



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

ACTINOMICOSIS PULMONAR:  
EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

PRESENTA:  
DR. CARLOS ARTURO REYES MERCADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD:  
MEDICINA INTERNA

ASESOR DE LA TESIS:  
DR. HIRAM TERRAZAS SOLIS

MÉXICO, D.F. FEBRERO DEL 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DR. ALFONSO GULIAS HERRERO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

---

DR. SERGIO PONCE DE LEON  
JEFE DE ENSEÑANZA

---

DR. HIRAM TERRAZAS SOLIS  
MEDICO ADJUNTO AL CURSO DE MEDICINA INTERNA

# ÍNDICE

## CONTENIDO

ÍNDICE.....	3
ANTECEDENTES.....	4
○ INTRODUCCIÓN.....	4
○ AGENTES ETIOLÓGICOS.....	5
○ EPIDEMIOLOGÍA.....	6
○ PATOGÉNESIS Y PATOLOGÍA.....	8
○ DIAGNÓSTICO.....	10
▪ MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	11
▪ RADIOLOGÍA.....	12
▪ PRUEBAS DE LABORATORIO.....	14
▪ BRONCOSCOPÍA.....	15
▪ BIOPSIA PULMONAR.....	15
○ TRATAMIENTO.....	16
• CIRUGÍA.....	17
• PRONÓSTICO.....	17
JUSTIFICACIÓN.....	18
OBJETIVOS.....	19
MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
RESULTADOS.....	21
ANÁLISIS.....	27
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32

# ANTECEDENTES

## ACTINOMICOSIS PULMONAR

### Introducción

La actinomicosis es una infección indolente y lentamente progresiva causada por bacterias microaerófilas o anaerobias principalmente del género *actinomyces*, que normalmente colonizan la boca, colon y vagina. La ruptura en la mucosa puede culminar en infección virtualmente en cualquier sitio. Cuando el organismo invade el tejido, forma agregados pequeños pero visibles, llamados gránulos de azufre<sup>1</sup>. Una vez común en la era pre antibiótica, actualmente la incidencia ha disminuido y, como resultado, el diagnóstico temprano<sup>2</sup>.

La actinomicosis de localización torácica se presenta en alrededor de 15% de los casos<sup>3-4</sup>. La forma pulmonar es causada probablemente por la aspiración pulmonar de secreciones de la orofaringe o del tracto gastrointestinal<sup>5</sup>. La presentación clínica puede simular procesos neoplásicos o tuberculosis.

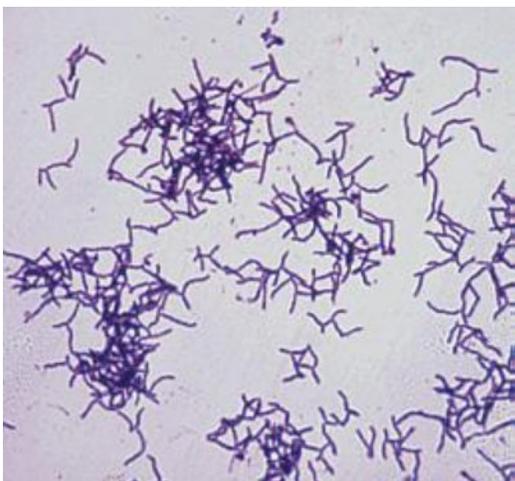
Respecto al tratamiento de la actinomicosis, dos principios han surgido basados en la experiencia clínica en los últimos 50 años: para tratar la enfermedad es necesario dosis altas de antimicrobianos y por un periodo prolongado. La necesidad de este tratamiento intensivo se asume en base a la ausencia de zonas vasculares e induración de las áreas infectadas que se observan comúnmente en esta enfermedad. Como regla general, la administración intravenosa de dosis antimicrobianas máximas por 2 – 6 semanas seguidas de terapia oral con una duración de 6 a 12 meses es recomendada por un gran número de artículos de revisión y textos de medicina, enfermedades infecciosas y pulmonares<sup>5</sup>.

## Agentes etiológicos

Las especies de *Actinomyces* son bacterias procariotas, pertenecen a la familia *Actinomyceataceae*. Cuando fue descubierta a principios del siglo XIX, se clasificó como hongo<sup>15</sup>. La palabra "actinomicosis" es derivada del término griego *aktino*, que hace referencia a la apariencia radiante de un granulo de azufre y *mikos*, que etiqueta la condición de una enfermedad micótica.

Son bacterias más que hongos por las siguientes razones: se replican a través de fisión bacteriana, carecen de esterol en su pared celular, son resistentes a agentes anti fúngicos y es sensible a agentes antibacterianos estándar como la penicilina<sup>12</sup>.

La primera descripción clínica publicada en el humano fue en 1857<sup>6-10</sup>. La forma torácica fue descrita 25 años después por Ponfick<sup>6</sup>, pero no fue hasta 1891 que *A. israeli*, la principal especie responsable de la forma humana fue aislada<sup>16</sup>. La actinomicosis es comúnmente causada por la bacteria gram positiva *A. israeli*. Especies adicionales menos frecuentes causantes de actinomicosis incluyen *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. meyeri* y *A. gerenseriae*. La mayor parte de la evidencia apoya el concepto de que la mayoría si no todas las infecciones actinomicóticas son polimicrobianas en naturaleza.<sup>1</sup>



Actinomyces israeli

Las especies de *actinomyces* son especies difíciles de cultivar. La confirmación bacteriana usualmente se obtiene en <50% de los casos debido a técnicas inadecuadas de cultivo, terapia antibiótica previa y sobrecrecimiento bacteriano, aun cuando la sospecha diagnóstica sea alta<sup>10</sup>. Los *actinomyces* son sensibles a la mayoría de los antibióticos utilizados en la práctica diaria; una sola dosis de antibiótico previo al cultivo puede inhibir el crecimiento del organismo<sup>13</sup>.

El cultivo requiere un agar enriquecido con cerebro-corazón, el microorganismo crece mejor con temperatura de 37 grados Celsius a una atmosfera 6-10% en CO<sub>2</sub>. Característicamente las colonias de *A. israeli* asemejan a una "muela" después de 3-7 días de incubación. Para un adecuado crecimiento, los cultivos deben observarse durante más de 21 días<sup>6</sup>.

