identificación definitiva podría ser importante, ya que las Burkholderiaceae son organismos altamente recombinantes,[59-61] y a medida que se descubran más cepas, mayor será el desafío de la solidez y sensibilidad de estos ensayos.

Reportes recientes en niños mexicanos:

- **Caso 1**

  Paciente masculino de 10 meses de edad, inmunocompetente atendido en el Instituto Nacional de Pediatría (INP). Inicia su padecimiento 10 días previos a su ingreso con rinorrea hialina, hiporexia y fiebre de alto grado, sin predominio de horario, se le ha tratado con aciclovir, aminopenicilina y cefalosporina de tercera generación por cuadro de vía aéreas superiores; además de metronidazol en una ocasión porque presentaba evacuaciones diarreicas con moco y sangre, así como coproparasitoscópico positivo a quistes de *Entamoeba histolytica*. Debido a que la fiebre persistía, se le llevó a consulta al INP. Durante su ingreso presentaba peso y talla bajos para su edad (z-1.58), reactivo, activo, sin datos de dificultad respiratoria, pero saturación hasta 84%, afebril, evacuaciones disminuidas en consistencia, sin moco ni sangre, tres al día; se le trató como neumonía adquirida en la comunidad bacteriana con penicilina G, biometría hemática con leucocitosis de 23 800/mm^3, neutrófilos 86%, linfocitos 11% y bandas 27%. A las 24 horas de su ingreso presentaba tres picos febriles hasta 38.7 ºC, y con nueva radiografía de tórax con consolidación mediobasal derecha, por lo que se escaló a cefalosporina de tercera generación. A las ocho horas el paciente presentaba datos de respuesta contrarreguladora, insuficiencia respiratoria e inestabilidad hemodinámica, por lo que se inició ventilación mecánica además de

apoyo aminérgico, pancitopenia abrupta y falla multiorgánica, se comenzó a administrarle cefepime y vancomicina.

El paciente tuvo una evolución tórpida, y falleció 12 horas después. En el hemocultivo central y cultivos postmórtem de pulmones, bazo, sangre y líquido cefalorraquídeo se reportó desarrollo de *Burkholderia multivorans*.[62]

- Caso 2

Paciente masculino de seis años de edad, originario de La Carlota, municipio de San Juan Bautista Tuxtepec, Oaxaca, de medio socioeconómico bajo. Su padecimiento comienza dos meses antes de su ingreso al Hospital General Aurelio Valdivieso, el 19 de agosto de 2017, con un inicio súbito al presentar fiebre de 39 y 40 °C, sin predominio de horario, acompañado de cefalea sobre todo en el parietal derecho. Niega sintomatología adicional de tipo respiratorio, gastrointestinal y urinario. Su familiar menciona que acudieron con dos médicos particulares en su localidad, se le diagnosticó con cuadro 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. Durante su ingreso el paciente estaba consciente, orientado y con fiebre de 38 °C. La frecuencia respiratoria era de 26 por minuto, la frecuencia cardiaca de 110 por minuto, oximetría de pulso 91%, peso 18 kilogramos (pérdida de peso de dos kilos los dos últimos dos meses), somnoliento, reactivo a estímulos, cooperador, coloración de tegumentos adecuada, buen estado de hidratación, cardiopulmonar normal, en el abdomen se palpaba hepatomegalia y esplenomegalia, las extremidades torácicas y pélvicas íntegras hipotróficas. Los reflejos osteotendinosos eran normales, la fuerza muscular conservada, llenado capilar distal adecuado, genitales fenotípicamente masculinos, Taner II, columna lumbar con cicatriz de 5 cm en el sitio de absceso antiguo. Las pruebas de laboratorio del 20 de agosto de 2017 mostraron: leucocitos 14.30 $\times$ $10^3/\mu l$, hemoglobina 7.6 g/dL, hematocrito 25, plaquetas 513 $\times$ $10^3/\mu l$, neutrófilos 54.2%, tiempo de protrombina 16.1 segundos, calcio sérico 8.4 mg/dL. Radiografías: el tele de tórax mostró presencia de infiltrados intersticiales, parahiliares, con diagnóstico de neumonía atípica y probable tuberculosis miliar. Continuaba con fiebre y cefalea, temperatura de 38.8 °C, frecuencia respiratoria de 25 por minuto, frecuencia cardiaca 140 por minuto, tensión arterial 100/60, oximetría de pulso 95%, Glasgow 15, 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. Laboratorio: leucocitos 8 200 $\times$ $10^3/\mu l$, hemoglobina 6.6 g/dL, hematocrito 20.7, plaquetas 592 por $10^3/\mu l$, neutrófilos 4.96 por $10^3/\mu l$, linfocitos 2.36 por $10^3/\mu l$, glicemia capilar 100 mg/dl. Panel viral hepatitis negativo, perfil TORCH negativo. Punción lumbar con líquido de aspecto claro "cristal de roca". Para el 24 de agosto continuaba con fiebre intermitente de 38 a 40 °C, sin predominio de horario. El paciente se encontraba emaciado, irritable, poco cooperador, palidez de la piel +++ de +++, excretas normales. Laboratorio: hemoglobina de 7.6 g/dL a 6.6 g/dL en cuatro días, trombocitosis de 531 por $10^3/\mu l$ a 592 por $10^3/\mu l$, monocitosis de 12.6%. Se consideró como diagnóstico tuberculosis meníngea como una posibilidad. El 25 de agosto se agregó al tratamiento rifampicina 225 mg, isoniacida 112.5 mg, pirazinamida 600 mg, clorhidrato de etambutol 450 mg, y se suspendió la claritromicina y la ceftriaxona. El cultivo de líquido cefalorraquídeo mostró *Burkholderia pseudomallei*. El 5 de septiembre de 2017 se suspendió el tratamiento antifímico y se administró meropenem y trimetropin con sulfametoxazol. El paciente falleció a los 18 días de su ingreso. Los diagnósticos finales fueron choque séptico y neuroinfección por *Burkholderia pseudomallei*.

Tratamiento

El meropenem es el agente más activo contra la mayoría de los aislados del complejo *B. cepacia,* otros fármacos que podrían ser eficaces incluyen imipenem, trimetoprim-sulfametoxazol, ceftazidima, doxiciclina y cloranfenicol.

Los fármacos de elección para la melioidosis dependen del tipo de infección clínica, las pruebas de susceptibilidad y la presencia de comorbilidades (fibrosis quística, diabetes, enfermedad hepática o renal, cáncer y hemoglobinopatías).

El tratamiento de la infección invasiva severa deberá incluir meropenem, imipenem, o ceftazidima, como mínimo durante 10 a 14 días, y una vez completado este esquema continuar con trimetoprim-sulfametoxazol durante tres a seis meses para evitar la recurrencia.

La amoxicilina-clavulanato y la doxicilina se consideran agentes orales de segunda línea, y se asocian a un mayor número de recaídas.

Conclusiones

B. pseudomallei existe en nuestro país, es de difícil diagnóstico en aéreas no endémicas, aunque el cambio climático está originando su presentación en lugares que aparentemente no explican su presencia

Los sistemas automatizados de diagnóstico tienen una marcada variabilidad en su capacidad para identificar *B. pseudomallei*.

