

REPORTE DE CASOS

Primer reporte de queratitis por *Nocardia brasiliensis* en Paraguay**Queratitis due to *Nocardia brasiliensis*. First report in Paraguay**

***Sanabria R^I, Ecurra E^{II}, Fariña N^I, Laspina F^I, Samudio M^I,
Cibils D^{II}, Santacruz I^{II}**

^IDpto. de Análisis Clínicos y Microbiología. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción

^{II}Cátedra de Oftalmología del Hospital de Clínicas. Universidad Nacional de Asunción

RESUMEN

La queratitis producida por *Nocardia* spp es raramente reportada en el mundo por lo que su incidencia no está aún bien establecida. En el presente estudio se reporta el primer caso de queratitis por *Nocardia brasiliensis* en Paraguay en un paciente de sexo masculino, de profesión jardinero, procedente de la ciudad de Asunción, y con antecedente de traumatismo con rama de arbusto quince días antes de la consulta. El paciente acude al servicio de Oftalmología del Hospital de Clínicas, debido a ojo rojo, agudeza visual disminuida e intenso dolor en el ojo izquierdo con una semana de evolución. Se realiza tratamiento con la aplicación de colirio reforzado de gentamicina 14 mg/ml y cefazolina 50 mg/ml, cada una hora, observándose mejoría de los síntomas y de la agudeza visual a los 10 días de seguimiento. La evolución clínica en queratitis a *Nocardia* spp es buena siempre que el diagnóstico etiológico se realice sin demora y correctamente. Es muy importante diferenciar los bordes de las lesiones de la úlcera de córnea producidas por hongos, bacterias filamentosas y otras bacterias, además considerar la presencia de lesiones satélites.

Palabras claves: queratitis, Gentamicina, *N. brasiliensis*.

ABSTRACT

Keratitis caused by *Nocardia* species is rarely reported in the world and therefore, its impact is not yet well established. The present study reports the first case of keratitis by *Nocardia brasiliensis* in Paraguay in a male patient, a gardener from Asuncion with a history of trauma with a bush branch two weeks before consultation. The patient came to the Department of Ophthalmology of the Hospital de Clinicas because of a red eye, decreased visual acuity and intense pain in the left eye with a week of evolution. The treatment was performed with the application of reinforced eye drops of gentamicin 14 mg/ml and cefazolin 50 mg/ml, every one hour. Improvement of the symptoms and visual acuity was observed at 10 days of follow-up. The clinical outcome of *Nocardia* spp keratitis is good as long as the etiologic diagnosis is made promptly and correctly. It is very important to distinguish the borders of the lesions of the corneal ulcer caused by fungi, filamentous bacteria and other bacteria apart from considering the presence of satellite lesions.

Keywords: keratitis, gentamicin, *N. brasiliensis*.

INTRODUCCIÓN

Nocardia sp es un bacilo grampositivo ramificado, que pertenece al género de actinomicetos, aerobios, se encuentra en el ambiente, en el suelo, en la materia orgánica

*Autor Correspondiente: **Dra. Ramona Sanabria**, Dpto. de Análisis Clínicos y Microbiología. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. UNA. Paraguay. Email: microbiologia@iics.una.py. Fecha de recepción: abril de 2012, Fecha de aceptación: mayo 2012

y en el agua. Las infecciones humanas se producen por inoculación directa en la piel, en los tejidos blandos o por inhalación (1,2).

Las especies que causan infecciones en el hombre con mayor frecuencia son: *N. asteroides sensu stricto* (tipo I y tipo VI), *Nocardia farcinica*, *Nocardia nova*, *Nocardia brasiliensis*, *Nocardia transvalensis* (*N. asteroides* tipo IV, *sensu stricto*, nuevo taxon I y II), *Nocardia abscessus*.

Actualmente con la utilización de técnicas moleculares se han identificado de forma rápida y precisa nuevas especies (2,3).

Nocardia sp es un raro agente etiológico de queratitis. Entre los factores de riesgo debidas a este germen se citan los procesos traumáticos, tratamiento previo con corticoides y utilización de lentes de contacto. Varias de las especies han sido reportadas como agente causal, siendo la más frecuente *Nocardia asteroides* (4-6).

