



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ACTINOMICOSIS CERVICOFACIAL: PATOGENIA
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

CHRISTIAN ARROYO RUANO

TUTORA: C.D. MARTHA CONCEPCIÓN CHIMAL SÁNCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

A mis padres, cuyo esfuerzo y sacrificio a través de los años para que sus hijos salgan adelante, es admirable. Me faltan palabras para agradecerles el infinito apoyo que me han dado para que llegara a este punto de mi vida académica.

A mis herman@s, quienes con sus acciones y palabras de aliento y motivación, me han impulsado a crecer y a ser mejor persona en el ámbito profesional y personal.

A mi tutora, la C. D. Martha Concepción Chimal Sánchez, por toda las molestias ocasionadas y la ayuda brindada durante la elaboración de este trabajo de titulación. Así mismo como todos los conocimientos adquiridos que me otorgo durante mi estancia en la Facultad.

Gracias a todos.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	3
CONCEPTO	4
CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO DE LA ACTINOMICOSIS	5
CAPÍTULO 2. <i>Actinomycetales</i>	6
2.1 Características.....	7
2.2 Pared celular.....	9
CAPÍTULO 3. <i>Actinomyces sp</i>	10
3.1 Características.....	9
3.2 Morfología y fisiología.....	11
3.3 Metabolismo.....	13
3.4 Medios de cultivo.....	13
3.5 Identificación.....	14
3.6 Patogenicidad.....	14
CAPÍTULO 4. ETIOPATOGENIA	16
4.1 Histopatología.....	16
CAPÍTULO 5. EPIDEMIOLOGÍA	18
5.1 Vía de entrada.....	17
5.2 Sexo y edad.....	17
5.3 Ocupación y raza.....	19

CAPÍTULO 6. ASPECTOS CLÍNICOS	20
6.1 Manifestaciones clínicas.....	20
6.2 Actinomicosis cervicofacial.....	20
6.3 Actinomicosis pulmonar o torácica.....	23
6.4 Actinomicosis abdominal.....	26
6.5 Actinomicosis pélvico-uterina.	27
6.6 Actinomicosis del Sistema Nervioso Central.....	28
CAPÍTULO 7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	30
CAPÍTULO 8. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO	31
8.1 Examen directo.....	32
8.2 Tinciones.....	33
8.3 Cultivo.....	34
8.4 Biopsia.....	36
8.5 Imagenología.....	37
8.6 Otras pruebas.....	37
CAPÍTULO 9. TRATAMIENTO	38
9.1 Antibióticos apropiados contra la actinomicosis.....	38
9.2 Tratamiento quirúrgico.....	47
CAPÍTULO 10. COMPLICACIONES DE LA ACTINOMICOSIS CERVICOFACIAL	48
10.1 Pronóstico.....	49
10.2 Factores predisponentes.....	49
10.3 Manejo del paciente.....	49
CONCLUSIONES	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

INTRODUCCIÓN

El orden de los *Actinomycetales* incluye un amplio número de bacterias Grampositivas aerobias y anaerobias filogenéticamente diversas, pero morfológicamente similares que se caracterizan por ser oportunistas comensales de la microbiota normal del cuerpo humano y que originan una serie de infecciones de progresión lenta con la formación de lesiones piógenas y tractos fistulosos; estos además, causan síndromes clínicos similares donde se verán implicados los pulmones, articulaciones, huesos, tejidos blandos y el sistema nervioso central. La enfermedad clásica producida por los actinomicetos se conoce como actinomicosis.

En el presente trabajo se describirán las características de la patogenia, diagnóstico y tratamiento de la actinomicosis cervicofacial, que es una enfermedad bacteriana, granulomatosa y supurativa crónica, causada por bacterias del género *Actinomyces* sp., principalmente *A. israelii* y esporádicamente por *A. viscosus*, *A. naeslundii* y *A. odontolyticus*, entre otros. Estos microorganismos Grampositivos anaerobios o microaerófilos filamentosos no formadores de esporas, viven de forma saprofítica en la cavidad oral, tracto gastrointestinal y genital. Esta infección es cosmopolita y su incidencia ha disminuido por el uso frecuente de antibióticos y una mejora a través de los años de la higiene bucal.

El padecimiento se manifiesta con tres principales variedades clínicas: Cervicofacial, pulmonar y abdominal. La primera variedad clínica es la más común y se caracteriza por el desarrollo de una masa indura de progresión crónica que involucra la formación de abscesos con exudado purulento y fistulas, que en algunos casos van acompañados de fiebre y linfadenopatías.

Ciertas condiciones pueden predisponer a la infección, incluyendo: extracciones dentales, caries extensas, abscesos apicales, infecciones periodontales, cirugías o traumatismos que transgredan la barrera mucosa y se produzca la invasión por parte de estas bacterias oportunistas, lo que originará una infección local principalmente, acompañada de una evolución lenta de la enfermedad con estadios subagudos y variabilidades sintomáticas que conllevarán a la diseminación de otros sitios anatómicos como principal complicación, pudiendo ocasionar la muerte. Así mismo, los médicos y odontólogos deben tener presente que la actinomicosis se puede confundir con un proceso de malignidad que incluye neoplasias, micetomas o tuberculosis cutánea.

Los cultivos bacterianos y la histopatología son las piedras angulares del diagnóstico y requieren una atención especial para evitar tratamientos erróneos o recidivas de la enfermedad. Los pacientes con actinomicosis requieren de tratamientos personalizados basados en el cultivo microbiológico y la evolución clínica de la enfermedad, pudiendo administrar diferentes antibióticos acompañados, en ciertos casos, de un tratamiento quirúrgico como drenaje de abscesos, escisión de fístulas, curetaje de hueso y resección óptima de tejido necrótico.

Las medidas preventivas específicas como la reducción del abuso de alcohol, higiene dental o el seguimiento correcto de indicaciones tras ciertos procedimientos dentales, pueden limitar la aparición de la actinomicosis cervicofacial.

OBJETIVO:

Describir la importancia médica de la Actinomicosis cervicofacial: Patogenia, diagnóstico y tratamiento farmacológico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- a) Mostrar los diferentes microorganismos causantes de la infección.
- b) Conocer los elementos claves para su correcto diagnóstico.
- c) Identificar las opciones de tratamientos actuales y emergentes basándose en el tiempo de evolución de la enfermedad.

CONCEPTO

La actinomicosis es una infección bacteriana purulenta y granulomatosa inflamatoria lentamente progresiva que se caracteriza por ser insidiosa y por producir lesiones piógenas con formación de fístulas interconectadas que contienen gránulos.¹

Esta enfermedad rara es causada por bacilos Grampositivos anaerobios o microaerófilos, filamentosos, no formadores de esporas principalmente del género *Actinomyces* sp., que suelen formar parte de la flora comensal de la boca, tracto digestivo y genital, al igual que numerosas especies de bacterias similares que son comensales benignos. La bacteria que está principalmente relacionada con la enfermedad es *Actinomyces israelii*, microorganismo de baja virulencia, pero sin descartarse otras especies del mismo género.^{6,4,8}

El nombre actinomicosis deriva de 2 vocablos griegos que van a describir el aspecto de los gránulos en el tejido en forma de “rayo” (*aktinos*) y a la disposición de los filamentos periféricos similares a los “hongos” (*mykes*).⁴

De igual manera la Guía Práctica Clínica de “Prevención, diagnóstico y tratamiento de actinomicosis en el adulto”, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), da la siguiente definición:

La actinomicosis es una infección crónica causada fundamentalmente por bacterias filamentosas del género *Actinomyces* sp, estos son bacilos pleomórficos Grampositivos, anaerobios estrictos o microaerófilos, no esporulados, catalasa negativos, que forman parte significativa de la flora comensal de la cavidad oral, gastrointestinal y tracto genital femenino de baja patogenicidad generalmente; en su forma patógena afecta de manera típica a diversos tejidos originando fibrosis, abscesos y fístulas, la cual puede dejar secuelas y llegar hasta la muerte.³⁰

CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES

La actinomicosis es una enfermedad reconocida desde el siglo XIX; el primer caso reportado en humanos se atribuye a Hermann Lebert en 1857; desde ese año, se comunicaron en el mundo múltiples casos. Existen una serie de trabajos que describen casos clínicos entre los que destacan los de Leblanc en 1826, Lebert, anteriormente mencionado, en 1857 y Cohn en 1874; sin embargo, el descubrimiento de la etiología se realizó en un caso de actinomicosis bovina por Bollinger y Harz en 1877, quienes observaron colecciones bacterianas o granos y supusieron un origen micótico; aunque el agente causal no se obtuvo en medios de cultivo, fue denominado *Actinomyces bovis*.

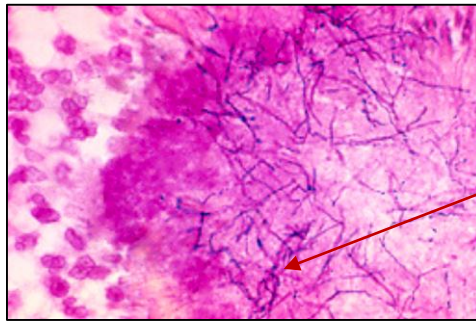
El primero en acuñar el término *Actinomyces* fue Harz en 1877. Un año más tarde, James Adolf Israel (1878), uno de los pioneros en el estudio de la enfermedad en el hombre, comprobó el primer caso de un humano, aisló la cepa y continuó un estudio sistematizado sobre esta enfermedad llegando a publicar 39 casos. El agente etiológico en un inicio fue tipificado como *Streptotrix israelii* y reclasificado por Lachner y Sandoval (1898) como *Actinomyces israelii*.^{2,13}

En 1938 Cope fue el primero en clasificar la actinomicosis en tres distintas formas clínicas: cervicofacial, pulmonar-torácica y abdominopélvica. Una variante en la actinomicosis es la que ocurre en los senos paranasales, que fue descrita por primera vez por Ponfick en 1882 y luego específicamente en el seno maxilar por Stanton en 1966. La actinomicosis de los senos paranasales sigue siendo poco frecuente y sólo ha sido demostrada por un pequeño número de informes de casos.^{18,19}

CAPÍTULO 2. *Actinomycetales*.