El diagnóstico de *B. pseudomallei* por el método colorimétrico (GN) automatizado Vitek 2, que existe en nuestro país, permite una identificación de hasta 75 a 80%. Ante la sospecha se debe buscar apoyo en laboratorios especializados.

Se deben establecer niveles 2 y 3 de bioseguridad en los hospitales donde se documente la presencia de *B. pseudomallei*. Actualmente el diagnóstico de *B. mallei* y *B.*

pseudomallei en el laboratorio clínico es muy problemático, dado el poco conocimiento de los médicos sobre las manifestaciones clínicas de melioidosis y muermo. Todavía no se cuenta con experiencia entre los microbiólogos fuera de las áreas endémicas, hay falta de medios adecuados y sistemas de identificación en el laboratorio centinela promedio y las condiciones de bioseguridad necesarias para procesar estos organismos (nivel 2 para procesamiento de muestras clínicas y nivel 3 para procesamiento de aislados clínicos).[63]

Es indispensable capacitar al personal de salud ante la virtual presencia de *Burkholderia* en nuestro país.

Referencias

1. Martínez-Hernández, L., González-Híjar, A., Valdez-Vásquez, R., García-López, S. y González-Chon, O., "Melioidosis: reporte de un caso y revisión de la literatura", *Neumol Cir Torax,* 2013, 72 (4): 291-298.
2. Sarovich, D.S., Chapple, S.N., Price, E.P., Matthew, M.M., Holden, T.G., Peacock, S.J. y Currie, B.J., "Whole-genome sequence to investigate a non-clonal melioidosis cluster on a remote Australian island", *Microbial Genomics,* 2017, 3: 1-7.
3. Mukhopadhyay, C., Eshwara, V.K., Kini, P. y Bhat, V., "Pediatric melioidosis in Southern India", *Indian Pediatr,* 2015, 52: 711-712.
4. Baker, C.J., *Red Book. Atlas of pediatric infectious diseases.* 3ª ed., American Academy of Pediatrics, 2015.
5. Hayden, H.S. *et al.,* "Evolution of *Burkholderia pseudomallei* in recurrent melioidosis, *PLOS One,* 2012, 7: e36507, disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036507.
6. Price, E.P. *et al.,* "Within-host evolution of *Burkholderia pseudomallei* in four cases of acute melioidosis, *PLOS Pathog,* 2010, 6: e1000725, disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000725.
7. Lever, M.S. *et al.,* "Experimental aerogenic *Burkholderia mallei* (glanders) infection in the BALB/c mouse", *J Med Microbiol,* 2003, 52: 1109-1115.
8. Zeeshan, M., Aziz, T. y Naqvi, F., "Recurrent urinary tract infection by *Burkholderia cepacia* in a live related renal transplant recipient", *J Pak Med Assoc,* 2012, 62: 496-498.
9. De Souza, A. *et al.,* "Lung transplantation for patients with cystic fibrosis and *Burkholderia cepacia* complex infection: a single-center experience", *J Heart Lung Transplant,* 2010, 29: 1395-1404.
10. Gilad, J., Schwartz, D. y Amsalem, Y., "Clinical features and laboratory diagnosis of infection with the potential bioterrorism agents *Burkholderia mallei* and *Burkholderia pseudomallei, IJBS,* 2007, 3 (3): 144-152.
11. Singh, M. y Mahmood, M., "Melioidosis: the great mimicker", *J Community Hosp Intern Med Perspect,* 2017, 7 (4): 245-247.
12. Hoffmaster, A.R., Aucoin, D., Baccam, P. *et al.,* "Melioidosis diagnostic workshop, 2013", *Emerg Infect Dis,* 2015, 21 (2): e141045.
13. Merritt, A.J. y Inglis, T.J.J., "The role of climate in the epidemiology of melioidosis", *Curr Trop Med Rep,* 2017, 4 (4): 185-191.
14. Currie, B.J., Burkholderia pseudomallei and Burkholderia mallei: *melioidosis and glanders,* en Bennett, J.E., Dolin, R. y Blaser, M.J. (eds.), *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases,* PA, Elsevier Saunders, 2015, pp. 2541-2551.
15. Stewart, T., Engelthaler, D.M., Blaney, D.D. *et al.,* "Epidemiology and investigation of melioidosis, Southern Arizona", *Emerg Infect Dis,* 2011, 17: 1286-1288.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), "Imported melioidosis–South Florida, 2005", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep,* 2006, 55: 873.
17. Yee, K.C., Lee, M.K., Chua, C.T. *et al.,* "Melioidosis, the great mimicker: a report of 10 cases from Malaysia", *J Trop Med Hyg*, 1988, 91: 249-254.
18. Bandeira, T.J.P.G., Castelo-Branco, D.S.C.M., Rocha, M.F.G., Cordeiro, R.A., Ocadaque, C.J., Paiva, M.A.N., Brilhante, R.S.N. y Sidrim, J.J.C., "Clinical and environmental isolates of Burkholderia pseudomallei from Brazil: genotyping and detection of virulence gene", *Asian Pac J Trop Med*, 2017, 10 (10): 945-951.
19. Wiersinga, W.J., Currie, B.J. y Peacock, S.J., "Melioidosis", *N Engl J Med,* 2012, 367: 1035-1044.
20. Robertson, J., Levy, A., Sagripanti, J.L. e Inglis, T.J.J., "The survival of *Burkholderia pseudomallei* in liquid media", *Am J Trop Med Hyg,* 2010, 82: 88-94.
21. Peacock, S.J., Schweizer, H.P., Dance, D.A., Smith, T.L., Gee, J.E., Wuthiekanun, V. *et al.,* "Management of accidental laboratory exposure to *Burkholderia pseudomallei* and *B. mallei*", *Emerg Infect Dis,* 2008, 14: e2.
22. John, T.J., Jesudason, M.V., Lalitha, M.K., Ganesh, A., Mohandas, V., Cherian, T. *et al.,* "Melioidosis in India: the tip of the iceberg?", *Indian J Med Res,* 1996, 103: 62-65.
23. Ngauy, V., Lemeshev, Y., Sadkowski, L. y Crawford, G., "Cutaneous melioidosis in a man who was taken as a prisoner of war by the Japanese during World War II", *J Clin Microbiol,* 2005; 43: 970-972.
24. Kibbler, C.C., Roberts, C.M., Ridgway, G.L. y Spiro, S.G., "Melioidosis in a patient from Bangladesh", *Postgrad Med J,* 1991, 67: 764-766.
25. Pumpuang, A. *et al.,* "Survival of *Burkholderia pseudomallei* in distilled water for 16 years", *Trans R Soc Trop Med Hyg,* 2011, 105: 598-600.
26. Gal, D. *et al.,* "Contamination of hand wash detergent linked to occupationally acquired meliodosis", *Am J Trop Med Hyg,* 2004, 71: 360-362.
27. Dejsirilert, S., Kondo, E., Chiewsilp, D. y Kanai, K., "Growth and survival of *Pseudomonas pseudomalle*i in acidic environments", *Jpn J Med Sci Biol,* 1991, 44: 63-74.
28. Chen, Y.S., Chen, S.C., Kao, C.M. y Chen, Y.L., "Effects of soil pH, temperature and water content on the growth of *Burkholderia pseudomallei*", *Folia Microbiol,* 2003, 48: 253-256.
29. Ainsworth, R. (ed.), *Safe piped water: managing microbial water quality in piped distribution systems,* Londres-Ginebra, IWA Publishing-Organización Mundial de la Salud, Londres-Ginebra, 2004.
30. Currie, B.J., Fisher, D.A., Howard, D.M., Burrow, J.N., Selvanayagam, S., Snelling, P.L., Anstey, N.M. y Mayo, M.J., "The epidemiology of melioidosis in Australia and Papua New Guinea", Acta Trop, 2000, 74 (2-3): 121-127.
31. Currie, B.J. *et al.,* "A cluster of melioidosis cases from an