Debido a la rareza de *Nocardia brasiliensis* como agente etiológico de ulcera de córnea en el mundo, se presenta el primer reporte de queratitis debido a *Nocardia brasiliensis* en Paraguay.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino, 40 años de edad, jardinero, procedente de Asunción, consulta en la Cátedra de Oftalmología del Hospital de Clínicas por ojo rojo, agudeza visual disminuida e intenso dolor en el ojo izquierdo con una semana de evolución, ante la ausencia de mejoría con el tratamiento con tobramicina tópica 1 gota/6 hs e Ibuprofeno 400mg/6 hs prescripto una semana antes. El paciente refiere traumatismo ocular con rama de arbusto 15 días previos, a la consulta. A la biomicroscopía se observa congestión conjuntival mixta intensa sin secreción en fondo de saco, córnea con úlcera paracentral de bordes difusos y festoneados de 5 mm de diámetro, de coloración blanquecina y dos lesiones satélites pequeñas, edema corneal estromal moderado, cámara anterior formada, no reacción de cámara anterior, pupila reactiva, cristalino transparente.

Se realiza raspado de la úlcera con espátula de Kimura para el estudio microbiológico, se envía el material obtenido al laboratorio del IICS.

Se realiza examen directo con KOH al 10% (40X), coloración de Gram y coloración de Kinyoun (100X). El cultivo de la muestra se realiza en agar sangre, agar chocolate, agar sabouraud y caldo tioglicolato.

Al examen directo con KOH al 10% no se observan elementos fúngicos. En la coloración de Gram se observan bacilos grampositivos ramificados y en la de Kinyoun bacilos ácido resistentes compatibles con especies de *Nocardia*, de acuerdo al algoritmo de Kiska y col. A las 72 horas de incubación se obtiene desarrollo de colonias secas, lisas, de color blanquecino, identificada como *Nocardia brasiliensis*. Con el informe del laboratorio se inicia tratamiento con colirio reforzado de cefazolina 50 mg/ml cada 1 hora, gentamicina 14 mg/ml cada 1 hora en intervalo de 5 min entre cada gota.

El paciente refiere mejoría de los síntomas a los seis días de tratamiento con colirio reforzado de cefazolina 50 mg/ml cada 1 hora, gentamicina 14 mg/ml cada 1 hora en intervalo de 5 min entre cada gota. Al control se constata aumento de la translucidez, edema corneal estromal leve, pupila reactiva, cristalino transparente. Se continua con el tratamiento y al décimo día se observa en el ojo afectado congestión conjuntival mixta intensa, córnea con úlcera paracentral de bordes difusos, de 3 mm de diámetro, de mayor transparencia, edema corneal estromal leve, cámara anterior formada, no reacción de cámara anterior, pupila reactiva, cristalino transparente y aumento notable de la agudeza visual. El paciente recibe indicación de continuar con el tratamiento, pero no regresa para sus controles.

Consideraciones éticas: el paciente acude al servicio de Microbiología del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, acompañado del oftalmólogo tratante. Se respeta

la identidad del paciente y la confidencialidad del resultado del laboratorio en todo momento.

DISCUSIÓN

Nocardia sp es raro como agente etiológico de queratitis en todo el mundo, en un estudio realizado en Nepal fue reportado 0,3% de *Nocardia spp* como agente causal de queratitis entre todas las bacterias aisladas, en otro estudio similar realizado en la India se encontró una prevalencia de 1,7% (1,3,4). *Nocardia asteroides* es la más frecuentemente reportada como agente causal de queratitis (4-8).

Nocardia brasiliensis es una causa común de infecciones subcutáneas y micetomas en Sudamérica, gran parte de América latina (1), en cambio en la revisión de la literatura encontramos un solo reporte de queratitis debidas a *Nocardia brasiliensis* registrado en Taiwán, China, posterior a un trauma, como en el presente caso (9).

Este es el primer reporte de queratitis debida a *Nocardia brasiliensis* en nuestro país. La identificación de especie fue realizada mediante el algoritmo desarrollado por Kiska y col, en donde las pruebas clave fueron la licuefacción de la gelatina, la sensibilidad a gentamicina, amikacina y tobramicina, la resistencia a eritromicina y el comportamiento frente a la ciprofloxacina con halo de inhibición menor a 35 mm¹⁰. Si bien no se ha realizado estudios moleculares, nos basamos en los resultados de identificación de especies de *Nocardia* por pruebas bioquímicas realizados por Kiska et al., quienes encontraron comparable la identificación por métodos convencionales con los métodos moleculares (10).