Los bacilos no formadores de esporas son un grupo heterogéneo de bacterias que se caracteriza por colonizar piel y las superficies mucosas. Estos microorganismos son patógenos oportunistas que suelen ocasionar infecciones endógenas y generalmente se aíslan de una microflora mixta de bacterias aerobias y anaerobias. Además, la mayoría de estos anaerobios es exigente desde el punto de vista nutricional y se desarrolla lentamente en los medios de cultivo. Por tanto, el aislamiento y la identificación de las cepas individuales es difícil y frecuentemente lleva bastante tiempo. Por fortuna, el control y tratamiento adecuado de la mayoría de las infecciones por estos microorganismos se puede basar en el conocimiento de que una flora mixta de microorganismos aerobios y anaerobios está presente en las muestras clínicas, y no son necesarios el aislamiento e identificación de las especies que la componen.¹²

Así mismo los *Actinomicetales*, que conforman un grupo amplio y diverso de bacterias, son bacilos Grampositivos con una tendencia característica a formas cadenas o filamentos (Imagen 1). Estos incluyen cierto número de taxones que varían en morfología, requerimientos de oxígeno, composición de la pared celular y su capacidad de formar esporas. Estas bacterias se clasifican juntas por sus similitudes morfológicas y sus patogenicidades relacionadas. Estos *Actinomicetes* causan tres infecciones importantes: actinomicosis, nocardiasis y actinomicetoma.⁴



Colonias de *Actinomyces* sp.

Imagen 1. Actinomicetos filamentosos.²⁹

2.1 Características:

La característica común de todos los *Actinomycetales* es su tendencia a formar filamentos. A medida que los bacilos se desarrollan, pueden ser incapaces de separarse después de la división celular y en consecuencia forman cadenas elongadas de células alrededor de 1 μ m de ancho. En algunos taxones los filamentos resultan muy largos y extensamente ramificados. A menudo los filamentos de los *Actinomycetales* reciben el nombre de “*hifas*” o “*micelios*” debido a su semejanza con los hongos (Imagen 2). Los filamentos iniciales a partir de los cuales se desarrollan las colonias se denominan filamentos vegetativos o profundos y el grado hasta el cual estos filamentos profundos se desarrollan y ramifican o se fragmentan en cocos o bacilos después de su formación constituye una característica importante.⁴

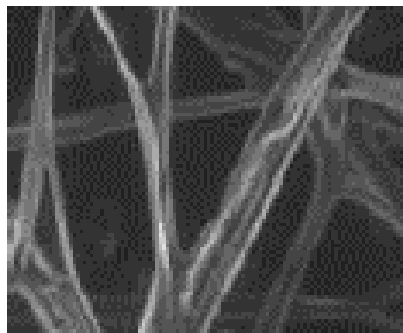


Imagen 2. Hifas formando un micelio.⁴

Los *Actinomicetales* superiores producen filamentos que se proyectan por encima de la colonia; así mismo estos pueden ramificarse, fragmentarse en esporas o adquirir una estructura superficial o pigmentación característica. Estas variaciones en la morfología producen características distintivas para la separación e identificación de los diferentes taxones. (Imagen 3)

Los *Actinomicetes* se desarrollan como células en forma de bastón y de filamentos que se fragmentan en seguida después de su formación para dar lugar a células individuales.

Se han evaluado muchas características de los miembros de este grupo como, propiedades fisiológicas tales como la actividad enzimática, los requerimientos de oxígeno y temperatura, y los productos de fermentación. Algunos estudios han comparado el contenido del DNA (como el porcentaje molecular de guanina más citosina [G+C] y estudios de homología), los catálogos de oligonucleótidos de rRNA, los determinantes antigénicos y los análisis de ácidos grasos, fosfolípidos, mananinas, y composición de la pared celular.⁴



Actinomyces con estructura en forma de espiral.

Imagen 3. *Actinomyces*.³¹

2.1 Pared celular:

El análisis de la pared celular es una de las bases taxonómicas más útiles en la clasificación de los géneros de *Actinomycetales* (Imagen 4). Todas las paredes celulares poseen los componentes básicos del material peptidoglucano de la pared celular es decir, N-acetilglucosamina, ácido murámico, alanina, y ácido glutámico, pero los géneros pueden ser caracterizados por la presencia o ausencia de ciertos aminoácidos o azúcares. El análisis cromatográfico ha definido ocho quimiotipos con a base al contenido de unos pocos azúcares y aminoácidos, como por ejemplo arabinosa, galactosa, glicina, ácido DL- o LL-diaminopimélico (DAP).⁴

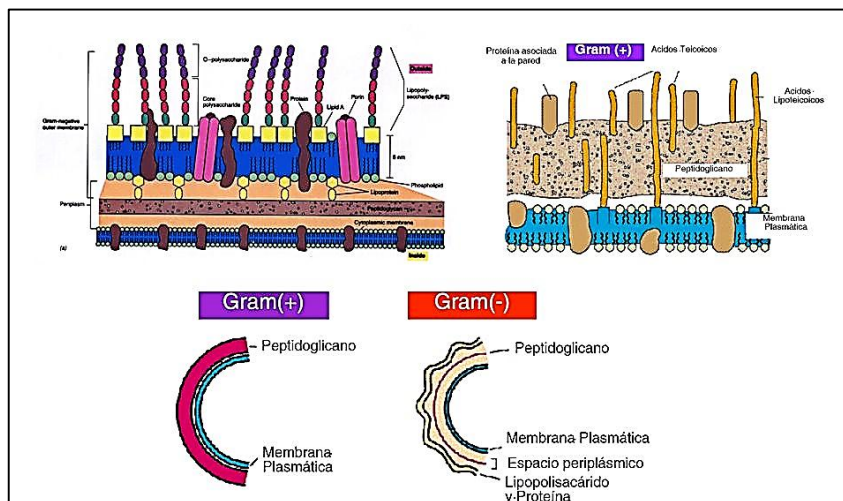


Imagen 4. Diferencias en la pared celular de las bacterias Grampositivas y Gramnegativas.³²

CAPÍTULO 3. *Actinomyces* sp.

3.1 Características:

Como ya se mencionó, los microorganismos pertenecientes al género *Actinomyces* sp. son bacilos Grampositivos anaerobios facultativos o anaerobios estrictos, no son ácido-alcohol resistente (en contraposición a las especies de *Nocardia* de morfología semejante), crecen lentamente en medios de cultivos y suelen producir infecciones crónicas que se desarrollan con lentitud. (Cuadro 1)

En las muestras clínicas o cuando se aíslan en cultivos forman habitualmente unos delicados filamentos o hifas (semejante a los de los hongos). No obstante, estos microorganismos son bacterias verdaderas debido a que carecen de mitocondrias y membrana nuclear, se reproducen por fisión y se inhiben con penicilina.¹² (Imagen 5)

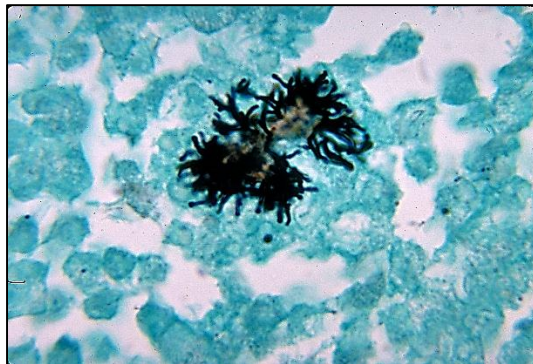


Imagen 5. *Actinomices* sp.²³

3.2 Morfología y fisiología:

Los géneros *Actinomyces* sp., *Propionibacterium* sp. y *Bifidobacterium* sp., comparten semejanzas morfológicas y fisiológicas. En un medio sólido enriquecido (p. ej., agar infusión cerebro-corazón) o en caldo tioglicolato a 37° C, los tres producen microcolonias iniciales compuestas por filamentos profundos ramificados que después de 24 a 48 horas se fragmentan en formas difteroides, cadenas cortas y cocobacilos. (Imagen 6)

No desarrollan esporas, no son ácidosresistentes y sus paredes no contienen arabiosa ni ácido micólico. Pueden parecerse a otras bacterias difteroides, como *Propionibacterium* y *Corynebacterium*, las que también residen en la mucosa oral e intestinal.

La mayoría de las especies de *Actinomyces* sp. son anaerobios facultativos que proliferan mejor en presencia de dióxido de carbono. *Propionibacterium propionicus* también es un anaerobio facultativo y su desarrollo no se ve afectado por el de dióxido de carbono. Las especies de *Actinomyces* sp. y de *Arachnia* sp. se parecen a otras bacterias difteroides o filamentosas por su morfología y por muchas características fisiológicas.

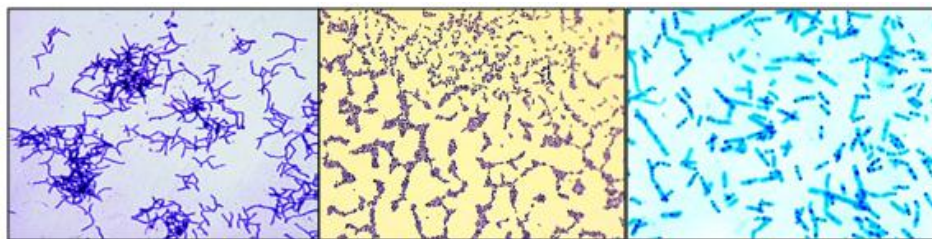


Imagen 6. En orden, *Actinomyces*, *Propionibacterium* y *Bifidobacterium*.^{24,25,26}

Aunque *Actinomyces israelii* es muy similar a *Propionibacterium propionicus*, esta puede diferenciarse serológicamente por la presencia de LL-DAP en la pared celular y por la producción de ácido propiónico durante la fermentación de la glucosa.

Actinomyces naeslundii, *A. viscosus*, y *A. odontolyticus* son más aerotolerantes que *A. israelii* y *A. bovis*. La mayor parte de las cepas de las 2 últimas especies proliferan mejor en condiciones de anaerobiosis, pero todos los miembros del género *Actinomyces* sp. son incrementados por el dióxido de carbono. En realidad, varían en su tolerancia al oxígeno pero requieren CO₂.

Los *Actinomyces* sp., además de ser pleomórficos, dan lugar a un elemento característico, “el grano o granulo de azufre”, cuando existen abundantes elementos en los tejidos inflamados, secretan una sustancia polisacárido-proteica que une los filamentos y se forma una partícula homogénea, macroscópica y de color amarillo.¹⁰ (Imagen 7)

Cuadro 1. Géneros y especies de bacterias de interés odontológico, relacionadas con Actinomycosis.

