

Nocardiosis cutánea y sus formas clínicas

Cutaneous nocardiosis and its various presentations

Mariana Guzzi Maqueda¹, Daniela Fernanda Malieni¹, Ana Clara Torre², Ricardo Galimberti³

Resumen

La nocardiosis cutánea es una dermatosis infecciosa poco frecuente, que puede presentarse tanto en individuos inmunocompetentes como en inmunocomprometidos. A continuación se describen tres pacientes de sexo masculino inmunosuprimidos, en tratamiento con corticoesteroides, que presentaron diferentes formas clínicas de nocardiosis cutánea (Dermatol Argent 2010;16(3):195-198).

Palabras clave: nocardiosis cutánea, inmunosupresión, corticoesteroides.

Abstract

Cutaneous nocardiosis is a rare opportunistic infection found in both immunocompromised and immunocompetent patients. We describe three male immunocompromised patients who exhibited different clinical forms of cutaneous nocardiosis. All of them were under corticosteroid regimen (Dermatol Argent 2010;16(3):195-198).

Key words: cutaneous nocardiosis, immunosuppression, corticosteroids.

Fecha de recepción: 27/11/2009 | **Fecha de aprobación:** 7/1/2010

1. Médica adscripta.
2. Jefa de Residentes.
3. Jefe de Servicio de Dermatología.

Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires. CABA, Rep. Argentina.

Correspondencia

Dra. Mariana Guzzi Maqueda: Palestina 646 13° 55. (1182) CABA, Rep Argentina.
marianguzzi@hotmail.com

Introducción

La nocardiosis cutánea es una entidad infrecuente que se presenta por lo general en pacientes inmunocomprometidos.^{1,2} Se clasifica en cuatro formas clínicas: a) superficial, b) linfocutánea, c) enfermedad diseminada con compromiso secundario de la piel y d) micetoma.^{2,3-6} El diagnóstico suele ser tardío, dado que los distintos aspectos morfológicos generan confusión y plantean diagnósticos diferenciales con piodermatitis, esporotricosis o infecciones micóticas.¹ A continuación se describen tres pacientes con diferentes formas clínicas de nocardiosis cutánea.

Caso 1

Paciente masculino de 32 años, oriundo de Santa Fe, trabajador rural. Presenta antecedente de trasplante hepático por cirrosis biliar secundaria, en tratamiento con metilprednisona 40 mg/día y tacrolimus 14 mg/día. Se interna en nuestro hospital por una úlcera oval de 3 × 2 cm, de fondo con material serohemático y necrótico, dolorosa. Asociada a esta lesión, presentaba cuatro nódulos eritematosos, calientes, fluctuantes y dolorosos a la palpación, induración del cordón linfático subyacente (**Foto 1**), y adenomegalia inguinal dolorosa homolateral. Los estudios bacteriológicos y el cultivo micológico revelaron coinfección por *Exophiala jaenselmei* y *Nocardia brasiliensis*. Se inició tratamiento con itraconazol 600 mg/día, trimetoprima 320 mg/día y sulfametoxazol 1600 mg/día (TMP-SMX) y se obtuvo resolución completa de las lesiones en 4 meses.



Foto 1. Úlcera oval y nódulos eritematosos que siguen el trayecto linfático.



Foto 2. Tumoración violácea inflamatoria con múltiples bocas que emanan secreción purulenta, en cara externa de tobillo derecho.

Caso 2

Paciente masculino de 43 años, trabajador rural, oriundo de Formosa. Se interna en nuestra institución por síndrome de Cushing paraneoplásico secundario a tumor neuroendocrino. Al examen físico se apreciaba, en cara externa del tobillo derecho, una tumoración violácea dolorosa de 6 × 3 cm, de superficie mamelonada y erosionada. La lesión presentaba fistulas que drenaban material purulento con contenido de gránulos de coloración blanco amarillenta (Foto 2). La lesión había aparecido luego de un traumatismo local, un mes previo a su internación. Del cultivo en medio de Löwenstein-Jensen del material obtenido por punción aspiración, se aisló *Nocardia spp.* Recibió tratamiento con TMP-SMX 320-1600 mg/día durante seis meses, con mejoría parcial del cuadro. El paciente falleció por complicaciones secundarias al tratamiento de su neoplasia.

Caso 3

Paciente masculino de 83 años, con antecedentes de anemia hemolítica en tratamiento con meprednisona 60 mg/día. En el momento de su in-

greso al hospital el paciente se encontraba febril y presentaba nódulos redondeados, eritematovioláceos, de 2 cm de diámetro, levemente indurados y dolorosos, localizados en el muslo izquierdo, el abdomen y el brazo derecho (Foto 3). La tomografía axial computada de tórax reveló una consolidación en el lóbulo inferior del pulmón izquierdo. La resonancia magnética del sistema nervioso central evidenció una lesión nodular en la región derecha del lóbulo frontal, que presentaba refuerzo periférico con la administración de gadolinio endovenoso. En el cultivo de piel, en medio de Löwenstein-Jensen, se aisló *Nocardia spp.* Se inició tratamiento con TMP-SMX 15-75 mg/kg/día, respectivamente, durante dos semanas por vía endovenosa, continuando luego con trimetoprima 320 mg y sulfametoxazol 1600 mg/día durante 6 meses por vía oral, con resolución completa de las lesiones.

Comentarios

El género *Nocardia* pertenece a la familia *Nocardiaceae*, del orden *Actinomycetales*. Las especies patógenas predominantes en seres humanos son el complejo *N. asteroides*, *N. brasiliensis* y *N. otitidiscaviarum*.⁷⁻⁹ La especie que con mayor frecuencia compromete la piel es *N. brasiliensis*.⁸

La infección afecta más a hombres que a mujeres (3:1) y su incidencia es mayor entre los 30 y los 50 años. El hábitat natural del germen es el suelo, en especial aquel que contiene restos de vegetales y materiales en descomposición.^{3,7}

La distribución geográfica de *Nocardia* es universal. En nuestro país es frecuente observarla en la selva tucumano-oranense o yungas (Tucumán, Jujuy y Salta), en donde se observa una de las formas clínicas características, el micetoma, típico de los trabajadores rurales.^{1,10-12}

La nocardiosis es más frecuente en individuos inmunocomprometidos. Los mecanismos de defensa más importantes frente a esta infección son los polimorfonucleares (PMN) y la inmunidad mediada por células.⁷ Dentro de los factores de riesgo para la infección se incluyen la terapia inmunosupresora (en particular corticoesteroides), las enfermedades neoplásicas y los trasplantes (luego de transcurridos los 6 primeros meses).^{13,14} Los factores predisponentes no relacionados con estados de inmunosupresión comprenden la inoculación traumática durante una cirugía, la exposición a materiales contaminados y a traumatismos constantes; y la drogadicción endovenosa.³

Existen cuatro formas en las que la nocardiosis cutánea puede presentarse.

- La *infección superficial*, clínicamente indistinguible de las lesiones producidas por bacterias piógenas, puede presentarse como abscesos, celulitis, úlceras crónicas, nódulos de crecimiento lento o lesiones pustulosas. La localización más frecuente es en los miembros.^{1,3,9}
- El *síndrome linfocutáneo* se caracteriza por un nódulo o una pápula ulcerada en el sitio de inoculación traumática, seguido por linfangitis ascendente y la aparición de nódulos eritematosos a lo largo del trayecto de los vasos linfáticos que drenan la zona. Esta forma representa entre el 20 y 25% de los casos de infección cutánea por nocardia.⁸ Su localización más frecuente es en la cara y las extremidades.¹⁵
- La *infección sistémica o diseminada* se diagnostica cuando se encuentran comprometidos dos o más órganos. Los sitios más frecuentemente afectados son el SNC, la piel, los ojos (en especial la retina) y los riñones.⁹ El compromiso cutáneo está presente en el 2% de los casos. Las lesiones pueden presentarse como pústulas, abscesos o nódulos de consistencia blanda que a veces se ulceran y drenan un material purulento.^{16,17}
- El *micetoma* es una tumoración inflamatoria, dura y dolorosa, que se acompaña de deformación progresiva de la zona afectada y fistulas que drenan un exudado que suele contener gránulos de coloración blanco amarillenta.¹⁸ Puede extenderse al tejido celular subcutáneo y comprometer el músculo y los huesos adyacentes, dando lugar a una osteomielitis destructiva.⁹ Los sitios afectados con mayor frecuencia son los miembros inferiores, sobre todo los pies.^{11,12}

El diagnóstico se basa en las observaciones microscópicas y en los cultivos. En el examen microscópico directo, la nocardia se presenta como una bacteria filamentosas, ramificada, ácido-alcohol resistente, Gram y Kinyoun positiva (**Foto 4**).^{3,9} Su aislamiento por cultivo puede ser difícil debido a su lento crecimiento, a la facilidad con la cual queda oculta por el rápido desarrollo de especies bacterianas coincidentes, y a que es inhibida por los antibióticos presentes en los medios de cultivo para hongos.³ Es importante realizar la tipificación de la especie involucrada en la infección, debido a que algunas son particularmente resistentes a los antibióticos, como por ejemplo *N. otitidiscaviarum*, que presenta sensibilidad variable a las sulfonamidas.^{9,19}

El estudio anatomopatológico de las lesiones cutáneas orienta al diagnóstico, pero no es definitivo. Muestra un denso infiltrado inflamatorio de



Foto 3. Nódulo eritematoso y reblandecido en miembro superior.

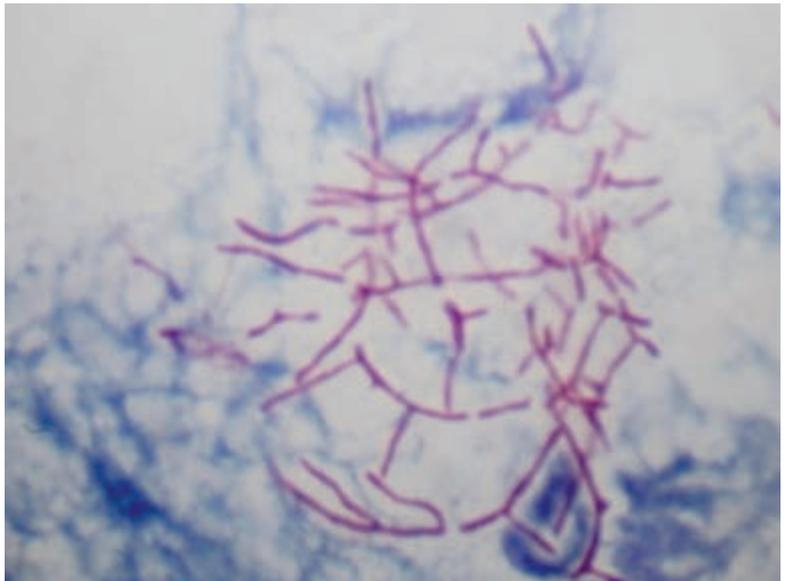


Foto 4. Bacterias filamentosas, ramificadas, Gram y Kinyoun positivas en el examen directo.

polimorfonucleares a nivel dérmico, tejido de granulación, fibrosis y formación de granulomas (**Foto 5**).³ Con tinción de hematoxilina-eosina (H-E) se pueden evidenciar granos arriñonados con una zona media basófila, rodeada por una franja eosinofílica hialina “en sol radiante” (fenómeno de Splendore-Hoppli), constituyendo los gránulos de azufre.¹⁸

El tratamiento de elección para la nocardiosis son las sulfonamidas. No existen pautas de tratamiento oficiales, corroboradas por estudios clínicos controlados.^{9,19}

La sulfonamida más utilizada es la combinación de trimetoprima-sulfametoxazol (TMP-SMX), la cual se comercializa en una proporción fija de 1:5. La dosis recomendada para la nocardiosis localizada es de 5 a 10 mg/kg/día de TMP y 25 a 50 mg/kg/día de SMX. En caso de enfermedad diseminada o absceso cerebral, se recomiendan dosis iniciales más altas por vía endovenosa u oral.¹⁹ Como fármacos alternativos a las sulfonamidas, existe experiencia con amikacina, imipenem, cefalosporinas de

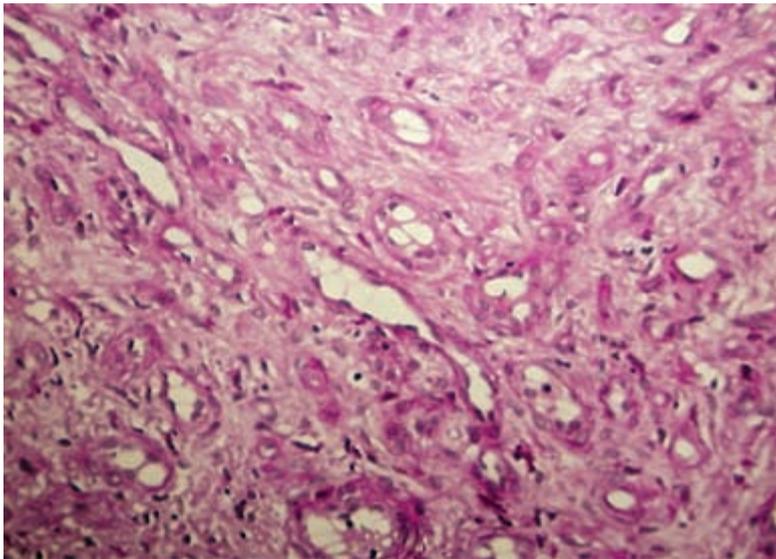


Foto 5. Infiltrado inflamatorio mixto escaso con tejido de granulación (H-E, 10X).

tercera generación, minociclina y amoxicilina-ácido clavulánico, en dosis habituales. Este último fármaco es de especial utilidad para el tratamiento de infecciones por *N. brasiliensis*, microorganismo que puede ser productor de β -lactamasas.¹⁹ La nocardiosis cutánea primaria no complicada puede ser curada con un régimen adecuado de uno a tres meses. La terapia de la enfermedad diseminada, por lo general, puede requerir una duración de hasta doce meses y, en ocasiones, la combinación de dos fármacos al inicio del tratamiento.^{3,9,19} La enfermedad cutánea primaria en pacientes sin alteraciones inmunológicas es de buen pronóstico. La enfermedad diseminada es de pronóstico reservado y presenta una mortalidad de entre 7 y 44% en pacientes inmunocompetentes y mayor del 85% en pacientes inmunosuprimidos.^{20,21}

Conclusión

La nocardiosis cutánea es una dermatosis infecciosa poco frecuente. Cabe destacar que en los tres casos comentados encontramos, como un factor predisponente común, la presencia de niveles séricos elevados de corticosteroides, ya sea como consecuencia de una intervención terapéutica o por secreción endógena tumoral.

En nuestros pacientes pudimos apreciar la forma linfocutánea (caso clínico 1) y el micetoma (caso clínico 2) con su localización típica, en dos individuos jóvenes dedicados a las tareas rurales; y enfermedad diseminada con compromiso secundario de la piel (caso clínico 3), en un paciente anciano, ciudadano e inmunocomprometido. Es importante remarcar que en todos los casos con manifestaciones cutáneas, se debe investigar el compromiso de SNC y pulmón.

Dada la dificultad que presenta el microorganismo para crecer en los medios de cultivo, es muy importante advertir al laboratorio ante la sospecha clínica de esta infección, para que se procese el material en forma adecuada. En nuestros casos se utilizó el medio de cultivo de Löwenstein-Jensen para el aislamiento de esta bacteria, lo cual permitió un adecuado rescate bacteriológico, un diagnóstico precoz y el inicio del tratamiento correcto en forma oportuna.

Agradecimiento

A Susana Alicia Maqueda, por su colaboración en la traducción.

Referencias

- Flores González L, Carballo MG, Muñoz E, Cabalier M. Nocardiosis localizada. *Rev Fac C Médicas Córdoba* 1999;56:105-111.
- Saraceno EF, Weintraub L, Negroni R, García Bazarra ML y cols. Nocardiosis cutánea primaria. *Arch Argent Dermatol* 2000;50:183-186.
- Goihman M, McNeil MM, Brown JM. Actinomycosis, nocardiosis y actinomycetoma. Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ y cols. *Dermatología en Medicina General*. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires; 2005: 2207-2219.
- Avila JJ, Cardama JE, Negroni R, Rosa EM. Micetoma nocardioso. *Rev Argent Dermatol* 1969;53:68-70.
- Astarloa L, Fumagalli J, Negroni R, Giurmo H y cols. Nocardiosis linfangítica. *Rev Asoc Med Argentina* 1987;100:12-15.
- Cardama J.E., Pizzariello G. Nocardiosis linfangítica. *Rev Arg Dermatol* 1972;56: 165.
- Helou S, Bianchi M, Robles A M, Negroni R y cols. Nocardiosis asociada al SIDA. *Rev Arg Micología* 1998;21:5-12.
- Maskin M, Echeverría C, Casas G, Temporiti E y cols. Nocardiosis linfocutánea. *Dermatol Argent* 2006;12:348-350.
- Warren NG. Actinomycosis, nocardiosis y actinomycetoma. *Dermatol Clin* 1996;15:85-95.
- Ruiz Morales L, Ledesma C, Montañez de Villagra G, Chacón Y y cols. Micetoma por *Nocardia*. *Dermatol Argent* 2000;5:414.
- De los Ríos E, Lorenz A M, De los Ríos R, Cartagena N y cols. Micetoma por *Nocardia*. *Dermatol Argent* 2000;2:164-166.
- Tanco A, Territoriale O, Veritier J C. Micetoma por *Nocardia*. *Dermatol Argent* 2000;4:331-332.
- Biscione F, Cecchini D, Ambrosioni J, Bianchi M y cols. Nocardiosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:419-423.
- Fishman J A. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med* 2007;357:2601-2614.
- Carbia S, Lagodín C, Hochman A, Wright D y cols. Nocardiosis linfocutánea del cuero cabelludo causada por *Nocardia asteroides*. Primer caso reportado en la Argentina. *Dermatol Argent* 1999;5:227-230.
- Threlkeld SC, Hooper DC. Update on management of patients with *Nocardia* infection. *Curr Clin Top Infect Dis* 1997; 17:1- 23.
- Galimberti R, Hidalgo Parra I, Malieni D, Galimberti G y cols. Infecciones cutáneas en pacientes con trasplante de órganos sólidos. *Arch Argent Dermatol* 2005;55:1-16.
- Guevara R M, Navarro A M, Aranzamendi E C, Quispe N A y cols. Micetoma por *Nocardia brasiliensis*. Reporte de un caso. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2003;20:159-161.
- Sorrell TC, Mitchell DH, Iredell JR. Nocardiosis. En: Mandell GL, Gordon Douglas R y Bennett JE. *Enfermedades infecciosas, principios y práctica*. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires; 2005:2916-2922.
- Beaman BL, Burnside J, Edwards B, Causey W. Nocardial infection in the United States, 1972-1974. *J Infect Dis* 1976; 134:286-289.
- Wilson JP, Turner HR, Kirchner KA, Chapman SW. Nocardial infection in renal transplant recipients. *Medicine* 1989;68:38-57.