

CASO CLÍNICO

TIROIDITIS AGUDA POR NOCARDIOSIS DISEMINADA.

Ana Cristina Haiek¹, Julio César Moreno², María Gabriela Troncone¹, Ricardo Mendoza¹.

¹Servicio de Endocrinología, Hospital Vargas de Caracas. ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2023;21(1): 48-53

RESUMEN

Objetivo: Describir las implicaciones clínicas y el tratamiento de la tiroiditis aguda por nocardiosis diseminada, enfermedad infecciosa que ocurre en pacientes inmunocomprometidos. La afección tiroidea se ha reportado sólo en 11 casos de la literatura.

Caso Clínico: Paciente masculino de 25 años quien presenta tos, fiebre, diaforesis nocturna, pérdida de peso y aumento de volumen en región anterior del cuello desde hace tres meses. Es diagnosticado con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), inicia terapia antiretroviral, y por persistir sintomatología es ingresado para su estudio. Paciente caquéctico con palidez cutáneo mucosa y nódulos indurados, eritematosos en cuero cabelludo, tiroides visible a expensas del lóbulo tiroideo derecho, aumentada de consistencia, superficie irregular, no dolorosa, ruidos respiratorios disminuidos en base derecha. Los exámenes de laboratorio evidencian leucocitosis, neutrofilia, anemia severa y conteo bajo de CD4; la radiografía de tórax muestra un patrón reticulonodular bilateral; el ultrasonido tiroideo reporta lóbulo tiroideo derecho ocupado en su totalidad por imagen heterogénea, hipoeoica, con vascularidad central y periférica, que irrumpe cápsula e infiltra plano muscular adyacente. La PCR de esputo identifica *Nocardia farcinica*. Se inicia tratamiento con trimetoprima/sulfametoxazol evidenciando franca mejoría clínica.

Conclusión: Aunque es un patógeno infrecuente, *Nocardia farcinica* debe tenerse en cuenta en pacientes inmunocomprometidos que se presenten con infección pulmonar acompañada de abscesos en tejidos blando o afección del sistema nervioso central. La tiroiditis aguda por nocardiosis puede cursar de forma crónica o indolente por lo que se recomienda buscar activamente la localización tiroidea en casos de nocardiosis diseminada.

Palabras clave: Inmunocompromiso; sida; tiroiditis aguda; nocardia; nocardia farcinica.

ACUTE THYROIDITIS DUE TO DISSEMINATED NOCARDIOSIS.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical implications and the treatment of acute thyroiditis due to disseminated nocardiosis, an infectious disease that occurs mainly in immunocompromised patients. Thyroid involvement has been reported in only 11 cases in the literature.

Case Report: A 25-year-old male with cough, fever, diaphoresis, asthenia, weight loss and mass in the anterior region of the neck for the past three months. He is diagnosed with Human Immunodeficiency Virus (HIV) and antiretroviral therapy was initiated. Due to persistent symptoms, hospital admission is decided. On physical examination, the patient looked pale, cachectic, with indurated and erythematous nodules on the scalp, visible thyroid at the expense of the right thyroid lobe, not painful, diminished breath sounds in the right base. Laboratory tests showed leukocytosis, neutrophilia, severe anemia and low CD4 count. The chest radiograph

Artículo recibido en: octubre 2022. Aceptado para publicación en: febrero 2023
Dirigir correspondencia a: Ana Cristina Haiek Diez. Email: haiekana@gmail.com

showed a bilateral reticulonodular pattern. Thyroid ultrasound reported right thyroid lobe completely occupied by heterogeneous hypoechoic image, with central and peripheral vascularization that infiltrates adjacent muscles. Sputum PCR identifies *Nocardia farcinica*. Treatment with trimethoprim sulfamethoxazole was started, showing clinical improvement.

Conclusions: Although it is a rare pathogen, *Nocardia farcinica* should be suspected in immunosuppressed hosts who presents with soft-tissue and/or brain abscesses in conjunction with current or recent subacute pulmonary infection. Acute thyroiditis due to nocardiosis can be chronic or indolent, so it is recommended to actively search for the thyroid location in cases of disseminated nocardiosis.

