

Nocardiosis Pulmonar

Presentación de un caso*

Por los Dres.:

ROBERTO RAZÓN B.,** RAMÓN CONSUEGRA,**
JUAN RODRÍGUEZ,** ARACELYS DORADO**
y LILIA ORTIZ**

Razón B., Roberto et al. *Nocardiosis pulmonar. Presentación de un caso*. Rev. Cub. Ped. 41: 4-5-6, 1972.

Se presenta un caso de nocardiosis pulmonar en un lactante de seis meses de edad, ingresado en el Hospital Infantil Docente "William Soler" por manifestar un cuadro clínico caracterizado por fiebre y dificultad respiratoria; observándose en la radiografía de tórax una opacidad que ocupa el lóbulo superior y región parahiliar derecha. Después de múltiples investigaciones se aísla en el cultivo de secreciones bronquiales, el microorganismo causante de la enfermedad: *Nocardia asteroides*. Se trata durante seis meses con sulfisoxazole a una dosis de 200 mg \times kg de peso \times día. Es dado de alta curado a los 10 meses de iniciada la terapéutica, con regresión total de las lesiones pulmonares y del cuadro clínico.

INTRODUCCION

Nocard en 1888 describió en los bóvidos de las islas de Guadalupe¹ una enfermedad producida por un actinomiceta¹⁰ al que llamó *Nocardia farcinica*. Las primeras observaciones humanas fueron hechas por *Eppinger* en 1890,¹⁰ denominando al germen *Cladothrix asteroides*.

Han sido encontradas según el manual de *Bergey*,⁹ 33 especies de *Nocardia*: 7 de ellas asociadas a enfermedad humana y sólo 2 responsables de infecciones sistémicas, predominando la *Nocardia asteroides*. Este hongo tiene

la propiedad de ser aerobio,¹⁰ producir colonias parecidas a las de bacterias, crecer bien a temperaturas inferiores a 37° y ser acidorresistente tomando la coloración de Ziehl-Neelsen. Al microscopio se ven como micelios muy finos de 0.2 a 0.4 micras de diámetro que se fragmentan rápidamente, adoptando formas bacilares y cocoides de tamaño pequeño, grampositivas.

Crecen en agar-sangre, Sabouraud y medios de cultivo para el bacilo de *Koch*, aunque más rápidamente que el mismo.

La *Nocardia* es causante de una enfermedad supurativa subaguda o crónica que afecta inicialmente el pulmón y muestra una tendencia especial a diseminarse por vía hemática al cerebro y tejido celular subcutáneo, siendo su pronóstico grave, sobre todo en los

* Trabajo presentado en la XVII Jornada Nacional de Pediatría por los servicios de Neumología y Microbiología del Hospital Infantil Docente "William Soler".

** Médicos del Hospital Infantil Docente "William Soler".

casos con diseminaciones cerebrales (abscesos, meningitis).

El hombre se infecta excepcionalmente,¹⁰ y la forma de contagio es a través de la inhalación del hongo desde el suelo y vegetales donde está ampliamente difundido.

PRESENTACION DE UN CASO

Y. B. M., de seis meses de edad, sexo femenino, raza blanca, procedente de Jaruco, La Habana (zona rural). H.C. 222948; fecha de ingreso, marzo 16 de 1971.

Antecedentes patológicos familiares: madre asmática.

Antecedentes prenatales, natales y posnatales: parto eutócico. Peso al nacer: 3.4 kg.

Desarrollo psicomotor: normal.

Vacunación: BCG, DPT.

Alimentación: leche de vaca, cereales.

Antecedentes patológicos personales: nada a señalar.

Historia de la enfermedad actual: Quince días antes de su ingreso presenta fiebre de 37° a 38°, acompañada de dificultad respiratoria en los últimos 3 días. Recibió tratamiento con cloramfenicol, penicilina y kanamicina durante 6 días sin mejorar su sintomatología, siendo remitida al hospital "William Soler", donde se le realiza una radiografía de tórax, observándose una radiopacidad que ocupa el lóbulo superior y región parahiliar del pulmón derecho (Figs. 1 y 2). Se procede a ingresarla para su estudio y tratamiento.