GENERO	ESPECIE
<i>Actinomyces.</i>	<i>A. israelii</i> <i>A. meyeri.</i> <i>A. gerencseriae.</i> <i>A. naeslundii.</i> <i>A. odontolyticus.</i> <i>A. viscosus.</i> <i>A. georgiae.</i> <i>A. neuii.</i> <i>A. bovis.</i> <i>A. canaliculis.</i> <i>A. graevenitzii.</i>
<i>Propionibacterium.</i>	<i>P. propionicus</i> (anteriormente <i>Arachnia propionica</i> y <i>Actinomyces propionicus</i>).
<i>Bifidobacterium.</i>	<i>B. dentium</i> (anteriormente <i>Actinomyces eriksonii</i>).
<i>Rothia.</i>	<i>R. dentocariosa.</i>

3.3 Metabolismo:

Son bacterias anaerobias que se adaptan a crecer en el aire pero con atmósferas de 5-10% de dióxido de carbono; sin embargo, *A. naeslundii* y *A. meyeri* son especialmente anaerobios. Su actividad fermentativa de carbohidratos se traduce en la producción de una mezcla de ácidos como compuestos finales (p. ej., succínico, láctico o acético); son heterofermentativos.¹⁴

3.4 Medios de cultivo:

Las colonias, ya completamente formadas, tardan en visualizarse a veces hasta más de siete días. Suele tener un aspecto variable, son secas, quebradizas y adherentes o de textura mucóide. A menudo por su aspecto se asemejan a un diente molar. Las especies orales no producen hemólisis salvo algunas cepas de *Actinomyces odontolyticus* que son alfa-hemolíticas.

Los cultivos adaptan coloraciones que van desde gris – blanquecinas a un color crema e incluso rojizas como en el caso de *Actinomyces odontolyticus*. La temperatura óptima de crecimiento es la habitual, 36 +/- 1° C, si bien *A. naeslundii* e incluso *A. odontolyticus* pueden desarrollarse a 45° C y este hecho puede utilizarse como carácter selectivo de los cultivos. Crecen en agar sangre y caldo tioglicolato (que es un medio enriquecido con tioglicolato sódico como agente reductor); en este último suelen desarrollarse en forma granular. En el caso del denominado GMC (gelatina + metronidazol + cadmio) y CFAT (contiene sulfato de cadmio, fluoruro sódico, acriflavina neutra, telurito potásico y fucsina básica) en el que también se desarrolla *Propionibacterium propionicus*. Sin embargo, aparte de que algunas cepas pueden inhibirse, si la cantidad de bacterias es grande, el poder selectivo disminuye.¹⁴

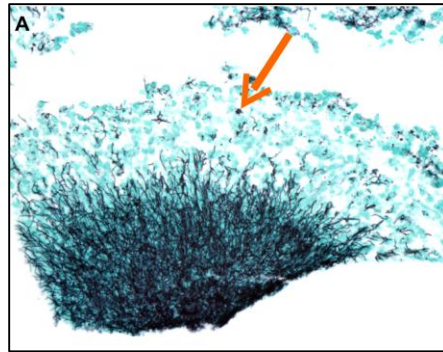


Imagen 7. Los agregados de *Actinomyces* sp. y gránulos de azufre (flecha) después de la tinción con metenamina-plata de Gomori.⁶

3.5 Identificación:

No es fácil. Dejando a un lado el carácter anaerobio de *Actinomyces israelii* y *A. meyeri*, el color rojo de las colonias de *A. odontolyticus* y que algunas cepas de *A. naeslundii* producen catalasa (antigua especie de *A. viscosus*), los resultados de la utilización de algunos azúcares pueden aportar datos presuntivos.

Otras técnicas de identificación son las más complejas, como los perfiles proteicos determinados por electroforesis en gel poliacrilamida, que permite la identificación de especies y los serotipos.

3.6 Patogenicidad:

Los *Actinomyces* sp. colonizan las vías respiratorias superiores, el aparato digestivo y el aparato genital femenino. Estas bacterias normalmente no están presentes en las superficies cutáneas. Los microorganismos tienen baja virulencia y únicamente provocan enfermedad cuando las barreras mucosas normales se alteran por traumatismos, cirugía o infección.

La enfermedad clásica producida por los actinomicetos se conoce como actinomicosis (en concordancia con la interpretación inicial de estos microorganismos como hongos o micosis). Esta enfermedad se caracteriza por el desarrollo de lesiones granulomatosas crónicas que se tornan supurativas y dan lugar a abscesos conectados entre sí mediante fístulas. En los abscesos y en los tractos fistulosos se constata con frecuencia la presencia de colonias macroscópicas de microorganismos que remedan granos de arena. Estas colonias, llamadas “gránulos de azufre” por su aspecto amarillento o naranja son masas de microorganismos filamentosos unidos entre sí por fosfato cálcico. Las zonas de supuración se rodean de un tejido fibroso de granulación, lo que le confiere una consistencia dura o leñosa a la superficie que recubre los tejidos afectados. ¹²

CAPÍTULO 4. ETIOPATOGENIA.

Los agentes etiológicos de la actinomicosis en cuatro géneros de bacterias que son: *Actinomyces* sp, *Propionibacterium* sp, *Bifidobacterium* sp y *Rothia* sp. (Cuadro 1). Se han descrito más de 30 especies que conforman el género *Actinomyces* sp, de las cuales 6 son más frecuentes en humanos, siendo *A. israelii* y *A. gerencseriae* los principales agentes etiológicos (50-98%), seguido de *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. viscosus*, *A. neuii* y *A. meyeri*, este último se considera que tiene gran propensión a la diseminación.^{6,2} (Imagen 8).

Como ya se indicó, estos agentes etiológicos son miembros de la flora normal de la boca y a menudo se les cultivan también de los bronquios, el tubo digestivo, y el aparato genital femenino.

4.1 Histopatología:

La fase crítica en la génesis de la evolución de la enfermedad es la trasgresión de la barrera mucosa, después de ella puede haber infección local. Ciertas condiciones pueden predisponer a la infección, incluyendo erupción de los dientes, extracciones dentales, caries y trauma gingival.^{9,3}

Se desconoce el determinante (o determinantes), de la patogenicidad de los agentes de la actinomicosis. Numerosas bacterias endógenas similares no producen enfermedad; sin embargo, éstos se incrementan en las condiciones de anaerobiosis o microaerófila que se generan a partir de infecciones, cirugías, traumatismos, etc., así como por el potencial de óxido-reducción tisular. Aunque la formación de gránulos refleja las respuestas del huésped y del microorganismo, los gránulos parecen contener a las bacterias de la fagocitosis a cargo de muchos neutrófilos que inducen.

Más aun, varios estudios han indicado que la mayor parte de los gránulos actinomicóticos están colonizados por bacterias gramnegativas, las que pueden combinarse con el actinomiceto para aumentar la patogenicidad.^{2,4}

Por otro lado, las infecciones por *Actinomyces* sp. suelen ser polimicrobianas y asociadas a otras bacterias denominadas “microbios compañeros”, que contribuyen al inicio y desarrollo de la infección mediante la inhibición de las defensas del huésped o la reducción de la tensión de oxígeno. Se sugiere que existe una participación de otros microorganismos de la flora habitual como *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Enterococcus*, sp., *Haemophilus* sp. y diversas enterobacterias que colaboran de manera simbiótica con los actinomicetos anaerobios; esto es de gran importancia para así poder establecer un plan de tratamiento específico para combatir estas infecciones polimicrobianas. ^{6,2}

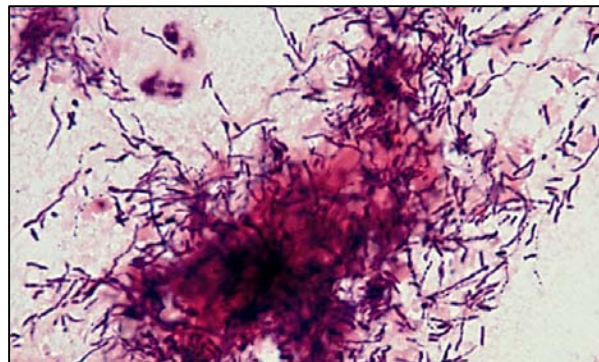


Imagen 8. *Actinomyces israelii*.²⁷

CAPÍTULO 5. EPIDEMIOLOGÍA.

Como tal, la actinomicosis no está circunscrita geográficamente y ataca personas de cualquier edad, aunque muestra una incidencia máxima en los decenios intermedios de la vida (20 a 60 años). Es un padecimiento cosmopolita, más frecuente en climas templados, pero por ser una infección endógena se puede presentar en cualquier lugar. Estos organismos son de baja virulencia y nunca ha sido cultivados a partir de la naturaleza, al igual que nunca se ha documentado propagación de persona a persona.^{5,2,9}

La incidencia de actinomicosis ha disminuido con el advenimiento de la era antibiótica y la mejora de la higiene dental; así mismo se desconoce su incidencia en México. Las poblaciones que cuentan con un acceso limitado a atención dental y/o médica pueden estar en mayor riesgo que la población general.^{9,14}

5.2 Vía de entrada:

Los *Actinomyces* sp. son comensales de la microflora humana, además son particularmente frecuentes en los surcos gingivales, criptas amigdalinas, bolsas periodontales, así como en dientes cariados. En consecuencia la actinomicosis se considera principalmente una infección endógena que se desencadena por una trasgresión de la barrera mucosa.^{6,3}

5.3 Edad y sexo:

La tasa de infección en varones es de aproximadamente el doble que en que en mujeres. La mayoría de los pacientes no presentan un compromiso de sus defensas u otras enfermedades. A los 2 años de edad, casi el 100% de los niños son colonizados por *Actinomyces* sp.^{4,9}

5.4 Ocupación y raza:

No son de importancia para que la enfermedad se establezca. El padecimiento se presenta más en individuos de medio socioeconómico bajo y con hábitos higiénicos deficientes (sobre todo mala higiene dental).²

CAPÍTULO 6. ASPECTOS CLÍNICOS.

6.1 Manifestaciones Clínicas:

Existen diversos tipos de o variedades clínicas de Actinomicosis. Esta, se clasifica en formas localizadas o diseminadas.⁵

DISEMINADA	LOCALIZADA
Por contigüidad.	Cervicofacial.
	Pulmonar o torácica.
	Abdominal.
Hematógena.	Pélvico-uterina.
	Sistema Nervioso Central.
	Cutánea primaria.

6.2 ACTINOMICOSIS CERVICOFACIAL:

La actinomicosis es una enfermedad poco común y la Guía Práctica Clínica del Instituto Mexicano del Seguro Social reporta que la infección cervicofacial es su manifestación más frecuente reportándose en un 50-60% de los casos. Los sitios más implicados son: Espacio submandibular, región maseterina, glándula parotídea, mucosa gingival, lengua y, por contigüidad puede llegar hasta la hipofarínge, espacio epiglótico, espacio parafaríngeo y cadena ganglionar del cuello.^{2,5,30}

Cuando las lesiones se inician en el maxilar superior suelen extenderse hacia arriba afectando senos paranasales y huesos del cráneo, formando abscesos cerebrales. La enfermedad ocurre principalmente a través de la invasión después de infecciones dentales, manipulaciones o traumatismo oromaxilofacial, que provocan la ruptura de la integridad de la mucosa y donde rara vez se propaga por rutas hematógenas o metastásicas. La actinomicosis se va a extender sin tener en cuenta barreras anatómicas como los planos faciales o redes de drenaje linfático.^{2,9} (imagen 9).