## Epidemiología

Durante los primeros años de su descripción, a finales del siglo XIX, y tras haberse aislado en granos, jardines y suelo; resultó en un concepto erróneo que la actinomicosis era una infección exógena y que la ocupación de agricultor era un factor de riesgo. Este mito persistió durante muchos años. El agente de la actinomicosis ha sido claramente establecido como un miembro de la flora endógena de las membranas mucosas. La frecuencia de colonización de la cavidad oral es cercana al 100% a los 2 años de vida<sup>8</sup>. También se ha cultivado del tracto gastrointestinal, bronquios y del tracto genital femenino. No han sido documentados casos de transmisión persona a persona<sup>9</sup>.

La infección puede ocurrir en individuos de todas las edades. La máxima incidencia de actinomicosis se ha reportado en la edad adulta entre los 20-50 años, con casos en individuos menores de 10 años y mayores de 60 son menos frecuentes. Casi todas las series han reportado que los varones son infectados de forma más frecuente que las mujeres con una proporción de 3:1. Esto se puede

deber (aunque es una explicación aun no probada) a una pobre higiene dental e incremento del trauma oral en los varones<sup>10</sup>.

Aunque hay pocos datos precisos sobre la prevalencia en la literatura, la incidencia en todas las formas de actinomicosis parece que ha declinado de forma considerable en las últimas tres o cuatro décadas<sup>11</sup>. La forma pulmonar constituye el 15% del espectro de la enfermedad. Actualmente es una infección rara, particularmente en países desarrollados. Solo poco más de cinco casos han sido reportados en la literatura inglesa en las últimas dos décadas<sup>12</sup>.

Tipo de actinomicosis	Prevalencia %
Cervicofacial	50-60
Pulmonar	15
Abdómino-pélvica	20
Sistema nervioso central	2
Cutánea	Rara
Diseminada	Muy rara

La presentación de la actinomicosis pulmonar también ha cambiado. Ahora parece ser menos agresiva en naturaleza comparada con la era pre antibiótica<sup>11</sup>. Estos cambios en la presentación de la enfermedad y la incidencia pueden ser el resultado de mejoras en la higiene oral, disponibilidad de antibióticos e inicio temprano de los mismos cuando se sospecha de una infección pulmonar. Las especies de *actinomyces* son sensibles a múltiples antibióticos de uso común<sup>13</sup>. En países en desarrollo, es posible que la incidencia de la enfermedad sea mayor, sin embargo no se cuenta con datos precisos. Aun en países desarrollados la incidencia puede estar infra estimada ya que el diagnóstico es difícil de realizar de forma inicial y es posible que algunos casos tempranos sean tratados de forma inadvertida y curada con antibióticos administrados por otras razones<sup>14</sup>. De forma

sorpresiva, la clase socioeconómica per se no parece correlacionar con la incidencia de la enfermedad en países desarrollados<sup>2</sup>.

## Patogénesis y patología

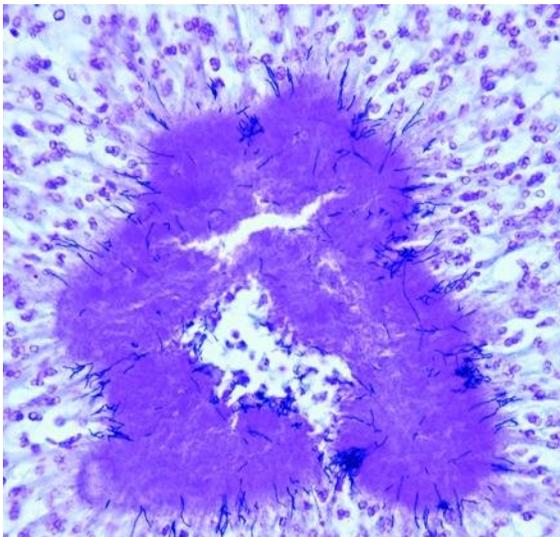
El paso fundamental en la patogénesis de la actinomicosis es la ruptura de la barrera de la mucosa permitiendo así que el organismo invada. En el caso de la actinomicosis pulmonar se origina en el escenario de aspiración de secreciones orofaríngeas o gastrointestinales<sup>10</sup>. La pobre higiene oral y enfermedad dental asociada puede incrementar el riesgo. Algunos hechos que apoyan a la aspiración como factor de riesgo provienen de reportes de alta prevalencia de alcoholismo en pacientes con la forma pulmonar de la enfermedad y al predominio basilar en la enfermedad radiológica<sup>17</sup>.

En la era pre antibiótica, la diseminación transdiafragmática desde el abdomen era una ruta de actinomicosis torácica, al momento esta vía de infección es muy rara. La infección como resultado de siembra hematogena a distancia, diseminación linfática o diseminación desde el cuello hasta el mediastino también es muy rara<sup>17</sup>. La ruta hematogena de diseminación, puede ser una fuente más importante en la actinomicosis torácica pediátrica, donde la enfermedad se ha presentado en niños aparentemente sanos y "buena" higiene dental<sup>18</sup>.

La actinomicosis probablemente inicie cuando la saliva o algún otro material cargado con *actinomyces spp* son aspirados a los bronquios menores, causando atelectasias y neumonitis. Una vez establecida, la inflamación aguda inicial es seguida de características crónicas, la fase indolente genera necrosis local y fibrosis que comúnmente producen cavitación<sup>19</sup>. La progresión es lenta con poco respeto por los límites anatómicos, cruzando las cisuras interlobares. No es claro si está relacionado a enzimas proteolíticas de las bacterias, ya que algunos reportes muestran escasas relativa de estas<sup>20</sup>. Si no es tratada, esta enfermedad

invade la pleura, pared torácica, tejido blando y estructuras óseas, formando de tractos sinusales con apertura y cierre espontaneo de estos.

