

## NOCARDIOSIS PULMONAR

### ACTUALIZACION DE CONCEPTOS Y PRESENTACION DE DIEZ CASOS

H. HERNANDEZ, L.H. MONCADA, D. FRANCO, F. DIAZ

La nocardiosis es una infección bacteriana debida a actinomicetos aerobios del género *Nocardia*, del cual existen varias especies (1); las más frecuentemente responsables de enfermedad humana o animal son la *N. asteroides* y la *N. brasiliensis* (1-3); en general puede considerarse la nocardiosis como una infección oportunista (1,4-15) cuya frecuencia ha crecido, como la del oportunismo en general, en la medida en que se ha incrementado la población de pacientes debilitados o inmunocomprometidos (4-15). Esto es particularmente valedero en el caso de la *Nocardia asteroides*, usualmente reconocida como germen oportunista (1, 4-15) que infecta pacientes con una variedad de condiciones que pueden alterar los mecanismos defensivos, como son los linfomas, leucemias, tuberculosis, carcinoma broncogénico, trasplantes, mieloma múltiple, diabetes mellitus, proteinosis alveolar, lupus eritematoso sistémico, radioterapia y terapia con corticosteroides y citostáticos. Pese a lo anterior cabe anotar que en una a dos terceras partes de los casos de nocardiosis pulmonar no se logra puntualizar una condición predisponente (1, 16).

La enfermedad fue descrita en bobinos por Nocard en 1888 con el nombre de farcinosis; Trevisand en 1889 describió el agente causal como un actinomiceto aerobio débilmente ácido-resistente y propuso para clasificarlo el género *Nocardia*; en 1891 Eppinger informó el primer caso humano en un individuo de 52 años con enfermedad pulmonar diseminada al cerebro en forma de abscesos; en 1939 Gordon y Hagan aislaron por primera vez cepas virulentas de *Nocardia asteroides* (1).

En los Estados Unidos se estima el número de casos nuevos en 500 a 1.000 por año; éste parece ser un estimativo bajo debido a la carencia de información precisa por deficiencia en las técnicas de diagnóstico y porque la nocardiosis puede coexistir con otras enfermedades de más fácil comprobación (10). No disponemos de datos comparables sobre la frecuencia en otros países.

La nocardiosis pulmonar se adquiere por inhalación; por este motivo el macrófago alveolar actúa como primer defensor; si el microorganismo puede sobrevivir a la ingestión por esta célula, tiene la probabilidad de establecer un foco de infección. Estudios realizados en ratones han demostrado que la *Nocardia* puede multiplicarse como agente infeccioso intracelular facultativo. Hay buen número de observaciones de nocardiosis en pacientes con enfermedades subyacentes caracterizadas por defectos en la inmunidad celular, especialmente el linfoma, lo cual sugiere que los linfocitos T desempeñan un papel importante en el control del microorganismo; sin embargo actualmente se sabe poco sobre los mecanismos de defensa y no se ha llegado a definir las funciones exactas de la inmunidad celular y de la humoral.

También hay informes de nocardiosis en pacientes con diferentes enfermedades, en quienes no se han demostrado anomalías aparentes de la inmunidad celular o humoral, sino un defecto en la capacidad de destrucción por parte de los polimorfonucleares; así sucede en la proteinosis pulmonar alveolar y en la enfermedad granulomatosa crónica de la infancia. Se ha descrito además la nocardiosis en pacientes con enfermedades como tuberculosis, cirrosis hepática, disgamaglobulinemia, leucemias agudas, desnutrición crónica y en trasplantados. Otra característica de las *Nocardias* es su tendencia a cambiar de forma y apariencia en los tejidos: en casos de micetoma se han demostrado variantes deficientes en pared

---

Dr. Humberto Hernández S, Licenciada Bacterióloga Luz Helena Moncada F, Dr. Darío Franco A, Dr. Federico Díaz G; Profesores, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Hernández.

## NOCARDIOSIS PULMONAR

celular, pero viables y capaces de causar infección (1, 10).