Una vez establecida, la actinomicosis se propaga de manera lenta y trasgrede planos hísticos. Al inicio, surge inflamación en el sitio de la infección pero el signo definitorio de la enfermedad es la característica fase no perceptible crónica que se manifiesta por lesiones que suelen tener el aspecto de induraciones únicas o múltiples.³



Imagen 9. Dermatitis diseminada en la hemiarcada izquierda que se distingue por eritema, edema y fístulas que drenan abundante exudado purulento.⁵

Las lesiones piógenas múltiples se unen por fístulas que se interconectan. Si no se lo controla este proceso continúa y los tractos fistulosos de drenaje pueden hacer erupción dentro de la superficie de la piel. Los microorganismos están contenidos dentro de las lesiones piógenas o posteriormente granulomatosas y en el interior de los gránulos en los tractos fistulosos. Los gránulos también reciben el nombre de granos o gránulos de azufre, están constituidos por elementos hísticos y microorganismos. Aparece una zona de necrosis central que contiene neutrófilos o gránulos de azufre.^{4,3}

La enfermedad se caracteriza además por la tendencia a extenderse ampliamente más allá de los planos fasciales normales y del tejido conectivo. Esta naturaleza infiltrativa puede explicarse por la acción de las enzimas proteolíticas del organismo. (Imagen 10).

Debido a que las especies de *Actinomyces* sp. generalmente no se propagan linfáticamente como resultado del tamaño del organismo, la actinomicosis raramente se asocia con linfadenopatía regional. Por lo tanto, para distinguir la actinomicosis de una neoplasia maligna, se debe considerar el diagnóstico de actinomicosis si se observa una masa de contraste altamente infiltrativa mejorada que se acompaña o no por unos cuantos ganglios linfáticos regionales reactivos.¹⁵



Imagen 10. En la TAC se observa importante inflamación de tejidos blandos.⁵

En la forma aguda, la enfermedad cervicofacial puede manifestarse con hinchazón de los tejidos blandos, un absceso piogénico doloroso o una lesión en masa. En la forma subaguda a crónica, una masa indurada indolora puede extenderse a la piel, llevando a drenar los tractos sinusales. En esta variante aguda y rápidamente progresiva, se observan abscesos subcutáneos y trismus, sí como un edema de los tejidos afectados. Los abscesos agudos, los nódulos inflamatorios o la masa infiltrante, que parece un tumor, puede afectar la faringe y laringe. Si la infección llega hasta el hueso, la periostitis se acompaña de la destrucción lítica con hipodensidad de las regiones circundantes.^{15,3}

6.3 ACTINOMICOSIS PULMONAR O TORÁCICA:

La actinomicosis pulmonar es el tercer tipo de actinomicosis más común, después de que ocurre en las localizaciones cervicofacial y abdominopélvica. Las especies de *Actinomyces* sp. pueden causar infección broncopulmonar, así como pleural, pared torácica o afectación mediastínica. *A. meyeri* (especie con mayor propensión a la diseminación) es la especie más frecuentemente descrita en los casos de esta afectación.^{6,15}

La forma torácica de la enfermedad representa el 15-30% de los casos de actinomicosis, al igual que se considera que la actinomicosis pulmonar se propaga a los órganos torácicos principalmente a través de la aspiración de organismos de la orofaringe; sin embargo, la forma torácica de la enfermedad también podría deberse a:

- a) Extensión directa al mediastino por infección cervicofacial.
- b) Diseminación transdiafragmática o retroperitoneal del abdomen.
- c) Rara vez, por diseminación hematógica al pulmón.¹⁵

La infección torácica puede ocurrir frecuentemente en pacientes con enfermedad pulmonar subyacente como enfisema, bronquitis crónica o bronquiectasia, y aquellos con daño pulmonar previo. No es sorprendente que los pacientes con destrucción parenquimatosa y bronquiectasias causadas por tuberculosis previa u otras infecciones estén predispuestos a la infección actinomicótica secundaria.⁶ (Imagen 11).

Las manifestaciones radiológicas que sugieren una actinomicosis torácica comprenden:

- 1) Lesiones pulmonares con erosión en la pared torácica.
- 2) Periostitis o lisis de las costillas, esternón o cintura escapular adyacente al proceso pulmonar.
- 3) Destrucción vertebral con respecto del espacio discal y erosión del cuerpo y de los procesos de la vértebra afectada y costillas adyacente.

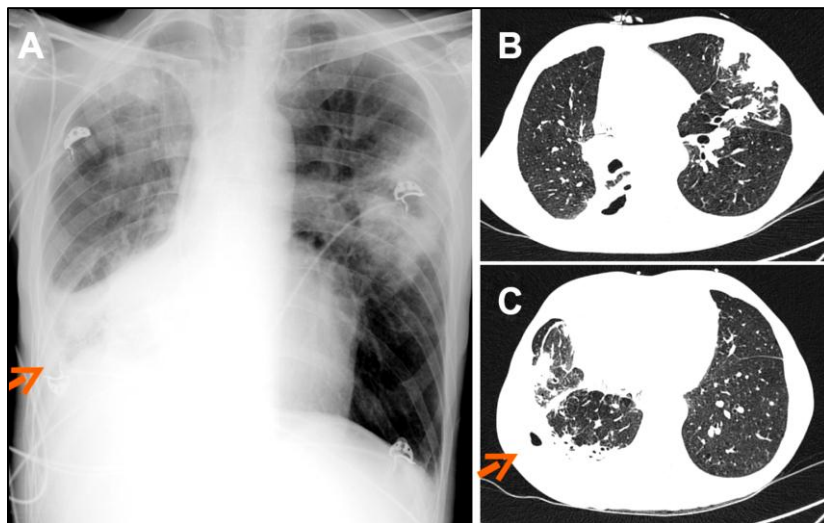


Imagen 11. Radiografía de tórax (A) y TC de tórax (B-C) que revela neumonía multifocal debido a *Actinomyces viscosus*. Nota: Las flechas indican el tracto sinusal de la pared torácica.⁶

SIGNOS Y SÍNTOMAS

La actinomicosis pulmonar puede ser aguda o subaguda, con afectación pulmonar lobular. La fase crónica se manifiesta con fiebre leve y pérdida de peso. Los síntomas más comunes son inespecíficos, similares a los de otras infecciones pulmonares crónicas como la tuberculosis o el cáncer torácico: tos productiva, hemoptisis, disnea y dolor torácico.

Los síntomas generales como pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna pueden estar presentes en la localización pulmonar, pero los médicos deben buscar enfermedades diseminadas. Dependiendo de la extensión de la enfermedad, el paciente puede tener disnea y baja saturación de oxígeno. Gradualmente, la masa pulmonar se vuelve blanda y fluctuante, con un centro purulento, que puede ser seguido de cavitación.

La cavitación puede ocurrir en pacientes con descarga purulenta en los bronquios, imitando la tuberculosis. La cavitación también puede ocurrir en pacientes con drenaje espontáneo a través de la pared torácica, formando un tracto sinusal. Los pacientes con cavitación pulmonar asociados con un tracto sinusal de la pared torácica deben inducir al médico a sospechar actinomicosis.^{6,15} (Imagen 12).



Imagen 12. Ilustración de tractos fistulosos de Actinomicosis torácica.⁹

6.4 ACTINOMICOSIS ABDOMINAL.

La actinomicosis abdominal usualmente ocurre después de la interrupción de la integridad de la mucosa intestinal causada por apendicitis, diverticulitis colónica, trauma penetrante o cirugía del intestino. Puede permanecer indetectable durante meses o años debido a su naturaleza indolente y síntomas inespecíficos.⁶

El *Actinomyces israelii* es una de las especies más comunes involucradas en la actinomicosis abdominal. Al igual que con la actinomicosis asociada al uso prolongado del dispositivo intrauterino, un traumatismo mucosal causante de erosión puede facilitar la invasión y la infección por actinomicosis.¹⁵

La infección actinomicótica implica preferentemente la región ileocecal del intestino, aunque también se ha descrito actinomicosis del hígado, vías biliares y páncreas. La mayoría de los pacientes presentan ulceración, y algunos perforación, absceso y tránsito sinusal. (Imagen 13).

El apéndice, el ciego y el colon son los sitios abdominales más comunes de actinomicosis, que pueden ocurrir semanas o años después de la disrupción de la mucosa gastrointestinal y para los cuales la cirugía previa como la apendicitis o la diverticulitis colónica con perforación son factores predisponentes.^{6,15}

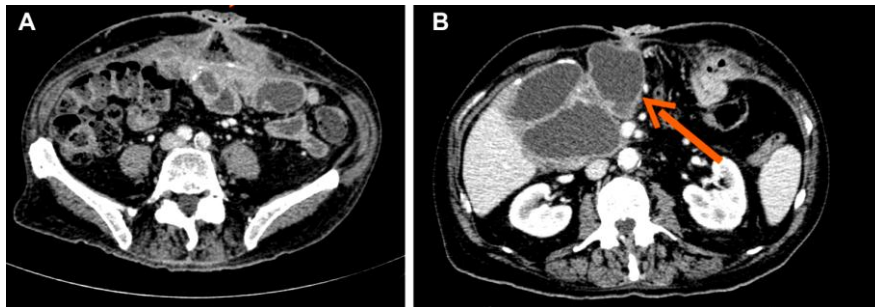


Imagen 13. TC abdominal de un paciente con evidencia de actinomicosis en patología. Notas: La fístula enterocutánea (flecha) (A) se asoció con absceso intraabdominal grande (flecha) (B).⁶

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los signos y síntomas de los pacientes con actinomicosis del tracto digestivo dependen de la localización anatómica de la enfermedad. Los pacientes con afectación ulcerosa del esófago tienen principalmente disfagia; los pacientes con actinomicosis en apéndice, ciego o colon con frecuencia tienen dolor abdominal con una masa palpable; los pacientes con actinomicosis hepática y del tracto biliar frecuentemente presentan dolor en el cuadrante superior derecho e ictericia.⁶

6.5 ACTINOMICOSIS PÉLVICO-UTERINA.

La colonización del tracto genital femenino por se promueve mucho mediante el uso prolongado de un dispositivo intrauterino, usualmente por más de 5 años. Además, los dispositivos intrauterinos tienen un efecto traumatizante sobre el endotelio causando erosión, lo que puede facilitar la invasión de la actinomicosis. En la actinomicosis pélvica, el ovario y la trompa de Falopio son los más afectados.^{6,15} (Imagen 14).

