Destrucción costal: una rara forma de presentación de la nocardiosis pulmonar

R. JULVE PARDO, F. CARRIÓN VALERO*, F. GONZALVO BELLVER, J. PRAT FORNELLS**, J. M. PASCUAL IZUEL

*Servicio de Medicina Interna y Microbiología**. Hospital de Sagunto y C.E. Puerto de Sagunto. Servicio de Neumología*. Hospital Clínico Universitario. Valencia*

CHEST WALL DESTRUCTION: A RARE PRESENTATION OF PULMONARY NOCARDIOSIS

RESUMEN

Clásicamente, la infección por *Nocardia spp.* se asocia a estados de depresión inmunológica, procesos neoplásicos y tratamientos prolongados con inmunosupresores y glucocorticoides. La afectación pulmonar es la más característica, siendo infrecuente la diseminación del proceso por extensión local a la pared costal y el tejido celular subcutáneo. Presentamos un caso de nocardiosis pulmonar por *Nocardia asteroides* en una paciente diabética sin otros factores de riesgo conocidos, que se manifestó por el desarrollo de un absceso en la pared torácica con destrucción del 5º arco costal y que respondió adecuadamente al tratamiento prolongado con cotrimoxazol tras el drenaje de la colección. Revisamos la literatura y destacamos el carácter invasivo de la infección, las nuevas formas de diagnóstico y las diferentes pautas de antibioterapia. Así mismo, destacamos la dificultad en el diagnóstico de esta infrecuente entidad, que motiva la falta de un adecuado diagnóstico y tratamiento en muchos pacientes.

PALABRAS CLAVE: *Nocardia asteroides*. Absceso. Destrucción costal. Sulfamidas.

ABSTRACT

Nocardia spp infection is associated with immunosupresion states, neoplasms and immunosupresors and glucocorticoids prolonged treatments. Pulmonary involvement is the most typic feature and the dissemination to chest wall and subcutaneous cellular tissue is uncommon. We report one case of pulmonary nocardiosis by *Nocardia asteroides*, in a diabetic patient without others risk factors, manifested as a chest wall abscess with fifth rib destruction. The treatment with cotrimoxazol after lesion drainage was successful. We review the literature and remain the differents diagnostic and therapeutics attitudes.

KEY WORDS: *Nocardia asteroides*. Abscess. Chest wall destruction. Sulfonamides.

Julve Pardo R, Carrión Valero F, Gonzalvo Bellver F, Prat Fornells J, Pascual Izuel JM. Destrucción costal: una rara forma de presentación de la nocardiosis pulmonar. An Med Interna (Madrid) 2001; 18: 90-92

INTRODUCCIÓN

La nocardiosis es una rara enfermedad causada por diversas especies del género *Nocardia*, una bacteria filamentosas Gram (+) ramificada que causa lesiones supurativas y granulomatosas, especialmente en personas inmunocomprometidas (1) y que suele manifestarse por síntomas inespecíficos, como tos, hemoptisis, astenia, anorexia y pérdida de peso (1,2). La extensión a la pared torácica, aunque conocida, es una complicación poco habitual, siendo excepcional que sea la forma clínica de presentación (3).

Por su rareza, presentamos el caso de una mujer diabética de 70 años, que presentó una tumoración dolorosa en la pared torácica, con destrucción costal, como forma de presentación de una nocardiosis pulmonar.

CASO APORTADO

Mujer de 70 años, remitida a nuestro hospital por la aparición de una tumoración sólida, muy dolorosa, en la región escapular izquierda, de 2,5 meses de evolución. Como antecedentes no reconocía hábitos tóxicos y había sido estudiada un año antes por un episodio de traqueobronquitis, con radiografía de tórax y exploración funcional respiratoria normales, diabetes mellitus en tratamiento con insulina e hipertensión arterial. En la exploración física presentaba un estado general conservado, temperatura 37,8 °C y no se evidenciaron signos de focalidad neurológica ni adenopatías en ningún territorio. Abdomen normal. Auscultación con soplo eyectivo aórtico sugestivo de esclerosis subvalvular y disminución del murmullo vesicular en el vértice izquierdo. Exploración ginecológica normal. Llamaba la atención la existencia de una tumoración sólida de 6 cm de diámetro, dolorosa a la palpación y adherida a planos profundos, a nivel escapular izquierdo. Análisis: VSG 45 mm, leucocitos 12000/mm³ (neu-

