



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Cartas al Editor

### Síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa: otra causa de fracaso renal agudo en paciente VIH

#### *Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome: another cause of acute renal failure in the HIV-infected patient*

Sr. Editor:

En la excelente revisión sobre nefropatía por infección VIH publicada en su revista por Domingo et al<sup>1</sup> se describen las nefropatías tubulointersticiales (NTI) relacionadas con consumo de fármacos, con la infiltración de células inflamatorias e incluso casos, más extraordinarios, de lesión secundaria al depósito de cristales, pero no se menciona la nefritis tubulointersticial relacionada con el síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa (SLID). El SLID es un trastorno inmunológico que fue descrito por primera vez en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la segunda mitad de la década de los 80. Se caracteriza por la presencia de una linfocitosis a expensas de linfocitos T CD8 en sangre periférica e infiltración linfocitaria visceral, predominantemente con afectación de las glándulas salivares y el pulmón<sup>2</sup>. Se da más frecuentemente en afroamericanos<sup>2,3</sup>, en homosexuales<sup>2-5</sup> y en consumidores de droga por vía parenteral<sup>4,5</sup>.

Presentamos a un paciente con infección por VIH diagnosticada 6 meses antes (CD4 371 c/μl y carga viral 31.200 copias/ml) sin tratamiento antirretroviral (TARV) que consulta por síndrome constitucional de 1 mes de evolución. Presentaba fiebre vespertina, intermitente en un principio y más tarde continua, de hasta 39 °C. A la exploración física presentaba ligera desnutrición y una esplenomegalia discreta. En las pruebas complementarias realizadas al ingreso destaca una creatinina de 4,59 mg/dl, con una cifra normal 6 meses antes, una GGT de 711 UI/l, F. alcalina de 1.240 UI/l, leucocitos de 4,10 × 10e9/l con 1,6 × 10e9/l linfocitos. El análisis de orina destacaba un sedimento alterado con proteínas y hemáticas, una creatinina en orina de 40 mg/dl, con proteinuria de 1,5 g/24 h y presencia de cadenas ligeras kappa 11,5 mg/dl y lambda 6,4 mg/dl. El estudio de autoinmunidad los anticuerpos (Ac) ANA, ENA, AMA, Ac antimúsculo liso, ANCA, Ac antimembrana basal glomerular, Ac antigliadina antiendomesio fueron negativos o no significativos. La serología de virus hepatotrópos (VHB y VHC) fue negativa. Los hemocultivos seriados y urocultivo, fueron negativos. En las pruebas de imagen se describió una hepatoesplenomegalia homogénea, adenopatías retroperitoneales inferiores a 1 cm y riñones con diámetro normal, con quiste cortical en riñón izquierdo. Para el estudio anatómico-patológico se realizaron biopsias renal y hepática. Al estudio histológico se observó un denso infiltrado tubulointersticial linfocitario de predominio T y fenotipo CD3+/CD5+/CD4-/CD8+, linfocito B minoritario con componente plasmocelular polipático y en menor medida granulomatosa (en relación a rotura tubular); la tinción de Ziehl-Nielsen no demostró BAAR. El estudio de inmunofluorescencia fue negativo (ausencia de depósitos de complemento C3 o inmunoglobulinas) y el

ultraestructural no aportó información adicional. En la muestra hepática se encontraron hallazgos similares, con células inflamatorias, en su mayoría T. No se observó inmunotinción para LMP-1 (virus de Epstein-Barr) en celularidad linfocitaria de ninguna de las dos muestras. El paciente fue diagnosticado de fallo renal agudo secundario a SILD. Se instauró TARV con zidovudina 300 mg 1 c/12 h, lamivudina 150 mg 1 c/24 h y efavirenz 600 mg 1 c/24 h con buena evolución clínica, presentando remisión de la fiebre desde el primer momento y mejoría progresiva de la función renal, con cifras de creatinina de 1,79 mg/dl a los dos meses del inicio de TARV. El paciente ha continuado seguimiento en consultas durante nueve años. En la actualidad realiza TARV con lamivudina, efavirenz y raltegravir. En su último control tiene 996 CD4 c/μl (36,6%), 1.715 CD8 c/μl con carga viral indetectable y la creatinina plasmática es 1,25 mg/dl.

