Documento descargado de http://www.elsevier.es el 23/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

EDITORIAL

Nocardiosis asociada a la infección por VIH: ¿estamos ante una enfermedad diferente?

V. Pintado García
Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.

Desde su descripción a finales del siglo pasado los microorganismos del género *Nocardia* han adquirido un protagonismo cada vez mayor en patología humana. Ciertas especies, como *Nocardia brasiliensis*, producen infecciones cutáneas en individuos inmunocompetentes. Por el contrario, otras especies como *Nocardia asteroides*, *Nocardia farcinica* y *Nocardia nova* suelen causar infecciones más graves, pulmonares o diseminadas, en individuos inmunodeprimidos o con diversas neumopatías crónicas [1-3]. En las tres últimas décadas se ha documentado un aumento de la incidencia de infecciones por *Nocardia* que se ha atribuido al mayor índice de sospecha clínica, a la mejora de las técnicas diagnósticas y a la creciente población de enfermos inmunocomprometidos [1,2].

A mediados de los años ochenta se comunicaron los primeros casos de nocardiosis en pacientes infectados por VIH, pero debido a su baja incidencia en este colectivo no fue incluida entre los criterios diagnósticos de sida [4]. Probablemente por esta razón la epidemiología, el curso clínico y el tratamiento de la nocardiosis asociada al sida no han sido claramente establecidos. Santos et al presentan en este número de *Revista Clínica Española* los resultados de un estudio multicéntrico nacional sobre nocardiosis asociada a la infección por VIH [5] que contribuye a aclarar alguna de las cuestiones sobre esta entidad, pero que deja también abiertos muchos interrogantes.

En la actualidad son muchos los aspectos controvertidos sobre la coinfección VIH-*Nocardia*. ¿Cuáles son las causas de su baja incidencia? ¿Es su presentación clínica diferente a la de otros inmunodeprimidos? ¿Cuál es el tratamiento de elección y su duración? ¿Qué papel jugará la terapia antivírica de gran actividad en su manejo terapéutico? En otras palabras, ¿constituye la nocardiosis asociada a la infección por VIH una enfermedad diferente a la que aparece en otros individuos inmunodeprimidos?

Aunque los datos epidemiológicos son escasos, la mayoría de los estudios publicados coinciden en que la nocardiosis es una complicación muy infrecuente del sida [6-8]. Es un hecho conocido que la nocardiosis tiene una distribución universal, pero que su frecuencia es muy variable en las distintas áreas geográficas. Las tasas de incidencia comunicadas en pacientes con sida oscilan entre el 0,2%-1,8% en Estados Unidos [4,6,7] y el 0,1%-5% en África [9,10]. Los datos del estudio de Santos et al sitúan a la nocardiosis entre las infecciones asociadas al sida de más baja incidencia (0,6%), resultado superponible al observado en nuestro centro sobre una población similar de pacientes [3].

Estos datos resultan sorprendentes teniendo en cuenta que la inmunidad celular es el principal mecanismo de defensa frente a *Nocardia*. La explicación de este fenómeno no ha sido aclarada y probablemente tenga una causa multifactorial. Se ha sugerido que, dada la compleja respuesta inmunitaria frente a este microorganismo, el deterioro inmunológico inducido por el VIH puede no ser suficiente para el desarrollo de la enfermedad [7,8]. Por otra parte, las manifestaciones clínicas y radiológicas de la nocardiosis son inespecíficas y su diagnóstico microbiológico difícil, por lo que es probable que muchos casos sean confundidos con otras infecciones oportunistas [6]. Además, al no haber sido incluida entre los criterios de sida, es verosímil que muchos casos correctamente diagnosticados no se comuniquen [8]. Finalmente, el uso rutinario de sulfamidas en estos pacientes para la prevención o tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* o la toxoplasmosis puede tener un efecto protector frente a la infección [6,8]. Este último aspecto es especialmente controvertido dado que en las distintas series publicadas entre un 6% y un 22% de los pacientes que desarrollaron nocardiosis recibía profilaxis con sulfamidas. Por otra parte se ha observado que la incidencia de nocardiosis es también muy baja en poblaciones donde no se utiliza esta profilaxis, como ha revelado un reciente trabajo realizado en Sudáfrica [9], por lo que son necesarios estudios más amplios que permitan aclarar este punto.