Examen físico: temperatura: 38°; estado general: moderadamente tomado; peso: 6.4 kg; Ap. respiratorio: no polipnea, discreto tiraje subcostal, submatidez y disminución del murmullo vascular a nivel del tercio su-



Figs. 1 y 2.—*Nocardiosis pulmonar*. Se observa una radiopacidad que ocupa el lóbulo superior y región parahiliar del pulmón derecho.

terior del hemitórax derecho. Resto del examen esencialmente negativo.

Evolución: Dado el cuadro clínico y radiológico se interpreta como una neumonía bacteriana del lóbulo superior derecho, siendo tratada con penicilina durante 11 días sin mejorar. Posteriormente recibe tratamiento con otros antibióticos: Methicillin (17 días), Am-

picillin (14 días) y Ceporán (15 días) con iguales resultados, manteniendo idénticas características clínicas y radiológicas; la fiebre se mantuvo en agujas 37°-38°, y discreta dificultad respiratoria que se acentuaba en ocasiones, con toma moderada del estado general y nutricional. Se valoran varias posibilidades diagnósticas y se realizan los exámenes complementarios pertinentes:

Orina: negativa. Heces fecales: Negativo.
Hemogramas:

Fecha	Eritros. mm	Hg. g%	Htco. Vols%	Leucocitos mm	Diferencial
16-3-71	60	9.9	34	10 500	1St-60P-2Mon-32L
21-3-71	70	9.6	32	12 500	51P-2M-1E-36L
26-3-71	90	10.0	34	10 000	55P-2M-43Lin
10-4-71	70	9.6	32	11 400	67P-2M-33Lin
22-4-71	42	10.8	36	10 400	45P-5Eo-50Lin
10-5-71	63	10.8	34	12 500	58-42Lin

Electroforesis de las proteínas

	3-4-71		1-5-71	
Proteínas totales	6.70 g	%	7.50 g	%
Allúmina	3.75	"	3.95	"
Globulinas:				
Alfa 1	0.37	"	0.30	"
Alfa 2	0.96	"	1.07	"
Beta	0.58	"	0.77	"
Gamma	1.04	"	1.41	"
Conclusiones	Normal		Moderado aumento de alfa 2	

Inmuno-electroforesis: No se encontraron alteraciones cualitativas de las inmunoglobulinas.

Medulograma:

Sistema megacariopoyético: integridad.

Sistema granulopoyético: integridad. Desviación izquierda. Stabs gigantes. Aumento ligero del porcentaje de eosinófilos.

Sistema eritropoyético: integridad. Macroeritroblastos, cambios megaloblásticos. Micronormoblastos.

Aumento del porcentaje de linfocitos.

Azul prusia negativo.

Conclusiones: Déficit doble de hierro y ácido fólico. Proceso infeccioso.

Prueba de Mantoux: 0 mm (en dos ocasiones).

Prueba de la histoplasmina: 0 mm.

Electrocardiograma: normal.

Electrólitos en el sudor: sodio, 56 mEq/l; potasio, 2 mEq/l; cloro, 14 mEq/l.

Líquido cefalorraquídeo: citoquímico normal.

Broncoscopia: mucosa bronquial normal.

Estudios anatomopatológicos:

Orina: no se observan células con cuerpos de inclusión.

Secreciones bronquiales: 12-4-71. No se observan células neoplásicas. Se aprecian células alveolares, algunos neutrófilos y células epiteliales bronquiales.

21-4-71. Se observan escasas células epiteliales planas y otras cilíndricas con algunos leucocitos escasos.

Estudios radiológicos:

Tórax simple: (17, 22, 26, 31 de marzo y 5 de mayo de 1971) opacidad de aspecto inflamatorio del lóbulo superior y región parahilair del pulmón derecho (Figs. 1 y 2).