endemic region is clonal and is linked to the water supply using molecular typing of *Burkholderia pseudomallei* isolates", *Am J Trop Med Hyg,* 2001, 65: 177-179.
32. Inglis, T.J. *et al.,* "Outbreak strain of *Burkholderia pseudomallei* traced to water treatment plant", *Emerg Infect Dis,* 2000, 6: 56-59.
33. Dance, D.A., Wuthiekanun, V., Naigowit, P. y White, N.J., "Identification of *Pseudomonas pseudomallei* in clinical practice: use of simple screening tests and API 20NE", *J Clin Pathol,* 1989, 42: 645-648.
34. Limmathurotsakul, D., Jamsen, K., Arayawichanont, A., Simpson, J.A., White, L.J., Lee, S.J. *et al.,* "Defining the true sensitivity of culture for the diagnosis of melioidosis using Bayesian latent class models", *PLOS One,* 2010, 5: e12485.
35. Roesnita, B., Tay, S.T., Puthucheary, S.D. y Sam, I.C., "Diagnostic use of *Burkholderia pseudomallei* selective media in a low prevalence setting", *Trans R Soc Trop Med Hyg,* 2012, 106: 131-133.
36. Tandhavanant, S., Wongsuvan, G., Wuthiekanun, V., Teerawattanasook, N., Day, N.P., Limmathurotsakul, D. *et al.,* "Monoclonal antibody-based immunofluorescence microscopy for the rapid identification of *Burkholderia pseudomallei* in clinical specimens", *Am J Trop Med Hyg,* 2013, 89: 165-168.
37. Wongsuvan, G., Limmathurotsakul, D., Wannapasni, S., Chierakul, W., Teerawattanasook, N. y Wuthiekanun, V., "Lack of correlation of *Burkholderia pseudomallei* quantities in blood, urine, sputum and pus", *Southeast Asian J Trop Med Public Health,* 2009, 40: 781-784.
38. Dance, D.A., Wuthiekanun, V., Naigowit, P. y White, N.J., "Identification of *Pseudomonas pseudomallei* in clinical practice: use of simple screening tests and API 20NE", *J Clin Pathol,* 1989, 42: 645-648.
39. Tandhavanant, S., Wongsuvan, G., Wuthiekanun, V., Teerawattanasook, N., Day, N.P., Limmathurotsakul, D. *et al.,* "Monoclonal antibody-based immunofluorescence microscopy for the rapid identification of *Burkholderia pseudomallei* in clinical specimens", *Am J Trop Med Hyg,* 2013, 89: 165-168.
40. Inglis, T.J., Chiang, D., Lee, G.S. y Chor-Kiang, L., "Potential misidentification of *Burkholderia pseudomallei* by API 20NE", *Pathology,* 1998, 30: 62-64.
41. Lowe, P., Engler, C. y Norton, R., "Comparison of automated and nonautomated systems for identification of *Burkholderia pseudomallei*", *J Clin Microbiol,* 2002, 40: 4625-4627.
42. Inglis, T.J., Merritt, A., Chidlow, G., Aravena-Roman, M. y Harnett, G., "Comparison of diagnostic laboratory methods for identification of *Burkholderia pseudomallei*", *J Clin Microbiol,* 2005, 43: 2201-2206.
43. Dickinson, B., "BD Phoenix system user's manual", document L003342(M), Becton Dickinson and Company, Sparks, MD, 2005.
44. BioMérieux, "Vitek 2 product information", document 510769-4EN1, BioMérieux, Inc., Durham, NC, 2006.
45. Glass, M.B. y Popovic, T., "Preliminary evaluation of the API 20NE and RapID NF plus systems for rapid identification of *Burkholderia pseudomallei* and *B. mallei*", *J Clin Microbiol,* 2005, 43: 479-483.
46. Amornchai, P., Chierakul, W., Wuthiekanun, V., Mahakhunkijcharoen, Y., Phetsouvanh, R., Currie, B.J. *et al.,* "Accuracy of *Burkholderia pseudomallei* identification using the API 20NE system and a latex agglutination test", *J Clin Microbiol,* 2007, 45: 3774-3776.
47. Koh, T.H., Yong, Ng, L.S., Foon Ho, J.L., Sng, L.H., Wang, G.C. y Tzer Pin Lin, R.V., "Automated identification systems and *Burkholderia pseudomallei, J Clin Microbiol,* 2003, 41: 1809.
48. Weissert, C., Dollenmaier, G., Rafeiner, P., Riehm, J. y Schultze, D. "*Burkholderia pseudomallei* misidentified by automated system", *Emerg Infect Dis,* 2009, 15: 1799-1801.
49. Lowe, P., Haswell, H. y Lewis, K., "Use of various common isolation media to evaluate the new Vitek 2 colorimetric GN card for identification of *Burkholderia pseudomallei*", *J Clin Microbiol,* 2006, 44: 854-856.
50. Zong, Z., Wang, X., Deng, Y. y Zhou, T., "Misidentification of *Burkholderia pseudomallei* as *Burkholderia cepacia* by the Vitek 2 system", *J Med Microbiol,* 2012, 61: 1483-1484.
51. Podin, Y., Kaestli, M., McMahon, N., Hennessy, J., Ngian, H.U., Wong, J.S, *et al.,* "Reliability of automated biochemical identification of *Burkholderia pseudomallei* is regionally dependent", *J Clin Microbiol,* 2013, 51: 3076-3078.
52. Hodgson, K., Engler, C., Govan, B., Ketheesan, N. y Norton, R., "Comparison of routine bench and molecular diagnostic methods in identification of *Burkholderia pseudomallei*", *J Clin Microbiol,* 2009, 47: 1578-1580.
53. Podin, Y., Sarovich, D.S., Price, E.P., Kaestli, M., Mayo, M., Hii, K. *et al.,* "*Burkholderia pseudomallei* isolates from Sarawak, Malaysian Borneo, are predominantly susceptible to aminoglycosides and macrolides", *Antimicrob Agents Chemother,* 2014, 58: 162-166.
54. Anuntagool, N., Naigowit, P., Petkanchanapong, V., Aramsri, P., Panichakul, T. y Sirisinha, S., "Monoclonal antibody-based rapid identification of *Burkholderia pseudomallei* in blood culture fluid from patients with community-acquired septicaemia", *J Med Microbiol,* 2000, 49: 1075-1078.
55. Cheng, A.C., O'Brien, M., Freeman, K., Lum, G. y Currie, B.J., "Indirect hemagglutination assay in patients with melioidosis in northern Australia", *Am J Trop Med Hyg,* 2006, 74: 330-334.
56. Cheng, A.C., Peacock, S.J., Limmathurotsakul, D., Wongsuvan, G., Chierakul, W., Amornchai, P. *et al.,* "Prospective evaluation of a rapid immunochromogenic cassette test for the diagnosis of melioidosis in northeast Thailand", *Trans R Soc Trop Med Hyg,* 2006, 100: 64-67.
57. Harris, P.N., Ketheesan, N., Owens, L. y Norton, R.E., "Clinical features that affect indirect-hemagglutination-assay responses to *Burkholderia pseudomallei*", *Clin Vaccine Immunol,* 2009, 16: 924-930.
58. Chantratita, N., Tandhavanant, S., Wongsuvan, G., Wuthiekanun, V., Teerawattanasook, N., Day, N.P. *et al.,* "Rapid detection of *Burkholderia pseudomallei* in blood cultures using a monoclonal antibody-based immunofluorescent assay", *Am J Trop Med Hyg,* 2013, 89: 971-972.
59. Wuthiekanun, V., Desakorn, V., Wongsuvan, G., Amornchai, P., Cheng, A.C., Maharjan, B. *et al.,* "Rapid immunofluorescence microscopy for diagnosis of melioidosis", *Clin Diagn Lab Immunol,* 2005, 12: 555-556.
60. Ortega, G.M.V. *et al.,* "PCR cuantitativa en tiempo real para la amplificación de ADN de *Burkholderia mallei:* comparación con el método molecular recomendado por la OIE", *Said Mil,* 2017, 73 (2): 85-90.
61. Tomaso, H., Scholz, H.C., Al Dahouk, S., Eickhoff, M., Treu, T.M. *et al.,* "Development of a 59-nuclease real-time PCR assay targeting flip for the rapid identification of *Burkholderia mallei* in clinical samples", *Clin Chem,* 2006, 52: 307-310.

