

ENDOFTALMITIS ENDOGENA POR *NOCARDIA ASTEROIDES* EN UN PACIENTE CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

DAVID E. PELAYES¹, DANIEL COLOMBERO¹, JOAQUIN M. GIOINO¹, JORGE O. ZARATE², GUSTAVO PIANTONI¹.

¹Il Cátedra de Oftalmología, Hospital Carlos G. Durand, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires;

²Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

Resumen Se describe un caso de endoftalmitis endógena por nocardia en un varón de 32 años con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico. El paciente desarrolló compromiso pulmonar y ocular luego de meses de tratamiento con corticoides y ciclofosfamida. La infección intraocular, de rápida evolución a fístula escleral, recibió tratamiento con vitrectomía, lensectomía y terapia antibacteriana intravítrea y endovenosa. Se aislaron colonias de *Nocardia asteroides* a partir de material vítreo y aspirado bronquioloalveolar. El ojo afectado evolucionó a *ptisis bulbi* y fue posteriormente eviscerado, y se realizó el estudio histopatológico.

Palabras clave: *Nocardia asteroides*, endoftalmitis, lupus eritematoso sistémico

Abstract *Endogenous Nocardia asteroides endophthalmitis in a patient with systemic lupus erythematosus.* We report a case of endogenous nocardial endophthalmitis in a 32-year-old man with systemic lupus erythematosus. The patient developed pulmonary and ocular disease while on systemic corticosteroid and cyclophosphamide treatment. The intraocular infection progressed to a scleral fistula, and was treated with pars plana vitrectomy, lensectomy, intravitreal and intravenous antibacterial therapy. The diagnosis of *Nocardia asteroides* was made by isolation and growth of colonies from samples of a vitreous specimen and bronchioloalveolar aspirates. The eye became phthisical, it was eviscerated, and histopathological examination was carried out.

Key words: *Nocardia asteroides*, endophthalmitis, systemic lupus erythematosus

Nocardia asteroides, una bacteria Gram positiva aeróbica, causa infecciones oportunistas en pacientes inmunocomprometidos, particularmente en aquellos con neoplasias linforreticulares, enfermedades pulmonares crónicas y tratamiento con corticoides; suele ingresar al organismo por inhalación y causar una infección localizada o diseminada, con predilección por el sistema nervioso central y tejidos blandos. El sello de la enfermedad es la formación de abscesos y la necrosis supurativa.

El compromiso ocular por nocardia es infrecuente¹⁻⁴. Comunicamos nuestra experiencia con un caso de endoftalmitis endógena por *Nocardia asteroides* en un paciente con lupus eritematoso sistémico.

Caso clínico

Paciente de 32 años de sexo masculino, que consulta por malestar general, fiebre, escalofríos y tos de cinco días de evolución.

Se le había diagnosticado lupus eritematoso sistémico tres meses previos a la consulta, sobre la base de los siguientes criterios: fotosensibilidad, eritema malar, lupus discoide, artritis, glomerulonefritis proliferativa difusa activa y FAN positivo.

Recibía tratamiento con metil-prednisolona en dosis de 60 mg/día y administración mensual de 1 gramo de ciclofosfamida endovenosa. Al examen físico presentaba estertores crepitantes en porción media de ambos pulmones a la auscultación y matidez a la percusión. La radiografía de tórax y la tomografía computada evidenciaban dos nódulos en pulmón izquierdo. Se practicó una fibrobroncoscopia con lavado bronquioloalveolar del área afectada para cultivo y estudio histopatológico. A 24 horas de su internación comenzó con dolor y disminución visual en ojo izquierdo. En el examen oftalmológico, la agudeza visual era de 20/25 en ojo derecho y percepción de luz en ojo izquierdo. La biomicroscopía mostraba en el ojo izquierdo inyección conjuntival, secreción mucopurulenta, edema corneal, hipopion y tumefacción del cristalino (Fig. 1). La ecografía revelaba engrosamiento coroideo difuso, vitreitis, membranas traccionales vítreas y desprendimiento de retina localizado. Se le practicó una vitrectomía con lensectomía, inyección intravítrea de vancomicina (1 mg) y amikacina (200µg), previa extracción de contenido vítreo para examen bacteriológico, micológico e histopatológico. Durante la operación se detectó una fístula escleral, a 6 mm de limbo esclerocorneal, de la cual se extrajo material para cultivo.

Tanto en las muestras bronquiales como en las vítreas se aislaron organismos filamentosos característicos de *Nocardia asteroides*. Se comenzó tratamiento con trimetoprima - sulfametoxazol vía oral (15mg/kg/día y 75mg/kg/día) e imipenem

Recibido: 10-XII-2002

Aceptado: 14-XI-2003

Dirección postal: Dr. David Pelayes, Castro Barros 321, 1178 Buenos Aires, Argentina.

