

Especializaciones

Absceso cerebral por *Nocardiafarcinica* en un paciente inmunocompetente

Autores: Martínez, Valeria¹; Bressan M. del Rosario², Tempo Lucila², Ríos M. Jesus², Pagura Gaston², Fernández Escobar Juan², Nagel, Alicia³.

¹Alumna de la carrera de Especialización en Bacteriología Clínica – FBCB- UNL- Santa Fe.

²Sanatorio Garay- Santa Fe.

³Sección Microbiología, Laboratorio Central, Hospital J.M. Cullen- Santa Fe.

Email: valedellatorre@hotmail.com

Resumen

La nocardiosis es una infección localizada o diseminada, causada por bacilos gram positivos ramificados, parcialmente ácido alcohol resistentes, pertenecientes al género *Nocardia*.

Afecta principalmente a pacientes inmunodeprimidos y es poco frecuente en normoinmunes.

Los abscesos cerebrales por *Nocardiaspp* son poco habituales, aproximadamente el 2% de todos los casos.

Presentamos un caso de absceso cerebral por *Nocardiafarcinica* en un paciente adulto inmunocompetente.

Paciente masculino, que consultó por disartria, sin foco motor ni sensitivo de 3 días de evolución. Se sospechó accidente cerebrovascular, se solicitó tomografía axial computada, resonancia magnética nuclear y análisis de sangre. Se realizó biopsia cerebral y se envió a anatomía patológica y cultivo. En los cultivos no hubo desarrollo y por las lesiones observadas en las pruebas de neuroimágenes se sospechó neoplasia primaria de encéfalo. Se otorgó alta sanatorial y se indicó seguimiento por consultorio externo. Reingresó a la Institución por presentar trombosis venosa de miembro inferior izquierdo. Durante la internación tuvo una convulsión tónico-clónica y se le realizó una nueva resonancia magnética nuclear que evidenció una imagen similar a la previa, pero con gran crecimiento, por lo que se decidió intervención neuroquirúrgica. Se tomó nueva biopsia y se envió material a cultivo en el cual desarrolló *Nocardiafarcinica*. Frente a este hallazgo se realizó tratamiento antimicrobiano mejorando significativamente los signos neurológicos y las imágenes cerebrales.

Debemos destacar la importancia de considerar la nocardiosis en el diagnóstico diferencial de lesiones cerebrales para establecer un tratamiento antibiótico eficaz a fin de disminuir la morbimortalidad que provoca esta infección.

Palabras clave:

Absceso cerebral; *Nocardiafarcinica*; biopsia estereotáxica

Título corto:

Absceso cerebral por *Nocardiafarcinica*

EN INGLES:

Nocardia farcinica brain abscess in an immunocompetent patient

Abstract:

Nocardiosis is a localized or disseminated infection, caused by branched positive gram bacilli, partially acidic alcohol resistant, belonging to the genus *Nocardia*.

It mainly affects immunosuppressed patients and is rare in normoimmune patients.

Brain abscesses due to *Nocardia* are uncommon, approximately 2% of all cases.

We present a case of cerebrospinal abscess due to *Nocardia farcinica* in an immunocompetent adult patient.

Male patient who consulted because of 3-day evolution dysarthria. He had no signs of focal motor or sensory deficits. Cerebrovascular accident was suspected; computed axial tomography, nuclear magnetic resonance and blood analysis were requested. Brain biopsy was performed and sent to pathological anatomy and culture analysis was done. There was no bacteriological development in the cultures. And because of the lesions observed in the neuroimaging test, encephalon primary neoplasia was suspected.

Sanitary discharge was granted and follow-up by an external office was indicated.

The patient re-entered the institution due to venous thrombosis of the lower left limb.

During hospitalization he had a tonic-clonic seizure and another nuclear magnetic resonance was made, which showed a similar image to the previous one, but with great growth, so neurosurgical intervention was required.

A new biopsy was taken and the material was sent to culture analysis, where *Nocardia farcinica* developed.

In the face of this finding, antimicrobial treatment was performed, significantly improving neurological signs and brain images.

We must emphasize the importance of considering nocardiosis in brain lesions differential diagnosis to establish and effective antibiotic treatment in order to reduce the morbidity and mortality caused by this infection.