Trabajo aceptado: 26 de Mayo de 1999

Correspondencia: F. Carrión Valero. Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario. Avd. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia

trófilos 80%), bioquímica sérica completa con iones y enzimas hepáticos normal. Coagulación normal. Inmunoelectroforesis de proteínas en suero normal. Sedimento de orina normal. Mantoux negativo. Radiografía de tórax: infiltrado en el segmento posterior del lóbulo superior izquierdo (LSI), con extensión a partes blandas y destrucción del arco de la 5ª costilla. La TC torácica identificó un infiltrado de 8x6 cm en el segmento posterior del LSI, con destrucción del 5º arco costal izquierdo y afectación de partes blandas (Fig. 1). La broncoscopia fue normal. La citología y la tinción de Ziehl-Neelsen del aspirado bronquial fueron negativos. Hemocultivos y cultivo de esputo negativos. La punción aspirativa de la masa torácica remitida para estudio citológico mostró un tejido inflamatorio con granulomas, procediéndose al análisis microbiológico sembrando la muestra en medios habituales. La tinción de Gram reveló bacilos Gram positivos ramificados y, tras la incubación de la muestra en medio agar chocolate, se observó el crecimiento de colonias de aspecto mucoso y color blanquecino, que fueron identificadas posteriormente como *Nocardia asteroides* (Fig. 2). Con el diagnóstico de Nocardiosis pulmonar con extensión a la pared torácica se practicó el drenaje de la colección, y se inició un tratamiento antibiótico con cotrimoxazol a las dosis recomendadas, con normalización clínica y radiológica del proceso a los seis meses.

Fig. 1. TC tórax con contraste. Se observa un infiltrado heterogéneo en el lóbulo superior izquierdo, que destruye el 5º arco costal e invade el tejido celular subcutáneo.

Fig. 2. Medio agar chocolate: colonias de aspecto mucoso correspondientes a *Nocardia asteroides*.

DISCUSIÓN

La nocardiosis es una infrecuente pero grave enfermedad causada por diversas especies del género *Nocardia*. En especial *N. asteroides* es la que se identifica con mayor frecuencia como agente productor de la nocardiosis en hombres. El germen es un contaminante del suelo que penetra en el organismo por inhalación, desarrollando una infección pulmonar primaria, generalmente subaguda y con carácter supurativo, que habitualmente se limita a los pulmones, aunque en ocasiones puede extenderse localmente a la pared costal, tal como sucedió en nuestro caso, simulando enfermedades más graves como metástasis costales, o bien diseminarse por vía hematogena. Aunque no existe evidencia de transmisión aérea persona-persona, se han descrito brotes nosocomiales que sugieren esta posibilidad (4).

En general *Nocardia* spp. se comporta como un microorganismo oportunista, de manera que más del 60% de los pacientes con nocardiosis sufren algún tipo de depresión de la inmunidad celular (5) (proteinosis alveolar, tratamientos con corticoides e inmunosupresores, SIDA o neoplasias, etc.), como nuestra paciente, en quien la diabetes mellitus pudo haber contribuido al desarrollo de la enfermedad. En este sentido, el papel de la inmunidad celular ha sido comprobado en estudios *in vitro*. La resistencia del huésped a la infección por *Nocardia* spp. depende del funcionamiento de las células fagocíticas, de manera que los neutrófilos limitan la extensión de la infección, en la fase precoz de la invasión tisular, y los macrófagos activados y los linfocitos T destruyen las bacterias y previenen la diseminación (6,7).

En cuanto a las formas de presentación de la nocardiosis, típicamente se trata de una bronconeumonía confluyente que progresa hasta producir necrosis, excavación y empiema en un tercio de los casos (8), y la sintomatología suele ser inespecífica (2): tos ocasionalmente hemoptoica, anorexia, pérdida de peso, disnea y, con menos frecuencia, mediastinitis con obstrucción de la vena cava superior o diseminación miliar con abscesos en diferentes territorios, como el sistema nervioso central, que pueden dominar el cuadro clínico. En una revisión de 243 casos se encontró que la extensión a la pared torácica, como en nuestro caso, sólo estaba presente en el 8% de pacientes y la diabetes era el factor subyacente en el 4% (4). En este orden de cosas, Noriega R y cols. (9) presentan 3 casos de nocardiosis diseminada en sujetos inmunocompetentes, uno de los cuales había debutado con tos, expectoración, fiebre y, como en nuestra paciente, tumoración dolorosa en el hemitórax izquierdo. En el caso actual, aunque existía el antecedente de una traqueo-bronquitis un año antes, la paciente no presentó sintomatología de infección neumónica ni toxicidad sistémica que hicieran sospechar el proceso y, dado el perfil temporal, no parece adecuado atribuirlo a la nocardiosis, ya que mejoró con tratamiento sintomático y las pruebas complementarias eran normales.

