

## CASO CLÍNICO

## Nocardiosis cerebral y diseminada un desafío terapéutico: reporte de caso

- Cerebral and disseminated nocardiosis is a therapeutic challenge: case report
- Nocardiose cerebral e diseminada: um desafio terapêutico: relato de caso

**Brayan Molano-Hurtado**<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0001-8321-7245

**Alvaro Andrés**<sup>1</sup>

ORCID: 0000-0001-8831-9400

**Montenegro-APraez**

ORCID: 0000-0001-8831-9400

**Kelly Gómez –Galeano**<sup>2</sup>

ORCID: 0000-0001-6890-8814

**Mauricio Aragon-Delgado**<sup>1</sup>

ORCID: 0009-0000-3468-4402

**Juan Santiago Serna-****Trejos**<sup>3</sup>

ORCID: 0000-0002-3140-8995

**José Millán Oñate-****Gutierrez**<sup>2</sup>

ORCID: 0000-0002-6180-792X

1-Pontificia. Universidad Javeriana.

Cali – Colombia.

2- Clínica Imbanaco.

Cali – Colombia.

3- Universidad ICESI.

Cali – Colombia.

**Resumen**

La nocardiosis diseminada es una entidad rara causada por una bacteria filamentosa perteneciente a la especie de *Nocardia*. Se presenta el reporte de un caso con presentación de nocardiosis diseminada y compromiso del sistema nervioso central (SNC) en un paciente con inmunosupresión farmacológica por trasplante renal. Debido a la infrecuencia en la presentación de esta entidad aún existe vacío en el abordaje óptimo del tratamiento; para lo cual la literatura sugiere ajustar el tratamiento antimicrobiano para los casos según su presentación (compromiso focal o diseminado), compromiso del SNC y la severidad (paciente críticamente enfermo). Adicionalmente se debe considerar el drenaje neuroquirúrgico especialmente en casos que no cuenten con el aislamiento microbiológico, en lesiones de gran tamaño (> 2.5 cm), que presenten incremento en el seguimiento imagenológico y preferiblemente que cuenten con fácil acceso quirúrgico.

**Palabras clave:** Nocardia, hallazgos radiológicos, reporte de caso; neurocirugía, absceso cerebral.**Abstract**

Disseminated nocardiosis is a rare entity caused by a filamentous bacterium belonging to the *Nocardia* species. We present a case report of disseminated nocardiosis and CNS involvement in a patient with pharmacological immunosuppression due to renal transplantation; due to the infrequency in the presentation of this entity, there is still a gap in the optimal treatment approach; For which the literature suggests adjusting the antimicrobial treatment for cases according to their presentation (focal or disseminated involvement), CNS involvement and severity (critically ill patient); additionally, neurosurgical drainage should be considered especially in cases that do not have microbiological isolation, in large lesions (> 2.5 cm), with increased imaging follow-up and preferably with easy surgical access.

**Key words:** Nocardia; radiological findings; case report; neurosurgery; brain abscess.**Resumo**

Nocardiose diseminada é uma entidade rara causada por uma bactéria filamentosa pertencente à espécie *Nocardia*. Apresentamos um relato de caso com nocardiose diseminada e envolvimento do SNC em paciente com imunossupressão farmacológica devido a transplante renal; Devido à infrequência desta entidade, ainda existe uma lacuna na abordagem ideal para o tratamento; para os quais a literatura sugere ajustar o tratamento antimicrobiano para os casos de acordo com sua apresentação (envolvimento focal ou diseminado), envolvimento do SNC e gravidade (paciente grave); Adicionalmente, a drenagem neurocirúrgica deve ser considerada, principalmente nos casos em que o isolamento microbiológico não é possível, em lesões grandes (> 2,5 cm), que apresentam maior tempo de acompanhamento por imagem e preferencialmente com fácil acesso cirúrgico.

**Palavras-chave:** Nocardia; achados radiológicos; relato de caso; neurocirurgia; abscesso cerebral.**Recibido:** 03/03/2025 - **Aceptado:** 05/05/2025

Cali Colombia.

Correspondencia. E-mail: [alvaro.montenegro@javeriana.edu.co](mailto:alvaro.montenegro@javeriana.edu.co)

## Introducción

La *Nocardia* es un bacilo grampositivo, filamentosos y de crecimiento lento, que puede causar enfermedad supurativa localizada o sistémica. Esta infección suele afectar a personas inmunocomprometidas, considerándose una infección oportunista. Sin embargo, hasta en una tercera parte de los casos puede presentarse en individuos inmunocompetentes <sup>(1)</sup>.

