



**Cátedra de  
Enfermedades Infecciosas**

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina



## ATENEO NEUROINFECTOLOGÍA

# Absceso cerebral de etiología infrecuente en paciente inmunocompetente

Dra. Camila Tilve  
Dra. Camila Abaracón  
Asist. Dra. Sofía Griot



# Historia clínica

SM. 60 años. Procedente de ciudad de Florida.

Albañil jubilado recientemente. Último trabajo hace 3 meses en remodelación de casa antigua.

AP: HTA, tabaquista, enolista.

AEA: 2 meses previos a la consulta actual, presenta edema asimétrico MII con signos fluxivos que se interpreta como IPPB. Recibe SXT por 21 días

Infección odontógena 1 mes previo, recibe tratamiento con amoxicilina por 14 días



# Historia clínica

EA:

- Consulta en Hospital de Florida 3 semanas previo al ingreso por cefalea hemicraneana izquierda de un mes de evolución, permanente y progresiva que no calma con AINES. No convulsiones, no déficit motor ni sensitivo. No depresión de conciencia, no vómitos. Sin fiebre.
- 48hs previo a la consulta episodios de amnesia temporal y confusión.
- Concomitantemente múltiples consultas en centros de salud por lumbalgia de igual tiempo de evolución de difícil control con analgésicos comunes.
- Sin síntomas respiratorios



# Historia clínica

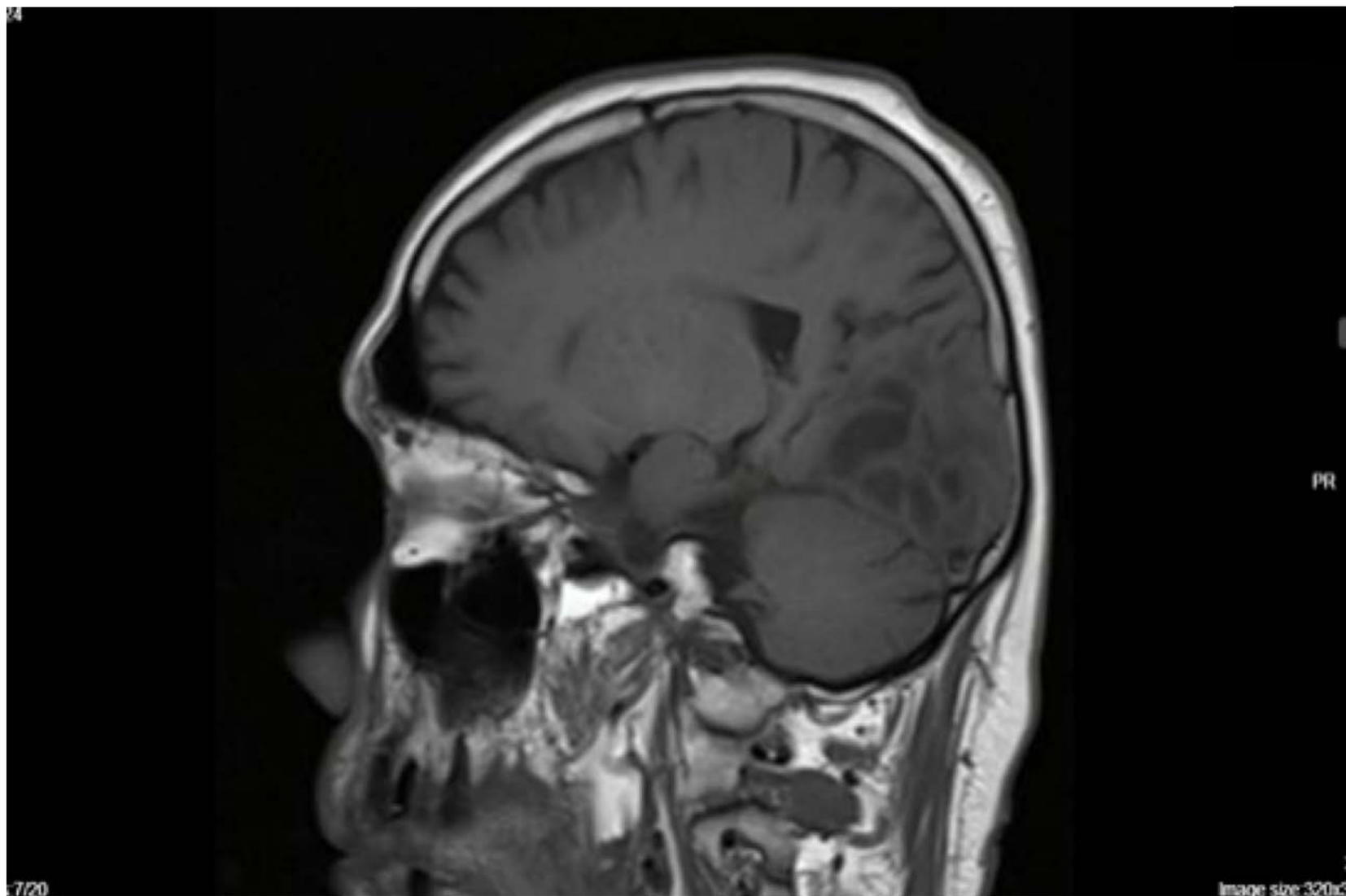
- Primer RNM: lesiones múltiples cortico-subcorticales occipitales izquierdas, hipointensas en T1, hiperintensas en T2 con realce en anillo con gadolinio y restricción en difusión. Globalmente mide 35mm. Asocia severo efecto de masa perilesional con compresión de surcos y del sistema ventricular (no contamos con imagen)
- Con planteo de proceso expansivo intracraneano se Inicia tratamiento con corticoides a altas dosis con franca mejoría clínica de la afectación neurológica
- Se realiza TC body buscando primitivo: infiltrado pulmonar retículo-nodular en LSD. Tractos densos en base izquierda de aspecto secuelar. No nódulos, áreas de consolidación u otras alteraciones. (no contamos con imagen)
- Se plantea etiología infecciosa o tumor primario de alto grado. Se traslada al Hospital de Clínicas para completar valoración.



