

Neumonía organizada criptogenética en paciente con infección por el VIH y buen estado inmunológico

Sr. Editor: La neumonía organizada criptogenética (NOC), conocida anteriormente como la forma idiopática de la bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO), se clasifica en la actualidad dentro de las neumonías intersticiales idiopáticas¹ y para su diagnóstico se requiere un cuadro clínico-anatomopatológico compatible y la ausencia de causas conocidas de enfermedad intersticial pulmonar. Esta entidad es muy rara en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y sólo se han comunicado 11 casos²⁻¹⁰, todos ellos con importante deterioro del sistema inmunitario. Por ello, se ha establecido la hipótesis de que la inmunodepresión asociada al VIH puede favorecer el desarrollo de esta enfermedad^{4,7}. Presentamos aquí, en cambio, un caso de NOC en un paciente VIH con buen estado inmunológico.

Caso clínico. Varón de 47 años, diagnosticado hace 10 de infección por VIH tras candidiasis esofágica, sin otras infecciones oportunistas asociadas (último control: 457 CD4/μl y carga viral indetectable). Presentaba además hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus tipo 1 con insuficiencia renal secundaria. Estaba en lista de espera para trasplante renopancreático y en programa de diálisis peritoneal. Su medicación habitual era estavudina, lamivudina, nevirapina, minoxidilo, verapamilo, carvedilol, olmesartán, fluvastatina, darbopoyetina alfa, clopidogrel e insulina. El paciente había presentado un cuadro catarral con febrícula y disnea de esfuerzo durante 2 meses. Se observó en la radiografía de tórax y tomografía computarizada (TC) torácica realizadas la presencia de un patrón intersticial en ambos lóbulos inferiores pulmonares; los estudios microbiológicos habituales fueron negativos. El paciente fue tratado inicialmente con levofloxacino, posteriormente con claritromicina y, dada la persistencia del cuadro, fue remitido a nuestro centro. En la exploración física al ingresar destacaba la presencia de febrícula (37,4 °C) y crepitantes finos diseminados pulmonares. Los cultivos de sangre y esputo y el estudio microbiológico del lavado broncoalveolar resultaron negativos para bacterias, virus, hongos y micobacterias. Presentaba creatinina elevada y hemoglobina de 104 g/l, con la determinación de autoanticuerpos negativa. La espirometría forzada mostró una alteración ventilatoria restrictiva con alteración

de la difusión. Una nueva TC torácica confirmó la presencia de engrosamientos reticulares subpleurales e imágenes parcheadas en vidrio deslustrado en ambos pulmones, sin adenopatías significativas. Se realizó una biopsia pulmonar transbronquial, y el estudio anatomopatológico resultó compatible con neumonía organizativa: alvéolos con elevados cambios descamativos y focos de organización intraalveolar con tejido de granulación activo. Dada la ausencia de causas descritas de neumonía organizada, se diagnosticó al paciente de NOC, y se inició el tratamiento con corticoides (0,5 mg/kg/día de prednisona), con buena evolución clínica y radiológica a los 3 meses.

La revisión sistemática de la literatura médica (palabras clave: "organizing pneumonia" OR "obliterans bronchiolitis" AND "HIV" OR "AIDS") nos muestra que la aparición de NOC en un paciente con el VIH es excepcional²⁻¹⁰. Sin embargo, algunos autores sugieren que la enfermedad está infradiagnosticada, dado que puede presentarse de forma similar a la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, y el uso habitual de corticoides ante la sospecha de esta infección enmascararía la presencia de NOC⁷. Por tanto, aunque la aparición de fiebre e infiltrados pulmonares en un paciente con el VIH haga sospechar en primer lugar un proceso infeccioso, es necesario incluir la NOC en el diagnóstico diferencial; el retraso sufrido por nuestro caso en el diagnóstico ejemplifica esta situación. El interés de nuestra comunicación radica, además, en que supone el primer caso publicado de NOC en un paciente con el VIH con buen estado inmunológico, y resulta imposible esclarecer en la actualidad con los datos disponibles el papel que desempeña la inmunodepresión asociada al VIH en la etiopatogenia de esta enfermedad pulmonar.

Miguel Marcos, Judith Navarro,
José M. Miró y Asunción Moreno
Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Clínic-IDIBAPS.
Universidad de Barcelona.
Barcelona, España.

Bibliografía

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:277-304.
2. Sanito NJ, Morley TF, Condoluci DV. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in an AIDS patient. *Eur Respir J.* 1995;8:1021-4.
3. Allen JN, Wewers MD. HIV-associated bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest.* 1989;96:197-8.

