



Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal impreso: pp198603CS319
Depósito legal digital: DC2022001156

ISSN: 0798-0566
ISSN: 2959-7161

CONTENIDO

EDITORIAL

La Resistencia Bacteriana

Una amenaza silenciosa que demanda Acción Urgente

Cáceres Ana María..... 40

ARTÍCULO ORIGINAL

Susceptibilidad a la Colistina en bacilos Gram negativos multirresistentes

Rossomando De la Rosa María Josefina, Moreno Calderón Xiomara,

Macero Estévez Carolina..... 42

CASOS CLÍNICOS

Un huésped no esperado: tuberculosis miliar e histoplasmosis en
paciente con drepanocitosis

García Martínez Edgar José, Strocchia Puigbó Raúl, Ramírez

Rodríguez Ligia María, Marchan Solano Analiesse Laurimar,

Carrera Viñoles Fernando Javier..... 52

Tuberculosis laríngea: el reto de un diagnóstico subestimado.

Caso clínico y revisión

Paredes G Freddy, Claro Franklin, Silva Douglas, Rodríguez Melissa,

Peña Anderlyn Dayana, Morante Luisa, Suero Rosa, Ortega Flabio,

de Waard Jacobus H..... 58

Pares o revisores externos. Reconocimiento..... 64



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA
JUNTA DIRECTIVA 2023-2025

Presidente

DRA. PATRICIA VALENZUELA DE CORDERO

Vice-presidente

DRA. YRENE VÁSQUEZ

Secretaría General

DRA. VICKY ZABALETA

Secretaria de Actas

DRA. MAYLÍ CARNEVALE

Tesorero

DR. ROQUE AOUAD

1er VOCAL: DRA. GIANMARY MIOZZI

2do VOCAL: DRA. LOURDES MORILLO

3ER VOCAL: DRA. JOCAYS CALDERA

**BOLETÍN VENEZOLANO
DE INFECTOLOGÍA**

CONSEJO EDITORIAL

Presidente

DRA. MARÍA EUGENIA GUZMÁN SIRITT

Vicepresidente

DR. FRANCISCO VALERY

DIRECTORA EJECUTIVA:

DRA. MARBELYS HERNÁNDEZ PÉREZ

COMITÉ EDITORIAL

DRA. MARISOL SANDOVAL

DRA. ELIDA DAPENA

DRA. JENNIFER MORENO

DRA. MARISELA SILVA

DRA. KRISSELL CONTRERAS

DR. ERNESTO ALAYO

DR. MIGUEL ÁNGEL NAVAS

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal impreso: pp198603CS319

Depósito legal digital: DC2022001156

ISSN: 0798-0566

ISSN: 2959-7161

Bol Venez Infectol Vol. 35 - Nº 2, julio-diciembre 2024

CONTENIDO

EDITORIAL

La Resistencia Bacteriana

Una amenaza silenciosa que demanda Acción Urgente

Cáceres Ana María..... 40

ARTÍCULO ORIGINAL

Susceptibilidad a la Colistina en bacilos Gram negativos multirresistentes

Rossomando De la Rosa María Josefina, Moreno Calderón Xiomara,

Macero Estévez Carolina..... 42

CASOS CLÍNICOS

Un huésped no esperado: tuberculosis miliar e histoplasmosis en

paciente con drepanocitosis

García Martínez Edgar José, Strocchia Puigbó Raúl, Ramírez

Rodríguez Ligia María, Marchan Solano Analiesse Laurimar,

Carrera Viñoles Fernando Javier..... 52

Tuberculosis laríngea: el reto de un diagnóstico subestimado.

Caso clínico y revisión

Paredes G Freddy, Claro Franklin, Silva Douglas, Rodríguez Melissa,

Peña Anderlyn Dayana, Morante Luisa, Suero Rosa, Ortega Flabio,

de Waard Jacobus H..... 58

Pares o revisores externos. Reconocimiento..... 64

El Boletín Venezolano de Infectología, es una publicación semestral, órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología, fundado desde 1986. Está indexada en la Base de Datos LILACS/CD Room, incluida en el repositorio Saber UCV y está inscrita en Asereme. Está distribuida bajo una licencia de Creative Commons: Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0). <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Sociedad Venezolana de Infectología. Avenida Libertador, Parroquia El Recreo, Torre Maracaibo, Piso 12, Oficina. 12-G, Caracas. Tlfax: (212) 763.1023 - Tlf.: (212) 761.4711 • e-mail: boletinveindeinfectologia@gmail.com - página Web: www.boletinsvi.com

Edición: Editorial Ateproca. Teléfono: + 1(609) 772.9613. e-mail: ateproca@gmail.com • www.ateproca.com

BOLETÍN VENEZOLANO DE INFECTOLOGÍA (BVI)

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Normas para la publicación de Trabajos en el Boletín

INFORMACIÓN GENERAL

Presidente del Comité Editorial: Dra. María Eugenia Guzmán Siritt.

Dirección: Avenida Libertador, Parroquia El Recreo, Torre Maracaibo, Piso 12, Oficina 12-G, Caracas. Teléfono: 0212-7614711, Teléfono/fax 0212-7631023, correo electrónico: boletinveinfectologia@gmail.com, Página web: www.boletinsvi.com.

1.1. Objetivos

La revista del **Boletín Venezolano de Infectología (BVI)** es una revista semestral, indexada en la base de datos LILACS/CD Room, inscrita en Asereme, de acceso libre online y revisada por pares. Desde octubre de 2019, en el Repositorio Institucional de la Universidad Central de Venezuela Saber UCV: Ventana al conocimiento.

Es considerada nuestro Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología. Su misión es ser un medio importante de difusión de información científica en materia de enfermedades infecciosas o en áreas afines a la especialidad de Infectología con relevancia nacional.

Con este fin, el BVI publica material que refleja áreas de promoción y protección de la salud, prevención y control de las enfermedades infecciosas.

1.2. Contenido

El BVI considera los siguientes tipos de contribuciones para la revista: a) artículos basados en una investigación o trabajo original, b) revisiones sistemáticas o artículos de revisión, c) casos clínicos relevantes, d) pautas de tratamiento o consensos sobre temas específicos o de actualidad; y e) igualmente, podrán publicarse números y suplementos especiales o extraordinarios en forma de monografías que representen colecciones de artículos sobre temas relacionados entre sí o contentivos de los resúmenes de trabajos libres enviados al Congreso o Jornadas del año correspondiente, que se publican como números separados de la revista, con financiamiento también de la SVI.

En términos generales, no se aceptan para publicación los siguientes tipos de contribuciones: a) informes de casos clínicos comunes o sin relevancia clínica o terapéutica, b) relatos anecdóticos sobre intervenciones específicas, c) informes sobre estudios individuales propuestos para publicación en serie, d) revisiones bibliográficas acriticas, descriptivas, sin soporte bibliográfico reciente, e) manuscritos que únicamente presentan diferencias mínimas respecto de los resultados de investigaciones anteriores, f) reproducciones o traducciones de artículos ya publicados, ya sea de manera impresa o electrónica, g) trabajos enviados en formato y disposición de tesis de grado, h) manuscritos enviados en pdf. **No se aceptan** publicaciones solapadas, por lo que se recomienda a los autores no enviar los artículos en forma simultánea a varias revistas, ni en el mismo idioma ni en uno diferente, tampoco remitir la duplicación de una publicación previa. Los manuscritos no pueden contener comentarios descorteses, inexactos o difamatorios. Cualquier excepción a esta norma general se evaluará y determinará según corresponda en cada caso.

Todos los artículos enviados al Editor para su revisión y consideración de publicación en el BVI **deben cumplir las normas o recomendaciones para la realización, información, edición y publicación de trabajos académicos en las revistas médicas elaboradas por el Comité**

Internacional de Editores de Revistas BioMédicas (ICJME)

actualizadas a finales del 2018 y disponibles en www.icjme.org. En dicha revisión encontrará, todo lo concerniente a tomar en cuenta en: consideraciones éticas, autoría y colaboración, revisión por expertos o pares, conflicto de intereses, privacidad y confidencialidad, protección de los seres humanos y animales en la investigación, así como temas relacionados con la edición y la publicación, y otros como anuncios publicitarios, solapamiento de publicaciones, referencias y registro de ensayos clínicos.

Los trabajos a ser considerados para publicación deben ser enviados en formato electrónico al Comité Editorial del BVI en letra TNR (Times new roman), tamaño 12, a doble espacio, en una sola columna, en word, una vez incluidos el título, los autores y resumen en español e inglés. Los manuscritos deben presentarse en español. Asimismo, los títulos en las referencias deben mantenerse en su idioma original.

1.3. Para recepción de documentos

Todo autor que desee publicar en el BVI deberá seguir las indicaciones en relación con las normas de publicación, enviar exclusivamente por vía online sus manuscritos y una **carta de presentación al Editor en un archivo distinto, en la que solicita la revisión del documento y declara que el trabajo enviado es de su autoría, es original y que no ha sido ni está en proceso de publicación en otra revista, firmado por el 100 % de los autores.**

Dicha carta debe incluir nombres y apellidos completos, correo electrónico y teléfono de todos los autores e indicar un autor de correspondencia con el cual algún miembro del Comité Editorial se comunicará.

Además, debe indicar si ha sido presentado en congresos, si se ha usado como trabajo de grado, ascenso o ha sido premiado. Posibles conflictos de intereses.

Permiso de reproducción del material.

Confirmación de que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores,

Información adicional que pueda ser útil para los editores asociados o el Editor en Jefe.

Los autores recibirán una notificación por correo electrónico cuando se haya recibido su manuscrito.

Los Trabajos Libres que se hagan acreedores de Premios durante los Congresos o Jornadas Científicas de la Sociedad Venezolana de Infectología, tendrían la opción a ser publicados en el Boletín Venezolano de Infectología, siempre y cuando se cumplan las normas de publicación del mismo. Por ello sus autores se comprometen al aceptar dicha publicación, realizarle al trabajo presentado las modificaciones que el Comité Editorial del Boletín considere necesarias para hacer efectiva la publicación del mismo.

El autor deberá entender que la publicación **no tiene un fin comercial**, y que no puede hacer referencia a publicidad o patrocinio de un medicamento comercial.

1.4. Para aceptación del documento

La revista se rige por las Normas de Vancouver, de acuerdo con los requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a Revistas Biomédicas, según el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas. Es valioso tener en cuenta que en el BVI se busca tener uniformidad, claridad y conformidad con el estilo, lo cual debe ser considerado por los autores.

Algunas recomendaciones específicas para la estructura de los textos se señalan:

1.4.1. Título del trabajo: deberá ser conciso (máximo 14 palabras), no prestarse a interpretaciones y contener toda la información necesaria para permitir la búsqueda electrónica del artículo.

1.4.2. Autores: se recomienda que los nombres y apellidos de los autores estén completos, pues así serán registrados, especificando el orden de aparición en la publicación. Primero Apellido(s) y luego nombre(s). Señalar con una llamada para identificar al pie de página, el más alto grado académico que ostenta el autor y la institución en la cual desempeña sus funciones, para el momento en que somete su trabajo científico a la consideración del Comité Editorial del Boletín para su probable publicación. En casos particulares, deberá incluir el nombre del departamento o instituciones a quienes se les atribuye el trabajo, incluyendo ciudad y país.

Deben especificar el nombre, dirección, teléfono, fax y correo electrónico del autor que se responsabilizará ante el Comité Editorial de recibir la correspondencia e información necesaria para la publicación del artículo.

Debe anexar además el ORCID (identificador digital único y persistente para autores del ámbito científico y académico) que lo distingue de cualquier otro investigador, lo cual le permite conectar con su información profesional: afiliaciones, subvenciones, publicaciones, revisión por pares, entre otros.

1.4.3. Resumen y palabras clave: estructurado, en español y en inglés que muestre con exactitud una idea acabada de lo que plantea, conteniendo: breve introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones principales, bien específicas, todo en un máximo de 250 palabras. No se debe incluir información o conclusiones que no aparezcan en el texto principal; debe escribirse en tercera persona y no debe contener notas a pie de página, abreviaturas desconocidas o citas bibliográficas. Al final colocar como mínimo 5 palabras clave o descriptores que permitan captar los temas principales del artículo, en español y además traducidas al inglés para incorporarlas luego del resumen en inglés. Deben tener la primera palabra en mayúscula y estar separadas por punto y coma para facilitar luego la indexación en LILACS y el Repositorio de la UCV. Para ello, los autores podrán hacer uso de algunas listas comunes de términos médicos como: Anuarios de Epidemiología y Estadísticas Vitales del Ministerio del Poder Popular para la Salud, Clasificación de las Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) o Medical Subject Headings (MESH).

1.4.4. Introducción: incluirá los antecedentes importantes de la investigación, así como los objetivos de la misma. Las referencias serán individualizadas e identificadas por números arábigos, ordenadas según su aparición en el texto, usando de preferencia superíndice sin paréntesis en el texto.

Es importante tener en cuenta que cuando se utilicen abreviaturas en el manuscrito, es necesario proporcionar el término en su totalidad seguido de la abreviatura o la sigla entre paréntesis la primera vez que se mencione en el texto. En la medida de lo posible, deben evitarse las abreviaturas.

1.4.5. Metodología: deberá describir el diseño y tipo de investigación, la forma de obtención de los datos, información técnica relativa con los procedimientos realizados, población y muestra, precisar si se usaron instrumentos de recolección o cuestionarios, así como los métodos estadísticos utilizados.

1.4.6. Resultados: deberán ser presentados de acuerdo a su importancia y con numeración consecutiva, en forma de tablas o gráficos que permitan expresar el argumento del artículo y evaluar los datos que los apoyan, sin repetir en el texto lo que en ellas se señalan. Los títulos deben ser concisos y permitir al lector entender la relación entre los datos presentados. Tener en cuenta que el título del gráfico va en negrita debajo de la misma, ideal en una línea y la de la tabla se escribe

en la parte superior. Se hace énfasis en que no deberán usarse líneas horizontales ni verticales en los cuadros, solo en los encabezados. Evite partir tablas en dos páginas, no use formato de fotografías o imágenes insertas como tablas. Deberá incluirse la fuente de la cual fueron obtenidos los resultados, en ningún caso puede escribirse que la fuente es "elaboración propia."

1.4.7. Discusión: deberá hacer énfasis en los aspectos relevantes y novedosos obtenidos en la investigación, y a su vez relacionarlos o compararlos con los obtenidos en otros estudios.

1.4.8. Cuadros referenciales: en caso de incluir tablas o gráficos de datos obtenidos en otros estudios, con carácter meramente informativo o para relacionarlos de alguna manera con los resultados propios de la investigación; los mismos deberán ser expuestos de manera fidedigna, señalando la fuente de la cual fueron obtenidos y respetando en todo momento la autoría de los mismos.

1.4.9. Fotografías: se incluirán máximo cuatro (4) fotografías en blanco y negro, con fondo blanco, siempre que sean de buena calidad fotográfica y científica; excepcionalmente, y cuando sea necesario para resaltar aspectos importantes, que una foto en blanco y negro no sea capaz de lograr, podrán ser incluidas fotografías a color. Las mismas deben ser enviadas aparte en formato jpg o jpeg, serán ajustadas al texto del artículo, lo cual pudiera disminuir la calidad de la misma, por lo que se sugiere sea enviada en un tamaño cercano a los 10 cm de ancho.

Las fotografías de especímenes anatómicos, o las de lesiones o de personas, deberán tener suficiente nitidez como para identificar claramente todos los detalles importantes. Si usa fotografías de personas, esta no debe ser identificable.

Los autores, deberán enviar la autorización escrita para la publicación del material fotográfico por parte del afectado o su representante legal, o en todo caso asumir por escrito ante el Comité Editorial del BVI la responsabilidad y consecuencias legales del caso.

Las leyendas de las ilustraciones deben ser señaladas a doble espacio y usar el número que corresponde a cada ilustración identificando el título de la imagen.

1.4.10. Referencias: su ordenamiento será según el orden de aparición en el texto, las citas de los trabajos consultados seguirán los requisitos de uniformidad para manuscritos presentados en revistas Biomédicas, disponible en: www.ICMJE.org (conocidas como estilo o normas de Vancouver), que en gran parte se basa en un estilo de citas del Instituto Estadounidense de Normas Nacionales (ANSI) adaptado por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos para sus bases de datos.