# Historia clínica

- Ingresa al HC: lúcido, clínicamente estable, en apirexia, del examen físico se destaca hemianopsia homónima derecha, sin otras alteraciones neurológicas.
- PC:
  - GB 22.600, Linfopenia 680, PQT 203000
  - PCR 47.4.
  - Serologías para VIH x 2, sífilis, VHB, VHC, Chagas no reactivas.
  - HC negativos (D0, D8 y D12)
- RNM de urgencia (D0): Lesión intraaxial córtico-subcortical occipital izquierda polilobulada, bien delimitada hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, presenta marcada restricción en difusión. Mide 35mm x 26mm x 44mm con edema perilesional y efecto de masa parenquimatoso.

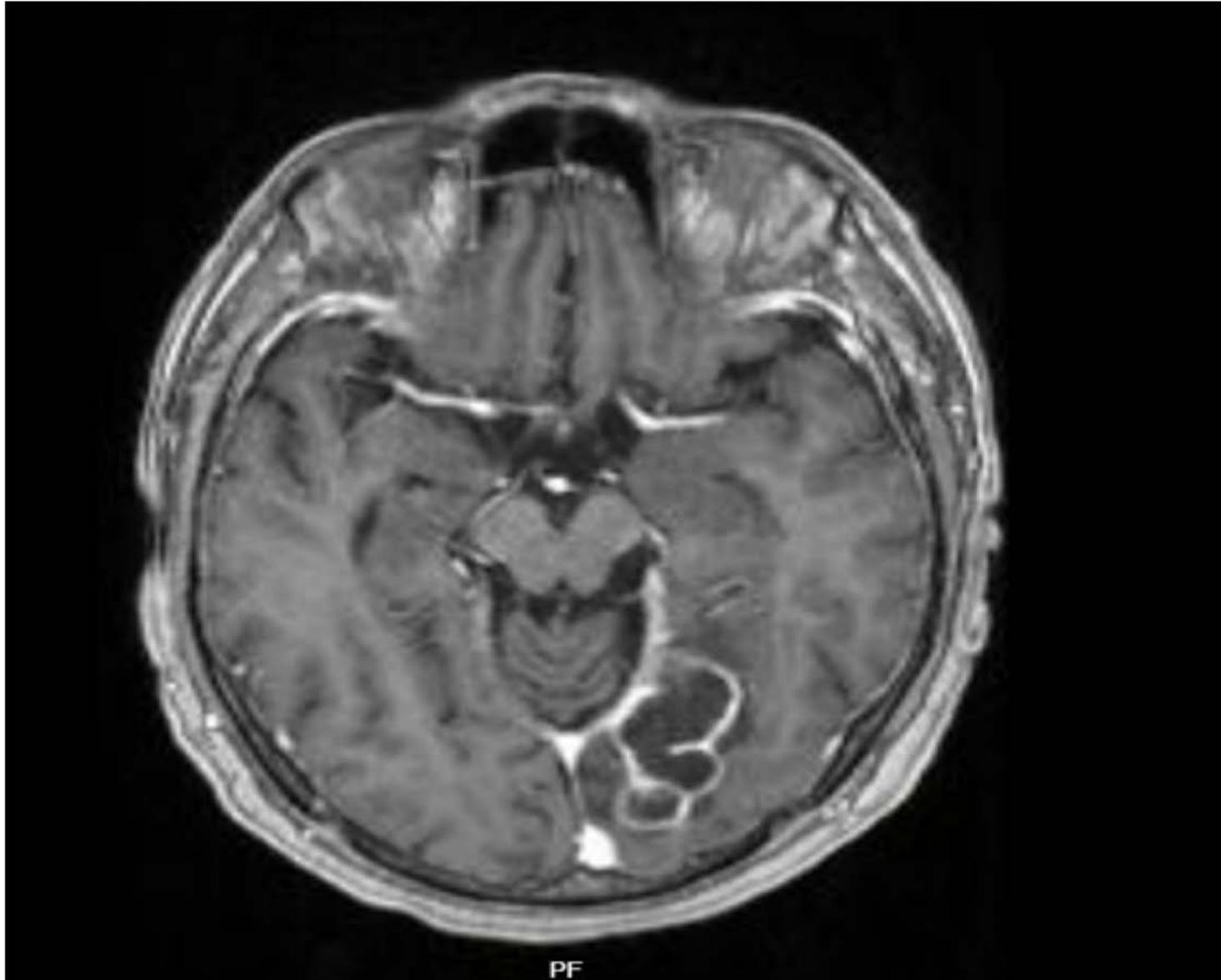
T1



T2



# T1 Gadolinio



PF



**¿Planteos diagnósticos?**

**¿Conducta inicial?**

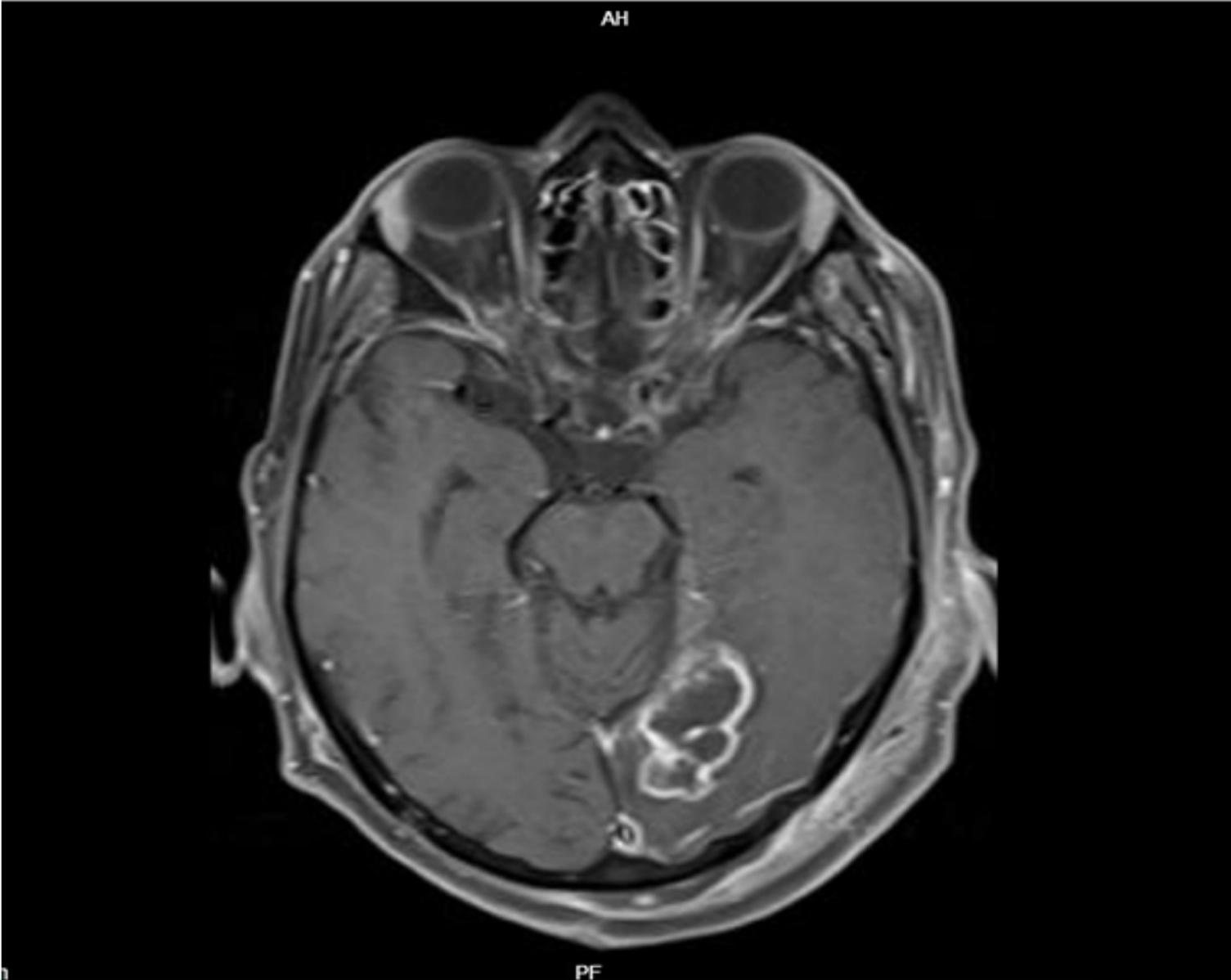


# Historia clínica

## Neurocirugía:

- Craneotomía occipital, donde se abre cápsula, se extrae abundante material purulento, se observa comunicación con otras 3 cavidades más pequeñas.
- Se envía muestras para cultivo bacteriológico y AP.
- Cirugía sin incidentes.

# Post drenaje



**¿Qué microorganismos podrían estar implicados?**

**¿Qué tratamiento antimicrobiano empírico iniciaría?**



# Historia clínica

- Se inicia tratamiento antibiótico empírico con vancomicina, ceftazidime y metronidazol.
- Buena evolución clínica en el postoperatorio inmediato, asintomático y en apirexia

## PLANTEOS ETIOLÓGICOS

- Absceso cerebral piógeno: ¿diseminación hematógena de foco odontógeno? ¿embolia séptica de endocarditis infecciosa?
- Compromiso pulmonar + SNC: TBC o nocardiosis diseminada
- Parasitario: Neurotoxoplasmosis en paciente no VIH
- **Conducta:** se ajusta plan ATB. Se suspende VAN y se rota a SXT 10mg/kg/día cubriendo *S. aureus*, *Toxoplasma gondii* y *Nocardia*. Resto incambiado

