

ANALES DE MEDICINA INTERNA

Fundada en 1983
Prof. J. de Portugal y Prof. M. Díaz Rubio

Cartas al Director

Neumonía por *Rhodococcus equi* en paciente con infección por el VIH. A propósito de un caso

Sr. Director:

La infección por *Rhodococcus equi* afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos, especialmente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con importante grado de inmunodepresión. El órgano más frecuentemente afectado es el pulmón, y la lesión pulmonar cavitada se describe en 2/3 de los casos. No existe tratamiento estándar para las infecciones por *R. equi*, y por este motivo es necesaria la realización de pruebas de susceptibilidad frente a los distintos antibióticos. La tasa de mortalidad por esta infección en pacientes inmunodeprimidos por el VIH a pesar de tratamiento adecuado antes de la existencia de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) era de aproximadamente 50-60%, pero con la aparición del TARGA el pronóstico de esta infección se ha visto sustancialmente modificado. A continuación describimos un caso de neumonía por *R. equi* en paciente con infección por VIH que experimentó un empeoramiento radiológico tras el primer mes de inicio de tratamiento con antibióticos específicos y terapia antirretroviral, sugiriendo este hecho la posibilidad de síndrome de reconstitución inmune.

Varón de 44 años de edad que ingresa en nuestro centro con dolor en hemitórax superior izquierdo de 2 semanas de evolución, asociado a tos productiva con hemoptisis y pérdida ponderal de 10 kg en el último mes. No presentaba antecedentes médicos de interés. Como antecedente epidemiológico destacaba la reciente exposición a caballos.

Al ingreso, el paciente presentaba temperatura de 36°C, saturación de oxígeno a aire ambiente de 90%, frecuencia respiratoria de 18 rpm, presión arterial sistólica de 94 mmHg y diastólica de 73 mmHg. La exploración física era anodina.

La radiografía de tórax mostraba un infiltrado alveolar con una lesión cavitada en el lóbulo superior izquierdo (Fig. 1). Los datos analíticos mostraban los siguientes valores: leucocitos 6.700/mm³, hemoglobina 9,5 mg/dl, plaquetas 474.000/mm³, con bioquímica normal. Se diagnosticó de infección por VIH durante el ingreso, con un recuento de linfocitos CD4 64 células/mm³ y RNA-VIH 760.000 copias/ml. En los cultivos de esputo se aisló *H. Influenzae*. El cepillado bron-



Fig. 1. RX tórax en el momento del diagnóstico: Infiltrado pulmonar con una cavitación de 4,2 cm en el lóbulo superior derecho, y condensación parenquimatosa en el lóbulo medio.

quial y la broncoscopia mostraron inflamación granulomatosa con necrosis caseificante y en los cultivos de muestras del árbol respiratorio se aisló *H. influenzae* y *R. equi* sensible a eritromicina, imipenem, rifampicina, tetraciclina, vancomicina, cefazolina y con sensibilidad intermedia a ciprofloxacino. El paciente fue inicialmente tratado con amoxicilina-clavulánico frente a *H. influenzae*, añadiéndose posteriormente rifampicina y claritromicina una vez aislado *R. Equi*. Se inició terapia antirretroviral con AZT, lamivudina y efavirenz además de trimetoprim-sulfametoxazol como profilaxis primaria. Tras 12 días de tratamiento el paciente experimentó mejoría radiológica y fue dado de alta con antibioterapia oral y tratamiento antirretroviral y se citó para seguimiento ambulatorio posterior. Un mes después, el paciente presentaba mejoría del estado general con persistencia de síntomas respiratorios leves y una buena respuesta virológica pero observándose de forma paradójica un empeoramiento radiológico evidente. Se realizó una TAC torácica y una segunda broncoscopia. La TAC mostró múltiples



Fig. 2. TAC torácico: condensación extensa y diseminada en lóbulo medio.

lesiones cavitadas de 1 a 7 cm en el lóbulo superior derecho, lóbulo medio e inferior derecho y lóbulo superior izquierdo, con extensión periférica sugiriendo diseminación broncogénica (Fig. 2A y B). La broncoscopia fue normal, y los estudios microbiológicos negativos. Con la sospecha de síndrome de reconstitución inmune decidimos continuar con la misma pauta antibiótica y tratamiento antiretroviral, y dos meses más tarde el paciente se encontraba asintomático, los infiltrados pulmonares experimentaron resolución completa. A los 6 meses sus cifras de CD4 eran de 155 células/mm³ con una carga viral indetectable de < 40 copias/ml. Decidimos entonces interrumpir el tratamiento antibiótico contra el *R. equi*. Actualmente el paciente persiste asintomático 18 meses tras el cese del tratamiento antibiótico. Continúa con la misma pauta de tratamiento antiretroviral con un recuento de CD4 de 330 cel/mm³ y carga viral < 40 copias/ml.