No se aceptarán trabajos que no se ajusten a la norma.

Los títulos de las revistas que se utilizarán para mencionar las referencias al final de artículo serán abreviados de acuerdo al Index Medicus que puede ser obtenido en <http://www.nlm.nih.gov>.

Se sugiere que en las referencias incluyan, de ser posible, un mínimo de 20 % de literatura nacional, previamente publicada en el BVI o en cualquier otra revista científica venezolana (de no existir se recomienda reflejarlo en el texto), 50 % de todas las referencias deben tener menos de 5 años de publicadas (excepto en las patologías raras o infrecuentes, o en las que la bibliografía sea escasa) y no incluir más de 20 % de contenido publicado en libros.

Se colocarán un máximo de 6 autores, y de ser más, los subsiguientes serán englobados bajo la denominación "et al."

Si se trata de libros: Apellidos (s) del autor (es), inicial del nombre(s). Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año, página inicial y final de la referencia mencionada.

Si se trata de capítulo de un libro: Apellidos (s) del autor(es), inicial del nombre (s). Título del capítulo. En: Apellidos (s) del

autor (es), inicial del nombre (s) del editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación (ciudad): casa editora; año, página inicial y final.

Si se trata de revistas o publicaciones periódicas: Apellidos (s) del autor(es), inicial del nombre(s). Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen: páginas inicial y final.

Si se trata de referencias Bibliográficas en páginas web: Apellidos (s) del autor(es), inicial del nombre(s). Título del artículo. Nombre de la Página web. Disponible en: (el URL de la página web). Publicado: mes, día y año y colocar la fecha en que se consultó.

Los manuscritos que no sigan el formato estándar del BVI serán devueltos de inmediato a sus autores. La revista también podrá negarse a publicar cualquier manuscrito cuyos autores no respondan satisfactoriamente a las consultas editoriales que se le hagan.

El Editor en Jefe tendrá la última palabra con respecto a la aceptación o el rechazo de un manuscrito, sobre la base de las recomendaciones del equipo editorial y la revisión por pares o expertos.

1.5. Consideraciones de acuerdo a cada categoría de envío

1.5.1. Artículos de Revisión: Artículos destinados a abordar en profundidad un tema de enfermedades infecciosas de interés práctico y conceptual, debe constituir fuente de referencia y tener un interés didáctico. Puede escribirse por invitación o ser sometido libremente por los autores. Debe tocar aspectos relacionados con la epidemiología, etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento, prevención y pronóstico, debe referirse a análisis críticos y sistemáticos de la literatura.

Requerimientos Específicos: a) Debe contener resumen en español e inglés máximo de 250 palabras con palabras clave, b) el texto no debe exceder de 5 000 palabras, y c) debe contener: introducción, desarrollo del tema y conclusiones. No incluye metodología y resultados. Se permite como mínimo 40 referencias bibliográficas según las normas establecidas por el BVI.

Al final, el autor deberá plasmar su interpretación crítica acerca de su revisión bibliográfica, y dejar abierta la discusión acerca de aspectos que requieran mayor investigación o que no hayan quedado lo suficientemente claros una vez haya culminado la revisión del tema.

1.5.2. Artículos originales: Son trabajos de investigación originales que incluyen estudios observacionales o de intervención tales como ensayos clínicos controlados y aleatorizados, estudios sobre diagnóstico, tratamiento, control y prevención de enfermedades infecciosas, estudios con animales de experimentación.

Requerimientos Específicos: a) Debe contener resumen en español e inglés, máximo 250 palabras, incluyendo breve introducción que describa el estado actual del conocimiento, objetivos, métodos, resultados y conclusiones bien específicas con palabras claves; b) el texto debe tener como máximo 3 500 palabras. Debe iniciar con el título, autores, resumen y luego introducción, objetivos, metodología, resultados, discusión, conclusiones y referencias bibliográficas siguiendo las normas establecidas por el BVI. Puede incluir (opcional) recomendaciones y sugerencias; c) El número de ilustraciones debe ser máximo 10 que incluyan fotografías, gráficos, figuras originales y/o tablas (ver indicaciones específicas), Mínimo 40 referencias bibliográficas, máximo 55.

1.5.3. Caso Clínico: Se deben describir uno o más casos interesantes justificando la razón por la cual se presenta, por ejemplo, que sea un caso raro, respuesta a un nuevo tratamiento, forma de presentación o evolución atípica, nueva enfermedad infecciosa, entre otras.

Requerimientos Específicos: a) debe contener resumen en español e inglés, máximo de 250 palabras e incluir las 5 palabras claves, b) el texto debe contener no más de 1 200 palabras sin incluir las ilustraciones y las referencias

bibliográficas. Este reporte debe incluir: introducción, reporte del caso, discusión, conclusiones y referencias bibliográficas, c) debe colocar un máximo de 8 ilustraciones y mínimo 12 referencias bibliográficas según las normas del BVI.

1.5.4. Guías o consensos en temas de actualidad: los consensos abarcan o incluyen temas de actualidad que presentan actualizaciones en los abordajes clínicos o terapéuticos, o representan el análisis de iniciativas e intervenciones en materia de infecciones. Estos serán coordinados por un especialista asignado por la Comisión científica con un equipo de autores.

Requerimientos Específicos: a) Debe contener resumen en español e inglés, máximo 250 palabras, b) breve introducción que describa el estado actual del conocimiento, c) contenido del tema o temas a desarrollar, con mínimo 40 referencias bibliográficas, máximo 55 y mínimo 15 páginas, máximo 25 páginas.

1.6. Revisión por pares

La revisión por pares es la revisión crítica de los manuscritos por asesores o personas expertas en el tema que normalmente no forman parte del Comité y Comisión Editorial, a los que se les solicita la revisión. Dado que la evaluación independiente, crítica e imparcial es una parte importante del proceso académico, la revisión por pares es una parte importante del proceso científico. Este proceso ayuda a editores y autores a mejorar la calidad de los trabajos.

En primer lugar, los manuscritos que cumplan con los requisitos generales para la presentación y con el alcance temático del BVI serán revisados por el Comité editorial para determinar si tienen validez científica y relevancia para los lectores de la revista. Si se determina que la tienen, el Editor Jefe (o el designado por éste) enviará luego a dos o tres revisores diferentes, según se disponga por el tema, para su revisión a ciegas, teniendo que enviar luego al Editor jefe en el tiempo establecido una recomendación para: a) rechazar el manuscrito; b) aceptar el manuscrito con ciertas condiciones (ya sea con observaciones mínimas o importantes); o c) aceptar el manuscrito.

En el caso de aceptarlo con condiciones, se solicitará a los autores que revisen el manuscrito para atender las inquietudes y las recomendaciones hechas, o para proporcionar, alternativamente, una justificación detallada de las razones por las cuales están en desacuerdo con las observaciones. Posteriormente, el equipo editorial, y en algunos casos los pares, verán nuevamente el manuscrito. Tenga en cuenta que el texto se someterá a tantas revisiones como se consideren necesarias para asegurar que los autores hayan atendido adecuadamente todas las sugerencias que se hayan planteado. Una revista con revisión de pares no tiene la obligación de solicitar la revisión de todos los manuscritos recibidos ni la de seguir las recomendaciones de la evaluación, ya sean favorables o negativas tal como lo señalan las **recomendaciones para la realización, información, edición y publicación de trabajos académicos en las revistas médicas elaborados por el Comité Internacional de Editores de Revistas BioMédicas (ICJME)** disponibles en www.icjme.org. Se usará para ello un formato diseñado para la revisión.

Las decisiones editoriales del BVI se basan en la relevancia del trabajo, así como la originalidad, la calidad y la contribución a la evidencia acerca de cuestiones importantes. Esas decisiones no están influenciadas por intereses comerciales, relaciones personales ni por hallazgos negativos o cuya credibilidad desafíe el conocimiento aceptado.

Los manuscritos recibidos se deberán conservar por sus revisores en confidencialidad, no debiendo discutirse públicamente ni apropiarse de las ideas de los autores antes de su publicación. Si hay inquietudes sobre la integridad de un artículo, el BVI puede rechazarlo en cualquier momento antes de su publicación, incluso después de haberlo aceptado. El Editor en Jefe tomará la decisión final sobre la aceptación de los manuscritos, en base a lo señalado. Todas las decisiones

se comunican por escrito al autor correspondiente. Se informará a los pares la decisión final de publicar o no, y se hará reconocimiento de su contribución.

El tiempo necesario para procesar un manuscrito varía según la complejidad del tema y la disponibilidad de revisores apropiados.

Algunos creen que la verdadera revisión de pares comienza al publicarse el manuscrito, por ello seremos receptivos ante nuestros correos electrónicos (y a futuro, en la página web de la revista) para quienes lean un trabajo puedan realizar observaciones o preguntas y los autores tienen la responsabilidad de responder apropiada y respetuosamente cooperando con cualquier petición del BVI sobre datos y/o información adicional que puedan surgir después de la publicación.

1.7. Declaración de Privacidad

Los nombres y direcciones de correo electrónico introducidos en esta revista se usarán exclusivamente para los fines declarados por esta revista y no estarán disponibles para ningún otro propósito.

1.8. Principios éticos

El BVI está comprometido con los principios éticos más elevados para realizar investigaciones, conforme a la Declaración de Helsinki y a las International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans de CIOMS. Los manuscritos que presentan una investigación realizada en seres humanos deben incluir información sobre el comité de revisión de ética que ha aprobado el estudio antes de su inicio. Si un estudio se considera exento de la revisión de ética, los autores deben proporcionar la documentación relacionada con dicha exención.

1.9. Conflicto de intereses

Los autores deben proporcionar toda la información acerca de cualquier subvención o ayuda económica para cubrir los costos de la investigación otorgadas por entidades privadas, comerciales, organizaciones nacionales o internacionales u organismos de apoyo a la investigación. El BVI se adhiere a las recomendaciones del ICMJE sobre la declaración de conflictos de intereses.

Los autores son los únicos responsables de las opiniones que se expresan en sus textos, que no necesariamente reflejan la opinión del BVI. La mención de empresas específicas o de productos de ciertos fabricantes no implica que se avalen o se recomienden en preferencia a otros de naturaleza similar. Siempre que sea posible, deben emplearse los nombres genéricos de los medicamentos o los productos.

1.9.1 Derechos de autor

El BVI respalda los principios del modelo de acceso libre para potenciar al máximo el acceso y el beneficio para todo público en general. Por lo tanto el BVI, como titular de los derechos de autor, por lo general concede autorización para reproducir material publicado siempre que se solicite la autorización correspondiente.

Como requisito para publicar, el BVI exige a los autores que suministren una comunicación escrita que indique que el manuscrito enviado, o cualquier contribución similar, no se ha publicado anteriormente en formato impreso ni electrónico y que el manuscrito no se presentará a ninguna otra revista hasta que nuestra revista tome una decisión con respecto a su publicación. Además, los autores que presenten un texto para publicación también acuerdan otorgar al BVI los derechos de autor desde el momento en que se acepta un manuscrito para la publicación.

La carta debe incluir también, posibles conflictos de intereses, permiso de reproducción del material anteriormente publicado, confirmación de que el manuscrito ha sido leído, revisado y aprobado por todos los autores, así como de que hubo

contribución de cada autor que figure en la lista, información adicional que pueda ser útil para el Comité Editorial del BVI (ejemplo: números de teléfonos y dirección de correo electrónico del autor principal o responsable ante el BVI).

Cabe señalar que si al momento de la publicación, hay algún cambio de filiación, el BVI no se hace responsable ni aceptará solicitudes de cambios de esta, ya que se publicará tal cual fue enviado y aprobado originalmente. Es valioso y se sugiere revisar en detalle los nombres de los autores de igual manera para evitar errores en estos. Recuerde siempre enviar sus documentos en Word.

Los autores son exclusivamente responsables de obtener el permiso para reproducir todo material protegido por derechos de autor que forme parte del manuscrito que se ha presentado. El BVI define la autoría de acuerdo con las directrices del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas (ICMJE por su sigla en inglés).

Cabe destacar que el ICMJE señala que para ser autor, una persona debe ser capaz de tomar responsabilidad pública del contenido intelectual del artículo y haber participado en TODAS las siguientes etapas de la investigación como: concepción de la idea o del diseño y/o del análisis e interpretación de los datos, escribir el artículo o revisarlo, modificar críticamente su contenido y aprobar la versión final del manuscrito. Por lo tanto, si alguien participó solo en la discusión del diseño, en la logística o suministro de recursos materiales o en la recolección de datos sin otra intervención, no se considera autor.

Incluir en la lista de autores a otras personas por motivos de amistad, reconocimiento u otras razones que no sean de índole científica constituye un incumplimiento de las normas éticas que rigen en investigación.

Cuando un amplio grupo multicéntrico ha llevado a cabo la investigación, dicho grupo debe identificar a las personas que asumen la responsabilidad directa del manuscrito. Los nombres de las instituciones no deben traducirse a menos que exista una traducción oficial.

Aunque el sistema de envío de manuscritos al BVI no tiene límite de autores para un artículo, trabajo y/o consenso dado; al indexar la revista en los Repositorios solo podrán incluirse los autores según los campos dispuestos por ellos, para tal fin. En este caso, todos los autores deben mencionarse en la carta de presentación.

La declaración del autor o los autores de no tener ningún conflicto de intereses. Debe señalarse las contribuciones del autor o los autores, en relación a concebir, diseñar, recolectar datos, revisar, redactar e interpretar los datos, así como las revisiones finales. También reseñar que el autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este trabajo de revisión.

1.10. Difusión

El BVI se publica en formato electrónico en el sitio web y en el blog de la Sociedad Venezolana de Infectología. Desde junio del 2021 disponemos de un sitio web para la revista cuya dirección es: <https://boletinsvi.com/>.

El BVI almacena una versión completa del manuscrito aceptado en formato electrónico en el Repositorio de LILACS y el de la Universidad Central de Venezuela, quienes tienen lineamientos para vaciar la información en sus formatos. Los manuscritos de la revista también pueden ser difundidos mediante una lista de distribución por correo electrónico y parcialmente por las cuentas en instagram o twitter de la SVI. Desde julio del 2021, se hace la asignación del DOI (Digital Object Identifier) de cada artículo, el cual por los momentos será cancelado por la SVI no solicitándose pago a los autores para tal fin; para ello el editor jefe del BVI debe enviar recaudos solicitados por vía electrónica a ASEREME (Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas).

La Resistencia Bacteriana

Una amenaza silenciosa que demanda Acción Urgente

Cáceres Ana María

Medicina Interna-Infectología. Instituto Médico La Floresta. Expresidenta de la SVI.

La resistencia bacteriana a los antibióticos se ha convertido en una de las amenazas más apremiantes para la salud pública global en el siglo XXI. En el 2024 y hacia el 2025, esta crisis silenciosa ya no es una advertencia futura, sino una realidad palpable que afecta a pacientes, sistemas de salud y economías en todo el mundo. A medida que las bacterias continúan evolucionando y superando nuestro arsenal terapéutico, nos encontramos en una encrucijada crítica.

Hoy en día, la resistencia a los antimicrobianos (RAM) es un problema multifacético impulsado por una combinación de factores. El **uso excesivo e inapropiado de antibióticos** en la medicina humana y la agricultura sigue siendo el principal motor. Los pacientes a menudo exigen antibióticos para infecciones virales, y los médicos los prescriben con frecuencia lo que contribuye directamente a la presión selectiva que fomenta la resistencia. En la ganadería, los antibióticos se utilizan rutinariamente para promover el crecimiento y prevenir enfermedades en animales sanos, creando un vasto reservorio de bacterias resistentes que pueden transferirse a los humanos a través de la cadena alimentaria o el medio ambiente.

Las consecuencias son devastadoras. Infecciones comunes, como la neumonía y las infecciones urinarias, estas últimas principalmente

en nuestro país, se están volviendo cada vez más difíciles de tratar, producidas en ocasiones por bacterias resistentes a todos los antimicrobianos de los que disponemos con grave riesgo para la vida para nuestros pacientes. Procedimientos médicos de rutina, como las cirugías más sencillas, se vuelven peligrosamente arriesgados sin la red de seguridad que ofrecen los antibióticos efectivos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, si no se toman medidas drásticas, la RAM podría causar 10 millones de muertes al año para 2050, superando las muertes por cáncer.