4. Díaz F, Collazos J, Martínez E, Mayo J. Bronchiolitis obliterans in a patient with HIV infection. *Respir Med.* 1997;91:171-3.
5. García Río F, García Satue JL, Prados C, Casadevall J, Gómez L, Pino JM. Tres formas no idiopáticas de bronquiolitis obliterante con neumonía en organización. *Arch Bronconeumol.* 1994;30:263-5.
6. Joseph J, Harley RA, Frye MD. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia in AIDS. *N Engl J Med.* 1995;332:273.
7. Khater FJ, Moorman JP, Myers JW, Youngberg G, Sarubbi FA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia as a manifestation of AIDS: case report and literature review. *J Infect.* 2004;49:159-64.
8. Laguna del Estal P, Martín T, Martín F, López E. Bronquiolitis obliterante en un paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin (Barc).* 1991;97:638.
9. Leo YS, Pitchon HE, Messler G, Meyer RD. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis.* 1994;18:921-4.
10. Zahraa J, Herold B, Abrahams C, Johnson D. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in a child with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15:448-51.

Evaluación de una técnica de aglutinación por látex para la serotipificación de *Streptococcus pneumoniae*

Sr. Editor: El método de referencia para el serotipado de *Streptococcus pneumoniae* es el test de Quellung¹. Esta técnica consiste en una reacción de precipitación entre antisueros específicos y el antígeno polisacárido de la bacteria que hace visible microscópicamente su cápsula. Debido a la necesidad de personal experimentado para su realización, suele quedar relegada a muy pocos laboratorios especializados. Recientemente, se ha desarrollado un procedimiento complementario basado en la aglutinación por partículas de látex sensibilizadas². Este método puede ser suficiente para la detección de algunos serotipos, pero en otros casos sólo llega a la identificación de serogrupo. Tras la introducción de la vacuna neumocócica conjugada³ es posible que surjan cambios en la distribución de los serotipos de *S. pneumoniae*. La detección de estos cambios requiere de un seguimiento de los serotipos causantes de enfermedad. El objetivo de este estudio fue evaluar esta nueva técnica de aglutinación (Pneumotest-Latex; Statens Serum Institut; Copenhague, Dinamarca) para la serotipificación de *S. pneumoniae*. Se estudió una colección de 148 cepas de *S. pneumoniae* aisladas entre enero de 2005 y mayo de 2007 en distintos casos de enferme-

dad neumocócica invasora (135 cepas procedían de hemocultivo, 8 de líquido cefalorraquídeo, 4 de líquido pleural y 1 de líquido ascítico). La reacción de Quellung, que fue considerada el patrón de referencia como método de tipificación, se llevó a cabo empleando el panel de sueros distribuido por el Statens Serum Institut (Copenhague, Dinamarca)⁴. La sero tipificación por Pneumotest-Latex se realizó, siguiendo las recomendaciones del fabricante², a partir de cultivos en Todd Hewitt Broth (Oxoid) incubados 18-24 h a 37 °C⁵. Con el fin de eliminar las coincidencias por azar, la concordancia entre Pneumotest-Latex y el test de Quellung se estimó calculando el índice Kappa (IK).

Las 148 cepas se distribuyeron según Pneumotest-Latex en 21 serotipos-serogrupos. La reacción de Quellung clasificó estas cepas en 30 serotipos-serogrupos (tabla 1). Aunque en algunos casos Pneumotest-Latex no llegó a concretar el serotipo, sí identificó correctamente (según su grado de discriminación) 147 de las 148 cepas (99,3%; $\kappa = 0,993$; $p < 0,001$). Una cepa que resultó inicialmente no tipificable por Pneumotest-Latex fue confirmada por el test de Quellung como serotipo 6A (esta cepa, pese a que tras ser retesteadada por látex se asignó al serogrupo 6, se consideró un fallo de esta técnica).

La inmunización frente a *S. pneumoniae* ocasiona un descenso de la in-

cidencia de enfermedad invasora, pero puede favorecer el incremento de serotipos no vacunales⁶. Aunque en España únicamente la Comunidad de Madrid ha implantado la vacuna conjugada heptavalente en el calendario infantil⁷, una considerable proporción de niños pueden estar inmunizados como consecuencia de recomendaciones individuales. Para evaluar las posibles variaciones causadas por la vacunación, resulta necesario potenciar la identificación de los diferentes serotipos⁸. Esto podría facilitarse mediante el uso de técnicas simples y rápidas. La técnica aquí evaluada mostró una excelente concordancia con el procedimiento de referencia. Esta alta concordancia no es de extrañar teniendo en

TABLA 1. Distribución de resultados de tipificación según la técnica de látex y la de referencia

