



Revista Chilena de Neuropsiquiatría

ISSN: 0034-7388

directorio@sonepsyn.cl

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y
Neurocirugía de Chile
Chile

Hansen B., Fernando; Rodríguez R., Ignacio; Vidal O., Guillermo; Cartier R., Luis
Nocardiosis cerebral parvosintomática, en pacientes inmunocomprometidos
Revista Chilena de Neuropsiquiatría, vol. 51, núm. 4, diciembre-, 2013, pp. 271-278
Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile
Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331530949006>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Nocardiosis cerebral parvosintomática, en pacientes inmunocomprometidos

Parvosymptomatic cerebral nocardiosis in immunocompromised patients

Fernando Hansen B.¹, Ignacio Rodríguez R.²,
Guillermo Vidal O.¹ y Luis Cartier R.^{1,3}

Background: Nocardiosis is caused by several strains of *Nocardia*, Gram-positive bacteria that infects humans and animals likewise. They develop a systemic infection of pulmonary or cutaneous origin that can spread to the Central Nervous System. It frequently affects immunosupressed patients, in which parvosymptomatic cerebral abscess has been described, visible in magnetic resonance imaging but without focal symptoms. **Patients and Methods:** We want to communicate two women with renal transplant in immunosupresor treatment who were admitted to our hospital for acute pulmonar disease, during which patient A presented a convulsive episode and patient B headache and stupor, after which CT and MRI were obtained. In both cases multiple cerebral abscesses were found, of different sizes and location, with no clinical manifestations. *Nocardia* diagnosis was made in patient A by biopsy from a cutaneous mycetoma and in patient B after surgery of a cerebellar abscess. In both cases antimicrobial treatment was initiated with good response, but had to be interrupted due to adverse effects. This reactivated the infection, which had a complicated course and finally lead to the death of both patients. **Conclusions:** The fact that several cases of parvosymptomatic cerebral Nocardiosis in immunosupressed patients have been published suggest that cellular immunosupresion is key in the development of cerebral infections by *Nocardia*. It probably allows the access and multiplication of the bacteria inside the encephalon without an immediate clinical response. The development of symptoms is probably related to a late alteration of the blood-brain barrier rather than to the slow progression of *Nocardia* disease.

Key words: Nocardiosis, meningoencephalitis, parvosymptomatic cerebral abscess, immunosuppression.

Rev Chil Neuro-Psiquiat 2013; 51 (4): 271-278

Recibido: 14/8/2013

Aceptado: 15/11/2013

Los autores no presentan ningún tipo de conflicto de interés.

¹ Servicio de Neurología, Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

² Servicio de Medicina Interna, Hospital del Salvador, Santiago, Chile.

³ Departamento de Ciencias Neurológicas, Hospital del Salvador, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción

La nocardiosis es una infección causada por bacilos Gram positivos pertenecientes al género *Nocardia* y al orden *Actinomycetae* que incluye numerosas especies patógenas para humanos y animales. En 1888 Edmond Nocard identificó la *Nocardia farcinica*¹ en vacas afectadas de Muermo. Hans Eppinger aisló la *Nocardia asteroides* desde un absceso cerebral en 1890¹, cepa que ha sido considerada como prototipo del género².

Estos bacilos alargados y ramificados varían de aspecto de acuerdo con su estado de actividad, siendo coco-bacilares en reposo y filamentosos en la reproducción acelerada (*log-phase*)¹. Eventualmente pueden confundirse con *Actinomyces* con la tinción de Gram, el método de Kinyoun permite su identificación. La similitud con los *Mycobacterium* pasa por la expresión del ácido tubérculo esteárico por la *Nocardia*³, que es una bacteria aeróbica estricta, catalasa positiva y de lento crecimiento, 48 a 72 horas hasta semanas⁴.

Es un microorganismo saprofito residente en los suelos, infecta por aerolización las vías aéreas, el pulmón y la piel⁴, pudiendo propagarse al sistema nervioso central y otros órganos. La mayoría de los casos humanos son infecciones oportunistas en sujetos inmuno-comprometidos, como pacientes en tratamiento corticoidal, portadores de cáncer o SIDA y en trasplantados inmunosuprimidos⁵.