Frenar la marea de la resistencia bacteriana requiere una respuesta coordinada y multifacética. Como comunidad médica, y como especialistas en la materia, tenemos una responsabilidad fundamental en esta lucha.

Promoción del Uso Responsable de Antibióticos: Debemos como especialistas en enfermedades infecciosas, continuar educando a nuestros colegas y pacientes sobre el uso correcto de los antimicrobianos. Esto incluye la implementación rigurosa de **programas de gestión de antimicrobianos (PAM)** en hospitales y clínicas, la promoción de diagnósticos rápidos y precisos para evitar el tratamiento empírico innecesario y la educación pública sobre cuándo los antibióticos son realmente necesarios.

DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2024.35.2.1>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9106-6336>

Esta obra está bajo una licencia de [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



Inversión en Investigación y Desarrollo: El desarrollo de nuevos antibióticos se ha estancado durante décadas, y la investigación al respecto es alarmantemente escasa. Es crucial que los gobiernos y la industria farmacéutica inviertan en la investigación de nuevos compuestos antimicrobianos, terapias alternativas como la terapia de fagos y vacunas que previenen las infecciones en primer lugar, reduciendo así la necesidad de antibióticos. Es también de suma importancia crear equipos entrenados de prevención de infecciones en nuestros centros de salud.

Vigilancia y Colaboración Global: La resistencia bacteriana no conoce fronteras. Es imperativo fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica para rastrear la propagación de bacterias resistentes y compartir esta información a nivel global. Particularmente en Venezuela se requiere con urgencia de la creación y/o adecuación de los laboratorios de nuestros hospitales públicos para que sean eficaces en el diagnóstico microbiológico de los gérmenes

causantes de infecciones en nuestros pacientes con el fin de decidir una terapia adecuada y rápida y establecer nuestros propios patrones de resistencia y sensibilidad. La colaboración entre países, sectores (salud humana, salud animal y medio ambiente) y disciplinas es esencial para desarrollar estrategias de contención efectivas.

En el 2024 y 2025, la ventana de oportunidad para revertir esta crisis se está cerrando rápidamente. Los efectos de la resistencia bacteriana no son una amenaza distante, sino una realidad actual que pone en riesgo los pilares de la medicina moderna. Como médicos y principalmente como Infectólogos y guardianes de la salud pública, tenemos el deber ético de tomar medidas proactivas. Al prescribir con prudencia, apoyar la investigación y abogar por políticas de salud pública más sólidas, podemos proteger las generaciones futuras de un mundo donde las infecciones comunes vuelvan a ser mortales. La lucha contra la resistencia bacteriana es un desafío para toda la sociedad, pero la vanguardia de esta batalla se encuentra en nuestras manos.

Susceptibilidad a la Colistina en bacilos Gram negativos multirresistentes

Rossomando De la Rosa María Josefina^{1,a}, Moreno Calderón Xiomara^{1,2,b}, Macero Estévez Carolina^{1,c}

¹Departamento de Microbiología. Instituto Médico la Floresta. Caracas, Venezuela. ²Cátedra de Bacteriología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Introducción: La Colistina (CL) es un antimicrobiano que actúa sobre la membrana de las bacterias gramnegativas y se prescribe como agente de último recurso para el tratamiento de infecciones por microorganismos multidrogo resistentes (MDR).

Objetivo: Valoración de la susceptibilidad a la CL en aislados MDR, recuperados en el Dpto. de Microbiología, de marzo 2020 a abril 2023. **Métodos:** Estudio de tipo descriptivo de cepas MDR, detectadas por métodos fenotípicos, provenientes de diferentes muestras recibidas en el laboratorio, tanto de pacientes hospitalizados en la institución como de otros centros de salud. Se realizó el ensayo por el método de elución de discos a la Colistina, interpretado según puntos de corte del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI por su nombre y siglas en inglés) y European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST por su nombre y siglas en inglés). **Resultados:** Se obtuvieron 65 cepas MDR, de las cuales 26 se aislaron en muestras de secreciones de piel y tejidos blandos. El microorganismo predominante fue *Pseudomonas aeruginosa* (28), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (20). Cincuenta y

ocho aislados fueron productoras de carbapenemasas, de las cuales 42 eran metalo- β -lactamasas (11 NDM, 5 VIM y 26 sin caracterizar), 9 tipo KPC y 7 OXA. Siete cepas presentaron otros mecanismos de resistencia. Según CLSI: 58 (89 %) fueron categorizadas intermedio y 7 (11 %) resistentes; y de acuerdo con EUCAST: 59 (91 %) sensibles y 6 (9 %) resistentes. **Conclusión:** En la muestra estudiada, el mecanismo de resistencia más común fue la producción de carbapenemasas tipo metalo- β -lactamasas. La colistina podría ser incluida en el antibiograma de rutina en pacientes con infecciones producidas por bacterias MDR, debido al porcentaje de susceptibilidad elevado; esto permitiría su elección cuando otros antimicrobianos no son útiles en el tratamiento de cepas resistentes.

Palabras clave: Colistina; Carbapenemasas; MDR; Susceptibilidad; Antibiograma.

Colistin susceptibility in multiresistant gram-negative bacilli

SUMMARY

Introduction: Colistin (CL) is an antimicrobial that acts on the membrane of Gram-negative bacteria and is prescribed as a last resort agent for the treatment of infections by multidrug-resistant (MDR) microorganisms.

Objective: Assessment of susceptibility to CL in MDR isolates recovered in the Microbiology Department from March 2020 to April 2023. **Methods:** Descriptive study of MDR strains, detected by phenotypic methods, from different samples received by the laboratory, both from

DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2024.35.2.2>

ORCID^a: <https://orcid.org/0009-0005-6593-9224>

ORCID^b: <https://orcid.org/0000-0002-5924-6158>

ORCID^c: <https://orcid.org/0000-0002-7620-7580>

Correos electrónicos:

^a mariajoserosso53@gmail.com

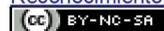
^b xmorenoc1356@gmail.com

^c carolinamacero@gmail.com

Responsable: Lcda. María Josefina Rossomando De La Rosa. Licenciada en Bioanálisis, Especialista en Bacteriología Clínica. Instituto Médico La Floresta, Tel: (0424)164-35-91, Correo electrónico: mariajoserosso53.2@gmail.com

Historia del artículo: Recepción: 15-11-2023; Aprobación: 21-06-2024; Publicación on line: 13-08-2025.

Esta obra está bajo una licencia de [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



hospitalized patients in the institution and from other health centers. The assay was performed by the Colistin disk elution method, interpreted according to the breakpoints of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) and the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). **Results:** A total of 65 MDR strains were obtained, of which 26 were isolated from skin and soft tissue secretions. The predominant microorganism was *Pseudomonas aeruginosa* (28), followed by *Klebsiella pneumoniae* (20). Fifty-eight isolates were carbapenemase producers, of which 42 were metallo- β -lactamases (11 NDM, 5 VIM, and 26 uncharacterized), 9 KPC type, and 7 OXA. Seven strains presented other resistance mechanisms. According to CLSI: 58 (89 %) were categorized as intermediate and 7 (11 %) as resistant; and according to EUCAST: 59 (91 %) susceptible and 6 (9 %) resistant. **Conclusion:** In the sample studied, the most common resistance mechanism was the production of metallo- β -lactamase carbapenemases. Colistin could be included in the routine antibiogram in patients with infections caused by MDR bacteria, due to the high susceptibility rate; this would allow its selection when other antimicrobials are not useful in treating resistant strains.

Keywords: Colistin; Carbapenemases; MDR; Susceptibility; Antimicrobial susceptibility testing.

INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antibióticos es el fenómeno por el cual un microorganismo sensible a un antimicrobiano desarrolla la capacidad de neutralizar el efecto de los medicamentos, a través de diferentes mecanismos, entre ellos: mutaciones del germen o la adquisición del gen de resistencia ¹.

El consenso latinoamericano realizado en el año 2019 representado por la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) determinaron las siguientes definiciones de fenotipo de resistencia: multidrogo resistente o MDR cuando el aislamiento bacteriano es resistente al menos a tres de los grupos de antibióticos; resistencia extendida o XDR, el aislamiento bacteriano es resistente a todos los grupos de antibióticos excepto a uno o dos de ellos, es decir, se mantiene sensible o intermedio solo a uno o dos grupos de antibióticos; panresistencia o PDR, el aislamiento bacteriano es resistente a todos los antibióticos ².

En el año 2017 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó su primera lista de patógenos prioritarios resistentes a los antibióticos, en la que se incluyeron 12 familias

de bacterias más peligrosas para la salud humana, esta lista se divide en tres categorías de acuerdo con la urgencia en que se necesitan nuevos antibióticos: prioridad crítica, alta y media. La prioridad crítica incluye 3 familias de bacilos Gram negativos (BGN) peligrosos que pueden provocar infecciones graves y a menudo letales: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos, orden *Enterobacterales* resistentes a carbapenémicos y productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Entre los años 2017 y 2018, nuevos antibióticos con actividad anti-BGN fueron aprobados por la Food and Drug Administration (FDA, por su nombre y siglas en inglés), de los cuales tres de ellos (meropenem/vaborbactam, plazomicina y eravaciclina) contemplan actividad únicamente contra *Enterobacterales* resistentes a carbapenémicos y productores de BLEE sin contemplar *A. baumannii* y *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos ^{3,4}.

En vista de la ausencia de nuevos antimicrobianos contra estas superbacterias, se ha llevado a un renovado interés en revivir antibióticos más antiguos, como son las polimixinas (colistina y polimixina B). Aunque su uso clínico estuvo restringido por la toxicidad que generaban, ahora se consideran opciones de “último recurso” para el tratamiento de infecciones graves causadas por estos microorganismos multirresistentes (MDR) ⁵. El equilibrio entre los riesgos de su administración por efectos tóxicos adversos (renal y neurológico, entre otros) y su eficacia, conlleva a utilizarlos bajo vigilancia estricta.

La Colistina es un antibiótico perteneciente a la familia de las polimixinas con estructura de oligopéptidos cíclicos, cuya actividad bactericida actúa sobre la membrana de bacterias Gram negativas patógenas que frecuentemente representan la fuente principal de infecciones potencialmente mortales, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, bacterias del orden *Enterobacterales* como *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Enterobacter sp.*, excepto la familia *Morganellaceae*, *Serratia marcescens*, *Burkholderia cepacia* que presentan resistencia intrínseca a la colistina ⁵.

La estructura del lipopolisacárido polianiónico (LPS) de las bacterias Gram negativas consta de un lípido A, un núcleo interno de oligosacárido ácido 2-ceto-3-desoxioctonoico (Kdo) y un antígeno O con una unidad externa de polisacáridos repetidos. El blanco principal de la colistina es el LPS de la membrana externa donde ejerce su acción antibacteriana a través de la interacción directa con el componente lípido A cuyo efecto bactericida

se basa en su anfipaticidad. El lípido A producido por la mayoría de las especies tiene un efecto negativo de carga debido a la presencia de grupos fosfato libres. Los cationes divalentes como el calcio (Ca^{2+}) y el magnesio (Mg^{2+}) estabilizan el LPS al unirse a los grupos fosfato. Inicialmente, la colistina establece una interacción electrostática con los lípidos A. Los residuos de ácido diaminobutírico cargados positivamente de este antibiótico, se unen a los grupos fosfato cargados negativamente de los lípidos A y reemplazan los iones Ca^{2+} y Mg^{2+} de manera competitiva, desestabilizando al LPS y reduciendo la integridad de la membrana externa. Posteriormente, el ácido graso N-terminal de la cadena lateral y el dominio hidrofóbico de la molécula antimicrobiana (L-Leu6/Leu7) se inserta en la membrana externa, lo que lleva a la expansión de la monocapa lipídica. El aumento de la permeabilidad de la membrana provoca liberación de sustancias periplásmicas, captación de la colistina en el periplasma, probable integración de ésta en el interior de la membrana y finalmente la muerte celular ⁶⁻⁸.

Se han descrito mecanismos de resistencia de los microorganismos a la colistina, los cuales son:

- 1) Modificación del LPS con la adición de fracciones de carga positiva, como fosfoetanolamina (pEtN) y 4-amino-L-arabinosa (L-Ara4N) codificado por el gen *mobile colistin resistance* (gen *mcr*, por su nombre y siglas en inglés) plasmídico que corresponde a una fosfoetanolamina transferasa que es capaz de modificar el sitio blanco disminuyendo la afinidad de la colistina por el lípido A ^{7,8}.
- 2) Hiperproducción de cápsula.
- 3) Pérdida del LPS.
- 4) Hiperexpresión *Outer Membrane Protein* (OMP por su nombre y siglas en inglés).
- 5) Sobre expresión del sistema eflujo ⁷.

Debido a lo expuesto anteriormente se realizó la presente investigación cuyo objetivo fue valorar la susceptibilidad de la colistina (CL) en aislados MDR, recuperados en el Departamento de Microbiología del Instituto Médico La Floresta de marzo 2020 a abril 2023.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de cepas MDR detectadas por métodos fenotípicos, provenientes de diferentes muestras recibidas en el Laboratorio del Departamento de Microbiología del Instituto Médico La Floresta, tanto de pacientes hospitalizados en la institución como de otros

centros de salud en el período comprendido de marzo 2020 a abril 2023, a las cuales se les realizó el ensayo por el método de elución de discos de colistina, interpretado según puntos de corte del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI por su nombre y siglas en inglés; I: ≤ 2 , R: ≥ 4) y European Committee on Antimicrobial Susceptibility (EUCAST por su nombre y siglas en inglés; S: ≤ 2 , R: > 2 en *Enterobacterales* y *A. baumannii*; S: ≤ 4 , R: > 4 en *P. aeruginosa*) ^{9,10}. Para seleccionar la muestra del estudio, se realizó una búsqueda en la base de datos del Kermic del equipo VITEK® 2 Compact-Biomérieux, donde se almacena la información de todas las muestras recibidas en la institución, se seleccionaron las cepas MDR, y se excluyeron las cepas con resistencia natural a la colistina.

El ensayo a la colistina fue realizado por la prueba de Elución en disco descrita por el CLSI. Se utilizaron cinco tubos de ensayo de vidrio (15 x 1,5) con 10 mL de caldo infusión cerebro corazón (BHI) en cada tubo, el primer tubo se utilizó para el control de crecimiento + 50 μL de la suspensión 0,5 MacFarland del microorganismo en estudio, al segundo tubo se le agregó 1 disco de la colistina de 10 μg para una concentración de 1 $\mu\text{g/mL}$, al tercer tubo se agregaron 2 discos de la colistina de 10 μg cada uno para una concentración de 2 $\mu\text{g/mL}$, al cuarto tubo se agregaron 4 discos de la colistina de 10 μg cada uno para una concentración de 4 $\mu\text{g/mL}$, y el quinto tubo solo contiene BHI como control de esterilidad. Los discos se dejaron eludir por 30 minutos a temperatura ambiente y luego se agregaron 50 μL del inóculo de cada una de las cepas con una turbidez equivalente al 0,5 McFarland (aproximadamente $1,5 \times 10^8$ UFC/mL) a los tubos del 1 al 4, y se incubaron a $35 \pm 2^\circ\text{C}$ por 24 horas. La interpretación se basó en la lectura de la concentración mínima inhibitoria (CMI) como la menor concentración en la que no se observa turbidez interpretando los resultados según los puntos de corte clínicos del CLSI y EUCAST ⁹.

La detección de carbapenemasas se realizó por los métodos fenotípicos modified Carbapenem Inactivation Methods (mCIM por su nombre y siglas en inglés), disco de ácido fenilborónico (APB por sus siglas en inglés) y ácido etilendiaminotetraacético (EDTA por sus siglas en inglés) y el método inmunocromatográfico para la detección del tipo de carbapenemasa presente. Se realizó un estudio descriptivo de los datos registrados en Excel, elaborando el análisis descriptivo con representación de tablas y gráficos, utilizando frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 65 cepas de bacilos Gram negativos, de las cuales 26 se aislaron en muestras de secreciones de piel y tejidos blandos, seguidas de orina y tejidos de

diferentes localizaciones (Figura 1). Otros tipos de muestras analizadas fueron: hueso, hemocultivos, cuerpos extraños (puntas de catéter y tornillos), respiratorias (secreción traqueal), secreción pleural, líquido pleural y cepas derivadas de otros centros.

