



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



COMUNICACIÓN CLÍNICA

Actinomicosis torácica: una entidad de difícil diagnóstico

Thoracic actinomycosis: a difficult-to-diagnose disease

P. Martín-Peral^a, J.E. González-Moya^b, L. García-Agudo^c, A. Arnedillo-Muñoz^b,
P. García-Martos^{c,*} y A. León-Jiménez^b

^a Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Neumología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^c Unidad de Gestión Clínica de Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

Recibido el 9 de febrero de 2012; aceptado el 7 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 2 de mayo de 2012

Introducción

La actinomicosis es una infección bacteriana, poco frecuente, producida por microorganismos del género *Actinomyces*, siendo *Actinomyces israelii* (*A. israelii*) el más habitual, aunque otros microorganismos pueden dar lugar a cuadros indistinguibles e incluso formar conglomerados que se asemejan a los gránulos de azufre de *Actinomyces*¹. Se trata de bacilos grampositivos, filamentosos, ramificados, no esporulados, anaerobios o microaerófilos, de crecimiento lento, colonizadores habituales de la boca, colon y vagina. Su cultivo requiere medios enriquecidos, donde tardan de 3 a 10 días en crecer, aunque puede prolongarse hasta 2-4 semanas². La mayor rentabilidad diagnóstica se obtiene con el pus, aunque solo un 26% de los cultivos resultan positivos¹.

Con frecuencia la infección es polimicrobiana, considerándose como copatógenos frecuentes a algunos bacilos gramnegativos, como *Fusobacterium*, *Eikenella*, *Bacteroides* y Enterobacterias, así como a *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Del 15 al 45% de los casos se localizan en el tórax, a menudo como resultado de la aspiración de material infeccioso de la orofaringe con menos frecuencia se debe a una perforación esofágica con extensión al mediastino, o se propaga desde un foco abdominal o por vía hematógena³. La infección suele extenderse a la pleura

e incluso a la pared torácica con formación de trayectos fistulosos con drenaje cutáneo de «gránulos de azufre», aunque esta no es actualmente la forma más común de presentación³. Es más frecuente en edades medias de la vida, y más en varones, asociada probablemente a una peor higiene dental y a traumas orales. Generalmente ocurre en pacientes inmunocompetentes, aunque puede afectar a enfermos con afección de base o con inmunosupresión (diabetes mellitus, desnutrición, neoplasias, radioterapia local, inmunosupresores, etc.). Hay una disminución de la incidencia de actinomicosis en las últimas décadas, probablemente por el uso precoz de antibióticos y por una mejor higiene dental.

La clínica suele ser inespecífica; los síntomas más frecuentes son la tos productiva, en ocasiones hemoptoica, la disnea, el dolor torácico, la pérdida de peso y la fiebre. Puede haber anemia, leucocitosis leve y aumento de la VSG. La lesión pulmonar puede parecerse a la tuberculosis, pero también a otras infecciones tales como nocardiosis, criptococosis, neumonía por aspiración o a otras entidades no infecciosas, como carcinoma broncogénico o linfomas⁴. Se ha descrito asociación simultánea a otras entidades, incluso al carcinoma broncogénico⁵.

Se presentan 3 casos de actinomicosis torácica confirmados por diagnóstico histológico. El objetivo de este trabajo es señalar las dificultades para llegar a establecer el diagnóstico de esta entidad clínica, resaltando la importancia de la sospecha clínica y el diagnóstico precoz, dada la buena respuesta de la enfermedad con un tratamiento correcto, que pudiera evitar una cirugía innecesaria y su morbilidad asociada.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pedromartos@hotmail.com
(P. García-Martos).