La infección asociada al DIU es infrecuente, pero está claramente asociada con la duración del uso de estos dispositivos, por lo que se recomienda reemplazar este dispositivo cada 5 años. No hay datos que comparen el DIU de cobre, hormonal o inerte en términos del riesgo de actinomicosis. Durante la actinomicosis, la formación de abscesos se observa frecuentemente en el tracto genital y crea adherencias densas con estructuras contiguas como el intestino delgado, promoviendo fibrosis extensa, fístulas y peritonitis.⁶

La actinomicosis pélvica también puede resultar de la extensión de la actinomicosis abdominal, en la que la fuente de infección suele ser una enfermedad ileocecal latente.

La actinomicosis pélvica también puede extenderse ampliamente al útero, la vejiga urinaria, el área rectal, la pared abdominal y el peritoneo.¹⁵



Imagen 14. TC abdominal que muestra el derrame peritoneal y la masa pélvica heterogénea que rodea un dispositivo intrauterino (A), con abscesos (B) correspondientes a la actinomicosis pélvica.⁶

6.6 ACTINOMICOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

La actinomicosis raramente involucra el sistema nervioso central ocurriendo en aproximadamente 2%-3% de las infecciones actinomicóticas. La participación del sistema nervioso central suele ser el resultado de una diseminación hematógena desde un sitio primario distante, como la cavidad bucal, el pulmón, el abdomen o la pelvis. La infección por *Actinomyces* sp. se manifiesta con fiebre en menos del 50% de los casos, además, puede haber poca evidencia que implique una enfermedad infecciosa.

Aunque los signos y síntomas imitan a los de infección piogénica, los síntomas suelen ser leves e indolentes. El absceso cerebral es el tipo más común de manifestación del sistema nervioso central de la actinomicosis, que representa alrededor del 75% de toda la afectación del sistema nervioso central, la actinomicosis también puede manifestarse como meningitis, empiema subdural, actinomicetoma y absceso epidural craneal. (imagen 15).

La afectación meníngea con actinomicosis puede resultar en meningitis crónica, que se confunde fácilmente con la meningitis tuberculosa y, con menor frecuencia, la infección actinomicótica puede manifestarse como actinomicetoma o granuloma actinomicótico, en el que predomina el componente fibrótico.¹⁵



Imagen 15. TC que revela un absceso temporoparietal derecho (flecha) con edema perilesional. Nota: *Actinomyces meyeri* se encontró en los cultivos.⁶

CAPÍTULO 7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debido a que la actinomicosis presenta una gran variabilidad en cuanto a sus manifestaciones clínicas inespecíficas el diagnóstico de esta infección puede darse de manera lenta debido a su múltiple sintomatología, debido a ello el diagnóstico diferencial será muy amplio:

1. Actinomicosis Cervicofacial: Micetoma, tuberculosis colicuativa, linfomas, osteomielitis, fístulas dentarias, tularemia, abscesos piógenos.
2. Actinomicosis torácica: Micetoma torácico-pulmonar, tuberculosis, nocardiosis, bronquiectasias, neoplasias pulmonares, infección por bacterias no tuberculosas.
3. Actinomicosis abdominal: Apendicitis, neoplasias, amebiasis, hidrosadenitis, e infecciones por *Staphylococcus* sp. y enterobacterias.
4. Actinomicosis pélvico-uterina: Embarazo ectópico, quiste ovárico roto o torcido, diverticulitis, abscesos piógenos y neoplasias.
5. Actinomicosis del sistema Nervioso central: Neoplasias cerebrales, cisticercosis, toxoplasmosis y otras micosis profundas.

CAPÍTULO 8. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO.

Los hallazgos clínicos y radiológicos de la actinomicosis son variables, dependiendo del sitio primario de compromiso y la duración de la enfermedad. De hecho, puede asemejarse frecuentemente a otras lesiones inflamatorias y neoplásicas, por lo que la actinomicosis plantea un reto diagnóstico, especialmente cuando los síntomas clínicos no son típicos.¹⁵

La infección actinomicótica debe ser una consideración diagnóstica en las siguientes tres circunstancias clínicas:

- a) Una serie de manifestaciones que incluyen cronicidad, propagación extensa a través de planos tisulares y rasgos de masa firme a dura, frecuentemente confundidos con enfermedad maligna.
- b) Drenaje de un absceso por un tracto sinusal, que puede cerrarse y reformarse espontáneamente.
- c) Mejoría temporal después de un tratamiento antibiótico corto, seguido por recaídas frecuentes.¹⁵

El diagnóstico resulta fácil de establecer con la ayuda del laboratorio. Los exámenes directos y la histopatología lo determinan a través del hallazgo de los gránulos, mientras que los cultivos corroboran e indican la especie causal. La recolección de muestras depende del tipo de actinomicosis, por lo regular es exudado de fístulas, esputo, heces, biopsia o aspirado con aguja fina.²

Aunque el diagnóstico definitivo se realiza mediante la identificación microbiológica de uno de los organismos de actinomicosis desde un sitio estéril, el aislamiento de especies de *Actinomyces* sp. se alcanza generalmente en menos del 50% de los casos, debido a que la mayoría de las infecciones actinomicóticas son de naturaleza polimicrobiana, una variedad de otros microorganismos se encuentran con frecuencia en sitios de infección además de especies de *Actinomyces* sp.¹⁵

La tasa de fracaso del cultivo es alta debido a la terapia antibiótica previa la inhibición del crecimiento de *Actinomyces* sp. por microorganismos concomitantes y/o contaminantes, condiciones de cultivo inadecuadas o incubación a corto plazo inadecuadas. Finalmente se deben indicar la sospecha de actinomicosis al microbiólogo para asegurar que se lleve a cabo un cultivo prolongado en medios apropiados y en una atmosfera apropiada.⁶

8.1 Examen directo:

En la recolección del material se pueden observar a simple vista las formas parasitarias denominadas “granos o gránulos de azufre” (Cuadro 2), los cuales llegan a medir hasta 3mm, y están formados de masas compactas compuestas de microfilamentos apelotonados; son de color blanco-amarillento, miden de 50 a 300 μm y algunos tienen clavaz gruesas en la periferia, donde es importante mencionar que estos se confunden con facilidad con los de *Nocardia* sp.²

Cuadro 2. Presencia de gránulos en infección actinomicótica.

Enfermedad	Agentes	Presencia de Gránulos	Color del Gránulo	Tamaño del Gránulo (mm).	Clavas periféricas
Actinomicosis	<i>Actinomyces israelii.</i>	+	Blanco a amarillo.	(0.1 - 0.3)	+
	<i>Actinomyces naeslundii.</i>	Raro.	Blanco a amarillo.	(0.1 - 0.3)	+
	<i>Propionibacterium propionicus.</i>	+	Blanco a amarillo.	(0.1 - 0.3)	+
	<i>Bifidobacterium dentium.</i>	-			

+ Producción de Gránulos. - Normalmente no se forman gránulos o clavas. + Las clavas pueden observarse o no.

8.2 Tinciones:

La presencia de estos gránulos de azufre en el pus del absceso, en los exudados de un tracto sinusal o en una muestra de tejido es el hallazgo histopatológico más útil para establecer un diagnóstico definitivo de actinomicosis. Los gránulos de azufre, representan filamentos enredados de especies de *Actinomyces* sp., estos gránulos están compuestos por elementos bacterianos y residuos de tejidos.

Con tinción con hematoxilina-eosina, los gránulos de azufre o polifosfato se consideran como masas basófilas redondas, ovals o en forma de herradura con una franja radiante de palos eosinofílicos. Dado que pueden producirse estos gránulos en otras enfermedades infecciosas distintas de la actinomicosis, como la nocardiosis y el eumicetoma, pueden ser necesarias manchas especiales como la tinción con metanaminasa de Gomori para demostrar que los gránulos de azufre están compuestos de bacterias ramificadas y no de hongos, cocos o bacilos.¹⁵ (Imagen 16).

Para diferenciar los gránulos de azufre de *Actinomyces* sp. y *Nocardia* sp., hay que hacer tinciones de Ziehl-Neelsen, debido a que los gránulos del género *Actinomyces* sp. no son ácido-alcohol-resistentes (AAR), contrario a los de *Nocardia* sp. (que son total o parcialmente AAR).²

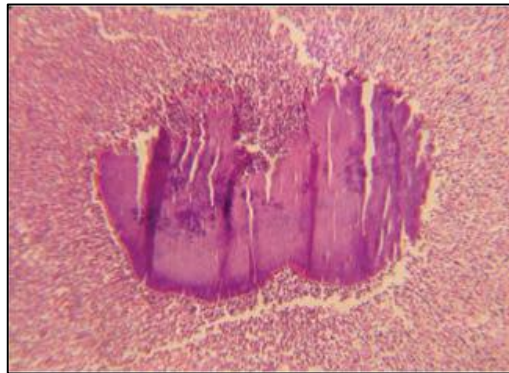


Imagen 16. Gránulo rodeado de un denso infiltrado inflamatorio compatible con actinomicosis (tinción de hematoxilina y eosina, 10 X 0.25).²⁸

8.3 Cultivo:

Es de gran utilidad ya que confirman el agente causal, los cuales deben hacerse en condiciones de completa anaerobiosis; por ejemplo la jarra de anaerobiosis (gas pack) o en medos líquidos especiales para anaerobiosis, como el tioglicolato y gelosa de Brewer, se incuban a 37 °C. Se pueden utilizar medios de transporte para anaerobios como indicador de presencia de oxígeno y no deben mantenerse por más de 2 horas.²

Actinomyces sp. se pueden cultivar en medio de agar sangre chocolate a 37°C. Otros medios enriquecidos pueden utilizarse para el aislamiento de *Actinomyces* sp: caldo de infusión de cerebro-corazón y agar sangre Brucella con hemina y vitamina K1. El uso de medios semi-selectivos (tales como alcohol feniletílico o agar sangre con metronidazol) puede aumentar las tasas de aislamiento inhibiendo el crecimiento excesivo de organismos concomitantes. El aislamiento primario suele tardar de cinco a siete días, pero quizá necesite incluso dos a cuatro semanas.

Al microscopio se observan se aprecian abundantes filamentos Grampositivos, microsifonados, y con formas coccoides y bacilares. Las pruebas bioquímicas determinan las diferentes especies. Se puede sospechar inicialmente de *Actinomyces* sp. por la morfología de la colonia y el perfil bioquímico. Por ejemplo, *A. israelii* forma una colonia en forma de “dientes molares” en agar y crece como grumos dentro del caldo, mientras que *A. odontolyticus* forma colonias de color rojo.^{3,6} (Imagen 17).