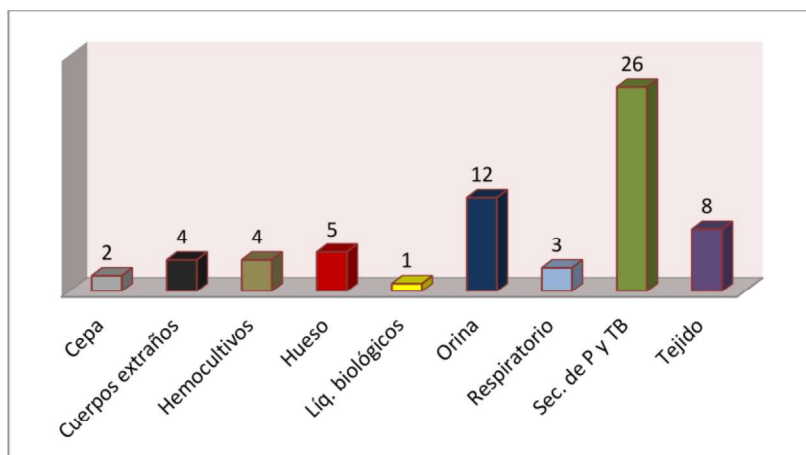


Figura 1. Tipos de muestras recibidas en el Instituto Médico la Floresta en el período 2020-2023 donde se aislaron microorganismos multidrogasresistente (MDR).

Abreviatura: Sec. de P y TB: secreción de piel y tejido blando; Líq.: líquidos.

Fuente: Base de datos del Departamento de Bacteriología del Instituto Médico La Floresta. Elaboración: Rossomando De la Rosa MJ, Moreno Calderón X, Macero Estévez C.

El microorganismo predominante fue *Pseudomonas aeruginosa* (28), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (20) y *Acinetobacter baumannii* complex (7). Otros microorganismos

aislados fueron: *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella aerogenes* y *Citrobacter freundii* (Figura 2).

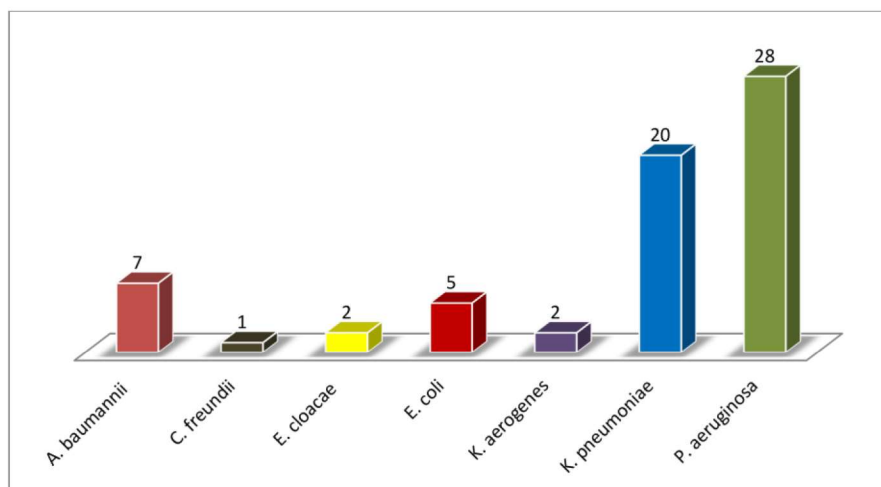


Figura 2. Microorganismos MDR más frecuentemente aislados en el Instituto Médico la Floresta en el período 2020-2023.

Abreviatura: MDR: multidrogasresistente.

Fuente: Base de datos del Departamento de Bacteriología del Instituto Médico La Floresta. Elaboración: Rossomando De la Rosa MJ, Moreno Calderón X, Macero Estévez C.

Cincuenta y ocho aislados fueron productoras de carbapenemasas, de las cuales 42 resultaron del tipo *Metallo-β-lactamase* (MBL por su nombre y siglas en inglés): once (11) *New Delhi Metallo-beta-lactamase* (NDM por su nombre y siglas en inglés), cinco (05) *Verona Integron-Encoded Metallo-beta-lactamase* (VIM por su nombre y siglas en inglés) y 26 sin caracterizar. Se obtuvieron dieciséis (16) Serino- β-lactamasas, de estas, nueve (09) correspondieron al tipo

Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC por su nombre y siglas en inglés) y siete (07) *Oxacillinase* (OXA por su nombre y siglas en inglés). En siete (7) cepas de *P. aeruginosa* MDR no se detectaron carbapenemasas, infiriéndose otros mecanismos de resistencias como alteración de la permeabilidad en combinación o no con hiperproducción de otras enzimas β-lactamasas (Tabla 1 y Figura 3).

Tabla 1. Tipos de carbapenemasas detectadas en cada microorganismo aislado en el Instituto Médico la Floresta en el período 2020-2023.

Microorganismo	Tipos de carbapenemasas				
	KPC	NDM	VIM	MBL	OXA
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	0	0	0	0	7
<i>Citrobacter freundii</i>	0	1	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0	0	1	0
<i>Escherichia coli</i>	0	1	0	4	0
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	0	0	1	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	9	0	6	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0	5	14	0

Abreviaturas: KPC: *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*, NDM: *New Delhi Metallo-beta-lactamase*, VIM: *Verona Integron-Encoded Metallo-beta-lactamase*, MBL: *Metallo-β-lactamasas* sin caracterizar, OXA: *Oxacillinase*.

Fuente: Base de datos del Departamento de Bacteriología del Instituto Médico La Floresta. Elaboración: Rossomando De la Rosa MJ, Moreno Calderón X, Macero Estévez C.

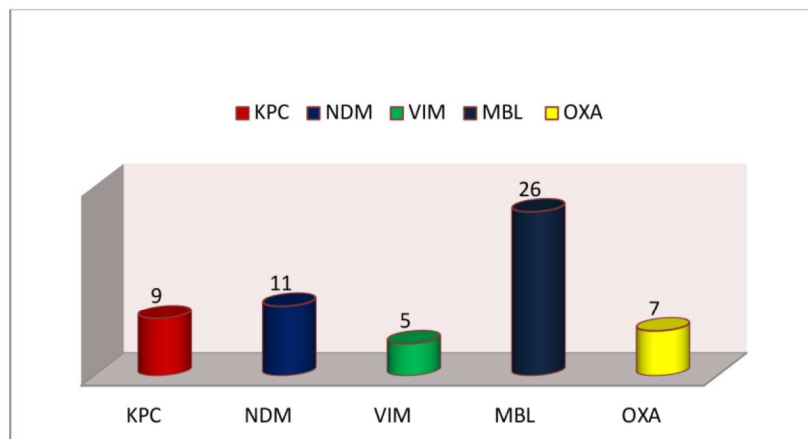


Figura 3. Tipo de carbapenemasas producidas por los microorganismos MDR aislados en el Instituto Médico la Floresta en el período 2020-2023.

Abreviatura: KPC: *Klebsiella pneumoniae carbapenemase*; NDM: *New Delhi Metallo-beta-lactamase*; VIM: *Verona Integron-Encoded Metallo-beta-lactamase*; MBL: *Metallo-β-lactamase* (sin caracterizar); OXA: *Oxacillinase*; MDR: multidrogorresistente. Fuente: Base de datos del Departamento de Bacteriología del Instituto Médico La Floresta. Elaboración: Rossomando De la Rosa MJ, Moreno Calderón X, Macero Estévez C.

Según el CLSI: 58 cepas (89 %) fueron categorizadas intermedio y 7 (11 %) resistentes (correspondientes a *K. pneumoniae* (04), *K. aerogenes* (01), *Acinetobacter baumannii* (01),

P. aeruginosa (01)). De acuerdo con EUCAST: 59 (91 %) categorizadas sensibles y 6 (9 %) resistentes (Tabla 2).

Tabla 2. Susceptibilidad a la colistina según CLSI y EUCAST de los microorganismos MDR aislados en el Instituto Médico la Floresta en el período 2020-2023.

Microorganismo	CLSI		EUCAST	
	Intermedio	Resistente	Sensible	Resistente
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	6	1	6	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	1	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	0	2	0
<i>Escherichia coli</i>	5	0	5	0
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1	1	1	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	4	16	4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27	1	28	0

Abreviatura: CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute; EUCAST: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Fuente: Base de datos del Departamento de Bacteriología del Instituto Médico La Floresta. Elaboración: Rossomando De la Rosa MJ, Moreno Calderón X, Macero Estévez C.

DISCUSIÓN

La mayoría de las 65 cepas MDR que se obtuvieron procedían de muestras de secreción en piel y partes tejidos blandos (40 %), seguidas de fluidos como orina (18 %). Al comparar estos resultados con los reportados por diferentes autores como Remolina et al., en Colombia, quienes suscribieron que las muestras de gérmenes multirresistentes como *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* con sensibilidad disminuida a carbapenémicos se encontraban en orina (35 %), seguidas de respiratorias (23 %), y en tejidos blandos (23 %) ¹¹. En México, Camacho L et al., demostraron que los microorganismos MDR tenían variación en la localización como respiratorias (35 %), hemocultivos (27 %) y menor en piel y tejidos blandos (15 %) ¹²; mientras que en Chile, Monzón C. evaluó la utilización de la colistina en pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica causada por estos gérmenes ⁴. Sin embargo, los hallazgos de esta investigación demostraron solo 5 % de cepas MDR en vías respiratorias, esto puede deberse a la variabilidad epidemiológica o a la frecuencia del tipo de muestra que recibe cada laboratorio. En el presente estudio, *P. aeruginosa* 48 (43 %) fue aislada con mayor frecuencia seguido de *K. pneumoniae* 20 (31 %), asociándose probablemente a los mecanismos de resistencia intrínseca, adaptativa y adquirida que presentan estos microorganismos, así como la capacidad de adquirir y diseminar genes de resistencia por su elevada carga plasmídica y amplia variabilidad del contenido de guanina + citosina ¹³, motivo por el cual la OMS en el listado publicado para el año 2017 destacó estos microorganismo de alta prioridad para la investigación ^{3,14}. Este resultado

es similar al estudio realizado por Cuenca E et al., que aislaron predominantemente *K. pneumoniae* 29 (42,6 %) y *P. aeruginosa* 28 (41,2 %) en muestras de secreciones bronquiales de pacientes procedentes de una unidad de cuidados intensivos ¹⁵. También Mayta M et al., en Perú informaron que los microorganismos productores de carbapenemasas más comunes fueron: *K. pneumoniae* 66 (35,7 %), *P. aeruginosa* 61 (33 %) y *Acinetobacter baumannii* 46 (24,9 %) en cepas provenientes de 30 instituciones prestadoras de servicios en salud ¹⁶.

El tercer microorganismo identificado en el presente estudio fue *A. baumannii* 7 (11 %); este es un germen MDR que ha ganado importancia en las unidades de cuidado intensivo por su alto perfil de resistencia bacteriana, virulencia, capacidad de adherencia y persistencia en equipos biomédicos, teclados, cortinas, teléfonos celulares de los trabajadores de salud, su resistencia a desinfectantes de nivel bajo o intermedio y menos opciones a los tratamientos disponibles. Urrutia J et al., realizaron una revisión sobre la eficacia de la colistina y otras alternativas terapéuticas en el tratamiento de pacientes adultos con infecciones severas por *A. baumannii*, concluyendo que el antibiótico de elección es dicha molécula, por los resultados clínicos superiores obtenidos con otros antimicrobianos como tigeciclina, doripenem y ampicilina/sulbactam ¹⁷.

La resistencia por enzimas hidrolíticas es el mecanismo más relevante, porque pueden propagarse de un microorganismo a otro, debido a la transferencia horizontal que puede afectar no solo a un género, sino también a otro grupo muy cercano de microorganismos que puedan compartir características similares ¹⁸. Según la alerta epidemiológica publicada por la Organización

Panamericana de la Salud (OPS) en octubre del 2021, sobre la presencia de carbapenemasas en Latinoamérica y el Caribe, se describieron que en el orden *Enterobacterales* había una amplia diseminación de carbapenemasas del tipo KPC en toda la región, siendo endémica en algunos países, también se informó la presencia de otras carbapenemasas como las NDM, y en menor porcentaje imipenemase (IMP) y VIM ¹⁹.

En países como Argentina, Uruguay, Ecuador, Guatemala y Paraguay se describieron con mayor prevalencia carbapenemasas de tipo KPC y NDM ¹⁹. En el presente trabajo se obtuvieron con mayor frecuencia carbapenemasas tipo metalo-betalactamasas, probablemente porque el microorganismo aislado predominante fue *P. aeruginosa*, ya que los genes para las β -lactamasas tipo IMP y VIM son los más encontrados en este bacilo gramnegativo; como el estudio reportado por Arbizú O et al., quienes registraron un 68 % de cepas de *P. aeruginosa* que portaban el gen VIM, combinados con *Sao Paulo metalo-betalactamasa* (SPM) e *imipenemasa* de Alemania (GIM por sus siglas en inglés); refiriendo que estos genes se transmiten por transferencia horizontal facilitando la diseminación por plásmidos ¹⁸.

Sin embargo, dentro de las metalo- β -lactamasas que se caracterizaron en el presente estudio la más frecuente fue la tipo NDM, encontrada en su mayoría en cepas de *K. pneumoniae*, resultado que coincide con los estudios realizados por Mayta M et al., en Perú quienes reportaron la presencia de β -lactamasa clase B como la predominante en el 62,7 % de los casos, junto al gen blaNDM en *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Providencia rettgeri*; mientras que en *P. aeruginosa* se evidenció el gen blaIMP y blaVIM, así como la coproducción del gen tipo blaIMP/VIM. Sin embargo, las carbapenemasas de clase A las identificaron en el 12,4 % de los aislamientos, siendo el gen tipo blaKPC caracterizado en *K. pneumoniae* y *E. coli*; y la clase D fue reportada en un 24,9 % de los casos, con hallazgo de los genes tipo blaOXA23-like y blaOXA24-like en *Acinetobacter* sp. ¹⁶. Igualmente el estudio realizado en Paraguay por Melgarejo N, et al., el año 2021, en el cual detectaron en 96 muestras del orden *Enterobacterales*, genes de resistencia a carbapenemes: blaNDM (92 %) y blaKPC (8 %) ²⁰. Estos reportes muestran que las metalo- β -lactamasas tipo NDM están sustituyendo en frecuencia a las serinocarapenemasas tipo KPC. El primer caso de NDM a nivel mundial fue encontrado en cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* en Suecia el año 2008 en un paciente procedente de la India; luego en el 2011 se aisló en Latinoamérica-Guatemala y Colombia, posteriormente estos

microorganismos se diseminaron a otros países de Latinoamérica como Uruguay, Paraguay, Honduras, México, Brasil, Chile, Argentina, Perú y Venezuela ²¹; esta propagación pudo deberse a diversos factores como una higiene y sanidad deficiente, dificultad para la obtención de agua potable, automedicación de antibióticos y políticas débiles sobre antimicrobianos a nivel hospitalario ²².

La resistencia a la colistina en *P. aeruginosa* es infrecuente (2,2 % según los datos de la Red WHONET-Argentina año 2020) ^{23,24}. El Servicio de Antimicrobianos, Laboratorio Nacional de Referencia en Resistencia a los Antimicrobianos – INEI – ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, recomienda que resultados categorizados como resistentes, deben ser confirmados por una metodología alternativa a la utilizada en primera instancia, o derivar el aislado a un centro de referencia ²⁴.

De acuerdo a lo expuesto anteriormente, en el presente trabajo los porcentajes de susceptibilidad y resistencia a la colistina interpretados por las dos normativas (CLSI-EUCAST) se obtuvieron altos porcentaje de susceptibilidad (89 % - CLSI y 91 % - EUCAST) y una baja tasa de resistencia (11% - CLSI y 9% - EUCAST) de las cepas a dicho antibiótico; sin embargo, de los 65 aislamientos se obtuvo una cepa de *P. aeruginosa* con una concentración inhibitoria mínima (CIM) de 4 μ g/mL que utilizando los puntos de corte de CLSI se interpreta como resistente y por EUCAST como sensible. Al realizar algún cambio en la interpretación del CLSI a EUCAST o viceversa, se recomienda un análisis en conjunto con los especialistas involucrados en el manejo de enfermedades infecciosas ²⁵. En nuestro laboratorio en conceso con el comité de Infecciones de la Institución, se reporta la CIM obtenida de la colistina según el método de elución de discos, acompañada de los puntos de corte clínicos de ambos comités. Además, el CLSI recomienda anexar una nota advirtiendo que la colistina no debe ser utilizada como monoterapia excepto en casos de infección no complicada del tracto urinario, y en infecciones sistémicas usarse combinada con otro antimicrobiano ⁹.

