

Caso 233**Infección diseminada por Nocardia en paciente VIH**

ANA MARTÍNEZ-VIDAL; ANA RODRIGUEZ-GÓMEZ; CARITINA VÁZQUEZ-TRIÑANES; MARTA NÚÑEZ-FERNÁNDEZ; ANA B. ARGIBAY-FILGUEIRA; CÉSAR MARTÍNEZ-VÁZQUEZ
Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI)

HISTORIA CLÍNICA-ANTECEDENTES PERSONALES

Paciente de 61 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 tratada con metformina e infección por VIH a tratamiento antiretroviral con Ritonavir, Atazanavir y Emtricitabina/Tenofovir (último control en el mes previo carga viral negativa y CD4 totales: 72/mm³; 5 meses antes CD4 totales 336 /mm³). En la anamnesis reconocía la administración de corticoides tópicos en grandes cantidades y en toda la superficie corporal para tratamiento sintomático de dermatitis seborreica.

Acude a urgencias por cuadro de 15 días de evolución de debilidad progresiva en miembros inferiores, presentando caídas ocasionales junto con marcada astenia y anorexia con pérdida de peso durante los últimos dos meses no cuantificada. Refería tos seca sin expectoración ni disnea. Ausen-

cia de sensación distérmica, escalofríos o tiritonas, así como de náuseas y vómitos, de dolor abdominal, síntomas genito-uritarios o de otra clínica por aparatos o sistemas.

EXPLORACIÓN FÍSICA

A la exploración en urgencias, el paciente se encontraba afectado, con fiebre de 38,7°C y SpO₂ basal del 93%. No adenopatías periféricas ni estigmas de endocarditis. Tendencia al sueño aunque el lenguaje y la atención estaban conservadas. No se objetivó rigidez de nuca ni signos meníngeos. Pares craneales sin alteraciones. Debilidad en miembros inferiores venciendo gravedad con dificultad, marcada atrofia, no fasciculaciones. Reflejos osteotendinosos no evocables y reflejo cutáneo-plantar flexor bilateral. Sensibilidad grosera conservada y propiocepción normal. En auscultación cardiopulmonar se objetivaban discretos crepitantes bilaterales. El resto de la exploración no demostró otras alteraciones.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

En la analítica realizada en urgencias destacaba una cifra de hemoglobina de 7.4 g/dL, plaquetas 76.000/μL y leucocitos 9.920/μL (neutrófilos 95%). Bioquímica y coagulación fueron normales. Se realizó una radiografía de tórax en la que se evidenció una lesión quístico-cavitaria de pared gruesa en tercio inferior de hemitórax derecho, y un aumento de densidad y pérdida de volumen en LSD, hallazgos que se confirmaron en CT torácico (Figuras 1 y 2).

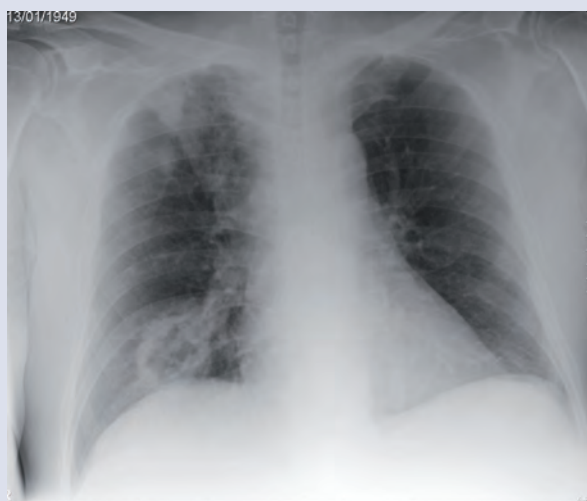


Figura 1

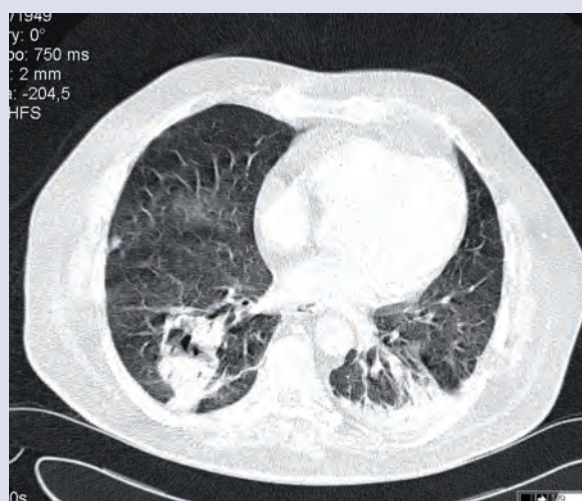


Figura 2

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN URGENCIAS

En el diagnóstico diferencial en urgencias, ante un paciente inmunodeprimido con fiebre e infiltrados pulmonares en radiografía de tórax la sospecha fue:

- Infecciones:
 - Bacterias: Micobacterias (TBC, MAI, *M. kansasii*), *Legionella*.
 - Víricas: CMV, VVZ, VEB, VHS 1 y 2.
 - Fúngicas: *Pneumocystis jirovecii*, *Nocardia* spp., *Aspergillus* spp, *Cryptococcus* spp, *Histoplasma capsulatum*.
 - Parásitos: *Toxoplasma* spp, *Strongyloides* spp.
- Patología maligna: leucemia aguda, linfoma no-Hodgkin, carcinoma broncogénico.

DIAGNÓSTICO FINAL

Empiema subdural por *Streptococcus milleri* secundario a pansinusitis con dehiscencia de la pared posterior del seno frontal derecho.

EVOLUCIÓN

Paciente inmunodeprimido que ingresa por deterioro del estado general y debilidad en miembros inferiores objetivándose en radiografía de tórax de urgencias infiltrados pulmonares compatibles con infección oportunista por lo que se inicia tratamiento empírico con antibioterapia de amplio espectro incluyendo tuberculostáticos y antifúngicos. Los hemocultivos efectuados en urgencias resultaron positivos en 2/4 frascos para *Nocardia* sp, germen que también se aisló en cultivo de esputo (2 muestras) por lo que se inicia antibioterapia con TMP-SMX e imipenem según antibiograma completándose 4 semanas de tratamiento parenteral con buena evolución clínica, resolviéndose de manera progresiva el compromiso respiratorio y con mejoría radiológica que se objetivó en TC de control, manteniéndose posteriormente TMP-SMX por vía oral. La tinción de Zhiel-Neelsen y la PCR para *Mycobacterium tuberculosis* en esputo fueron negativas. Durante el ingreso se realizó EMG que demostró afectación muscular primaria compatible con miopatía del enfermo crítico, confirmada con biopsia muscular y que se resolvió con rehabilitación motora.

Coincidiendo con inicio de carbapenémico presentó además episodios de alucinaciones visuales en relación con crisis comiciales (objetivadas en EEG) probablemente por imipenem-cilastatina, que se resolvieron tras iniciar tratamiento con levetiracetam. En analíticas de control la anemia y trombopenia remitieron espontáneamente. Se objetivó también hiponatremia secundaria a insuficiencia suprarrenal por retirada brusca de corticoides tópicos (cortisol basal de 8.19 µg/100mL) que se recuperó tras instauración de los mismos. Se mantuvo el tratamiento con TMP-SMX durante un año, siendo suspendido tras recuperación inmunológica sin complicaciones.

DIAGNÓSTICO FINAL

- Infección diseminada por Nocardia en paciente con infección por VIH.
- Miopatía del enfermo crítico.
- Hiponatremia secundaria a insuficiencia suprarrenal tras retirada de corticoides.
- Alucinaciones visuales probablemente secundarias a crisis comiciales por imipenem-cilastatina.

DISCUSIÓN

La nocardiosis es una enfermedad poco frecuente causada por bacilos gram positivos, aerobios y ácido-alcohol resistentes de crecimiento lento e intracelular. En la mayoría de las ocasiones se trata de una infección oportunista aunque un tercio de los pacientes infectados son inmunocompetentes. Hay factores de riesgo que facilitan el desarrollo de este tipo de infección como los trasplantes de órgano sólido o médula ósea, infección por VIH (CD4 <100), diabetes mellitus, corticoterapia y enfermedad broncopulmonar crónica. Es característica la diseminación a cualquier órgano, particularmente el SNC, y la tendencia a la recaída o progresión a pesar del tratamiento correcto. En dos tercios de los casos la manifestación clínica inicial es respiratoria. El aislamiento de Nocardia en esputo ha de considerarse siempre como indicativo de infección. A pesar de que la nocardiosis se puede diseminar desde un foco cutáneo o pulmonar a través de la vía hematogena, la identificación en hemocultivos es muy poco común por la naturaleza del germen, lo que hace extraordinario nuestro caso. El tratamiento de elección en infecciones severas es el TMP-SMX asociado a amikacina o imipenem. La mortalidad es del 30-60% (80% si hay afectación