Las infecciones por *Nocardia* del SNC suelen tener una estación dérmica o pulmonar. El déficit inmunitario celular del huésped permite la "maduración" de la *Nocardia*, que desarrolla un estado de multiplicación acelerada asociada a cambios biológicos que le permiten traspasar la barrera hematoencefálica sin alterarla, originando lesiones cerebrales únicas o múltiples que evolucionan con poca o ninguna manifestación neurológica.

El déficit de linfocitos T en los pacientes inmunocomprometidos origina una deficiente respuesta contra la bacteria, porque los linfocitos T son la defensa primordial contra la *Nocardia* por una acción directa contra la bacteria⁶. Estos linfocitos también tendrían importancia en el desarrollo de granulomas, y en la formación de micetomas^{7,8}. La partici-

pación de los linfocitos B, así como la presencia de anticuerpos tendría poca eficacia para combatir la *Nocardia* de acuerdo a varios estudios^{9,10,11}.

El significado y función de la inmunidad celular respecto de la *Nocardia* se ha observado experimentalmente en animales criados en ambientes no protegidos. Estos animales muestran resistencia para infectarse con *Nocardia*, en cambio animales mantenidos en ambientes estériles (*germfree*) son susceptibles, debido al menor desarrollo de su inmunidad celular¹².

Vamos a presentar dos pacientes con trasplante renal, inmunosuprimidas que desarrollaron nocardiosis cerebral parvosintomática.

Resumen de casos

Caso A

Enferma de 57 años, hipertensa, con hipoparatiroidismo y Enfermedad Renal Crónica. Hemodializaba desde el año 2003, se realizó trasplante renal en octubre de 2010. Tuvo rechazo de tipo celular IIA a los ocho meses, tratada con Metilprednisolona, Tacrolimus, Micofenolato y Timo-globulina. Durante 2011 presentó al menos tres neumopatías que comprometieron el lóbulo medio del pulmón derecho.

En febrero de 2012 se hospitalizó por cefalea, fiebre y una crisis convulsiva. Ingresó con leve compromiso de conciencia (post-ictal), pupilas iguales reactivas, potencia muscular y movilidad conservadas, reflejos osteotendíneos simétricos, reflejos plantares flexores, sin signos meníngeos. El TAC con contraste mostró numerosas imágenes en diana con refuerzo periférico y edema perilesional en diferentes áreas del parénquima cerebral (Figura 1). En la RM se observaron las mismas imágenes nodulares de distribución supra e infratentorial y en ganglios basales. Líquido cefalorraquídeo (LCR) con glucosa de 38 mg/dl, proteínas 115 mg/dl y 5 leucocitos. Método de Kinyoun, tinta china y *Polymerase Chain Reaction* (PCR) para tuberculosis y toxoplasmosis fueron negativos. Electroencefalograma sin actividad epiléptica, ni alteraciones significativas. Al examen general destacaban dos

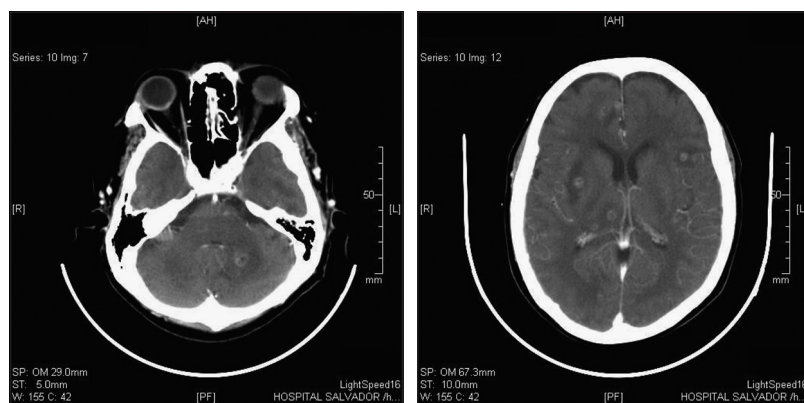


Figura 1. Paciente A: TC de encéfalo con contraste. Se observan numerosas imágenes hipodensas con refuerzo circular y edema perilesional con aspecto de diana, distribuidas en diferentes áreas del parénquima cerebral.