Cráneo y huesos largos: no se encontraron alteraciones.

Esofagograma: normal.

Broncografía (21-4-71): obstrucción del bronquio del lóbulo superior derecho, visualizándose solamente 1 cm del mismo; también se observa desplazamiento de dicho bronquio hacia abajo. Impresiona como proceso inflamatorio con atelectasia (Figs. 3, 4, 5 y 6).

Estudios bacteriológicos:

Hemocultivos: tres exámenes negativos.

Medulocultivo: negativo.

Urocultivos: cuatro exámenes negativos.

Exudado faríngeo: negativo.

Secreciones bronquiales (12-4-71):

Exámenes directos. Coloración Gram: negativo. Coloración Ziehl-Neelsen: negativo. Cultivos. Agar-sangre: neumococo y *Neisseria*. Sabouraud: *Candida*. Lowenstein: *Nocardia* (se obtuvo crecimiento a los 35 días de sembrado; colonias redondeadas de color naranja oscuro. Figs. 7 y 8).

Se resiembró la *Nocardia* en Sabouraud y en agar-sangre (incubándose a temperatura

ambiente, a 37° y a 45°) obteniéndose crecimiento de las colonias en estos medios (Figs. 9 y 10). Se realizan coloraciones por el método de Ziehl-Neelsen, observándose formas cocobacilares y bacilares (Figs. 11 y 12). Son grampositivos cuando se colorean por este último método.

Contenido gástrico obtenido en ayunas: 21-5-71. Sabouraud: *Nocardia*. Otros dos exámenes, negativos.

Se llega a la conclusión de que la paciente es portadora de una nocardiosis pulmonar, instituyéndose tratamiento con sulfisoxazole bucal a una dosis de 200 mg \times kg de peso por día, durante seis meses, notándose una rápida mejoría clínica, desapareciendo la fiebre y mejorando el estado general a los pocos días de iniciada la terapéutica. Posteriormente se realizaron estudios radiológicos, humorales (hemograma, eritrosedimentación, urea y creatinina) y exámenes de orina; se observó una mejoría radiológica progresiva, desapareciendo casi totalmente las lesiones a los 10

