

-10- Nocardiosis pulmonar en paciente con artritis reumatoide y antecedentes neoplásicos. A propósito de un caso.

Autores: Omar Sánchez Martín, Pablo Lozano Cuesta, Fernando Gustavo Gutiérrez Herrero, Haizea Álvarez Martínez, Rosa Abril Castañón Pérez, Lourdes Lázaro Asegurado.

Centro de trabajo: Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Burgos.

La nocardiosis pulmonar es una infección bacteriana oportunista producida por bacilos aerobios gram positivos que afecta principalmente a pacientes inmunodeprimidos. *Nocardia* spp. se caracteriza tanto por su capacidad de causar enfermedad supurativa localizada o sistémica, como por su tendencia a recaer precisando tratamiento antibiótico prolongado. Se trata de una enfermedad generalmente grave que conlleva una elevada mortalidad. Al tratarse de una infección poco frecuente la experiencia clínica disponible en la literatura médica es limitada.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 88 años, sin hábitos tóxicos, con antecedentes patológicos de artritis reumatoide en tratamiento con metotrexate hasta 2014, suspendido por episodio de bronquiolitis obliterante. Pequeñas bronquiectasias y afectación pleural difusa calcificada compatible con asbestosis pleural. En 2014 fue diagnosticada de carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda estadio IA, mastectomizada. Desestimación voluntaria de tto. citostático. Recibe calcio y terapia inhalada con Spiriva y Symbicort.

La paciente ingresa por presentar desde una semana antes cuadro de malestar general, fiebre, disnea y tos con expectoración mucopurulenta. No dolor torácico. Realizó tratamiento con moxifloxacino y prednisona sin mejoría. Vacunada de la gripe.

Exploración física: Malestar general, taquicardia y SaO₂ 86% basal. Taquipneica en reposo a 25 rpm. Afebril y consciente. AC: rítmica sin soplos. AP: crepitantes gruesos bibasales e hipoventilación basal izquierda. No edemas ni signos TVP en EEII.

Exploraciones complementarias: GAB: pH 7.46, pO₂ 48, pCO₂ 33 y HCO₃ 23.5.

Analítica: leucocitosis 26.8 mil/mmc con neutrofilia 25.1 mil/mmc (93.4%), VSG 68 mm/1h, PCR 277 mg/l y procalcitonina 0.6 ng/ml. Coagulación y función renal preservadas. Albúmina de 2170 mg/dl. Resto de parámetros dentro de la normalidad.

Radiografía tórax: Condensación a nivel del LSD, LID y LII. **TC de tórax:** Importante afectación parenquimatosa con múltiples consolidaciones bilaterales en todos los lóbulos pulmonares, sobre todo en LM y lóbulos inferiores, datos de necrosis/abcesificación y cavitación. Además múltiples imágenes nodulares bilaterales y adenopatías hilio-mediastínicas reactivas. **Ecocardiograma transtorácico:** Se descarta endocarditis. En el **cultivo de esputo** se aísla nocardia farcinica resistente a quinolonas. Los hemocultivos, cultivos de hongos y micobacterias fueron negativos.

Evolución: Con diagnóstico al ingreso de bronconeumonía bilateral e insuficiencia respiratoria aguda se inicia oxigenoterapia y cobertura antibiótica de amplio espectro. Presenta evolución tórpida con persistencia de fiebre y malestar. Posteriormente, se recibe resultado de cultivo de esputo positivo para nocardia farcinica iniciando triple antibioterapia dirigida por antibiograma con imipenem, trimetropin/sulfametoxazol, y amikacina. Durante su estancia hospitalaria muestra lenta pero progresiva mejoría, desapareciendo la fiebre, pero persistiendo disnea de grado 3. Al alta se deriva al servicio de hospitalización a domicilio completando un mes de tratamiento con

imipenem, manteniendo trimetropin-sulfametoxazol (TMS) hasta completar 4-6 meses. En control evolutivo posterior se objetiva mejoría clínica y radiológica.