62. Ordóñez, R.I., Otero, M.F., Arias, G.E., Pérez, G.E. y Corcuera, D.C., "Choque séptico por *Burkholderia multivorans* en paciente previamente sano a su ingreso hospitalario. Presentación de un caso y revisión de la literatura", trabajo libre presentado en el XXXV Congreso de Infectología Pediátrica, Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica, Veracruz 2016.
63. Gilad, J., Schwartz, D. y 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): 144-152.

ENF INF MICROBIOL 2018 38 (4): 138-142

Rosales Magallanes, Guillermo Francisco*
Rodríguez González, Alondra**
Becerra Cárdenas, Eduardo Daniel**

Coccidioidomicosis osteoarticular en un adolescente

Osteoarticular coccidioidomycosis in a teenager

Fecha de aceptación: junio 2018

Resumen

Las infecciones asociadas a *Coccidioides* sp. causan diversas manifestaciones clínicas. La forma pulmonar se considera la más común. Se presenta el caso de infección osteoarticular en un adolescente previamente sano.

PRESENTACIÓN DEL CASO. Paciente masculino de 14 años, deportista, inició el padecimiento un mes previo, con aumento de volumen en la cara medial del codo derecho, eritema, con salida de líquido hialino inodoro por fístula, limitación de movilidad y dolor de intensidad moderada, dijo no haber tenido pérdida de peso ni fiebre. Acudió a consulta con un ortopedista, quien solicitó estudios de imagen y biopsia, se reportó inflamación crónica granulomatosa, área de necrosis con células multinucleadas circundantes, esférulas maduras con endosporas en su interior característico de *Coccidioides* sp. No se realizó intradermorreacción, por histopatología se demostró la presencia del hongo. Se inició tratamiento con anfotericina B complejo lipídico y ulterior cambio a itraconazol 400 mg vía oral, hasta este momento presenta evolución favorable.

DISCUSIÓN. Las articulaciones son sitios frecuentes de diseminación de infecciones producidas por *Coccidioides* sp. En México se desconoce su incidencia real. La infección se puede presentar a cualquier edad. El diagnóstico se establece con la demostración del patógeno por cultivos o histopatología. El éxito en el tratamiento implica un diagnóstico temprano.
Palabras clave: *coccidioidomicosis osteoarticular,* Coccidioides spp*., coccidioidomicosis invasora.*

Abstract

Coccidioides sp. infections have different clinical manifestations. Pulmonary infections is considered the most common. Osteoarticular infection in a previously healthy adolescent is presented.

CLINICAL CASE. A healthy 14-year-old male, started a previous month with an increase in volume on the inside of his right elbow, with erythema and discharge of odorless hyaline fluid due to fistula, limited mobility and moderate intensity pain, denied weight loss and fever. He was evaluated by an orthopedist, who requested imaging and biopsy studies. Chronic granulomatous inflammation, necrotic area with surrounding multinucleated cells and mature spherules with inside endospores, suggestive of infection by *Coccidioides* sp., was reported. No intradermal reaction was performed, histopathology studies confirmed fungus presence. Amphotericin B lipid complex was prescribed and subsequent change to itraconazole 400 mg orally, with favorable evolution.

DISCUSSION. Joints are frequent sites of disseminated *Coccidioides* sp. infections. Real incidence in Mexico is unknown. Infection can occur at any age. Diagnosis is established with the fungus demonstration by culture or histopathology. Success in the treatment implies an early diagnosis.
Keywords: *osteoarticular coccidioidomycosis,* Coccidioides spp*., invasive coccidioidomycosis.*

* Servicio de Infectología, Hospital ISSSTECALI Mexicali
** Facultad de Medicina, Universidad Xochicalco Kalmecac, Mexicali, Baja California
Correspondencia: Dr. Guillermo Francisco Rosales Magallanes
Hospital ISSSTECALI Mexicali. Av. Francisco Sarabia 1300, Col. Ex ejido Zacatecas. Mexicali, Baja California, México.
Dirección electrónica: dr_gmagal76@hotmail.com
Teléfono: (686) 551 61 00, celular: 6861422062

Introducción

Las infecciones asociadas a *Coccidioides* sp. en zonas de alta endemicidad, como el noroeste de México, generan cuadros con una amplia gama de manifestaciones. Si bien en la literatura se ha descrito la forma pulmonar como la más común,[1] existen otras formas invasivas de este patógeno. Las comorbilidades de los pacientes, sobre todo aquéllos con inmunodeficiencia o supresión,[2] favorecen las condiciones apropiadas para la proliferación del hongo. En la mayoría de las descripciones se menciona que las alteraciones celulares ligadas al eje IL-12-interferón gamma[3] y sus receptores son factores determinantes para el control de las infecciones ligadas a inflamación crónica, como en el caso de esta infección.