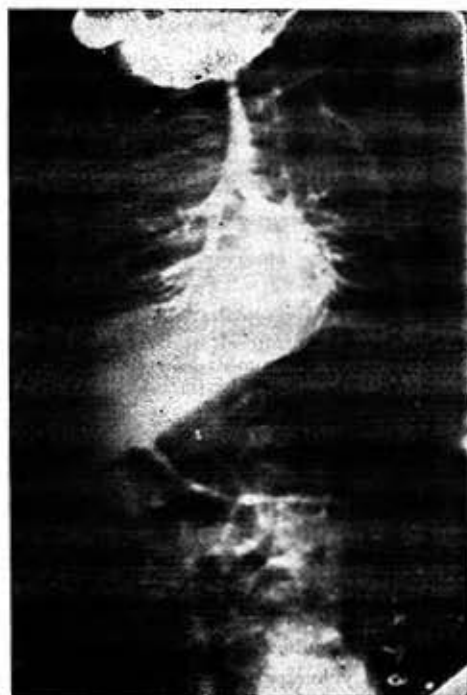


Fig. 3

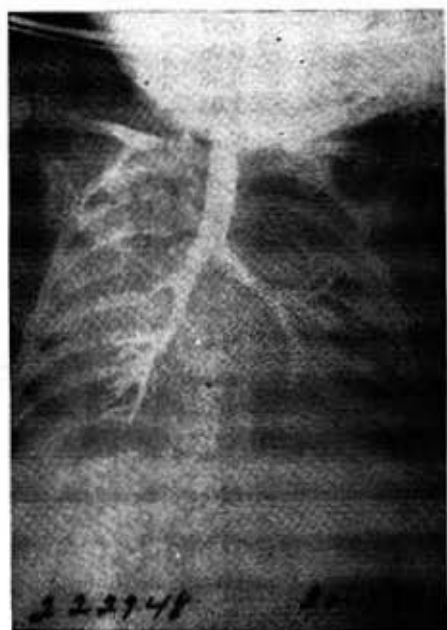


Fig. 4



Fig. 5

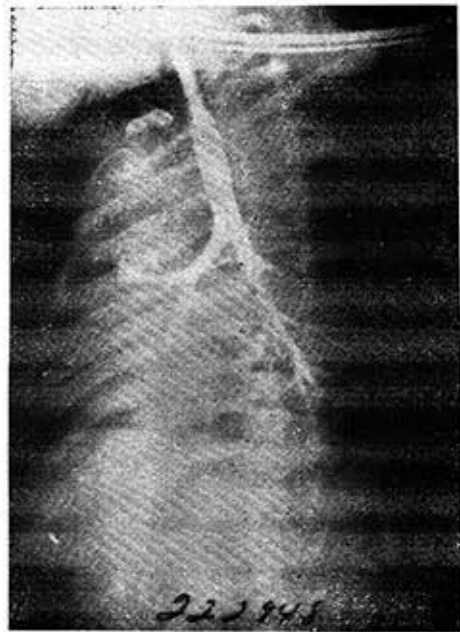


Fig. 6

Figs. 3, 4, 5 y 6.—Nocardiosis pulmonar. Broncografía. Se observa una obstrucción del bronquio del lóbulo superior derecho, visualizándose solamente 1 cm del mismo. También se encuentra un desplazamiento hacia abajo de dicho bronquio.

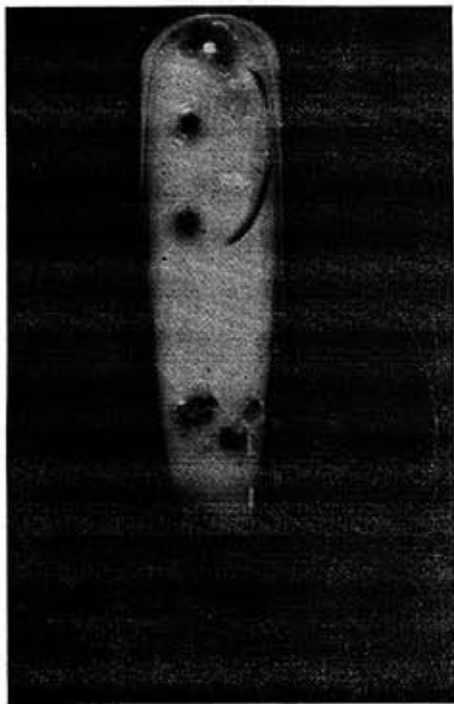


Fig. 7



Fig. 8

Figs. 7 y 8: Aspecto de las colonias de *Nocardia* en medio de Louenstein, a los 35 días de sembrada. Estas adoptaron forma redondeada de color naranja oscuro.

