

Nocardiosis pulmonar con afectación cerebral en una paciente trasplantada

R. M. Rodríguez Ibarra, C. Moratilla Ramos, A. Touchard Sánchez *

Resumen

Se presenta un caso de trasplante renal de cadáver, con función renal dentro de límites normales, que en el curso del post-operatorio y tras diferentes cuadros infecciosos por Gram-negativos y Candidiasis, desarrolla un cuadro de infección pulmonar por *Nocardia asteroides*, que metastatiza en cerebro.

Se expone el curso evolutivo, hasta obtener la curación de la paciente, su tratamiento, y se discute el pronóstico de este tipo de infección.

Introducción

De las infecciones por microorganismos oportunistas, desarrolladas en pacientes con déficit inmunitario, las producidas por *Nocardia asteroides* pueden situarse entre las más importantes por su alto índice de mortalidad, particularmente en los casos de localización cerebral en que llega al 80 % (1, 2 y 3).

En los receptores de trasplante renal se reconoce un riesgo aumentado de infección, favorecido por el tratamiento esteroideo, las eventuales hiperglucemias, la leucopenia y la insuficiencia renal (4).

No obstante, la colonización orgánica por *N. asteroides* en estos enfermos no es de las complicaciones más frecuentes, lo que unido a la relativa ineficacia del tratamiento y a un pronóstico potencialmente fatal, nos ha parecido motivo justificado para presentar este caso de nocardiosis pulmonar y cerebral en una paciente trasplantada, que se resolvió favorablemente.

Descripción del caso clínico

Se trata de una paciente de 28 años, tratada con hemodiálisis periódica desde agosto de

1978, por insuficiencia renal crónica de etiología no filiada.

Recibió un riñón de cadáver el 13 de enero de 1981, administrándosele en el momento de la intervención 100 mg de prednisona y 150 mg de azatioprina, continuando el tratamiento inmunosupresor en días sucesivos con 10 mg de prednisona y 100 mg de azatioprina.

Sufrió dos crisis de rechazo agudo en el 3.º y 43.º días postranspante, que fueron tratados con prednisona a dosis de 5 mg/kg/d, reduciendo paulatinamente la dosis hasta la de mantenimiento. A partir del 17.º día, la función renal fue suficiente para mantener a la enferma sin depuración extrarrenal y con una creatinina en plasma de 1,5 mg/dl, a excepción del momento del segundo rechazo en que aumentó hasta 3 mg/dl, de forma reversible, manteniéndose esta situación hasta ser dada de alta a las 10 semanas de la intervención.

Durante este período, se presentaron varias complicaciones:

— En la cuarta semana, un episodio de convulsiones por encefalopatía hipertensiva, con exploración neurológica y TAC normales.

— Sufrió varios episodios de infección urinaria, uno de ellos por *Cándida albicans*, curado con 5-fluorocitosina, y los demás por gramnegativos, siendo necesaria la ablación del riñón izquierdo de la paciente por desarrollar reflujo masivo.

— Subsecuentemente al aumento de la dosis de esteroides para el tratamiento de la segunda crisis de rechazo, desarrolló una diabetes esteroidea que se controló con dieta exclusivamente.

A los 15 días de haber sido dada de alta, reingresa por presentar fiebre de 38,5°C, dolor en el hipocondrio izquierdo irradiado al hombro, que se exacerbaba con la inspiración, y tos escasa y no productiva.

* Servicio Central de Regulación Humoral y Diálisis. Hospital Clínico de San Carlos. Universidad Complutense. Madrid.



Fig. 1.



Fig. 2.

La analítica reveló únicamente leucocitosis con desviación a la izquierda y cifras elevadas de glucemia; y la radiología torácica, condensación en el lóbulo inferior izquierdo con derrame pleural del mismo lado (figuras 1 y 2). Se inició tratamiento con antibioterapia inespecífica, a la espera de los resultados de los cultivos, y tratamiento de la diabetes con insulina, no respondiendo adecuadamente. Dada la imposibilidad de realizar el diagnóstico bacteriológico por los medios convencionales, y dado el empeoramiento clínico y radiológico de la paciente, se realiza broncoscopia para obtención de muestra para cultivo (figuras 3 y 4). No pudiéndose tampoco identificar la causa por este procedimiento, el 20 de mayo de 1981 se realiza toracocentesis con fines diagnósticos y terapéuticos (evacuación del derrame pleural), obteniéndose, por fin, *N. asteroides* en cultivo puro. Se inicia entonces tratamiento con sulfadiacina, 9 g/día, y ácido fusídico, 1,5 g/día, y se suspende la azatioprina, que ya se había reducido previamente, disminuyendo también la dosis de prednisona a 8 mg/día. Con esto, se obtiene mejoría clínica, desapareciendo la fiebre y regresando la imagen radiológica pulmonar (figuras 5 y 6).