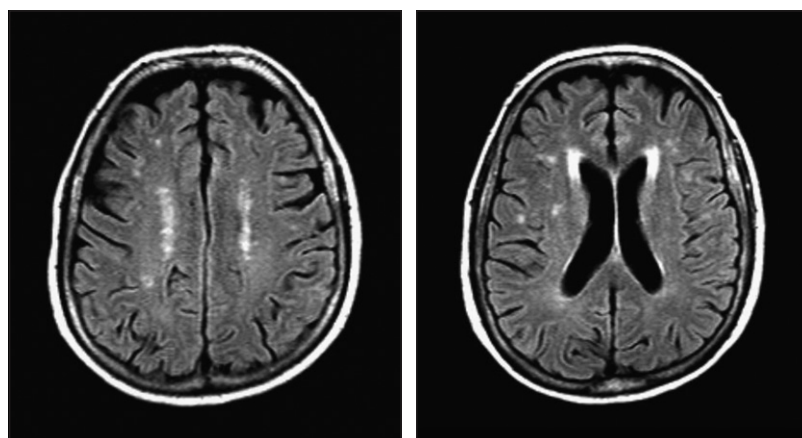


Figura 2. Paciente A: Control de RM (FLAIR), tomada a dos meses y medio del diagnóstico. Persistencia de focos hiperintensos de aspecto reactivo.

nódulos subcutáneos de la extremidad inferior derecha, de superficie violácea, lisa, caliente y de consistencia duroelástica, cuya biopsia permitió identificar como micetomas y el cultivo demostró la *Nocardia spp*. El tratamiento inicial con Ceftriaxona debió ajustarse después de algunos días, por la aparición de trombocitopenia. Se intentó el uso de Cotrimoxazol, luego de Linezolid que debieron suspenderse por deterioro de la función renal y trombocitopenia. La RM a los 30 y 45 días respectivamente, mostraban mejoría parcial de las imágenes cerebrales. Dada de alta con Prednisona y Tacrolimus en dosis ajustadas, sin tratamiento antibiótico, reingresa cinco días después por cuadro pulmonar que requirió manejo en UCI. Desde el punto de vista neurológico, como en todo el transcurso de la enfermedad, no hubo signos de-

ficitarios. La RM cerebral de control mostraba la persistencia de focos de hiperintensidad de aspecto reactivo (Figura 2). Reinfecciones repetidas obligaron a suspender la inmunosupresión reiniciándose las hemodiálisis. Después de mes y medio obtiene el alta, sin déficits motores, sensitivos o cognitivos.

A la cuarta semana en su casa inició fiebre y compromiso de conciencia, cayendo en sopor, sin rigidez de nuca ni signos meníngeos, isocórica, con mirada sesgada (hipotropía de ojo derecho y ojo izquierdo centrado) y Babinski bilateral, mioclonías asíncronas de cabeza y extremidades. La TAC simple de cerebro no mostró alteraciones. El LCR tenía 1.510 leucocitos (95% de polimorfonucleares), glucosa menos de 10 mg/dl, proteínas 433 mg/dl, Gram sin bacterias, ADA de 2,1 U/L. El EEG lento, encefalopático. Se fue intensificando

el compromiso de conciencia hasta el coma. En conjunto familiares, tratantes y Comité Ético decidieron suspender las hemodiálisis y mantener sólo tratamiento de soporte básico.

Caso B

Mujer de 58 años con antecedentes de hipertensión arterial crónica, hipotiroidismo y diabetes. Trasplantada renal en enero de 2012 evoluciona con retardo de la función del injerto por rechazo celular agudo IIa, por lo que queda en tratamiento con Prednisona, Micofenolato y Tacrolimus.