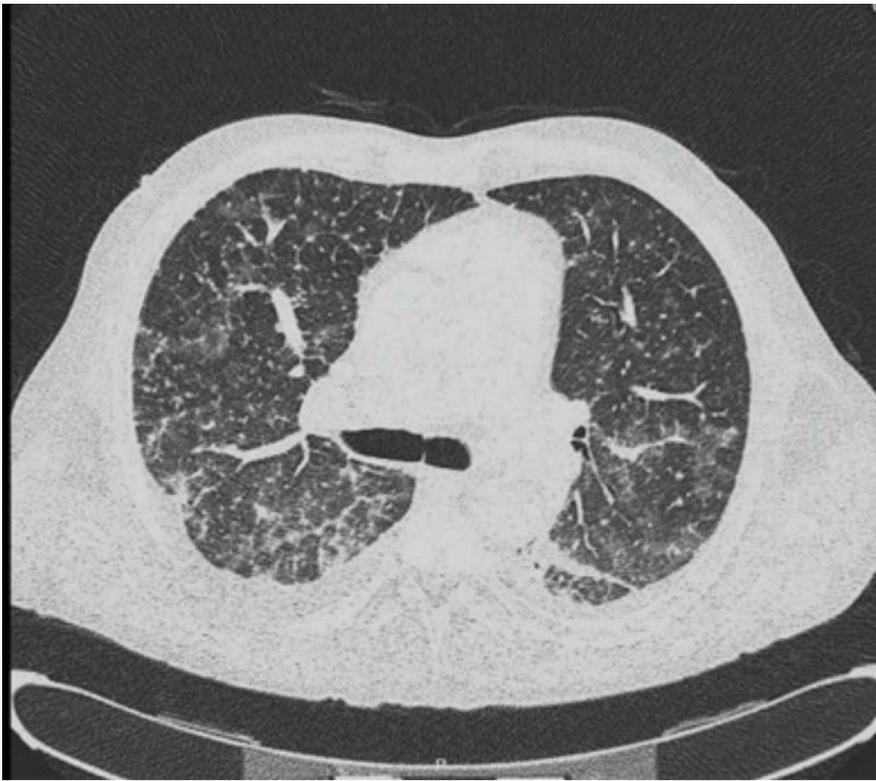


# Historia clínica

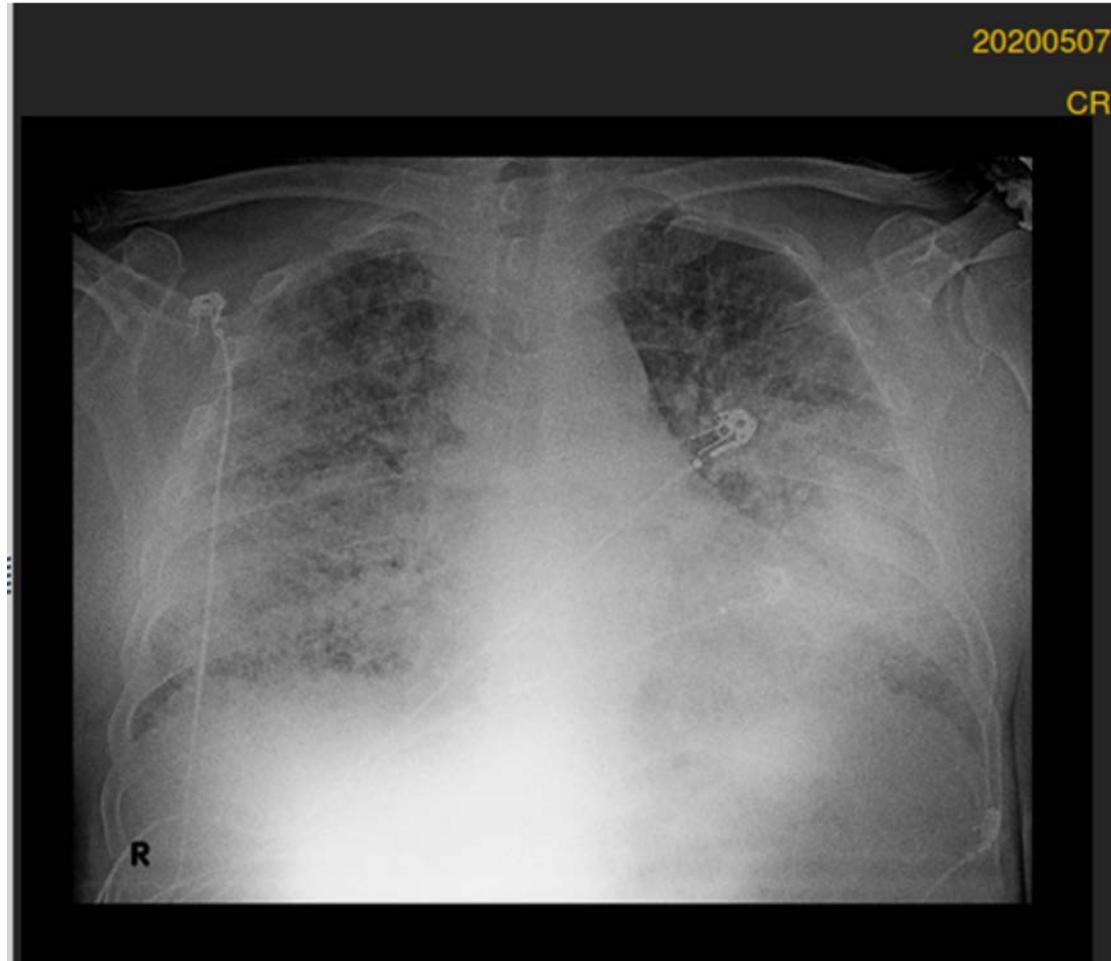
- Se habla con microbiología para prolongar tiempo de incubación de muestras de absceso en vistas a buscar microorganismos de crecimiento lento. Se solicita procesar fragmento de muestra para CHLA.
- Serologías para *Toxoplasma gondii* negativa
- ECOTT sin elementos sugestivos de EI
- TC BODY + TC columna en busca de foco a distancia que oriente etiología:
  - A nivel pulmonar múltiples micronódulos de distribución bilateral y difusa, áreas en vidrio deslustrado bilaterales. Consolidación triangular de base periférica. Columna sin alteraciones.







- Peoría clínica
- Agrega registros febriles, insuficiencia respiratoria aguda tipo I y taquicardia.
- Ingresa a cuidados intermedios.
- Requiere VMNI