Dada la frecuencia y mal pronóstico en este tipo de infección de metástasis cerebrales, a pesar de la ausencia en ese momento de síntomas o signos neurológicos, se realiza TAC cerebral, apareciendo en el lóbulo parietal izquierdo una imagen compatible con absceso cerebral (figura 7). A las 6 semanas, se repite el TAC objetivándose disminución de la imagen (figura 8), a pesar de lo cual la paciente empieza a presentar discreta obnubilación y aparece discreto edema de papila en el ojo izquierdo; asimismo, en el EEG, que era previamente normal, aparecen signos irritativos en el hemisferio izquierdo, por lo que se asocia dexametasona, 12 mg/día, bajándose la dosis progresivamente dada la buena evolución clínica de la paciente. A los 15 días de tratamiento con dexametasona, la paciente está totalmente asintomática, siendo la exploración neurológica, el EEG y el TAC normales (figura 9), a pesar de lo cual se mantiene la sulfadiacina durante 6 semanas más (en total, 4 meses). Actualmente, 8 meses después, la paciente sigue asintomática, la función renal es normal (creatinina en sangre 0,76 mg/dl) y la diabetes ha desaparecido. Asimismo, son normales las exploraciones complementarias, radiología torácica, EEG y TAC del cráneo.

Comentarios

La aparición de la infección por *N. asteroides* en esta paciente de alto riesgo por su depre-



Fig. 3.



Fig. 4.

sión inmunitaria parece estar relacionada con la hiperglucemia esteroidea y quizá favorecida por el moderado grado de insuficiencia renal en el momento de la infección (4). El hecho de presentarse cuando la enferma se encontraba en su domicilio, y no en el ambiente hospitalario, parece poco trascendente dada la ubicuidad de la *N. asteroides*; en cambio, es de notar el hecho de que aparezca este tipo de infección en el tercer mes postransplante, período más frecuente para este tipo de complicaciones por microorganismos oportunistas, ya que es comúnmente re-

conocido que el período entre el primero y el sexto mes postransplante es el más crítico, por ser máximo el efecto acumulativo inmunosupresor de las drogas antirechazo (5).

El diagnóstico de la localización pulmonar se estableció por cultivo directo exclusivo; la metástasis cerebral se supuso (pensamos que fundadamente) como del mismo origen, por los hallazgos de la exploración con TAC, la relación en el tiempo y la exclusión de otros orígenes: hemorragias, abscesos de otra etiología...

El tratamiento con sulfamidas se basó en los



Fig. 5.



Fig. 6.

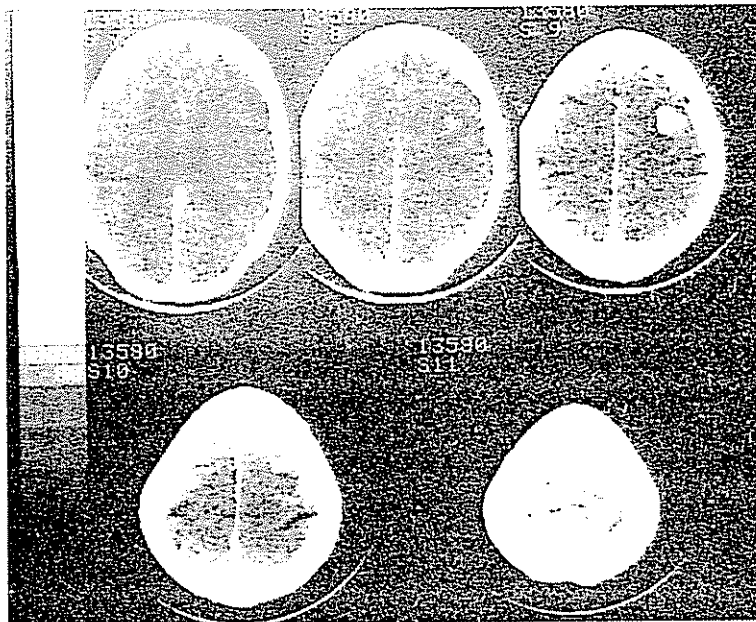


Fig. 7.

buenos resultados obtenidos con ellas referidos por numerosos autores, que las reconocen como drogas de elección en estos casos, por su facilidad para atravesar la barrera hematoencefálica y por su discreta toxicidad en relación con otros posibles agentes terapéuticos (1, 2, 3, 6, 7, 8, 9 y 10). Asimismo, se asoció ácido fusídico al tra-

tamiento, basándonos en experiencias previas de otros autores (10). El antibiograma había demostrado la sensibilidad del agente causal a ambas drogas.

La duración del tratamiento se estableció de acuerdo con las pautas más aceptadas de la literatura (1, 3, 9 y 10) y se mantuvo durante 4 me-