Consultó en septiembre de 2012 por dolor en el hemitórax derecho con tope inspiratorio, sin fiebre, tos ni expectoración. La radiografía y tomografía de tórax mostraron un foco de condensación con áreas de necrosis. Se pensó en neoplasia y la biopsia por fibrobroncoscopia definió un proceso inflamatorio, concordante con la proteína C reactiva de 200 que el tratamiento con Ceftriaxona 2g/d disminuyó a 40 en pocos días. Estando hospitalizada y en tratamiento por su cuadro pulmonar, presentó cefalea y vómitos explosivos con deterioro progresivo de conciencia. Tomografía computada (TC) de cerebro mostró zonas hipodensas redondeadas en ambos hemisferios cerebelosos, en ausencia de manifestaciones focales (Figura 3), la resonancia magnética (RM) mostró imágenes hipointensas en la sustancia blanca frontal izquierda, en el lóbulo occipital izquierdo y en la

parte lateral del bulbo derecho y en ambos hemisferios cerebelosos, imágenes interpretadas como isquémicas, que se asociaban a un hidrocéfalo agudo por obstrucción del cuarto ventrículo que obligó a la instalación de una derivativa externa, que dio salida a líquido cefalorraquídeo normal. El examen neurológico inmediato mostró una paciente somnolienta, que adquiría vigilancia ante estímulos verbales, tenía lenguaje conservado y movilizaba con facilidad sus extremidades, se buscó dirigidamente signos cerebelosos y solo mostró leve disimetría al lado derecho. La reevaluación de las neuroimágenes puso en evidencia que se trataba de abscesos cerebrales y cerebelosos múltiples. La asociación de imágenes cerebrales parvo-sintomáticas y de un proceso pulmonar de difícil manejo hizo sospechar una nocardiosis. Se aumentó la Ceftriaxona a 4 g y se agregó Cotrimoxazol, que lograron una mejoría del estado de conciencia, hecho que permitió decidir el drenaje del absceso cerebeloso derecho, cuyo estudio microbiológico y cultivo demostraron la presencia de la *Nocardia farcinica*. Se sacó la derivativa externa. Con el tratamiento mejoraron los parámetros clínicos generales y se mantuvo buena función renal. La TC del décimo día mostró una disminución del edema cerebral. Trasladada a sala continuó la mejoría, sin embargo, el desarrollo de una neutropenia severa, obligó a suspender la antibioterapia. A una semana de esta suspensión presentó cefalea persistente,

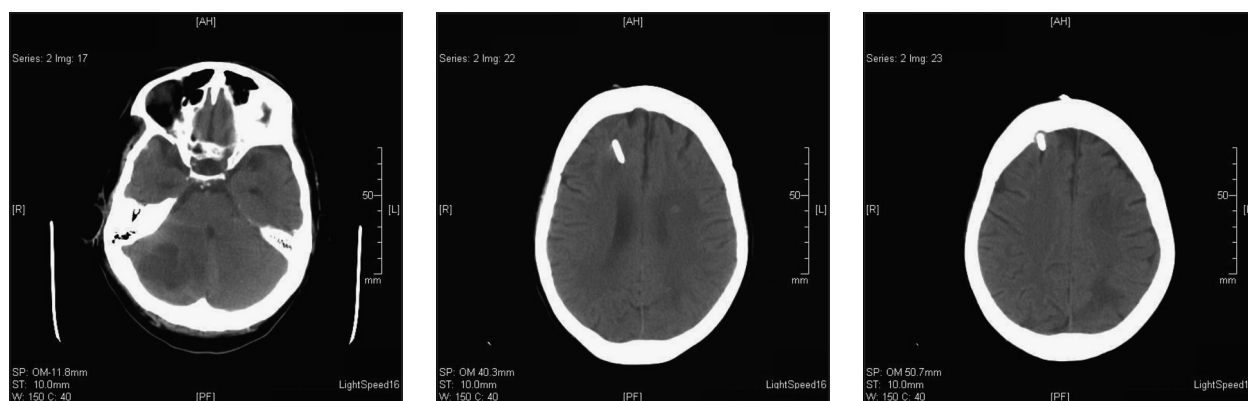


Figura 3. Paciente B: TC de encéfalo sin contraste. Se observan imágenes hipodensas redondeadas en hemisferio cerebeloso derecho, sustancia blanca frontal izquierda y en el lóbulo occipital izquierdo.

náuseas y rápido compromiso de conciencia. La TC de cerebro mostró la reinstalación del edema cerebral y cerebeloso, abombamiento del 3^{er} ventrículo y aparente oclusión del 4^o ventrículo, que sugerían una reactivación de la inflamación y de la hidrocefalia mecánica. Trasladada a la unidad de cuidados intensivos (UCI), evolucionó de forma desfavorable, falleciendo a las pocas horas.