Probablemente, la explicación más razonable para este fenómeno sea la baja incidencia global de la enfermedad, tanto en individuos inmunocompetentes como en inmunodeprimidos, como demuestra el hecho de que sólo un 0,7%-2,8% de los receptores de trasplante desarrolla nocardiosis como complicación de su enfermedad [2,11,12]. A pesar de estos datos la elevada prevalencia de infección por VIH ha condicionado que entre un 15% y un 24% de las nocardiosis diagnosticadas en Europa en los últimos años se asocien al sida [3,13,14]. Puede afirmarse, por tanto, que el sida es en la actualidad uno de los principales factores de riesgo para la nocardiosis en nuestro medio.

Desde el punto de vista clínico la nocardiosis asociada al sida es muy similar a la descrita en otros grupos

Correspondencia: V. Pintado García.
Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Ramón y Cajal.
Carretera de Colmenar, km. 9,1.
28034 Madrid.
Correo electrónico: vpintado@hrc.insalud.es

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 23/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

de inmunodeprimidos, siendo las formas pulmonares, cutáneas y cerebrales las más comunes. Algunas series han destacado la mayor frecuencia de formas diseminadas o extrapulmonares y la aparición de formas clínicas poco habituales [7,8], pero otros estudios no han confirmado estos resultados [9,14]. Un aspecto interesante del estudio de Santos et al es la mayor frecuencia de infecciones cutáneas y de partes blandas en usuarios de drogas inyectables, fenómeno que ya había sido destacado previamente en publicaciones nacionales [15,16]. Aunque la elevada proporción de adictos a estas drogas infectados por VIH en España podría explicar esta asociación, resulta llamativo que la mayor incidencia de nocardiosis en adictos se haya observado también en series americanas [6-8]. En estas últimas no se ha demostrado, sin embargo, una asociación paralela entre drogadicción e infección cutánea. La nocardiosis puede adquirirse por inoculación directa a través de la piel y la hipótesis de una posible transmisión percutánea de la nocardiosis entre los usuarios de drogas inyectables es muy interesante.

En lo referente al diagnóstico, la nocardiosis asociada al sida no ofrece características diferenciales. La mayoría de los pacientes con infección respiratoria precisan de técnicas invasivas como broncoscopia o punción transtorácica y es recomendable notificar al laboratorio de microbiología la sospecha de nocardiosis para procesar adecuadamente las muestras [6,8].

No se ha establecido de forma definitiva cuál es el tratamiento de elección de la nocardiosis ni su duración, y esta circunstancia es aplicable tanto a pacientes infectados por VIH como a otros grupos de inmunodeprimidos [1,2]. Las sulfamidas han sido clásicamente el tratamiento de elección de la nocardiosis, pero no existen ensayos comparativos con otros fármacos que demuestren su mayor eficacia. Estudios recientes han mostrado que la actividad *in vitro* de las sulfamidas frente a *Nocardia* es inferior a la de fármacos como amikacina, imipenem o cefalosporinas de tercera generación. Para complicar aún más el panorama terapéutico, la discordancia entre los estudios de sensibilidad y la respuesta clínica es un hecho característico de las infecciones por *Nocardia* [2].

La mayoría de los pacientes con nocardiosis asociada al sida han sido tratados con sulfamidas, fundamentalmente sulfadiazina o cotrimoxazol, con los que se obtiene una respuesta favorable en el 62%-93% de los casos [6-8]. Sin embargo, la aparición de fracasos terapéuticos y la elevada frecuencia de reacciones adversas a las sulfamidas en estos pacientes obliga a disponer de tratamientos alternativos. La experiencia clínica con fármacos como amikacina, imipenem, cefalosporinas de tercera generación, minociclina o amoxicilina-clavulánico es todavía limitada, pero pueden constituir alternativas adecuadas en casos seleccionados [6,8]. Tampoco se ha establecido la duración óptima del tratamiento en pacientes infectados por VIH. Se ha observado que su suspensión precoz se asocia a una elevada tasa de recaídas, por lo que se recomienda una terapia supresiva prolongada, incluso indefinida en estos individuos [6,8]. Esta estrategia parece justificada en formas graves como la pulmonar, la cerebral y la diseminada, quedando por determinar en un futuro próximo el impacto de la terapia antivírica de gran actividad en el manejo de la coinfección VIH-*Nocardia*.