En otro contexto en la presente investigación se obtuvieron porcentajes elevados de susceptibilidad a la colistina frente a los bacilos Gram negativos MDR. Numerosas publicaciones señalan su utilidad en el tratamiento de infecciones por *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* MDR, cuando no se disponen de las nuevas moléculas antimicrobianas ^{4,5,26}. Los porcentajes de susceptibilidad a la colistina obtenidos en el presente estudio son similares a los reportados

por el Programa Venezolano de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (PROVENRA) en el año 2020 ²⁷, así como los datos emitidos por el boletín de Servicios Antimicrobianos INEL-ANLIS Dr C. G. Malbrán en Argentina 2021 ²⁴.

Sin embargo, existen estudios que han reportado resistencia de los microorganismos a la colistina, como es el caso de Higuaita L et al., en una revisión sistemática de la literatura en el año 2017, quienes identificaron trece brotes de bacilos Gram negativos resistentes a este fármaco en siete países, con predominio en Grecia e Italia, lo cual coincide con la distribución global de carbapenemasas, siendo más prevalentes las tipo KPC y VIM ya que debido a la resistencia a carbapenémicos se utilizó con más frecuencia en el tratamiento de infecciones por estos microorganismos ²⁶. Matsuoka-Salazar AN et al., en el 2020, obtuvieron 13,8 % de aislados de *K. pneumoniae* resistentes a la colistina con una CIM superior a 2 µg/mL, y la presencia del gen *mcr-1* no fue detectado por reacción en cadena de la polimerasa (PCR por su siglas en inglés); lo que se sugiere que la resistencia se debe probablemente a las mutaciones cromosómicas ¹⁴. La resistencia a la colistina observada puede deberse al uso excesivo, prolongado o inadecuado del mismo, a la falta de adherencia del personal sanitario a las precauciones universales como la de higiene de lavado de manos ²⁶.

En cuanto al método de elución en disco para evaluar la susceptibilidad a la colistina, Jofré M et al., en el año 2020, obtuvieron 95,8 % de concordancia categórica al compararlo con el ensayo de microdilución en caldo, el cual constituye el método de referencia, no siendo concluyente en cepas de *A. baumannii*, por obtenerse falsa resistencia ²⁸. Debido a esto, el CLSI para el año 2023, recomendó este método para determinar la susceptibilidad a la colistina frente al orden *Enterobacterales* y *P. aeruginosa* MDR, y en especies de *A. baumannii* por el método de microdilución en caldo como referencia. Sin embargo, ANLIS publica puntos de corte para usar el método de elución en aislados de *A. baumannii* siempre y cuando sean sensibles. Si su interpretación resultase resistente, debe emplearse el método de referencia para su comprobación ^{9,24}.

Dentro de las limitaciones de la presente investigación, es importante señalar que en el período de estudio no fue posible caracterizar todas las enzimas carbapenemasas, inferimos la probable presencia de OXA en las especies de *A. baumannii*, más no se llevó a efectuar el método

de referencia ni ningún otro test validado para corroborar el resultado de resistente en los aislados respectivos, y queda pendiente poder detectar la presencia de genes *mobilized colistin resistance* (*mcr-1* por su nombre y siglas en inglés). En cuanto a las fortalezas de esta investigación consideramos de utilidad orientar la terapia antimicrobiana de los BGN MDR practicando el ensayo de la colistina permitiendo incluirlo en el antibiograma, siendo conscientes de las limitaciones del método, y acompañando el respectivo informe microbiológico con las recomendaciones de los comités de expertos, del CLSI y EUCAST, favoreciendo la recopilación de datos sobre la prevalencia de estos microorganismos, de la producción de carbapenemasas con sus tipos, así como la vigilancia del patrón de resistencia a la colistina. Una de las limitaciones importantes en este estudio fue no contar con la anamnesis del paciente correspondiente a cada aislado.

CONCLUSIÓN

En los microorganismos MDR evaluados, el mecanismo de resistencia más común fue la producción de carbapenemasas tipo metalo-β-lactamasas. En vista de que se obtuvo un alto porcentaje de susceptibilidad a la colistina, se recomienda que cuando no se dispone de nuevos antimicrobianos para el tratamiento de infecciones por microorganismos MDR incluir esta molécula en el antibiograma, guiado por programas de optimización del uso racional de antimicrobianos de cada institución; además de adicionar en el informe microbiológico los puntos de corte establecidos por los principales comités de estandarización de las pruebas de susceptibilidad.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este estudio clínico; lo redactaron y revisaron la versión final del manuscrito.

FINANCIACIÓN

El estudio no tuvo financiación externa.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este estudio que están disponibles bajo petición razonable.

REFERENCIAS

- Organización mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Ginebra: OMS; 2021 nov 17 [Citado 2023 jun 02]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Jiménez Pearson MA, Galas M, Corso A, Hormazábal JC, Duarte Valderrama C, Salgado Marcano N, et al. Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. Rev Panam Salud Pú. 2019;43:e65. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2019.65>
- Organización mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. Ginebra: OMS; 2017 feb 27 [Citado 2023 ag 01]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
- Monzón Tapia CF. Evaluación de la utilización de colistín dentro de un hospital de alta complejidad [Internet, Tesis de grado]. Santiago de Chile: Universidad de Chile- Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas; 2018:45. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/173428>
- El-Sayed Ahmed MAEG, Zhong LL, Shen C, Yang Y, Doi Y, Tian GB. Colistin and its role in the era of antibiotic resistance: an extended review (2000-2019). Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):868-885. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1754133>
- Binsker U, Käsbohrer A, Hammerl JA. Global colistin use: a review of the emergence of resistant Enterobacterales and the impact on their genetic basis. FEMS Microbiol Rev. 2022;46(1):1-37. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/femsre/fuab049>
- Nang SC, Azad MAK, Velkov T, Zhou Q, Li J. Rescuing the last-line polymyxins: Achievements and challenges. Pharmacol Rev. 2021;73(2):679-728. Disponible en: <https://doi.org/10.1124/pharmrev.120.000020>
- Melgarejo Touchet NL. Resistencia a colistina en enterobacterales. Rev Salud Pú Parag. 2022;12(2):48-61. Disponible en: <https://revistas.ins.gov.py/index.php/rssp/article/view/202>
- Lewis II JS, Weinstein MP, Bobenchi AM, Campeau S, Cullen SK, Dingle T, et al., editores. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [Internet]. 33rd edition. CLSI Suppl M100. Clinical and Laboratory Standards Institute: USA; 2023:402.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [Intern. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 13.0, 2023. Disponible en: https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.eucast.org%2Ffileadmin%2Fsrc%2Fmedia%2FPDFs%2FEUCAST_files%2FBreakpoint_tables%2Fv_13_0_Breakpoint_Tables.xlsx&wdOrigin=BROWSELINK
- Remolina G SA, Conde M CE, Escobar C JS, Leal C AL, Bravo O JS, Saavedra R SY, et al. Tipos de carbapenemasas expresadas en *Klebsiella spp.*, y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos en seis hospitales de alta complejidad de la Ciudad de Bogotá – Colombia. Rev Chil Infectol. 2021;38(5):720-723. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182021000500720>
- Camacho-Silvas LA, Portillo-Gallo JH, Rivera-Cisneros AE, Sánchez-González JM, Franco-Santillán R, Duque-Rodríguez J, et al. Multirresistencia, resistencia extendida y panresistencia a antibacterianos en el norte de México. Cir Cir. 2021;89(4):426-434. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/CIRU.20000304>
- Zarate M, Barrantes Salinas D, Cuicapuza D, Velásquez J, Fernández N, Salvatierra G, et al. Frecuencia de resistencia a la colistina en *Pseudomonas aeruginosa*: primer reporte en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pú. 2021;38(2):308-312. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.6977>
- Matsuoka-Salazar AN, Vargas M, Ymaña B, Soza G, Pons M. Resistencia a la colistina en cepas de *Klebsiella pneumoniae* multidrogorresistente del período 2015-2018 en un instituto materno perinatal de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pú. 2020;37(4):716-720. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.5422>
- Cuenca-Riascos EB, Riascos-Jaramillo HD, Ortiz-Tejedor JG. Resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de secreciones bronquiales en una Unidad de Cuidados Intensivos. Kasmera. 2023;51:e5138570. Disponible en: <https://doi.org/10.56903/kasmera.5138570>
- Mayta-Barrios MM, Ramírez-Illescas JJ, Pampa-Espinoza L, Yagui-Moscoso MJ. Caracterización molecular de carbapenemasas en el Perú durante el 2019. Rev Peru Med Exp Salud Pú. 2021;38(1):113-118. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.5882>
- Urrutia Gómez JA, Rueda Riaño AM, Rojas Páez CA, Silva Rodríguez MA, Méndez Fandiño YR. Eficacia de la colistina en el tratamiento de pacientes adultos con infecciones severas por *Acinetobacter baumannii* XDR en cuidados intensivos. Univ Med. 2016;57(2):215-225. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.umed57-2.ectp>
- Arbizú Medina O, García Rosales K, Castillo Gómez B, Mejía Alvares A, Salinas A. Carbapenemase en *Pseudomonas aeruginosa* en los hospitales de Managua, Nicaragua. Torreón Universit. 2019;21:16-24. Disponible en: <https://doi.org/10.5377/torreon.v8i21.8851>
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Emergencia e incrementodenuvascombinacionesdecarbapenemasas en Enterobacterales en Latinoamérica y el Caribe. 22 de octubre 2021, Washington, D.C. OPS/OMS. 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2023-08/2021-octubre-phe-alerta-epi-carbapenemasassp.pdf>
- Melgarejo-Touchet N, Brítez CM, Busignani S, Falcón M, López E, Laconich M, et al. Caracterización molecular de carbapenemasas en bacilos gramnegativos circulantes en hospitales de Paraguay. Primer cuatrimestre 2021. Mem Inst Investig Cienc Salud. 2021;19(2):49-58. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.02.49>
- Escandón-Vargas K, Reyes S, Gutiérrez S, Villegas MV. The epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. Expert Rev Anti Infect Ther. 2017;15(3):277-297. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1080/14787210.2017.1268918>
- Muro de Zaro Alcalá M. Carbapenemasas: un mecanismo de resistencia bacteriana frente las carbapenemas, antibióticos de último recurso [Tesis de grado, internet]. Madrid-España: Universidad Complutense. 2017:20. Disponible en: <https://docta.ucm.es/entities/publication/6cd1af4a-a73b-427b-9f6f-193b25e62ff8>
- Pasterán F, Danze D, Menocal A, Cabrera C, Castillo I, Albornoz E, et al. Simple phenotypic tests to improve accuracy in screening chromosomal and plasmid-

- mediated colistin resistance in Gram-negative bacilli. *J Clin Microbiol*. 2020;59(1):e01701-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JCM.01701-20>
24. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI), Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán" (ANLIS MALBRÁN), Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (Red Whonet Argentina), Red SIREVA II- Argentina, Programa Nacional de Vigilancia de la sensibilidad antimicrobiana de *Gonococo* (PROVSAG). Antimicrobianos, vigilancia de resistencia. Informe anual de la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos 2021 [Internet]. Argentina: Servicio Antimicrobianos-INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". 2021:24. Disponible en: <https://antimicrobianos.com.ar/2021/?cat=18>
 25. Sánchez-Bautista A, Coya J, García-Shimizu P, Rodríguez JC. Cambio de CLSI a EUCAST en la interpretación de la sensibilidad a antimicrobianos: ¿cómo influye en nuestro medio? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36(4):229-232. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.03.003>
 26. Higuera-Gutiérrez LF, Jiménez Quiceno JN. Brotes hospitalarios de bacterias resistentes a colistina: revisión sistemática de la literatura. *Infectio*. 2017;21(4):214-222. Disponible en: <https://doi.org/10.22354/in.v21i4.684>
 27. Guzmán M, Fernandes Y, editores. Programa Venezolano de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (PROVENRA). Gráficos y reportes [Internet]. [Citado 2023 ag 11]. Disponible en: <https://provenra.com.ve/graficos-reportes>
 28. Jofré M, Barrera B, Silva F, Berrocal L. Evaluación de la elución de sensidiscos para la determinación de susceptibilidad a colistín en bacilos gramnegativos multi-resistentes. *Rev Chil Infectol* 2020;37(1):87-88. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000100087>

Un huésped no esperado: tuberculosis miliar e histoplasmosis en paciente con drepanocitosis

García Martínez Edgar José ^{1a}, Strocchia Puigbó Raúl ^{2a}, Ramírez Rodríguez Ligia María ^{3a}, Marchan Solano Analiesse Laurimar ^{4a}, Carrera Viñoles Fernando Javier ^{5b}

^aResidente de Posgrado de Medicina Interna-Servicio Medicina 1, Hospital Vargas de Caracas, Universidad Central de Venezuela. ^bMédico Internista-Endocrinólogo. Adjunto Servicio de Medicina Interna 1, Hospital Vargas de Caracas, Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

Introducción: Los pacientes con anemia drepanocítica presentan una marcada susceptibilidad a las infecciones. La tuberculosis (TB) e histoplasmosis han sido reconocidas desde hace mucho tiempo como las infecciones oportunistas más importantes en aquellos que viven con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), sin embargo, no son exclusivas en este grupo. Es infrecuente evidenciar ambas condiciones, lo que conlleva a un reto diagnóstico por la similitud de las manifestaciones clínicas, radiológicas y de laboratorio. **Caso clínico:** Paciente femenino de 48 años con antecedente de enfermedad de células falciformes, presentó durante un mes dolor torácico de moderada intensidad, tos húmeda con expectoración hialina, fiebre, diaforesis nocturna y pérdida de peso con evolución tórpida en las primeras 72 horas después de su ingreso (10/04/2024). Los hallazgos radiológicos eran inespecíficos para estas entidades. La baciloscopia para bacilo de Koch (BK) fue negativa en dos oportunidades, la sospecha clínica prevaleció, se demostró en forma simultánea *Mycobacterium tuberculosis* (GeneXpert TB/RIF) y blastoconidias intracelulares sugestivas de *Histoplasma*

sp. de muestras obtenidas de lavado bronquioalveolar. Posterior a la administración de tratamiento antifímico y antimicótico evolucionó favorablemente. **Conclusión:** Este caso demuestra lo complejo que puede ser identificar la asociación entre TB e histoplasmosis y que el diagnóstico precoz, el trabajo multidisciplinario y la terapia adecuada pueden conducir a una evolución clínica favorable.

Palabras clave: Tuberculosis; Histoplasmosis; Enfermedad células falciformes; Coinfección; Oportunista; Infección dual; Síndrome torácico.

An unexpected host: Miliary tuberculosis and histoplasmosis in a patient with sickle cell disease

SUMMARY

Introduction: Patients with sickle cell anemia exhibit a marked susceptibility to infections. Tuberculosis (TB) and histoplasmosis have long been recognized as major opportunistic infections in individuals living with human immunodeficiency virus (HIV); however, they are not exclusive to this group. The simultaneous occurrence of both conditions is rare and presents a diagnostic challenge due to overlapping clinical, radiological, and laboratory features. **Case report:** A 48-year-old female with a history of sickle cell disease presented with a one-month history of moderate chest pain, productive cough with clear sputum, fever, night sweats, and weight loss. Her clinical condition worsened during the first 72 hours after hospital admission (April 10, 2024). Radiological findings were nonspecific for either disease. Acid-fast bacilli (AFB)

DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2024.35.2.3>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4441-3519>¹

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7587-200X>²

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0289-1734>³

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7267-4619>⁴

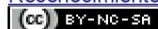
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1076-9572>⁵

Responsable: Dr. Edgar J. García M. Servicio de Medicina 1. Hospital Vargas de Caracas. Universidad Central de Venezuela, correo electrónico: edgarjgm2010@gmail.com; Tel: +58412-8667153.