Discusión

Las dos pacientes descritas con nocardiosis diseminada se caracterizaron por múltiples lesiones cerebrales en la RM, que sorprendieron por su bajísima expresión clínica. Ambas fueron tratadas adecuadamente, lográndose una mejoría transitoria, que la suspensión obligada de la antibioterapia por reacciones adversas, originaron un agravamiento que las llevó al deceso.

La nocardiosis del sistema nervioso central (SNC) de pacientes inmunosuprimidos suele ser poco o nada sintomática, comunicándose casos que incluso se presentaron sin fiebre ni alteraciones hematológicas que sugirieran infección^{13,14}. La ausencia de índices inflamatorios en algunos casos de nocardiosis cerebral ha desorientado la interpretación de la RM, confundiendo lesiones por *Nocardia* con procesos expansivos, cuyo diagnóstico se logró a partir de la pieza operatoria¹⁴. La revisión de publicaciones recientes de casos que muestran poca o ninguna sintomatología neurológica en contraste con las imágenes, confirma esta particular conducta de la *Nocardia*. Su y colaboradores (2011) publicaron un paciente que desarrolló cefalea y fiebre cuya RM mostraba numerosas imágenes nodulares en ambos hemisferios y en ganglios basales, que no expresaban síntomas neurológicos¹⁵, semejante a nuestra primera paciente. Belhocine (2010) describió un enfermo con una imagen circular con reforzamiento periférico, ubicada en lóbulo occipital izquierdo que nunca expresó manifestaciones neurológicas¹⁶. El paciente publicado por Verma (2008) desarrolló una persistente cefalea, cuya RM mostró imágenes de absceso en el lóbulo occipital, asociadas a una hemianopsia inadvertida para el paciente, alteraciones surgidas

después de 24 años de una herida cortante en el cuero cabelludo¹⁷. Biglarnia (2008) describió un paciente que expresaba un cuadro pulmonar con tos y fiebre, cuyo examen neurológico era normal aunque la RM de cerebro mostraba abscesos en el lóbulo temporal derecho¹⁸. Del Pozo (2008) describió una paciente hospitalizada por fractura en hueso patológico, que mostraba en la RM de cerebro imágenes de abscesos frontales izquierdos sin clínica neurológica¹⁹. Estos últimos pacientes son parecidos a nuestro caso B.

La descripción de casos parvo-sintomáticos parece coincidir con un definido compromiso inmunocelular en la mayoría de las publicaciones. El paciente de Su tenía antecedente de tratamiento corticoidal. El enfermo de Belhocine era trasplantado renal en inmunosupresión. El caso de Biglarnia estaba inmunosuprimido después del tercer trasplante renal. La paciente de Del Pozo es post-trasplantada hepática, en inmunosupresión.

La *Nocardia* en pacientes inmunocompetentes es capaz de originar lesiones del SNC que se acompañan de manifestaciones variadas, incluyendo síntomas focales como hemiparesia, alteraciones del campo visual y otras^{20,21} y síntomas generales como compromiso de conciencia, cefalea o crisis epilépticas²². Las lesiones encontradas con más frecuencia son meningitis, cerebritis, granulomas y abscesos cerebrales clásicos¹, donde suele existir correlación entre síntomas e imágenes.