La nocardiosis con compromiso del sistema nervioso central (SNC), particularmente en su forma diseminada, constituye un problema clínico poco frecuente. Su baja incidencia genera vacíos importantes en el conocimiento médico y limita la disponibilidad de bibliografía robusta para orientar el tratamiento óptimo <sup>(2)</sup>.

El manejo habitual incluye una pauta antibiótica prolongada, con una duración de 6 a 12 meses <sup>(2)</sup>. No obstante, el principal desafío radica en la limitada evidencia disponible sobre el abordaje terapéutico más efectivo. Persisten interrogantes importantes sobre las mejores opciones antibióticas, el momento oportuno para considerar intervención quirúrgica y el impacto del compromiso del SNC en la evolución del paciente.

A continuación, se presenta el caso de un paciente con nocardiosis diseminada con compromiso del SNC. Se describe su evolución clínica, el abordaje médico-quirúrgico realizado y se discute la evidencia disponible relacionada con el tratamiento de esta entidad poco común.

## Caso clínico

Paciente masculino de 63 años con antecedente de trauma raquimedular ASIA A con nivel motor en C7, enfermedad renal crónica avanzada de causa no precisada, motivo por el cual fue sometido a trasplante renal en 2011. Al momento de la presentación del caso, se encontraba bajo esquema de inmunosupresión con tacrolimus 3 mg/día, micofenolato 1.5 g/día y prednisolona 5 mg/día.

Consultó por un cuadro clínico de un mes de evolución consistente en astenia, adinamia, cefalea recurrente y aparición de una masa en cuero cabelludo en la región frontal derecha.

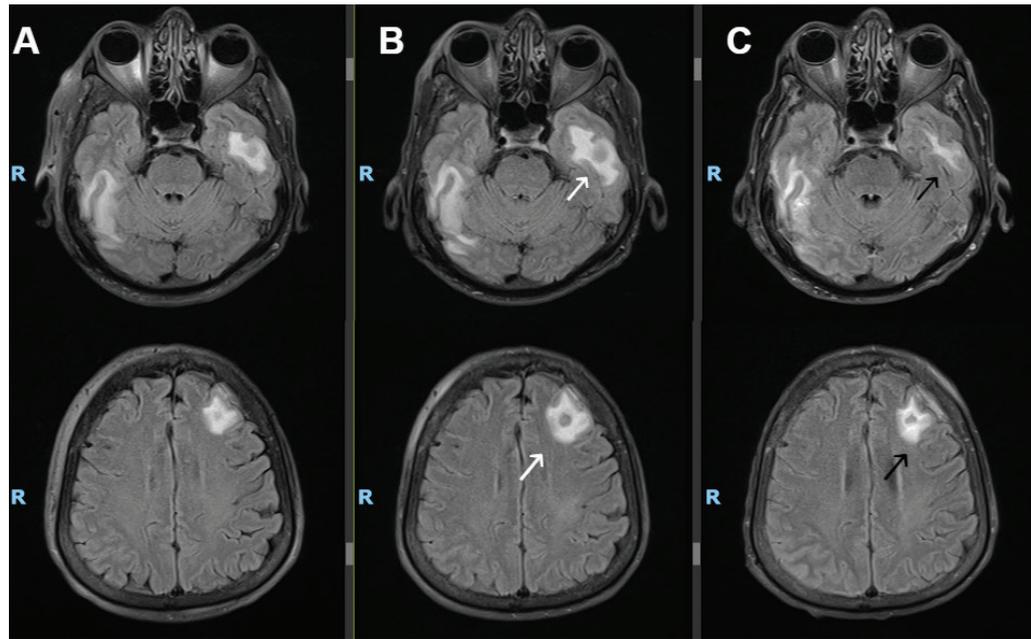
Al ingreso se documentó fiebre, disminución de la fuerza en el miembro superior derecho (grado 3/5) y masa frontal derecha renitente. Se realizó resonancia magnética cerebral (RM), en la cual se identificaron lesiones nodulares con realce en anillo y edema perilesional, hallazgos compatibles con abscesos cerebrales (Figura 1A). Se inició manejo empírico con ceftriaxona, y se solicitaron estudios para virus de inmunodeficiencia humana (VIH), toxoplasmosis, criptococosis y hemocultivos, todos los cuales resultaron negativos.