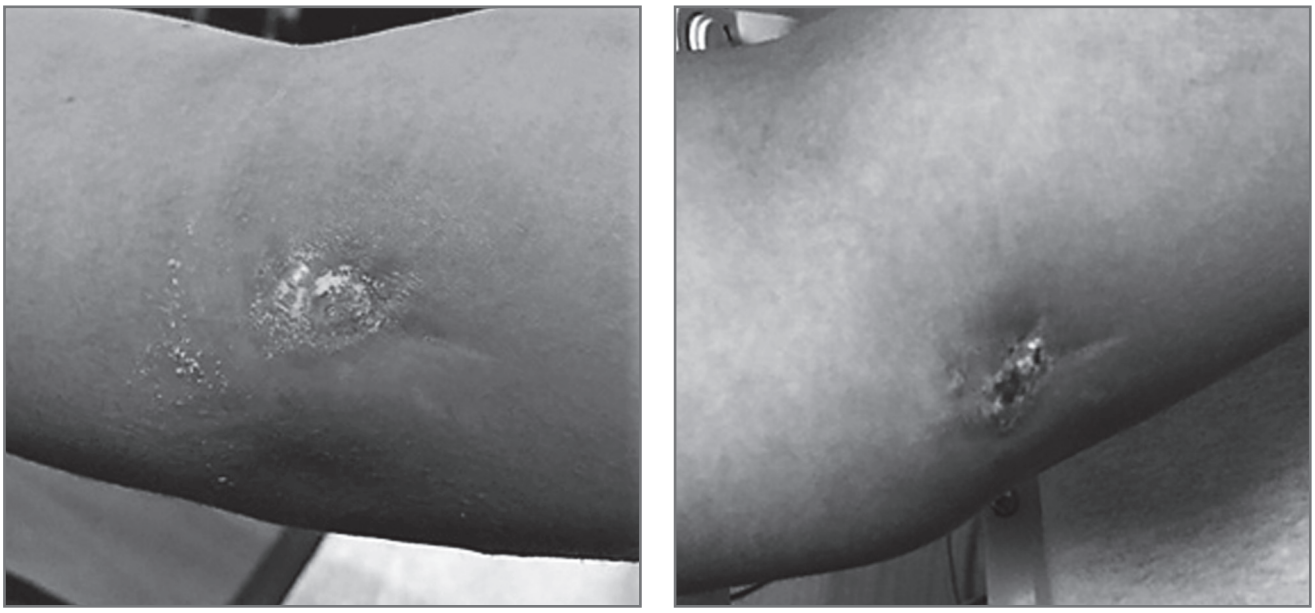
Presentamos el caso de una infección osteoarticular por *Coccidioides* sp. en un adolescente previamente sano.

Caso clínico

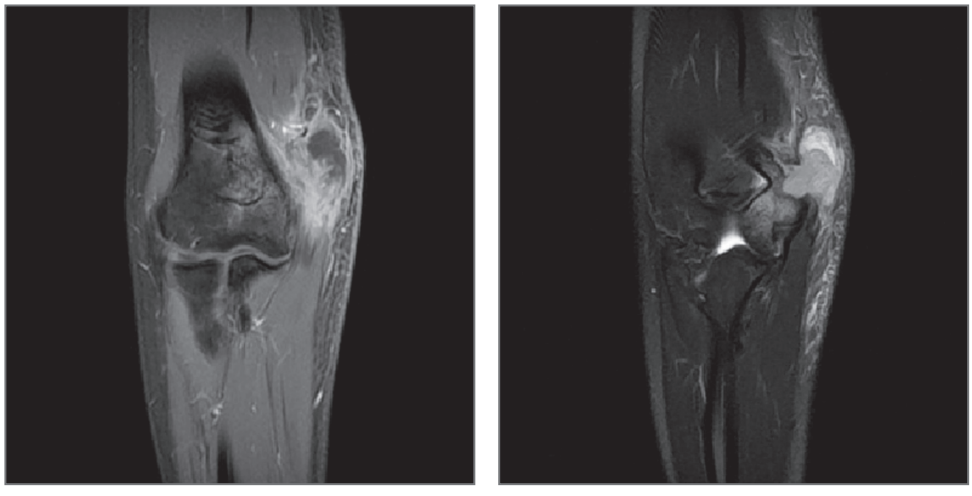
Paciente masculino de 14 años de edad sin comorbilidades, deportista, jugador de futbol americano, reside en la ciudad de Mexicali, Baja California. Inició un mes previo a su hospitalización con cuadro caracterizado por la presencia de aumento de volumen progresivo en la cara medial de la extremidad superior derecha, a nivel de la articulación del codo. En esta área se encontró eritema, induración, una zona de descamación (fotografía 1) de la cual había salida de líquido seroso hialino, inodoro, a través de un fístula en la porción central de la lesión. El paciente mencionó limitación de movilidad y dolor de intensidad moderada, dijo no haber tenido fiebre o pérdida de peso. Acudió a evaluación con un ortopedista quien solicitó estudios de imagen, en los cuales se observó una colección con realce periférico a nivel del epicóndilo medial del húmero (epitróclea) en corte coronal secuencia T1 (fotografía 2) en corte axial secuencia T2, dicha imagen condiciona ruptura de la cortical y extensión de la colección a los tejidos blandos adyacentes, asociada a edema, lo cual corresponde a absceso (fotografía 3).

Se decidió tomar biopsia de la lesión, y el área de patología reportó fragmentos de tejido osteocartilaginoso rodeados con intenso proceso inflamatorio crónico granulomatoso no caseificante con área de necrosis con acúmulo de neutrófilos, granulomas pequeños y grandes formados por histiocitos epiteloides, rodeados por linfocitos, células plasmáticas, y adyacente a la necrosis, células multinucleadas circundantes a esférulas maduras con esporangios en su interior, características de *Coccidioides* sp. (fotografías 4 y 5). Debido a que no se cuenta con el recurso de intradermorreacción, este estudio no se llevó a cabo, ya que por histopatología se demostró la presencia del hongo. No se solicitaron cultivos para no exponer nuevamente al paciente a un segundo evento quirúrgico, aunque esto hubiera sido determinante para conocer por pruebas moleculares la especie del patógeno. Se le inicio manejo con anfotericina B de complejo lipídico, con lo que tuvo buena evolución, se redujo el proceso inflamatorio y se logró ausencia de secreción (fotografía 1); se le hizo cambio a itraconazol 400 mg vía oral, con evolución favorable.

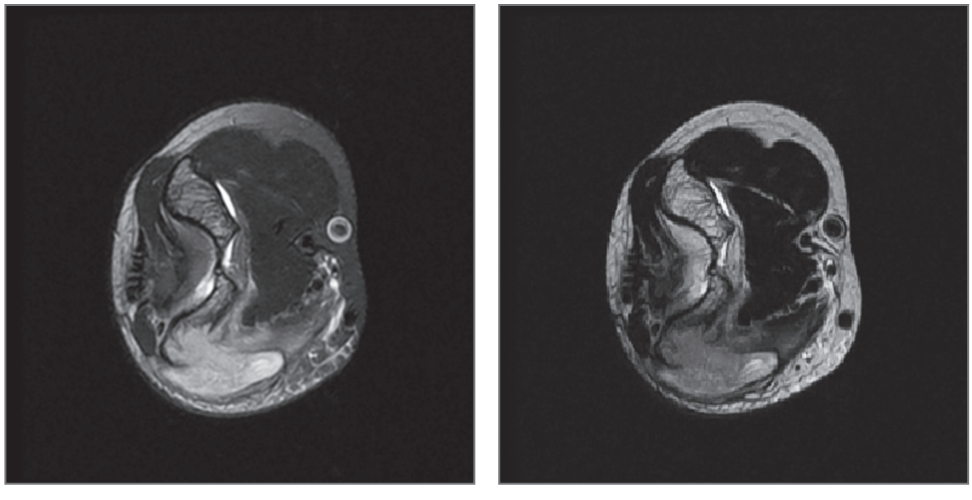
Fotografía 1
Lesión eritematosa con induración y descamación con salida de líquido seroso hialino, inodoro, en la cara medial de la extremidad superior derecha.
En la imagen de la izquierda se muestra antes del inicio de tratamiento con anfotericina B, y en la derecha, al sexto día del tratamiento, con una zona de costra central