Esto sugiere que las infecciones parvosintomáticas del SNC por *Nocardia* están relacionadas a la condición inmunitaria del huésped. Sin embargo, esta baja expresión clínica en relación a las neuroimágenes no parece tener esta única explicación, basada sólo en la condición inmunitaria del paciente. Pareciera que esa condición creara cambios en la conducta de la bacteria también. Se sabe que la *Nocardia* puede penetrar al SNC, sin generar una respuesta inflamatoria ni modificar la barrera hematoencefálica^{1,23}, lo que permite mantener el “santuario” inmunológico, protegiendo así el lento desarrollo de la bacteria. Además experimentalmente se ha visto que la *Nocardia* es capaz de crecer intracelularmente, tanto en neuronas como en células de la glía, condición que también

la protegería²⁴. Es posible que el desarrollo de estos abscesos o granulomas dentro del SNC protegidos por la barrera sean tan lento que permitan la compensación del sistema, siempre que se mantenga indemne la barrera hematoencefálica, cuya ruptura puede ser el desencadenante de síntomas inespecíficos como cefalea, fiebre o convulsiones aún en ausencia de síntomas focales. Se ha postulado que para infectar el SNC la bacteria requiere de una multiplicación logarítmica, condición biológica que se desarrolla mejor en los pacientes con cambios inmunitarios, aumentando su capacidad de traspasar el endotelio de los vasos cerebrales^{25,26}. Tiene tendencia a adherirse selectivamente a distintos segmentos encefálicos, siendo capaz de penetrar estos endotelios e internalizarse rápidamente^{26,27}. Sin embargo, se desconocen los mecanismos que permiten que los cambios locales de estas infecciones no se manifiesten clínicamente.

El otro misterio es la resistencia de la *Nocardia* al tratamiento y la fácil reactivación de la infección, como ocurrió con nuestras enfermas. En estudios experimentales se han identificado algunos mecanismos por los cuales la *Nocardia* se las arregla para convivir con su huésped. Aunque son bacterias fácilmente fagocitadas por los macrófagos, son capaces de sobrevivir en su interior, transformándose en una especie de esferoplastos haciendo

desaparecer su envoltura celular (L-forms)¹. No todas las especies de *Nocardia* pueden convertirse a formas L; se sabe que las formas L pueden permanecer en el huésped, protegidas e inactivas, por largo tiempo. La *Nocardia* también se protege, al inhibir la unión de fagosoma y lisosoma, por la acción del complejo de ácido micólico-trehalosa que integra su membrana celular^{28,29}. Así mismo dentro de los fagocitos, es capaz de resistir los mecanismos deletéreos dependientes de oxígeno, debido a catalasas y superóxido-dismutasas que expresa¹. Ciertas cepas bacteriales son capaces de liberarse de los macrófagos y reactivarse³⁰. Dos mecanismos de sobrevivencia como la capacidad de transformarse a formas-L y la de metabolizar la fosfatasa ácida lisosomal como fuente de carbono, parecieran estar involucrados en la permanencia de las bacterias en el huésped por tiempo indefinido¹.

Esta presentación no pretende explicar todas las incógnitas que persisten en la relación de la *Nocardia* con el huésped inmunocomprometido. Sólo se ha buscado contextualizar el retardo en el diagnóstico, debido a la baja expresión clínica de variadas lesiones cerebrales expuestas en imágenes y el significado de esta aparente anomalía. Asociada a preguntas del porqué de las dificultades terapéuticas y la gravedad de las recaídas.

Resumen

Antecedentes: La nocardiosis es originada por distintas cepas de *Nocardia*, bacterias Gram positivas que afecta a humanos y animales. Pueden producir infecciones sistémicas de ingreso cutáneo o pulmonar, que llegan a comprometer el Sistema Nervioso Central. Se afectan especialmente pacientes inmunosuprimidos que pueden desarrollar abscesos cerebrales, visibles en la Resonancia Magnética (RM), pero que no expresan síntomas de las lesiones focales o son parvosintomáticos. **Pacientes y Método:** Queremos comunicar dos mujeres con trasplante renal en tratamiento inmunosupresor, que desarrollaron cuadros pulmonares agudos que obligaron a su hospitalización, en cuyo contexto la paciente (A) presentó una convulsión y la (B) cefalea y compromiso de conciencia, que obligaron a una RM de cerebro. En ambos casos se encontraron múltiples abscesos cerebrales de distinta ubicación y tamaño que no habían dado síntomas focales. La nocardiosis se identificó en la paciente (A) con la biopsia de un micetoma cutáneo y en la (B) con la resolución quirúrgica de un absceso cerebeloso. En ambas se inició tratamiento específico con adecuada respuesta. Sin embargo, las reacciones adversas a la antibioterapia obligaron a