Historia del artículo:

Recepción: 19-10-2024, Aprobación: 07-04-2025, Publicación on-line: 13-08-2025.

Esta obra está bajo una licencia de [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).



smears were negative on two occasions, but clinical suspicion remained high. Simultaneous detection of *Mycobacterium tuberculosis* (GeneXpert TB/RIF) and intracellular blastoconidia suggestive of *Histoplasma* sp. was achieved from bronchoalveolar lavage samples. Following the initiation of antituberculous and antifungal therapy, the patient showed favorable clinical evolution. **Conclusion:** This case highlights the complexity of identifying the association between TB and histoplasmosis, and shows that early diagnosis, a multidisciplinary approach, and appropriate therapy can lead to a favorable clinical outcome.

Keywords: Tuberculosis; Histoplasmosis; Sick cell disease; Coinfection; Opportunistic; Dual infection; Thoracic syndrome.

INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis e Histoplasmosis han sido reconocidas como las infecciones oportunistas más importantes en pacientes que viven con VIH, sin embargo, no son exclusivas de este grupo; con la creciente utilización de fármacos inmunosupresores y algunas enfermedades que cursan con alteración del sistema inmune, su presencia se ha hecho más frecuente, sin dejar de ser excepcional ¹⁻³.

La TB es una de las principales infecciones oportunistas en el mundo, con 10 millones de casos según la Organización Mundial de la Salud (OMS) del Reporte Global de Tuberculosis del año 2023, con muerte aproximada de 1.3 millones de personas VIH negativas. En Venezuela, revela 13 000 casos, con 10 % de formas extrapulmonares ^{4,5}. La histoplasmosis, causada por *Histoplasma capsulatum*, se ha informado en todo el mundo, pero la mayoría de los casos corresponde a las Américas. A diferencia de la tuberculosis, la carga de la histoplasmosis es menos conocida y representa uno de los más importantes tipos de micosis endémicas en Venezuela ⁶⁻⁸.

La enfermedad de células falciformes (ECF) es un trastorno genético que se caracteriza por la presencia de hemoglobina S (HbS), que altera la forma normal de los glóbulos rojos en células falciformes afectando su función normal ⁹. Los pacientes presentan una marcada susceptibilidad a infecciones, las cuales desencadenan crisis de oclusión vascular y anemia que pueden llegar a ser mortales. Esta susceptibilidad ha sido explicada por varios factores, en primer lugar, por mal funcionamiento del sistema retículo endotelial, ya que estos pacientes sufren episodios recurrentes de infarto esplénico, y, por otra parte, la existencia

de asplenia funcional que condiciona deficiencia de opsoninas séricas y deficiencia en la vía alterna del complemento ¹⁰.

La infección dual por *Histoplasma capsulatum* y *Mycobacterium tuberculosis* es rara, ya que ambos imitan la presentación del otro y el diagnóstico puede pasarse por alto ¹¹. La escasa comprensión de la prevalencia de la histoplasmosis y la falta de conciencia sobre la enfermedad están directamente relacionadas con la confusión clínica entre ambas ^{6,11,12}.

A pesar de que se ha considerado Venezuela como zona endémica de Tuberculosis e Histoplasmosis, por la dificultad del diagnóstico en áreas rurales, hasta la fecha no se tiene reporte de infección dual en pacientes con enfermedad de células falciformes.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 48 años, natural y procedente de Higuerote, Estado Miranda, con antecedente de enfermedad de células falciformes, quien inició el 10/04/2024 con pérdida de peso progresiva de 12 kg aproximadamente, dolor torácico de moderada intensidad, carácter punzante y tos húmeda con expectoración hialina, concomitante fiebre no cuantificadas y diaforesis nocturna, acudió a facultativo que indicó tratamiento empírico sintomático sin mejoría clínica; posteriormente se asoció disnea de leve a moderado esfuerzo motivo por el cual ingresó. Entre sus antecedentes refirió múltiples hospitalizaciones asociadas a crisis oclusivas y no oclusivas, colecistectomía en 1997 sin complicaciones. Niega transfusión de hemoderivados y contacto con sintomáticos respiratorios. Vivienda tipo casa con techo de asbesto.

Examen físico: Se encontraba en regulares condiciones generales, taquipneica (FR: 24 rpm), taquicárdica (FC: 110 lpm), normotensa (125/63 mmHg). Piel con turgor y elasticidad disminuida. Palidez cutáneo mucosa acentuada y ligero tinte icterico. Depresión bitemporal. Tórax simétrico hipoexpansible, tiraje intercostal y subcostal, elasticidad disminuida, frémito táctil conservado, ruidos respiratorios presentes con crepitantes dispersos bilaterales y roncus a predominio derecho. Sin adenopatías palpables. Hígado palpable a 3 cm por debajo de reborde costal derecho.

- Paraclínicos: anemia moderada, leucocitosis con neutrofilia y trombocitosis, pruebas para VIH y no treponémica *Veneral Disease Research Laboratory* (VDRL) fueron no reactivas.
- Radiografía de tórax: en proyección postero-

anterior (PA), colimada, penetrada, inspirada, rotada a la derecha, con patrón retículo-nodular bilateral con múltiples nódulos calcificados, reforzamiento parahiliar derecho. Cayado aórtico prominente. Índice cardiotorácico (ICT) > 0,5.

En dicho contexto, se planteó diagnóstico de Síndrome Torácico Agudo por lo que se asoció antibioticoterapia basada en Cefotaxime + Azitromicina y oxigenoterapia, sin mejoría tras 72

horas, persistiendo fiebre, disnea y aumento de requerimientos de oxígeno; en vista de evolución tórpida, se cambió terapia a Meropenem. Los exámenes complementarios reportaron:

- Baciloscopias (BK): 02 negativas
- Tomografía de tórax simple: (Figura 1) se evidenciaron múltiples nódulos pulmonares < 2 mm, condensación en brote de árbol; patrón milar y hallazgos relacionados, sugestivos de enfermedad pulmonar granulomatosa difusa.

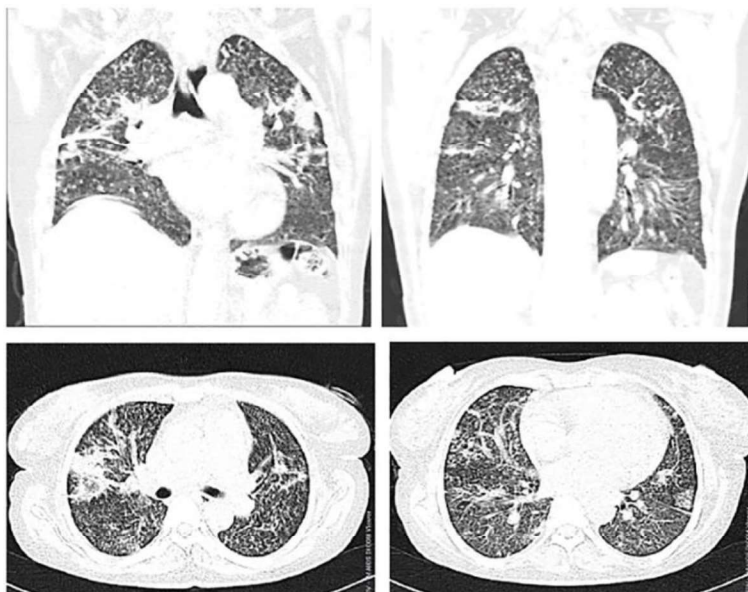


Figura 1. Tomografía computarizada de tórax simple: Múltiples nódulos pulmonares < 2 mm, de distribución universal y aleatoria en ambos campos pulmonares, asociado a múltiples imágenes de condensación bilaterales, centrales y periféricas, “en brote de árbol”. Lesión ápico basal de hemitórax derecho, aproximadamente 3 mm, nodular, ligeramente espiculada; cisura horizontal de pulmón derecho con > 1 mm de grosor. Patrón milar y hallazgos relacionados, sugestivos de enfermedad pulmonar granulomatosa difusa.

- Lavado bronquio-alveolar (LBA): GenXpert TB/RIF: Complejo *Mycobacterium tuberculosis* detectado, sin resistencia a rifampicina.
- Estudio Micológico: muestra obtenida de LBA, se practicó la prueba de hidróxido de potasio (KOH) y tinta Parker con hallazgo de abundantes leucocitos. Coloración de Giemsa: infiltrado inflamatorio mixto, de predominio linfocitario, células del epitelio pulmonar con atipia reactiva, escasos macrófagos espumosos con blastoconidias intracelulares de aproximadamente 2 micras de diámetro. Hallazgos sugestivos de *Histoplasma sp.* (Figura 2).
- Cultivo: Se observó crecimiento de colonias características de *Histoplasma spp.* en medio de cultivo específico para hongos. Las

colonias presentaron aspecto filamentososo, con micelio septado, y producción de conidios tuberculados.

Considerando hallazgos se inició tratamiento antifúngico combinado: Isoniacida, Rifampicina, Etambutol y Pirazinamida, y para infección por *Histoplasma sp.* se asoció itraconazol en vista de no disponibilidad de Anfotericina B en el centro. A pesar de la interacción potencial de la coadministración de itraconazol y rifampicina, y su inducción enzimática sobre el citocromo P450, lo que puede reducir significativamente los niveles séricos de itraconazol y comprometer su eficacia, durante el seguimiento no se evidenciaron signos ni síntomas de hepatotoxicidad, y los controles paraclínicos se mantuvieron dentro de rangos normales. La paciente toleró adecuadamente

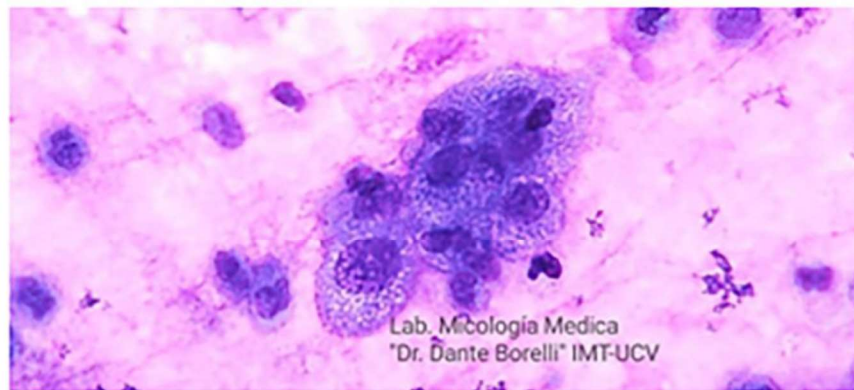


Figura 2. Muestra proveniente de lavado broncoalveolar, evidenciando cúmulo de células del sistema fagocítico-mononuclear, con evidencia de múltiples levaduras intracelulares con halo refringente, sugestivas de *Histoplasma* sp. Realizado en Lab. Micología Médica "Dr. Dante Borelli", Instituto de Medicina Tropical – Universidad Central de Venezuela.

ambos medicamentos y fue posible continuar el esquema combinado sin eventualidades.

Finalmente, se recibieron los cultivos para *M. tuberculosis* positivos a los 49 y 60 días de incubación respectivamente, confirmando hallazgos previamente mencionados.

La paciente tuvo una evolución favorable a partir de la segunda semana de tratamiento, con mejoría progresiva de los síntomas sistémicos y respiratorios. Fue egresada tras completar 20 días de hospitalización y continuó el esquema terapéutico de forma ambulatoria. Se realizó seguimiento con controles mensuales, sin documentarse secuelas pulmonares ni recurrencias.

DISCUSIÓN

La coexistencia de TB e histoplasmosis ha sido documentada con mayor frecuencia en personas que viven con VIH y en pacientes inmunosuprimidos por terapias biológicas o enfermedades hematológicas; sin embargo, su presentación en individuos con inmunosupresión funcional, como los pacientes con enfermedad de células falciformes (ECF), es extremadamente inusual y, por tanto, clínicamente desafiante. Este caso resalta la importancia de considerar esta asociación infrecuente en entornos endémicos, incluso en pacientes sin inmunosupresión clásica. La ECF conlleva alteraciones inmunológicas tanto del sistema inmune innato como adquirido, que predisponen a infecciones oportunistas. Estas incluyen pérdida funcional del bazo, disfunción de la opsonización, alteración de la migración celular, deficiencia en la vía alternativa del complemento y disfunción de linfocitos T, todo lo

cual contribuye a un mayor riesgo de infecciones graves y desenlaces adversos ¹⁰.

Tanto la histoplasmosis como la tuberculosis pueden producir manifestaciones clínicas similares, como fiebre, pérdida de peso, síntomas respiratorios y adenopatías, además de un patrón miliar en estudios imagenológicos. Esta superposición clínica y radiológica puede retrasar el diagnóstico, sobre todo cuando se prioriza la sospecha de tuberculosis en países de alta carga como Venezuela. Tomando en cuenta lo antes descrito, hay que considerar la posibilidad de co-infección de estas entidades en áreas endémicas, como Venezuela ^{6,13-16}. Aquellos que presentan ECF tienen en general un mayor riesgo de infección, lo que podría favorecer el desarrollo de estas ^{9,17}.

Los métodos diagnósticos convencionales, como el cultivo, la baciloscoopia o las serologías, pueden no ser suficientemente sensibles o requerir demasiado tiempo en procesarse, comprometiendo el inicio oportuno del tratamiento. En este caso, los métodos moleculares resultaron fundamentales para la confirmación diagnóstica como la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) específica para *M. tuberculosis*; además de exámenes micológicos complementarios y cultivos. La incorporación de estas técnicas mejora significativamente la sensibilidad diagnóstica, acorta el tiempo de identificación e influye de forma positiva en el pronóstico.

Además de la tuberculosis, entre los diagnósticos diferenciales deben considerarse: paracoccidioidomicosis, criptococosis, infecciones por micobacterias no tuberculosas, linfomas, sarcoidosis y leishmaniasis visceral. La ausencia

de hallazgos específicos en exámenes iniciales obliga a una evaluación exhaustiva, incluyendo métodos moleculares y estudios histopatológicos. En un estudio venezolano, Mata-Essayag et al.⁷, en 2005 identificaron la coinfección TB + Histoplasmosis pulmonar en 14 pacientes, de los cuales uno tenía ECF, en relación con lo expuesto. Casos similares han sido reportados por Choudhury AK et al.¹⁸ y Romero JJ et al.¹⁹ en pacientes VIH negativos, lo que subraya la necesidad de considerar esta entidad también en personas sin inmunosupresión severa, pero con factores predisponentes.

CONCLUSIÓN

Este caso pone de manifiesto la importancia de considerar coinfecciones oportunistas, como tuberculosis e histoplasmosis, en pacientes con inmunosupresión funcional como los que presentan ECF, particularmente en zonas endémicas. La similitud clínica entre ambas infecciones, sumada a la poca disponibilidad de pruebas rápidas y sensibles, representa un reto diagnóstico. Asimismo, el diagnóstico precoz, el trabajo multidisciplinario y la terapia adecuada pueden conducir a una evolución clínica favorable.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores y co-autores niegan tener conflictos de interés.

ASPECTOS ÉTICOS

Se dispone del consentimiento informado para la publicación del caso.

CONTRIBUCIONES DE AUTOR

Los autores concibieron, diseñaron y recolectaron los datos de este manuscrito, además lo redactaron, analizaron e interpretaron. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

El autor responsable dispone de los datos que respaldan los hallazgos de este caso clínico.

