

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACTINOMICOSIS:

PRESENTACIONES POCO FRECUENTES

EN HUÉSPEDES ESPECIALES

TRABAJO DE TESIS PARA OPTAR AL

TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA

BUDINI PAULA MARÍA

CÓRDOBA

REPÚBLICA ARGENTINA

2011

COMISIÓN DE SEGUIMIENTO DE TESIS

DIRECTOR:

PROF. DR. REMO MIGUEL BERGOGLIO

INTEGRANTES:

PROF. DR. ELÍAS PEDRO CHALUB

PROF. DR. MARCELO AUGUSTO YORIO

ARTÍCULO 30° DEL REGLAMENTO DE LA CARRERA DE
DOCTORADO EN MEDICINA Y CIRUGÍA:

“LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS NO SE HACE SOLIDARIA
CON LAS OPINIONES DE ESTA TESIS”

DEDICATORIAS

“A MIS PADRES: MIGUEL ÁNGEL Y MARÍA EMMA

A MI HIJO: ERNESTO FEDERICO

A MIS HERMANOS: MIGUEL PABLO Y EDUARDO DANIEL

A MARÍA EUGENIA, VERÓNICA Y MERCEDES”

“A MIS MAESTROS EN LA INFECTOLOGÍA”

REMO M. BERGOGLIO, ALBERTO L. DAIN

“Es necesario rescatar y preservar la antigua línea de la clínica y patología infecciosa que va del enfermo a la enfermedad, por el camino del razonamiento clínico”... “Joven infectólogo de Argentina y América: si adviertes la disyuntiva peligrosa de la medicina actual, que impulsada airoosamente por una admirable tecnología tiende a menoscabar el valor y lozanía del arte médico, que debe estar dirigido hacia una persona; si procuras salvar esta omisión, este vacío conceptual, sin por esto renunciar a las modernas técnicas, ni al empleo oportuno y prudente de complejos aparatos, entonces... ”Si eres visionario, el sueño de los viejos se convierte en realidad”.

REMO M. BERGOGLIO. EXHORTACIÓN FINAL. XI CONGRESO PANAMERICANO DE INFECTOLOGÍA.

AGRADECIMIENTOS

DR. CARLOS A. PICCOLO, DR. EDUARDO SAN SEGUNDO, BIOQ. OLGA PERLO. SERVICIOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, GINECOLOGÍA Y LABORATORIO SECCIÓN BACTERIOLOGÍA, HOSPITAL CÓRDOBA.

BIOQ. MARÍA D. FERNÁNDEZ, PROF. DR. RUBÉN SAMBUELLI, DR. ALEJANDRO ZAYA, DRA. ADRIANA MORIENA, DRA. GRACIELA CICCARELLI, DRA. ANA MARÍA FABBRO. SERVICIOS DE LABORATORIO SECCIÓN MICOLOGÍA, ANATOMÍA PATOLÓGICA, INFECTOLOGÍA, O.R.L. Y ODONTOLOGÍA, HOSPITAL RAWSON.

DRA. MIRIAM MALDONADO, DR. ABEL ZÁRATE, DR. MARCOS AMUCHÁSTEGUI. SERVICIOS DE INFECTOLOGÍA HOSPITAL SAN ROQUE E INFECTOLOGÍA Y CARDIOLOGÍA, HOSPITAL PRIVADO.

DRA. RUTH BRITO, DRA. INÉS STRELZIK, DRA. MABEL DI MARCO, DRA. M. FLORENCIA DRUETTA, SERVICIOS DE INFECTOLOGÍA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA, HOSPITAL MISERICORDIA.

DRA. MÓNICA HERRERO, DR. N. DARÍO DEFAZIO, SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, HOSPITAL TRÁNSITO CÁCERES DE ALLENDE.

CRA. MARIANA V. GONZÁLEZ. INSTITUTO DE ESTADÍSTICA Y DEMOGRAFÍA, FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS. U.N.C.

ÍNDICE

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	PAG. 11
CAPÍTULO 2: MATERIALES Y MÉTODOS	PAG. 29
CAPÍTULO 3: RESULTADOS	PAG. 40
CAPÍTULO 4: DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	PAG. 193
CAPÍTULO 5: BIBLIOGRAFÍA	PAG. 280

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: La Actinomicosis constituye aún hoy un reto diagnóstico-terapéutico, tanto para el médico clínico como para el cirujano; mostrándonos renovados aspectos de una entidad clásica. El aislamiento de nuevas especies patógenas para el hombre y la permanente comunicación de casos en variadas localizaciones así lo demuestran.