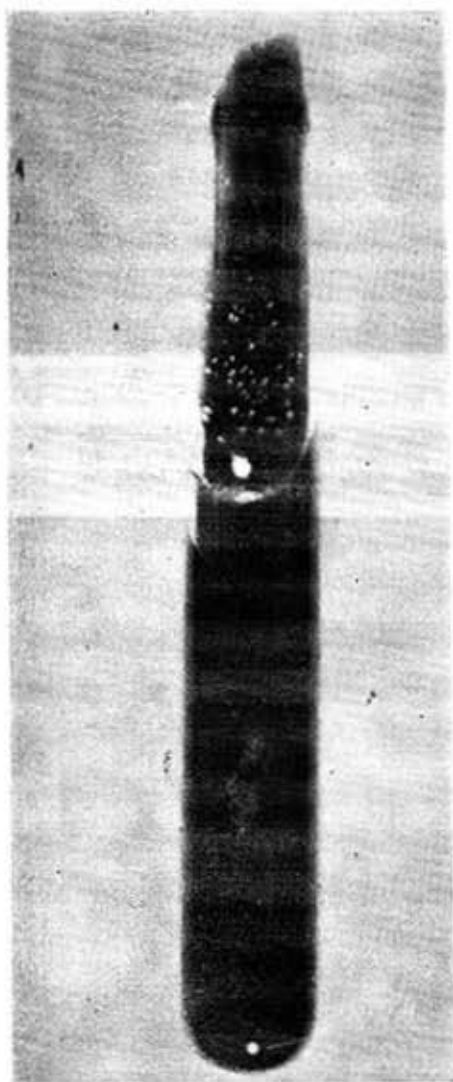


Fig. 9



Fig. 10

Figs. 9 y 10.—Aspecto de las colonias de Nocardia en medio agar-sangre. Se observan colonias pequeñas redondeadas de apariencia granulosa y de color blanco.