La nocardiosis adopta diversas formas clínicas a saber: a) cutánea en la cual hay nódulos o úlceras, celulitis y linfadenopatías regionales que la asemejan a la esporotricosis; b) micetoma actinomicótico, originado por traumas de la piel, que es de evolución crónica, usualmente afecta los miembros inferiores y se caracteriza por masas induradas, granulomatosas, que invaden el tejido subcutáneo y pueden llegar a comprometer el hueso; se acompaña de múltiples fístulas; c) pulmonar que se adquiere por inhalación de los esporos que están en su habitat exógeno.

Por lo general no ha habido en las revisiones de nocardiosis evidencia de transmisión de paciente a paciente; sin embargo, Lovett y col. (11) describieron seis casos de la enfermedad en personas admitidas para trasplante renal en un período de tres meses; lograron aislar *Nocardia asteroides*, similar a la de los pacientes, a partir de muestras del aire y el polvo de la unidad de cuidados intensivos; cinco meses antes del brote se había aislado el mismo microorganismo de la orina de un paciente urológico, obtenida de nefrostomía; del análisis de las evidencias los autores consideraron muy sugestivo que hubiera habido transmisión de persona a persona.

La nocardiosis pulmonar puede dar origen a una forma diseminada en la cual el órgano más frecuentemente comprometido es el cerebro (27%); otros sitios afectados en proporciones menores son la piel y el tejido subcutáneo, los riñones, la pleura y la pared torácica, el ojo, el hígado y los ganglios linfáticos (1, 10); la diseminación al cerebro se debe sospechar cuando se presenta síndrome de hipertensión endocraneana, trastornos de la conciencia o crisis convulsivas (1, 17-19).

El cuadro clínico de la nocardiosis pulmonar es inespecífico. La sintomatología en algunos casos es poco llamativa; en otros es moderada y se caracteriza por tos y expectoración mucosa escasa, febrícula y diaforesis nocturna; en las formas severas hay hipertermia, tos con expectoración purulenta abundante, hemoptisis que puede ser masiva y compromiso del estado general.

Los hallazgos radiológicos son tan variados como inespecíficos (1, 5, 7): se pueden presentar infiltrados micronodulares semejantes a los de la tuberculosis miliar; infiltrados segmentarios y lobares; cavidades pequeñas o grandes de paredes delgadas o gruesas; bronconeumonía necrotizante; abscesos de diverso tamaño; masas con cavitación central; nódulos solitarios o múltiples; derrame pleural; adenopatías hiliares o mediastinales y síndrome de compresión de la vena cava superior (10). Es difícil distinguir las lesiones causadas por la nocardiosis de las debidas a la enfermedad subyacente. Por lo que respecta a la comprobación de los abscesos cerebrales el procedimiento de elección es la tomografía axial computarizada (19).

La forma cutánea debe distinguirse de otras enfermedades como la esporotricosis, el micetoma actinomicótico del eumicótico y de la botriomicosis o actinofitosis estafilocócica; la forma pulmonar puede confundirse con tuberculosis, con otras micobacteriosis, con micosis profundas, con neumonías de diversa etiología así como con enfermedades neoplásicas. Particularmente importante es diferenciar nocardiosis de tuberculosis y actinomicosis (1.7).

La nocardiosis se comprueba en el laboratorio demostrando el microorganismo en las diferentes muestras; entre ellas cabe citar esputo, lavado y cepillado bronquiales, material obtenido por biopsia y material purulento que drene espontáneamente o sea obtenido mediante procedimientos quirúrgicos. Las técnicas empleadas incluyen los exámenes directos (en fresco, Gram y Kinyoun modificada) (1, 20) y los cultivos que son indispensables para corroborar lo observado (10) y para definir la especie; no se dispone de intradermorreacciones ni de pruebas serológicas.

Morfológicamente las *Nocardias* son filamentos Gram positivos y su ácido resistencia es parcial; se desarrollan a 37°C en cultivos aerobios sin antibióticos. Las colonias características aparecen entre la segunda y la tercera semanas. Las pruebas bioquímicas y el análisis químico de la pared celular y del microorganismo completo permiten definir la especie (1, 2, 20, 21). Debe hacerse énfasis en que las

*Nocardias* y las *Micobacterias* son semejantes tanto en el examen directo como en los cultivos por lo que se hace necesario extremar el cuidado para su diferenciación. Las especies patógenas de *Nocardia* no son flora normal del tracto respiratorio aunque pueden encontrarse ocasionalmente en la tráquea y en otras partes del mismo (1, 17). A pesar del hecho de que algunos aislamientos pueden representar colonización hay acuerdo en que si se aíslan microorganismos de este género a partir de muestras de un huésped inmunodeficiente, debe plantearse la existencia de una infección activa (22, 23).