REFERENCIAS

- Shemisa K, Jafferjee N, Thomas D, Jacobs G, Meyerson HJ. *Mycobacterium avium* Complex infection in a patient with sickle cell disease and severe iron overload. Case Rep Infect Dis [Internet]. 2014 [citado 2024 may 26];2014:405323. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4269307/>
- Tomazini B, Bandeira R, Aragão T, Borges JCA, Sasdelli R, Salgado VP, et al. Co-infection of disseminated histoplasmosis and tuberculosis in an AIDS patient. Autops Case Rep [Internet]. 2013 sep 30 [citado 2024 may 26];3(3):49-58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6671895/>
- Adenis AA, Valdes A, Cropet C, McCotter OZ, Derado G, Couppe P, et al. Burden of HIV-associated histoplasmosis compared with tuberculosis in Latin America: A modelling study. Lancet Infect Dis [Internet]. 2018 oct 01 [citado 2024 may 30];18(10):1150-1159. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30354-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30354-2/abstract)
- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023.[Internet]. Geneva:World Health Organization; 2023 en [citado 2024 may 26]. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>
- Maurera D, Bastidas G. Clinical and epidemiological characteristics of patients with tuberculosis in the state of Carabobo, Venezuela. Rev Méd Urug [Internet]. 2019 jun [citado 2024 may 30];35(2):32-57. Disponible en: <https://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sciabstract&pid=S1688-03902019000200032&lng=es&nrn=iso&tlng=es>
- Caceres DH, Valdes A. Histoplasmosis and Tuberculosis Co-Occurrence in People with Advanced HIV. J Fungi [Internet]. 2019 sep [citado 2024 may 29];5(3):73. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/5/3/73>
- Mata-Essayag S, Colella MT, Roselló A, de Capriles CH, Landaeta ME, de Salazar CP, et al. Histoplasmosis: A study of 158 cases in Venezuela, 2000-2005. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2008 jul [citado 2024 may 26];87(4):193-202. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/fulltext/2008/07000/histoplasmosis_a_study_of_158_cases_in_venezuela.2.aspx
- Mata-Essayag S, Landaeta ME, Merino R, Garrido L, Mota D, Pineda J, et al. Histoplasmosis en Venezuela: un enemigo no sospechado. Tribuna del investigador [Internet]. 2018 [citado 2024 may 25];19(1):85-96. Disponible en: https://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ti/article/view/17795
- Okar L, Rezek M, Abdelhamid MT, Yassin MA. Case report of active pulmonary TB in a sickle cell disease patient. Ann Med Surg [Internet]. 2021 dic 01 [citado 2024 may 26];72:103073. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080121010232>
- Villaescusa Blanco R, Arce Hernández AA, Serrano Barrera O, Merlín Linares JC, Guerreiro Hernández AM, Morera Barrios LM, et al. Alteraciones del sistema complemento en pacientes con anemia drepanocítica en estado basal. Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2001 ag [citado 2023 ag 21];17(2):123-127. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciabstract&pid=S0864-02892001000200006&lng=es&nrn=iso&tlng=es>
- Anot K, Sharma S, Gupta M, Kaur D. Disseminated histoplasmosis and tuberculosis: dual infection in a non-endemic region. BMJ Case Rep [Internet]. 2020 aug 24 [citado 2024 may 15];13(8):e235531. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32843417/>
- Miller AC, Arakkal AT, Koeneman SH, Cavanaugh JE, Thompson GR, Baddley JW, et al. Frequency and duration of, and risk factors for, diagnostic delays associated with histoplasmosis. J Fungi [Internet]. 2022 abr 23 [citado 2023 ag 22];8(5):438. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/8/5/438>
- Kuate MPN, Ekeng BE, Kwizera R, Mandengue C, Bongomin F. Histoplasmosis overlapping with HIV and tuberculosis in sub-Saharan Africa: challenges and research priorities. Ther Adv Infect Dis [Internet]. 2021 abr 09 [citado 2024 may 26];8:20499361211008675. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8040546/>

14. Maldonado S, Lozano AS, Ludeña TJ, Delgado NF. Patrón miliar y tuberculosis: sugestivo, pero no exclusivo. *Rev Chil Radiol* [Internet]. 2022 [citado 2023 ag 21];28(3):119-122. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-93082022000300119&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Lemus-Espinoza D, Maniscalchi-Badaoui MT, Waha F, Ignacio S. Mortalidad por micosis sistémicas no asociadas a VIH, en Venezuela. Período 1995-2013. *Investig Clín* [Internet]. 2018 ag 26 [citado 2024 may 30];59(2):107-107. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/investigacion/article/view/29095>
16. Agudelo CA, Restrepo CA, Molina DA, Tobón AM, Kauffman CA, Murillo C, et al. Tuberculosis and histoplasmosis co-infection in AIDS patients. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2012 dic [citado 2024 may 30];87(6):1094-1098. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3516081/>
17. Riehl J, Schmitt H, Bergmann D, Fritz A, Sieberth HG. «Akutes pulmonales Syndrom» und kavernöse Lungentuberkulose bei Sichelzellkrankheit [Acute pulmonary syndrome and cavernous pulmonary tuberculosis in a patient with sickle cell disease]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1946 nov [citado 2024 may 26];121(44):1354-1358. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2008-1043152>
18. Choudhury AK, Mishra AK, Gautam DK, Tilak R, Tilak V, Gambhir IS, et al. Case report: Histoplasmosis accompanying disseminated tuberculosis in an immunocompetent adolescent Boy. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2020 feb [citado 2024 may 30];102(2):352-354. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7008309/>
19. Romero JJ, Rosas JXL. Doble oportunista-doble negativo: coinfección histoplasmosis e infección por *Mycobacterium*, en paciente inmunocompetente VIH negativo. *Metro Cienc* [Internet]. 2022 jun 30 [Citado 2023 ag 21];30(2):71-79. Disponible en: <https://www.revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/426>

Tuberculosis laríngea: el reto de un diagnóstico subestimado. Caso clínico y revisión

Paredes G Freddy^{1a}, Claro Franklin^{2b}, Silva Douglas^{2c}, Rodríguez Melissa^{2d}, Peña Anderlyn Dayana², Morante Luisa^{3e}, Suero Rosa³, Ortega Flabio³, de Waard Jacobus H^{2,4,f}

¹ Estudiante de sexto de año de Medicina. Escuela de Medicina José María Vargas, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. ² Licenciado en Bioanálisis. Departamento de Tuberculosis y Micobacteriosis, Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit", Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. ³ Otorrinolaringólogo. Universidad Central de Venezuela. Departamento de Otorrinolaringología, Hospital José María Vargas de Caracas, San José, Caracas, Venezuela. ⁴ PhD en Biología Celular y Molecular. Departamento de Tuberculosis y Micobacteriosis, Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit", Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

RESUMEN

La tuberculosis laríngea (TBL) es una presentación rara de la enfermedad que se manifiesta como una masa infiltrante con disfonía, disfagia y odinofagia. Se expone el caso de una paciente femenina de 23 años, remitida a nuestro servicio por afonía y pérdida de peso. Se realizaron estudios microbiológicos como baciloscopia y cultivos de esputo, GeneXpert y estudios de imagen (rayos X, Tomografía Computarizada, nasolaringoscopia), llegando al diagnóstico TBL en concomitancia de tuberculosis pulmonar (TBp). Se inició tratamiento para la tuberculosis y obtuvo la recuperación de la disfonía después de 15 días de comenzado el mismo. Este caso es el primer ejemplo de TBL diagnosticada en el

laboratorio de Tuberculosis del instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit", con un historial de aproximadamente 20 000 casos de TBp y extrapulmonar en los últimos 15 años. Nuestros hallazgos sugieren que la TBL puede ser una complicación de la TBp. La disfonía, disfagia y odinofagia en pacientes con TBp pueden ser asociadas como extensión de la enfermedad hacia la presentación laríngea, por lo cual se recomienda iniciar tratamiento sin necesidad de confirmar el diagnóstico a través de una biopsia. Esta patología es un reto diagnóstico subestimado, es fundamental evaluar a los pacientes con TBp con ronquera, disfonía y/u odinofagia a través del Departamento de Otorrinolaringología para comprender mejor su incidencia y descartar diagnósticos diferenciales. En vista de ser el primer caso de TBL captado en el laboratorio, se vuelve fundamental valorar a todos los pacientes con esta sintomatología para una pesquisa de TBp.

DOI: <https://doi.org/10.54868/BVI.2024.35.2.4>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4118-10154>

Responsable: PhD Jacobus H. de Waard, correo electrónico: jacobusdeward@gmail.com, Tel: +58416-8052488. Departamento de Tuberculosis y Micobacteriosis, Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Correos electrónicos:
^afreddyparedes1113@gmail.com
^bfrank241293@gmail.com
^cdouglasas187@gmail.com
^dmelibioanalis01@gmail.com
^emorante_luisa@yahoo.es
^fjacobusdeward@gmail.com

Historia del artículo: Recepción: 23-09-2024; aprobación: 10-02-2025; publicación on-line: 18-08-2025.

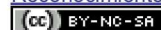
Palabras clave: Tuberculosis pulmonar (TBp); Tuberculosis extrapulmonar; Tuberculosis laríngea; Disfonía; Nasolaringoscopia.

Laryngeal tuberculosis: An overlooked condition. Case report and literature review

SUMMARY

Laryngeal tuberculosis (LTB) is a rare presentation of the disease that manifests as an infiltrating mass with

Esta obra está bajo una licencia de [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)



dysphonia, dysphagia and odynophagia. We present the case of a 23-year-old female patient referred to our service for hoarseness and weight loss. Microbiological studies such as sputum smear microscopy and cultures, GeneXpert, and imaging studies (X-rays, CT scan, nasolaryngoscopy) were performed, leading to a diagnosis of LTB in concomitant pulmonary tuberculosis (pTB). Treatment for tuberculosis was initiated, and the dysphonia was recovered 15 days after initiation. This case is the first example of LTB diagnosed in the Tuberculosis Laboratory of the "Dr. Jacinto Convit" Biomedical Institute, with a history of approximately 20 000 cases of pTB and extrapulmonary TB in the last 15 years. Our findings suggest that LTB may be a complication of pTB. Dysphonia, dysphagia and odynophagia in patients with pTB may be associated with disease extension into the laryngeal presentation, so it is recommended to initiate treatment without confirming the diagnosis through a biopsy. This pathology is an underestimated diagnostic challenge. It is essential to evaluate patients with pTB with hoarseness, dysphonia, and/or odynophagia through the Otorhinolaryngology Department to better understand its incidence and rule out differential diagnoses. Given this is the first case of TB detected in the Laboratory, it is crucial to evaluate all patients with these symptoms for pTB screening.

Keywords: Pulmonary tuberculosis (pTB); Extrapulmonary tuberculosis; Laryngeal tuberculosis; Dysphonia; Nasolaryngoscopy.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa de incidencia global causada por el complejo de *Mycobacterium tuberculosis*. En 2023, afectó a 10,6 millones de personas en todo el mundo y provocó 1,3 millones de muertes¹. En Venezuela, según el Observatorio Venezolano de Salud se estima un subregistro de más del 100 % de los casos de TB, asociado a múltiples factores que aquejan al país, presentando 45 casos por cada 100 000 habitantes para el año 2023 basándose en datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{2,3}. El microorganismo en TBp, se propaga principalmente por el aire, a través de gotas de *flugge*; aproximadamente el 75 % de los casos afecta a los pulmones y el 25 % a otros órganos. La presentación de tuberculosis extrapulmonar surge cuando la bacteria se propaga a través del torrente sanguíneo y/o el sistema linfático llegando a diversos órganos, siendo una enfermedad en gran medida desatendida motivado a su complicado diagnóstico⁴.

Los factores de riesgo para el desarrollo de tuberculosis son edad avanzada, infección

por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y comorbilidades como la diabetes mellitus, enfermedad renal crónica e inmunosupresión⁵. Los sitios de infección extrapulmonar más comunes incluyen los ganglios linfáticos, la pleura y las áreas osteoarticulares, aunque cualquier órgano puede verse afectado⁶. La tuberculosis laríngea (TBL) es rara y ocurre en menos del 1 % de los casos de manifestación clínica extra-pulmonar⁵. A menudo se asocia con la presentación pulmonar mediante propagación broncogénica (secundaria), sin embargo, se puede instaurar a través de la invasión directa de bacilos en la laringe (primaria)⁷, esta es altamente contagiosa debido a una gran concentración del bacilo, que se transmite principalmente por el aire⁸.

La TBL típicamente se presenta con lesiones polipoideas, úlceras o nódulos que pueden formar granulomas caseosos que dan lugar a una masa infiltrante y tener aspecto similar a tumores ubicados en este órgano y en las cuerdas vocales; su apariencia macroscópica a veces puede confundirse con una lesión neoplásica^{9,10}. La característica clínica más frecuente en la TBL es la disfonía, pérdida de peso, ronquera y/o afonía¹¹. Apesar de que puede presentarse como lesión primaria, cuando se acompaña de TBp, pueden aparecer manifestaciones adicionales como tos, fiebre y hemoptisis. El diagnóstico se realiza generalmente mediante cultivo de esputo y estudios histopatológicos para aislar al *M. tuberculosis*, aunque se apoyan de estudios de imagen^{6,7}. El tratamiento suele implicar un régimen de múltiples fármacos durante varios meses, considerándose la cirugía en los casos graves⁸. El objetivo de este informe es presentar un caso de TBL y brindar indicaciones que puedan facilitar un diagnóstico rápido.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 23 años, natural y procedente del Estado Miranda, Venezuela, no fumadora, sin antecedente patológico conocido, quien reportó el inicio de enfermedad actual desde aproximadamente el mes de julio del año 2023 cuando presentó cambios en su patrón de voz de manera progresiva y continua (disfonía o ronquera) y dificultad para tragar (disfagia), a su vez se asociaron episodios de alzas térmicas periódicas cuantificadas en región axilar en 39 °C, precedida de escalofríos, predominantemente durante el día, alivió con uso de paracetamol 500 mg, posteriormente se asoció dolor a la deglución de sólidos (odinofagia), sudores nocturnos, tos no productiva, fatiga y pérdida de peso involuntaria de 4,8 kg

aproximadamente, esto se debió principalmente a una ingesta limitada de alimentos, atribuida en gran medida al dolor que experimentaba al tragar y el poco apetito. Debido a las manifestaciones clínicas persistentes, en particular la pérdida de la voz progresiva buscó atención médica.

Al examen físico lucía en regulares condiciones generales, afebril al momento de la evaluación, levemente deshidratada, eupneica, orientada en tres planos, disfónica, caquética, TA: 114/78 mmHg, FC: 103 lpm, FR: 17 rpm, SATO2: 96 %, peso 35 kg, ORL: cornetes inferiores hipertróficos, pálidos, Mallampati II, cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos y regulares, taquicárdicos, sin soplo ni galope, tórax simétrico, hipoexpansible, ruidos respiratorios presentes en ambos hemitórax, sin agregados. Abdomen: excavado, blando, depresible, no doloroso a la palpación,

sin visceromegalias, extremidades hipotróficas, móviles, sin edema, a nivel neurológico vigil, orientada, lenguaje coherente.

Dentro de los estudios paraclínicos realizados se reportaron el 20/09/2023, hematología completa donde se destacó anemia Hemoglobina (Hb): 7,1 g/dL, Volumen Corpuscular Medio (VCM): 71 fL, Hemoglobina Corpuscular Media (HCM): 22 pg y leucocitos de $10,2 \times 10^3$ cel/UI (Neu: 82 %), Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) 150 VC. La prueba del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (07/10/2023) arrojó resultados negativos y la paciente no tenía conocimiento de ninguna enfermedad subyacente que generara inmunocompromiso. La radiografía de tórax (Figura 1A) se observaron infiltrados retículo-nodulares en lóbulo superior a predominio derecho.

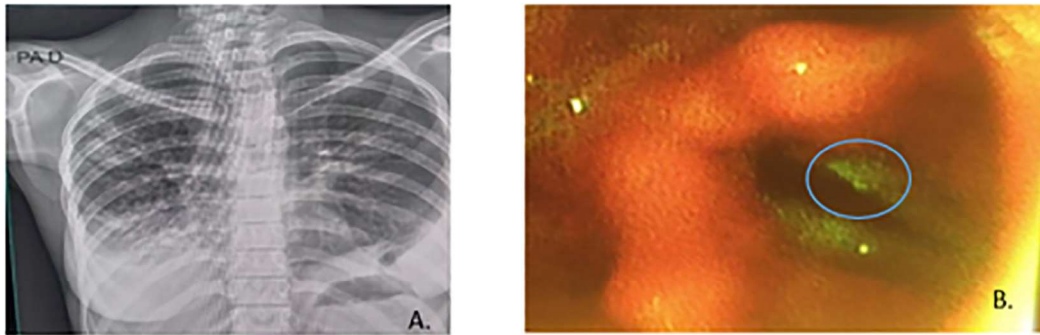


Figura 1. A) Radiografía de tórax postero anterior (PA) de la paciente: infiltrados retículo-nodulares en lóbulo superior a predominio derecho. B) nasolaringoscopia antes del tratamiento de la tuberculosis que muestra una lesión granulomatosa (círculo).