Desde el punto de vista radiológico, las manifestaciones de la nocardiosis son variadas y no difieren en sujetos con SIDA. Así, un estudio de 21 pacientes con infección HIV (10) mostró consolidación (52%), masa pulmonar (24%), patrón intersticial (33%), derrame pleural (33%) y excavación (62%), de manera que según estos estudios, la destrucción costal que presentaba nuestra paciente es un hallazgo poco habitual. Sin embargo, Yoon y cols. (11) han estudiado recientemente los hallazgos tomográficos de la nocardiosis pulmonar en cinco pacientes, encontrando derrame pleural en 4, consolidación en 4, nódulos pulmonares múltiples en 3 y extensión a la pared torácica en 3 casos. Es posible que el

reducido número de pacientes estudiados y una posible selección, al incluir para TC sólo a los pacientes con mayor afectación radiológica, justifique estos resultados.

En general, además de la antibioterapia, en los casos con colecciones supurativas localizadas, es necesario el desbridamiento quirúrgico de la lesión. Las sulfonamidas o el cotrimoxazol son los antibióticos de elección en diversas recomendaciones (1,12). Aunque en nuestro caso el antibiograma demostró sensibilidad al cotrimoxazol, recientes estudios han puesto en duda la eficacia de los tratamientos recomendados rutinariamente. Así, al evaluar la actividad *in vitro* de los agentes antimicrobianos, un estudio francés (13) encontró que casi todas las cepas aisladas de *N. asteroides* y *N. farcinica* eran resistentes a cefalotina, cloranfenicol, fosfomicina y cotrimoxazol, de manera que sólo algunos antibióticos, como amoxicilina-ácido clavulánico, imipenem o amikacina, mostraron actividad. En el caso del cotrimoxazol, hasta el 92,5% de cepas de *N. asteroides* y el 100% de *N. farcinica* eran resistentes. Estos resultados, que contrastan notablemente con los de otros estudios, probablemente estén relacionados con la metodología empleada para el antibiograma o el origen geográfico de las muestras. En el mismo sentido, Bani-Sadr y cols. (14) encuentran resistencia al cotrimoxazol en el 66% y Menéndez y cols. (15), en un reciente estudio español, en el 29% de los pacientes. Por estas razones, se ha sugerido la utilización de combinaciones de fármacos sinérgicos con alta sensibilidad, como imipenem y amikacina, en el esquema terapéutico inicial.

Entre los betalactámicos, el flomoxef es un nuevo oxacepém que ha mostrado una actividad muy superior al resto de cefalosporinas, siendo activo frente a todas las especies de *Nocardia* spp, excepto *N. otitiscaviarum* (16). Además, el uso de inhibidores de las betalactamasas asociados a penicilinas, sólo parece eficaz en el caso del ácido clavulánico (17).

Aunque no existe información disponible acerca de la incidencia anual de la nocardiosis en España, se ha señalado que ha aumentado en algunos países en los últimos 40 años, por el mayor número de pacientes sometidos a terapia inmunosupresora, y que el número real de casos debe ser superior a lo que generalmente se diagnostica (1,18). Ello tiene importantes consecuencias para los enfermos, porque la enfermedad puede ser mortal en la tercera parte de los pacientes diagnosticados y hasta en el 57,1% de los infectados por *N. farcinica* (13). Entre los marcadores de mal pronóstico se ha destacado la corticoterapia y la diseminación de la infección.

Nocardia spp es un microorganismo de crecimiento lento, siendo necesaria la sospecha diagnóstica para realizar una búsqueda microbiológica dirigida, dado que suele precisar para su crecimiento medios de cultivo adecuados, preferiblemente enriquecidos con CO₂ al 10%. En nuestro caso, tras la tinción de Gram y la sospecha diagnóstica, se procedió a mantener los cultivos durante 2 semanas, observando el crecimiento de gérmenes filamentosos, que posteriormente fueron identificados como *N. asteroides*.