Key words: Immunosuppressed host; AIDS; acute thyroiditis; nocardia; nocardia farcinica.

INTRODUCCIÓN

Se estima que el número de personas infectadas con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en Venezuela es entre 85.000 a 110.000, de los cuales el 60% recibe tratamiento con antiretrovirales¹. Personas con carga viral elevada y niveles bajos de linfocitos CD4, inmunocomprometidas, tienen un riesgo elevado de infecciones oportunistas. La nocardiosis es una enfermedad infecciosa, poco común, que ocurre principalmente en pacientes inmunocomprometidos². La infección pulmonar es la más frecuente, aunque pueden ocurrir infecciones extra pulmonares, especialmente en el sistema nervioso central y tejidos blandos. La glándula tiroides es un lugar poco frecuente para la infección por *Nocardia*²⁻⁵. La afección tiroidea se ha reportado sólo en 11 casos de la literatura⁶. A continuación, se presenta un caso de nocardiosis diseminada complicada con tiroiditis aguda.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 años de edad quien presenta tos seca de tres meses de evolución, concomitantemente, fiebre intermitente, diaforesis profusa a predominio nocturno, astenia, pérdida de 15 Kg de peso y aumento de volumen en región anterior del cuello, no doloroso y sin síntomas compresivos. Es diagnosticado con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) e inicia terapia antiretroviral con lamivudina, abacavir y dolutegravir. Al mes es hospitalizado en otra institución por complicaciones propias de SIDA: infección respiratoria baja de probable etiología granulomatosa por tuberculosis, candidiasis

orofaríngea y desgaste orgánico, recibe tratamiento con cefepime y fluconazol, siendo egresado con dosis profiláctica de trimetoprim/sulfametoxazol y azitromicina. Por persistencia de sintomatología acude al Hospital Vargas de Caracas donde se decide su ingreso.

Antecedente de hábito tabáquico acentuado, 5 paquetes-año, consumo diario de cannabis, heterosexual y promiscuo. Al examen físico el paciente luce en regulares condiciones generales, signos vitales dentro de la normalidad, caquéctico, índice de masa corporal de 16 kg/m². Palidez cutáneo mucosa, pérdida de grasa a nivel del área malar, presencia de nódulos indurados, eritematosos de 3 x 2 cm, en región parietal derecha y frontal del cuero cabelludo, acompañado de alopecia en dicha área. Mucosa oral húmeda, sin lesiones. Tiroides visible (2N) a expensas del lóbulo tiroideo derecho, aumentada de consistencia, superficie irregular, no dolorosa a la palpación, sin soplo, adenopatía en nivel III del lado izquierdo de 1,5 cm, no dolorosa. Ruidos respiratorios presentes disminuidos en base derecha y crepitantes aislados. Atrofia muscular en extremidades, resto de la exploración física no mostró hallazgos patológicos.

Sus exámenes de ingreso reportan hemoglobina: 4,7 gr/dl (13-18 gr/dl), hematocrito: 14,3% (40-50%), VCM: 77,9 fl (80-100), HCM: 25,5 pg (26-32), leucocitos: 22.570 x mm³ (5000-10.000), neutrófilos: 85,4% (50-60), linfocitos: 10,2% (20-40), plaquetas: 480.000 (140.000-450.000), VSG: 32 mm/h (0-15). Carga viral de VIH: 271 copias, recuento de linfocitos CD4: 160 cel/mm³ (884-1164). Pruebas tiroideas: TSH:

5,03 (0,3-4 mUI/ml), T4L: 0,85 (0,7-2 ng/ml) y anticuerpos antitiroperoxidasa negativos. En la radiografía de tórax se observa un patrón mixto: alvéolo- reticulonodular bilateral a predominio del campo pulmonar derecho con presencia de banda atelectásica (figura 1).



Fig. 1. Radiografía de Tórax: patrón mixto: alvéolo-reticulonodular bilateral a predominio del campo pulmonar derecho con presencia de banda atelectásica.

