

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Diagnóstico a primera vista

Aparición de un nódulo pulmonar tras tratamiento corticoideo

Pulmonary nodule after corticosteroid treatment

Antonio Ramos-Martínez^{a,*}, Clara Méndez-Perles^b, Isabel Sánchez-Romero^c
y Mercedes Jiménez-Palop^b

^a Unidad de Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^b Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Caso clínico

Mujer de 78 años con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, esteatosis hepática y síndrome posflebitico bilateral con edema crónico de predominio derecho, no fumadora. En junio de 2012 fue diagnosticada en otro centro de polimialgia reumática con biopsia de arteria temporal negativa en base a síndrome constitucional, especialmente cansancio, y reactantes de fase aguda elevados sin otro origen explicable, por lo que se prescribió prednisona (PRD) 10 mg por vía oral al día. Dos semanas después se incrementó la dosis a 45 mg/24 h por la aparición de sintomatología de posible claudicación mandibular. Dos meses tras el inicio del tratamiento esteroideo empeoró, refiriendo astenia, malestar general, pérdida de peso y artralgias en hombros (en ese momento la dosis diaria de PRD era de 25 mg). Aunque no refería síntomas respiratorios, se realizó una radiografía de tórax que mostraba una imagen nodular en el lóbulo superior izquierdo (no visible en radiografías previas). En una TAC se visualizaba como un nódulo pulmonar solitario (NPS) de 17 × 10 mm periférico, no calcificado, redondeado y con bordes lisos (fig. 1). Se realizó una PET/TAC que demostró captación homogénea en el nódulo compatible con malignidad. La fibrobroncoscopia no demostró lesiones endobronquiales. En el cultivo del aspirado bronquial se aislaron *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*. El examen citológico, la tinción de Ziehl y el cultivo de Löwenstein fueron negativos. Se desestimó la punción del nódulo por interposición de la escápula izquierda, por lo que se incluyó en lista de espera para resección del nódulo mediante videotoracoscopia. Tres semanas después ingresó en nuestro hospital por dolor y tumefacción desde la rodilla hasta el pie derecho, sin presentar fiebre (dosis diaria de PRD de 10 mg). En la exploración física destacaba edema, calor, un nódulo subcutáneo en la cara interna de la pierna, doloroso a la palpación (fig. 2), y flexión dolorosa de la rodilla. La analítica mostraba elevación leve de ALT y AST, 13.320 leucocitos/mm³ (90% neutrófilos),

hemoglobina 9,6 g/dl, INR 1,53, proteína C reactiva 109 mg/l y velocidad de sedimentación de 116 mm. Se obtuvieron hemocultivos (4 frascos), que fueron estériles. Se realizó artrocentesis de la rodilla, obteniendo líquido purulento y remitiendo muestras para cultivo. También se realizó una TAC de la rodilla derecha que mostró patrón permeativo en la tibia proximal, y una resonancia, que mostraba signos de osteomielitis de la tibia proximal (fig. 3), artritis y abscesos en la porción distal del bíceps femoral y gemelos.

Evolución

En el cultivo del líquido articular (inoculado en frascos de hemocultivos para aerobios) se aisló *Nocardia* spp. resistente a quinolonas, que mediante estudio con técnicas de biología molecular correspondía a *Nocardia cyriacigeorgica*. La cuantificación de inmunoglobulinas era normal y la serología VIH, negativa. Se realizó una TAC craneal que descartó afectación encefálica y se prescribió cotrimoxazol (15 mg/kg/día de trimetoprim) y ceftriaxona 1 g/24 h, ambos por vía intravenosa, durante un mes. Posteriormente cotrimoxazol (10 mg/kg/día de trimetoprim) por vía oral durante 11 meses adicionales. Los signos inflamatorios de la pierna derecha desaparecieron tras la tercera semana de tratamiento. Una TAC de tórax realizada a las 4 semanas del inicio del tratamiento evidenció la desaparición del nódulo (fig. 4).

Comentario

La paciente padecía una nocardiosis diseminada, de presumible origen respiratorio, que se manifestó a las pocas semanas de iniciar tratamiento con corticoides¹. No se puede determinar si la diseminación se produjo como consecuencia de una infección reciente o por reactivación de una infección antigua². En cualquier caso, debe destacarse la estrecha relación temporal entre el deterioro de la inmunidad celular de origen farmacológico y la aparición de la nocardiosis diseminada²⁻⁴. En pacientes inmunodeprimidos la proporción de infecciones causantes de NPS es superior que en inmunocompetentes⁵⁻⁷. Entre ellas se encuentran las producidas por micobacterias, otras bacterias actinomicetales como

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aramos220@gmail.com (A. Ramos-Martínez).