Fax: (54-11) 4432-8696

e-mail: dpelayes@uolsinectis.com.ar

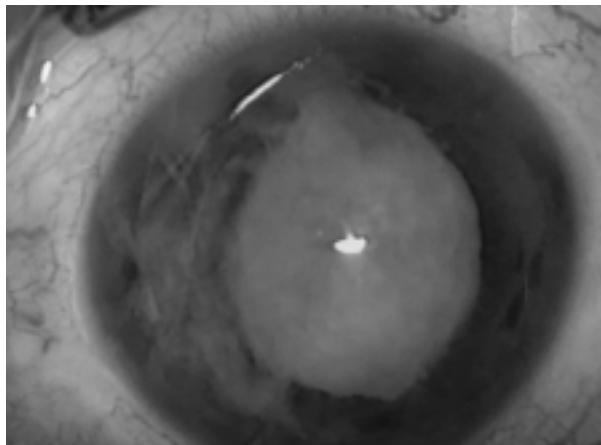


Fig. 1.— Fotografía de lámpara de hendidura muestra edema corneal, fibrina en cámara anterior y tumefacción del cristalino en ojo izquierdo.

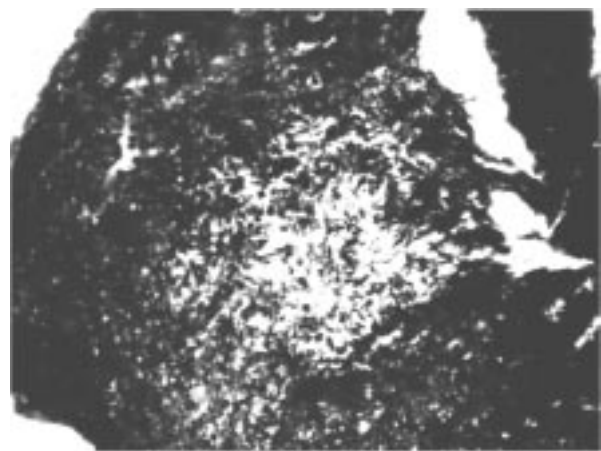


Fig. 2.— Fenómeno de Splendore-Hoepli rodeando colonia de Nocardia (Gram 200x).

vía oral (500mg cada 8 horas). A las 4 semanas se realizó nueva vitrectomía, con inyección de 200µg de amikacina intravítrea. El ojo izquierdo evolucionó a *ptisis bulbi*. La condición general del paciente mejoró con el tratamiento sistémico, y nuevas radiografías de tórax registraron la desaparición de los nódulos pulmonares. El paciente fue dado de alta luego de 2 meses de iniciado el tratamiento antibiótico.

Seis meses después del comienzo de los síntomas oculares, se indicó evisceración del ojo afectado, con injerto de esclera y colocación de implante de hidroxiapatita. El examen histopatológico de la pieza evidenció fibrosis, xantomización, depósitos de cristales de colesterol, células gigantes multinucleadas, córnea con membrana de Bowman engrosada e irregular, y material necrótico intraocular, con abundante cantidad de filamentos de Nocardia y presencia del fenómeno de Splendore-Hoepli (Fig. 2).

Discusión

Los tejidos oculares son una infrecuente localización de infecciones por *Nocardia asteroides*. Predominan los in-

formes de casos en EE.UU., y se han comunicado casos de Canadá, India, Japón y Gran Bretaña; creemos que este es el primero comunicado en Sudamérica. La distribución por sexos marca una predominancia en varones, con una relación varón/mujer de 5 a 1, y un rango de edades de presentación entre los 15 y 77 años.

Los pacientes que desarrollan endoftalmitis por Nocardia, presentan en su mayoría un grave compromiso inmune. Entre los casos con compromiso ocular, solamente dos comparten con nuestro paciente el antecedente de lupus eritematoso sistémico^{5,6}. La terapia con corticoides u otros inmunosupresores es un factor agravante, aumentando la mortalidad por nocardiosis localizada⁷. Casi todos los casos de endoftalmitis por *Nocardia asteroides* fueron de origen endógeno, y el sitio de infección primaria más frecuente el pulmón. Debido a su semejanza clínico-patológica con la tuberculosis y con micosis sistémicas, el diagnóstico etiológico puede confundirse o demorarse. Un correcto diagnóstico es esencial, ya que la nocardiosis es refractaria a agentes antifúngicos.

La reacción inflamatoria que produce la bacteria hace dificultosa su identificación morfológica, siendo necesaria la aplicación de tinciones especiales como el Gram, metenamina de plata de Gomori, o los métodos de Grocott modificado, Ziehl-Neelsen, Fite Faraco, Brown-Bremm, y PAS.

La *Nocardia asteroides* crece en medios no selectivos, evidenciándose colonias a partir de los 3 a 5 días. Los cultivos son positivos solamente en un tercio de las muestras.