Key words:

Cerebral abscess; *Nocardia farcinica*; stereotactic biopsy

Titulo corto:

Nocardia farcinica brain abscess

Introducción

La nocardiosis es una infección localizada o diseminada, causada por bacilos gram positivos ramificados, parcialmente ácido alcohol resistentes, pertenecientes al género *Nocardia*.

Es una bacteria oportunista que reside en el suelo, agua, ambiente doméstico, piscinas y tierra de los jardines. Las infecciones por *Nocardia* (N) spp se producen por inhalación o inoculación

cutánea, luego puede diseminarse por vía hemática llegando al sistema nervioso central (SNC) (1). Afecta principalmente a pacientes inmunodeprimidos y es poco frecuente en inmunocompetentes predominando en el género masculino (1, 2, 3).

Este género incluye varias especies patógenas tanto para el hombre como para los animales.

En Argentina, la especie prevalente es *Nocardia brasiliensis* asociada a infecciones de piel y partes blandas. En infecciones invasivas las especies más frecuentes son: *N. cyriacigeorgica*, *N. farcinica*, complejo *N. exalbida/gamkensis*, *N. abscesus*, *N. asiatica*, *N. otitidis cavium*, entre otras (4).

Los abscesos cerebrales por *Nocardia* spp son poco habituales, aproximadamente el 2% de todos los casos (3, 5).

La nocardiosis cerebral está asociada con alta morbimortalidad y a menudo es difícil de diagnosticar porque las lesiones suelen confundirse con tumor cerebral (2).

N. farcinica presenta patrones de sensibilidad específicos, es resistente a la mayoría de los antibióticos betalactámicos y aminoglucósidos, con excepción de ampicilina. Generalmente se utiliza para su tratamiento combinación de trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) con ciprofloxacina o ampicilina, durante seis meses (6).

Presentamos un caso de absceso cerebral por *Nocardia farcinica* en un paciente adulto inmunocompetente.

CASO CLINICO:

Paciente de sexo masculino, de 68 años, sin hábitos tóxicos y sin antecedentes patológicos de relevancia; consultó por un cuadro caracterizado por disartria, sin foco motor ni sensitivo de 3 días de evolución. Se sospechó accidente cerebrovascular, se solicitó una tomografía axial computada (TAC) de cráneo y análisis de sangre. En la TAC se observó una formación expansiva parietal izquierda con abundante edema (Fig. 1) y los resultados de los análisis fueron normales. Además se realizó resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo que muestra en hemisferio cerebral izquierdo, un nódulo neoformado de brillo heterogéneo que realza con contraste (Fig. 2). Se efectuó una biopsia cerebral estereotáxica obteniéndose material purulento que se envió a anatomía patológica y cultivo, iniciando tratamiento empírico con ceftriaxona y metronidazol. En los cultivos no hubo desarrollo, razón por la cual se sospechó neoplasia primaria de encéfalo. Se suspendieron los antimicrobianos indicados, se otorgó alta sanatoria y se indicó seguimiento por consultorio externo en espera de los resultados de la biopsia. Reingresó a la Institución por trombosis venosa profunda de miembro inferior izquierdo por lo que recibió tratamiento con anticoagulante. Durante la internación presentó una convulsión tónico-clónica sin complicaciones. Los resultados anatomopatológicos de la primera biopsia fueron negativos. Se le realizó una nueva RMN que evidencia una imagen de similares características a la previa, pero con aumento significativo de tamaño, por lo que se decide intervención neuroquirúrgica. Se tomó nueva biopsia y se envió material para cultivo (Fig. 3). En el examen directo del material obtenido se observaron abundantes leucocitos; en la coloración de Gram bacilos positivos y en la de Kinyoun filamentos ramificados ácidos-resistentes. En los cultivos realizados en agar sangre y agar chocolate desarrollaron colonias secas, de color anaranjado, con olor característico a tierra mojada y adherentes en el medio con

incubación prolongada. Los cultivos para investigación de hongos y micobacterias fueron negativos. A las colonias que desarrollaron en los medios convencionales, se les realizó coloración de Gram, Kinyoun (Fig 4) y Ziehl-Neelsen resultando positivas las 2 primeras tinciones y negativa la última; además catalasa y presencia de micelio aéreo, identificándose presuntivamente como *Nocardiaspp*. Se remitió la cepa al Servicio de Bacteriología Especial del INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbran", donde se confirmó por MALDI-TOF como *Nocardia farcinica* y al Servicio de Antimicrobianos del mismo Instituto donde se realizó la sensibilidad antibiótica por el método epsilométrico (E-test, documento EAS 022) resultando sensible a: TMS (2ug/mL), Linezolid (8 ug/mL), Amicacina (0,25 ug/mL), ciprofloxacina (0,12 ug/mL).