Pneumotest-Latex		Reacción de Quellung		Acuerdo entre técnicas (hasta el grado de discriminación de Pneumotest-Latex)
Serotipos	Nº de cepas	Serotipos	Nº de cepas	
1	26	1	26	Sí: serotipo 1
3	13	3	13	Sí: serotipo 3
4	5	4	5	Sí: serotipo 4
5	16	5	16	Sí: serotipo 5
No tipificable 6 (6A,6B)	1 6	6A 6B	5 2	Una cepa no tipificable no coincide El resto sí: serogrupo 6
7 (7F, 7A, 7B, 7C)	16	7 (7F, 7A, 7B, 7C) 7F	2 14	Sí: serogrupo 7
8	5	8	5	Sí: serotipo 8
9 (9A, 9L, 9N, 9V)	8	9N 9V	4 4	Sí: serogrupo 9
10 (10F, 10A, 10B, 10C)	1	10A	1	Sí: serogrupo 10
12 (12F, 12A, 12B)	1	12 (12F, 12A, 12B)	1	Sí: serogrupo 12
14	14	14	14	Sí: serotipo 14
15 (15F, 15A, 15B, 15C)	5	15A 15B	2 3	Sí: serogrupo 15
16 (16F, 16A)	2	16 (16F, 16A)	2	Sí: serogrupo 16
18 (18F, 18A, 18B, 18C)	5	18C	5	Sí: serogrupo 18
19 (19F, 19A, 19B, 19C)	9	19A 19F	7 2	Sí: serogrupo 19
20	1	20	1	Sí: serotipo 20
22 (22F, 22A)	4	22 (22F, 22A)	4	Sí: serogrupo 22
23 (23F, 23A, 23B)	3	23A 23B 23F	1 1 1	Sí: serogrupo 23
25 (25F, 25A)	2	25 (25F, 25A)	2	Sí: serogrupo 25
33 (33F, 33A, 33B, 33C, 33D)	1	33 (33F, 33A, 33B, 33C, 33D)	1	Sí: serogrupo 33
(29, 34, 35 [35F, 35A, 35B, 35C], 42, 47)	4	34 35B 35F	1 2 1	Sí: serogrupo 35 (Pneumotest-Latex no excluye otros serogrupos como 29, 34, 42 y 47)

Entre paréntesis, serotipos no discriminados.
En negrita, serotipos incluidos en la vacuna conjugada heptavalente.

cuenta que ambos métodos utilizan anticuerpos de una misma procedencia. Aunque la confirmación definitiva de algunos serotipos precisa ser efectuada mediante el test de Quellung, nuestros resultados coinciden con los de otros autores² y apuntan a que el empleo de Pneumotest-Latex resulta muy útil como método inicial de tipificación. Si bien no debe considerarse una alternativa excluyente respecto al test de Quellung, dada su comodidad y accesibilidad a personal menos entrenado y su capacidad para la correcta identificación de serogrupos, su uso puede reducir enormemente el número de determinaciones que realizar por esta técnica de referencia. Entre sus limitaciones hay que destacar, además de la falta de poder discriminativo dentro de determinados serogrupos, su elevado precio.

Agradecimientos

A los servicios de microbiología de los hospitales públicos y privados de la Comunidad de Madrid que colaboran en el Sistema de Vigilancia de la Enfermedad Invasora por *Streptococcus pneumoniae* en esta región.

Juan Carlos Sanz^a, Isabel Wilhelmi^b, Nazaret Méndez^a y Asunción Fenoll^c

^aLaboratorio Regional de Salud Pública. Instituto de Salud Pública de la Comunidad de Madrid. Madrid. ^bServicio de Microbiología. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. ^cCentro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. España.

Bibliografía

1. Austrian R. The quellung reaction, a neglected microbiologic technique. *Mt Sinai J Med.* 1976;43:699-709.
2. Slotved HC, Kalsoft M, Skovsted IC, Kern MB, Espersen F. Simple, rapid latex agglutination test for serotyping of pneumococci (Pneumotest-Latex). *J Clin Microbiol.* 2004;42:2518-22.
3. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de vacunación de la Asociación Española de Pediatría: Recomendaciones 2007. Disponible en: http://www.vacunasaep.org/pdf/2007/calendario_vacunasaep_2007.pdf
4. Fenoll A, Jado I, Vicioso D, Pérez A, Casal J. Evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and antibiotic resistance in Spain: update (1990 to 1996). *J Clin Microbiol.* 1998;36:3447-54.
5. Slotved HC, Kern MB. The effect of broth media on pneumococcal growth and the latex serotyping result. *J Microbiol Methods.* 2005;61:181-6.
6. Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W, Craig AS, Hadler J, Reingold A, et al. Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network. Effect of introduction of the pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med.* 2006;354:1455-63.
7. Orden 1869/2006, de 10 de octubre, del consejero de Sanidad y Consumo, por la que se actualiza el calendario de vacunaciones sistemáticas infantiles de la Comunidad de Madrid. BOCM. Núm. 253. Martes 24 de octubre de 2006. Disponible en: <http://www.infodocor.org/gipi/pdf/bocm20061024.pdf>
8. Jefferson T, Ferroni E, Curtale F, Giorgi Rossi P, Borgia P. *Streptococcus pneumoniae* in western Europe: serotype distribution and incidence in children less than 2 years old. *Lancet Infect Dis.* 2006;6:405-10.