Los nuevos métodos para la detección de las diferentes especies de *Nocardia* spp, que podrían mejorar el diagnóstico, se basan en la identificación de enzimas preformadas del germen mediante substratos cromogénicos (19), y en la detección de anticuerpos monoclonales tipo mAbs frente a antígenos del germen, que parecen ser la técnica con mayor rendimiento (20).

En definitiva, la nocardiosis pulmonar es una grave enfermedad que no se diagnostica en muchos casos. Por ello, abogamos por una mayor sospecha clínica en pacientes con factores de riesgo, e informar al microbiólogo para que incluya las muestras en cultivos específicos. Sólo así se podrá aumentar el número de diagnósticos e iniciar una terapéutica precoz, incluso en pacientes con formas de presentación atípica, como sucedió en el caso que presentamos.

Bibliografía

1. Farina C, Boiron P, Goglio A, Provost F. Human nocardiosis in northern Italy from 1982 to 1992. Northern Italy Collaborative Group on Nocardiosis. Scand J Infect Dis 1995; 27:23-7.
2. Frazier AR, Rosenow EC III, Roberts GD. Nocardiosis: A review of 25 cases occurring during 24 months. Mayo Clin Proc. 1975; 50: 657-63.
3. Lerner P. Pneumonia due to Actinomyces, Propionibacterium (Arachnia) propionicum, and Nocardia. En: Pennington JE ed. Respiratory infections: Diagnosis and management, 3rd ed. New York, Raven Press, 1994; 615-31.
4. Palmer DL, Harvey RL, Wheeler JK. Diagnostic and therapeutic considerations in Nocardia asteroides infection. Medicine 1974; 53: 391-401.
5. Georgiou PR, Blacklock ZM. Infection with Nocardia species in Queensland. A review of 102 clinical isolates. Med J Aust 1992; 156: 692-7.
6. Filice GA. Inhibition of Nocardia asteroides by neutrophils. J Infect Dis 1985; 151: 47-56.
7. Deem RL, Doughty FA, Beaman BL. Immunologically specific direct T-lymphocyte-mediated killing of Nocardia asteroides. J Immunol 1983; 130: 2401-6.
8. Boiron P. La nocardiose. Rev Prat (Paris) 1989; 39: 1683-7.
9. Noriega R LM, González A P, Oddo B D, Pérez G J, Frenkel R J, Hurtado G F, Canales L, Canals L C, Michaud C P. Nocardiosis diseminada en tres pacientes inmunocompetentes. Rev Méd Chile 1995; 123: 1263-9.
10. Kramer MR, Uttamchandani RB. The radiographic appearance of pulmonary nocardiosis associated with AIDS. Chest 1990; 98:382-5.
11. Yoon HK, Mi JG, Ahn JM, Han MC. Pulmonary nocardiosis: CT findings. J Comput Assist Tomogr 1995;19:52-5.
12. Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy, 27th ed. Vienna, Antimicrobial Therapy, Inc., 1997.
13. Boiron P, Provost F, Chevrier G, Dupont B. Review of nocardial infections in France 1987 to 1990. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11:709-14.
14. Bani-Sadr F, Hamidou M, Raffi F, Chamoux C, Caillon J, Freland C. Clinical and bacteriological aspects of nocardiosis. 9 cases. Presse Med 1995; 24:1062-6.
15. Menéndez R, Cordero PJ, Santos M, Gobernado M, Marco V. Pulmonary infection with Nocardia species: a report of 10 cases and review. Eur Respir J 1997; 10: 1542-6.
16. Yazawa K, Mikami Y, Uno J, Otozai K, Arai T. In-vitro activity of flomoxef. A new oxacephem group antibiotic, against Nocardia in comparison with other cephalosporins. J Antimicrob Chemother 1989; 24:921-5.
17. Kitzis MD, Gutmann L, Acar JF. In-vitro susceptibility of Nocardia asteroides to 21 beta-lactam antibiotics, in combination with three beta-lactamase inhibitors, and its relationship to the beta-lactamase content. J Antimicrob Chemother 1985; 15:23-30.
18. Poland GA, Jorgensen CR, Sarosi GA. Nocardia asteroides pericarditis: report of a case and review of the literature. Mayo Clin Proc 1990; 65:819-24.
19. Biehle JR, Cavalieri SJ, Felland T, Zimmer BL. Novel method for rapid identification of Nocardia species by detection of preformed enzymes. J Clin Microbiol 1996;34:103-7.
20. Boiron P, Styne D. Immunodiagnosis of nocardiosis. Gene 1992; 115:219-22.