Ante la confirmación de nocardiosis se le realizó tratamiento endovenoso por 15 días con ciprofloxacina y amicacina; con esta terapia se logró mejoría significativa de los signos neurológicos y de las imágenes cerebrales. Se decidió alta sanatorial, en conjunto con los servicios de hematología, infectología y neurología, indicando continuar tratamiento antimicrobiano ambulatorio con ciprofloxacina y TMS por 6 meses, con evaluaciones periódicas por consultorio externo.

A los dos meses el paciente reingresó a otro sanatorio donde falleció por paro cardiorespiratorio.

Discusión:

En abscesos cerebrales sin etiología definida, *Nocardiaspp* es un agente etiológico a considerar, a pesar de su baja prevalencia, ya que la mortalidad se multiplica por tres ante la presencia de este microorganismo. En el SNC la clínica es insidiosa y generalmente no se acompaña de signos inflamatorios, razón por la cual la nocardiosis debe ser considerada un diagnóstico diferencial de lesiones tumorales primarias o secundarias, vasculitis, accidente cerebro vascular o hematoma.

El curso de la infección depende de la localización, el tamaño de la lesión y el estado inmunológico del paciente; en inmunocompetentes las infecciones son generalmente crónicas y localizadas (3).

Si bien la puerta de entrada más frecuente de esta bacteria es la vía inhalatoria o cutánea, en el paciente que comunicamos no se encontró el foco primario que originó la localización en el SNC. Duarte y col. describen un caso de absceso cerebral por *N. farcinica* en un paciente HIV positivo donde tampoco encuentran el foco primario y asumen que está presente, o ha existido, una infección pulmonar no diagnosticada, aunque la puerta de entrada respiratoria no sea evidente (7).

Arango Duque et al reportan un caso de meningitis primaria por *Nocardiaspp* en un paciente inmunocompetente a diferencia de nuestro paciente que si bien es normoimmune presentó un absceso cerebral (8).

Casos similares al nuestro de absceso cerebral en pacientes inmunocompetentes fueron reportados por Patil et al y Chaudhriet al, pero en el primero se aisló *N. brasiliensis* y en el segundo *N. farcinica* con la diferencia que su paciente presentó abscesos cerebrales múltiples (9, 5).

Conclusión:

Con la presentación de este caso queremos destacar la importancia de considerar la nocardiosis en el diagnóstico diferencial de lesiones cerebrales y así establecer un tratamiento antibiótico temprano y eficaz, a fin de disminuir la morbimortalidad que provoca esta infección. Además enfatizar el valor del correcto diagnóstico microbiológico, ya que *N. farcinica* puede presentarse como una forma diseminada con alta tasa de resistencia al tratamiento, especialmente cefalosporinas de tercera generación.

Bibliografía:

- 1- Hansen B Fernando et al. Nocardiosis cerebral parvosintomática, en pacientes inmunocomprometidos. Rev. chil. neuro-psiquiatr. (2013); 51 (4): 271-278.
- 2- Pascual-Gallego, M., Alonso-Lera, P., Arribi, A., Barcia, J. A., & Marco, J. Nocardia farcinica abscess of the cerebellum in an immunocompetent patient: A case report and review of the literature. Asian Journal of Neurosurgery. (2016); 11(4), 454. <http://doi.org/10.4103/1793-5482.145179>.
- 3- Nicolás García Roldán, George Chater Cure, Germán Peña Quiñones, Fernando Hakim. Abscesos cerebrales por *Nocardia* spp en paciente inmunocompetente. Acta Neurol Colomb (2010); 26:149-154
- 4- L Aguerre, R Armitano, L Cipolla, C Martínez, MF Rocca, G Dangiolo, M Prieto. Nocardiosis en Argentina. Actualizaciones EN SIDA E INFECTOLOGÍA (2017); 25(1): 79. Póster Electrónico con discusión P010, pag 79. XVII Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología 2017.
- 5- Chaudhari, D. M., Renjen, P. N., Sardana, R., & Butta, H. Nocardia farcinica Brain Abscess in an immunocompetent Old Patient: A Case Report and Review of Literature. Annals of Indian Academy of Neurology (2017); 20(4): 399-402. http://doi.org/10.4103/aian.AIAN_263_17
- 6- Boamah H., Puranam P., Sandre R. M. Disseminated *Nocardia farcinica* in an immunocompetent patient. IDCases; (2016). 6, 9-12. <http://doi.org/10.1016/j.idcr.2016.08.003>
- 7- Duarte, Juan Manuel et al. Abscesos cerebrales primarios por *Nocardia farcinica* en un paciente con sida. Rev Patol Trop (2013); 42 (2): 240-247. <https://doi.org/10.5216/rpt.v42i2.25532>
- 8- Arango Duque, Álvaro Ignacio et al. Meningoencefalitis por *Nocardia* spp. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Infect. (2014); 18 (3): 109-115. <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2014.02.005>
- 9- Patil A, Cherian A, Iype T, Sandeep P. Nocardial brain abscess in an immunocompetent individual. Neurol India 2011; 59: 779-82