El SLID tiene una presentación clínica típica caracterizada por una hipertrofia bilateral de la glándula parótida, hasta en el 90% de los casos, con xerostomía y queratoconjuntivitis seca. Las manifestaciones clínicas secundarias a la afectación visceral extraglandular dependen del órgano afecto: hasta en el 50% de los pacientes aparece a una neumonitis intersticial linfocítica; puede haber afectación digestiva, con hepatitis linfocítica; neurológica con manifestaciones centrales como la meningitis linfocítica aséptica, o periféricas con neuropatías sensitivo-motoras y daño renal con una nefritis intersticial linfocítica que puede provocar un fallo renal progresivo<sup>4</sup>.

El gran avance en los fármacos antirretrovirales, que ha supuesto un aumento de la esperanza y calidad de vida de los pacientes VIH positivo, ha derivado también en un cambio de espectro de la comorbilidad de estos pacientes. La afectación renal constituye un problema de salud, con un 20% de prevalencia de insuficiencia renal aguda (IRA) y entre un 3,5 y 4,7% de enfermedad renal crónica (ERC)<sup>1</sup>. Se han descrito diferentes formas de nefropatía asociada a la infección por el VIH. En un estudio multicéntrico de hospitales de París que analizó las biopsias renales de pacientes con infección VIH y fracaso renal, se describieron tres grandes grupos: en un 43% de los pacientes la lesión predominante fue una glomerulosclerosis focal y segmentaria; el 37% presentaba una glomerulonefritis mediada por inmunocomplejos; y hasta en la mitad de los casos existían datos de nefritis tubulointersticial. Dentro de este último grupo, el 70% presentaba un infiltrado linfocítico con predominio de células CD8 (60% frente a un 40% de CD4); a aquellos pacientes con clínica pulmonar o hepática se les realizó biopsia de ambos órganos, presentando el mismo patrón de infiltración linfoplasmocitaria, y todos ellos tuvieron igualmente una infiltración por linfocitos T CD8 en las glándulas salivales menores<sup>5</sup> siendo diagnosticados de SILD. Esta misma entidad ha sido descrita por otros autores, siendo parte imprescindible del diagnóstico diferencial de enfermedad renal en el paciente VIH<sup>6,7</sup>. El mecanismo patogénico por el que se produce la proliferación de linfocitos CD8 se desconoce, pero se postula que podría ser el resultado de la interacción de proteínas del VIH, u otras proteínas víricas, con el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). Los hallazgos

histológicos, coincidiendo con un reciente diagnóstico de infección por VIH y la respuesta al TARV, estaría en consonancia con la hipótesis de que el VIH podría tener un papel importante en el desarrollo del SLID<sup>8</sup>. Con respecto al manejo de este cuadro la mayoría de los autores coincide en el inicio del TARV con o sin esteroides, con control y recuperación, parcial o total de la función renal<sup>9,10</sup>.

## Bibliografía

1. Domingo P, Knobel H, Gutierrez F, Barrid G, Fulladosa X. Evaluación y tratamiento de la nefropatía en el paciente con infección por VIH-1. Una revisión práctica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:185-98.
2. Williams Francis M, Cohen Philir R, Jumshyd J, Reveille John D. Prevalence of the diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome among human immunodeficiency virus type 1-positive outpatients. *Arthritis Rheum.* 1998;41:863-8.
3. Kazi S, Cohen PR, William F, Schempp R, Reveille JD. The diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. Clinical and immunogenetic features in 35 patients. *AIDS.* 1996;10:385-91.
4. Itescu S, Winchester R. Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome: a disorder occurring in human immunodeficiency virus-1 infection that may present as a sicca syndrome. *Rheum Dis Clin North Am.* 1992;18:683-97.
5. Nochy D, Glotz D, Dosquet P, Pruna A, Guettier C, Weiss L, et al. Renal disease associated with HIV infection: a multicentric study of 60 patients from Paris hospitals. *Nephrol Dial Transplant.* 1993;8:11-9.
6. Cohen SD, Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury in patients human immunodeficiency virus infection. *Curr Opin Crit Care.* 2008;14:647-53.

7. Izzedine H, Brocheriou I, Valantin MA, Camous L, Bourry E, Baumelou A, et al. A case of acute renal failure associated with diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008;4:110-4.
8. Agah R, Sockell M, Felsovayni A. Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome in a patient not infected with the human immunodeficiency virus. *West J Med.* 1996;164:266-8.
9. Nopachai A, Garwacki CP, Moll S. Diffuse infiltrative lymphocytosis syndrome. *Am J Hematol.* 2004;75:173-5.
10. Sancho JM, Ribera JM, Vaquero M, Sirera G. Síndrome de linfocitosis CD8 infiltrativo difuso en un paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med Clin.* 2000;115:399.