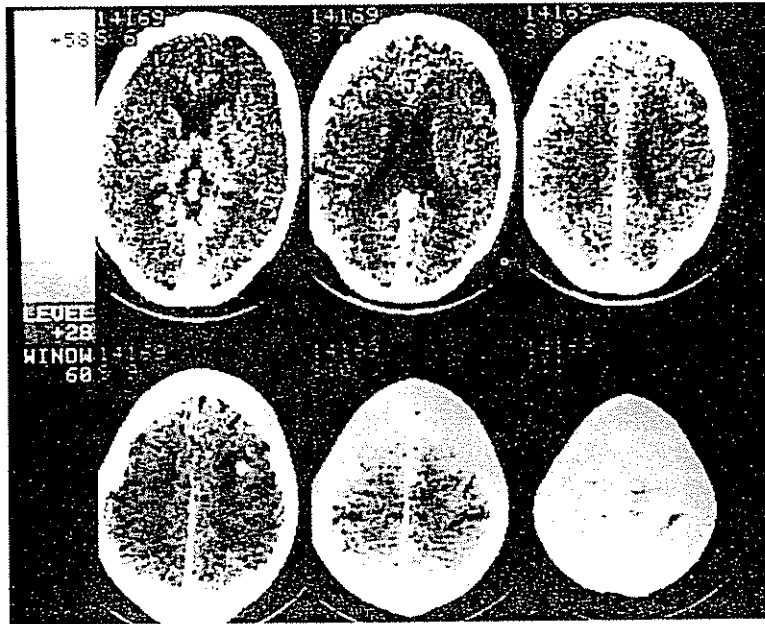


Fig. 8.

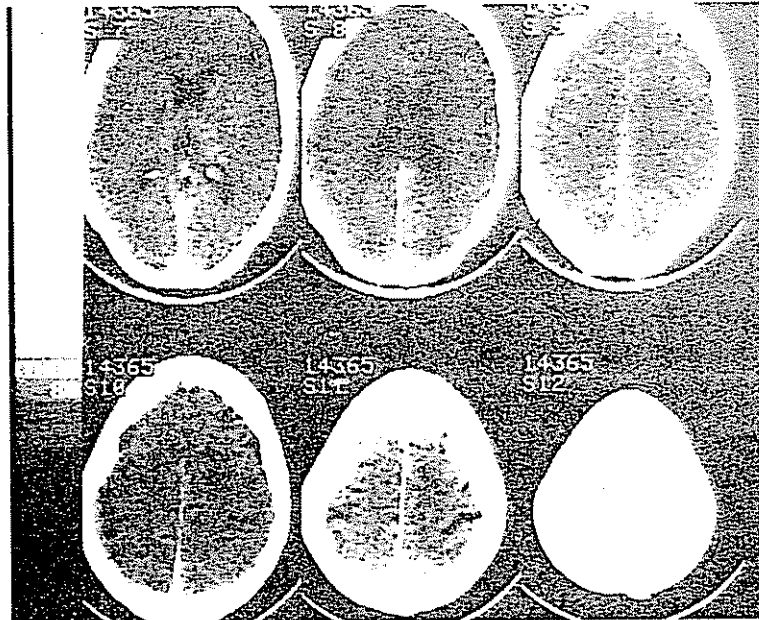


Fig. 9.

ses, a pesar de la ausencia de datos tanto subjetivos como objetivos de la enfermedad, para paliar, en lo posible, la aparición de recidivas. No se observaron efectos secundarios indeseables achacables a la medicación antiinfecciosa.

A pesar de todo, consideramos afortunada la evolución de la paciente, dado el escaso número de infecciones por *Nocardia* con afectación cerebral que han evolucionado favorablemente con tratamiento exclusivamente médico (3).

Bibliografía

1. Byrne, E.; Brophy, B. P., y Perret, L. V.: *Nocardia* cerebral abscess: new concepts in diagnosis, management, and prognosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 42, 1038-1045, 1979.
2. Ruebush. Trenton K. II; Goodman, Jay S.: *Nocardia Asteroides* Bacteriemia in an immunosuppressed renaltransplant patient. *Am. J. Clin. Pathol.*, 64, 537-539, 1975.
3. Smith, P. W.; Steinkraus, G. E.; Henricks, B. W., y Madson, E. C.: CNS *Nocardiosis*, response to Sulfamethoxazole-Trimethoprim. *Arch. Neurol.*, 37, 729-730, 1980.

4. Anderson, R. J.; Schafer, L. A.; Olin, D. B., y Eichhoff, T. C.: Infections Risk Factors in the immunosuppressed Host. *Am. J. of Med.*, 54, 453-460, 1973.
5. Rubin, R. H.; Wolfson, J. S.; Cosimi, A. B., y Tokoff-Rubin, N. E.: Infection in the Renal Transplant Recipient. *Am. J. of Med.*, 70, 405-411, 1981.
6. Young, L. S.; Armstrong, D.; Blewins, A., y Lieberman, P.: *Nocardia Asteroides* Infection complicating Neoplastic Disease. *Am. J. of Med.*, 50, 356-367, 1971.
7. Bach, M. C.; Monaco, A. P., y Finland, M.: Pulmonary Nocardiosis Therapy with Minocycline and with Erythromycin plus Ampicillin. *JAMA*, 224, n.º 10, 1378-1381, 1973.
8. Scholssberg, D.; Bronstein, D.; Jeffries, D. O., y Sams, M.: Pulmonary Nocardiosis. *JAMA*, May 16, 1980, vol. 243, n.º 19, pág. 1.897.
9. Harrison: *Medicina Interna*, Ed. La Prensa Médica Mexicana, 1979, págs. 1.116-1.117.
10. Morris, P. J.: *Kidney Transplantation, Principles and Practice*. Academic Press. London, 1979.