El pronóstico es variable según la enfermedad de base, la precocidad del diagnóstico y la prescripción de un tratamiento apropiado; la mortalidad puede llegar hasta el 80% en los pacientes con evolución aguda así como en los que han recibido tratamiento prolongado con corticoesteroides o citostáticos y en los que presentan formas diseminadas con compromisos de dos o más órganos contiguos. El pronóstico es mejor en las formas localizadas o en los casos crónicos, que no están recibiendo tratamiento inmunosupresor aunque tengan una enfermedad de base (4, 7, 8, 10, 12, 24).

Para el tratamiento se puede recurrir a diversas drogas tales como ampicilina, eritromicina (1, 10), minociclina (1, 10, 19, 25), sulfonamidas (1, 10, 26), o ampicacina (1, 10, 27); sin embargo, el tratamiento de elección es en la actualidad la asociación trimetoprim-sulfametoxazole a la dosis de 80 mg del primero y 400 del segundo dos a cuatro veces al día (1, 28); esta combinación es superior a las sulfonamidas solas por la mejor penetración del TMP al SNC y por la actividad sinérgica de las dos drogas contra la *Nocardia* (1, 3, 28). En la forma cerebral la mejor terapia es el uso juicioso de los antimicrobianos y la intervención quirúrgica adecuada y oportuna. El tratamiento temprano y prolongado de esta forma, con dosis altas de TMP-SMX, hace innecesaria algunas veces la intervención quirúrgica y disminuye notablemente la mortalidad (24). La terapia debe ser prolongada, particularmente en las formas diseminadas, manteniendo dosis altas por 4 a 6 semanas y luego dosis menores

por el resto de la evolución o hasta por seis semanas después de la recuperación total (10).

#### PRESENTACION DE CASOS

Entre 1975 y 1984 observamos 10 pacientes con nocardiosis pulmonar, uno de los cuales tenía diseminación sistémica; siete de ellos fueron vistos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl y tres en la práctica de uno de los; autores (HHS); se encontraron cinco hombres y cinco mujeres cuyas edades fluctuaron entre los 27 y 61 años; cuatro fueron amas de casa, dos agricultores, dos obreros, una secretaria y un pensionado. Todos presentaron sintomatología respiratoria que fue severa en cinco y moderada en los restantes.

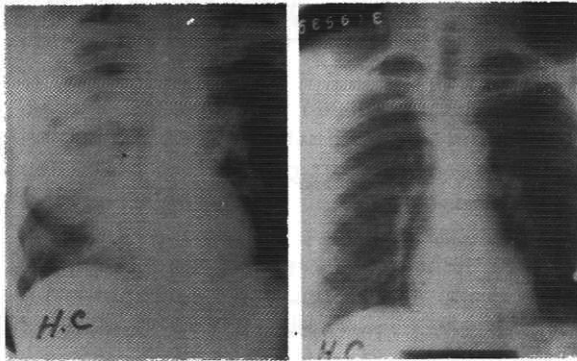
Cada uno de los pacientes sufría alguna enfermedad de base, a saber: tres eran tuberculosos, uno desnutrido y en cinco había problemas inmunopatológicos (artritis reumatoide; artritis reumatoide y glomerulopatía; LES y síndrome nefrótico; anemia hemolítica; glomerulonefritis crónica); el décimo paciente fue trasplantado para tratamiento de insuficiencia renal crónica post hipertensión arterial maligna (Tabla 1).

Los hallazgos radiológicos fueron similares a los descritos por otros autores (10); hubo infiltrados en siete casos, abscesos en tres, consolidación en cuatro, lesiones cavitarias en cuatro, calcificaciones en dos, derrame pleural en dos. Otros cambios se vieron en un paciente cada uno, retracción hiliar, elevación del hemidiafragma y neumotorax y empiema (Figuras 1 a 6).

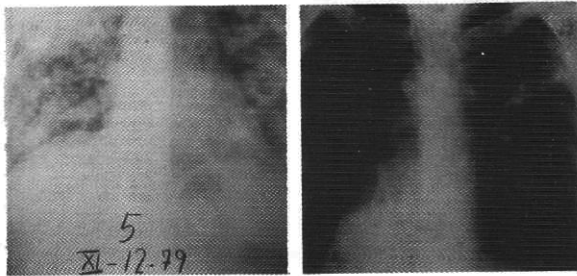
En todos los pacientes se observaron filamentos gram positivos, parcialmente ácido resistentes (Figuras 7 y 8); en seis de ellos el hallazgo se hizo en más de una muestra de esputo; en otros tres se los vio en el material obtenido por lavado bronquial; uno de estos últimos tenía positivas, además, muestras de líquido articular y de pus de absceso cerebral. Fuera de los filamentos se hicieron otros hallazgos en los exámenes directos, a saber: blastosporos y pseudomicelios de *Cándida* en cuatro pacientes y un caso de cada uno de los siguientes: artosporos, bacilos ácido resistentes, hifas dicótomas septadas con las características de *Aspergillus*.

Tabla 1. Cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento y evolución de los diez pacientes con nocardiosis.

Caso No.	Sexo edad	Ocupación	Enfermedades de base u otras circunstancias predisponentes	Síntomas		Cultivos	Terapia	Evolución
					Examen directo			
1. H.C.	M. 45	Carpintero	Tuberculosis	Respiratoria severa.	Filamentos parcialmente ácido resistentes, bacilos ácido resistentes, blastosporos y pseudomicelios; todos en muestras seriadas de esputo.	<i>Nocardia spp.</i> , <i>Micobacterium tuberculosis</i> y <i>Candida albicans</i>	Antituberculosa y TMP-SMX.	Curación
2. A-H.	F. 36	Oficios domésticos	Artritis Reumatoide tratada con esteroides	Respiratoria severa	Filamentos parcialmente ácido resistentes en muestras seriadas de esputo.	<i>Nocardia spp.</i>	TMP-SMX	Curación
3. E.R.	F. 50	Oficios domésticos	Anemia hemolítica tratada con esteroides	Respiratoria severa	Filamentos parcialmente ácido resistentes; hifas dicóomas septadas; blastosporos y pseudomicelios; todos en muestras seriadas de esputo.	<i>Nocardia asteroides</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> .	TMP-SMX y anfotericin B	Curación de su problema infeccioso. Muerte ulterior por el problema hematológico.
4. D.M.	M. 40	Pensionado	Hipertensión maligna; insuficiencia renal crónica; trasplante renal de cadáver; esteroides, citostáticos, radioterapia.	Respiratoria severa	Filamentos parcialmente ácido resistentes en pus de empiema; igual hallazgo y blastosporos y pseudomicelios y artrosporos en dos muestras de esputo.	<i>Nocardia asteroides</i> , <i>Candida tropicalis</i> y <i>Trichosporum spp.</i>	Eritromicina, Gentamicina, Nistatina, Ketoconazol, Clotrimazol, Sulfisoxazol	Muere por diversas complicaciones sin experimentar mejoría de su problema infeccioso
5. J.R.	M. 48	Obrero de cementos	Tuberculosis	Respiratoria moderada	Filamentos parcialmente ácido resistentes en tres muestras de esputo.	<i>Nocardia asteroides</i> y <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Antituberculoso y TMP-SMX	Mejoría; no se logró seguimiento prolongado
6. L.P.	F. 35	Oficios domésticos	Presuntamente tuberculosis pulmonar, meningea y renal	Respiratoria severa	Filamentos parcialmente ácido resistentes en lavado bronquial.	<i>Nocardia spp.</i>	Antituberculoso únicamente	No se logró seguimiento
7. G.R.	F. 45	Oficios domésticos	Glomerulonefritis, falla renal, tratamiento con esteroides	Respiratoria severa	Filamentos parcialmente ácido resistentes y blastosporos y pseudomicelios en muestras seriadas de esputo.	<i>Nocardia asteroides</i> y <i>Candida albicans</i>	Antituberculoso y TMP-SMX	Mejoría; no se logró seguimiento prolongado
8. L.A.G.	F. 30	Secretaria	LES, síndrome nefrótico; tratamiento con esteroides y citostáticos	Respiratoria severa	Filamentos parcialmente ácido resistentes en dos muestras de esputo.	<i>Nocardia spp.</i>	TMP-SMX	Curación
9. J.L.	M. 27	Agricultor	Artritis reumatoide y glomerulopatía; tratamiento con esteroides y citostáticos.	Respiratoria severa	Filamentos parcialmente ácido resistentes en un lavado bronquial y en un esputo.	<i>Nocardia asteroides</i>	Eritromicina, ampicilina	Deterioro progresivo y muerte
10. P.O.	M. 61	Agricultor	Desnutrición	Respiratoria severa. Derrame en hombro derecho.	Filamentos parcialmente ácido resistentes en lavado bronquial, líquido de hombro derecho y pus de absceso cerebral.	<i>Nocardia asteroides</i>	TMP-SMX	Deterioro progresivo, abscesos cerebrales y muerte



Figuras 1 y 2. Paciente H.C. (XI-75). Consolidación en L.M.D. y L.I.D.; extensas lesiones cavitarias en L.S.D. Infiltrado en L.S.I. e infiltrados confluentes en región parahiliar derecha. Rx de control (II-77): recuperación radiológica.



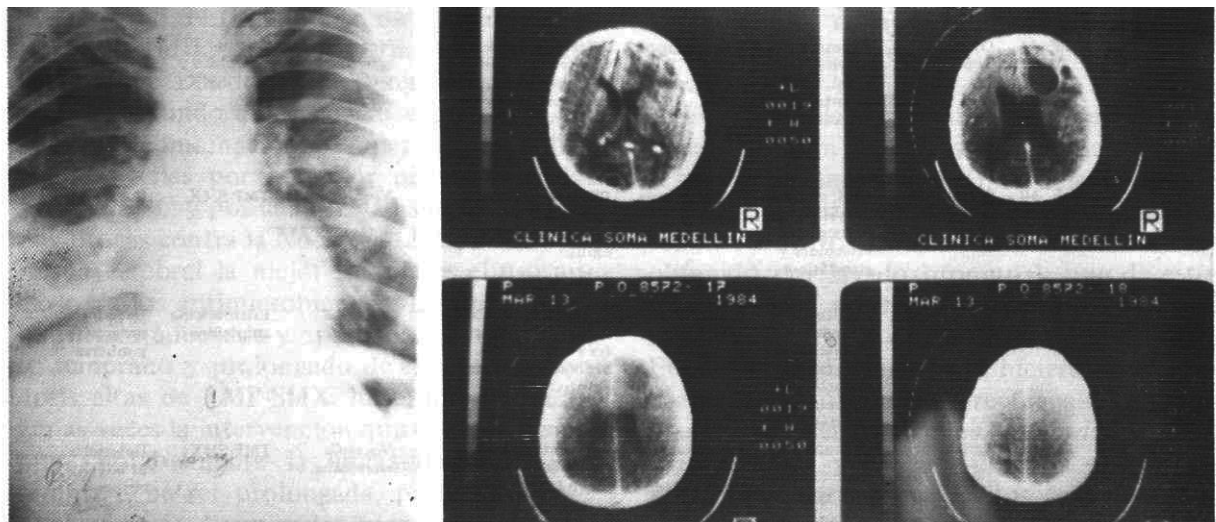
Figuras 3 y 4. Paciente E.R. (XI-79). Infiltrados extensos y confluentes con mayor predominio del componente cavitario. Rx de control: lesiones residuales mínimas.

En todos los pacientes se cultivó *Nocardia* que en seis casos pudo ser clasificada como de

la especie *N. asteroides* (Figura 9). En dos se obtuvo crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis*; en tres creció *Candida albicans* y en otro *Candida tropicalis* y *Trichosporum spp.* Uno de los pacientes positivos para *C. albicans* lo era también para *Aspergillus flavus* y *Aspergillus fumigatus*. Hubo concordancia entre los directos y los cultivos tanto para *Nocardia* como para otros microorganismos; la única excepción fue un paciente cuyo cultivo para *M. tuberculosis* fue positivo sin que se le hubieran hallado micobacterias al examen directo.