Los *actinomyces* se tiñen con metenamina de plata o la tinción de Gram modificada por Brown y Brenn<sup>21</sup>. La mayoría de la literatura clasifica la respuesta al tejido como granulomatosa o "granulomatoide", sin embargo raramente se observan células gigantes<sup>22</sup>. Los gránulos de azufre son el hallazgo patológico de la enfermedad. Estos son masas basofílicas redondeadas u ovaladas con bastos eosinofílicos en su superficie dispuestos en forma radiante. El nombre "granulo de azufre" tiene su origen en los pequeños nódulos que asemejan al azufre que se utilizaba en la industria farmacéutica en el siglo XIX<sup>23</sup>. Aunque es altamente sugestivo de actinomycosis, no son diagnósticos por sí mismos, ya que pueden verse también en la nocardiosis, chromomycosis y eumicetoma, aunque muy raro<sup>22</sup>.



Granulo de azufre: colonia de actinomyces israelii, tinción de Gram

Microscópicamente las lesiones tienen una zona externa de granulación, consisten en fibras de colágeno y fibroblastos. Existe una loculación central purulenta que contiene neutrófilos que rodean al granulo de azufre. Los gránulos

son conglomerados de organismos que virtualmente son diagnósticos de la enfermedad. Uno a seis puede presentarse por loculación y varían en tamaño, hasta ser macroscópico. Usualmente están presentes linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos en el 15% de los abscesos. La supuración es un hallazgo constante de la enfermedad activa pero puede no presentarse en todas las áreas de lesión.

Se han descrito casos de actinomicosis con el uso de esteroides, durante leucemia aguda bajo quimioterapia, trasplante renal y pulmonar y con infección del virus de la inmunodeficiencia humana<sup>1</sup>.

## Diagnóstico

Es importante realizar el diagnóstico de actinomicosis pulmonar. A pesar de que ahora es una enfermedad rara y con una baja tasa de mortalidad<sup>1</sup>, el diagnóstico temprano previene una morbilidad considerable, tanto psicológica como física, asociada a un diagnóstico erróneo o retardado.

El mal diagnosticar, particularmente con una neoplasia es estresante para el paciente, puede terminar en una toracotomía y resección pulmonar por una enfermedad curable y benigna. Aun así el diagnóstico continua siendo un reto.

En una serie, el diagnóstico fue sospechado al ingreso en <7% de los pacientes<sup>2</sup>. La duración promedio de enfermedad antes del diagnóstico definitivo fue de 6 meses<sup>2</sup>. Aun cuando la sospecha clínica sea alta, la confirmación microbiológica puede ser difícil por las situaciones antes mencionadas. La enfermedad comparte múltiples hallazgos clínicos con infecciones pulmonares supurativas crónicas, como la tuberculosis, infecciones fúngicas, absceso pulmonar o malignidad pulmonar, con la que comúnmente es confundida. Más de un cuarto de los casos de actinomicosis son diagnosticados inicialmente como malignidad.

Para confundir aún más, la enfermedad puede coexistir con el cáncer pulmonar, ya que, *actinomyces spp.* tiene tendencia de colonizar el tejido desvitalizado, que comúnmente ocurre en neoplasias necróticas<sup>26</sup>.

Los filamentos de actinomyces en esputo aislado, particularmente sin las características de gránulos de azufre, puede solo representar colonización. El diagnóstico requiere de una combinación de factores, que incluyen un cultivo positivo, demostración de gránulos de azufre en el tejido purulento o infectado, correlación con los hallazgos clínico - radiológicos y la respuesta al tratamiento antibiótico.

### Manifestaciones clínicas

Como se mencionó anteriormente, el tórax se ve involucrado en el 15% de los casos de actinomicosis. La aspiración de organismos desde la orofaringe es la fuente usual de infección. Puede ocurrir extensión directa de la enfermedad desde la cabeza, cuello o cavidad abdominal; sin embargo, la diseminación secundaria se ha vuelto muy rara desde la llegada de terapia antibiótica eficaz.

En 1957, Bates y Cruickshank describieron una presentación dramática de actinomicosis pulmonar con dolor torácico prominente y fistulas cutáneas que drenaban gránulos de azufre. Esta forma de presentación ha cambiado con el tiempo y con la disminución en la prevalencia de la enfermedad<sup>24</sup>.

La presentación clínica más común es un proceso progresivo, lento e indolente que involucra en alguna combinación el parénquima pulmonar y el espacio pleural. Son síntomas prominentes el dolor torácico, fiebre, pérdida de peso, hemoptisis y la tos cuando está presente, invariablemente es productiva<sup>25</sup>.

Síntomas respiratorios		Síntomas sistémicos	
Tos	84%	Pérdida de peso	53%
Esputo	74%	Malestar general	42%
Dolor torácico	68%	Diaforesis	32%
Disnea	47%	Fiebre	21%
Hemoptisis	31%		
Tumefacción torácica	10%		

Adaptados de la información de 19 pacientes<sup>14</sup>

### Radiología

Los hallazgos radiológicos dependen de la duración de la infección, en etapas tempranas de la infección, los hallazgos son indistinguibles de cualquier otro proceso neumónico. La enfermedad usualmente muestra inclinación hacia la periferia y lóbulos inferiores, probablemente reflejando el rol de la aspiración en la patogénesis. Finalmente, la mayoría de las veces la enfermedad muestra una disminución en el tamaño en las primeras 4 semanas de iniciado el tratamiento<sup>26</sup>.