Nocardia asteroides tiende a crecer a lo largo de la membrana de Bruch a través de la circulación coroidea y tiene gran afinidad por el epitelio pigmentario retinal, lo que favorece la formación de absceso subretinales.

Un hecho destacable es la asociación de este caso con el fenómeno de Splendore-Hoepli. Descripto por Splendore en 1908, consiste en la presencia de depósitos eosinófilos de bordes radiados dentro de un nódulo necrotizado⁸. La tinción con PAS permite remarcar la zona interna (fosfolipídica), al igual que la autofluorescencia. Este material probablemente se trate de complejos antígeno-anticuerpo relacionados a desechos celulares derivados de eosinófilos, células plasmáticas, macrófagos y linfocitos. El fenómeno de Splendore-Hoepli, originalmente asociado a infecciones por parásitos y hongos, no había sido descripto previamente en nocardiosis ocular.

El tratamiento de la infección ocular por Nocardia ha tenido poco éxito en los casos publicados, pese al resultado favorable en otros focos del resto del cuerpo. Las sulfonamidas son el antibiótico de elección en estas infecciones, cualquiera sea el foco de infección. La formulación preferida en la práctica es la trimetoprima-sulfametoxazol, pese a la mielotoxicidad de la combinación. Regímenes alternativos se basan en la eficacia en

modelos animales e incluyen a la amikacina, el imipenem y otras combinaciones⁹⁻¹¹.

Existen tres informes de nocardiosis ocular tratada con inyecciones intravítreas de antibióticos^{4,12}. Las drogas preferidas por esta vía han sido la amikacina y el imipenem.

El papel de la vitrectomía en la endoftalmitis por nocardia es incierto⁴.

La endoftalmitis endógena por *Nocardia asteroides* debe ser considerada en nuestro medio en todo paciente inmunocomprometido, particularmente en aquellos bajo tratamiento inmunosupresor. Los métodos de diagnóstico como punciones vítreas y biopsias coriorretinales, con terapia antibiótica intravítrea temprana son recomendables para estos casos, pese al pobre pronóstico visual.

La utilidad de la vitrectomía en el tratamiento sólo podrá ser determinada por futuras evaluaciones y mayor número de casos.

Bibliografía

- Lakosha H, Pavlin CJ, Lipton J. Subretinal abscess due to *Nocardia farcinica* infection. *Retina* 2000; 20: 269-74.
- Knouse MC, Lorber B. Early diagnosis of *Nocardia asteroides* endophthalmitis by retinal biopsy: case report and review. *Rev Infect Dis.* 1990; 12: 393-8.
- Price NC, Frith PA, Awdry PN. Intraocular nocardiosis: a further case and review. *Int Ophthalmol.* 1989; 13: 177-80.
- Ng EW, Zimmer-Galler IE, Green WR. Endogenous *Nocardia asteroides* endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 210-3.
- Smith PW, Steinkraus GE, Henricks BW, Madson EC. CNS nocardiosis. *Arch Surg* 1980; 37: 729-30.
- Yshibashi Y, Watanabe R, Hommura S, Koyama A, Ishikawa T, Mikami Y. Endogenous *Nocardia asteroides* endophthalmitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Br J Ophthalmol* 1990; 74: 433-6.
- Presant CA, Wiernik PH, Serpick AA. Factors affecting survival in nocardiosis. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 1444-1448.
- Johnson FB. Splendore-Hoeppli phenomenon. In: Binford CH, Connor DH (eds) Pathology of tropical and extraordinary diseases. Washington, DC; Armed Forces Institute of Pathology: 1976; 2: 681-3.
- Threlked SC, Hooper DC. Update on management of patients with Nocardia infection. *Curr Clin Top Infect Dis* 1997;17: 1-23.
- Menendez R, Cordero PJ, Santos M, et al. Pulmonary infection with Nocardia species: a report of 10 cases and review. *Eur Respir J* 1997;10: 1542-6.
- Gombert ME, Aulicino TM. Synergism of imipenem and amikacin in combination with other antibiotics against *Nocardia asteroides*. *Antimicrob Agents Chemother* 1983; 24: 810-1.
- Davitt B, Gehrs K, Bowers T. Endogenous Nocardia endophthalmitis. *Retina* 1998; 18: 71-3.

Será curioso, no obstante, recordar que en 1601 apareció el primer médico que tuvo este vecindario; entonces Manuel Alvarez (que así se llamaba) se presentó al Cabildo ofreciendo exhibir carta de examen para acreditar que era *hombre de ciencia en el arte de la cirugía y conocimientos de algunas enfermedades*, pidiendo se le señalase un salario por asistir a los vecinos, quedando estos obligados a pagarle el valor de las *medicinas, ungüentos* y demás cosas que precisare para tales enfermedades y heridas.

José Antonio Wilde (1813-1885)

Buenos Aires desde setenta años atrás (1810-1888). [La primera y segunda edición son de 1881]. Buenos Aires: Eudeba, 1960. Capítulo 40, pp 227-8.