La identificación microbiológica de los actinomicetos suele impedirse debido a la administración previa de antibióticos o al hecho de no haber realizado cultivos microbiológicos apropiados.³

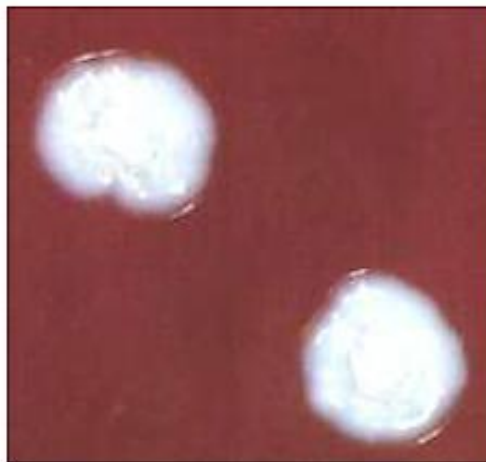


Imagen 17. Aspecto característico de la colonia de *Actinomyces israelii*, con morfología en forma de “diente o muela”.²⁹

8.4 Biopsia:

La aspiración y la obtención de tejido para biopsia (con guía mediante TC o ecografía, o sin ellas). Se han utilizado con buenos resultados para obtener material clínico para el diagnóstico, aunque a veces se necesita intervención quirúrgica. Al igual que el Micetoma, la presencia de gránulos en la histopatología determina el diagnóstico; estos son de tamaño variable (50 a 300 μm), basófilos, multilobulados y en ocasiones con clavav en la periferia.^{2,3} (Imagen 18).

La imagen histopatológica demuestra un proceso granulomatoso crónico supurativo, similar al de las infecciones piógenas, formado por polimorfonucleares, linfocitos y plasmocitos; presenta células gigantes y epitelioides. En algunos casos se observa formación de cicatrices densas con fibrosis.²

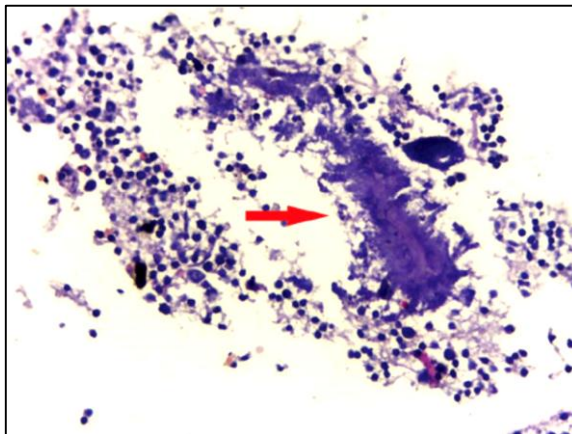


Imagen 18. Gránulo de azufre. Elementos de tipo *Actinomyces* sp con proyecciones filamentosas, rodeados por infiltrado inflamatorio mixto.¹³

8.5 Imagenología:

Las radiografías y tomografías son de gran utilidad para las diferentes manifestaciones clínicas porque determinan el ataque óseo, evidencian las lesiones piógenas y localizan las posibles masas tumorales. Debido a que la zona cervicofacial es la más frecuente, la de mayor utilidad es la ortopantomografía, que permite ver toda el área dentomaxilomandibular. Las tomografías computarizadas, en especial las helicoidales, limitan bien el proceso, proporcionan un área definida e indican invasión tisular o arterial.² (Imagen 19).

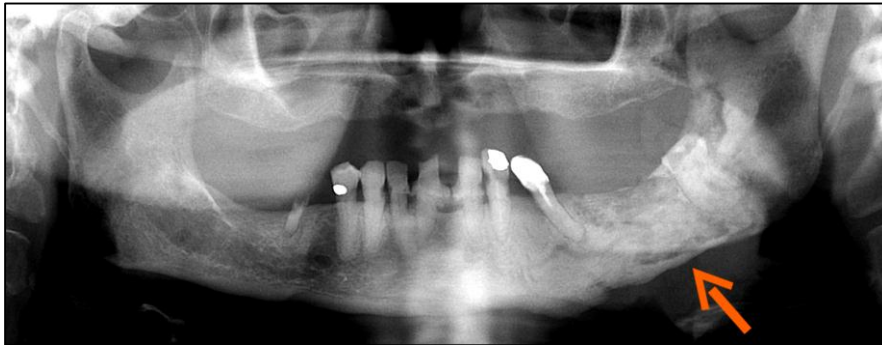


Imagen 19. Osteomielitis mandibular izquierda con exposición ósea. La radiografía dental panorámica muestra lucencias mandibulares.⁶

8.6 Otras pruebas (Genotípicas y fenotípicas):

Es de utilidad la determinación de anticuerpos fluorescentes por técnicas de inmunodifusión en gel. Con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) por sus siglas en inglés, se pueden detectar e identificar las diferentes especies de microorganismos, en especial a través de regiones específicas de rRNA 16S; con esta técnica es más fácil la identificación precisa de cada especie. En general, la identificación de los cultivos se puede hacer mediante tres formas: Pruebas fenotípicas, métodos moleculares y con técnicas de espectrometría de masas; las primeras son las que hacen los laboratoristas de rutina, las segundas son las más precisas y sensibles y las terceras son novedosas y pueden alcanzar eficiencia de 97%.²

CAPÍTULO 9. TRATAMIENTO.

La actinomicosis requiere un tratamiento antimicrobiano a largo plazo con antibióticos parenterales y orales y, donde la intervención quirúrgica puede ser necesaria en casos selectivos. La terapia antimicrobiana por si sola suele ser suficiente para el tratamiento de la infección cervicofacial. Los abscesos torácicos, abdominales o de tejidos blandos pueden requerir un abordaje médico-quirúrgico con drenaje y resección extensa de los tejidos afectados y escisión de los tracto sinusales combinados con una prolongada terapia antibiótica. Los *Actinomyces* sp. son susceptibles a penicilinas y penicilinas de amplio espectro, cefalosporinas, clindamicina, carbapenems y tetraciclina.⁹

9.1 Antibióticos apropiados contra la actinomicosis.

El tratamiento debe de individualizarse, de acuerdo con el hospedador, el sitio y la extensión de la infección, pero una guía razonable en el caso de infecciones graves y enfermedad voluminosa es la administración IV de 18-24 millones de unidades de penicilina todos los días durante dos a seis semanas, a la que seguirá el suministro oral de penicilina o amoxicilina con una duración final de seis a doce meses. Para los pacientes alérgicos a la penicilina, la doxiciclina, la eritromicina y la clindamicina han demostrado ser alternativas adecuadas.^{9,3}

La resistencia a los fármacos no se considera un problema en la actinomicosis; de hecho, generalmente *Actinomyces* sp. son extremadamente susceptibles a las beta-lactamasas, y especialmente a la penicilina G y amoxicilina. Como consecuencia, la penicilina G o la amoxicilina se consideran fármacos de elección para el tratamiento de la actinomicosis (Cuadro 3).

Las cefalosporina de tercera generación se utilizan menos frecuentemente incluso si se consideran activas en *A. israelii*; sin embargo es importante señalar que algunas especies son resistentes a la ceftriaxona (*A. europaeus* y *A. graevenitzi*). La piperacilina-tazobactam, el imipenem y el meropenem se consideran activos, pero el uso de estos antibióticos de amplio espectro debe limitarse para evitar la adquisición de flora resistente. Las fluoroquinolonas (Ciprofloxacino y moxifloxacino) generalmente se consideran inactivas, pero los datos son limitados y controvertidos. En el cuadro 3, se presenta una lista de medicamentos eficaces para combatir la actinomicosis.

El uso de la doxiciclina se considera que tiene una mala actividad contra *Actinomyces* sp., pero se ha reportado éxitos clínicos con este fármaco. Los macrólidos y la Clindamicina se han utilizado con éxito como alternativas. Como *Actinomyces* sp. no produce beta-lactamasas, no es útil combinar amoxicilina con los inhibidores beta-lactámicos tales como ácido clavulánico, excepto si co-patógenos como *Enterobacteria ceae* están involucrados en la enfermedad. Se recomienda la vigilancia seriada con TC o RM para conocer los resultados del tratamiento.^{3,6}

Cuadro 3. Antibióticos apropiados e inapropiados contra la Actinomicosis.³

Categoría.	Fármaco
Experiencia clínica con buenos resultados.	Penicilina, amoxicilina, eritromicina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina y clindamicina.
Experiencia clínica con buenos resultados orales.	Ceftriaxona, ceftizoxima, imipenem-cilastatina y piperacilina-tazobactam.
Fármacos que es mejor no utilizar.	Metronidazol, aminoglucósidos, cefalexina, dicloxacilina y oxacilina.
Fármacos supuestamente eficaces con base a su actividad <i>in vitro</i>	Moxifloxacino, Vancomicina, linezolida, Ertapenem y Azitromicina.

MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE ACTINOMICOSIS.³⁰

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Bencilpenicilin a sódica cristalina.	Intravenosa. Adultos: 1.2 a 24 millones U/día, dividida cada horas, según el caso. Niños: 25000 a 300000 U/kg de peso/día, dividida cada 4 horas, según sea el caso.	Solución inyectable. Envase con frasco ampula con polvo con o sin diluyente de 2ml. Contiene: Bencilpenicilina sódica cristalina equivalente a 1000000 U.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Reacciones de hipersensibilidad inmediata que incluye choque anafiláctico, glositis, fiebre, dolor en el sitio de inyección.	Con probenecid aumenta la concentración plasmática de las penicilinas. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas. Con AINEs aumenta la vida media de las penicilinas.	Hipersensibilidad conocida a la penicilina o a cualquier componente de la formula.

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Bencilpenicilin a sódica cristalina.	Intramuscular, intravenosa. Adultos: 1.2 a 24 millones U/día, dividida cada 4 horas, según el caso. Niños: 25000 a 300000 U/kg de peso/día dividida cada 4 horas según el caso.	Cada frasco de ampula con polvo contiene: Bencilpenicilina sódica equivalente a 5000000 U de Bencilpenicilina.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Reacciones de hipersensibilidad inmediata que incluye choque anafiláctico, glositis, fiebre, dolor en el sitio de inyección.	Con probenecid aumenta la concentración plasmática de las penicilinas. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas. Con AINE's aumenta la vida media de las penicilinas.	Hipersensibilidad conocida a la penicilina o a cualquier componente de la formula.

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Ampicilina	Intramuscular o intravenosa. Adultos: 2 a 12g divididos cada 4 a 6 horas. Niños: 100 a 200 mg/kg de peso/día dividido cada 6 horas.	Cada frasco de ampula con polvo que contiene: Ampicilina sódica equivalente a 500mg de ampicilina. Envase con un frasco ampula y diluyente con 2ml.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Náuseas vómito, reacciones de hipersensibilidad inmediata que incluye choque anafiláctico, glositis estomatitis, fiebre.	Con anticonceptivos hormonales disminuye el efecto anticonceptivo. Con alopurinol aumenta la frecuencia de eritema cutáneo. Con probenecid aumenta la concentración plasmática de ampicilina. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas.	Hipersensibilidad conocida a la penicilina o a cualquier componente de la formula.