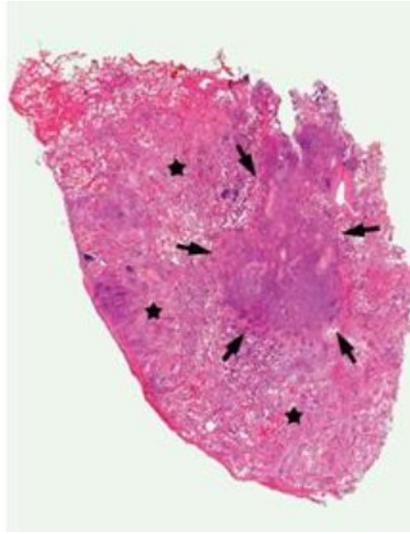
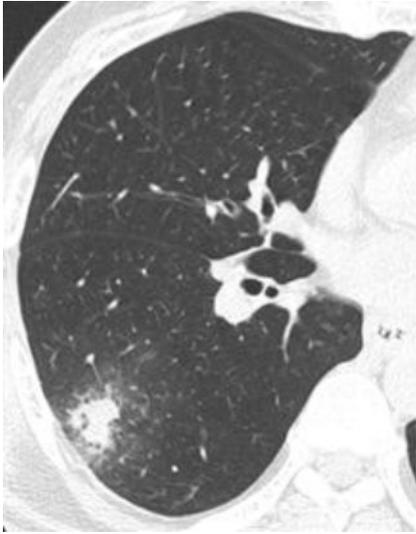
La apariencia usual es de una lesión en masa o neumonía con o sin involucro pleural. La presencia de broncograma aéreo dentro de una masa pulmonar (signo del bronquio abierto) puede sugerir la presencia de un proceso no neoplásico, como actinomicosis<sup>27</sup>. El derrame pleural, engrosamiento o empiema se encuentra presente en más del 50% de los casos de actinomicosis torácica<sup>28</sup>. Raramente la actinomicosis se presenta como un derrame aislado. El drenaje espontáneo de un empiema a través de la pared torácica puede sugerir la presencia de esta enfermedad<sup>29</sup>.



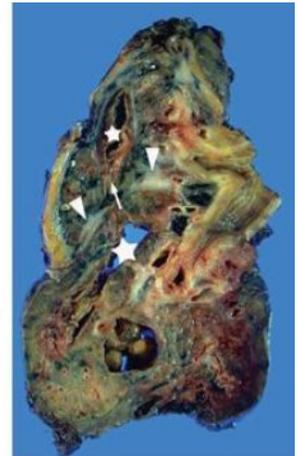
Actinomicosis pulmonar

En caso de desarrollarse enfermedad cavitaria, se detecta de forma más fácil con tomografía axial computarizada (TAC), debido a que es común la presencia de múltiples cavidades pequeñas que aquellas grandes<sup>30</sup>. También puede presentarse con adenopatía hilar. La enfermedad pulmonar que se extiende a través de las cisuras o pleura, involucra el mediastino o afecta al hueso por contigüidad sugiere actinomicosis. La extensión a la pared torácica con el desarrollo de una masa en el tejido blando, con fistulas es un indicador de esta enfermedad.

En ausencia de este escenario clásico, nunca se sospecha en actinomicosis torácica. Habitualmente es confundida con enfermedad maligna<sup>31</sup>, con el diagnóstico realizado por el patólogo postresección o por un empiema o neumonía por causas usuales. Entre otras entidades confundidas con actinomicosis pulmonar se encuentran la tuberculosis, nocardiosis, histoplasmosis, blastomicosis, criptococosis, infecciones anaerobias mixtas, carcinoma broncogénico, linfoma, mesotelioma e infarto pulmonar.



Actinomicosis parenquimatosa en etapa temprana. A la izquierda: TAC de alta resolución, muestra un nódulo pulmonar pobremente definido en el lóbulo inferior derecho con área de vidrio despolido. A la derecha: denso infiltrado de neutrófilos y linfocitos (flechas) y exudado fibrinoso intraalveolar (estrella).



Actinomicosis parenquimatosa manifestada como neumonía necrosante crónica con extensión cisural. Izquierda: consolidación parenquimatosa extensa en el segmento superior del lóbulo inferior derecho con áreas de necrosis y múltiples cavidades pequeñas. Centro: extensión transcurval de la consolidación necrótica desde el segmento superior del lóbulo inferior derecho hasta el lóbulo superior. Derecha: espécimen de neumonectomía derecha

### Pruebas de laboratorio

Las pruebas básicas de laboratorio reflejan la naturaleza inflamatoria y no específica de la enfermedad. Usualmente existe leucocitosis leve, predominio de

polimorfonucleares, y, dependiendo de la duración de la enfermedad, anemia normocromica. La velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva pueden elevarse de forma moderada como cualquier enfermedad crónica y esta posibilidad no confiere ninguna ventaja diagnóstica<sup>12</sup>.

### Broncoscopía

La broncoscopía habitualmente no es diagnóstica en la actinomicosis torácica a menos que exista clara enfermedad endobronquial en donde la biopsia pueda realizarse<sup>32</sup>. Los cultivos bacterianos de las secreciones broncoalveolares, como el esputo, son inadecuadas para el diagnóstico y pueden representar mera colonización<sup>33</sup>, sin embargo la broncoscopía sigue siendo útil, en particular al excluir malignidad pulmonar.

La actinomicosis endobronquial puede manifestarse como engrosamiento granular irregular con oclusión parcial bronquial, que asemeja un tumor submucoso, y por ello mostrar solo inflamación crónica inespecífica en la histología. Puede también manifestarse como una enfermedad florida, mostrando una masa exofítica con exudado purulento e histología característica con gránulos de azufre<sup>34</sup>.

El método en la obtención de la muestra bronquial es importante. La muestra debe mantenerse en condiciones anaerobias con un cepillo protegido<sup>14</sup>, ya que la exposición al aire por más de 20 minutos puede llevar a falsos negativos. Las biopsias transbronquiales no han demostrado ser útiles en la obtención de material diagnóstico de actinomicosis torácica<sup>25</sup>.

### Biopsia pulmonar

Algún tipo de biopsia pulmonar es necesaria para obtener muestras no contaminadas para la confirmación histológica y microbiológica de la actinomicosis pulmonar<sup>10</sup>. El reto del clínico es obtenerla de la forma menos invasiva. Tradicionalmente, la biopsia excisional fue el procedimiento diagnóstico definitivo<sup>26</sup>. En general, se realiza un intento de establecer el diagnóstico con una biopsia percutánea con aspiración de aguja fina antes que una toracotomía. Cuando se guía por ultrasonido o TAC, ha probado ser una técnica efectiva, segura y sencilla, que reduce además el número de resecciones innecesarias<sup>35</sup>.

## Tratamiento

Las sulfonamidas fueron el primer gran avance en el tratamiento contra la actinomicosis en la década de los 30´, hasta que fue superada por la penicilina, la cual ha permanecido como el tratamiento de elección en los últimos 50 años.