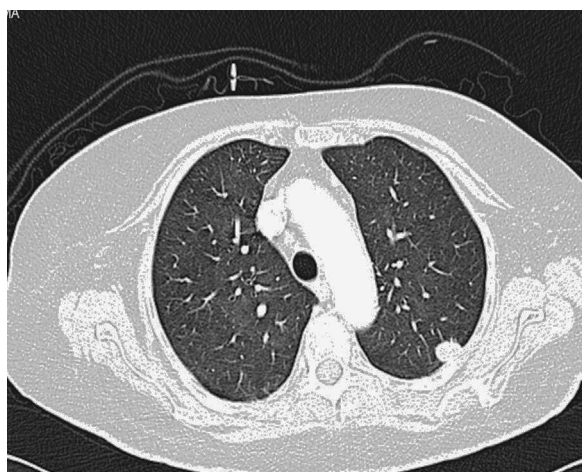


Figura 1. TAC torácica con nódulo pulmonar en el lóbulo superior izquierdo.

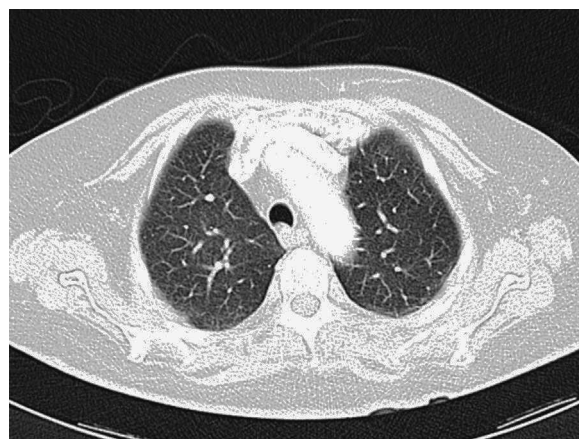


Figura 4. TAC torácica en espiración que muestra la desaparición del nódulo pulmonar.

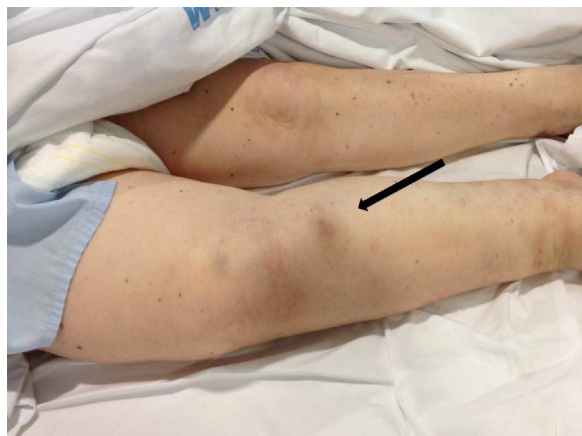


Figura 2. Tumefacción en el miembro inferior derecho con nódulo subcutáneo (flecha).



Figura 3. RMN de rodilla potenciada en T1 con patrón parcheado hipointenso en epífisis proximal de la tibia derecha (flecha) e inflamación del tejido celular subcutáneo (cabeza de flecha).

Nocardia, *Actinomyces* o *Rhodococcus*, hongos filamentosos, criptococo y virus⁸⁻¹¹. Estas infecciones pueden producir una captación intensa y homogénea en el PET-TAC que puede ser similar a la producida por los carcinomas¹².

La ausencia de cavitación en el nódulo pudo influir en la negatividad de la tinción de Ziehl^{1,3,13}. La afectación pulmonar por *Nocardia* puede manifestarse en forma de nódulos de varios tamaños (más frecuentemente múltiples) con tendencia a la cavitación que puede acompañarse de halo, áreas de consolidación y derrame pleural^{14,15}. Una minoría de pacientes presenta un nódulo pulmonar solitario sin otras alteraciones radiológicas^{3,15}.

Consideramos que la afectación de la rodilla y de los tejidos cercanos pudo producirse por vía hematógena. Los huesos más frecuentemente afectados en estos casos son la columna, el fémur y la tibia¹⁶⁻¹⁸.

La identificación de *Nocardia* en el líquido articular permitió la curación de la paciente evitando un terapéutico procedimiento invasivo. En la taxonomía del género *Nocardia* se han producido recientes cambios debido a la identificación molecular⁴. *N. cyriacigeorgica* ha sido descrita recientemente y constituye entre el 10 y el 22% de diversas series^{1,19}. Una de sus características es la elevada tasa de resistencia a ampicilina, amoxicilina/clavulánico, quinolonas y claritromicina^{4,20}.