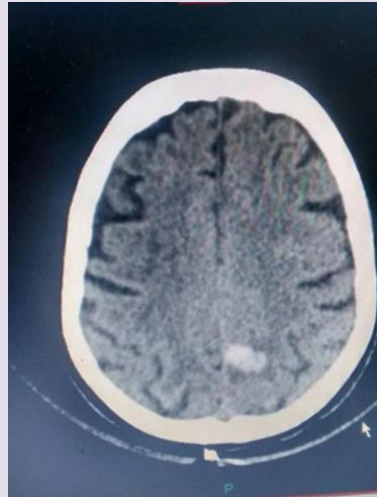


Fig. 1: Tomografía axial computada donde se observa formación expansiva parietal izquierda con abundante edema

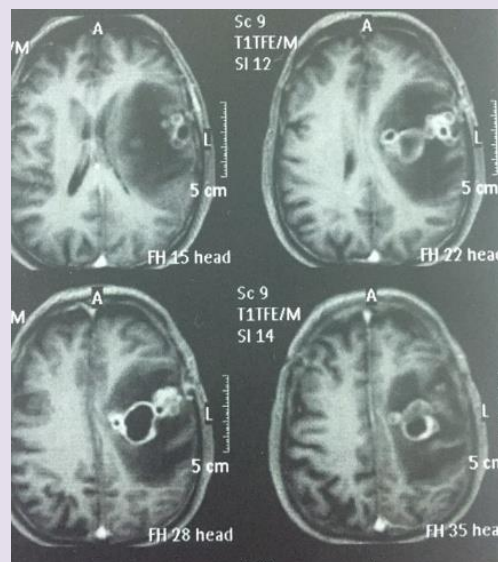


Fig 2: Resonancia magnética nuclear que muestra en hemisferio cerebral izquierdo, un nódulo neoformado de brillo heterogéneo que realza con contraste.



Fig 3: Biopsia enviada para cultivo

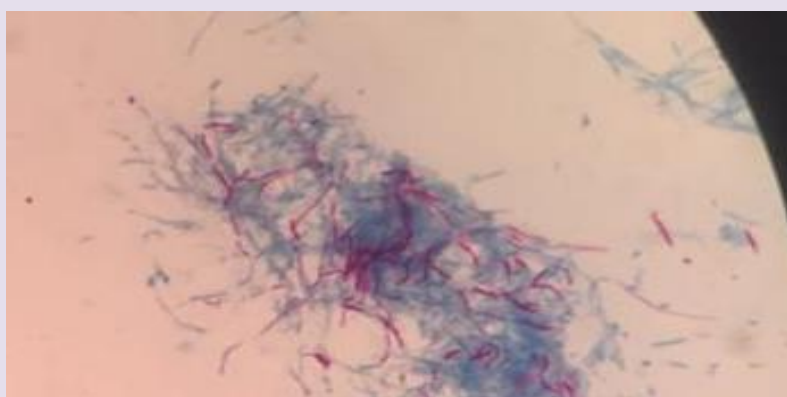


Fig 4: Coloración de Kinyoun, de colonias que desarrollaron en medios habituales, donde se observan filamentos parcialmente ácido-alcohol resistente (1000X).