Observaciones clínicas

Caso 1

Varón de 45 años, fumador con un índice de consumo acumulado de tabaco (ICAT) de 30 y consumo excesivo de alcohol. Tenía tos productiva, a veces hemoptoica, y pérdida de 6 kg de peso en los últimos 3 meses. Acudió a urgencias por dolor en costado derecho, febrícula y escalofríos. La exploración física era anodina. La velocidad de sedimentación globular (VSG) de 35 mm/h. En la radiografía (Rx) y la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax se apreciaba una masa periférica de 3 cm en lóbulo medio, con zona de menor densidad central compatible con necrosis, adherida a pleura, sin observarse adenopatías, y con pequeño derrame pleural asociado. El líquido pleural era de características inflamatorias inespecíficas, con cultivos negativos, incluyendo micobacterias, y citología negativa. La fibrobroncoscopia fue normal y el broncoaspirado (BAS) y cepillado no aportó datos diagnósticos. Se indicó cirugía, realizándose lobectomía de lóbulo medio. La muestra patológica mostraba amplios focos de desestructuración tisular, sin malignidad, con microabscesos y acúmulos de bacterias que fueron identificadas como *A. israelii* mediante tinción y cultivo. En la tinción de Gram se observaron bacilos ramificados; el cultivo en caldo de tioglicolato mostró colonias típicas de *A. israelii*, compactas y separadas, como «bolas de algodón», y blancas, de aspecto rugoso en agar sangre. La identificación se realizó de acuerdo con el aspecto de las colonias y las características bioquímicas: catalasa negativa, producción de SH₂, hidrólisis de la esculina y formación de ácido de glucosa, manitol, rafinosa, sacarosa, trealosa y xilosa. Dado de alta sin tratamiento antibiótico, no presentó posteriormente recidivas durante los 4 años de seguimiento.

Caso 2

Mujer de 58 años, fumadora con ICAT de 40, refería intervención odontológica unos 6 meses antes por flemón dentario, a raíz del cual comenzó con un cuadro insidioso de malestar general, astenia, anorexia y pérdida de peso, asociado a molestias retroesternales pleuríticas. Ocasionalmente expectoración hemoptoica. Había realizado tratamiento antibiótico corto con amoxicilina-clavulánico, con mejoría pasajera. Presentaba una boca séptica y disminución del murmullo vesicular derecho en su tercio superior. Las pruebas analíticas fueron normales, la intradermorreacción de Mantoux fue de 15 mm. La Rx y la TAC de tórax mostraban una masa pulmonar en segmento anterior de lóbulo superior derecho (LSD) de bordes espiculados con invasión de bronquios principales y neumonitis periférica asociada, adenopatías hiliares ipsilaterales y paratraqueales derechas, enfisema pulmonar y engrosamiento pleural. Estos hallazgos sugerían neoplasia pulmonar. La fibrobroncoscopia no mostró lesiones endobronquiales. El estudio microbiológico del BAS resultó negativo, tanto en la tinción de Gram directa como en el cultivo en medio líquido de tioglicolato y agar sangre. Ni los estudios citológicos e histológicos de la biopsia bronquial, ni la punción aspirativa transtorácica (PAAF) ofrecieron resultados diagnósticos. El estudio combinado de FDG/PET (18-fluorodeoxyglucose positron emission

tomography) y TAC (fig. 1) mostró un depósito patológico del trazador en segmento anterior de LSD de morfología irregular y captación heterogénea, con SUV (*Standard Uptake Value*) máximo de 11,3, así como engrosamiento de la pleura adyacente, aumento de la captación de la zona perilesional sugestivo de neumonitis, depósitos patológicos en hilio pulmonar derecho y en cadena paratraqueal derecha sugestivas de afectación adenopática hiliomediastínica. Con la sospecha de proceso maligno broncopulmonar estadio IIIA (T2, N2, Mx) se remitió a cirugía, realizándose bilobectomía de LSD y de lóbulo medio y linfadenectomía reglada. El informe anatomopatológico demostró la existencia de bronconeumonía aguda con extensa neumonía organizativa, bronquiolitis folicular y presencia de *Actinomyces* endobronquiales, paquipleuritis y adenopatías reactivas, sin dato alguno de malignidad. No se realizaron estudios microbiológicos accesorios. Al alta siguió tratamiento con amoxicilina oral durante 3 meses. En su seguimiento al año seguía asintomática, sin evidencia de recurrencia.

