



Original

Nocardiosis pulmonar en pacientes con EPOC: características y factores pronósticos

Laia Garcia-Bellmunt^{a,*}, Oriol Sibila^a, Ingrid Solanes^a, Ferran Sanchez-Reus^b y Vicente Plaza^a

^a Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de diciembre de 2011

Aceptado el 12 de abril de 2012

On-line el 30 de mayo de 2012

Palabras clave:

Nocardiosis pulmonar

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Factores pronósticos

R E S U M E N

Introducción: La nocardiosis pulmonar (NP) es una infección grave que afecta principalmente a pacientes inmunodeprimidos y se asocia a una elevada morbimortalidad. En los últimos años se ha detectado un aumento de casos de NP en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Los factores que se asocian a su presencia y determinan su pronóstico son desconocidos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes con NP y EPOC diagnosticados durante el período 1997-2009 en el Hospital de Sant Pau de Barcelona. Se recogieron datos demográficos, clínicos, microbiológicos y evolutivos.

Resultados: Se identificaron 30 pacientes con NP y EPOC. La media (desviación estándar) de edad fue de 76 (7) años, y la de FEV₁, del 40 (14)%. El 56,7% presentaba insuficiencia respiratoria crónica y el 51,7% había recibido tratamiento corticoesteroideo sistémico previo al diagnóstico. Los síntomas más frecuentes fueron tos y disnea (90%). En el 60% de los casos se observaron infiltrados alveolares. La especie de *Nocardia* aislada con mayor frecuencia fue *N. cyriacigeorgica* (68%). La mortalidad el primer mes fue del 17%, y al año, del 33%. Los factores que se asociaron con mortalidad al año fueron tratamiento corticoesteroideo sistémico previo, antibioterapia específica durante menos de 3 meses y presencia de neoplasia activa asociada.

Conclusiones: La NP puede afectar a pacientes con EPOC moderada y grave y cursa con una elevada mortalidad a corto y medio plazo. El tratamiento corticoesteroideo previo, recibir una terapia antibiótica específica durante menos de 3 meses y la presencia de neoplasia activa son los factores que se asocian a la mortalidad.

© 2011 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Pulmonary Nocardiosis in Patients with COPD: Characteristics and Prognostic Factors

A B S T R A C T

Introduction: Pulmonary nocardiosis (PN) is a severe infection with a high morbidity and mortality that mainly affects immunocompromised patients. In recent years, an increase in PN cases has been detected among patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The factors that are associated with its presence and determine its prognosis remain unknown.

Methods: Retrospective study of COPD patients diagnosed with PN over the period from 1997-2009 at the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, in Barcelona (Spain). Demographic, clinical, microbiological and evolution data were evaluated in all cases

Results: Thirty patients were identified with PN and COPD. Mean age (standard deviation) was 76 (7) years and the mean FEV₁ was 40 (14)%. Chronic respiratory failure was observed in 56.7% patients and 51.7% had received systemic corticosteroid therapy previous to the PN diagnosis. The most common symptoms were cough and dyspnea (90%). Alveolar infiltrates were observed in 60% of the cases. The most frequently isolated *Nocardia* species was *N. cyriacigeorgica* (68%). The one-month mortality rate was 17%, while the one-year mortality rate was 33%. The factors associated with mortality within the first year included previous systemic corticosteroid treatment, less than three months of specific antibiotic therapy and active associated neoplasm.

Keywords:

Pulmonary nocardiosis

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Prognostic factors

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lgarcia@santpau.cat (L. Garcia-Bellmunt).

Conclusions: PN affects patients with moderate-severe COPD and has high short- and mid-term mortality rates. Previous corticosteroid treatment, specific antibiotic therapy for less than 3 months and active neoplasia were factors associated with mortality.

© 2011 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La nocardiosis pulmonar (NP) es la forma de presentación más frecuente de la infección por *Nocardia* spp. en humanos¹. Su factor de riesgo principal es la inmunosupresión celular, que afecta fundamentalmente a pacientes con enfermedades hematológicas, con trasplante de órgano sólido, infectados por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y pacientes que reciben tratamientos prolongados con corticosteroides, fármacos citotóxicos y/o terapias biológicas con anti-TNF¹⁻⁵. Su mortalidad asociada es muy elevada: oscila entre el 14 y el 40%¹, y aumenta hasta el 60-100% en los casos en que existe una diseminación al sistema nervioso central (SNC)^{1,6,7}.