La nocardiosis fue tratada en siete pacientes con trimetoprim-sulfametoxazole y en dos más con eritromicina; una paciente no fue tratada para esta enfermedad. Se emplearon además, según las circunstancias individuales, antimicrobianos tales como antituberculosos, antimicóticos, aminoglicósidos y ampicilina. Se obtuvo curación de la nocardiosis en cuatro pacientes y en dos ocurrió mejoría pero no se logró un seguimiento prolongado; hubo deterioro progresivo hasta la muerte en tres pacientes y se carece de datos en la que sólo recibió tratamiento antituberculoso.

Nuestra casuística concuerda con la descripción de la nocardiosis pulmonar como una enfermedad generalmente oportunista; su comprobación es fácil si se piensa específicamente en ella y se llevan a cabo los procedi-



Figuras 5 y 6. Paciente P.O. Consolidación en L.I.D.; infiltrados bilaterales de predominio basal. Cavidad de paredes delgadas en el segmento apical del lóbulo inferior izquierdo. TAC: Abscesos en los lóbulos frontal derecho y occipital izquierdo.

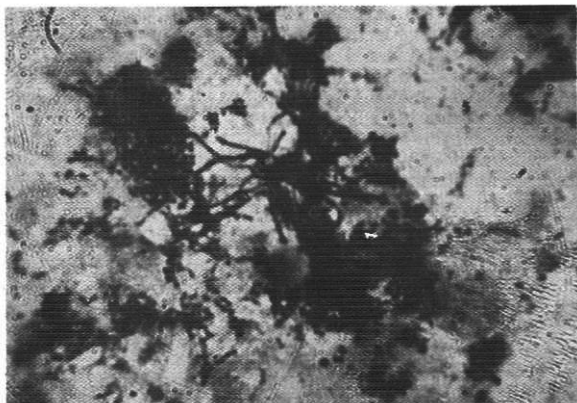


Figura 7. Paciente H.C. Gram de esputo: filamentos Gram positivos.

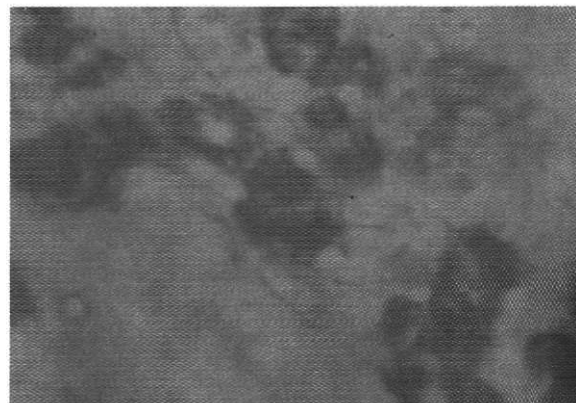


Figura 9. Paciente G.R. Colonias de Nocardia asteroides en cultivo de esputo.

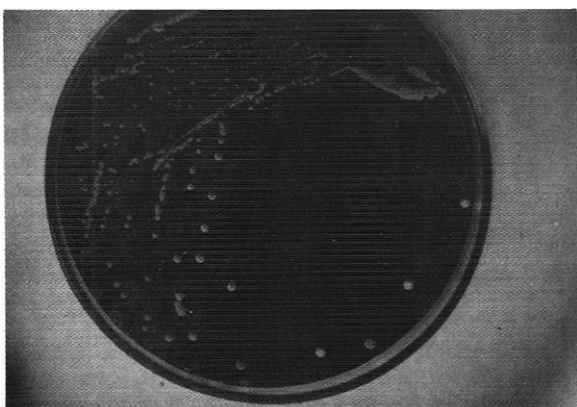


Figura 8. Paciente J.L. Kinyoun de lavado bronquial: filamentos ácido resistentes.

mientos dirigidos a confirmarla; más frecuentemente se caracteriza por una sintomatología y un cuadro radiológico indistinguibles de los de otras entidades, la principal de las cuales es la tuberculosis; responde bien a la administración de TMP-SMX pero desafortunadamente la enfermedad de base y el inmunocompromiso de muchos pacientes ensombrecen el pronóstico; con frecuencia la infección pulmonar es polimicrobiana lo cual plantea considerables desafíos diagnósticos y terapéuticos.