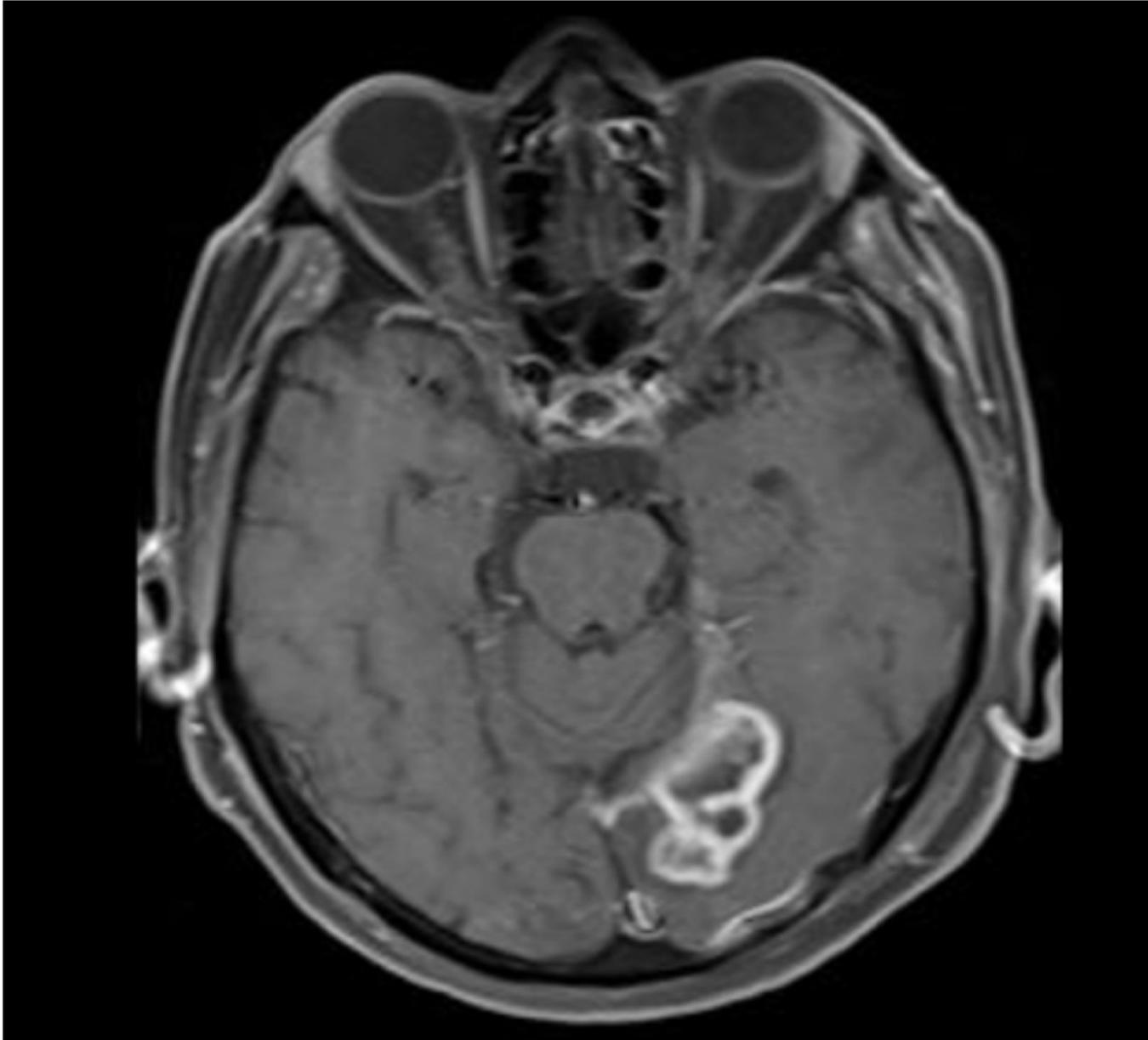
# Historia clínica

- **Se discuten nuevos planteos:**
  - Por compromiso pulmonar + encefálico: TBC diseminada, Micobacteria no tuberculosa, nocardiosis o rodococosis
  - Absceso piógeno bacteriano inespecífico + infección respiratoria baja de otra etiología: PCP, bacteriana inespecífica, fúngica, en contexto de inmunosupresión por tratamiento prolongado con corticoides.
- Dada peoría clínica, se decide iniciar tratamiento antituberculoso empírico, se ajusta dosis de SXT a 15 mg/kg cubriendo PCP y Nocardia y se agrega IMI+ AMK para nocardiosis diseminada
- FBC c/LBA (bajo tratamiento ATB de amplio espectro):
  - Bacteriológico: Directo: escasos leucocitos, no bacterias. Cultivo negativo.
  - Micológico: IFD para PCP negativo, GMN 0.44, tinciones y cultivo negativos.
  - CHLA: baciloscopías, genexpert y cultivo negativos



- Buena evolución en lo respiratorio, en apirexia, asintomático en lo neurológico, ingresa a cuidados moderados
- Complicación: Infección por *Clostridium difficile* severa que requiere suspender IMI + Vancomicina oral
- Cultivo absceso informado al mes del ingreso:
  - Bacteriológico. D: PMN, no bacterias.
  - Mediante técnica de Ziehl Neelsen de caldo de enriquecimiento **se observan formas cocoides ácido alcohol -resistentes**
  - Al 4to día de reincubación por MALDITOF: *Nocardia paucivorans*
- Dado aislamiento microbiológico se suspende antiBK.
- Se mantiene AMK+SXT i/v que cumple por 6 semanas
- RNM control : Disminución de tamaño de absceso occipital. Mide 33x22x34mm. Mejoría del edema y efecto de masa. Sin signos de ventriculitis.

5 semanas de ATB



# Historia clínica

5 semanas  
del ingreso

- Lumbalgia persistente e invalidante desde el inicio del cuadro. Difícil manejo del dolor bajo opioides reglados.
- RNM: aplastamiento de cuerpo vertebral L2 isointensa en T1 e hiperintensa en T2 y STIR en relación a edema, sin realce patológico con el gadolinio, que abomba hacia el interior del canal raquideo determinando estrechamiento del mismo con un diámetro residual de 8mm. No alteración de discos adyacentes, resto de vértebras son de morfología normal.
- Punción guiado por TC. Cultivos negativos (bajo 4 semanas de ATB de amplio espectro). AP: infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario. Compatible con espondilodiscitis evolucionada
- Se interpreta como nocardiosis diseminada con compromiso pulmonar, encefálico y óseo
- Dada buena evolución clínica y paraclínica con RFA en franco descenso se otorga alta a domicilio con SXT por 12 meses.