El uso de la penicilina en la actinomicosis está basado en la extensa experiencia clínica de estudios controlados y aleatorizados en los últimos 50 años<sup>11</sup>. El principio del tratamiento es utilizar dosis altas de penicilina intravenosa con una larga duración. Generalmente se administran 18-24 millones de unidades de penicilina por día durante 2-6 semanas seguidas de terapia oral con penicilina V (o amoxicilina) por 6 a doce meses. La forma torácica parece requerir cursos más prolongados de tratamiento comparado con otras formas más comunes<sup>26</sup>. Las tetraciclinas son la alternativa, especialmente para pacientes alérgicos a la penicilina. En embarazadas sensibles a la penicilina, la eritromicina es una alternativa segura.

Presumiblemente, las zonas avasculares y la induración de las áreas afectadas son las responsables de los cursos prolongados de tratamiento, y sin duda los cursos largos disminuyen las tasas de recaída, que es una característica de la infección. La respuesta al tratamiento deberá ser monitorizada con estudios

radiológicos, sea radiografías simples o TAC. Se espera una disminución en el tamaño de las lesiones en 4 semanas en los estudios radiográficos. Deberá de sospecharse carcinoma bronquial coexistente en el caso de falla al tratamiento médico<sup>36</sup>. La evidencia sugiere que este forma de tratamiento estándar también aplica a personas inmunocomprometidas por cualquier razón<sup>37</sup>.

### Cirugía

Aun con enfermedad pulmonar extensa, la cura médica debe seguir siendo la primera opción. Sin embargo, la cirugía permanece como una importante herramienta adjunta en el tratamiento. Es particularmente útil si existen complicaciones, como abscesos bien definidos, empiema, fistulas y tractos sinusales que requieran ser abiertos<sup>38</sup>, o en algunas raras circunstancias, el control de hemoptisis masiva que ocurre con la infección. Si la cirugía ha sido el tratamiento inicial, aun cuando la histología sugiera resección completa, es necesario continuar con terapia antibiótica prolongada, ya que la cirugía sola usualmente no es curativa<sup>39</sup>. La terapia antibiótica inadecuada en el postoperatorio puede resultar en complicaciones como fistulas broncopleurales y empiema.

### Pronóstico

El pronóstico de la forma pulmonar de la actinomicosis es menos favorable comparado con las otras formas más comunes, como la enfermedad cervicofacial o abdominal<sup>17</sup>. Esto puede estar relacionado con una mayor incidencia de enfermedad diseminada en la forma torácica o solo ser un reflejo de un diagnóstico tardío de esta condición. Sin embargo, cuando la condición es reconocida de forma temprana y se otorga un tratamiento apropiado, la infección tiene un excelente pronóstico con una mortalidad muy baja<sup>2</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

No conocemos las particularidades de la población con actinomicosis torácica de nuestro instituto. Pretendemos describir esta población y analizar sus características clínicas, radiológicas e histopatológicas, así como que tipo de tratamiento recibieron y que tipo de respuesta se obtuvo.

## OBJETIVOS

Objetivo general. Definir las características de nuestra población con actinomicosis torácica.

Objetivos específicos:

- Definir las características clínicas.
- Definir las características radiológicas
- Definir las características histopatológicas
- Analizar los tratamientos utilizados y el tipo de respuesta a los mismos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se hizo una revisión entre los egresos de hospitalización, urgencias y estancia corta, así como de ingresos a la consulta externa en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubiran", de los últimos 20 años para obtener a los pacientes con el diagnóstico de actinomicosis pulmonar

Se realizó la búsqueda en base al CIE-9 y CIE-10 con las claves de actinomicosis pulmonar y actinomicosis no especificada. Encontramos en los últimos 20 años 13 registros que correspondían a estas claves.

Al revisar los expedientes se excluyeron 10 expedientes por corresponder a actinomicosis extratorácica (1), infecciones fúngicas (2), trastornos neoplásicos (5) y desordenes inmunológicos (2).

Se encontró solo un expediente que correspondía con el diagnóstico de actinomicosis pulmonar y dos con nocardiosis pulmonar, estos dos últimos decidimos incluirlos en el presente trabajo ya que las nocardias pertenecen al género de actinomicetos aerobios. Se realizó una revisión en la literatura, a fin de poder comparar las características de nuestros pacientes con lo que ha sido reportado antes.

## RESULTADOS

### Descripción de los casos

#### Caso 1

Hombre de 18 años originario del estado de Oaxaca y residente en el Estado de México. Sin antecedentes familiares de importancia. Su casa no contaba con servicios básicos. Negó al interrogatorio uso de tabaco, alcohol o drogas. Dentro de sus antecedentes de importancia es la presencia de periodontitis recurrentes desde la infancia y múltiples heridas por objetos punzocortantes en las extremidades. Resto sin importancia.

Inició su padecimiento dos años previos con episodios de tos, hemoptisis y disnea de esfuerzo, se administró múltiples cursos de antibióticos que incluían penicilina y antifímicos sin mejoría clínica. En el año previo a su ingreso se documentó pérdida de peso de 5 kg. En las últimas tres semanas se agregó fiebre con diaforesis nocturna y dolor en hemitorax derecho.

A la exploración física del ingreso destacó: peso 57 kg, talla 1.75, tensión arterial 100/60, frecuencia cardíaca 115, frecuencia respiratoria 26 y temperatura 38.7 grados. En la exploración solo disminución en la transmisión de la voz, matidez y disminución del murmullo vesicular en la base derecha, el resto sin anomalías aparentemente.

Hb 11.5	Linfocitos 6%	Na 132	Bil T 0.6
Hto 35.2	Plt 497	K 4	Alb 2.4
VCM 83	Cr 0.5	Ca 7.9	Glob 4.4
Leu 16.1	BUN 8	DHL 122	ALP 240
Neutrófilos 91%	Glu 104	ALT / AST 29/29	

La radiografía de tórax mostró una consolidación basal derecha y un infiltrado alveolar izquierdo asociado a un derrame pleural derecho

La tomografía axial computarizada mostro una masa ocupativa en la base pulmonar derecha de 12x11x12 cm.

Ingresó con el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad y masa pulmonar en estudio.

