



## CASO CLÍNICO

### NOCARDIOSIS DISEMINADA EN UN PACIENTE CON SARCOIDOSIS. A PROPÓSITO DE UN CASO.

### DISSEMINATED NOCARDIOSIS IN A PATIENT WITH SARCOIDOSIS. ABOUT A CASE.

*Autores:* Muñoz Morillas AM,<sup>1</sup> Arroyo García M,<sup>1</sup> Saiz Campos M,<sup>1</sup> Rodríguez Gómez L,<sup>1</sup> Acebal Montero D,<sup>1</sup> Hurtado Fuentes A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médico Interno Residente. Medicina Familiar y Comunitaria. GAI de Hellín (Albacete).

<sup>2</sup>Facultativo Especialista de Área. Servicio de Neumología. GAI de Hellín (Albacete)

#### Resumen:

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica con afectación pulmonar en el 90% de los casos. Los glucocorticoides constituyen el tratamiento de elección. Un uso prolongado o la utilización de dosis elevadas puede provocar un estado de inmunodepresión celular y favorecer las infecciones por microorganismos oportunistas.

Presentamos el caso de un paciente con sarcoidosis sistémica en tratamiento crónico con glucocorticoides que presentó una nocardiosis diseminada (cerebral, partes blandas y pulmonar).

**Palabras clave:** sarcoidosis, nocardia, inmunodeprimido.

#### Resume:

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease with lung involvement in 90% of cases. Glucocorticoids are the treatment of choice. Prolonged use or the use of high doses can cause a state of cellular immunosuppression and favor infections by opportunistic microorganisms.

We present the case of a patient with systemic sarcoidosis on chronic treatment with glucocorticoids who presented disseminated nocardiosis (brain, soft tissues and lung).

**Keywords:** sarcoidosis, nocardia, immunosuppressed.

#### Introducción:

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica, de etiología desconocida, en la que existe una respuesta exagerada de la inmunidad celular. La presentación clínica conlleva afectación pulmonar en el 90% de los casos y el diagnóstico de confirmación es histológico con el hallazgo de granulomas no caseificantes. La piedra angular del tratamiento son los corticosteroides, indicados en los estadios con afectación parenquimatosa y clínica asociada, o si se objetiva una alteración funcional respiratoria. Su uso prolongado y/o la utilización de dosis elevadas asocia un mayor riesgo de inmunosupresión y la posibilidad de desarrollar infecciones por microorganismos oportunistas (MO). Su detección precoz y tratamiento correcto marcará el pronóstico de los pacientes.

#### Observación clínica:

Varón de 45 años, con hipertensión arterial, reflujo gastroesofágico, insuficiencia renal crónica y diagnosticado de sarcoidosis sistémica y pulmonar en diciembre de 2022 mediante ecoendoscopia endobronquial y punción aspiración con aguja fina de adenopatía supraclavicular izquierda compatible con linfadenitis granulomatosa no necrotizante. ECA elevada (80), y broncoscopia sin hallazgos de interés. Dada la afectación parenquimatosa, la presencia de síntomas (disnea moderados esfuerzos, tos), y la alteración función respiratoria (patrón restrictivo leve

y alteración leve de la difusión), se decide iniciar prednisona 30mg diarios en enero de 2023, con posterior mejoría clínica en la revisión en consulta en marzo y mayo de 2023.

Posteriormente, es valorado en Urgencias hospitalarias por un cuadro compatible con infección de vías respiratorias bajas en junio de 2023 con radiografía de tórax con atelectasia de lóbulo medio, y en julio de 2023 ingresa en el Hospital de Hellín por presentar un absceso en muslo derecho de 20x3.5 cm que precisa drenaje quirúrgico, con cultivo negativo del material purulento, y tratado con amoxicilina/clavulánico. Se realiza TC tórax de control con hallazgo de consolidación en periferia lateral de LID, con broncograma aéreo, motivo por el que se realiza fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar sobre segmento 8 de LID, remitiéndose muestras a microbiología. A los pocos días, reingresa nuevamente en Hospital de Hellín por reaparición de absceso en muslo derecho que precisa drenaje quirúrgico. Tanto en el cultivo del material del absceso como del líquido obtenido del lavado broncoalveolar, crecen bacilos grampositivos en racimos compatible con *Nocardia Otitidiscaviarum*, por lo que se inicia tratamiento con linezolid y cotrimoxazol. A las 48h, comienza con cefalea, vómitos y focalidad neurológica (hemiparesia izquierda). Se realiza TC cerebral donde se objetivan varias LOEs cerebrales supratentoriales, en número al menos de 6, la mayoría agrupadas en región