# Historia clínica

## En suma:

SM, 60 años

Trabajador de la construcción

HTA, enolista, tabaquista

Cefalea permanente y progresiva

Absceso cerebral occipital + compromiso pulmonar  
bilateral reticulonodular + compromiso vertebral

**Nocardiosis diseminada con compromiso  
pulmonar + SNC + vertebral**



# ABSCESO CEREBRAL

- Colección infecciosa focal del parénquima cerebral
- Causados por bacterias, micobacterias, hongos o parásitos
- En inmunocompetentes la etiología bacteriana es responsable del 95% de los abscesos cerebrales
  
- Factores predisponentes:
  - Inmunodepresión (VIH, TOS, tratamiento inmunosupresor)
  - Trauma penetrante o posoperatorio NQ - 10%
  - Foco infeccioso contiguo (otitis media, mastoiditis, sinusitis) - 40%
  - Diseminación hematológica desde un foco a distancia (endocarditis, infección odontológica, pulmonar, cutánea, etc) - 50%

Brouwer MC, et al. *N Engl J Med* 2014; 371:447-56

Brook I. *J Clin Neurosci*. 2017;18(2):51-65

Valle-Murillo MA. *Rev Mex Neuroci*. 2017;18(2):51-65



# Etiologías según factores predisponentes

**Table 1. Predisposing Conditions and Microbial Isolates in Patients with Brain Abscess.\***

Predisposing Condition	Common Microbial Isolates
<b>Immunocompromise</b>	
HIV infection	<i>Toxoplasma gondii</i> , nocardia and mycobacterium species, <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>
Neutropenia	Aerobic gram-negative bacilli, aspergillus species, Mucorales, candida and scedosporium species
Transplantation	Aspergillus and candida species, Mucorales, scedosporium species, Enterobacteriaceae, nocardia species, <i>T. gondii</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<b>Contiguous spread of bacteria</b>	
Penetrating trauma or neurosurgery	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , streptococcus species (anaerobic and aerobic), Enterobacteriaceae, clostridium species†
Otitis media or mastoiditis	Streptococcus species (anaerobic and aerobic), bacteroides and prevotella species, Enterobacteriaceae†
Paranasal sinusitis	Streptococcus species (anaerobic and aerobic), bacteroides species, Enterobacteriaceae, <i>S. aureus</i> , haemophilus species†
<b>Hematogenous spread of bacteria</b>	
Lung abscess, empyema, bronchiectasis	Fusobacterium, actinomyces, bacteroides, prevotella, nocardia, streptococcus species
Bacterial endocarditis	<i>S. aureus</i> , streptococcus species
Congenital heart disease	Streptococcus and haemophilus species
Dental infection	Mixed infection with fusobacterium, prevotella, actinomyces, bacteroides, and streptococcus species (anaerobic and aerobic)

\* HIV denotes human immunodeficiency virus.

† The Enterobacteriaceae include *Escherichia coli* and enterobacter, klebsiella, proteus, and salmonella species.



## → Manifestaciones clínicas:

- ◆ La sintomatología neurológica va a depender de la localización del absceso
- ◆ TRIADA: Cefalea (70%) + fiebre (53%) + SFN (48%) deben hacer sospechar diagnóstico. Presente en el 20% de los casos

## → Diagnóstico:

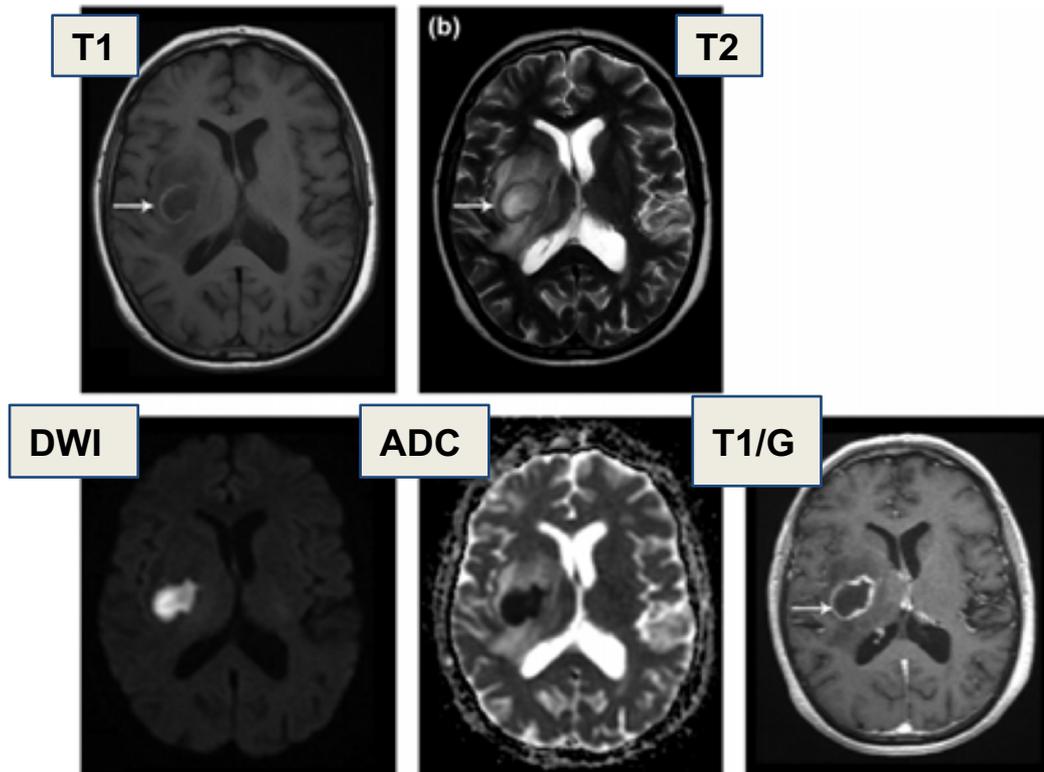
- ◆ La neuroimagen es la piedra angular en el diagnóstico de absceso cerebral (de preferencia RMN por mayor resolución y menor toxicidad). Buscar signos de infección locorregional para orientar etiología.
- ◆ Exámenes complementarios: paraclínica general con reactantes de fase aguda, serología VIH, hemocultivos (2-3 sets), ETT y TC body si se sospecha diseminación hematógena

Sonneville R, et al. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23: 14-620  
Cantiera M, et al. *Rev Neurol* 2019;175: 469-474  
Brouwer MC, et al. *Neurology* 2014; 82: 806-813.  
Brouwer MC, et al. *N Engl J Med* 2014; 371:447-56



# Neuroimagen

La secuencia en difusión (DWI) es útil para distinguir abscesos de neoplasias: los abscesos muestran intensa restricción central ausente en neoplasias



Valle-Murillo MA. *Rev Mex Neuroci.* 2017;18(2)51-65

Sonneville R, et al. *Clin Microbiol Infec.* 2017; 23:614-620

Brouwer MC, et al. *N Engl J Med* 2014; 371:447-56



## → Tratamiento: MÉDICO-QUIRÚRGICO

La cirugía estereotáxica mínimamente invasiva se ha convertido en el procedimiento de elección

Iniciar tratamiento antimicrobiano inmediatamente luego del drenaje y toma de hemocultivos. Ajustar según aislamiento microbiológico.