suspenderla. Esta suspensión reactivó la infección que complicó y llevó al fallecimiento de las pacientes. **Conclusiones:** La publicación de varios casos de nocardiosis cerebral parvosintomática en pacientes inmunosuprimidos sugiere que para las infecciones cerebrales por *Nocardia* la pérdida de la inmunidad celular resulta muy significativa, porque permitiría el ingreso y proliferación de la bacteria al interior del SNC sin generar respuestas clínicas inmediatas. La aparición de síntomas se relacionaría con una tardía alteración de la barrera hematoencefálica, más que con el lento proceso lesional de la *Nocardia*. Lo que condicionaría su diagnóstico oportuno.

Palabras clave: Nocardiosis, meningoencefalitis, absceso cerebral, parvosintomáticos, inmunosupresión.

Referencias bibliográficas

1. Beaman BL, Beaman L. *Nocardia* species: Host-parasite relationships. Clin Microbiol Rev 1994; 7 (2): 213-64.
2. Gordon RE. A proposed new status for *Nocardia asteroides*. Zentralbl Bakteriell Microbiol Hygiene (I Abt), 1981; Suppl 11: 3-6.
3. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. Clin Microbiol Rev 2006; 19 (2): 259-82.
4. González AP, Cona TE. *Nocardia asteroides*. Rev Chilena Infectol 2006; 23 (4): 359.
5. Fernández M, Paredes L, Castillo M, Donoso A. Nocardiosis: Aspectos clínicos y bacteriológicos. Experiencia en 16 casos. Rev Med Chile 1987; 115 (11): 1053-60.
6. Deem RL, Doughty FA, Beaman BL. Immunologically specific direct T lymphocyte-mediated killing of *Nocardia asteroides*. J Immunol 1983; 130 (5): 2401-6.
7. Beaman BL, Gershwin ME, and Maslan S. Infectious agents in immunodeficient murine models: pathogenicity of *Nocardia asteroides* in congenitally athymic (nude) and hereditarily asplenic (Dh/+) mice. Infect Immun 1978; 20 (2): 381-7.
8. Beaman BL, Scates SM. Role of L-forms of *Nocardia caviae* in the development of chronic mycetomas in normal and immunodeficient murine models. Infect Immun 1981; 33 (3): 893-907.
9. Beaman BL, Gershwin ME, Ahmed A, Scates SM, Deem R. Response of CBA/N x DBA2/F₁ mice to *Nocardia asteroides*. Infect Immun 1982; 35 (1): 111-6.
10. Ortiz-Ortiz L, Melendro EI, Conde C. Host-parasite relationship in infections due to *Nocardia brasiliensis*. En: Ortiz-Ortiz L, Bojalil LF, Yakoleff V, Editores. Biochemical and biomedical aspects of actinomycetes. Orlando, Florida: Academic Press, Inc.; 1984. p. 119-33.
11. Rico G, Ochoa R, Oliva A, González-Mendoza A, Walker SM, Ortiz-Ortiz L. Enhanced resistance to *Nocardia brasiliensis* infection in mice depleted of antigen-specific B-cells. J Immunol 1982; 129 (4): 1688-93.
12. Beaman BL, Gershwin ME, Scates SS y Ohsugi Y. Immunobiology of germfree mice infected with *Nocardia asteroides*. Infect Immun 1980; 29 (2): 733-43.
13. Forbes GM, Harvey FA, Philpott-Howard JN, O'Grady JG, Jensen RD, Sahathevan M, et al. Nocardiosis in liver transplantation: variation in presentation, diagnosis and therapy. J Infect 1990; 20 (1): 11-9.
14. Bauman JM, Osenbach R, Hartshorne MF, Youngblood L, Crooks L, Landry AJ, et al. Positive Indium-111 leukocyte scan in *Nocardia* brain abscess. J Nucl Med 1986; 27 (1): 60-2.
15. Su BA, Ko WC, Chuang YC, Tang HJ. Disseminated nocardiosis with thyroid involvement: a case report. J Microbiol Immunol Infect 2011; 44 (3): 238-40.
16. Belhocine W, Purgus R, Almasalma M, Moal V, Edouard S, Berland Y, et al. *Nocardia caviae* infec-