La nocardiosis en Colombia puede ser más frecuente de lo que se piensa por lo que consideramos justificado buscarla activamente en cualquier paciente con una enfermedad de base o un tratamiento inmunosupresor que desarrolle sintomatología respiratoria.

La experiencia colombiana previa sobre nocardiosis pulmonar es muy parca; sólo han sido informados tres casos. El primero, citado por Sierra y colaboradores (29) fue un hallazgo post-mortem hecho en 1961 en cortes de tejido pulmonar. Posteriormente Bravo y Duque (30) informaron el caso de un enfermo desnutrido con lesiones difusas de tipo neumónico en ambos campos pulmonares que falleció a pesar del tratamiento intensivo con múltiples antibióticos de amplio espectro y medidas generales de soporte. La necropsia demostró múltiples abscesos hepáticos y pulmonares que contenían pus en el que se demostró un actinomiceto parcialmente ácido-resistente con las características de *Nocardia spp.* El tercer informe (29) corresponde a una paciente de 70 años que consultó por sintomatología respiratoria inespecífica de cinco años de evolución. Los rayos X de tórax revelaron lesiones intersticiales bilaterales. Los estudios para tuberculosis fueron negativos. En cinco muestras de esputo se observaron filamentos y gránulos de un actinomiceto con las características de *Nocardia spp.* y en los cultivos se obtuvo crecimiento de múltiples colonias de *Nocardia asteroides*. La paciente fue tratada con trimetoprim y se recuperó tanto clínica como radiológicamente.

#### ABSTRACT

Ten cases of well documented pulmonary nocardiosis were seen in the city of Medellin,

Colombia, between 1975 and 1984. Among them there were 5 men and 5 women. All 10 patients had respiratory symptoms and some type of immunosuppressive disease. The radiological findings in this group were similar to those described: pulmonary infiltrates, lung abscesses and calcifications, pleural effusions, pneumothorax and empyema. The authors emphasize the scarcity of Colombian literature on pulmonary nocardiosis and the fact that it can be easily diagnosed if adequate techniques are available.