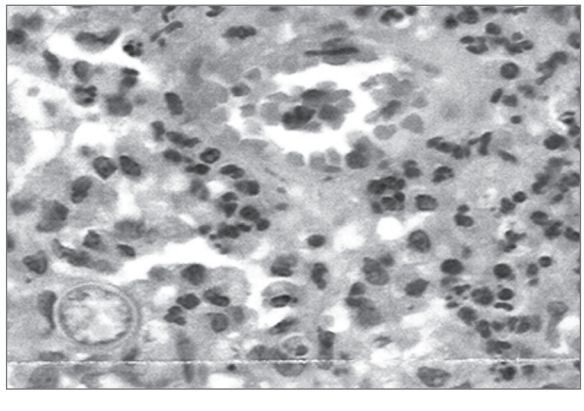
Fotografía 2
Corte axial secuencias T1 y T2 donde se observa una colección con realce periférico a nivel del epicóndilo medial del húmero



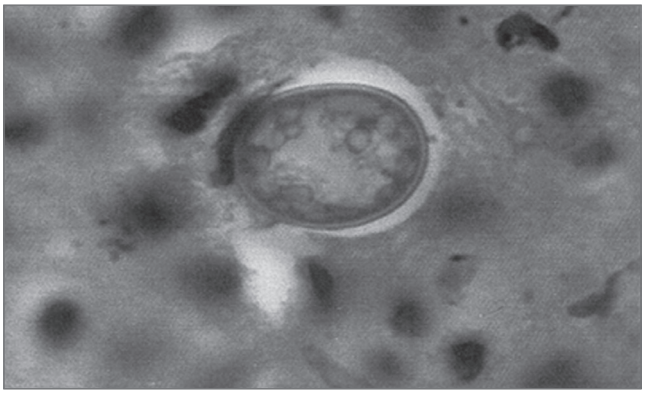
Fotografía 3
Ruptura de la cortical y extensión de la colección a tejidos blandos adyacentes asociada a edema



Fotografía 4
Área de necrosis con acúmulo de neutrófilo, granulomas pequeños y grandes, formados por histiocitos epiteloides, rodeados por linfocitos, células plasmáticas y adyacente a la necrosis células multinucleadas circundantes a esférulas con endosporas en su interior



Fotografía 5
Esférula madura con endosporas en su interior



Discusión

En la literatura encontramos cada vez más reportes de infecciones producidas por *Coccidioides* sp., así como diferentes formas clínicas. En las zonas del noroeste de nuestro país existe una alta incidencia por las condiciones climáticas. La primoinfección se produce por inhalación de los artroconidios, que se alojan en los alvéolos pulmonares provocando de esta manera la activación de la primera línea de defensa mediada por los polimorfonucleares y macrófagos. Desde que los artroconidios ingresan al sistema respiratorio hasta su transformación, pueden pasar hasta 120 horas.[1] Esto explica porqué el daño pulmonar es una forma de primoinfección por *Coccidioides*, sin embargo, de acuerdo con las características inmunitarias del huésped, puede diseminarse a diferentes zonas del organismo. Los huesos y las articulaciones, especialmente las rodillas, vértebras y muñecas, son sitos frecuentes de diseminación.[2] Estas micosis profundas pueden presentar diversos grados de agresividad en las zonas afectadas.

La incidencia de coccidioidomicosis se limita a áreas endémicas y varía con la estación del año: se agudiza en los meses de verano y otoño. A pesar de esto, el *Coccidioides* sp. parece estar restringido a California (Estados Unidos) y existe en ciertas áreas adyacentes de Baja California.[2,3] En México, la mayoría de los reportes de casos clínicos se originan en el norte del país, pero como la coccidioidomicosis no se considera una enfermedad de reporte obligatorio, su incidencia real se desconoce, así como las zonas donde es más prevalente. Lo anterior influye en que se retrase el diagnóstico y que se comience el tratamiento adecuado para reducir el riesgo de diseminación. Es importante buscar de manera intencionada al agente, ya que la infección puede aparecer a cualquier edad.[4]

En el caso de nuestro paciente, el daño osteoarticular se presentó sin antecedentes de alguna afección pulmonar previa. Los tejidos blandos periarticulares pueden participar como sitios primarios de infección o es posible que estén afectados secundariamente por lesiones articulares y óseas que producen trayectos fistulosos.[5] Aunque se conoce que las personas inmunodeprimidas son más susceptibles a la diseminación, nuestro paciente no presentaba ninguna alteración inmunológica que favoreciera el cuadro. Las lesiones cutáneas que pueden aparecer son muy variadas, teniendo un curso de subagudo a crónico (pápulas, tubérculos, pústulas, úlceras y placas elevadas de aspecto vegetante). Los nódulos o abscesos subcutáneos son fríos, están cubiertos por piel de color rojo-violácea y pueden buscar un trayecto fistuloso.[6] Es necesario distinguir la artralgia con edema periarticular, en especial de rodillas y tobillos que ocurre como manifestación inespecífica de la coccidioidomicosis sistémica, de la infección real de huesos o articulaciones (síndrome de Reitter).[7]

Si bien la prueba de intradermorreacción pueden ser útil, el diagnóstico de certeza se establece a partir de la toma de líquido sinovial por biopsia para la elaboración de un cultivo, sin embargo resulta importante la participación de imagenología para conocer la extensión de la lesión. Aunque no existen lesiones radiográficas patognomónicas, se ha descrito que pueden presentarse patrones como quistes uniloculados, erosiones marginales, lesiones destructivas, lesiones tipo osteomielíticas y lesiones articulares con participación exclusiva sinovial.[8] A su vez, la resonancia magnética puede ser de gran utilidad para mostrar el tipo y grado de daño, aun así, el diagnóstico definitivo se hace mediante la demostración de las endosporas maduras con esférulas en su interior, como en el caso de nuestro paciente;[9] aunque de haber contado con el recurso del cultivo, habría sido medular para la determinación molecular de la especie, por lo que debe protocolizarse el envío de biopsia y cultivo si se presentan otras oportunidades.

Es importante reconocer que, aunque la mayoría de los pacientes infectados se sobreponen sin complicaciones, una minoría desafortunadamente se enfrenta a la falta de opciones terapéuticas completamente efectivas.[10] No hay métodos probados para disminuir el riesgo de contagio por *Coccidioidoides* sp. en residentes de una región endémica.[11] Las lesiones articulares y óseas pueden ser la primera manifestación clínica de la enfermedad. Es muy importante pensar en esta posibilidad incluso en personas sin evidencia de enfermedad pulmonar. El éxito en el tratamiento implica un diagnóstico temprano, sobre todo en zonas de alta endemicidad.