En los últimos años se ha evidenciado un aumento de los casos de NP en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Un primer trabajo de Menéndez et al., que evaluó a 10 pacientes afectados de NP, mostró que la EPOC era un importante factor de riesgo para desarrollar la enfermedad, incluso mayor que padecer una enfermedad neoplásica o ser portador del VIH⁶. Posteriores estudios confirmaron la anterior observación, y Martínez et al. constataron, en 31 casos de NP², que la EPOC fue el tercer factor de riesgo más frecuente, superado tan solo por el tratamiento esteroideo crónico y los trasplantes de órganos sólidos. En la misma línea, otros trabajos recientes^{3,6}, además de confirmar que la afectación pulmonar era la forma de presentación más frecuente de la nocardiosis en humanos, objetivaron que las condiciones subyacentes más prevalentes eran la infección por el VIH³ y la presencia de enfermedades respiratorias crónicas como la EPOC^{6,8}.

Todos estos hallazgos sugieren que la EPOC, sobre todo en fases avanzadas, puede jugar un papel muy importante en la patogenia de la NP. La EPOC es una enfermedad de gran impacto en nuestro medio, que afecta a casi el 10% de la población con una edad comprendida entre los 40 y los 70 años, y que es ya la tercera causa de ingreso hospitalario y la cuarta causa global de mortalidad, con una tasa que va aumentando año tras año y que se prevé que sea la tercera en el año 2020^{9,10}. Por este motivo, es de esperar que la NP en pacientes con EPOC sea cada vez más frecuente y adquiera gran importancia por su potencial impacto en el pronóstico de la enfermedad.

Hasta la fecha, ningún estudio ha evaluado los factores que se asocian a la NP en pacientes con EPOC, ni tampoco el pronóstico de la enfermedad en este grupo de pacientes. El objetivo del presente estudio es describir las características de los pacientes con EPOC que presentan NP y conocer los factores que se asocian con su pronóstico.

Métodos

Estudio retrospectivo en el que se han incluido todos los pacientes con EPOC a los que se diagnosticó NP en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona durante el período 1997-2009.

Definiciones

El diagnóstico de NP se estableció por presencia de clínica de infección respiratoria y aislamiento de *Nocardia* spp. en el cultivo de una muestra respiratoria.

Se consideró una infección diseminada cuando se aisló *Nocardia* spp. en un hemocultivo, o cuando simultáneamente a la infección

pulmonar se demostró la infección en otros órganos y/o en tejido celular subcutáneo.

El diagnóstico de EPOC se estableció según las actuales guías de práctica clínica nacional¹¹.

Identificación microbiológica

Para el diagnóstico de NP se obtuvieron muestras de esputo, aspirado traqueal o lavado broncoalveolar.

Las muestras se examinaron microscópicamente después de una tinción de Gram para determinar la presencia de microorganismos y establecer la calidad de las muestras de esputo y aspirado traqueal¹².

El cultivo se realizó de forma convencional en medios de agar sangre, agar chocolate, agar EMB y agar BCYE, que se incubaron a 37 °C en atmósfera aerobia con un 5% de dióxido de carbono, durante 2-7 días.

La identificación presuntiva de *Nocardia* spp. se realizó en base a las características microscópicas de los aislados y a la morfología macroscópica de las colonias: bacilos grampositivos ramificados, parcialmente acidorresistentes con la tinción de Kinyoun modificada, que presentaban hifas aéreas en la superficie de la colonia^{13,14}.

La identificación a nivel de especie se realizó mediante análisis molecular, por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y secuenciación parcial de un fragmento de 800 pb del gen 16S rDNA y posterior comparación de las secuencias con las depositadas en el GenBank. *Nocardia abscessus* y *N. asiatica* se diferenciaron por PCR y secuenciación del gen *secA1*¹⁵.