Caso 3

Varón de 48 años, fumador (ICAT 50) con criterios clínicos de bronquitis crónica y consumo excesivo de bebidas alcohólicas, que consultaba por clínica subaguda de tos y expectoración hemoptoica, sin afectación del estado general. Presentaba mala higiene dental. La intradermorreacción de Mantoux fue de 20 mm. La Rx de tórax mostró un infiltrado nodular, aparentemente cavitado, en segmento posterior de LSD. La TAC de tórax mostró una lesión cavitada de paredes gruesas (5 mm) de 1,9 × 3 cm en segmento 2 del LSD, y adenopatías mediastínicas hiliares bilaterales (1,5 cm), infracarinales (1,3 cm) y otras de menor tamaño prevasculares y paratraqueales derechas. Ante la negatividad de los estudios microbiológicos de esputo para bacterias y micobacterias, se realizó una fibrobroncoscopia que no mostró hallazgos endoscópicos, siendo negativos los estudios citológicos y microbiológicos del BAS y del cepillado. El estudio FDG-PET mostró depósito patológico del trazador que se correspondía con el nódulo descrito, con valor SUV máximo de 3,5 (4,3 en imágenes tardías), junto a escaso aumento de captación bilateral y simétrico en hilos pulmonares. Se realizó una nodulectomía de la lesión nodular. El estudio histopatológico evidenció bronquiectasias foliculares, una úlcera bronquial abscesificada y presencia de *Actinomyces*, pero no malignidad. Los estudios microbiológicos fueron negativos, tanto la tinción de Gram como el cultivo. El paciente está actualmente en tratamiento con amoxicilina/clavulánico, y a los 5 meses sigue asintomático.

Discusión

El diagnóstico de la actinomicosis resulta difícil si no va guiado por la sospecha clínica⁶. La combinación de estudios microbiológicos, con cultivo específico para *Actinomyces*, y anatomopatológicos, son los soportes diagnósticos, pero la influencia de la antibióterapia previa, la necesidad de enviar la muestra en medio de transporte para anaerobios y su frecuente asociación a abscesos polimicrobianos, condiciona que con frecuencia el diagnóstico se realiza tras un procedimiento quirúrgico en el estudio anatomopatológico y



Figura 1 Estudio de tomografía por emisión de positrones, con 18-fluorodeoxiglucosa y tomografía axial computarizada del caso 2, que muestra marcado depósito patológico del trazador en S3 de LSD, con captación perilesional (flecha grande) y depósitos patológicos en hilio pulmonar derecho y cadena paratraqueal derecha (flecha pequeña).

microbiológico de la pieza. Las muestras idóneas para estudio microbiológico son el pus y los gránulos de azufre de las lesiones. Es muy importante la toma de muestras y su transporte al laboratorio en condiciones de anaerobiosis. Se debiera realizar tinción de Gram y cultivo en caldo de tioglicolato y agar sangre, en atmósfera aerobia y anaerobia. En el examen microscópico se puede observar la presencia de bacilos grampositivos ramificados. El cultivo es negativo en

muchas ocasiones por el incorrecto transporte de las muestras o por el tratamiento antimicrobiano previo. Por otro lado, las muestras de broncoaspirado pueden contaminarse con la flora oral³. La existencia de enfermedad broncopulmonar de base es frecuente, y rara vez se diagnostica en una etapa temprana de la infección⁶. Los 3 casos descritos fueron diagnosticados por estudio histológico de la muestra quirúrgica. Solo en uno de nuestros pacientes se sospechó

la infección antes de la cirugía, pero los cultivos fueron negativos.

Las lesiones patológicas por *Actinomyces* corresponden a focos purulentos, de lenta evolución, rodeados de fibrosis densa que clásicamente se extienden a estructuras vecinas atravesando los límites anatómicos naturales y formando trayectos fistulosos. Recientemente ha sido publicada la asociación entre neumonía organizada e infección por *Actinomyces*⁷ tal y como ocurrió en nuestro segundo paciente.

Los cuadros clínicos de inicio que deben orientar hacia la sospecha clínica de actinomycosis son 3: a) la combinación de evolución crónica, transgresión de la mucosa y de signos sugestivos de tumoración; b) la aparición de conductos fistulosos que se resuelven espontáneamente, pero que recidivan con frecuencia; y c) la infección refractaria o recidivante después de tratamientos breves. Nuestros 3 pacientes presentaban tabaquismo activo, y 2, consumos excesivos de bebidas alcohólicas. También se pudo constatar en 2 casos la existencia de mala higiene dental o una intervención previa odontológica. La presentación clínica fue insidiosa, lentamente progresiva y muy poco específica. Los síntomas más frecuentes fueron el dolor torácico, fiebre, pérdida de peso y hemoptisis, presente en los 3 casos; el cuadro radiológico característico consiste en una lesión pulmonar con extensión a pared torácica, con masa en tejido blando o fístula asociada.

