

Neumonía grave por *Rhodococcus equi* con diseminación hematogéna al sistema nervioso central en un paciente inmunodeprimido



Severe Pneumonia Caused by *Rhodococcus equi* with Hematogenous Spread to the Central Nervous System in an Immunocompromised Patient

Sr. Director:

Presentamos el caso de un varón de 59 años que acudió a urgencias por fiebre de 38,8°C, disnea y tos seca de 48 h de evolución. El paciente había sido diagnosticado de neumonía organizada criptogénica y estaba en tratamiento con prednisona 70 mg/día y azatioprina 25 mg/día.

En la exploración física presentaba fiebre de 37,9°C, presión arterial de 135/78 mmHg, frecuencia respiratoria de 28 rpm y cardíaca de 103 lpm, y en la auscultación pulmonar, crepitantes finos bilaterales. El hemograma mostraba 16.600 leucocitos y 303.000 plaquetas, y la bioquímica era normal (incluyendo pruebas de función hepática y procalcitonina), salvo una proteína C reactiva de 5,7 mg/dl. La gasometría arterial basal mostraba: pO₂ 63 mmHg, pCO₂ 36 mmHg, pH 7,43 y saturación de oxihemoglobina 91%. En la radiografía simple de tórax posteroanterior presentaba un infiltrado alveolar cavitado en el lóbulo superior derecho y otro en el lóbulo inferior izquierdo sin cavitación (fig. 1A).

Se extrajeron 2 hemocultivos (medio aerobio y anaerobio) y se inició tratamiento empírico con piperacilina-tazobactam. La antigenuria de neumococo y *Legionella* fueron negativas. Tras 4 días de tratamiento antibiótico sin mejoría se realizó una TC toracoabdominal en la que se confirmaban los hallazgos radiológicos previos sin otras alteraciones. En ambos hemocultivos se aisló *Rhodococcus equi*, cambiándose el tratamiento, según antibiograma, a imipenem, rifampicina y gentamicina. Tras 10 días de ingreso el paciente comenzó con cefalea e inestabilidad, realizándose RMN cerebral (fig. 1B), en la que se observaban 8 lesiones nodulares subcentimétricas corticosubcorticales compatibles con abscesos cerebrales.

Se mantuvo el tratamiento intravenoso 2 meses y se continuó con azitromicina y trimetoprim-sulfametoxazol oral 4 meses más. Tras 2 semanas de tratamiento la clínica respiratoria había

desaparecido y la radiografía de tórax era normal. Al mes los hemocultivos fueron negativos, con desaparición de la clínica neurológica. La RMN cerebral de control a los 3 meses fue normal.

El género *Rhodococcus* incluye más de 15 especies ambientales ubicuas. Son cocobacilos grampositivos aerobios estrictos e intracelulares que infectan a macrófagos y polimorfonucleares. Algunas especies poco comunes, como *R. luteus*, *R. erythropolis*, *R. ruber* y *R. rhodochrous*, son causantes de infecciones cutáneas y corneales principalmente. *R. equi* es la más frecuente y con mayor poder patógeno en humanos, siendo el principal mecanismo de transmisión la vía inhalatoria por contacto con animales. La inmunodepresión celular es el factor de riesgo principal para la infección, especialmente en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH), aunque del 10 al 15% de las infecciones ocurren en inmunocompetentes^{1,2}. La forma de presentación más frecuente en inmunodeprimidos es la neumonía cavitada en los lóbulos superiores³ (84%), y en inmunocompetentes, las infecciones extrapulmonares localizadas (42%)^{3,4}, siendo las más frecuentes las que afectan al SNC (abscesos, meningitis...) y a la piel (abscesos).

La clínica respiratoria es insidiosa y se manifiesta con fiebre alta, tos, disnea, dolor torácico y pérdida de peso². El diagnóstico se realiza mediante su identificación en cultivo de muestras de tejido afectado⁴. Los hemocultivos son positivos en el 50% de los inmunodeprimidos, como es el caso de nuestro paciente, y en el 10% de los inmunocompetentes⁵. No existe un tratamiento estándar. Son resistentes a betalactámicos, excepto imipenem, y sensibles a macrólidos, rifampicina, aminoglucósidos y vancomicina. La sensibilidad a fluoroquinolonas, clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol y tetraciclinas es variable^{1,5}. Se recomienda un tratamiento con 2 o 3 fármacos, de los cuales al menos uno debe tener buena actividad intracelular, como rifampicina o azitromicina^{4,5}.

En inmunocompetentes con infección localizada hay descritos con éxito tratamientos de 2-8 semanas con 2 antibióticos². El tratamiento puede prolongarse hasta 6 meses¹ si la inmunodepresión va a continuar y en lesiones pulmonares cavitadas o afectación del SNC, como ocurrió en nuestro caso.

La mortalidad en inmunocompetentes es del 11%; en pacientes con VIH, del 50-55%, y en inmunodeprimidos no VIH, del 20-25%²⁻⁴.

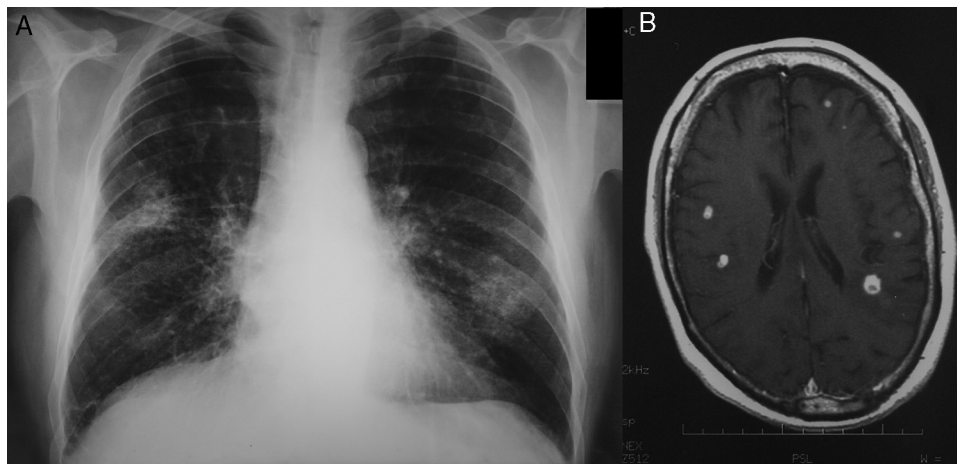


Figura 1. A) La radiografía de tórax muestra un infiltrado cavitado en lóbulo superior derecho y un infiltrado en lóbulo inferior izquierdo sin cavitación. B) La RMN cerebral muestra múltiples lesiones nodulares subcentimétricas, de localización corticosubcortical y con edema vasogénico.

Bibliografía

- Weinstock DM, Brown AE. *Rhodococcus equi*: An emerging pathogen. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1379-85.
- Kedlaya I, Ing MB, Wong SS. *Rhodococcus equi* infections in immunocompetent hosts: Case report and review. *Clin Infect Dis*. 2001;32:e39-47.
- Ng S, King CS, Hang J, Clifford R, Lesho EP, Kuschner RA, et al. Severe cavitary pneumonia caused by a non-*equi* *Rhodococcus* species in an immunocompetent patient. *Respir Care*. 2013;58:e47-50.
- Moya-Mateo EM, Canora Lebrato J, Galindo-Andugar MA, García-Largacha M. Neumonía por *Rhodococcus equi* en un paciente en tratamiento con glucocorticoides. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:197-8.
- Verville TD, Huycke MM, Greenfield RA, Fine DP, Kuhls TL, Slater LN. *Rhodococcus equi* infections of humans. 12 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1994;73:119-32.

Ana Isabel Enríquez Rodríguez*, Marta García Clemente y Herminia L. Buchelli Ramírez

Área de Gestión Clínica del Pulmón, Neumología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anaisenriquez@hotmail.com
(A.I. Enríquez Rodríguez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2014.04.009>

Acidosis respiratoria secundaria a fármacos



Respiratory Acidosis Secondary to Drug Therapy

Sr. Director:

El uso y la combinación de diferentes fármacos depresores del sistema nervioso central (SNC) es cada vez más frecuente en pacientes de edad avanzada. Este hecho trae consigo diferentes complicaciones, entre las que destaca la depresión del centro respiratorio y la aparición de acidosis respiratoria con necesidad de soporte ventilatorio. Es por ello indispensable el conocimiento de estos efectos y la selección cuidadosa de los pacientes que puedan presentar mayor riesgo de desarrollar estas complicaciones.

Presentamos datos de nuestra serie de pacientes ingresados en la Unidad de Monitorización Respiratoria del Hospital Universitario de La Princesa (Madrid) durante un periodo de 2 años. En este tiempo ingresaron 302 pacientes en acidosis respiratoria y, de estos, 10 casos se asociaron al uso de fármacos depresores del SNC (3,3% del total) según historia clínica y determinación en orina. Las dosis empleadas se estimaron de la anamnesis al cuidador y/o paciente, y en todos los casos se utilizaron antagonistas específicos de los fármacos, asociados a ventilación mecánica no invasiva (VMNI). Se excluyeron de la muestra los que requirieron intubación orotraqueal en urgencias, los que ingresaron en la UCI para monitorización o tratamiento intensivo y aquellos en los que se desestimó la VMNI por parte de Neumología (aproximadamente el 12% del total de ingresos por acidosis respiratoria). Al ingreso el pH medio fue de 7,28 y la PaCO₂ media de 69,4 mmHg, medidos mediante gasometría arterial. La evolución estuvo determinada en muchos casos por la existencia de otros factores de hipoventilación.

El 100% de la muestra fueron mujeres con una edad media de 78,9 años. El 80% presentaban un síndrome depresivo en tratamiento y el 50% tomaban más de 2 fármacos depresores del SNC de forma habitual. Los fármacos asociados fueron las benzodiacepinas (BZD) en un 50% y los opiáceos en un 10%. La combinación de ambos fue responsable del 30% de los casos. Existía un factor predisponente, además del farmacológico, en el 80% de las pacientes (obesidad 60%, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC] 30%, y en un 20%, cifoescoliosis). En un caso la intoxicación farmacológica fue secundaria a un intento autolítico, falleciendo la paciente (tabla 1).

Las BZD, fármacos con efecto ansiolítico, hipnótico, anticonvulsivante y miorelajante, actúan sobre receptores en el SNC para el ácido gamma-amino-butírico (GABA) potenciando su acción inhibitoria. Los opiáceos se unen específicamente a diferentes receptores centrales y periféricos regulando el dolor, entre otras funciones. El uso de estos fármacos, y especialmente la combinación de ambos, deprime la actividad del centro respiratorio bulboprotuberancial, lo que disminuye la respuesta ventilatoria a la hipoxia y a la hipercapnia, pudiendo desembocar en acidosis respiratoria^{1,2}. Este efecto es especialmente relevante en personas con patología respiratoria crónica y edad avanzada³. Estudios recientes en pacientes con EPOC grave demuestran que BZD y opiáceos en dosis altas se asocian a un incremento en la mortalidad⁴. En aquellos con síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) y obesidad existe también relación entre el desarrollo de insuficiencia respiratoria hipercápnica aguda y el consumo crónico de BZD⁵.

En conclusión, los pacientes con hipoventilación alveolar (SAHS, obesidad, EPOC) en los que se usan fármacos depresores del SNC (BZD, opiáceos, etc.), solos o en combinación, existe un mayor riesgo de acidosis respiratoria, por lo que es necesario adecuar su utilización en esta población más vulnerable.

Tabla 1
Características clínicas de la muestra

Caso	Edad (años)	Sexo	Principales comorbilidades	Fármacos responsables	Evolución
1	89	M	Síndrome depresivo, HTA, obesidad	BZD, opiáceos	Satisfactoria
2	72	M	Síndrome depresivo, obesidad, EPOC	BZD, ATC	Satisfactoria
3	82	M	HTA, angor, insuficiencia renal	Pregabalina, opiáceos	Satisfactoria
4	76	M	Síndrome depresivo, cifoescoliosis, obesidad, EPOC	BZD, opiáceos	Satisfactoria
5	51	M	Sarcoidosis pulmonar, síndrome depresivo	BZD, paroxetina	Satisfactoria
6	64	M	EPOC, neoplasia de pulmón	BZD, opiáceos	Fallecimiento
7	85	M	Fibrilación auricular, cifoescoliosis, síndrome depresivo, obesidad	BZD	Satisfactoria
8	89	M	Síndrome depresivo, HTA	BZD	Satisfactoria
9	90	M	Síndrome depresivo, obesidad	BZD	Satisfactoria
10	91	M	Síndrome depresivo, ICC, obesidad	Opiáceos	Satisfactoria

ATC: antidepresivo tricíclico; BZD: benzodiacepinas; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, HTA: hipertensión arterial, ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; M: mujer.