El tratamiento empírico va a depender de los planteos etiológicos

DURACIÓN: 4-8 semanas

Treatment	Therapy*
Empirical treatment	
Standard	Cefotaxime or ceftriaxone plus metronidazole; alternatively, meropenem (add vancomycin if infecting pathogen may be <i>Staphylococcus aureus</i> , pending organism identification and in vitro susceptibility testing)
For transplant recipients	Cefotaxime or ceftriaxone plus metronidazole, voriconazole, and trimethoprim-sulfamethoxazole or sulfadiazine
For patients with HIV infection	Cefotaxime or ceftriaxone plus metronidazole, pyrimethamine, and sulfadiazine; consider isoniazid, rifampin, pyrazinamide, and ethambutol to cover possible tuberculosis infection

Cantiera M, et al. *Rev Neuro.* 2019;175: 469-474

Brouwer MC, et al. *N Engl J Med* 2014; 371:447-56

Brook I. *J Clin Neurosci.* 2017.38:8-12



# **NOCARDIOSIS DISEMINADA**

De la sospecha clínica al diagnóstico  
microbiológico



# ***Nocardia spp.***

- Bacteria filamentosas Gram positiva de crecimiento lento. Orden *Actinomycetales*
- Ubicua en la naturaleza (suelo, material orgánico y agua)
- Más de 100 especies descritas de las cuales 30 se consideran patógenas para el hombre
- Infecciones localizadas o diseminadas
- Responsable del 1-2% de los abscesos cerebrales



- Clásicamente descrita como enfermedad oportunista en inmunocomprometidos aunque hasta  $\frac{1}{3}$  de las presentaciones se dan en inmunocompetentes
- *N. farcinica* y *N. nova* son las especies más virulentas causando la mayoría de los casos de infección diseminada
- *N. paucivorans* 16 casos reportados en el mundo en los últimos 20 años. (60% nocardiosis cerebral)
- Vía de adquisición: inoculación cutánea directa o por vía inhalatoria a través de polvo contaminado
- Oficios de riesgo: jardinería, leñadores, montadores



# Factores de riesgo

- **Trasplante de órgano sólido:** en particular trasplante pulmonar en período de máxima inmunosupresión (primeros 6 meses postrasplante)
- **Neoplasias sólidas o hematológicas** (leucemia o linfoma bajo tratamiento QT)
- **VIH:** incidencia baja. Pulmón es el órgano más frecuentemente afectado.
- **Uso prolongado de corticoides**
- **Otros factores predisponentes:** OH, diabetes, enfermedad pulmonar crónica

Duggal S, et al. *Med Princ Pract* 2020



# Formas clínicas

- **Nocardiosis pulmonar:** manifestación clínica más frecuente (70%). Neumonía de evolución subaguda/crónica, absceso pulmonar o enfermedad cavitaria con sintomatología respiratoria indistinguible de otras infecciones más prevalentes.

Puede presentarse como enfermedad fibrótica progresiva tras tratamientos inadecuados siendo de complejo diagnóstico



- **Nocardiosis cutánea:** forma más común de afectación en inmunocompetente. Adquisición por inoculación directa a través de lesiones traumáticas. *N. brasiliensis* es la responsable del 80% de los casos

Montes de Oca, M et al. *Medicine*. 2018;12(53):3142-52

Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades infecciosas, principios y práctica*. 8va edición. 2016

Duggal S, et al. *Med Princ Pract* 2020



→ **Nocardiosis cerebral:** especial tropismo por SNC formando abscesos multiloculados únicos o múltiples. Frecuente en inmunocomprometidos

- Clínica inespecífica e insidiosa sin signos sugestivos de infección bacteriana. Suele confundirse con neoplasia maligna

- La mortalidad es mayor que en abscesos cerebrales de otra etiología (55% en inmunodeprimido y 20% en inmunocompetente)



→ **Nocardiosis diseminada:** afectación de dos o más órganos (piel, pulmón, SNC, ojo, riñón, huesos) por vía hematógica. Frecuente en inmunocomprometidos.

Montes de Oca, M et al. *Medicine*. 2018;12(53):3142-52

Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades infecciosas, principios y práctica*. 8va edición. 2016

Duggal S, et al. *Med Princ Pract* 2020



→ **Nocardiosis cerebral:** especial tropismo por SNC formando abscesos multiloculados únicos o múltiples. Frecuente en inmunocomprometidos

- Clínica inespecífica e insidiosa sin signos sugestivos de infección bacteriana. Suele confundirse con neoplasia maligna



**EL COMPROMISO PULMONAR Y DEL SNC DEBE ALERTARNOS SOBRE LA POSIBILIDAD DE NOCARDIOSIS**

-

(inmunodeprimidos y 20% en inmunocompetente)



→ **Nocardiosis diseminada:** afectación de dos o más órganos (piel, pulmón, SNC, ojo, riñón, huesos) por vía hematógica. Frecuente en inmunocomprometidos.