Las pruebas complementarias son de escaso valor diagnóstico en la actinomycosis. Los estudios de imagen, como la radiología convencional, la TAC y la resonancia nuclear magnética, no ofrecen un diagnóstico específico, pero permiten una definición más precisa de las dimensiones y extensión de la infección⁶. Ninguna manifestación radiológica es específica. Ha sido descrita la captación positiva de la FDG/PET en este tipo de lesiones⁸, aunque no siempre con captación positiva de las adenopatías hiliares o mediastínicas, como ocurrió en 2 de los pacientes que presentamos, lo cual orientaba hacia un proceso tumoral. El valor del FDG/PET todavía está por definir^{8,9}. Dos importantes factores de confusión son las atelectasias y las neumonías obstructivas. No hay datos específicos de la FDG/PET que sugieran esta entidad, y el valor real de la misma en cuanto a su diferenciación del carcinoma es pequeño. Debido a que las pruebas de imagen son inespecíficas y a la dificultad del aislamiento del patógeno, el diagnóstico diferencial de la actinomycosis no resulta fácil. Se confunde con otras enfermedades supurativas, como la tuberculosis, o con neoplasias broncopulmonares⁴, así como con linfomas, mesoteliomas o con infartos pulmonares.

La administración de penicilina G por tiempo prolongado es el tratamiento de elección, dada la tendencia a la recurrencia de esta infección, y aunque se ha propuesto una duración de entre 6 y 12 meses, será la carga inicial

de la infección, la localización de la misma y la respuesta clínica y radiológica al tratamiento lo que determinará su duración¹⁰. El tratamiento quirúrgico es controvertido, pero puede incluir incisión y drenaje de los abscesos, resección de tejidos necróticos y del hueso¹. La resistencia adquirida de *Actinomyces* a la penicilina G por terapia prolongada es rara. La combinación de amoxicilina/clavulánico ofrece la ventaja de la cobertura frente a los copatógenos aeróbicos o anaeróbicos que puedan existir. Otra alternativa a los betalactámicos incluye tetraciclinas, eritromicina y clindamicina, entre otros¹⁰. Dos de nuestros pacientes se trataron, posteriormente a la cirugía, con amoxicilina y amoxicilina/clavulánico, con buenos resultados y sin recurrencia.

Dadas a las dificultades diagnósticas de la actinomycosis torácica y a la escasa incidencia en la clínica, es necesario tenerla presente en el proceso de diagnóstico diferencial de las condensaciones pulmonares. Recomendamos sospechar esta enfermedad ante la negatividad de las pruebas endoscópicas y los estudios microbiológicos, principalmente cuando existan factores predisponentes para su desarrollo, con el fin de evitar procedimientos quirúrgicos innecesarios.

Bibliografía

1. Smego RA, Foglia G. Actinomycosis. Clin Infect Dis. 1998;26:1255-61.
2. Hall V, Talbot PR, Stubbs SL, Duerden BI. Identification of clinical isolates of *Actinomyces* species by amplified 16S ribosomal DNA restriction analysis. J Clin Microbiol. 2001;39:3555-62.
3. Chouabe S, Perdu D, Deslée G, Milosevic D, Marque E, Lebarry F. Endobronchial actinomycosis associated with foreign body: four cases and review of the literature. Chest. 2002;121:2069-72.
4. Kim TS, Han J, Koh WJ, Choi JC, Chung MJ, Lee JH, et al. Thoracic actinomycosis: CT features with histopathologic correlation. AJR Am J Roentgenol. 2006;186:225-31.
5. Ide S, Sawai T, Kaku N, Nagayoshi Y, Soda H, Kohno S. Case of pulmonary adenocarcinoma with co-existing pulmonary actinomycosis in one region of the lung. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. 2009;47:823-7.
6. Brook I. Actinomycosis: diagnosis and management. South Med J. 2008;101:1019-23.
7. Alfaro TM, Bernardo J, García H, Alves F, Carvalho L, Caseiro Alves F, et al. Organizing pneumonia due to actinomycosis: an undescribed association. Respiration. 2011;81:433-6.
8. Hoekstra CJ, Hoekstra OS, Teengs JP, Postmus PE, Smit EF. Thoracic actinomycosis imaging with fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Clin Nucl Med. 1999;24:529-30.
9. Mok GS, Choi FP, Chu WC. Actinomycosis imitating parotid cancer with metastatic lymph nodes in FDG PET/CT. Clin Nucl Med. 2011;36:309-10.
10. Smith AJ, Hall V, Thakker B, Gemmell CG. Antimicrobial susceptibility testing of *Actinomyces* species with 12 antimicrobial agents. J Antimicrob Chemother. 2005;56:407-9.