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Ampicilina	Oral. Adultos: 1 a 4g/día, dosis dividida para cada 6 horas. Niños: 50 a 100mg/kg de peso/día, fraccionados cada 6 a 8 horas.	Tableta o cápsula. Cada una contiene: Ampicilina trihidratada equivalente a 500mg de ampicilina. Envase con 20 cápsulas o tabletas.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Náuseas vómito, reacciones de hipersensibilidad inmediata que incluye choque anafiláctico, glositis estomatitis, fiebre.	Con anticonceptivos hormonales disminuye el efecto anticonceptivo. Con alopurinol aumenta la frecuencia de eritema cutáneo. Con probenecid aumenta la concentración plasmática de ampicilina. Sensibilidad cruzada con cefalosporinas y otras penicilinas.	Hipersensibilidad conocida a la ampicilina.

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Clindamicina.	Oral. Adultos: 300mg cada 6 horas.	Cápsula. Cada cápsula contiene: Clorhidrato de clindamicina equivalente a 300mg de clindamicina. Envase con 16 cápsulas.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Náuseas. Vómito, diarrea, colitis, hipersensibilidad inmediata.	Su efecto antagoniza con el uso de cloranfenicol y eritromicina. Aumenta el efecto de los relajantes musculares. Con difenoxilato o loperamida se favorece la presencia de diarrea.	Hipersensibilidad a las lincosamidas.

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Clindamicina.	Intravenosa, intramuscular. Adultos: 300 a 600mg cada 6 a 8 horas, dosis máxima 2.4g/día.	Solución inyectable. Cada ampolleta contiene: Fosfato de clindamicina equivalente a 300mg de clindamicina. Envase con 1 ampolleta de 2ml (150mg/ml).	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Náuseas. Vómito, diarrea, colitis, hipersensibilidad inmediata.	Su efecto antagoniza con el uso de cloranfenicol y eritromicina. Aumenta el efecto de los relajantes musculares. Con difenoxilato o loperamida se favorece la presencia de diarrea.	Hipersensibilidad a las lincosamidas. Colitis ulcerosa e insuficiencia hepática.

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Eritromicina	Oral. Adultos: 250 a 1000mg cada 6 horas. Niños: 30 a 50mg/kg de peso/día, en dosis fraccionadas cada 6 horas.	Cápsula o tableta. Cada una contiene: estearato de eritromicina equivalente a 500mg de eritromicina. Envase con 20 cápsulas o tabletas.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Vómito, diarrea, náuseas, erupciones cutáneas, gastritis aguda, ictericia.	Puede incrementar el riesgo de efectos adversos con corticoesteroides, teofilina, alcaloides del comezuelo de centeno, valproato. Warfarina, ciclosporina, digoxina, bromocriptina, bisopiramida.	

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Tetraciclinas.	Oral. Adultos: 250 a 500mg cada 6 horas. Niños mayores de 10 años: 40mg/kg de peso/día, dividir la dosis en 4 tomas, máximo 2g al día.	Tableta o cápsula. Cada una contiene: clorhidrato de tetraciclina 250mg. Envase con 10 tabletas o cápsulas.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Náuseas, vómito, diarrea, fotosensibilidad y reacciones alérgicas graves. En los niños produce defectos en el esmalte, retraso del crecimiento óseo y pigmentación de los dientes.	Antiácidos y sustancias que contengan aluminio, calcio, zinc, hierro y magnesio disminuyen la absorción de tetraciclinas por la formación de quelatos.	Hipersensibilidad a las tetraciclinas. Insuficiencia renal y/o hepática. Niños menores de 10 años.

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Trimetroprima - Sulfametoxazol	Oral. Adultos: 1 a 2 tabletas, 2 veces al día. Niños: trimetroprima 4mg/kg de peso/día y 20mg/kg de sulfametoxazol, fraccionados en 2 dosis.	Tableta. Cada una contiene: trimetroprima 80mg. Sulfametoxazol 400mg. Envase con 20 tabletas.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Agranulocitosis, anemia aplásica, cefalea, náuseas, vómito, pancreatitis, neuropatías, fiebre, síndrome de Stevens – Johnson.	Potencia el efecto de los anticoagulantes e hipoglucemiantes orales. Con acidificantes urinarios aumenta el riesgo de cristaluria.	Insuficiencia renal y/o hepática. Hipersensibilidad al fármaco. Asma bronquial.

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Trimetroprima - Sulfametoxazol	Intravenosa (infusión, en 60 a 90 minutos). Adultos y niños: De acuerdo a trimetroprima administrar 15 a 20 mg/kg de peso/día fraccionar para cada 8 horas.	Solución inyectable. Cada ampolla contiene: Trimetroprima 160mg. Sulfametoxazol 800mg. Envase con 6 ampollas con 3ml.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Erupción cutánea, náusea, vómito, fotosensibilidad, leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica, hepatitis, cristaluria, hematuria.	Potencia el efecto de los anticoagulantes e hipoglucemiantes orales. Con acidificantes urinarios aumenta el riesgo de cristaluria.	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Insuficiencia renal y/o hepática.

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Cefotaxima	Intramuscular (profunda). Intravenosa. Adultos: y niños mayores de 50kg: 1 a 2gr cada 6 a 8 horas, dosis máxima 12g/día.	Solución inyectable. Cada frasco ampula con polvo contiene: Cefotaxima sódica equivalente a 1g de Cefotaxima. Envase con un frasco de ampula y diluyente de 4ml.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Anorexia, náuseas, vómito, diarrea, colitis dolor en el sitio de la inyección, erupción cutánea, síndrome de Stevens – Johnson, disfunción renal.	Con furosemida y aminoglucósidos, aumenta el riesgo de lesión renal. Se incrementa su concentración plasmática con probenecid.	Hipersensibilidad a los antibióticos del grupo de las cefalosporinas y betalactámicos.

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Ceftriaxona	Intramuscular (profunda). Intravenosa. Adultos: 1 a 2g cada 12 horas sin exceder de 4g/día. Niños: 50 a 75mg/kg de peso/día divididas cada 12 horas.	Solución inyectable. Cada frasco ampula con polvo contiene: Ceftriaxona disódica equivalente a 1g de ceftriaxona. Envase con un frasco ampula y diluyente de 10ml.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Anorexia, náuseas, vómito, diarrea, colitis dolor en el sitio de la inyección, erupción cutánea, síndrome de Stevens – Johnson, disfunción renal.	Con furosemida y aminoglucósidos, aumenta el riesgo de lesión renal. Se incrementa su concentración plasmática con probenecid.	Hipersensibilidad a las cefalosporinas.

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Ciprofloxacina.	Oral. Adultos: 250 a 750mg cada 12 horas, según el caso. Niños no se recomienda su uso.	Tableta o cápsula. Cada una contiene: clorhidrato de Ciprofloxacino monohidratado equivalente a 250mg. Envase con 8 tabletas o cápsulas.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Cefalea, convulsiones, temblores, náuseas, diarrea, exantema, candidiasis bucal.	Los antiácidos reducen su absorción oral. El probenecid aumenta los niveles plasmáticos de Ciprofloxacino. Con teofilina se aumentan los efectos neurológicos.	Hipersensibilidad a quinolonas. Lactancia. Niños.

Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (periodo de uso)
Rifampicina	Oral. Adultos: 600mg/día, en una sola dosis, de lunes a sábado por 10 semanas. Niños. Mayores de 1 año: 10 a 20 mg/kg de peso/día en una sola dosis de lunes a sábado, por 10 semanas, dosis máxima 600mg.	Cápsula o comprimido. Cada uno contiene; Rifampicina 300mg.	De 2 a 6 semanas y revaloración según evolución.
	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
	Trombocitopenia, anemia, cefalea, somnolencia, ataxia, diarrea, úlceras en mucosa, hepatotoxicidad, hiperuricemia.	La ingesta de alcohol aumenta el riesgo de hepatotoxicidad y el ketoconazol disminuye la absorción, el probenecid aumenta sus concentraciones plasmáticas.	Hipersensibilidad a la Rifampicina. Hepatitis.

9.2 Tratamiento quirúrgico:

En algunos casos aún se recomienda la combinación de tratamiento médico y quirúrgico. Sin embargo, un conjunto mayor de publicaciones se inclina por un intento inicial de curación con el solo tratamiento médico. Si se encuentra afectado algún sitio de gran importancia, si hay hemoptisis abundante o si fracasa el tratamiento médico, la siguiente opción es la cirugía.³

El manejo quirúrgico puede ser necesario para el drenaje de los abscesos voluminosos, la marsupialización de los tractos sinusales crónicos, escisión de fístulas, la extirpación de la lesión fibrotica recalcitrante y/o el desbridamiento del tejido óseo necrótico en caso de osteomielitis o curetaje de óseo. (Imagen 20)

El curso tradicional de la antibioticoterapia prolongada de 6-12 meses puede ser acortado si se ha realizado una resección quirúrgica óptima de los tejidos infectados, en ausencia de afección ósea y si se observa rápidamente una respuesta satisfactoria del paciente al tratamiento. Varias observaciones han informado de tasas de curación satisfactorias con un tratamiento antimicrobiano de 4 a 6 semanas.^{5,6}

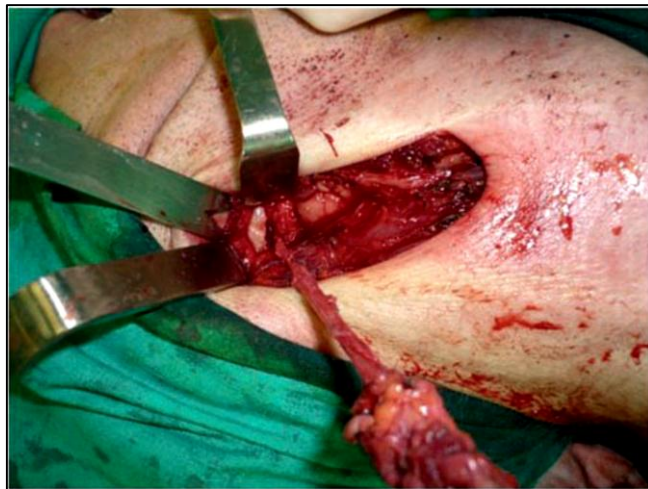


Imagen 20. Imagen intraoperatoria de la fístula con trayecto hasta nivel del ángulo mandibular.⁸

CAPÍTULO 10. COMPLICACIONES DE LA ACTINOMICOSIS CERVICOFACIAL.