Ante la sospecha de una neoplasia pulmonar probablemente infectada se realizó broncoscopia pulmonar cuyo reporte histopatológico revelo la presencia de gránulos de azufre compatible con actinomicosis, los cultivos se cerraron sin crecimiento. Con estos hallazgos se inició tratamiento a base de penicilina G a una dosis de 4,000,000 cada 4 horas intravenosos durante dos semanas seguidos de amoxicilina/clavulanato 500/125 mg vía oral cada 8 horas.

Permaneció hospitalizado durante 40 días donde se documentó mejoría en los síntomas (afebril, disminución de tos y esputo, ausencia de hemoptisis), continuó en seguimiento en la consulta externa de infectología manteniéndose asintomático y se observó disminución progresiva de la lesión pulmonar. Fue dado de alta un año después de tratamiento médico con actinomicosis resuelta.

## Caso 2

Mujer de 43 años, originaria de Morelia, Michoacán y residente en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Sin antecedentes familiares relevantes. Cuenta con habitación con todos los servicios básicos. Negó consumo de alcohol o tabaco. Buena higiene oral. Portadora de virus de hepatitis C secundario a trasfusiones por pérdidas sanguíneas durante un aborto/legrado.

Inició su padecimiento 6 años previos a su ingreso al instituto con accesos de tos nocturnos asociados a hemoptisis que se presentaban de forma recurrente. Fue evaluada con radiografía de tórax y BAAR en expectoración que se reportaron normales y fue tratada con penicilina oral en su hospital de adscripción sin mejoría. En el transcurso de ese tiempo presentaba accesos de tos de 5-10 minutos al hablar, aspirar polvo, humo o realizar ejercicio, asociado a disfonía, escalofríos esporádicos sin fiebre.

Ingreso en 1997 con un peso de 60 kg, talla 1.60 mts, frecuencia cardiaca 72, frecuencia respiratoria 22, temperatura 36.4, tensión arterial 120/80. El resto de la exploración física no demostró datos relevantes.

Hb 14.2	Linfocitos 18 %	Na 121	Bil T 1.5
Hto 42	Plt 242	K 4.3	Alb 4.2
VCM 92	Cr 0.5	Ca 10	Glob 3.3
Leu 8.7	BUN 13	DHL 167	ALP 119
Neutrófilos 76 %	Glu 81	ALT / AST 16/24	pO2 42, pCO2 19.5, pH 7.48

La radiografía de tórax simple en proyección pósterio-anterior fue reportada normal por el servicio de radiología. Se realizó TAC pulmonar de alta resolución que mostró bronquiectasias en el lóbulo medio derecho.

Por los hallazgos antes mencionados, sintomatología persistente que limitaba las actividades de la paciente y no contar con un diagnóstico preciso, se decidió llevar a cirugía con lobectomía media derecha.

La histopatología reportó: neumonitis intersticial, microabscesos múltiples y bronquiectasias. Con esto la paciente egresó con tratamiento inmunosupresor a base de prednisona 1 mg/kg de peso. El reporte del cultivo fue dado una semana después del egreso de la paciente con el crecimiento de Nocardia por lo que se agregó trimetoprim/sulfametoxazol a dosis habituales durante 6 meses con mejoría clínica. El seguimiento de la paciente a la consulta fue irregular, documentando síndrome de Cushing exógeno por el uso de prednisona, sin embargo no se documentó recaída en la sintomatología ni radiológica.

### Caso 3

Mujer de 60 años, originaria y residente de la Cd. de México. Tuvo una hermana que falleció a los 10 meses de vida por neumonía. Habitación con todos los servicios básicos. Niega exposición a humo. Contacto con aves (canarios, pericos y palomas) por más de 5 años. Fue diagnosticada con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, 33 y 4 años previos a su ingreso con buen control metabólico.

Inició su padecimiento 6 meses previos con disnea de esfuerzo progresiva asociada a cianosis periférica. Fue valorada en el servicio de urgencias en mayo de 1998 donde se encontró con saturación de oxígeno al aire ambiente de 83%, se dió el diagnóstico clínico de insuficiencia cardiaca, se inició tratamiento con diurético de asa sin mejoría clínica por lo que fue hospitalizada con un diagnóstico presuntivo de neumonitis por hipersensibilidad.

Exploración física: peso 85 kg, talla 1.70, frecuencia cardiaca 80, tensión arterial 100/60, frecuencia respiratoria 19, temperatura 37. Estertores crepitantes bibasales y disminución del murmullo vesicular, el resto sin datos relevantes.

Hb 17.9	Linfocitos 23 %	Na 139	Bil T 1.2
Hto 58.2	Plt 212	K 4.5	Alb 3.9
VCM 84	Cr 1.0	CO2 30	Glob 9.9
Leu 9.3	BUN 24		ALP 67
Neutrófilos 60 %	Glu 133	ALT / AST 12/17	

La descripción de la radiografía de tórax: cefalización del flujo por probable congestión pulmonar y cardiomegalia grado I. El reporte de la tomografía: engrosamiento intersticial bilateral y difuso compatible con fibrosis pulmonar, sin evidencia compatible con congestión pulmonar.

La paciente fue llevada a biopsia pulmonar abierta por toracotomía. El reporte histopatológico reveló neumonía intersticial linfocitaria con fibrosis intersticial. Además el servicio de microbiología reportó el crecimiento de *Nocardia* en el material obtenido de la biopsia pulmonar.

El tratamiento final de la paciente consistió en trimetropim/sulfametoxazol con prednisona a dosis altas documentando mejoría en la sintomatología y radiológica.

## ANÁLISIS

Fueron descritos 3 casos con aislamiento de bacterias Gram positivas que corresponden al género de los actinomicetos, el primero de ellos actinomicosis y el resto a nocardias.

Los dos casos pertenecientes a aislamiento de nocardia correspondieron a mujeres, y el caso de actinomicosis pulmonar a un varón. Se encontró un rango de edad de los 18 a los 60 años, con una media de 40 años. Los pacientes eran originarios de los estados de Oaxaca, Michoacán y Distrito federal y residían en el Estado de México, Chiapas y Distrito Federal respectivamente.