Referencias

1. Moroyoqui, N.L. y Figueroa, S.S., "Coccidioidomicosis", *Med Int Mex,* 2008, 24: 125-141.
2. Sánchez, S.L. y Cabanillas, B.J.J., "Infecciones micóticas sistémicas o profundas: coccidioidomicosis", *Dermatol Perú,* 2010, 20: 198-206.
3. Iowa State University Center for Food Security and Public Health, "Coccidioidomicosis", 2010, CFSPH fichas de las enfermedades, 25. Disponible en: http://lib.dr.iastate.edu/cfsph_factsheets_es/25.
4. Laniado, L.R., "Coccidioidomicosis. Más que una enfer-

medad", *Rev Int Nal Enf Resp Mex,* 2006, 19: 301-308.
5. Torres-Nájera, M., De la Garza-Galván, S., Cerda-Flores, R.M., Nocedal-Rustrián, F.C. y Calderón-Garcidueñas, A.L., "Osteoarticular coccidioidomicosis. Clinical and pathological study of 36 Mexican patients", *Rev Invest Clin,* 2006, 58 (3): 211-216.
6. Ausina, R.V. y Moreno, G.S., *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica,* Madrid, Editorial Médica Panamericana, 2006, pp. 672-673.
7. Papadakis, A.M., Mcphee, J.S. y Rabow, W.M., *LANGE Diagnóstico clínico y tratamiento,* 52ª ed., México, McGraw-Hill, 2013, pp. 835-836.
8. Bonifaz, A., *Micología médica básica,* 5ª ed., Madrid, McGraw-Hill, 2015, 297-298.
9. López-Márquez, A., Hernández-Avendaño, V., Durán-Padilla, M.A., Navidad Cervera, F., Chávez-Macías, L. y Olvera-Rabiela, J., "Coccidioidomicosis diseminada", *Rev Med Hosp Gen Mex,* 2004, 67 (2): 88-93.
10. Herrera, L.E., Gómez, V. y Morales, B.J.E., "Coccidioidomicosis: serie de casos", *Neu Cir Tor,* 2006, 65 (4): 206-213.
11. Longo, D.L. *et al., Harrison, principios de medicina interna,* 18ª ed., México, McGraw-Hill, 2012, 1644-1645.

ÍNDICE Enero-Marzo 2018

5| · Editorial
La cobertura de vacunación en México. Meta aún no alcanzada
Gil Veloz, M.

ARTÍCULOS ORIGINALES

6| · Aislamiento de microorganismos de casos clínicos de infección vaginal y su susceptibilidad antibacteriana
Martínez Romero, A. Hernández González, S.I. Ortega Sánchez, J.L. Alba Romero, J.J. Cervantes Flores, M. Cervantes de Ávila, L.A. Urtiz Estrada, N.

12| · Eficacia clínica de cefditoren para el tratamiento de la infecciones de piel y tejidos blandos
Hernández Tejeda, R.V. Mondragón, P. Guevara Saldívar, M.I. Flores Trejo, L.Y. Ranero Juárez, G.A. Galicia Tapia, J. Martínez Gama, D.

17| · Cumplimiento del esquema nacional de vacunación en pacientes pediátricos que acuden a consulta externa en un hospital de tercer nivel
Palacio Rios, C.R. Camacho Solís, H. Pascual Montes, M.L. Solórzano Santos, F. Benítez Miramontes, A.M. Vázquez Rosales, J.G. Pichardo Alemán, L.

ACTUALIDADES

24| · Generalidades de un sistema de prevención y control de infecciones asociadas a la atención a la salud
Romo Martínez, J.E. Aguilera Almazán, F. Chávez Chávez, R. Rodríguez García, M.J. Reyes Soto, R. Loera Estrada, I.

CASO CLÍNICO

27| · Otitis externa maligna con afección neurocraneal. Análisis de un caso y revisión bibliográfica
Radillo Alba, H.A. Rojas Guillen, J.S. Valencia Serrano, N. Tafolla Sánchez, E.J. Carlos Mancilla, B.N.

INDEX January-March 2018

5| · From the editors
Vaccination coverage in Mexico. Goal not yet reached
Gil Veloz, M.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

6| · Isolation of microorganisms from clinical cases of vaginal infection and its antimicrobial susceptibility
Martínez Romero, A. Hernández González, S.I. Ortega Sánchez, J.L. Alba Romero, J.J. Cervantes Flores, M. Cervantes de Ávila, L.A. Urtiz Estrada, N.

12| · Clinical efficacy of cefditoren for skin and soft tissue infection treatment
Hernández Tejeda, R.V. Mondragón, P. Guevara Saldívar, M.I. Flores Trejo, L.Y. Ranero Juárez, G.A. Galicia Tapia, J. Martínez Gama, D.

17| · Compliance of the national vaccination schedule, in outpatient at a third level pediatric hospital
Palacio Rios, C.R. Camacho Solís, H. Pascual Montes, M.L. Solórzano Santos, F. Benítez Miramontes, A.M. Vázquez Rosales, J.G. Pichardo Alemán, L.

REVIEW ARTICLES

24| · Prevention and control of health-care associated infections, system generalities
Romo Martínez, J.E. Aguilera Almazán, F. Chávez Chávez, R. Rodríguez García, M.J. Reyes Soto, R. Loera Estrada, I.

CLINICAL CASE

27| · Malignant external otitis with neurocranial involvement. A case analysis and a literature review
Radillo Alba, H.A. Rojas Guillen, J.S. Valencia Serrano, N. Tafolla Sánchez, E.J. Carlos Mancilla, B.N.

ÍNDICE Abril-Junio 2018

37| · Editorial
El subregistro de tuberculosis, un riesgo para la falta de control de la enfermedad
Solórzano Santos, F.

ARTÍCULOS ORIGINALES

38| · Mortalidad por tuberculosis, estudio del registro en municipios del departamento del Chocó,Colombia, 2012
Hernández Sarmiento, J.M. Gómez Restrepo, A.J. Andrade, H. Robledo, J. Murillo, L.E. Velásquez, L.

44| · Características clínicas y microbiológicas de pacientes con infecciones asociadas a los cuidadosde la salud en un hospital de alta especialidad de Yucatán
Torres Erazo, D. Domínguez Méndez, J. Buenfil Vera, L. Cicero Ancona, M.

50| · Reporte breve
Trichomonas hominis fagocitando a Blastocystis sp. en muestras de materia fecal de indígenas Waraos, Venezuela
Traviezo Valles, L.

ACTUALIDADES

51| · Biología molecular del virus de la hepatitis c
Dueñas Carrera, S. Rojas Guillen, J.S. Acosta Rivero, N. Tafolla Sánchez, E.J. Morales Grillo, J. García Ferrera,W.O.

56| · El virus del Zika en América:comportamiento epidemiológico y clínico
Zuluaga Gómez, M. Jaramillo Jaramillo, L.I. Ruiz Mejía, C.

CASO CLÍNICO

64| · T rombocitopenia autoinmune primaria posteriora vacuna de influenza
Zúñiga Carrasco, I.R. Romero Rojas, M. Caro Lozano, J. Rivera Hernández, Á. Rivera Ríos, L.A. Nicolás Ortiz, R.E.