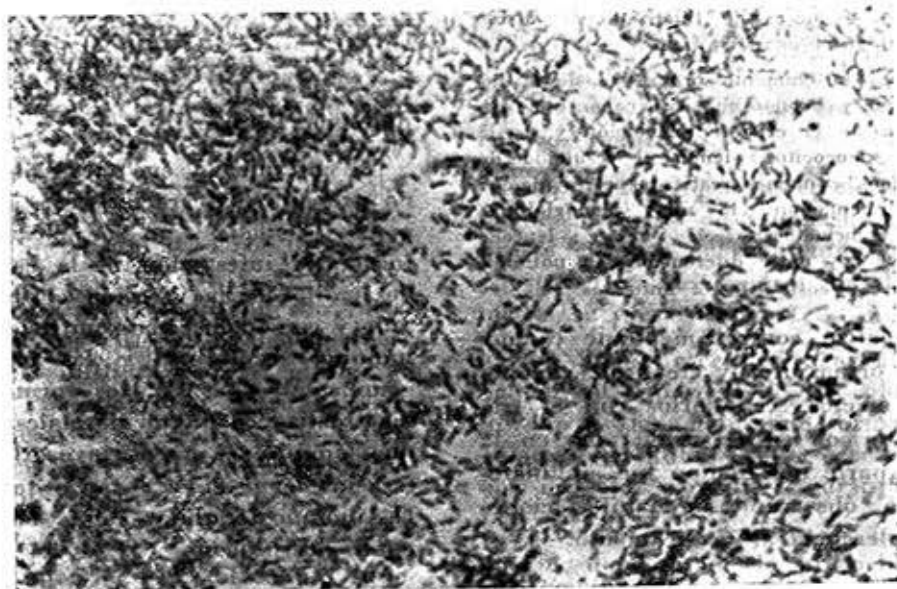


Fig. 11

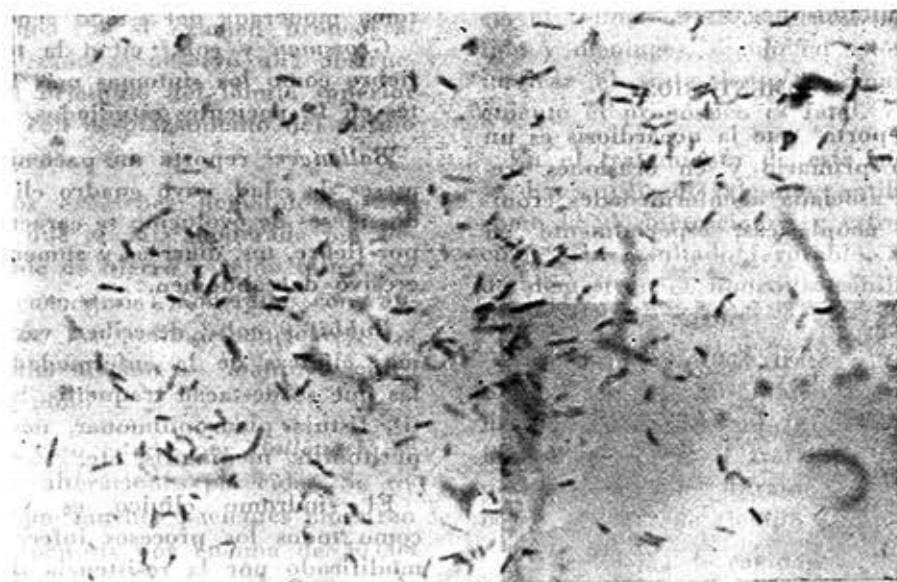


Fig. 12

Figs. 11 y 12.—Aspecto microscópico de la *Nocardia* después de coloreadas por el método de Ziehl-Neelsen. Adoptan formas bacilares y coccobacilares acidorresistentes.

* meses de iniciado el tratamiento y por tanto a los 4 meses de finalizado el mismo (Fig. 13).

Se notó un aumento progresivo de la hemoglobina y hematócrito, así como una disminución de la eritrosedimentación y de la cifra de leucocitos, siendo el resultado de los últimos exámenes realizados el siguiente: eritrosedimentación: 13 mm; hemoglobina: 12 g %; hematócrito: 41 Vols %; leucocitos: $3300 \times \text{mm}$; diferencial: 46 polimorfonucleares-2 eosinófilos-42 linfocitos.

Se realizó control mediante exámenes de orina, urea y creatinina, de posibles efectos secundarios con el tratamiento con sulfisoxazole, que en la mayor parte del tiempo fue ambulatorio, no observándose manifestaciones de intolerancia al medicamento.

Se realizaron exámenes radiográficos de tórax y cultivos bacteriológicos de los esputos de los convivientes, siendo los resultados negativos.

COMENTARIOS

Se reporta³ que la nocardiosis es un proceso primario y en ocasiones frecuente, asociada a enfermedades crónicas y neoplásicas, especialmente en



Fig. 13.—Examen radiográfico realizado a los cuatro meses de finalizado el tratamiento. Se observa una regresión casi total de las lesiones señaladas en las Figuras 1 y 2.

aquellos pacientes que han recibido tratamiento con inmunosupresores durante largo tiempo. También se manifiesta en conjunción con tuberculosis pulmonar activa.^{5,7}

La enfermedad en nuestro paciente no presentó las características anteriormente señaladas; no se determinó la forma de infestación ni la causa del desarrollo de la afección en un niño sano y con buen estado nutricional. La inmunoelectroforesis y las cifras de gammaglobulina en los proteinogramas realizados fueron normales, por lo que tampoco se puede invocar una alteración cualitativa o cuantitativa de las inmunoglobulinas como desencadenante del proceso.

El síntoma que más se destacó fue la fiebre (37° - 38°), acompañándose en ocasiones de dificultad respiratoria y toma moderada del estado general.

Grossman y cols.³ citan la tos y la fiebre como los síntomas más frecuentes en 12 pacientes estudiados.

Ballenger¹ reporta un paciente de 9 meses de edad, cuyo cuadro clínico de dos meses de evolución se caracterizaba por fiebre, tos, diarreas y aumento progresivo del abdomen.

Bobbit y cols.² describen varias formas clínicas de la enfermedad, entre las que se destacan traqueítis, bronquitis, fistula pleuropulmonar, neumonía, peritonitis, meningitis, etc.

El síndrome clínico es variable⁴ como todos los procesos infecciosos y modificado por la resistencia del hospedero, patogenicidad del organismo y duración de la enfermedad.

En cuanto a la edad, el paciente más joven fue descrito por Stokes en 1904¹ con 28 días de nacido que falleció por infección pulmonar.

Stadler y col.,⁹ en la Clínica Mayo reportan un paciente de 15 meses que mostró en la necropsia lesiones en pulmones, cerebro, páncreas y músculos intercostales, cultivándose el hongo en dichos tejidos.