Fue valorado por infectología, quien solicitó una tomografía computarizada de tórax ante la sospecha de enfermedad sistémica oportunista, dada la condición de inmunosupresión. Se evidenció una imagen nodular con cavitación excéntrica (Figura 2), por lo que se realizó fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar (FBC + LBA), cuyos estudios fueron negativos para bacterias comunes y hongos.

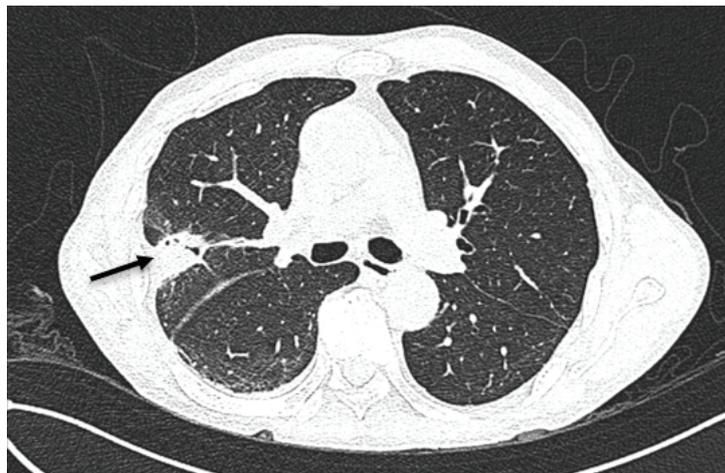
Posteriormente se realizó punción de la colección subcutánea del cuero cabelludo, obteniéndose aislamiento de *Nocardia farcinica* mediante técnica MALDI-TOF.

Se realizó diagnóstico de nocardiosis diseminada y grave. El concepto diseminado hace referencia que involucra dos o más sistemas orgánicos no contiguos <sup>(2)</sup> y la forma grave de la enfermedad incluye el compromiso del sistema nervioso central <sup>(2)</sup>.

Se realizó tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMX) intravenoso en monoterapia.



**Figura 1:** Imagen de resonancia magnética (RM) cerebral, cortes axiales en T2. (A) RM cerebral inicial. (B) RM cerebral control 7 días después del inicio del tratamiento. (C) RM cerebral de control 33 días posterior al inicio del tratamiento. Nótese las lesiones con realce anular y edema perilesional sobre la región temporal izquierda (arriba) y frontal izquierda (abajo). Se observa un crecimiento de la lesión durante el uso de monoterapia (flecha blanca, B) y una reducción posterior con la terapia antibiótica dual (flecha negra, C).



**Figura 2:** Tomografía axial computarizada de tórax de alta resolución. Imagen nodular de 22 x 8 mm con cavitación excéntrica y engrosamiento irregular de la pleura visceral.

A los 7 días de tratamiento con TMP/SMX, el control imagenológico evidenció aumento en el tamaño de las lesiones comparado con el estudio inicial (Figura 1B). Se ajustó el esquema antimicrobiano añadiendo linezolid intravenoso ante sospecha de resistencia, y posteriormente se agregó meropenem a altas dosis. Fue valorado por neurocirugía, realizándose drenaje de las colecciones epidurales e intracerebrales, además de resección de colecciones subgaleal y paraventricular derecha. Doce días después se realizó un segundo procedimiento con drenaje frontal izquierdo. En ambos procedimientos se aisló nuevamente *N. farcinica*.

La RM de control a los 33 días mostró reducción de las lesiones no intervenidas (Figura 1C). Las lesiones drenadas quirúrgicamente no presentaron complicaciones posoperatorias evidentes. El edema posquirúrgico impidió una comparación objetiva, y la movilidad del miembro superior derecho no presentó mejoría.

Durante la hospitalización, el paciente desarrolló shock séptico por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos, seguido de infecciones múltiples por gérmenes multirresistentes e infección fúngica invasiva secundaria a perforación colónica (presuntamente por volvulación cecal). Requirió manejo antimicrobiano con caspofungina, ceftazidima-avibactam y aztreonam. A pesar de las intervenciones médicas y quirúrgicas, presentó falla multiorgánica y falleció en la unidad de cuidados intensivos.

Aspectos éticos: la publicación del caso se realizó con el permiso de la paciente para la difusión de los datos clínicos, paraclínicos e imagenológicos que deriven de su historia clínica, asegurando de esta manera los principios de beneficencia, no maleficencia y justicia. Se diligenció oportunamente el consentimiento informado de la persona involucrada respetando el principio de la confidencialidad y privacidad, manteniéndose el anonimato.