Ante la falta de un diagnóstico concreto para la causa de la disfonía y odinofagia, se coordinó evaluación en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Vargas de Caracas, motivado a la presentación clínica, quienes realizaron nasolaringoscopia con endoscopio Karl Storz - SCB de 70 mm. El informe del servicio reportó la presencia de una lesión granulomatosa, blanquecina, de bordes irregulares, caracterizada por inflamación y secreción mucosa, localizada principalmente en la cuerda vocal izquierda, posterior, proximal al cartílago aritenoides (Figura 1B).

En vista de los hallazgos se realizó una tomografía computarizada de alta resolución (TC) (30/09/23) de tórax que reveló áreas de consolidación en segmento apical y anterior del lóbulo superior derecho, lóbulo medio y segmento posterior de lóbulo inferior derecho asociado a

opacidades centrolobulillares en aspecto de árbol en brote que coexisten con múltiples cavitaciones a predominio de segmentos apicales y consolidado en lóbulo inferior izquierdo (Figura 2).

Además, tuvo un examen inicial de cultivo de esputo para descartar tuberculosis realizado en un laboratorio privado que arrojó resultados negativos. Sin embargo, por persistencia de la sintomatología y mantener sospecha clínica con pérdida de peso, aunado a que este último es característico de la TB, se realizó un Genexpert (02/10/2023) que identificó *Mycobacterium tuberculosis complex* (MTBC, detectado positivo alto), sin reporte de resistencia a rifampicina. Simultáneamente se practicó prueba cutánea de derivado proteico purificado (tuberculina, PPD por sus siglas en inglés) el 05/10/2023, en el laboratorio de Tuberculosis del Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit", resultando positiva (18 mm),



Figura 2. Corte axial de tomografía computarizada de alta resolución (TC) de tórax: consolidaciones del lóbulo superior derecho (círculo) y del lóbulo inferior izquierdo (flecha).

asimismo, se practicó baciloscopia y cultivo del esputo para investigación de MTBC (05/10/2023). En la baciloscopia se observaron bacilos ácidos resistentes 3+. A la incubación crecieron bacilos ácidos resistente, se incluyeron pruebas de biología molecular “*heat shock protein 65*” (hsp65, por sus siglas en inglés) donde se obtuvo el resultado de *Mycobacterium tuberculosis complex*. Estos hallazgos confirmaron el diagnóstico de TBp, posiblemente acompañada de TBL.

En la localización de la lesión laríngea no se tomó biopsia para confirmar el diagnóstico de TBL, en cambio, el tratamiento se inició inmediatamente, basado en régimen de cuatro fármacos: isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol. Después de 15 días de terapia anti-TB, se observó una mejoría significativa, basada en reducción de la disfonía y odinofagia, la laringoscopia control con endoscopio Karl Storz - SCB de 70 mm, demostró evolución favorable, con cuerdas vocales móviles y sin lesiones. Posteriormente, a los 4 meses de iniciada la medicación, en el control clínico, la paciente recuperó completamente la voz y no presentó los síntomas iniciales.

DISCUSIÓN

La tuberculosis en Venezuela está en aumento. Según los reportes enviados a la OMS, en 2015 se registró una incidencia de 30 casos por cada 100 000 habitantes, mientras que en 2023 la cifra aumentó a 45 casos por cada 100 000 habitantes, lo que representa un incremento del 50 % en solo diez años ³. Esta tendencia indica un deterioro progresivo en el manejo de

la enfermedad en el país ². A esto se suman las altas tasas de subdiagnóstico y subregistro principalmente debido al deterioro de las condiciones socioeconómicas y a las deficiencias en el programa de control de tuberculosis, agravadas por la disminución de los servicios de diagnóstico ^{2,12}. Esto afecta especialmente a las formas extrapulmonares, que presentan mayores tasas de subdiagnóstico ¹³.

La tuberculosis extrapulmonar es un desafío diagnóstico debido a sus diversas manifestaciones clínicas, que pueden simular múltiples patologías, lo que impide su sospecha en muchos casos. Además, estas formas suelen ser paucibacilares (baja carga bacilar), lo que dificulta su identificación microbiológica. Son muy pocos los centros que cuentan con pruebas de apoyo diagnóstico como adenosina desaminasa (ADA), PPD, ensayo de liberación de interferón Gamma (IGRA por sus siglas en inglés) y cultivos, lo que limita la posibilidad de un diagnóstico oportuno y, en consecuencia, la administración del tratamiento adecuado ^{6,14}.

La tuberculosis laríngea (TBL) es poco frecuente y presenta síntomas inespecíficos ⁹. Esta patología puede diagnosticarse erróneamente como una enfermedad maligna primaria debido a su apariencia infiltrativa, a la formación de masas y a la presentación clínica poco específica ¹³. La principal vía de infección es la diseminación de *Mycobacterium tuberculosis* desde un foco pulmonar a través del contacto con esputo bacilífero, que alcanza la superficie laríngea ¹². La diseminación hematológica o linfática es una causa excepcional de enfermedad laríngea cuando el foco primario es pulmonar ¹¹.

La TBL afecta principalmente las cuerdas vocales ligamentosas, seguidas por los pliegues vestibulares y, con menor frecuencia, la epiglottis ^{9,11}. Desde el punto de vista macroscópico, se pueden observar ulceraciones, lesiones inflamatorias inespecíficas, lesiones polipoides o masas granulomatosas ¹³. Los síntomas más comunes incluyen disfonía progresiva y pérdida de peso. En casos de tuberculosis pulmonar asociada (TBp), la alteración de la voz puede estar relacionada con el compromiso laríngeo o con una parálisis recurrente de origen mediastínico ^{7,15}.

Diversos estudios han demostrado que la TBL suele coexistir con la TBp ¹⁵. En pacientes con TBp que presentan disfonía, la laringitis tuberculosa debe considerarse un diagnóstico diferencial prioritario ¹⁶. En estos casos, la laringoscopia directa sigue siendo una herramienta diagnóstica fundamental, ya que permite la visualización de la laringe, la identificación de lesiones características

y cierto grado de diferenciación de la TBL de otras patologías, como neoplasias malignas o procesos granulomatosos crónicos⁹. Por ello, se recomienda postergar la biopsia inicial, dado que la coexistencia de carcinoma y laringitis tuberculosa es infrecuente.

Cuando la presentación clínica se limita a síntomas laríngeos, la TBL suele ser subestimada como diagnóstico diferencial, lo que puede llevar a errores diagnósticos y tratamientos inadecuados. Por lo tanto, es crucial que los otorrinolaringólogos conozcan en profundidad sus características clínicas para garantizar un manejo adecuado.

En el caso descrito por Khan UN, et al.¹⁴, la TBL se confirmó mediante biopsia repetida. Sin embargo, en nuestro paciente, la presentación clínica era altamente sugestiva tanto de TBp como de TBL, respaldada por estudios de imágenes y microbiológicos (baciloscopia, cultivo y GeneXpert Ultra Rif positivos en esputo), lo que hizo innecesaria la biopsia para confirmar el caso, de manera que la repuesta al tratamiento corroboró el diagnóstico. Asimismo, se ha demostrado que la TBL responde de manera rápida y favorable al tratamiento antituberculoso estándar cuando se administra adecuadamente. En nuestro caso, se observó una mejoría significativa, con reducción de la disfonía y la odinofagia a los 15 días de iniciada la terapia, demostrando la versatilidad del uso del tratamiento anti-TB como herramienta para confirmar el diagnóstico sin exponer al paciente a las complicaciones de procedimientos como la toma de biopsias.

Se recomienda considerar la biopsia solo en pacientes con factores de riesgo específicos, como edad avanzada, linfadenopatía cervical, antecedentes importantes de tabaquismo o sospecha de carcinoma laríngeo como causa subyacente, especialmente en aquellos casos en los que los síntomas persistan a pesar del tratamiento¹⁷.

CONCLUSIONES

Se debe sospechar TBL en pacientes con ronquera crónica, disfonía y pérdida de peso e investigar un posible foco de TBp, particularmente en regiones de alta incidencia de esta patología⁹. La TBL es infrecuente y tiene una presentación relativamente inespecífica y principalmente coexiste con TBp. En pacientes con sospecha clínica de TBp y TBL no se deben tomar biopsias en primeras instancias. La realización de la laringoscopia directa sigue siendo una herramienta diagnóstica fundamental porque

permite la diferenciación de la TBL de otras patologías.

Para la confirmación microbiológica se debe realizar baciloscopia y cultivo en esputo para investigación de TB ya que se ha demostrado tener bastante utilidad guiar el diagnóstico; a su vez, la respuesta apropiada al tratamiento confirma el diagnóstico. Los otorrinolaringólogos deben de conocer y tener en cuenta las características clínicas de la TBL para garantizar un manejo apropiado en estos casos.

Reportamos nuestro primer caso de TBL entre más de 20 000 pacientes con TBp y extrapulmonar diagnosticados en el laboratorio de Tuberculosis y Micobacteriosis del Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit", durante un período de 15 años. Probablemente, previamente se observó subregistro y no fue identificado, por tanto, nos motivó para evaluar a los pacientes con tuberculosis pulmonar con ronquera, disfonía y/u odinofagia a través del Departamento de Otorrinolaringología para comprender mejor su incidencia y estudiar los diferentes diagnósticos diferenciales¹⁸. En colaboración con los otorrinolaringólogos, también valoraremos aquellos que consulten con la clínica descrita para la pesquisa de TBp.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Conceptualización: FC y JHdW. Metodología: FPG, FC, DS, MR, ADP, LM, RS, FO, JHW. Imaging: FPG, LM, RS, FO. Redacción del borrador: FPG y FC. Revisión y edición de JHdW. FPG es estudiante de medicina matriculado en el Programa de Estimulación a la Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela.

MATERIALES COMPLEMENTARIOS

No hay materiales complementarios adicionales disponibles.

FINANCIAMIENTO

Esta investigación no recibió financiamiento externo.

DECLARACIÓN DE LA JUNTA DE REVISIÓN INSTITUCIONAL

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los autores han obtenido permiso por escrito del paciente para publicar este caso, y este permiso está disponible previa solicitud. Se han

minimizado los datos personales del paciente y se ha omitido información irrelevante para este estudio de caso.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Los datos que respaldan los hallazgos de este caso clínico están disponibles bajo petición razonable a los autores responsables o principales.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Tuberculosis [Internet]. Geneva: World Health Organization. 2023 [Citado 2024 abr 06]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
- Observatorio Venezolano de la Salud. Tuberculosis [Internet]. 2017 [citado 2025 feb 21]. Disponible en: <https://www.ovsalud.org/boletines/salud/tuberculosis/>
- World Bank Open Data. Incidence of tuberculosis (per 100,000 people) - Venezuela, RB [Internet]. World Bank Open Data. [citado 2025 feb 21]. Disponible en: <https://data.worldbank.org/indicator/sh.tbs.incd?locations=VE>
- Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguero Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. *Rev Esp Sanid Penit*. 2015; 17(1):3-11. Español. doi: 10.4321/S1575-06202015000100002. PMID: 25803112.
- Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: An overview. *Am Fam Physician*. 2005;172(9):1761-1768.
- Sharma SK, Mohan A, Kohli M. Extrapulmonary tuberculosis. *Expert Rev Respir Med*. 2021;15(7):931-948. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1927718>
- Benwill JL, Sarria JC. Laryngeal tuberculosis in the United States of America: a forgotten disease. *Scand J Infect Dis*. 2014;46(4):241-249. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/00365548.2013.877157>
- Luies L, du Preez I. The echo of pulmonary tuberculosis: Mechanisms of clinical symptoms and other disease-induced systemic complications. *Clin Microbiol Rev*. 2020;33(4):e00036-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/CMR.00036-20>
- Eltilib M, Boyd W, Saramago I, Askin F, Zamora C. Laryngeal tuberculosis mimicking malignancy: A case report. *Clin Case Rep* 2020;8(7):1209-1212. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ccr3.2882>
- González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(5):297.e1-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.02.006>
- Wang CC, Lin CC, Wang CP, Liu SA, Jiang RS. Laryngeal tuberculosis: A review of 26 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137(4):582-588. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.04.002>
- Soda A, Rubio H, Salazar M, Ganem J, Berlanga D, Sanchez A. Tuberculosis of the larynx: Clinical aspects in 19 patients. *Laryngoscope* [Internet]. 1989;99(11):1147-1150. Disponible en: <https://doi.org/10.1288/00005537-198911000-00007>
- Kiakoju K, Hasanani Roushan MR. Laryngeal tuberculosis without pulmonary involvement. *Caspian J Internal Med*. 2012;3(1):397-399.
- Khan NU, Wallis S, Siddiqui N. Laryngeal tuberculosis: A diagnosis not to be missed. *BMJ Case Rep*. 2009;2009:bcr11.2008.1228. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bcr.11.2008.1228>
- Mouhsine A, Belkouch A, Tamsamani H, Atmane EM, Rokhssi R, Berrada Y, et al. Laryngeal tuberculosis: about 04 cases. *Pan Afr Med J*. 2023 ago 31;45:193. Disponible en: <https://doi.org/10.11604/pamj.2023.45.193.5325>
- Morse JO. Laryngeal tuberculosis or tumor. *Ann Intern Med* [Internet]. 1974 [Citado 2024 jun 05];81(5):711-712. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-81-5-711>
- Santeliz J. TBC laríngea: una localización poco común de la tuberculosis. *Bol Méd Postgrado* [Internet]. 2021;37(1):68-72.
- Claro Almea FE, Silva Duarte DA, De Waard JH. Laboratorio de tuberculosis, Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit"; 20 años de diagnóstico e investigación [Internet]. *Trib del Investig*. 2020 [Citado 2025 mar 01];21(2):132-141. Disponible en: <https://www.tribunadelinvestigador.com/ediciones/2020/2/art-14/>

Pares o Revisores externos. Reconocimiento:

El Boletín Venezolano de Infectología tiene publicaciones continuas desde su fundación en 1986, valorando el esfuerzo de los autores al realizar cada manuscrito, con metodología científica, contenido original y éticos. Los cambios editoriales se han realizado acorde a las circunstancias actuales, siendo un proceso complejo, en aras de mantener la calidad y conforme a las normativas nacionales e internacionales al respecto. Desde finales del 2019, se incorporaron a las normas de publicación las directrices de revisión por pares; a partir del 2020, todos nuestros trabajos recibidos son evaluados doble ciego por miembros de la Comisión y/o Comité editorial más los revisores externos.

En **reconocimiento a esa labor invaluable, crítica, imparcial e importante para el proceso editorial, académico y científico**. Estamos consciente del valioso tiempo que conlleva la revisión, realizada en forma loable, mística, sin fines de lucro e incondicionalmente, para incorporar sus sugerencias u observaciones en el arte final. Por ello **nuestro agradecimiento y reconocimiento, somos muy honrados de contar el apoyo de ustedes**. A los autores, extendemos nuestra gratitud en la recepción, modificación de los manuscritos con las recomendaciones aportadas, y por la confianza en los revisores y en el Comité Editorial.

El Comité Editorial BVI.

Dr. Eliel Andrade
Dra. Lisbeth Aurenthy
Dr. Santiago Bacci
Dra. Ana María Cáceres
Dr. Martín Carballo
Dra. Ana Carvajal
Dra. Zenaida Castillo
Dr. Julio Castro
Dr. Mario Comegna
Dra. Fátima De Abreu
Dra. Tatiana Drummond
Dr. Luis Echezuría
Dra. Carmen Teresa Fernández
Dr. Manuel Figuera
Dr. David Forero
Dr. Juan Félix García
Da. Yanell García
Dr. Antonio José González Mata
Dr. Rafael Napoleón Guevara
Dr. Alfonso Guzmán
Dr. Manuel Guzmán
Dra. Moraima Hernández
Dra. María Eugenia Landaeta

Lcda. Carolina Macero
Dra. Heidi Mago
Dra. Ivelisse Natera
Dr. Oscar Noya
Dra. Vera Reviákina
Dr. Antonio Ríos
Dr. Alejandro Rísquez
Dra. Raíza Ruiz
Dra. Ana Santos
Dr. José Antonio Suárez S
Dr. Jaime Torres
Dr. Carlos Torres Viera
Dra. Angela Troncone
Dra. Patricia Valenzuela
Dr. Rafael Wong
Dra. Andreina Yanes

Esta obra está bajo una licencia de [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