del SNC) y aumenta en relación con el retraso del tratamiento específico, las características del huésped y la virulencia de la cepa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(2):259-82.
2. Uhde KB, Pathak S, McCullum I Jr, Jannat-Khah DP, Shadomy SV, Dykewicz CA, et al. Antimicrobial-resistant nocardia isolates, United States, 1995-2004. *Clin Infect Dis.* 2010;51(12):1445-8.
3. Torres OH, Domingo P, Pericas R, Boiron P, Montiel JA, Vázquez G. Infection caused by *Nocardia farcinica*: case report and review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19(3):205-12.
4. Ambrosioni J, Lew D, Garbino J. Nocardiosis: updated clinical review and experience at a tertiary center. *Infection* 2010;38(2):89-97.

COMENTARIO EDITORIAL

Nocardia es un género de actinomicetos aeróbicos responsables de infecciones localizadas o diseminadas en animales y humanos. El género lleva el nombre de Edmond Nocard, quien en 1888 describió el aislamiento de un actinomiceto aeróbico de ganado bovino. El primer caso humano de nocardiosis fue reportado por Eppinger en 1890. Los casos diagnosticados han aumentado sustancialmente en las últimas dos décadas, en asociación con una creciente población de pacientes inmunodeprimidos y los mejores métodos para la detección e identificación de especies de Nocardia en el laboratorio clínico.

El compromiso inmunológico es un factor de riesgo bien establecido para la nocardiosis. Nocardia spp. por lo tanto, puede ser considerada como un patógeno oportunista, que causa enfermedad grave y diseminada. Más del 60% de los casos reportados de nocardiosis se asocian con compromiso inmunológico preexistente, que incluyen el alcoholismo crónico, la diabetes, el trasplante de órganos, neoplasias malignas, enfermedades crónicas pulmonares, en particular, proteinosis alveolar pulmonar y el SIDA. Un factor de riesgo para su adquisición es el tratamiento crónico con altas dosis de corticosteroides u otros inmunosupresores

La baja incidencia global de nocardiosis en pacientes con VIH, en comparación con otros procesos oportunistas, pueden estar relacionada con uso de TMP/SMX para la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, sin que esto evite por completo la aparición de la infección.

La presentación predominante es la pulmonar, que ocurre en más del 40% de los casos publicados y las manifestaciones radiológicas incluyen nódulos irregulares (por lo general cuando se produce cavitación de gran tamaño), infiltrados neumónicos reticulonodulares o difusos, y derrame pleural. Puede estar presente el "signo del halo", considerado característico de la aspergilosis en pacientes neutropénicos.

La Nocardiosis pulmonar puede ser una complicación fatal de la infección por VIH avanzada y, a menudo se presenta como infiltrados alveolares y no como enfermedad cavitaria. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con inmunodepresión grave (CD4 <200/mm³) en los cuales la presentación no específica de las imágenes radiológicas obliga a la búsqueda de un diagnóstico definitivo.

El diagnóstico diferencial de las imágenes radiológicas en pacientes VIH debe efectuarse contemplar neumonía bacteriana por *P. aeruginosa*, *S. aureus* y *Enterobacteriaceae*; *M. tuberculosis*, *C. neoformans*, *R. equi*, *H. capsulatum*, *Aspergillus spp.*, ***Nocardia spp.***, Complejo *mycobacterium avium* y *P. jirovecii* en presencia de imágenes de cavitación y *M. tuberculosis*, *C. neoformans*, *Aspergillus spp.*, *H. capsulatum*, ***Nocardia spp.***, Sarcoma de Kaposi, Linfoma no Hodgkin y cáncer de pulmón en presencia de imágenes nodulares o masas radiológicas

El tratamiento debe efectuarse durante un periodo de 3 a 6 semanas. Antibióticos que han demostrado una excelente susceptibilidad *in vitro* a la mayoría de las especies son: Trimetoprim-Sulfametoxazol, Imipenem, Amikacina, y Linezolid.

Manel R Chanovas Borràs
Servicio de Urgencias. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta