

Nocardiosis linfocutánea en una niña sana, a propósito de un caso clínico

A clinical case of lymphocutaneous nocardiosis in a healthy infant

Um caso clínico de neocardiose linfocutânea numa menina saudável

Deborah Torres¹, Lorena Pardo², Jeanette Galazka³, Teresa Picón³, Gustavo Giachetto⁴

Resumen

Las nocardiosis son infecciones poco frecuentes producidas por distintas especies del género *Nocardia*. Las dos especies más prevalentes son *N. asteroides* y *N. brasiliensis*. Presentan un amplio espectro de enfermedad, con formas locales o diseminadas, de evolución aguda, subaguda y/o crónica. Pueden causar enfermedad severa sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. La infección de piel y partes blandas puede presentarse en personas inmunocompetentes y ocasionalmente en niños sanos. Se presenta el caso de una preescolar de 18 meses que presentó absceso de pie con adenoflemon inguinal derecho. El estudio microbiológico del material obtenido del drenaje de la lesión observó bacterias grampositivas de aspecto filamentosas, por lo que se planteó el diagnóstico preliminar de nocardiosis. Dicho diagnóstico se confirmó posteriormente con el cultivo bacteriológico. Recibió tratamiento con clotrimoxazol durante seis semanas por vía oral, con buena evolución, sin otras complicaciones. La valoración inmunológica inicial no mostró alteraciones. El seguimiento evolutivo de la paciente no evidencia alteraciones sugestivas de trastornos específicos de la inmunidad.

Palabras clave: Nocardiosis
Linfadenitis
Celulitis

Summary

Nocardiosis is a rare infection. The two most prevalent species, *N. asteroides* and *N. brasiliensis*, can cause a broad spectrum of clinical diseases, which could be local or disseminated infections with an acute, subacute or chronic evolution. It can cause severe infections to immunocompromised patients, or even to healthy children, who can experience skin and soft tissue infections. This is the clinical case of a healthy 18-month-old girl with a foot abscess with right inguinal adenophlegmon. The microbiological study of the lesion drainage confirmed a diagnosis of *Nocardia* sp. She was treated with clotrimazole for 6 weeks and had no further complications. The initial immunoassay showed no abnormalities. The patient's evolutionary follow-up does not show alterations resulting from specific immunological disorders.

Key words: Nocardia infections
Lymphadenitis
Cellulite

1. Médico Pediatra. Neonatóloga. Ex Residente Pediatría. Asociación Española.

2. Médico Pediatra. Prof. Adj. Bacteriología. Asociación Española.

3. Médico Pediatra. Ex Asistente Clínica Pediátrica. Asociación Española.

4. Médico Pediatra. Prof. Director Clínica Pediátrica. CHPR. Jefe Depto. Atención Integral del Niño y Adolescente. Asociación Española.

Depto. Atención Integral del Niño y Adolescente. Asociación Española.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Trabajo inédito.

Fecha recibido: 8 de mayo de 2018.

Fecha aprobado: 12 de marzo de 2019.

doi: 10.31134/AP.90.2.5

Resumo

A nocardiose é uma infecção pouco frequente produzida por diferentes espécies do gênero da Nocardia. As duas espécies mais prevalentes são N. Asteroides e N. Brasiliensis. Geram um amplo espectro de doenças, com formas locais ou disseminadas, de evolução aguda, subaguda e / ou crônica. Podem causar doença grave, especialmente a pacientes imunodeprimidos. A infecção da pele e dos tecidos moles pode acometer a pacientes imunocompetentes ou ocasionalmente a crianças saudáveis. Apresentamos o caso de uma paciente de 18 meses de idade que apresentou abscesso permanente com adenofleimão inguinal direito. O estudo microbiológico, obtido a partir da drenagem da lesão, mostrou bactérias gram-positivas de aspecto filamentosos compatível com o diagnóstico preliminar de nocardiose. Este diagnóstico foi posteriormente confirmado através duma cultura bacteriológica. Ela recebeu tratamento com Clotrimazol por 6 semanas por via oral, teve boa evolução, sem outras complicações. A avaliação imunológica inicial não mostrou alterações. O acompanhamento evolutivo da paciente não apresenta alterações que indiquem distúrbios específicos da imunidade.

Palavras chave: Nocardiose
Linfadenite
Celulite

Introducción

Las nocardiosis son infecciones poco frecuentes, generalmente oportunistas, producidas por bacterias del género *Nocardia* pertenecientes a la familia de los Actinomicetales.

Se trata de bacterias grampositivas aerobias, filamentosas, ramificadas, con aspecto de hongos⁽¹⁻⁵⁾. Son bacterias saprofitas, de amplia distribución en la naturaleza, con predominio en la tierra, abono y vegetales en descomposición^(4,5).

Nocardia es un germen de crecimiento lento que puede desarrollarse en medios para bacterias, hongos o micobacterias. Típicamente las colonias son de aspecto blanco tiza y producen un olor a tierra mojada⁽⁴⁾. Otras propiedades que pueden ayudar a identificar esta especie en el laboratorio son su leve ácido-alcohol

resistencia, la resistencia a la lizosima y la hidrólisis de caseína, tirosina, xantinas e hipoxantinas^(3,4).

Dentro del género *Nocardia* se han identificado hasta el momento 50 especies y dada la complejidad del género la taxonomía continúa evolucionando⁽¹⁾. Las especies más frecuentemente aisladas pertenecen al complejo *N. asteroides*. Otras especies con importancia médica son *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum*, *N. africana*, *N. brevicatena complex*, *N. carnea*, *N. paucivorans*, *N. pseudobrasiliensis*, *N. transvalensis*, *N. veterana*⁽⁵⁻⁸⁾.

Los laboratorios de referencia han desarrollado técnicas de biología molecular (reacción en cadena de polimerasa) o incorporado la espectrometría de masas para el diagnóstico^(4,9,10). Hasta la fecha no se cuenta con métodos serológicos para la identificación de especies de *Nocardia*⁽⁵⁾.

La inhalación y la inoculación directa de tejidos cutáneos constituyen las principales vías de entrada al organismo^(4,6,8,11).

La infección afecta en orden de frecuencia: pulmones, sistema nervioso central y piel. Las infecciones cutáneas pueden ser causadas por inoculación directa (primarias) o por diseminación hematogena o linfática fundamentalmente en huéspedes inmunocomprometidos (infecciones secundarias)^(5,6,11). La diseminación hematogena frecuentemente involucra al sistema nervioso central, retina, corazón, articulaciones y riñones^(4,8). La infección no se transmite de persona a persona^(5,11).

La prevalencia de esta enfermedad no es completamente conocida. Existen comunicaciones que alertan sobre un aumento en el número de casos⁽⁴⁾. Es posible que este hecho se relacione con la prevalencia de pacientes inmunocomprometidos y mejoras en las técnicas de diagnóstico⁽⁴⁾.

En la literatura nacional no se encuentran hasta el momento descripciones sobre la prevalencia y manifestaciones clínicas de esta infección en niños.

Se presenta el caso clínico de una niña de 18 meses, previamente sana, que mostró una nocardiosis linfocutánea. Se analiza la patogenia de la enfermedad, las manifestaciones clínicas, los hallazgos microbiológicos y el tratamiento. Se destaca la importancia de pensar en el estado inmunológico frente a esta infección. Los tutores de la paciente consintieron la comunicación de este caso clínico.

Caso clínico

Se analiza el caso de una paciente de 18 meses, procedente de Montevideo. Sin antecedentes ambientales ni

familiares a destacar, con buen crecimiento, desarrollo adecuado y certificado esquema de vacunación vigente.

Como antecedente presenta dermatitis atópica y se destaca el hábito de caminar y jugar descalza en el jardín de su casa.

Ingresó al servicio de pediatría de un hospital privado de Montevideo, Uruguay, por lesión en pie derecho. Comenzó cuatro días previos al ingreso con eritema, calor y rubor a nivel plantar del primer dedo de pie derecho.

Fue valorada en emergencia donde se realizó radiografía de pie que fue normal y se inició tratamiento con cefradina a 100 mg/kg/día vía oral y mupirocina tópica. A las 72 horas presenta aumento de los signos fluxivos con fluctuación local, por lo que consulta e ingresa a cuidados moderados. No presentó fiebre, jugaba y se alimentaba con normalidad. Del examen físico se destaca: buen estado general, eupneica y apirética. A nivel del primer dedo de pie derecho en cara plantar presentó: zona eritematosa con edema y calor de 1,5 cm de diámetro con fluctuación central sin crepitación.

No se constató linfangitis ni adenitis locorregional y el resto del examen físico resultó normal.

El hemograma mostró hemoglobina 12,2 g/dL, hematocrito 37,9%, plaquetas 536.000/mm³, leucocitos 24.100/mm³, 80% de neutrófilos. Proteína C reactiva (PCR) 8,6 mg/dl (máximo 20 mg/dl). Se tomó muestra para hemocultivo.

Se realizó drenaje de la lesión extrayéndose pus de aspecto achocolatado que se envía para estudio bacteriológico. Se rota antibiótico a clindamicina 40 mg/kg/día i/v en tres dosis. El estudio directo del pus mostró bacilos filamentosos ramificados, por lo que se cambia el tratamiento a trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) por vía oral, a 10 mg/kg/día del componente trimetoprim, en dos dosis cada 12 horas. El cultivo confirma el aislamiento de *Nocardia* sp.

Luego del drenaje persiste lesión ulcerada en sacabocado de aspecto necrótico. Al segundo día de internación comienza con fiebre de hasta 38,5 °C axilar. Al cuarto día instala conglomerado ganglionar inguinal derecho doloroso que progresa a adenoflemón, que requirió drenaje.

Posteriormente presentó buena evolución, defervescencia a las 48 horas y mejoría de la lesión plantar. Se otorga alta al octavo día de internación con TMP-SMX vía oral hasta completar seis semanas de tratamiento. Presentó resolución completa de las lesiones y se valoró el estado inmunitario mediante dosificación de inmunoglobulinas y poblaciones linfocitarias que fueron normales. La serología para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue negativa. El seguimiento clínico

de la paciente no mostró elementos sugestivos de alteraciones específicas de la inmunidad.

Discusión

Las nocardiosis son infecciones poco frecuentes, de tipo oportunista, con presentación clínica variable e inespecífica; su diagnóstico exige alto nivel de sospecha^(4,6,9,11).

Las infecciones cutáneas primarias constituyen una de las principales manifestaciones clínicas.

Habitualmente son causadas por *Nocardia brasiliensis* y suelen ocurrir en pacientes sanos inmunocompetentes por inoculación directa siguiendo a una abrasión de la piel a partir de plantas o tierras abonadas^(2,10,12,13).

Se debe considerar la posibilidad de nocardiosis cutánea en pacientes con infección de partes blandas con lesiones de tipo nodular o ulcerada, “con aspecto en sacabocado”, con historia previa de traumatismos o lesión cutánea que muestran evolución tórpida luego de un tratamiento antibiótico adecuado, como ocurrió en este caso^(9,12,14).

Nocardia habitualmente se encuentra en el suelo, sobre todo en la tierra o en las plantas; en el caso de nuestra paciente de la anamnesis surgió el antecedente de que caminaba descalza en el jardín de su casa.

Se destaca la importancia del drenaje tanto para el tratamiento como para la confirmación diagnóstica. El examen microscópico directo con tinción de Gram puede evidenciar bacilos grampositivos filamentosos, con “cuentas”, lo que orienta el diagnóstico y permite redirigir precozmente el tratamiento. También se puede utilizar tinciones como el Ziehl Neelsen modificado, técnicas relevantes para el estudio de la muestra, ya que se trata de bacterias de crecimiento lento^(5,6,12). En este caso, este hallazgo permitió adecuar oportunamente el tratamiento a cotrimoxazol, confirmándose posteriormente mediante el aislamiento en el cultivo, no pudiéndose tipificar la especie.

Se distinguen tres formas cutáneas primarias de nocardiosis: mycetoma (forma de infección crónica), nocardiosis cutáneas localizadas (abscesos, celulitis), nocardiosis linfocutánea, caracterizada por una lesión primaria en la puerta de entrada con compromiso linfático evidenciado por linfangitis o lesiones nodulares subcutáneas acompañando el trayecto de los vasos linfáticos^(11,13,14). El caso analizado agregó en la evolución compromiso linfático locorregional con adenoflemón inguinal, por lo tanto se plantea que se trató de una nocardiosis linfocutánea primaria de curso agudo.

Si bien, como se señaló previamente, puede observarse infección cutánea en pacientes sanos, *Nocardia sp* es considerado un microorganismo oportunista. Clásicamente produce enfermedad en huéspedes con compromiso de la inmunidad celular (infección por VIH, corticoterapia prolongada, neoplasmas, tratamientos inmunosupresores, alcoholismo, enfermedad granulomatosa crónica)⁽¹⁵⁾.

En este caso no existieron antecedentes relevantes, se trató de una niña sana, con buen crecimiento y desarrollo, sin otros elementos sugestivos de alteraciones inmunitarias. La enfermedad granulomatosa crónica puede presentarse con infecciones reiteradas a determinados microorganismos oportunistas. Se trata de una rara inmunodeficiencia primaria (IDP) de causa hereditaria que causa una alteración en la función oxidativa de los fagocitos aumentando el riesgo de infecciones por bacterias catalasa positivas e infecciones fúngicas recurrentes^(11,14,16,17).

El diagnóstico de esta IDP se confirma por pruebas de laboratorio específicas que demuestran el déficit en la actividad oxidativa de los fagocitos, siendo una de las pruebas más útiles la citometría debido a su objetividad y reproducibilidad en el laboratorio⁽¹⁶⁾.

Luego de dos años de seguimiento evolutivo, la niña se mantuvo asintomática, con buen crecimiento y desarrollo, sin haber presentado otras infecciones oportunistas, ni elementos sugestivos de IDP.

El tratamiento de las nocardiosis se basa en el uso de antibióticos y eventualmente tratamiento quirúrgico. La elección del antibiótico dependerá de la localización, la severidad de la infección y el estado inmunológico del paciente^(4,8).

En general, las bacterias del género *Nocardia sp* son susceptibles a la mayoría de los antibióticos utilizados para tratar las infecciones cutáneas⁽⁴⁾. Para las nocardiosis cutáneas primarias el antibiótico de elección es el TMP-SMX a dosis de 10 mg/kg/día^(5,6,11,17), como se utilizó en nuestra paciente. La duración del tratamiento no está bien establecida y es variable^(5,6,8). Los niños inmunocompetentes con enfermedad linfocutánea suelen mejorar con un curso de antibióticos en seis a doce semanas^(4,5,17,18). En este caso se realizaron seis semanas de tratamiento con resolución de la infección.

El pronóstico de las nocardiosis dependerá fundamentalmente del estado inmunitario del paciente, la localización y extensión de la infección y la precocidad de un tratamiento adecuado. En huéspedes inmunocompetentes estas formas generalmente presentan buena evolución con el tratamiento antibiótico sin presentar complicaciones graves, como fue el caso de nuestra paciente.

Para el diagnóstico oportuno es fundamental un alto nivel de sospecha clínico y la comunicación fluida con el laboratorio de microbiología. El crecimiento lento de este tipo de bacterias, sumado al subreporte de casos clínicos, podría estar en la base del poco reconocimiento actual de esta patología.

Referencias bibliográficas

1. **Wilson J.** Nocardiosis: updates and clinical overview. *Mayo Clin Proc* 2012; 87(4):403-7.
2. **Feigin R, Cherry J, Gail M, Demmler H, Kaplan S.** Nocardia. En: Feigin R, Cherry J, Demmler G, Kaplan S. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. 6 ed. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier, 2009:1504.
3. **Jacobs R, Schutze G.** Nocardia. En: Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Nelson tratado de pediatría. 17 ed. Madrid: Saunders-Elsevier, 2004:894-5.
4. **Agterof M, van der Bruggen T, Tersmette M, ter Borg E, van den Bosch J, Biesma D.** Nocardiosis: a case series and a mini review of clinical and microbiological features. *Neth J Med* 2007; 65(6):199-202.
5. **American Academy of Pediatrics.** Q fever. En: Pickering LK, ed. Red book: 2003 report of the Committee on Infectious Disease. 26 ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003:512.
6. **Shivaprakash M, Rao P, Mandal J, Biswal M, Gupta S, Ray P, et al.** Nocardiosis in a tertiary care hospital in North India and review of patients reported from India. *Mycopathologia* 2007; 163(5):267-74.
7. **Stevens D, Bisno A, Chambers H, Everett E, Dellinger P, Goldstein E, et al.** Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41(10):1373-406.
8. **Corti M, Villafañe M.** Nocardiosis: a review. *Int J Infect Dis* 2003; 7(4):243-50.
9. **Ercibengoa M, Vicente D, Arranz L, Ugarte A, Marimon J.** Primary cutaneous nocardia brasiliensis in a Spanish child. *Clin Lab* 2018; 64(10):1769-1772.
10. **You Y, Chen W, Zhong B, Song Z, Yang X.** Disseminated nocardiosis caused by *Nocardia elegans*: a case report and review of the literature. *Infection* 2018; 46(5):705-710.
11. **Stefano P, Noriega A, Kobrin A, Conde M, Cervini B, Gonzalez M, et al.** Primary cutaneous nocardiosis in immunocompetent children. *Eur J Dermatol* 2006; 16(4):406-8.
12. **Saubolle M, Sussland D.** Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. *J Clin Microbiol* 2003; 41(10):4497-501.
13. **Dodiuk R, Cohen E, Ziv M, Goldstein L, Chazan B, Shafer J, et al.** Cutaneous nocardiosis: report of two cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 2010; 49(12):1380-5.
14. **Sullivan D, Chapman S.** Bacteria that masquerade as fungi: actinomycosis/nocardia. *Proc Am Thorac Soc* 2010; 7(3):216-21.
15. **Chen K, Lu C, Huang T, Lu C, Liao Y, Lin J, et al.** Cutaneous manifestations of *Nocardia brasiliensis* infection in Taiwan during 2002-2012-clinical studies and molecular

- typing of pathogen by gyrB and 16S gene sequencing. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013; 77(1):74-8.
16. **Soler P, Margareto C, Llobet P, Asensio O, Hernández M, Caragol I, et al.** Chronic granulomatous disease in pediatric patients: 25 years of experience. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2007; 35(3):83-9.
17. **Reichenbach J, Lopatin U, Mahlaoui N, Beovic B, Siler U, Zbinden R, et al.** Actinomyces in chronic granulomatous disease: an emerging and unanticipated pathogen. *Clin Infect Dis* 2009; 49(11):1703-10.
18. **Fukuda H, Saotome A, Usami N, Urushibata O, Mukai H.** Lymphocutaneous type of nocardiosis caused by *Nocardia brasiliensis*: a case report and review of primary cutaneous nocardiosis caused by *N. brasiliensis* reported in Japan. *J Dermatol* 2008; 35(6):346-53.

Correspondencia: Dra. Deborah Torres.
Correo electrónico: torres.debo@hotmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa. Deborah Torres ORCID: 0000-0002-1626-9421, Lorena Pardo ORCID: 0000-0002-4827-5893; Jeanette Galazka ORCID: 0000-0001-5034-6892; Teresa Picón ORCID: 0000-0002-7638-5301; Gustavo Giachetto ORCID: 0000-0003-3775-4773