#### AGRADECIMIENTOS

A los doctores Javier Molina López y Jorge Henao Sierra por su gentileza al suministrarnos datos importantes para nuestro trabajo.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.- RIPPON JW. Nocardiosis. En: *The pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes*. 2ed. Philadelphia: Saunders; 1982: 51-67.
- 2.- GOODFELLOW M, MINNIKIN DE. The Genera Nocardia and Rhodococcus. En: *The Prokaryotes. A handbook on habitats, isolation and identification of bacteria*. Berlin, Springer; 1981: (2) 2016-2027.
- 3.- SMEGO RA, GALLIS H. The Clinical Spectrum of Nocardia brasiliensis Infection in the United States. *Rev Infect Dis* 1984; 6 (2): 164-180.
- 4.- HATHAWAY BM, MASON KN. Nocardiosis: Study of fourteen cases. *Am J Med* 1962; 32: 903-909.
- 5.- GROSSMAN CHB, BRAGG DG, ARMSTRONG D. Roentgen Manifestations of Pulmonary Nocardiosis. *Radiology* 1970; 96: 325-330.
- 6.- YOUNG LS, ARMSTRONG D, BLEVINS A, LIEBERMAN P. Nocardia asteroides infection Complicating Neoplastic Disease. *Am J Med* 1971; 50: 356-366.
- 7.- BALIKIAN JP, HERMAN PG, KOPIT S. Pulmonary Nocardiosis. *Radiology* 1978; 126: 569-573.
- 8.- ROSSET W, HODGES GR. Recent experiences with Nocardial Infections. *Am J Med Sc* 1978; 276 (3): 279-284.
- 9.- GOROVIC PD, KATLER EI, BERTRAND A. Pulmonary Nocardiosis. Occurrence in Men with Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Intern Med* 1980; 140: 361-363.
- 10.- CURRY WA. Human Nocardiosis: A Clinic Review with Selected Case Reports. *Arch Int Med* 1980; 140: 818-826.
- 11.- LOVET IS, HOUNG ET, BERGE S, et al. An Outbreak of Nocardia asteroides Infection in a Renal Transplant Unit. *Q J Med* 1981; 50 (198): 123-135.
- 12.- SIMPSON GL, STINSON EB, EGGER MJ, et al. Nocardial Infections in the immunocompromised Host: A Detailed Study in a Defined Population. *Rev Infect Dis* 1981; 3 (3): 492-507.
- 13.- STEVENS DA, PIER AC, BEAMAN BL, et al. Laboratory Evaluation of an Outbreak of Nocardiosis in Immunocompromised Host. *Am J Med* 1981; 71: 928-934.
- 14.- CLAGUE HW, HARTH M, HELLYER D, et al. Septic Arthritis Due to Nocardia asteroides in association with Pulmonary Alveolar Proteinosis. *J Rheumatol* 1982; 9: 469-472.
- 15.- FRAZIER AR, ROSENOW EC, ROBERTS GD. Nocardiosis: A review of 25 cases occurring during 24 months. *Mayo Clin Prog* 1975; 50: 657-662.
- 16.- PETERSEN JM, AWAD I, AHMAD M, et al. Nocardia osteomyelitis and epidural abscess in the nonimmunosuppressed host. *Clev Clin Quarterl* 1983; 50 (4): 453-459.
- 17.- KURUP PV, RANDHAWA HS, GUPTA NP. Nocardiosis: A review 1970; *Mycopathologia* 40: 193-219.
- 18.- BYRNE E, BROPHY BP, PERRETT LV. Nocardial cerebral abscess: new concepts in diagnosis, management, and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1979; 42: 1038-1045.
- 19.- MESTRE C, NARES E, FERNANDEZ GM, et al. Abscesos cerebrales múltiples por Nocardia asteroides. *Rev Clin Esp* 1983; 171 (3): 185-190.
- 20.- AJELLO L, GEORG LK, KAPLAN W, KAUFMAN L. *Laboratory Manual for Medical Mycology*. U.S. Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service. Communicable Disease Center. Atlanta, Ga. Public Health Service Publication No. 994, Jan, 1963.
- 21.- LECHEVALIER HA, LECHEVALIER MP. Introduction to the Order Actinomycetales. En: *The Prokaryotes. A Handbook on Habitats, Isolation and Identification of Bacteria*. Berlin, Springer; 1981: 1916-1922.
- 22.- SEN P, LOURIA DB. Nocardiosis. En: *Micosis en el paciente inmunodeprimido*. DM, Disease a Month. Berlin, Schering; 1982: 36-40.
- 23.- WILLIAMS DM, KRICK JA, REMINGTON JS. Pulmonary Infection in the compromised host. Part. 1. *Am Rev Resp Dis* 1976; 114: 359.
- 24.- MARTIN S, MENA G, VERGARA F. Nocardiosis del sistema nervioso central. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Rev, Chil Neuropsiquiat* 1984; 22: 61-68.
- 25.- WREN MV, SAGAVE AM, ALFORD RH. Apparent Cure of Intracranial Nocardia asteroides Infection by Minocycline. *Arch Int Med* 1979; 139: 249-250.
- 26.- GEISELER JP, ANDERSEN BR. Results of therapy in systemic nocardiosis. *Am J Med Sci* 1979; 278 (3): 188-194.
- 27.- YOGEV R, GREENSLADE T, CASIMIR RN, et al. Successful treatment of Nocardia asteroides infection with amikacin. *J Pediatrics* 1980; 96: 771-773.
- 28.- MADERAZO EG, QUINTILIANI R. Treatment of Nocardial Infection with Trimethoprim and Sulfamethoxazole. *Am J Med* 1974; 57: 671-675.
- 29.- SIERRA F, RESTREPO A, MONCADA LH. Nocardiosis Pulmonar. *Ant Med* 1974; 24: 65-68.
- 30.- BRAVO C, DUQUE O. Absceso hepático. Abscesos hepáticos producidos por Actinomicetos: Presentación de dos casos. *Ant Med* 1965; 15: 517-525.