La tomografía de tórax reporta múltiples lesiones nodulares distribuidas de manera uniforme, presencia de cavernas con bordes engrosados en pulmón derecho y base del pulmón izquierdo con áreas de fibrosis pulmonar (figura 2). El ultrasonido tiroideo evidencia pérdida de la morfología habitual del lóbulo tiroideo derecho, ocupado en su totalidad por imagen heterogénea muy hipoeoica, con vascularización central y periférica, irrumpe cápsula e infiltra plano muscular adyacente de 66x55x52 mm, para un volumen de 48cc.

En la baciloscopia de esputo se aisló una micobacteria atípica sensible a amikacina, levofloxacina y linezolid, ésta se llevó para estudio PCR (reacción en cadena de la ADN polimerasa) para su identificación en el departamento de

micobacteria del Instituto de Biomedicina. En vista del resultado obtenido en muestra de esputo se decidió iniciar tratamiento con levofloxacina 750 mg VEV OD por 30 días, amikacina 1 gr VEV OD por 7 días y se administraron a su vez dos unidades de concentrado globular.

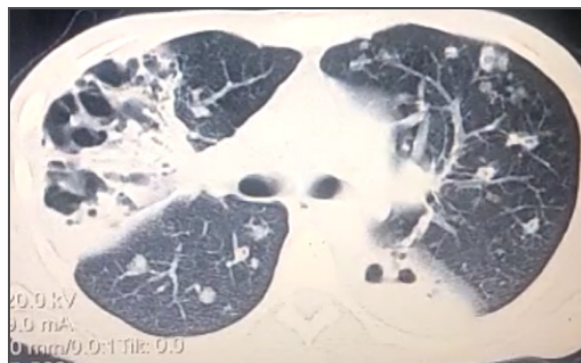


Fig. 2. Corte transversal de tomografía de tórax evidencia múltiples lesiones nodulares distribuidas de manera uniforme y presencia de cavernas con bordes engrosados en pulmón derecho.

A los cinco días de tratamiento se drena la lesión abscedada del cuero cabelludo, obteniéndose material purulento, cuyo cultivo fue negativo. Se realiza PAAF de tiroides, el estudio citológico reportó fondo purulento, abundantes histiocitos y células foliculares degeneradas, siendo el estudio de cultivo de igual manera negativo.

A la cuarta semana se recibe el resultado de la PCR donde fue aislada del esputo *Nocardia farcinica*, teniendo el diagnóstico definitivo de: Infección por VIH fase SIDA C3 complicada con Nocardiosis Diseminada: Infección Pulmonar, Celulitis Cutánea y Tiroiditis Aguda. Se inicia tratamiento con trimetropin sulfametoxazol 800/160 mg cada 8 horas por 6 meses y se omite levofloxacina.

La evolución del paciente fue satisfactoria, evidenciando mejoría clínica, aumento de 5 kg de peso. Los paraclínicos posterior a un mes de tratamiento reportan: hemoglobina: 9 gr/dl (13-18 gr/dl), hematocrito: 29% (40-50%), VCM: 88,6 fl

(80-100), HCM: 28,7 pg (26-32), leucocitos: 8000 x mm³ (5000-10.000), neutrófilos: 65% (50-60), linfocitos: 33% (20-40), plaquetas 400.000 x mm³ (140.000-450.000). La radiografía control reporta mejoría evidente con mínimas áreas de infiltrado alveolo-reticulonodular (figura 3) y el US tiroideo control evidencia una disminución del volumen del lóbulo tiroideo derecho a 48x26x30 mm para un volumen de 20 cc.



Fig. 3. Radiografía de Tórax mejoría significativa en comparación a la RX previa (figura 1).

DISCUSIÓN

La nocardiosis es una infección causada por un actinomiceto aeróbico grampositivo y parcialmente ácido-alcohol resistente, puede ser localizada o diseminada si afecta a más de dos órganos^{2,3}. Entre el 30% y el 85% de las infecciones por *Nocardia* afectan a pacientes inmunocomprometidos, siendo éstos patógenos oportunistas⁴. Comúnmente se introduce a través de las vías respiratorias⁴. Existen más de 90 especies descritas, siendo las más frecuentes y de importancia médica *Nocardia farcinica*, *Nocardia abscessus*, *Nocardia nova* y *Nocardia brasiliensis*^{5,7}. La infección por *Nocardia farcinica* ha demostrado ser tres veces más frecuente en hombres que en mujeres². El diagnóstico precoz para iniciar el tratamiento adecuado es fundamental para la mejoría clínica

del paciente y disminuir la morbimortalidad de este tipo de infecciones.