- tion in a kidney transplant recipient. *Transplant Proc* 2010; 42 (10): 4359-60.
17. Verma SB, Nayak S, Pasale RK, Kittner T, Wollina U. Late complication after tropic storm accident: subcutaneous and intracranial actinomycetoma. *Int Wound J* 2008; 5 (5): 655-9.
18. Biglarnia AR, Wadström J, Tufveson G, Eriksson BM. Pulmonary nocardiosis with brain abscess in a sensitized kidney transplant recipient with a history of repeated graft loss and HLA - antibody depletion treatment - a case report. *Ups J Med Sci* 2008; 113 (1): 111-6.
19. Del Pozo JL, Herrero JI, Manubens A, García-Quetglas E, Yuste JR, Alfonso M, *et al.* Disseminated *Nocardia asteroides* infection presenting as an atraumatic leg fracture in a liver transplant recipient. *Liver Transpl* 2008; 14 (2): 257-8.
20. Paredes L, Fernández M, Bustamante W, Narváez S, Fuentes E, Morales E. Consideraciones clínicas y bacteriológicas sobre tres casos de nocardiosis. *Rev Med Chile.* 1967; 95 (12): 777-81.
21. Gomila B, Sabater S, Merino J, Igual R, Moreno R. Absceso cerebral por *Nocardia nova*. *Rev Chil Infect* 2012; 29 (1): 112-3.
22. Mamelak A, Obana W, Flaherty J, Rosenblum M. Nocardial Brain Abscess: Treatment Strategies and Factors Influencing Outcome. *Neurosurgery* 1994; 35 (4): 622-31.
23. Kohbata S, Beaman BL. L-Dopa-responsive movement disorder caused by *Nocardia asteroides* localized in the brains of mice. *Infect Immun* 1991; 59 (1): 181-91.
24. Beaman BL. Ultrastructural analysis of growth of *Nocardia asteroides* during invasion of the murine brain. *Infect Immun* 1993; 61 (1): 274-83.
25. Beaman BL, Moring SE. Relationship among cell wall composition, stage of growth, and virulence of *Nocardia asteroides* GUH-2. *Infect Immun* 1988; 56 (3): 557-63.
26. Beaman BL, Ogata SA. Ultrastructural analysis of attachment to and penetration of capillaries in the murine Pons, Midbrain, Thalamus, and Hypothalamus by *Nocardia asteroides*. *Infect Immun* 1993; 61 (3): 955-65.
27. Ogata SA, Beaman BL. Adherence of *Nocardia asteroides* within the murine brain. *Infect Immun* 1992; 60 (5): 1800-5.
28. Davis-Scibienski C, Beaman BL. Interaction of *Nocardia asteroides* with rabbit alveolar macrophages: association of virulence, viability, ultrastructural damage, and phagosome-lysosome fusion. *Infect Immun* 1980; 28 (2): 610-9.
29. Spargo BJ, Crowe LM, Ionedá T, Beaman BL, Crowe JH. Cord factor (α,α -trehalose 6,6'-dimycolate) inhibits fusion between phospholipid vesicles. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1991; 88 (3): 737-40.
30. Filice GA, Beaman BL, Remington JS. Effects of activated macrophages on *Nocardia asteroides*. *Infect Immun* 1980; 27 (2): 643-9.

Correspondencia:

Dr. Luis Cartier R.

Departamento de Ciencias Neurológicas,

Facultad de Medicina Oriente,

Universidad de Chile.

Teléfono: 66489936

E-mail: lcartier@med.uchile.cl.