INDEX April-June 2018

37| · From the editors
Under reported tuberculosis, a risk for the lack of the disease control
Solórzano Santos, F.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

38| · Tuberculosis mortality in municipalities of thedepartment of Chocó, Colombia, 2012
Hernández Sarmiento, J.M. Gómez Restrepo, A.J. Andrade, H. Robledo, J. Murillo, L.E. Velásquez, L.

44| · Clinical and microbiological characteristics of patients with health care associated infections in a high specialized hospital in Yucatan
Torres Erazo, D. Domínguez Méndez, J. Buenfil Vera, L. Cicero Ancona, M.

50| · Brief report
Trichomonas hominis phagocytizing Blastocystis sp. in fecal samples of indigenous Waraos, Venezuela
Traviezo Valles, L.

REVIEW ARTICLES

51| · Hepatitis c virus molecular biology
Dueñas Carrera, S. Rojas Guillen, J.S. Acosta Rivero, N. Tafolla Sánchez, E.J. Morales Grillo, J. García Ferrera,W.O.

56| · Zika virus in America: clinical and epidemiological behavior
Zuluaga Gómez, M. Jaramillo Jaramillo, L.I. Ruiz Mejía, C.

CLINICAL CASE

64| · Primary autoimmune thrombocytopenia after influenza vaccine
Zúñiga Carrasco, I.R. Romero Rojas, M. Caro Lozano, J. Rivera Hernández, Á. Rivera Ríos, L.A. Nicolás Ortiz, R.E.

ÍNDICE Julio-Septiembre 2018

71| · Editorial
Importancia de la vacunacion contra el virus de la Varicela
Merlo Palomera, M.

ARTÍCULOS ORIGINALES

72| · La vacuna contra la rubéola produce una respuesta inmune combinada celular y humoral en adultos
García León, M.L.
Wong Chew, R.M.

78| · Características epidemiológicas de pacientes con vih-sida atendidos en un hospital del sur de la Ciudad de México durante 2011 a 2016
Ramírez Sandoval, M.L.P.
Roldán Vences, A.
Varela Ramírez, M.A.
Osnaya Medrano, A.R.

81| · Anemia hemolítica asociada a fármacos antimicrobianos
Hernández Martínez, A.
Roldán Tabares, M.D.
Herrera Almanza, L.
Martínez Sánchez, L.M.

ACTUALIDADES

86| · Herramientas para el análisis de mecanismos de resistencia de Candida albicans
Pinilla Bermúdez, G.
Esteban Muñoz, J.
Navarrete Ospina, J.
Muñoz Molina, L.C.
Lindarte Celis, D.A.
Molano Aponte, J.A.
Montes Castillo, J.M.

CASO CLÍNICO

93| · Varicela complicada con gangrena de Fournier asociada con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (aines) en un niño
De Lara Huerta, J.
Alanís Enríquez, C.
Zermeño González, E.
Moreno Vázquez, J.
Santos Calderón, L.
Reyes Hernández, K.L.
Reyes Gómez, U.
López Cruz, G.
Matos Alviso, L.J.
Gutiérrez Ortíz, C.H.

INDEX July-September 2018

71| · From the editors
Importance of Varicella virus vaccination
Merlo Palomera, M.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

72| · Rubella vaccine elicited a combined cellular and humoral immune response in adults
García León, M.L.
Wong Chew, R.M.

78| · Epidemiological characteristics of hiv-aids patients, attended in a hospital of the South of Mexico City during 2011 to 2016
Ramírez Sandoval, M.L.P.
Roldán Vences, A.
Varela Ramírez, M.A.
Osnaya Medrano, A.R.

81| · Hemolytic anemia associated with antimicrobial drugs
Hernández Martínez, A.
Roldán Tabares, M.D.
Herrera Almanza, L.
Martínez Sánchez, L.M.

REVIEW ARTICLES

86| · Candida albicans resistence mechanisms, tools for its analysis
Pinilla Bermúdez, G.
Esteban Muñoz, J.
Navarrete Ospina, J.
Muñoz Molina, L.C.
Lindarte Celis, D.A.
Molano Aponte, J.A.
Montes Castillo, J.M.

CLINICAL CASE

93| · Complicated chickenpox with Fournier gangrene associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (nsaids) use in a child
De Lara Huerta, J.
Alanís Enríquez, C.
Zermeño González, E.
Moreno Vázquez, J.
Santos Calderón, L.
Reyes Hernández, K.L.
Reyes Gómez, U.
López Cruz, G.
Matos Alviso, L.J.
Gutiérrez Ortíz, C.H.

ÍNDICE Abril-Junio 2018

103| · Editorial
Reemergencia de Sífilis y Gonorrea en México
Solórzano Santos, F.

ARTÍCULOS ORIGINALES

104| · Tuberculosis en comunidades indígenas del Chocó, Colombia. Análisis epidemiológico y perspectivas para disminuir su incidencia
Villegas Salazar, T.
Velásquez Tegaisa, L.
Hernández Sarmiento, J.M.

115| · Colonización intestinal en recién nacidos referidos a un hospital de tercer nivel de atención
Góngora Meléndez, M.A.
Cruz García, É.
Miranda Novales, M.G.

123| · Síndrome de lipodistrofia en pacientes pediátricos infectados por VIH-1, bajo terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART), atendidos en un hospital de tercer nivel
Vázquez Rosales, J.G.
Juárez Moya, A.
García Samano, V.M.
Solórzano Santos, F.

ACTUALIDADES

131| · Melioidosis en pediatría: potencial agente de bioterrorismo microbiológico
López Cruz, G.
López Días, A.V.
Reyes Hernández, K.L.
Reyes Gómez, U.
Santos Calderón, L.A.
De Lara Huerta, J.
Quero Hernández, A.
Matos Alviso, L.J.
Martínez Arce, P.A.
Luevanos Velázquez, A.

CASO CLÍNICO

138| · Coccidioidomicosis osteoarticular en un adolescente
Rosales Magallanes, G.
Rodríguez González, A.
Becerra Cárdenas, E.D.

INDEX April-June 2018

103| · From the editors
Syphilis and gonorrhea reemergence in Mexico
Solórzano Santos, F.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

104| · Tuberculosis in indigenous communities of Choco, Colombia. Epidemiological analysis and perspectives to reduce its incidence
Villegas Salazar, T.
Velásquez Tegaisa, L.
Hernández Sarmiento, J.M.

115| · Intestinal colonization in newborns referred to a third-level care hospital
Góngora Meléndez, M.A.
Cruz García, É.
Miranda Novales, M.G.

123| · Lipodystrophy syndrome in HIV-1 infected pediatric patients, under highly effective antiretroviral therapy (HAART), attending at a high specialty hospital
Vázquez Rosales, J.G.
Juárez Moya, A.
García Samano, V.M.
Solórzano Santos, F.

REVIEW ARTICLES

131| · Melioidosis in pediatrics: potential agent of microbiological bioterrorism
López Cruz, G.
López Días, A.V.
Reyes Hernández, K.L.
Reyes Gómez, U.
Santos Calderón, L.A.
De Lara Huerta, J.
Quero Hernández, A.
Matos Alviso, L.J.
Martínez Arce, P.A.
Luevanos Velázquez, A.

CLINICAL CASE

138| · Osteoarticular coccidioidomycosis in a teenager
Rosales Magallanes, G.
Rodríguez González, A.
Becerra Cárdenas, E.D.