Montes de Oca, M et al. *Medicine*. 2018;12(53):3142-52

Mandell, Douglas y Bennett. *Enfermedades infecciosas, principios y práctica*. 8va edición. 2016

Duggal S, et al. *Med Princ Pract* 2020



# Diagnóstico

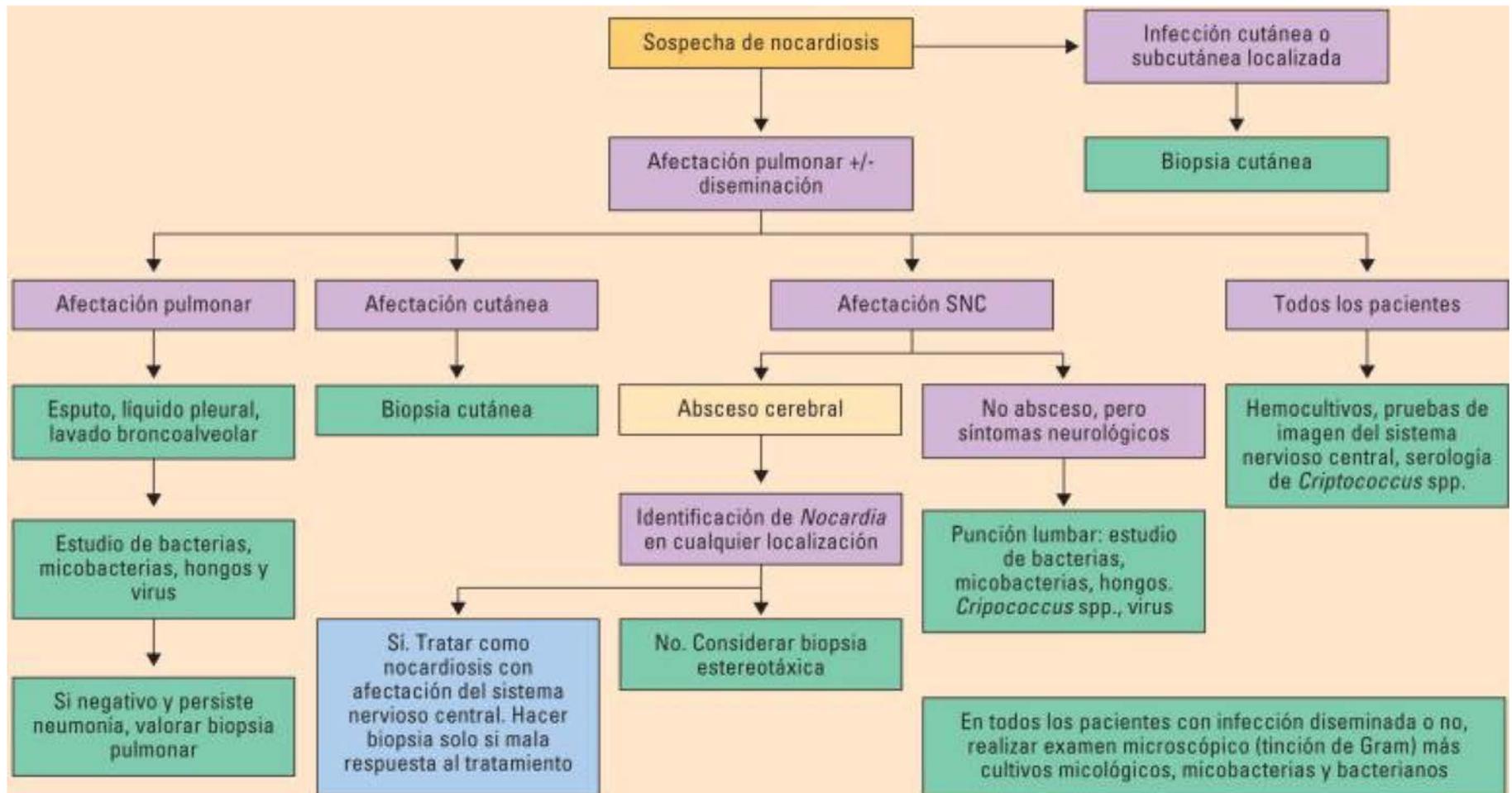
- Clínico, radiológico y microbiológico
- Requiere alto índice de sospecha ya que las manifestaciones clínicas y radiológicas son similares a otras infecciones más prevalentes.
- Para la confirmación diagnóstica es imprescindible el aislamiento e identificación del microorganismo en muestra biológica (LBA, biopsia de piel, absceso, etc)
- Notificar al laboratorio de microbiología la sospecha de nocardiosis para prolongar el tiempo de incubación de la muestra por 4 a 6 semanas (microorganismo de crecimiento lento)

Montes de Oca, M et al. *Medicine*. 2018;12(53):3142-52

Wang HK, et al. *Journal of the Formosan Medical Association* (2015) 114, 742-749



# Algoritmo diagnóstico



# Tratamiento

- Médico - quirúrgico
- TMP/SMX continúa siendo la piedra angular del tratamiento. Otras opciones: amikacina, ceftriaxona, meropenem/imipenem, linezolid
- La elección, dosis y duración del antibiótico estará supeditado a la extensión, severidad y estado inmunitario
- En inmunocompetentes **SIN** evidencia de enfermedad diseminada (nocardiosis pulmonar o cutánea): TMP/SMX 10mg/kg en monoterapia 1 a 3 meses según evolución clínica.
- En inmunocomprometidos y/o formas diseminadas se prefiere terapia combinada con TMP/SMX 15mg/kg + amikacina + carbapenémicos 4-6 semanas i/v. Luego switch v/o TMP/SMX por 12 meses para evitar recidiva.

Mandell, Douglas y Bennett. 8va edición. 2016

Montes de Oca, M et al. *Medicine*. 2018;12(53):3142-52

Kim, S. et al. *Infect Chemother* 2015; 47(4):304-304



# Conclusiones

- La nocardiosis es una causa infrecuente de absceso cerebral que requiere alto índice de sospecha clínica
- La presentación concomitante con compromiso pulmonar debe hacer pensar en nocardiosis entre otros planteos
- Predomina en inmunodeprimidos, sin embargo, está descrita hasta en  $\frac{1}{3}$  de inmunocompetentes
- El tratamiento dependerá del estado inmunológico y de la extensión. En las formas diseminadas se prolongará por un año para evitar recidivas. La piedra angular del tratamiento continúa siendo el SXT





**Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2020.**