OBJETIVOS: Destacar la vigencia de este agente etiológico y demostrar que el espectro de presentaciones de la enfermedad se ha ampliado, documentándose ya sea como localizaciones primarias o secundarias en sitios poco habituales; apareciendo no solo en huéspedes inmunocompetentes sino también en huéspedes especiales, comprometidos o inmunocomprometidos, con diversas manifestaciones clínicas. Definir el rol de *Actinomyces spp.* como patógeno oportunista. Realizar un aporte al manejo clínico-terapéutico.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio prospectivo de 37 casos de Actinomicosis en localizaciones profundas durante un período de 25 años (1985-2010). Se incluyeron huéspedes especiales y/o presentaciones infrecuentes. El diagnóstico se documentó por el aislamiento microbiológico en examen directo y cultivo y/o estudio histopatológico. Se realizaron coloraciones de Gram, Ziehl Neelsen, Kinyoun, Hematoxilina-Eosina, Giemsa, Metenamina-Plata de Gomori, PAS y cultivos en medios anaeróbicos y aeróbicos. Se efectuó el procesamiento estadístico de la muestra mediante una ficha de recolección de datos, utilizándose medidas de posición, dispersión y análisis de las variables, mediante los test de Fisher y de Chi-cuadrado.

RESULTADOS: La edad media fue de 45,5 años, con un rango de 66 años; 59,5% fueron varones y 40,5% mujeres. Se observó un aumento de la frecuencia de casos en progresión geométrica por décadas, con predominio entre 2000-09 del sexo femenino, con una relación varón-mujer de 1/1,2; así como la incidencia en población > 60 años. Los pacientes presentaron factores de riesgo en 78,4% de los casos, patologías subyacentes condicionantes en 89,2% y comorbilidades en 81,1%; siendo 56,8% huéspedes comprometidos y 43,2% inmunocomprometidos. Las presentaciones clínicas incluyeron: sistémica diseminada con bacteriemia (8,1%) y localizada (91,9%): pelviana (23,5%), digestiva con úlceras mucosas (17,6%), tejidos blandos (14,7%), torácico-pulmonar (11,8%), abdominal (11,8%), ósea (11,8%), cervicofacial con adenitis (5,9%) y peri-ocular (2,9%). Como localizaciones secundarias se observaron el compromiso urinario (13,5%) y neurológico (5,4%). La diseminación secundaria se presentó en 86,5% de los casos; siendo hematógena en 12,5%, linfática en 6,2% y por contigüidad en 87,5%. La puerta de entrada fue aparente en 51,4% de los pacientes e inaparente en 48,6%. El diagnóstico no se realizó a la admisión en ningún caso, como principal ni diferencial. Se confirmó por el aislamiento bacteriológico en 35,1% de los casos; en hemocultivos seriados en 7,3% y urocultivo en 2,1%; por punción biopsia con aguja fina, o muestra quirúrgica de tejidos en 25,7%. Se efectuó por estudio histopatológico en 75,7% y en forma conjunta en 10,8% de los casos. La media de internación fue prolongada 29,9 días y el periodo transcurrido entre la admisión y el diagnóstico de

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

certeza fue de 23,5 días, con un rango de 233 días. El laboratorio demostró anemia (61,5%), con leucocitosis (73,3%), neutrofilia (70%), trombocitopenia o trombocitosis (41,2%), VSG acelerada (92%), PCR positiva, alteración del hepatograma (59,4%) GPT, GOT, FA y GGT, hiperbilirrubinemia directa, hipoalbuminemia, hipergammaglobulinemia, trastornos hidroelectrolíticos y gasométricos. El estudio por imágenes se realizó en 86,4% de los casos. El tratamiento fue médico en 94,6% y combinado médico-quirúrgico en 70,3% de los casos. Se efectuó mediante antibióticoterapia parenteral en 77,1% y oral de inicio en 22,9% de los casos. Los antibióticos más utilizados fueron: penicilina G sódica IV en 40% y otros esquemas asociados en 60% de los casos. El tiempo medio de tratamiento fue de 130 días, con una mediana de 180 días. Las intervenciones quirúrgicas más frecuentes fueron laparotomía exploradora (50%), desbridamiento de tejidos blandos (30,8%) y amputación (11,5%). La media entre el diagnóstico confirmado y el tratamiento quirúrgico fue de 21,75 días, con una mediana de 6 días. La curación clínica se observó en 91,9% de los casos, con recurrencia en 2,7%, siendo las principales secuelas la fibrosis, estenosis, fistulas y perforación. La mortalidad fue 8,1%.