Dentro de los antecedentes de los pacientes destacan la presencia de mala higiene oral, servicios básicos deficientes y múltiples heridas por objetos punzocortantes en el paciente con actinomicosis pulmonar. Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus 2, contacto con aves y presencia de infección de virus de hepatitis C. En el primer caso, solo la presencia de higiene oral inadecuada, como lo es la periodontitis se ha identificado como factor de riesgo para la enfermedad. Llama la atención que las dos mujeres con nocardia en el pulmón tienen cuentan con factores de riesgo para esta infección, ya que se ha descrito que la inmunosupresión es el más importante (Diabetes mellitus 2 e infección por virus de hepatitis C, respectivamente).

El tiempo de evolución de los síntomas fue muy variado, desde los 6 meses hasta los 6 años, en el paciente con actinomicosis pulmonar fue de 2 años, mayor que el promedio que se reporta en la literatura.

La sintomatología de los paciente correspondió a disnea (66%), tos (66%), hemoptisis (66%) y en solo uno de ellos, cianosis, pérdida de peso, fiebre y dolor torácico. Con excepción a la tumefacción torácica (más raro), todos los signos y síntomas estuvieron presentes en el joven con actinomicosis pulmonar.

Los signos vitales de los casos con nocardia pulmonar permanecieron dentro de los límites normales. El paciente con actinomicosis presentaba síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso. Los hallazgos en la exploración pulmonar de los pacientes fue totalmente inespecífica demostrando estertores crepitantes en dos de los tres casos y en uno de ellos sin algún signo anormal en la evaluación pulmonar.

Los exámenes de laboratorio practicados al ingreso de la hospitalización mostraron en el paciente con actinomicosis pulmonar leucocitosis (16.100) con predominio de células segmentadas acompañado de anomalías que indican inflamación como lo fue la presencia de anemia normocítica, hipoalbuminemia y trombocitosis. En el resto de los casos se encontraron anomalías no específicas de la enfermedad como hiponatremia (no explicada) y poliglobulia probablemente por hipoxemia crónica.

Todos los pacientes contaron con radiografía de tórax al ingreso. El paciente con actinomicosis mostro uno de los patrones habituales en esta enfermedad, presencia de una masa ocupativa en la base pulmonar derecha con derrame pleural, el segundo caso, la radiografía fue reportada como normal y en el último con datos que sugerían hipertensión venocapilar. A los tres pacientes se les fue realizada tomografía axial computarizada encontrando de forma respectiva: una masa en el lóbulo inferior derecho de 12 cm en su eje máximo que no respetaba las cisuras con derrame pleural ipsilateral mas un infiltrado contralateral; bronquiectasias unilaterales y fibrosis pulmonar en el último caso.

En ninguno de los casos se sospechó infección por actinomyces al ingreso. Las presunciones diagnósticas al inicio fueron, neoplasia pulmonar, neumonitis por hipersensibilidad y "hemoptisis en estudio".

Los métodos que condujeron al diagnóstico en los tres casos fueron: broncoscopia, neumonectomía y biopsia pulmonar abierta.

En el caso del paciente con actinomicosis el diagnóstico fue dado por la histopatología altamente sugestiva (presencia de gránulos de azufre) y los cultivos no reportaron crecimiento de actinomyces. Por el contrario en los dos casos con nocardia pulmonar el hallazgo fue encontrado en los cultivos de la biopsia pulmonar y el material de la neumonectomía, en ambos el resultado histopatológico sugería diagnóstico de etiología no infecciosa (neumonitis intersticial, microabscesos múltiples y bronquiectasias; neumonía intersticial linfocítica con fibrosis intersticial).

Respecto al tratamiento, el paciente con diagnóstico de actinomicosis pulmonar recibió penicilina G durante dos semanas seguido de amoxicilina/clavulanato presentando mejoría clínica con reducción de la lesión posterior durante su seguimiento hasta documentar su cura tanto clínica como radiológica. En los casos con nocardia pulmonar ambas recibieron terapia con sulfonamidas, es importante señalar que en conjunto con el tratamiento antibiótico, recibieron además prednisona a dosis altas por neumonía intersticial. Las dos pacientes mejoraron sus síntomas durante su seguimiento. No se cuenta con seguimiento radiológico en los expedientes.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La actinomicosis pulmonar es una entidad que se observa cada vez con menor frecuencia en los países occidentales. La mayor parte de los casos reportados son diagnosticados en países asiáticos. En el continente americano son contados los diagnósticos de esta infección. En los últimos 20 años solo se encontró un solo caso de actinomicosis pulmonar en este instituto de referencia a nivel nacional.

Al momento no existe una estadística confiable sobre la incidencia de actinomicosis torácica en México, y con la frecuencia en la que se presentan estos casos, difícilmente la habrá.

La presentación del caso clínico que se presentó anteriormente de actinomicosis torácica tiene los factores de riesgo predisponentes, clínica sugestiva y radiología típica de un cuadro clínico habitual de actinomicosis de esta localización. Sin embargo, no se sospechó clínicamente, como habitualmente se reporta en la mayoría de las series, sobre todo por la rareza de esta enfermedad.

En dos de los tres casos presentados se aisló nocardia en los cultivos del material de estudio. Las nocardias pertenecen al género de actinomices aerobios, a diferencia de *actinomyces israelii*, por ejemplo, que es anaerobio. El resto de características bacterianas son compartidas. Si bien, el cuadro clínico de nocardiosis pulmonar es muy diferente de aquel con actinomicosis torácica, y de los casos presentados la clínica no corresponde a la descrita en la literatura de nocardiosis, es bien sabido la colonización de nocardias en pacientes con lesiones pulmonares preexistente, por lo que no se descarta que los últimos dos casos hayan sido solo colonización por nocardia en paciente que tenían bronquiectasias y neumonía intersticial. Ambas pacientes fueron egresadas tanto con prednisona y sulfonamidas, por lo que no es posible discriminar la influencia del esteroide en la mejoría del cuadro clínico.