En los 12 pacientes que cita Grossman³ el promedio de edad fue de 47 años.

Los hallazgos radiológicos son variables y no específicos; pueden aparecer pequeños infiltrados segmentarios o grandes consolidaciones lobares, a veces se observan cavidades y en el 25% de los casos hay toma pleural con formación de empiema.^{3,4,6,10}

Nuestro paciente presentó una radiopacidad que ocupaba el lóbulo superior y región parahiliar del pulmón derecho, que fue interpretada en los primeros días como un proceso neumónico bacteriano. En el examen broncográfico realizado se observó una obstrucción del bronquio del lóbulo superior derecho con desplazamiento del mismo hacia abajo.

En los exámenes hematológicos se observó una anemia moderada por déficit doble de hierro y ácido fólico, así como leucocitosis moderada con aumento de los polimorfonucleares. La eritrosedimentación se mantuvo entre 42 y 90 mm.

En el caso citado por Ballenger¹ se observan alteraciones parecidas. Se reporta¹¹ que muchos pacientes muestran una leucocitosis por encima de 50 000 por mm.

El diagnóstico fue precisado en el paciente que reportamos, al cultivarse las secreciones obtenidas por aspiración bronquial en diferentes medios y crecer el hongo inicialmente en Lowenstein a los 35 días de sembrado; pos-

teriormente se resembró en agar-sangre a diferentes temperaturas (temperatura ambiente, 37° y 45°), y en Sabouraud, obteniéndose crecimiento en todos los cultivos realizados.

También la Nocardia creció directamente en medio de Sabouraud, al realizarse cultivos del contenido gástrico (positiva una de las tres muestras tomadas en días sucesivos).

Este hongo crece en agar-sangre y Sabouraud,⁴ apareciendo las colonias a los 4 ó 6 días, adoptando formas irregulares o granuladas, lisas o cerebriformes de color amarillo a naranja.

En cuanto al pronóstico de la enfermedad, depende de la precocidad en el diagnóstico y tratamiento de la misma,¹⁰ ya que frecuentemente, del 60 al 70% de los casos, hacen metástasis hacia el tejido celular subcutáneo, encéfalo y meninges, siendo en estos casos ineficaz el tratamiento⁴ y por consiguiente el pronóstico es fatal.

En el tratamiento de esta afección, se han utilizado algunos antibióticos como la clorotetraciclina y estreptomina,¹⁰ sin resultado favorable, a pesar de demostrar el hongo sensibilidad a los mismos *in vitro*.

Beubow¹⁰ en 1944 trató y curó el primer caso con sulfadiacina, recomendándose posteriormente el uso de este medicamento en el tratamiento de la nocardiosis^{3,4,6,8,10} durante seis meses como mínimo de tiempo.

En presencia de cavidades, absceso o empiema, se recomienda además el tratamiento quirúrgico.^{6,10}

En nuestro paciente utilizamos sulfisoxazole por vía bucal a una dosis de 200 mg × kg de peso × día, manteniéndose el tratamiento durante seis meses, no presentándose efectos secun-

darios por el uso de dicho medicamento.

Se observó una rápida mejoría clínica y aumento progresivo de la hemoglobina y hematócrito, así como la disminución de la leucocitosis y la normalización de la eritrosedimentación.

Los estudios radiológicos seriados mostraron una disminución progresiva de las lesiones, desapareciendo prácticamente las mismas a los 10 meses de iniciado el tratamiento, al cabo de los cuales el paciente fue dado de alta curado (Fig. 13).

SUMMARY

Razón, R. et al. *Pulmonary nocardiosis*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

A pulmonary nocardiosis case in a 6-month old infant is presented. He was admitted to "William Soler" Infantile Teaching Hospital with a clinical picture of fever and respiratory difficulty; in the chest X-ray examination, an opacity occupying the upper lobe and right parahilar region was observed. After multiple investigations, *Nocardia asteroides*, the microorganism causing the disease, was isolated in cultures of bronchial secretions. During a 6-month period, 200 mg \times kg daily of sulphisoxazole was administered. He was discharged 10 months after initiating therapy, with total regression of pulmonary lesions and clinical picture.