En la queratitis por *Nocardia sp* el tratamiento de elección es amikacina tópica (11-13). La gentamicina es una buena alternativa terapéutica en infecciones de la córnea, debidas a *Nocardia sp* (3-6). En el presente estudio se observó una rápida mejoría del paciente con la administración de gentamicina tópica reforzada. Si bien el tratamiento inicial fue con tobramicina, antibiótico al cual el germen fue sensible, podemos presumir que la evolución fue tórpida probablemente por la baja dosis utilizada.

La evolución clínica en queratitis a *Nocardia spp* es buena siempre que el diagnóstico etiológico se realice sin demora y correctamente (12,13). Es muy importante diferenciar entre los bordes de las lesiones producidas por hongos y bacterias filamentosas de otras bacterias, y además considerar la presencia de lesiones satélites. Las queratitis debidas a *Nocardia spp* se asemejan a queratitis micóticas y o a queratitis por micobacterias atípicas (4,12). En nuestro caso se observó a la biomicroscopía bordes difusos y lesiones satélites, características que conducen a un diagnóstico presuntivo de queratitis causada por hongos o bacterias filamentosas, por lo que es imprescindible realizar el cultivo para el diagnóstico diferencial.

Es fundamental el informe precoz y preciso del microbiólogo a fin de iniciar el tratamiento correcto e inmediato. Se debe además realizar un informe preliminar de la presencia de bacilos grampositivos ramificados y /o bacilos ácido resistentes siempre que se observen al examen directo a fin de iniciar sin demora el tratamiento con antibióticos de manera a obtener una resolución favorable.

AGRADECIMIENTO

A la Fundación Georg Hannelore Zimmermann por el apoyo económico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arenas R. Nocardiosis. En: Micología Médica Ilustrada. 2ª ed. Méjico: Mc Graw-Hill Interamericana; 2003. p. 245-8.
2. Brown-Elliot BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ. Clinical and laboratory features of the *Nocardia spp*. based on current molecular taxonomy. Clin Microbiol Rev 2006;19(2):259-2.
3. Sridhar MS, Sharma S, Reddy MK, Mruthyunjay P, Rao GN. Clinicomicrobiological review of *Nocardia keratitis*. Cornea 1998; 17(1):17-2.

4. Lalitha P, Tiwari M, Prajna NV, Gilpin C, Prakash K, Srinivasan M. Nocardia keratitis: species, drug sensitivities, and clinical correlation. *Cornea* 2007; 26:255-9.
5. Ralph R, Lemp M, Liss G. Nocardia Asteroides Keratitis. A case report. *Br J Ophthalmol.* 1976 F; 60(2): 104-6.
6. Rao SK, Madhavan HN, Sitalakshmi G, Pabmanabhan P. *Nocardia asteroides* Keratitis. Report of seven patients. *Indian J Ophthalmol* 2000,48(3): 217-9.
7. Patel NR, Reidy JJ, Gonzalez-Fernandez F. Nocardia keratitis after laser in situ keratomileusis: clinicopathologic correlation. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 2012-5.
8. Hirst LW, Harrison GK, Merz WG, Stark WJ. Nocardia asteroides Keratitis. *Br J Ophthalmol* 1979; 63: 449-4.
9. Tseng Sh, Chenn JJ, Hu RR. *Nocardia brasiliensis* successfully treated with therapeutic lamellar Keratectomy. *Cornea* 1996; 15(2): 165-7.
10. Kiska D, Hicks K, Pettit D. Identification of medically relevant Nocardia species with an abbreviated battery of test. *J Clin Microbiol* 2002; 40(4): 1346-51.
11. Hoffman PM, Poon A, Snibson GR. Nocardia keratitis in a contact lens wearer. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(12):1759.
12. Eggink C, Wesseling P, Boiron P, Meis J. Severe keratitis due to *Nocardia farcinica*. *J. Clin. Microbiol* 1997;35(4):999-1001.
13. Tendolkar U, Varaiya A, Ahuja A, Motwane S, Gogate AS. Corneal ulcer caused by *Nocardia asteroides* in a patient with leprosy. *J Clin Microbiol* 1998; 36(4):1154-6.