DISCUSIÓN

Nocardia spp. es un actinomiceto aerobio gram positivo intracelular, catalasa-positivo y débilmente ácido-alcohol resistente, que se encuentra ampliamente distribuido en el suelo y el agua, propagándose por el aire contenido en partículas de polvo^{1,2}. Debido a ello, la inhalación del microorganismo es el principal mecanismo de entrada, afectando con más frecuencia al pulmón⁴. No existe evidencia de transmisión de persona a persona². La nocardiosis es una infección bacteriana oportunista poco frecuente que afecta principalmente a sujetos con algún tipo de inmunodeficiencia celular (VIH, corticoterapia, trasplantados, oncológicos), o que presenten comorbilidad pulmonar crónica (EPOC⁹, asma, tuberculosis, sarcoidosis, bronquiectasias)⁷. Otros factores de riesgo son la diabetes, el alcoholismo, la enfermedad granulomatosa sistémica, enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico⁸ o la artritis reumatoide y su tratamiento inmunosupresor⁵. *Nocardia* spp. produce enfermedad supurativa tanto a nivel local (pulmón 39%, cutánea 8%) como sistémico (32%), con mayor tropismo por el SNC en inmunodeprimidos (20%)⁴, y recidiva con frecuencia precisando tratamiento antibiótico prolongado. *N. farcinica* es una especie más virulenta con mayor riesgo de diseminación y mayor resistencia antimicrobiana. La nocardiosis pulmonar puede presentar un curso clínico agudo, subagudo o crónico totalmente inespecífico (fiebre, sudoración nocturna, astenia, hiporexia y pérdida de peso, disnea, tos, hemoptisis, dolor pleurítico)⁷, obligando a descartar otras entidades como *M. tuberculosis*, infecciones fúngicas (*Aspergillus* spp, *Cryptococcus neoformans*...) y malignidad (metástasis pulmonares en suelta de globos). No existen imágenes radiológicas patognomónicas de nocardiosis pulmonar. En la TC de tórax se pueden apreciar nódulos únicos o múltiples, masas pulmonares (con o sin cavitación), infiltrados reticulonodulares e intersticiales, consolidación multilobar, placas y derrames pleurales⁴. Estos hallazgos radiológicos se objetivaron en nuestro caso. Dado el especial tropismo del patógeno por el SNC, se realiza TC craneal en todo paciente inmunodeprimido o que presente clínica neurológica, siendo el absceso parenquimatoso la presentación más típica de la enfermedad^{2,4}. El diagnóstico de presunción se hace mediante la visión directa de bacilos gram positivos filamentosos y ramificados³, mientras que el diagnóstico definitivo requiere el aislamiento e identificación del patógeno en una muestra clínica. Al tratarse de bacterias de lento crecimiento⁴, los cultivos aerobios convencionales requieren de 5 a 21 días de incubación, mientras que los hemocultivos necesitan 4 semanas para incrementar su rentabilidad diagnóstica del 25%. En el presente caso, se obtuvo la confirmación diagnóstica al cabo de 21 días a partir del segundo cultivo de esputo. Cuando se emplean métodos diagnósticos invasivos, los cultivos son positivos hasta en un 85-90% de los casos. La nocardiosis presenta una alta mortalidad a corto-medio plazo. Son factores de mal pronóstico la afectación del SNC (duplica la mortalidad), la comorbilidad pulmonar crónica, la presencia de neoplasia activa, la corticoterapia previa o el haber recibido antibioterapia empírica durante menos de 3 meses. El trimetropim-sulfametoxazol (15 mg/kg/día) es considerado el tratamiento de primera elección. En enfermos graves o inmunodeprimidos se aconseja triple terapia añadiendo imipenem y amikacina⁶, tal y como se indicó en el caso que nos ocupa. Se recomienda una duración prolongada del tratamiento para prevenir recidivas

manteniendo TMS de 4 a 6 meses en la enfermedad localizada pulmonar, de 6 a 12 meses en la nocardiosis sistémica, y al menos un año si hay afectación del SNC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sorrell TC et al. Nocardia Species. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 7, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia 2010. p.3199.
2. Lerner Philip I. Nocardiosis. Clin Infect Dis 1996; 22: 891-905
3. Brown-Elliott BA et al. Clinical and laboratory features of the Nocardia spp. based on current molecular taxonomy. Clin Microbiol Rev 2006; 19:259.
4. Beaman BL, Nocardia species: host-parasite relationships. Clin Microbiol Rev. 1994; 7:213-64.
5. Rozman C, Cardellach I Lopez (Eds.). Farreras-Rozman. Medicina interna, 17.^a ed. Elsevier España, 2012
6. Valdezate S, Garrido N, Carrasco G, et al. Epidemiology and susceptibility to antimicrobial agents of the main Nocardia species in Spain. J Antimicrob Chemother 2017; 72:754.
7. R. Martínez Tomás et al. Pulmonary nocardiosis: Risk factors and outcomes Respirology, 12 (2007), pp. 394-400
8. J. Ferreres Franco et al. Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Pulmonary Nocardiosis in a Patient With Systemic Lupus Erythematosus. Arch Bronconeumol. 2005; 41(5):290-2.
9. Lala Garcia-Bellmunt et al. Pulmonary Nocardiosis in Patients with COPD: Characteristics and Prognostic Factors. Arch Bronconeumol 2012; 48:280-5 Vol. 48 Núm 8.



Figura 1: Radiografía de tórax PA al ingreso.



Figura 2: TC de tórax con contraste.

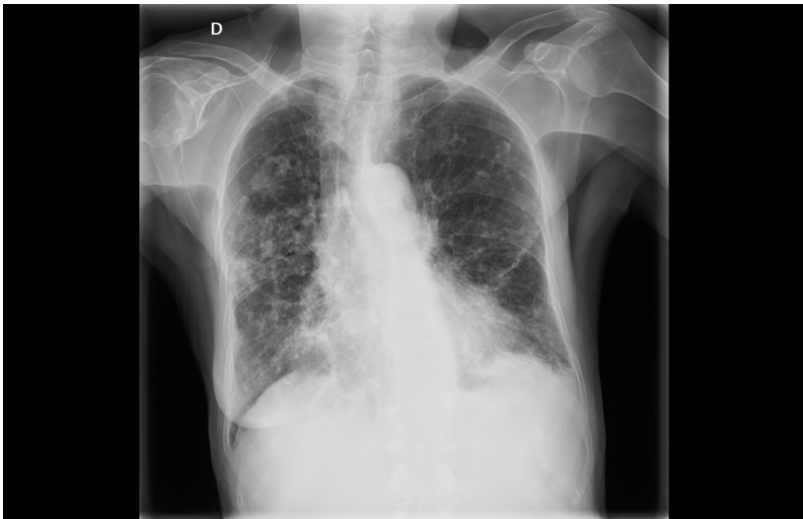


Figura 3: Radiografía de tórax PA control al alta.