R. equi es un bacilo gram positivo, aerobio estricto, que se transmite mediante la inhalación de partículas del suelo de granjas (especialmente si existen heces de caballos), inoclación en una herida o en una membrana mucosa o mediante ingestión (1). Aproximadamente el 10-15% de las infecciones ocurre en huéspedes inmunocompetentes y el resto en pacientes inmunocomprometidos, predominando en pacientes con infección por el VIH. Sin embargo, el *R. equi* es una infección infrecuente en pacientes VIH, habiendo sido documentados casos aislados (2-5) o en series pequeñas. La única serie grande descrita hasta el momento se basa en un estudio retrospectivo en el que se documentaron 67 casos (hasta septiembre de 1998) en pacientes con VIH en 29 hospitales españoles durante un periodo de 9 años (6). En esta serie el recuento linfocitario medio fue de CD4 35/microl (rango de 1 a 183/microl), se observaron lesiones pulmonares cavitadas en dos tercios de los casos, llegándose al diagnóstico en la mayoría de los casos mediante cultivo de esputo o hemocultivo. Más de 1/3 de los pacientes murieron por causas relacionadas con la infección y en un 9% de los casos hubo evidencia de progresión de la infección a pesar del tratamiento prescrito; la mayoría de los pacientes se diagnosticaron en la era pre-TARGA, 35,8% recibieron TARGA y no hubo muertes relacionadas con la infección por *R. equi* en este último grupo.

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) en pacientes con VIH tratados con TARGA es el resultado de una respuesta inflamatoria inmunopatológica exuberante frente al patógenos oportunistas previos u otros antígenos, con una gran variedad de manifestaciones. Suele ocurrir poco tiempo después de haber iniciado la TARGA, coincidiendo con una respuesta inmune y virológica. Ha sido descrito casos de linfadenitis por *Mycobacterium avium complex* tras inicio de TARGA, meningitis o linfadenitis por *Cryptococcus neoformans*, y uveítis por Citomegalovirus (7). Durante la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, se ha descrito un empeoramiento clínico paradójico así como radiológico en pacientes que responden a la TARGA, frecuentemente en los dos primeros meses de tratamiento (8,9). Recientemente, se han propuesto criterios diagnósticos para el SIRI (9). Hasta el momento, no es conocido que haya sido descrito el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune en paciente VIH con infección por *R. equi*, aun cuando esta posibilidad ha sido sugerida en un caso clínico (2), en el que se observó un empeoramiento de la afectación radiológica pulmonar, tras un mes de tratamiento combinado con TARGA y vancomicina/rifampicina, y en el que la adición de levofloxacino fue seguida de una rápida respuesta clínica y radiológica.

El caso presentado permite sugerir que en la actualidad, la infección por *R. equi* en pacientes inmunodeprimidos por el VIH puede ser resuelta con tratamiento antibiótico administrado vía oral (tras realización de antibiograma) siempre junto con terapia antiretroviral, y que el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune es una posibilidad a tener en cuenta. La interrupción del tratamiento frente al *R. equi* podría ser una opción razonable tras 6 meses de tratamiento y cuando se alcanza un óptimo control de la infección por VIH.

M. D. Marco Lattur, M. García Gasalla, V. Arribas Escobar¹, M. J. Soletto Roncero¹, A. Bassa Malondra

Servicios de Medicina Interna y de Radiología. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca

- Weinstock DM, Brown AE. Rhodococcus equi: an Emerging pathogen. Clin Infect Dis 2002; 34: 1379-85.
- Moretti F, Quirós-Roldán E, Casari S, Viale P, Chiodera A, Carosi G. Rhodococcus equi: pulmonary cavitation lesion in a patient infected with HIV cured by levofloxacin and rifampicin. AIDS 2002; 16 (10): 1440-2.
- Delgado M, Sancho T, Andreu M, Ortega N, García J. Neumonía cavitada en un paciente infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000; 18: 289-90.
- Kwa AL, Tam VH, Ryback MJ. Rhodococcus equi pneumonia in a patient with human immunodeficiency virus: case report and review pharmacotherapy 2001; 21: 998-1002.
- Muntaner L, Leyes M, Payeras A, Herrera M, Gutierrez A. Radiologic features of Rhodococcus equi pneumonia in AIDS. Eur Radiol 1997; 24: 66-70.
- Torres-Tortos M, Arrizabalaga J, Villanueva JL, Gálvez J, Leyes M, Valencia ME, et al. Prognosis and Clinical Evaluation of Infection Caused by Rhodococcus equi in HIV-infected patients. Chest 2003; 123: 1970-6.
- Shelburne SA and Hamill RJ. The immune reconstitution inflammatory syndrome AIDS Rev 2003 ; 5:67-79.
- Fishman J, Saraf-Levi E, Narita M, Hollender ES, Ramsinghani R, Ashkin D. Pulmonary tuberculosis in AIDS patients: transient chest radiographic worsening after initiation of antiretroviral therapy. AJR 2000; 74: 43-9.
- French MA, Price P, Stone SF. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. AIDS 2004; 18: 1615-28.