Debido a la escasez de casos de actinomicosis es difícil sacar conclusiones objetivas, sin embargo es importante señalar algunos puntos importantes que pudieran sugerir este diagnóstico: 1. La mayoría de los pacientes con actinomicosis pulmonar tienen factores de riesgo para la infección, si bien son más comunes otros diagnósticos, siempre se deberán de tener en cuenta la presencia de estos cuando el diagnóstico este en duda. 2. De forma común, el grueso de los pacientes tienen meses con sintomatología, han sido multitratados especialmente con antibióticos, con persistencia de síntomas pulmonares y sistémicos, lo que lleva a pensar en etiologías no infecciosas, como neoplasia, en especial si la imagen es sugerente. 3. Es difícil realizar el diagnóstico microbiológico a consecuencia del uso de antimicrobianos previo a la toma de la muestra, por lo que el estudio histopatológico es fundamental en el diagnóstico de estos casos y se deberá hacer todo lo posible de obtener material de diagnóstico, como: broncoscopia con toma de biopsia, biopsia pulmonar, sea guiada por TAC o quirúrgica o en su defecto y como última alternativa resección quirúrgica.

Por último la respuesta al tratamiento prolongado con penicilina muestra una respuesta satisfactoria en la mayoría de los pacientes reportados, y en el presente caso, se reservara la resección quirúrgica para paciente con pobre respuesta al antimicrobiano o con presencia de complicaciones e independientemente de la estrategia, en todos los casos deberá administrarse tratamiento antibiótico con el tipo, dosis y duración adecuadas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mandell, Bennet, & Dolin: Principles and practice of infectious diseases, 6th ed., 2005. Agents of actinomycosis.
2. Weese WC, Smith IM. A study of 57 cases of actinomycosis over a 36 years period. *Arch Intern Med.* 1975; 135:1562-68
3. Tastepe AI. Thoracic actinomycosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998; 14: 578-83
4. Hsieh M J. Thoracic actinomycosis. *Chest* 1993; 104: 366-70.
5. Choi J. Optimal duration of IV antibiotics in the treatment of Thoracic actinomycosis. *Chest* 2005; 128: 2211-17
6. Smego RA. Actinomycosis. *Clin Infect Dis.* 1998;26(6): 1255-61
7. Bartlett AH. Thoracic actinomycosis in children: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(2): 165-9
8. Sarkonen N. Oral colonization with actinomycetes species in infants by two years age. *J Dent Res.* 2000;79:864-7.
9. Peabody J. Actinomycosis and nocardiosis. *J Chronic Dis.* 1957;5: 347-403
10. Bennhoff D. Actinomycosis: Diagnostic and therapeutic considerations and a review of 32 cases. *Laryngoscope.* 1984;94:1198-1217.
11. Russo TA. Agents of actinomycosis. In: Mandell GL, ed. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5<sup>th</sup> edn. New york, Churchill Livingstone, 1995, pp 2645-2654.
12. Mabeza GF. Pulmonary actinomycosis. *Eur Respir J* 2003; 21: 545-551.
13. Tanaka-Bandoh K. Susceptibilities of actinomycetes species to antimicrobial agents. *Clin Infect Dis* 1997;25:suppl. 2 S 262-S263
14. Smego RA. Actinomycosis. *Clin Infect Dis* 1998;26: 1255-1263.
15. Rippon JW. Medical Mycology. In: Wonsiewics MJ, ed. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes. 3er edn. Philadelphia, W.B Saunders Co., 1988 pp 30-52.

16. Lerner PI. Actinomyces and arachnia. In Wonsiewics MJ, ed. Infectious diseases Philadelphia, W.B Saunders Co., 1992 pp. 1626-32.
17. Apothloz C. Disseminated infection due to Actinomyces miyeri – case report and review. *Clin Infect Dis.* 1995;22: 621-25
18. Hachitanda Y. An unusual wall tumour due to actinomycosis in a child. *Paediatr Radiol* 1989;20:96.
19. Brown JR. Human actinomycosis. *Br J Radiol* 1974;47:373-78.
20. Heffner JE. Pleuropulmonary manifestations of actinomycosis and nocardiosis. *Semin Respir Infect* 1988; 3: 352-361
21. Schaal KP. Actinomycte infections in humans – a review. *Gene* 1992; 115: 201-11
22. Brown JR. Human actinomycosis. A study of 181 subjects. *Human Pathol* 1973; 4:319-330
23. Miller M. Cervicofacial actinomycosis. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod* 1998; 85:496-508
24. Bates M. Thoracic actinomycosis. *Thorax* 1957;12:99-124.
25. Kinnear W. A survey of thoracic actinomycosis. *Respir Med.* 1990;84:57-59
26. Slade PR. Thoracic actinomycosis. *Thorax* 1973; 28:73-85
27. Flynn M. The roentgen manifestation of thoracic actinomycosis. *Am J Roetgenol Radium Ther Nucl Med.* 1970;110:707-16.
28. Coodley E. pleural effusion as a major manifestation of actinomycosis. *Chest* 1994; 106:1615-1617.
29. Perez castrillon J. empyema necessitates due to actinomyces odontolyticus. *Chest* 1997;111:1144.
30. Kwong J. thoracic actinomycosis: CT findings in eight patients. *Radiology* 1992;183:189-192.
31. Neijens V. actinomycosis, a sheep in wolves´s clothes. *Lung cancer* 1996;15:131-135.
32. Jensen BM. Thoracic actinomycosis. *Scand J thorac Cardiovasc Surg* 1989; 23: 181-184

33. Ariel I. endobronchial actinomycosis simulating bronchogenic carcinoma: diagnosis by biopsy. *Chest* 1991;99: 493-495
34. Cendan I. pulmonary actinomycosis: a cause of endobronchial disease in patient with AIDS. *Chest* 1993; 103:1886-1887
35. Das DK. Actinomycosis in fine needle aspiration cytology. *Cytopathology* 1994; 5:243-250
36. Dujneungkunakorn T. Pulmonary actinomycosis: a study of 16 cases from central chest hospital. *J Med Assoc Thai* 1999;82: 531-535.
37. Chaundry SI. Actinomycosis in HIV infection: a review of a rare complication. *Int J STD AIDS* 2000;11: 349-355.
38. Conant EF. Actinomycosis y nocardiosis of the lung. *J Thorac Imaging.* 1992;7:75-84.
39. Harvey J. actinomycosis: it recognition and treatment. *Ann Intern Med* 1957;46:868-885.