Entre las posibles secuelas está la extensión a las zonas contiguas de la cavidad craneal, la columna cervical y, que pueden causar una meningitis de evolución fatal. También puede ser ocasional la trombosis de la vena yugular, que se disemina hasta la porción superior de la caja torácica.^{3,8}

Puede desarrollar periostitis con una gran destrucción de la corteza ósea (osteomielitis). En la mandíbula esta osteomielitis puede ser extensa y afectar los huesos nasales. Algunos autores han reportado que la actinomicosis cervicofacial ocasiona obstrucción de las vías aéreas altas en algunos pacientes, quienes han requerido traqueotomía de urgencia.^{8,5} (Imagen 22)

Ocasionalmente, los pacientes pueden ser susceptibles a la actinomicosis sinonasal invasiva y presentan dolor de cabeza, cambios visuales y parálisis del nervio craneal.¹⁸

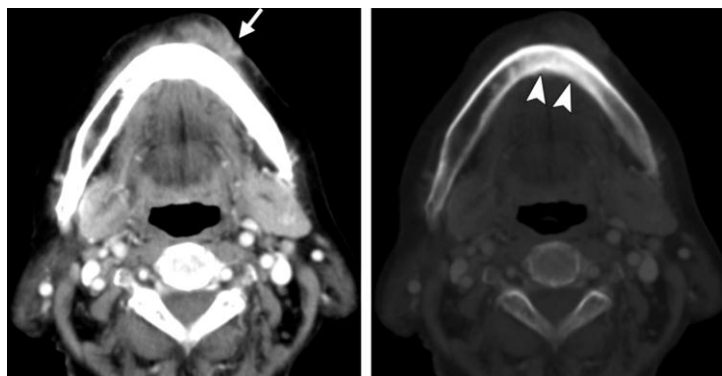


Imagen 22. Actinomicosis cervicofacial crónica con drenaje sinusal en una mujer de 73 años. (A) La imagen de contraste axial muestra una masa elíptica con un defecto focal de la piel (flecha), que corresponde a la fístula cutánea. (B) La TC representa el cambio esclerosante focal (puntas de flecha) en la mandíbula adyacente, un hallazgo que sugiere osteomielitis.¹⁵

10.1 Pronóstico:

En general, la actinomicosis muestra un pronóstico excelente con una baja mortalidad si se realiza un diagnóstico precoz y se da un tratamiento adecuado. Sin embargo, la observación a largo plazo y el seguimiento después de los tratamientos son necesarios porque la recaída es común.¹⁵

10.2 Factores predisponentes:

En la forma cervicofacial, se han descrito, como factores predisponentes, la presencia de caries, enfermedad periodontal, cirugía bucal o traumatismo facial, diabetes, alcoholismo, inmunosupresión, malnutrición o daño tisular local causado por enfermedad neoplásica o irradiación.^{5,13}

Las personas que no solicitan o no tienen acceso a servicios médicos, las mujeres que tienen un uso prolongado de dispositivos intrauterinos, pacientes con una higiene orodental deficiente, y los que reciben bifosfonatos con propósitos terapéuticos, probablemente son quienes están expuestos a mayor riesgo de padecer actinomicosis.^{3,15}

10.3 Manejo del paciente:

La principal implicación para los médicos en la mejora de la atención de los pacientes con actinomicosis es ser conscientes de las diferentes formas clínicas de actinomicosis. De hecho, el diagnóstico microbiológico es crucial para un diagnóstico preciso, utilizando medios de cultivo específicos que permitan el crecimiento de *Actinomyces* sp y, buscando la presencia de gránulos ambofílicos. Se requieren medidas preventivas para limitar la aparición de la enfermedad, como: La reducción del abuso del alcohol y la mejora de la higiene dental, que pueden limitar la aparición de actinomicosis pulmonar, cervicofacial y del sistema nervioso central.⁶

CONCLUSIONES

En la práctica odontológica, debido al bajo número de pacientes reportados en México con diferentes tipos de infecciones ocasionadas por bacterias del orden *Actinomycetales*, la observación clínica es escasa.

Así mismo, pese a su baja incidencia, posterior a la era antibiótica, se tiene que ser conscientes de que la actinomicosis es una infección única, ya que sus hallazgos clínicos y síntomas frecuentemente inespecíficos, se confunden fácilmente con enfermedades malignas o enfermedades granulomatosas; además, no debe pasarse por alto los factores de riesgo locales (traumatismo bucal o facial, consumo de alcohol y tabaco, mala higiene, infecciones dentales, enfermedad periodontal) y sistémicos (malnutrición, diabetes, inmunosupresión o daño tisular local causado por enfermedad neoplásica o irradiación). Tanto la patogenia, como el diagnóstico y el tratamiento de la actinomicosis deben ser atendidas de forma multidisciplinaria basándose siempre en la valoración y en la evolución clínica de la enfermedad.

De igual forma, se sugiere el desarrollo de un protocolo de atención para la detección y diagnóstico oportuno de este tipo de infecciones crónicas, lo que conllevaría a la planeación de un tratamiento individualizado más eficaz durante un tiempo poco prolongado, lo que a su vez, impactaría en la optimización de los recursos de diagnóstico y terapéutico de las instituciones de salud; además sin pasar por alto el resaltar la importancia de informar a los pacientes las medidas para minimizar en lo posible los factores de riesgo que contribuyen a que se desencadene esta enfermedad. Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad, y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jawetz, Melnick y Adelberg. *“Microbiología médica”*. 26ª edición, Editorial El Manual Moderno; 2014, pp. 297-298
2. Bonifaz J. *Micología básica*. 5ª. Ed. Editorial Interamericana; 2015, pp. 581-590.
3. Isselbacher K. J, Braunwald E, Wilson J. D, Martín J. B, Fauci A. S. *Harrison: principios de medicina interna*. México: McGraw-Hill Interamericana; 2009, pp. 1088-1091
4. Wolfgang K. J, Willet H. P, Bernard D. *Zinsser Microbiología*. 20ª edición, Pennsylvania USA. McGraw-Hill Interamericana; 1997, pp. 722-729.
5. Chanussot C, Meza M, Espinosa M, Arenas R. *Actinomicosis cervicofacial: comunicación de un caso con diabetes e insuficiencia renal crónica*. Dermatol Rev Mex 2011; 55(3):155-158.
6. Florent Valour, Agathe Sénéchal, Céline Dupieux, Judith Karsenty and col. *Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management*. Infection and Drug Resistance. 2014; 7(203):183–197.
7. Boris A. Blanco Cáceres, Karla N. Montaña-Rueda, A. Mélaney Blanco Cáceres. *Oropharynx Actinomycosis, a Cervicofacial Presentation*. Revista Científica Ciencia Médica. 2010; 13(1):38-40.

8. Germán Macía, Fernando Nájera, Ana Guerra, Alejandro Gutiérrez-Jiménez y Julio Acero. *Actinomicosis cervicofacial tras cirugía ortognática. A propósito de un caso*. Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. 2011; 33(2):75-78.
9. Donna C. Sullivan and Stanley W. Chapman. *Bacteria That Masquerade as Fungi*. Proceedings Of The American Thoracic Society. 2010 May; 7(3):216-221.
10. Pumarola A. *Microbiología y parasitología médica*. 2ª edición, Barcelona, España, Editorial Masson-Salvat.; 1994, pp. 502-505.
11. Liebana J. *Microbiología oral*. 2da edición España. Mc Graw-Hill Interamericana; 2002, pp. 345-349.
12. Murray Patrick R. *Microbiología médica*. 7ª edición. España. Mosby; 2014, pp. 339-342.
13. Anteliz García ET, Carballo CM, Estévez S. *Actinomicosis orofaríngea como diagnóstico diferencial de carcinoma de cavum. Reporte de un caso*. Arch Argent Pediatr. 2017; 115(3):166-169.
14. Montes de Oca G, Simón-Díaz P, Torres-Haro J, Macías-Jiménez JB y col. *Actinomicosis cérvico-facial tratada con amoxicilina-clavulanato*. Dermatol Rev Mex. 2016 nov; 60(6):526-530.

15. Suk Hee Heo, Sang Soo Shin, Jin Woong Kim, Hyo Soon Lim and col. *Imaging of Actinomycosis in Various Organs: A Comprehensive Review*. RadioGraphics 2014; 34:19–33.
16. Téllez-Bernés LM, Jiménez-López M, Hernández-Avendaño V. *Actinomicosis cérvico-faríngea, la gran imitadora*. Anales de Otorrinolaringología Mexicana. 2016 sep; 61(4):296-299.
17. Moghimi M, Salentijn E, Debets-Ossenkop Y, Karagozoglu KH, Forouzanfar T. *Treatment of Cervicofacial Actinomycosis: A report of 19 cases and review of literature*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013 Jul 1; 18(4):627-32.
18. Jason E. Cohn, Mark Lentner, Hui Li, and Matthew Nagorsky. *Unilateral Maxillary Sinus Actinomycosis with a Closed Oroantral Fistula*. Case Reports in Otolaryngology. 2016; 2017:1-3.
19. Cuevas González JC, Zambrano GG, Vega Memije ME, García Calderón AG, Cuevas-González MV. *Actinomicosis: a propósito de un caso*. Dermatología CMQ. 2016; 14(1):39-41.
20. Stephen A. Thacker, C. Mary Healy. *Pediatric Cervicofacial Actinomycosis: An Unusual Cause of Head and Neck Masses*. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society. 2014; 3(2):15-19.
21. Custal-Teixidor M, Trull-Gimbernat JM, Garijo-López G, Valldosera-Rosello M. *La punción aspiración con aguja fina (PAAF) en el diagnóstico de actinomicosis cervicofacial. Estudio de 15 casos*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004; 9:464-470.

22. Rodríguez-Valero M, Bravo-Escobar GA, Prado-Calleros H, Arroyo-Escalante S. *Actinomicosis cervicofacial*. Anales de Otorrinolaringología Mexicana. 2011; 56(1):43-46.
23. <https://dicciomed.eusal.es/palabra/actinomicetos>
24. <https://emedicine.medscape.com/article/1203061-overview>
25. http://www.jcm.riken.jp/cgi-bin/jcm/jcm_number?JCM=5830
26. <http://www.lactina-ltd.com/eng/products-zakvaski-monokulturi.php>
27. <https://www.medbullets.com/step1-microbiology/4186/actinomyces-israelii>
28. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Actinomycesis_1.jpg
29. <https://www.flickr.com/photos/19562315@N00/8290970868>
30. Prevención, diagnóstico y Tratamiento de la Actinomicosis en el adulto, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.
31. http://cidta.usal.es/cursos/etap/modulos/curso/uni_02/u2c2s5.htm
32. <http://slideplayer.es/slide/5440439/>