## Discusión

La nocardiosis afecta predominantemente a hombres inmunosuprimidos y tiene una media de presentación alrededor de los 50 años (1). Hasta el 25 % de los casos reportados se asocian a trasplante de órgano sólido o médula ósea, siendo el trasplante renal el más común. Otras condiciones predisponentes incluyen enfermedades autoinmunes, neoplasias, tuberculosis, neutropenia e infección por VIH (1,3). Además, el 45 % de los pacientes han recibido inmunosupresores, siendo los esteroides los más frecuentemente asociados al desarrollo de la infección, especialmente cuando existe compromiso del sistema nervioso central (SNC) (1,3).

El caso descrito reúne muchas de estas características clásicas: sexo masculino, inmunosupresión por trasplante renal y uso crónico de inmunosupresores. Hasta un 64 % de los pacientes con nocardiosis del SNC debutan con absceso cerebral. La forma pulmonar representa el 32 %, y en menor frecuencia puede haber afectación de piel, retina, hueso o testículo (4). En este paciente, la enfermedad inició con una lesión subcutánea y compromiso neurológico, con hallazgos pulmonares altamente sugestivos de enfermedad sistémica, lo que concuerda con la forma diseminada.

En cuanto al agente causal, *Nocardia farcinica* es responsable de hasta el 38,5 % de los casos, seguido de *Nocardia cyriacigeorgica* (9,6 %) y otras subespecies como *N. asiatica*, *beijingensis* y *paurivorans* (5).

La susceptibilidad antimicrobiana in vitro muestra alta sensibilidad de *Nocardia* spp. a linezolid (100 %), amikacina (96 %), TMP-SMX (94 %) e imipenem (76 %) (4,6). Sin embargo, *N. farcinica* puede presentar una tasa de resistencia a TMP-SMX de hasta el 27 %, comparado con el 0 % en otras subespecies (4,6).

En la práctica clínica, TMP-SMX es utilizado en más del 70 % de los casos, ya sea en monoterapia o en combinación, con una tasa de recaída del 13 % y mortalidad del 15 % (6,7).

La American Society of Transplantation recomienda usar al menos dos antimicrobianos en la enfermedad diseminada (compromiso de dos o más sistemas) o en enfermedad grave (compromiso del SNC), reservando la monoterapia para infección localizada en piel o pulmón (2). Algunos autores sugieren incluso tres fármacos en pacientes críticamente enfermos (8). Cuando hay compromiso del SNC, debe priorizarse el uso de antibióticos con adecuada penetración hematoencefálica (2).

En este caso, el tratamiento inicial fue monoterapia con TMP-SMX. Sin embargo, el control radiológico a los 7 días mostró progresión de las lesiones. Este hallazgo motivó la intensificación del tratamiento con esquema triple (TMP-SMX, meropenem y linezolid) y el abordaje quirúrgico. Aunque no se obtuvo prueba de susceptibilidad antimicrobiana —debido a limitaciones del laboratorio—, no se puede descartar que la falta de respuesta inicial esté relacionada con una resistencia intrínseca a TMP-SMX. Por tanto, la progresión observada podría deberse, al menos en parte, a la utilización de monoterapia.

Respecto al tratamiento quirúrgico, no existe un consenso ampliamente aceptado en nocardiosis del SNC. Sin embargo, se han extrapolado las indicaciones desde otros tipos de abscesos cerebrales. Las lesiones mayores a 2.5 cm, el fallo al tratamiento médico o la presencia de hipertensión endocraneana pueden justificar la intervención quirúrgica (9,10,11,12).

En este caso, la decisión se basó en el crecimiento significativo de las lesiones (4 mm en la temporal derecha y 8 mm en la frontal izquierda en 7 días), lo cual se interpretó como una evolución desfavorable bajo monoterapia. Posteriormente, con terapia combinada, se observó mejoría radiológica de las lesiones no intervenidas quirúrgicamente (Figura 1C).

Finalmente, algunos estudios observacionales han mostrado mejor desenlace clínico y menor mortalidad en pacientes con nocardiosis del SNC tratados con abordaje combinado (médico y quirúrgico) (7). En este paciente, si bien la evolución inicial fue satisfactoria con reducción radiológica de las lesiones y estabilización clínica, el desenlace fatal se relacionó con complicaciones infecciosas posteriores no asociadas directamente a la nocardiosis.

## Conclusiones

El manejo antimicrobiano para los casos de nocardiosis debe ajustarse de acuerdo a la presentación clínica (compromiso focal o diseminado), compromiso del SNC y la severidad (paciente críticamente enfermo); adicionalmente se debe considerar el drenaje neuroquirúrgico especialmente en casos que no cuenten el aislamiento microbiológico, en lesiones de gran

tamaño (> 2.5 cm), en donde se observe incremento de tamaño en el seguimiento imagenológico y preferiblemente en las cuales cuenten con ubicación de fácil acceso neuroquirúrgico.