Maryam Sidahi<sup>a,\*</sup>, Rafael Luque<sup>b</sup>, Azahara Martínez<sup>c</sup> y M. Dolores Mañas<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, España

<sup>b</sup> Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía patológica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

\*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: sidahi@hotmail.com, meiga12@yahoo.es (M. Sidahi).

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.eimc.2009.05.004

doi:10.1016/j.eimc.2010.06.004

## ***Achromobacter xylosoxidans* como agente colonizador de bronquiectasias**

### ***Achromobacter xylosoxidans* colonisation in bronchiectasis**

Sr. Editor:

He leído con interés el caso recientemente publicado titulado *Achromobacter xylosoxidans* como agente colonizador de bronquiectasias<sup>1</sup> y quisiera hacer algunas consideraciones al respecto. Creo el principal interés del caso reside en el hallazgo de un microorganismo infrecuentemente asociado con patología humana, por lo que me llama la atención la escasez e imprecisión de los datos referentes al diagnóstico microbiológico aportados. Los autores afirman que la bacteria se aisló «en el cultivo puro de los 3 esputos y del broncoaspirado», sin precisar los medios de cultivo empleados, el tiempo ni la atmósfera de incubación. Nada se dice tampoco de los métodos empleados en la identificación, asunto este de gran importancia habida cuenta de las dificultades prácticas para la identificación de los bacilos gramnegativos no fermentadores inusuales con los métodos generalmente al uso en los laboratorios clínicos, por lo que no es infrecuente tener que recurrir a técnicas de identificación genotípicas para alcanzar una identificación precisa y segura. Además, al tratarse de un paciente con bronquiectasias, con exacerbaciones previas que requirieron varios ciclos de antibioterapia, según relatan los autores, es probable que se tratara de una cepa de morfotipo mucosoide (dato que tampoco se comenta en el trabajo), lo que suele añadir mayores dificultades a la identificación.

En el trabajo se dice que el antibiograma se realizó mediante «el método disco-placa sobre medio de Mueller-Hinton enriquecido al 5% con sangre de carnero según las normas del CLSI», aunque no se aporta ninguna cita referente a estas normas. Según las normas actuales del mencionado organismo, el medio a utilizar para el antibiograma de bacilos gramnegativos no

fermentadores es el Mueller-Hinton sin ningún enriquecimiento adicional, que es el medio generalmente usado para los bacilos gramnegativos en general<sup>2</sup>.

También resulta llamativo el hecho de que habiéndose realizado el antibiograma por el método disco-placa, los autores describan el perfil de sensibilidad de la cepa en valores de CMI, si bien de forma imprecisa puesto que indican que la cepa era resistente a «cefalosporinas (CMI de 16 mcg/ml), aminoglucósidos (CMI de 8 mcg/ml) y quinolonas (CMI de 8 mcg/ml)», de forma genérica, sin precisar antibióticos concretos, a pesar de que es bien conocido que la actividad de los distintos agentes en estos grupos puede ser muy diferente, especialmente entre las cefalosporinas.

Más aún, quizás por error o por desconocimiento del trabajo que se cita, los autores afirman que la interpretación de la sensibilidad del microorganismo se hizo «siguiendo las recomendaciones existentes a nivel nacional para bacilos gramnegativos no fermentadores», citando como referencia el trabajo de Cantón et al, publicado en esta misma revista<sup>3</sup>. Dicho artículo ofrece recomendaciones para la selección de los antibióticos a usar en los estudios de sensibilidad mediante sistemas automáticos y semiautomáticos, sin que en él se mencione nada acerca de los datos de interpretación.

Quizás el hecho sorprendente de que no aparezca ningún microbiólogo entre los firmantes del artículo explique la imprecisión de los datos aportados y cómo han podido pasarse por alto aspectos tan relevantes para llegar a un correcto diagnóstico microbiológico.

## Bibliografía

1. Sancho-Chust JN, Agudo P, Camarasa A, Chiner E. *Achromobacter xylosoxydans* como agente colonizador de bronquiectasias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:203-4.