Neumonía nosocomial por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de origen comunitario productor de leucocidina de Pantón-Valentine

Sr. Editor: La leucocidina de Pantón-Valentine (LPV), identificada en 1932¹, es una exotoxina específica de *Staphylococcus aureus* con propiedades leucotóxicas en polimorfonucleares y macrófagos humanos. Está producida por menos del 1% de los aislados de *S. aureus*². Las cepas de *S. aureus* productoras de LPV están relacionadas con infecciones piógenas de la piel (como los forúnculos) y, con menor frecuencia, con la neumonía necrosante grave³. También se ha asociado con el recientemente conocido *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) comunitario⁴. A continuación presentamos el caso de un paciente con una neumonía nosocomial por SARM productor de LPV.

Varón de 34 años, natural de la India aunque residente en España desde hace 6 años, trabajador en la hostelería en Mallorca, fumador y bebedor importante (con dependencia alcohólica). Fue traído a urgencias en abril de 2007 por un traumatismo craneoencefálico con hematoma subdural. El paciente ingresó en la unidad de cuidados intensivos (UCI) intubado y conectado a ventilación mecánica, y recibió tratamiento antibiótico empírico con amoxicilina-ácido clavulánico. La cifra de leucocitos en sangre era de $12,05 \times 10^3/\mu\text{l}$. En el primer día del ingreso se realizó un broncoaspirado (BAS). En el cultivo creció una flora mixta respiratoria. A los 8 días del ingreso presentó fiebre y secreciones purulentas espesas, y en la radiografía de tórax se objetivó una neumonía en el lóbulo inferior izquierdo complicada con atelectasias bibasales. La concentración de leucocitos en sangre era en ese momento de $4,10 \times 10^3/\mu\text{l}$. Se recogió una nueva muestra de BAS en la

que se aislaron más de 10^6 unidades formadoras de colonia (ufc) de *S. aureus*. En el antibiograma, realizado con el método de difusión con discos siguiendo los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), este aislado (cepa 05015862) era únicamente resistente a todos los antibióticos betalactámicos (incluyendo la oxacilina), y sensible a la eritromicina, clindamicina, ciprofloxacino, cotrimoxazol, vancomicina, teicoplanina, rifampicina, linezolid, gentamicina, tobramicina, tetraciclina, cloranfenicol, mupirocina y ácido fusídico. Se suspendió el tratamiento antibiótico anterior y se administró vancomicina. En el posterior estudio de colonización de SARM (cultivo de exudados nasal, axilar e inguinal), realizado a los 10 días del ingreso, se aisló este microorganismo en el exudado nasal con el mismo patrón de resistencia. El paciente recibió tratamiento con ácido fusídico intranasal y lavados con clorhexidina en axilas e ingles durante 5 días. A los 15 días del ingreso se volvió a aislar SARM en el cultivo del BAS con el mismo antibiograma. A los 17 días se le retiró la intubación. La cifra de leucocitos a partir de este momento y hasta el alta se mantuvo entre 9 y $13 \times 10^3/\mu\text{l}$. A los 22 días, se aisló en el BAS más de 10^6 ufc de *Pseudomonas aeruginosa* sin aislarse SARM, por lo que se asoció ceftazidima y tobramicina a la vancomicina, y se administraron los tres antibióticos durante 18 días. A los 30 días, el paciente ingresó en planta. En un estudio de colonización, realizado a los 35 días, se aisló SARM en el exudado axilar con el mismo antibiograma, por lo que se repitieron los lavados con clorhexidina en axilas e ingles durante 5 días. Los siguientes tres estudios de colonización fueron negativos para SARM, la evolución fue buena y el paciente fue dado de alta y derivado a un centro de rehabilitación.

Se realizó una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) múltiple en las dos primeras cepas de SARM del paciente (la del BAS y la del exudado nasal) para los genes *mecA* (resistencia a la meticilina), *nuc* (específico de *S. aureus*) y *luk-PV* (producción de LPV)³. En ambas cepas, la PCR fue positiva a los tres genes. Se utilizó como control positivo la cepa de SARM comunitario 3922-04, aislada en un absceso glúteo de un niño de origen ecuatoriano y proporcionada por la doctora Emilia Cercenado, del Hospital Gregorio Marañón de Madrid⁵. Se efectuó otra PCR múltiple para la tipificación del complejo del gen de la recombinasa del casete cromosómico (*ccr*)⁶, en la que presentaron el casete cromosómico estafilocócico *mec*