A pesar de la elevada mortalidad de los pacientes con nocardiosis diseminada, nuestra paciente respondió rápidamente al tratamiento antibacteriano y a la retirada del tratamiento corticoideo^{1,2,15}.

Agradecimientos

Se expresa nuestro agradecimiento al Servicio de Taxonomía Bacteriana del Instituto de Salud Carlos III (Dr. D. Juan Antonio Sáez Nieto) por la identificación definitiva de la cepa.

Bibliografía

1. Baldi BG, Santana AN, Takagaki TY. Pulmonary and cutaneous nocardiosis in a patient treated with corticosteroids. *J Bras Pneumol.* 2006;32:592-5.
2. Beaman BL, Beaman L. *Nocardia* species: Host-parasite relationships. *Clin Microbiol Rev.* 1994;7:213-64.
3. Llorenç V, Ferreruela R. *Nocardia asteroides* 2002. Disponible en: <http://www.seimc.org/control/revisiones/bacteriologia/nocardia.pdf> [consultado 8 Ene 2013].
4. Muñoz J, Mirelis B, Aragón LM, Gutiérrez N, Sánchez F, Español M, et al. Clinical and microbiological features of nocardiosis 1997-2003. *J Med Microbiol.* 2007;56:545-50.
5. Haramati LB, Schulman LL, Austin JH. Lung nodules and masses after cardiac transplantation. *Radiology.* 1993;188:491-7.

6. Schulman LL, Htun T, Staniloae C, McGregor CC, Austin JH. Pulmonary nodules and masses after lung and heart-lung transplantation. *J Thorac Imaging.* 2000;15:173–9.
7. Toomes H, Delphendahl A, Manke HG, Vogt-Moykopf I. The coin lesion of the lung. A review of 955 resected coin lesions. *Cancer.* 1983;51:534–7.
8. Franquet T, Müller NL, Giménez A, Martínez S, Madrid M, Domingo P. Infectious pulmonary nodules in immunocompromised patients: Usefulness of computed tomography in predicting their etiology. *J Comput Assist Tomogr.* 2003;27:461–8.
9. Shaikh MA, Byrd Jr RP, Roy TM. Pulmonary nocardiosis: An unusual cause of a solitary pulmonary nodule. *J Ky Med Assoc.* 2006;104:184–9.
10. Hu Z, Xu C, Wei H, Zhong Y, Bo C, Chi Y, et al. Solitary cavitary pulmonary nodule may be a common CT finding in AIDS-associated pulmonary cryptococcosis. *Scand J Infect Dis.* 2012, <http://dx.doi.org/10.3109/00365548.2012.749422> [Epub ahead of print].
11. Lin MS, Lin WL, Luh SP, Tsao TC, Wu TC. Pulmonary actinomycosis: A case undergoing resection through video-assisted thoracic surgery (VATS). *J Zhejiang Univ Sci B.* 2007;8:721–4.
12. Thiessen NR, Bremner R. The solitary pulmonary nodule: Approach for a general surgeon. *Surg Clin North Am.* 2010;90:1003–18.
13. Ugedo J, Pérez A, Orcastegui JL, Ruiz C, Gómez R, García C. Nocardiosis pulmonar: Presentación de 3 casos clínicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1997;15: 19–21.
14. Lederman ER, Crum NF. A case series and focused review of nocardiosis: Clinical and microbiologic aspects. *Medicine (Baltimore).* 2004;83: 300–13.
15. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace Jr RJ. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:259–82.
16. Baraboutis IG, Argyropoulou A, Papastamopoulos V, Psaroudaki Z, Paniara O, Skoutelis AT. Primary sternal osteomyelitis caused by *Nocardia nova*: Case report and literature review. *Braz J Infect Dis.* 2008;12:257–9.
17. Schwartz JG, Tio FO. Nocardial osteomyelitis: A case report and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1987;8:37–46.
18. Graat HC, van Ooij A, Day GA, McPhee IB. *Nocardia farcinica* spinal osteomyelitis. *Spine.* 2002;27:E253–7.
19. Kageyama A, Yazawa K, Ishikawa J, Hotta K, Nishimura K, Mikami Y. Nocardial infections in Japan from 1992 to 2001, including the first report of infection by *Nocardia transvalensis*. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:383–9.
20. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace Jr RJ. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. *Clin Microbiol Rev.* 2006;9:259–82.