En definitiva, con los datos actualmente disponibles no se puede concluir que la nocardiosis asociada a la infección por VIH sea una enfermedad distinta de la que aparece en otros grupos de inmunodeprimidos. Desgraciadamente, dada la baja prevalencia de la enfermedad y el previsible beneficio de la terapia antivírica de gran actividad, es muy probable que muchas de las preguntas ahora planteadas queden en el futuro sin respuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lemer Pl. Nocardiosis. Clin Infect Dis 1996;22:891-905.
2. Sorrel T, lredell J, Mitchell D. Nocardia species. En: Mandell GL, Bennett J, Dolin R, editores. Mandell, Douglas, and Bennet´s Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 2637-45.
3. Pintado V, Moreno ME, Gómez-Mampaso E, Fortún J, Quereda C, Cobo J, et al. Infección por *Nocardia*: estudio clínico de 22 pacientes. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000;18(Suppl 1):145-6.
4. Holtz H, Lavery D, Kapila R. Actinomycetales infection in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1985;102:203-5.
5. Santos J, Palacios R, Rivero A, García MA, Aliaga L, Muniain MA, et al. Nocardiosis en pacientes con infección por VIH. Rev Clin Esp 2002;202:375-8.
6. Uttamchandani RB, Daikos GL, Reyes RR, Fischl MA, Dickinson GH, Yamaguchi E, et al. Nocardiosis in 30 patients with advanced human immunodeficiency virus infection: clinical features and outcome. Clin Infect Dis 1994;18:348-53.
7. Kim J, Minamoto GY, Grieco MH. Nocardial infection as a complication of AIDS: report of six cases and review. Rev Infect Dis 1991;13:624-9.
8. Javaly K, Horowitz HW, Wormser GP. Nocardiosis in patients with human immunodeficiency virus infection. Report of 2 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore) 1992;71:128-38.
9. Jones N, Khoosal M, Louw M, Karstaedt A. Nocardial infection as a complication of HIV in South Africa. J Infect 2000;41:232-9.
10. Lucas SB, Hounnou A, Peacock C, Beaumel A, Kadio A, De-Cock KM. Nocardiosis in HIV--positive patients: an autopsy study in West Africa. Tuber Lung Dis 1994;75:301-7.
11. Roberts S, Franklin J, Mijch A, Spelman D. Nocardia infection in heart-lung transplant recipients at Alfred Hospital, Melbourne, Australia, 1989-1998. Clin Infect Dis 2000;31:968-72.
12. Chouciño C, Goodman S, Greer J, Stein R, Wolff S, Dummer J. Nocardial infections in bone marrow transplant recipients. Clin Infect Dis 1996;23:1012-9.
13. Boiron P, Provost F, Chevrier G, Dupont B. Review of nocardial infections in France 1987 to 1990. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11:709-14.
14. Farina LA, Boiron P, Goglio A, Provost F, and the Northem Italy Collaborative Group on Nocardiosis. Human nocardiosis in Northern Italy from 1982 to 1992. Scand J Infect Dis 1995;27:23-7.
15. Sánchez JF, Yñiguez R, García-Onieva E, Pasura FJ, Crespo L, Bacaicoa A, et al. Nocardiosis en enfermos con infección por virus de la inmunodeficiencia humana en España. Rev Clin Esp 1995;195:468-72.
16. Dronda F, Chaves F, Alonso M, López L. Fatal Nocardia asteroides bacteremia in a cirrhotic and human immunodeficiency virus-infected patient. Clinical Microbiol News 1995;17:157-9.