## Bibliografía

- 1- Meena DS, Kumar D, Bohra GK, Midha N, Garg MK. Clinical Characteristics and Treatment Outcome of Central Nervous System Nocardiosis: A Systematic Review of Reported Cases. *Med Princ Pract.* 2022;31(4):333-341. doi: 10.1159/000525509.
- 2- Hémar V, Danjean MP, Imbert Y, Rispal P. Retrospective analysis of nocardiosis in a general hospital from 1998 to 2017. *Med Mal Infect.* 2018 Dec;48(8):516-525. doi: 10.1016/j.medmal.2018.06.004.
- 3- Anagnostou T, Arvanitis M, Kourkoumpetis TK, Desalermos A, Carneiro HA, Mylonakis E. Nocardiosis of the central nervous system: experience from a general hospital and review of 84 cases from the literature. *Medicine (Baltimore).* 2014 Jan;93(1):19-32. doi: 10.1097/MD.0000000000000012.
- 4- Yuan D, Shen L, Qin BE, Xu X, Su Z, Liu J, et al. Central nervous system nocardiosis diagnosed by metagenomic next-generation sequencing: A case series and literature review. *Adv Clin Exp Med.* 2023 Dec;32(12):1453-1463. doi: 10.17219/acem/175818.
- 5- Toyokawa M, Ohana N, Ueda A, Imai M, Tanno D, Honda M, et al. Identification and antimicrobial susceptibility profiles of *Nocardia* species clinically isolated in Japan. *Sci Rep.* 2021 Aug 18;11(1):16742. doi: 10.1038/s41598-021-95870-2.
- 6- Wang H, Zhu Y, Cui Q, Wu W, Li G, Chen D, et al. Epidemiology and Antimicrobial Resistance Profiles of the *Nocardia* Species in China, 2009 to 2021. *Microbiol Spectr.* 2022 Apr 27;10(2):e0156021. doi: 10.1128/spectrum.01560-21.
- 7- Restrepo A, Clark NM. Nocardia infections in solid organ transplantation: Guidelines from the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. *Clin Transplant.* 2019 Sep;33(9):e13509. doi: 10.1111/ctr.13509
- 8- Saullo JL, Miller RA. Update on Nocardia infections in solid-organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2020 Aug;25(4):383-392. doi: 10.1097/MOT.0000000000000793. PMID: 32618722.
- 9- Wilson JW. Nocardiosis: updates and clinical overview. *Mayo Clin Proc.* 2012 Apr;87(4):403-7. doi: 10.1016/j.mayocp.2011.11.016.
- 10- Arlotti M, Grossi P, Pea F, Tomei G, Vullo V, De Rosa FG, et al. Consensus document on controversial issues for the treatment of infections of the central nervous system: bacterial brain abscesses. *Int J Infect Dis.* 2010 Oct;14 (Suppl 4):S79-92. doi: 10.1016/j.ijid.2010.05.010.
- 11- Mora A, Oyenusi O, Abbasi S, Mitzov N, Randhawa A. Complex Management of Septic Joint and Cutaneous Nocardiosis in an Immunocompromised Patient: A Case Report. *Cureus.* 2024 Apr 8;16(4):e57810. doi: 10.7759/cureus.57810.
- 12- Rafiei N, Peri AM, Righi E, Harris P, Paterson DL. Central nervous system nocardiosis in Queensland: A report of 20 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2016 Nov;95(46):e5255. doi: 10.1097/MD.0000000000005255.

### Nota de contribución autoral

Todos los autores han contribuido en la conceptualización, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición.

### Nota de referencia autoral

**Brayan Molano-Hurtado:** Médico. Residente de Medicina de Urgencias.

**Alvaro Andrés Montenegro-Apraez:** Médico. Especialista Epi. Médico intensivista. Docente del programa de Medicina de Urgencias.

**Kelly Gómez –Galeano:** Médico. Asistencial servicio de Cuidado Intensivo.

**Mauricio Aragon-Delgado:** Médico internista.

**Juan Santiago Serna-Trejos:** Médico. Residente de Medicina Interna.

**José Millán Oñate-Gutierrez:** Médico infectólogo.

### Nota del editor

El editor responsable por la publicación del presente artículo es la Dra. Mercedes Perendones.