La tiroiditis aguda, denominada también tiroiditis supurativa, es una entidad clínica poco frecuente, es una emergencia endocrinológica por ser potencialmente mortal, tiene una incidencia de 0,1-0,7% de las patologías tiroideas^{8,9}. La glándula tiroidea presenta una gran resistencia a la infección debido a características anatómicas y fisiológicas propias: tiene una ubicación anatómica aislada del resto de estructuras por su cápsula fibrosa, una gran vascularización, abundante drenaje linfático y una alta concentración intraglandular de yodo y peróxido de hidrógeno^{8,9}.

La presencia de enfermedad tiroidea preexistente, como tiroiditis linfocitaria crónica, bocio multinodular, cáncer de tiroides, anomalías congénitas como fístula del seno piriforme, así como personas inmunocomprometidas y de edad avanzada, se consideran factores de riesgo para su desarrollo⁸. En adultos, la vía de diseminación predominante es la hematogena o la linfática. Se presenta a menudo con dolor agudo en región anterior del cuello irradiado a faringe y/u oídos, aumento de volumen y eritema, puede haber fiebre, disfagia, disfonía y una glándula tiroidea sensible y dolorosa a la palpación. Se acompaña de leucocitosis, aumento de la velocidad de sedimentación globular y, usualmente, no se encuentra afectada la función tiroidea^{8,10}.

La infección tiroidea por microorganismos oportunistas en pacientes inmunocomprometidos tiende a ser crónica e insidiosa⁸, pudiendo ser asintomática o bien cursar con aumento de volumen no doloroso en región anterior del cuello⁶, tal y como ocurrió en el caso presentado. La ecografía es la prueba de imagen más útil para el diagnóstico de absceso tiroideo o tiroiditis aguda, el hallazgo más frecuente son las lesiones multifocales, heterogéneas, eco mixtas e hipoeoicas con márgenes mal definidos e hipervascularizadas al efecto doppler¹¹. La punción aspiración con aguja fina (PAAF) de tiroides para un examen citológico y cultivo de la muestra es el diagnóstico de elección para confirmar el patógeno responsable e iniciar el

tratamiento correcto⁸⁻¹⁰. En el caso presentado la PAAF de tiroides evidencia infiltrado inflamatorio, sin embargo, el cultivo fue negativo, esto pudo ser debido a que el paciente, para el momento del procedimiento, ya tenía varios días con antibioticoterapia.

En una revisión de los 11 casos reportados de tiroiditis por Nocardiosis⁶, todos los pacientes tenían infección diseminada que incluía afectación pulmonar y/o afección cerebral. La clínica de tiroiditis aguda fue asintomática en dos casos, se presentó como una masa cervical indolora en cuatro casos, dos pacientes refirieron síntomas de invasión local (disnea, disfagia y disfonía) y tres se presentaron con dolor agudo y fiebre. Sólo hubo un caso de tirotoxicosis. Los anticuerpos anti-tiroperoxidasa y anti-tiroglobulina no fueron detectados en ninguno de los pacientes. En todos los casos se evidenció una infección pulmonar previa o concomitante consistente con nocardiosis, por lo que la diseminación hacia tiroides, probablemente, fue por vía hematogena.

En los casos reportados de nocardiosis, los diagnósticos clínicos iniciales más frecuentes han sido: cáncer, infecciones por micobacterias o por *Pneumocystis carinii*, lo que demuestra la importancia de considerar la infección por nocardia en el diagnóstico diferencial^{2,5}, especialmente en pacientes inmunodeprimidos con infección pulmonar y concomitantemente abscesos de tejidos blandos y/o afección del sistema nervioso central². La *Nocardia* es una bacteria ácido alcohol resistentes débil, ya que su pared celular contiene ácido micólico, al igual que las micobacterias, es por ello que en cultivos se puede confundir con micobacteria, en estos casos el diagnóstico definitivo es por biología molecular¹².

El trimetoprim/sulfametoxazol es el fármaco de elección para la mayoría de las infecciones por *Nocardia*, ya que tiene buena penetración en los tejidos y se puede administrar por vía oral^{2-7,13,14}. El tratamiento antibiótico debe prolongarse por el riesgo de recaída¹¹. Se recomiendan de 6 a 12 meses o más en pacientes inmunocomprometidos con nocardiosis diseminada o del sistema nervioso central^{6,12-13}.

CONCLUSIÓN

Aunque es un patógeno infrecuente, *Nocardia farcinica* debe tenerse en cuenta como causa de infección, especialmente en pacientes inmunocomprometidos que se presenten con infección pulmonar acompañada de abscesos en tejidos blando o afección del sistema nervioso central. La diseminación hematogena de este actinomiceto puede afectar la tiroides, ocasionando tiroiditis aguda, que en este tipo de pacientes puede cursar de forma crónica o indolente. Es recomendable buscar activamente la localización tiroidea en casos de sospecha de nocardiosis diseminada, para un diagnóstico y tratamiento precoz de la misma.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- UNAIDS. Country Venezuela. Data. Consultado el 26 de agosto de 2022. Disponible en: <https://www.unaids.org/en/regionscoun-tries/countries/venezuela>.
- Torres OH, Domingo P, Pericas R, Boiron P, Montiel JA, Vázquez G. Infection caused by *Nocardia farcinica*: case report and review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19:205-212. doi: 10.1007/s100960050460.
- Madeo MC, Maris Sacco NS, Stella MC, Videla E, Fernández Blanco G. Nocardiosis Diseminada. *Med Cutan Iber Lat Am* 2016;44: 48-51.
- Su BA, Ko WC, Chuang YC, Tang HJ. Disseminated nocardiosis with thyroid involvement: a case report. *J Microbiol Immunol Infect* 2011;44:238-240. doi: 10.1016/j.jmii.2011.01.021.
- Severo CB, Oliveira Fde M, Cunha L, Cantarelli V, Severo LC. Disseminated nocardiosis due to *Nocardia farcinica*: diagnosis by thyroid abscess culture. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2005;47:355-358. doi: 10.1590/s0036-46652005000600009.
- Esnault V, Wittnebel S, Pouillon M, Collarino R, Jauréguiberry S, Chachaty E, Gachot B, Wyplosz B. Thyroid nocardiosis: Case report and review of the literature. *Transpl Infect Dis* 2021;23:e13594. doi: 10.1111/tid.13594.
- Gutiérrez C, Céspedes A, Legarraga P, Morales P, Chanqueo L. Infección por *Nocardia cyriacigeorgica* en paciente con infección por VIH en etapa SIDA [Nocardia cyriacigeorgica infection in AIDS patient]. *Rev Chilena Infectol* 2020;37:322-326. Spanish. doi: 10.4067/s0716-10182020000300322.
- Paes JE, Burman KD, Cohen J, Franklyn J, McHenry CR, Shoham S, Kloos RT. Acute bacterial suppurative thyroiditis: a clinical review and expert opinion. *Thyroid* 2010;20:247-255. doi: 10.1089/thy.2008.0146.

9. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003;348:2646-2655. doi: 10.1056/NEJMra021194.
10. Brent G, Weetman A. Hipotiroidismo y tiroiditis En: Shlomo Melmed. Williams. Tratado de Endocrinología. 13 Edición. Elsevier. 2017. Pp 416-448.
11. Yang GY, Zhao D, Zhang WZ, Meng J, Li J, Li XH, Wan HF. Role of ultrasound evaluation for the diagnosis and monitoring of thyroid tuberculosis: A case report and review of the literature. *Oncol Lett* 2015;9:227-230. doi: 10.3892/ol.2014.2652.
12. Murray, Rosenthal y Pfaller. Microbiología Médica. 7ma Edición. 2013. Elsevier, España
13. Wu E, Bu Ali D, Sholl A, Kandil E. Suppurative thyroiditis due to nocardia in an immunocompromised patient. *AACE Clinical Case Rep* 2018;4:e213-e216. DOI:10.4158/ACCR-2017-0051.