Variables a estudio

Se recogieron datos demográficos (edad, sexo, índice de masa corporal [IMC]), comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, insuficiencia renal, hepatopatía, neoplasia), otras enfermedades respiratorias, función pulmonar, presencia de insuficiencia respiratoria crónica y datos sobre el estado inmunológico (presencia de enfermedad hematológica, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, trasplante de órgano sólido, tratamiento inmunosupresor). También se recogieron datos clínicos (forma de presentación: tos, disnea, fiebre, leucocitosis, insuficiencia respiratoria, diseminación a otros órganos/afectación del SNC); radiológicos, obtenidos mediante radiografía de tórax y/o TC de tórax (infiltrados alveolares, cavitación, derrame pleural); microbiológicos (especies de *Nocardia* spp. aisladas), así como la duración del tratamiento recibido para la nocardiosis. Finalmente, se valoró la mortalidad a los 30 días y al año del diagnóstico.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el software SPSS (V 17.0).

Según la naturaleza de las variables implicadas, se evaluó su asociación con la variable principal: «mortalidad» (a los 30 días y al año). Para las variables categóricas, se realizó un estudio bivariable mediante tablas de contingencia, y la inferencia con test de chi-cuadrado o test exacto de Fisher. Las variables cuantitativas se describen facilitando el valor medio y su desviación estándar, y la inferencia se realizó mediante la prueba de t para datos

Tabla 1
Frecuencia de manifestaciones clínicas y radiológicas

	Frecuencia	n
Tos	90%	27
Disnea	90%	27
Fiebre	43,3%	13
Leucocitosis	73,3%	22
Insuficiencia respiratoria aguda	60%	18
Infiltrados alveolares	60%	18
Derrame pleural	27,6%	8
Cavitación	13,3%	4
Afectación del SNC	3,3%	1

independientes. El nivel de significación utilizado ha sido del 5%, aproximación bilateral.

Resultados

Características de los individuos

Se incluyeron en el análisis los 30 pacientes con EPOC y NP que fueron identificados durante el período examinado. La media (desviación estándar) de edad fue de 76 (7) años; la del IMC, de 25 (3) kg/m², y la distribución por sexos fue de 28 hombres (93,3%) y 2 mujeres (6,7%). Venticinco eran ex fumadores (93,3%) y 2 (6,7%) seguían fumando activamente en el momento de la infección. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial, presente en 12 de los individuos (40%), seguida de la dislipemia en 7 pacientes (23,3%) y de la presencia de neoplasia activa, que se observó en 7 casos (23,3%): 5 de ellos de origen pulmonar y 2 extrapulmonares. Cuatro pacientes (13,3%) presentaban insuficiencia renal, 3 (10%) tenían diabetes mellitus y uno hepatopatía crónica (3,3%). Solo en 2 (6,7%) se detectaron 4 o más comorbilidades en el momento del diagnóstico. El FEV₁ medio fue de 40 (14)%, y 17 casos (56,7%) presentaban insuficiencia respiratoria crónica en el momento del diagnóstico. Habían recibido tratamiento con corticosteroides sistémicos previamente a la infección 15 individuos (51,7%), y 5 (16,7%) los recibían de forma crónica. Se evidenció inmunosupresión en 7 enfermos (23,3%). De estos, 3 habían sido trasplantados de un órgano sólido y uno recibía quimioterapia por neoplasia maligna activa; el resto recibía tratamiento corticoesteroideo crónico por diferentes indicaciones. Ningún paciente presentaba serología positiva para VIH (evaluada en 10 pacientes) ni había recibido tratamiento biológico con anti-TNF.

Clínica, laboratorio y radiología

Los síntomas más frecuentemente observados fueron la tos y la disnea en 27 pacientes (90%), y en 13 (43,3%) fiebre asociada. Se detectó un caso de diseminación al SNC. En los análisis en sangre se constató leucocitosis en 22 casos (73,3%), y en la gasometría arterial, 18 (60%) presentaban insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada. Radiológicamente se evidenció afectación parenquimatosa en forma de infiltrados alveolares en 18 (60%), cavitación en 4 (13,3%) y derrame pleural en 8 (27,6%) casos (tabla 1).

Características microbiológicas

Las especies de *Nocardia* spp. aisladas se muestran en la tabla 2. La especie *N. cyriacigeorgica* fue la más frecuente, y se aisló en 17 pacientes (56,7%).

Los enfermos recibieron tratamiento antibiótico específico para la nocardiosis durante una media de 4 (3) meses.

Tabla 2
Frecuencia de presentación de las especies de *Nocardia* aisladas

	Frecuencia	n
<i>Nocardia cyriacigeorgica</i>	56,7%	17
<i>Nocardia abscessus</i>	13,3%	4
<i>Nocardia farcinica</i>	6,7%	2
<i>Nocardia otitidiscaviarium</i>	3,3%	1
<i>Nocardia veterana</i>	3,3%	1
No identificación del tipo	16,7%	5

Factores pronósticos

Se evidenció una mortalidad del 17% en el primer mes y del 33% al año del diagnóstico. No se detectó ninguna diferencia estadísticamente significativa entre las características evaluadas en el grupo de pacientes que fallecieron al mes, en comparación con los que sobrevivían en dicho período de tiempo (tabla 3). En cambio, en la misma comparación efectuada a los 12 meses se apreció que el grupo de los pacientes fallecidos tenía una significativa mayor incidencia de neoplasia activa, había recibido más corticosteroides sistémicos y ninguno de ellos había recibido un tratamiento antibiótico prolongado (superior a los 3 meses) para tratar su NP (tabla 4).

Discusión

En el presente trabajo se describen las características de los pacientes con EPOC que presenten una NP y los factores que se asocian a un mal pronóstico de la enfermedad, datos que hasta ahora no han sido publicados y que podrían tener una elevada repercusión en la práctica clínica diaria, dada la alta prevalencia de la EPOC y el potencial impacto de la NP.

Los hallazgos más importantes son que la NP en pacientes con EPOC afecta principalmente a aquellos con enfermedad pulmonar avanzada que reciben tratamiento corticoesteroideo sistémico, y que su mortalidad asociada es muy elevada. La presencia de neoplasia activa, la administración de tratamiento antibiótico durante menos de 3 meses y la corticoterapia sistémica son los factores que se relacionan con la mortalidad a los 12 meses del diagnóstico de la NP.

Las características de los pacientes estudiados ponen de manifiesto algunas importantes diferencias al ser comparados con los pacientes con NP pero sin EPOC que habían sido descritos previamente. La característica más destacada de nuestro grupo es que afecta a pacientes con moderada-intensa alteración de la función pulmonar, con presencia de insuficiencia respiratoria crónica en más de la mitad de los pacientes. Hasta la fecha, ningún otro estudio había valorado la función pulmonar en pacientes con NP. Otro importante hallazgo es que más de la mitad de los pacientes habían recibido tratamiento corticoesteroideo sistémico previamente al diagnóstico, dato que coincide con anteriores estudios en los que el tratamiento esteroideo se relaciona con la presencia de NP en diferentes poblaciones de pacientes^{1,2,6,14,16}.

Del resto de variables estudiadas, se observa una marcada diferencia en la incidencia sobre los sexos, con un alto predominio masculino, y que probablemente sea explicable por la menor prevalencia entre el sexo femenino del antecedente de tabaquismo y del diagnóstico de EPOC^{9,10}. Destaca también que menos del 5% de los pacientes presentan un número elevado de comorbilidades asociadas (4 o más), reforzando el hallazgo de que la NP se asocia más a una patología pulmonar avanzada que a un estado pluripatológico más general.

Desde el punto de vista clínico, la forma de presentación de la NP en pacientes con EPOC es muy inespecífica; la tos y la disnea son los síntomas más frecuentes, y destaca la ausencia de fiebre en más de la mitad de los casos, a diferencia de estudios

Tabla 3
Factores pronósticos al mes del diagnóstico de la nocardiosis pulmonar

	Grupo supervivencia (n = 25)	Grupo no supervivencia (n = 5)	p
Edad (años) ^a	75,7(7,2)	75,8(10,8)	ns
Sexo masculino	23	5	ns
IMC (kg/m ²) ^a	24,6(4,1)	25,5(0,83)	ns
Exfumador	24	4	ns
FEV ₁ (%) ^a	38,9(15)	46,6(5,6)	ns
Insuficiencia respiratoria crónica	14	3	ns
Bronquiectasias	5	1	ns
Comorbilidades (≥4)	1	1	ns
Hipertensión arterial	10	2	ns
Dislipemia	6	1	ns
Diabetes mellitus	3	0	ns
Insuficiencia renal	3	1	ns
Hepatopatía	1	0	ns
Inmunosupresión	6	1	ns
Neoplasia activa	4	3	ns
Alcoholismo	0	1	ns
Antibioticoterapia el mes previo	12	3	ns
Corticoesteroides sistémicos recientes	12	3	ns
Tos	23	4	ns
Disnea	22	5	ns
Fiebre (≥38 °C)	11	2	ns
Leucocitosis en sangre	19	3	ns
Insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada	14	4	ns
Patrón alveolar en radiología torácica	15	3	ns
Cavitación	3	1	ns
Derrame pleural	7	1	ns
Diseminación al SNC	0	1	ns
Tratamiento antibiótico específico para NP durante >3 meses	9	0	ns

IMC: índice de masa corporal; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; SNC: sistema nervioso central; ns: no significativo estadísticamente.

^a Se expresa en media (± desviación estándar).

previos efectuados en otras poblaciones de enfermos con NP, en los que la fiebre fue un síntoma frecuente^{1,2,17}. En este sentido, la presencia de la EPOC puede favorecer que predominen los síntomas respiratorios frente a los sistémicos, hecho confirmado en un anterior estudio sobre 10 casos de NP, en donde la tos era también el síntoma más frecuente en los pacientes con neumo-patías crónicas⁶.

No se ha encontrado ningún dato radiológico específico para la presencia de NP en este grupo de pacientes. La forma más habitual de presentación ha sido como infiltrados alveolares, coincidiendo con el estudio de Martínez et al.² La cavitación, el hallazgo radiológico más característico descrito en estudios previos en pacientes inmunodeprimidos y NP^{18,19}, solo se encontró en aproximadamente el 10% de los pacientes con EPOC.

Tabla 4
Factores pronósticos a los 12 meses del diagnóstico de la nocardiosis pulmonar

	Grupo supervivencia (n = 20)	Grupo no supervivencia (n = 10)	p
Edad (años) ^a	75,20(6,5)	76,20(9,9)	ns
Sexo masculino	18	10	ns
IMC (kg/m ²) ^a	24,15(3,85)	25,94(3,99)	ns
Exfumador	19	9	ns
FEV ₁ (%) ^a	36,95(15,1)	46,60(9,9)	ns
Insuficiencia respiratoria crónica	13	4	ns
Bronquiectasias	5	1	ns
Comorbilidades (≥4)	1	1	ns
Hipertensión arterial	9	3	ns
Dislipemia	6	1	ns
Diabetes mellitus	3	0	ns
Insuficiencia renal	3	1	ns
Hepatopatía	0	1	ns
Inmunosupresión	4	3	ns
Neoplasia activa	1	6	0,002
Alcoholismo	0	1	ns
Antibioticoterapia el mes previo	9	6	ns
Corticoesteroides sistémicos recientes	7	8	0,049
Tos	19	8	ns
Disnea	19	8	ns
Fiebre (≥38 °C)	9	4	ns
Leucocitosis	16	6	ns
Insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada	13	5	ns
Patrón alveolar	12	6	ns
Cavitación	2	2	ns
Derrame pleural	4	4	ns
Diseminación al SNC	0	1	ns
Tratamiento antibiótico durante >3 meses	9	0	0,048

IMC: índice de masa corporal; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; SNC: sistema nervioso central; ns: no significativo estadísticamente.

^a Se expresa en media (± desviación estándar).

En cuanto a la microbiología, la especie de *Nocardia* más frecuentemente aislada asociada a la EPOC ha sido *N. cyriacigeorgica* (56,7%), a diferencia de estudios previos en otros grupos de pacientes, en los que las especies más frecuentemente aisladas fueron *N. asteroides*^{2,20,21}, *N. farcinia*⁸ y *N. nova complex*²², aunque estos resultados son difícilmente comparables debido a los recientes cambios taxonómicos en el género *Nocardia*^{13,23}.

La mortalidad global al año del diagnóstico de la NP fue del 33%, cifra considerablemente alta si se la compara con otros estudios previos de pacientes con EPOC que presentaban una agudización que precisaba de hospitalización, en los que se detectó una mortalidad del 22²⁴ y de 23%²⁵ a los 12 meses de la exacerbación.

Desde el punto de vista pronóstico, 3 factores se han relacionado con mortalidad al año del diagnóstico. En primer lugar, la presencia de neoplasia activa, hecho esperable y que puede justificar tanto un estado inmunológico basal alterado como ser directamente la causa del deceso, hecho que no ha sido estudiado en el presente estudio.

El segundo factor es la presencia de tratamiento con corticoesteroides sistémicos próxima al diagnóstico de la infección. Es bien conocido que los corticoesteroides, mediante su mecanismo de acción genómico antiinflamatorio²⁶, modulan la respuesta inflamatoria del huésped frente al germen y que su administración crónica puede ser causa de inmunosupresión y asociarse a infecciones graves²⁷, circunstancia que podría explicar este hallazgo.

Finalmente, se ha referido que el tratamiento antibiótico dirigido a *Nocardia* administrado durante menos de 3 meses se asocia con una mayor mortalidad al año del diagnóstico. Las guías de práctica clínica actuales sobre el tratamiento de la enfermedad²⁸ no son claras en estos casos. Aconsejan tratamiento durante 12 meses cuando existe afectación del SNC e inmunosupresión, y de 3 meses en los casos de nocardiosis cutánea, pero no hay una clara indicación para estos pacientes. Este hallazgo puede reforzar la necesidad de un tratamiento prolongado para tratar los casos de afectación pulmonar de *Nocardia* spp., independientemente del estado inmunológico del paciente y de si la afectación es solo bronquial o parenquimatosa.

Es importante remarcar que, en la mayoría de estudios previos sobre NP^{1,6-8}, el factor que más se había relacionado con la mortalidad era la diseminación de *Nocardia* al SNC, hecho que solo se dio en un paciente de nuestro grupo de estudio, y que vuelve a demostrar que el comportamiento de *Nocardia* spp. en pacientes con EPOC difiere del que se da en el resto de grupos de riesgo.

Cabe destacar que el presente estudio tiene algunas limitaciones que deben ser consideradas. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo y en el que muchos potenciales sesgos no han sido controlados. El número de pacientes estudiados es un número bajo para poder realizar un análisis multivariado, corrección para múltiples variables y extraer conclusiones más sólidas, a pesar de que es un número muy similar a todos los estudios previos publicados sobre NP^{3,6}, y este es el estudio más numeroso con pacientes con NP y patología pulmonar publicado hasta la fecha. Uno de los principales factores que ha limitado la inclusión de pacientes ha sido la presencia obligada de una espirometría para el diagnóstico de EPOC, tal y como se indica en las guías de práctica clínica actuales¹¹. Otra limitación es que la mortalidad se ha estudiado de forma global y no únicamente la atribuible a la NP, y puede que en algún caso esta sea debida a una patología independiente de la NP. Finalmente, otras importantes limitaciones del estudio son el desconocimiento de las dosis exactas de corticoides administrados y la estadificación de las neoplasias activas, factores relacionados con mortalidad, y la ausencia de realización de TC de tórax en todos los pacientes para conocer mejor la presencia o ausencia de alteraciones del parénquima pulmonar.

Las principales conclusiones de este trabajo son que la NP es una enfermedad grave con una elevada mortalidad a corto y medio

plazo cuando se da en pacientes con EPOC. Su forma de presentación es variada y afecta sobre todo a pacientes con alteración moderada-intensa de la función pulmonar, insuficiencia respiratoria crónica y tratamiento corticoesteroideo sistémico reciente. La presencia de neoplasia activa, el tratamiento corticoesteroideo sistémico reciente y el tratamiento antibiótico durante un período inferior a 3 meses son los factores que se asocian a mal pronóstico y con mortalidad a los 12 meses del diagnóstico de la NP. Aunque son necesarios amplios estudios prospectivos para validar estos hallazgos, estos resultados pueden promover la identificación activa y precoz de la bacteria en este tipo de pacientes e intentar evitar el tratamiento corticoideo coadyuvante, así como mantener un tratamiento antibiótico dirigido a *Nocardia* durante más de 3 meses para mejorar su pronóstico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Martínez R, Reyes S, Menéndez R. Pulmonary nocardiosis: risk factors, clinical features, diagnosis and prognosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2008;14:219-27.
- Martínez Tomas R, Menéndez Villanueva R, Reyes Calzada S, Santos Durantez M, Vallés Tarazona JM, Modesto Alapont M, et al. Pulmonary nocardiosis: risk factors and outcomes. *Respirology*. 2007;12:394-400.
- Minero MV, Marín M, Cercenado E, Rabadán PM, Bouza E, Muñoz P. Nocardiosis at the turn of the century. *Medicine (Baltimore)*. 2009;88:250-61.
- Carpintero Y, Mendoza P, Portero F, Sánchez B, Gallego JL, Daza R. Neumonía por *Nocardia asteroides* en una paciente sometida a trasplante renal. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1996;14:65-6.
- Marie I, Guglielmino E. Non tuberculous anti-TNF associated opportunistic infections. *Rev Med Int*. 2010;31:353-60.
- Menéndez R, Cordero PJ, Santos M, Gobernado M, Marco V. Pulmonary infection with *Nocardia* species: a report of 10 cases and review. *Eur Respir J*. 1997;10:1542-6.
- Chedid MBF, Chedid MF, Porto NS, Severo CB, Severo LC. Nocardial infection: report of 22 cases. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 2007;49:239-46.
- 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.
- Peña VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underlying diagnosis of COPD: results of the IBERPOC Multicentre Epidemiological Study. *Chest*. 2000;118:981-9.
- Ancochea J, Badiola C, Duran-Tauleria E, García Rio F, Miravittles M, Muñoz L, et al. Estudio EPI-SCAN: resumen del protocolo de un estudio para estimar la prevalencia de EPOC en personas de 40 a 80 años en España. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:41-7.
- Peces-Barba G, Barberà JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:271-81.
- Murray PR, Washington JA. Microscopic and bacteriologic analysis of expectorated sputum. *Mayo Clin Proc*. 1975;50:339-44.
- 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.
- McNeil MM, Brown JM. The medically important aerobic actinomycetes: epidemiology and microbiology. *Clin Microbiol Rev*. 1994;7:357-417.
- Kong F, Wang H, Zhang E, Sintchenko V, Xiao M, Sorrell TC, et al. SecA1 gene sequence polymorphisms for species identification of *Nocardia* species and recognition of intraspecies genetic diversity. *J Clin Microbiol*. 2010;48:3928-34.
- Mari B, Montón C, Mariscal D, Luján M, Sala M, Domingo C. Pulmonary nocardiosis: clinical experience in ten cases. *Respiration*. 2001;68:382-8.
- Saubolle MA, Sussland D. Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. *J Clin Microbiol*. 2003;41:4497-501.
- Ozsoyoglu AA, Kirsch J, Mohammed T-LH. Pulmonary nocardiosis after lung transplantation: CT findings in 7 patients and review of the literature. *J Thorac Imaging*. 2007;22:143-8.
- Kramer MR, Uttamchandani RB. The radiographic appearance of pulmonary nocardiosis associated with AIDS. *Chest*. 1990;98:382-5.
- Ambrosioni J, Lew D, Garbino J. Nocardiosis: updated clinical review and experience at a tertiary center. *Infection*. 2010;38:89-97.
- Matulionyte R, Rohner P, Uçkay I, Lew D, Garbino J. Secular trends of *Nocardia* infection over 15 years in a tertiary care hospital. *J Clin Pathol*. 2004;57:807-12.

22. Uhde KB, Pathak S, McCullum Jr. I, Jannat-Khah DP, Shadomy SV, Dykewicz CA, et al. Antimicrobial-resistant *Nocardia* isolates, United States, 1995-2004. Clin Infect Dis. 2010;51:1445.
23. Mc Taggart LR, Richardson SE, Witkowska M, Zhang SX. Phylogeny and identification of *Nocardia* species on the basis of multilocus sequence analysis. J Clin Microbiol. 2010;48:4525–33.
24. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echaguen A, Barreiro B, Quintana S, Heredia JL, et al. Mortality after hospitalization for COPD. Chest. 2002;121:1441–8.
25. Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters EFM. Mortality and mortality-related factors after hospitalization for acute exacerbation of COPD. Chest. 2003;124:459–67.
26. Cosío BG, Torrego A, Adcock IM. Mecanismos moleculares de los glucocorticoides. Arch Bronconeumol. 2005;41:34–41.
27. Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids—new mechanisms for old drugs. N Engl J Med. 2005;353:1711–23.
28. Mensa J, Gatell JM, García-Sánchez JE, Letang E, López-Suñé E. Guía terapéutica antimicrobiana. Barcelona: Antares; 2010. p. 323–4.