RESUME

Razón, B. R. et al. *Nocardiose pulmonaire*. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

On présente un cas de nocardiose pulmonaire chez un nourrisson âgé de 6 mois, admis à l'Hôpital Infantile Enseignant "William Soler", pour présenter un cadre clinique caractérisé par fièvre et troubles respiratoires; on a observé une opacité du lobe supérieur et de la région parahilaire droite dans la radiographie du thorax. Après de multiples investigations, on a isolé, dans la culture de sécrétions bronchiques, le microorganisme qui cause la maladie: *Nocardia asteroides*. Cette maladie est traitée pendant 6 mois avec sulfisoxazole à une dose de 200 mg/kg de poids par jour. La malade sort de l'hôpital depuis 10 mois d'avoir commencé la thérapeutique, avec régression totale des lésions pulmonaires et du cadre clinique.

РЕЗЮМЕ

Разон Р., и др. Легочный ноккардиоз. Rev. Cub. Ped. 44: 4-5-6, 1972.

Представляется случай легочного ноккардиоза у грудного ребенка шестимесячного возраста, госпитализованного в детском педагогическом госпитале имени "Вильям Солер" в связи с клинической картиной, характеризующейся лихорадками и дыхательными затруднениями. Радиологическая картина грудной клетки показала мутность в районе верхней доли и в правом районе парагилуса. После многочисленных исследований удалось изолировать в посевах бронхиальных секретов микроорганизм, вызывающий заболевание: ноккардия астероидес. Больной лечился в течении 6 месяцев сульфисосаколем в дозе 200 мг на кг веса. Вылечился через 10 месяцев.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Ballenger, C. N. and Goldring, B.: Nocardiosis in childhood. The Journal of Pediatrics 50: 145, 1957.
- 2.—Bobbit, O. B.; Friedman, I. H.; Lupton, L. H.: Nocardiosis; Report of three cases. New Engl. J. Med. 252: 893, 1955.
- 3.—Grossman, Ch. B.; Brag, D. G.; and Armstrong, D.: Roentgen manifestations of pulmonary Nocardiosis. Radiology 96: 325, 1970.
- 4.—Gunnar, A.; Gundersen and Nice, Ch. M. Jr.: Nocardiosis: a case report and

- brief review of literature. *Radiology* 68: 31, 1957.
- 5.—*Hathucay, B. M.; Mason, N. K.*: Nocardiosis; Study of fourteen cases. *Am. J. Med.* 32: 903, 1962.
 - 6.—*Lungerin, R. W. and Katz, S.*: Fulminating Pulmonary Nocardiosis. *Diseases of the chest* 46: 310, 1964.
 - 7.—*Lerner, G.; Tarasidis, G. C.; Jenney, F. S.*: Nocardiosis: the importance of early diagnosis and treatment. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 96: 494, 1967.
 - 8.—*Mc Quown, A. L.*: Actinomycosis and Nocardiosis. *Am. J. Clin. Path.* 25: 2, 1955.
 - 9.—*Stadler, H. E.; Kraft, B.; Wedd, L. A. and Keith, H. M.*: Chronic Pulmonary Disease due to Nocardia. *Am. J. Dis. Child.* 88: 485, 1954.
 - 10.—*Pedro-Pons, A. y cols.*: Tratado de Patología y Clínica Médica, Tomo VI, Pág. 997, Salvat Editores S. A., Barcelona 1969.
 - 11.—*Wichelhausen, R. H.; Robinson, L. B.; Mazar, J. R. and Everding, C. J.*: Nocardiosis: Report of fatal case *Am. J. Med.* 16: 295, 1954.