parietal parasagital, con captación anular de contraste y edema perilesional, siendo la mayor de ellas la de localización fronto-parietal derecha, de aproximadamente 32 mm anteroposterior que condiciona compresión del ventrículo lateral ipsilateral y desplazamiento de unos 8 mm de la línea media hacia la izquierda, con sospecha de abscesos cerebrales por *Nocardia* como primera posibilidad diagnóstica. Ante dichos hallazgos, se contacta con el Servicio de Neurocirugía del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete para cirugía urgente, realizando drenaje y exéresis capsular de absceso cerebral frontal derecho y parietal parasagital derecho. Tras disponer del antibiograma de *Nocardia* *Otitidiscaviarum* (resistencia a beta-lactámicos, sensible a linezolid y sulfametoxazol/trimetoprim, e inducible a minociclina), se decide continuar con cotrimoxazol y añadir linezolid. En los días siguientes presenta mejoría clínica y recuperación del déficit motor de hemisferio izquierdo, por lo que se traslada al Hospital de Hellín. En TC y RM cerebral de control presenta marcada disminución del tamaño de los abscesos cerebrales previos. Durante el tratamiento presenta pancitopenia, con estudio de médula ósea normal, que mejora tras retirar cotrimoxazol intravenoso y administrar factor estimulador de colonias. Ante mejoría clínica, y tras completar 6 semanas de tratamiento intravenoso, se procede al alta hospitalaria con hidroaltesona 40mg de tratamiento corticoideo (por presentar alto riesgo de insuficiencia suprarrenal, valorado por Endocrinología durante hospitalización). A día de hoy sigue con tratamiento glucocorticoideo, con 10mg de hidroaltesona tras descenso paulatino, además de cotrimoxazol. Se mantiene asintomático desde el punto de vista tanto neurológico como neumológico, con estabilidad de la función pulmonar y sin signos de reactivación de la infección por *Nocardia*.

## Discusión:

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa crónica de etiología desconocida, en la que se postula que factores genéticos y ambientales desencadenan una respuesta inmunológica anormal que lleva a la formación de granulomas no caseificantes, muy característicos de esta enfermedad, pero no patognomónicos. Presenta una amplia variabilidad clínica (conocida también como la gran simuladora), donde la afectación a nivel pulmonar y ganglionar casi siempre está presente. El diagnóstico implica tanto la integración de hallazgos clínicos, radiológicos y patológicos, y la exclusión de otras causas de granulomatosis. Los glucocorticoides constituyen el tratamiento de primera elección para modular la respuesta inflamatoria. En los que casos de sarcoidosis sistémica con compromiso pulmonar, se debe plantear iniciar tratamiento si hay afectación parenquimatosa con clínica respiratoria asociada, deterioro en la función pulmonar y/o progresión radiológica. En aquellos casos refractarios o con efectos secundarios significativos, se puede recurrir al uso de inmunosupresores, siendo el metotrexato el más empleado en la afectación pulmonar.

El uso de este tipo de tratamientos no está exento de riesgos, dado que al afectar al sistema inmune del individuo existe un mayor riesgo de infección por microorganismos oportunistas (MO). La criptococosis es la infección por MO descrita con mayor frecuencia en paciente con sarcoidosis, mientras que la nocardiosis aparece hasta en un 11% de los casos, como ocurre con nuestro paciente. La infección por *Nocardia*, un bacilo grampositivo aerobio, suele ocurrir en individuos con inmunodepresión celular (infección por VIH, corticoterapia, receptores de trasplante de órgano sólido o pacientes oncohematológicos). La afectación más característica es la pulmonar, a través de neumonías necrotizantes o absceso pulmonar, y puede limitarse o presentar diseminación hematogena con afectación a distancia. Puede haber afectación cutánea, en forma de ulceraciones, celulitis, nódulos, abscesos subcutáneos o linfangitis nodular. La presencia de abscesos cerebrales, como es nuestro caso, le confieren mal pronóstico.

Existe habitualmente un retraso en el diagnóstico de la infección por *Nocardia* debido a la rareza de la enfermedad y la sospecha de otras causas. Los cultivos de esputo suelen ser negativos y son necesarias de 2 a 4 semanas para el crecimiento en medios de cultivo especiales.

El tratamiento de elección es el trimetoprim/sulfametoxazol (cotrimoxazol), antibiótico activo contra la mayoría de las especies de *Nocardia*, aunque recientemente se han aislado cepas de *Nocardia* *Otitidiscaviarum* resistentes al mismo (en nuestro caso era sensible). El tratamiento se debe mantener durante 6-12 meses, según las formas clínicas, con el fin de prevenir recurrencias. Además, en caso de presencia de abscesos cerebrales puede ser necesario asociar cefalosporinas, quinolonas o carbapenémicos. El linezolid también se considera una alternativa eficaz contra todas las especies de *Nocardia* y muy útil cuando la enfermedad está diseminada o hay afectación del sistema nervioso central, tal y como se hizo con nuestro paciente.

## Bibliografía:

- 1- Galacho-Harriero A, Delgado-Lopez P, Ortega-Lafont M, Martín Alonso J, Castilla-Díez JM, Sánchez-Borge, B. *Nocardia* Farcinica Brain Abscess: report of three cases. *World neurosurg.* 2017;106:1053 e 15-1053 e24.
- 2- Zia K, Nafees T, Faizan M, Salam O, Asad SI, Khan YA, Altaf A: Ten year review of pulmonary nocardiosis: a series of 55 cases. *Cureus.* 2019, 11:e4759. 10.7759/cureus.4759.
- 3- Koehler Z, Park J, Jenkins N: Disseminated nocardiosis in an immunosuppressed patient with sarcoidosis. *Clin Med Rev Case Rep.* 2019, 6:289. 10.23937/2378-3656/1410289.
- 4- Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736–

- 755.
- 5- Vinciguerra L, Murr C, Böse J. *Nocardia farcinica*: Multiple brain abscesses in an immunocompetent patient. *J Neuroinfect Dis*. 2015;6:182.
- 6- Del Campo Matías F, Pérez Castrillón JL, González García JL, Pérez Pascual P. *Nocardia farcinica* pneumoniae in chronic obstructive pulmonary disease patient. *An Med Interna*. 2004;21:554–6
- 7- De La Iglesia P, Viejo G, Gómez B, de Miguel D, del Valle A, Otero L. Fatal pulmonary *Nocardia farcinica* infection. *J Clin Microbiol*. 2002;40:1098–9.