CONCLUSIONES: Se observó una mayor incidencia de casos en la década 2000-09, con predominio en el sexo femenino, correlacionado al incremento de algunas presentaciones como la pelviana y la prevalencia en el grupo etario > 60 años; procediendo el 62,1% de localidades del interior. Se destacaron los factores de riesgo asociados, como el alcoholismo (44,8%), tabaquismo y trauma previo (31%); así como patologías subyacentes y comorbilidades. El aislamiento se efectuó en huéspedes especiales, comprometidos (56,8%) o inmunocomprometidos (43,2%); único o en asociación con otras bacterias (83,8% y 16,2% respectivamente) y en presentaciones no habituales. A partir de la localización primaria, se produjo la diseminación secundaria (86,5%) por contigüidad o metastásica, por vía hematogena o linfática; comprobándose la asociación estadísticamente significativa al tipo de huéspedes comprometidos. La puerta de entrada fue inaparente en 48,6%, lo que avala la hipótesis de diseminación vía hematogena o linfática a distancia. La asociación a neoplasia (43,8%) en huéspedes inmunocomprometidos y a DIU (40% de los casos de sexo femenino y 75% de la presentación pelviana), fue notable. Las presentaciones digestiva y abdominal se asociaron a huéspedes inmunocomprometidos; la pelviana, de tejidos blandos, ósea, sistémica y periocular a comprometidos. Las alteraciones inmunológicas relacionadas consistieron en el compromiso de la inmunidad innata, la disrupción de la barrera cutáneo-mucosa y el déficit de la inmunidad adaptativa, tanto humoral como celular, donde *Actinomyces spp.* juega un rol como patógeno oportunista. En localizaciones infrecuentes, debe considerarse a esta patología en el diagnóstico diferencial inicial, ya que la ausencia de sospecha conduce al retardo diagnóstico-terapéutico.

Palabras clave: Actinomicosis; huéspedes especiales; inmunocomprometido; presentaciones infrecuentes; diagnóstico; tratamiento.

SUMMARY:

INTRODUCTION: The Actinomycosis represents even today, a diagnostic-therapeutic challenge for clinicians and surgeons, as it shows renewed aspects of a classic entity. The isolation of new pathogenic species for the human and the permanent reports of cases in varied location prove that.

OBJECTIVES: First, to emphasize the validity of this etiologic agent and to probe that the spectrum of the illness presentation has increased being documented as primary or secondary location in unusual places. Then, to demonstrate that appears not only in immune competent hosts, but in specials, compromised or immune compromised hosts also with several clinics expressions. Other objectives are to define *Actinomyces* role as an opportunist pathogen and to make a contribution to clinic-therapeutic management.

MATERIALS AND METHODS: It was performed a prospective study of 37 Actinomycosis case series in deep sites, for 25 years period (1985-2010). Specials hosts and/or infrequent presentations have been included. The diagnostic was established through microbiologic isolation in direct examination and culture and/or histopathologic study. Gram, Ziehl Neelsen, Kinyoun, Hematoxilina-Eosina, Giemsa, Methenamine-Silver of Gomori and PAS smears; anaerobic and aerobic culture were made. The statistical data processing of the sample through file data collection has been made using position and dispersion measurements analysis of the variable through Fisher and Chi-square tests.

RESULTS: The mean age was 45,5 years with a range of 66 years; 59,5% was male and 40,5% female. It was observed an increased of the frequency of cases in geometric progress per decade, with female predominance among 2000-09, with a man–woman ratio of 1/1, 2; as well the incidence in > 60 years. The patients presented risk factors in 78,4% of cases, underling pathologies (89,2%) and comorbidities (81,1%); being 56,8% compromised and 43,2% immune compromised hosts. The clinical presentations included: systemic disseminated with bacteremia (8,1%) and localized (91,9%): pelvic (23,5%), digestive with mucous ulcers (17,6%), soft tissues (14,7%), lung and thoracic (11,8%), abdominal (11,8%), bone (11,8%), cervicofacial with adenitis (5,9%) and periocular (2,9%). As secondary sites were observed the urinary (13,5%) and neurologic compromised (5,4%). Secondary spreading was presented in 86,5% of cases; being hematogenous in 12,5%, lymphatic in 6,2% and by contiguity in 87,5%. The source of infection was apparent in 51,4% of patients and unapparent in 48,6%. The diagnosis was not done on admission in any case, main or differential diagnosis either. It was confirmed by bacteriologic isolation in 35,1% of cases, by serial blood culture in 7,3%, urinary culture in 2,1%, by fine needle biopsy, or surgical tissue biopsy in 25,7%. It was documented by histopathologic study in 75,7% and by both methods, in 10,8% of cases. The mean time of hospitalization was prolonged, 29,9 days and the time between the admission to the certain diagnosis, was 23,5 days, ranged to 1- 233 days. The laboratory demonstrated: anemia (61,5%), with

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

leukocytosis (73,3%), neutrophilia (70%), thrombocytopenia or thrombocytosis (41,2%), erythrocyte sedimentation rate accelerated (92%), C-reactive protein increased, changes of hepatic probes (59,4%), SGPT, SGOT, PA, GGT, direct bilirubin; albumin, gamma globulin, electrolytic and gasometry changes. Imaging diagnostic were done in 86, 4% of the cases. Therapy was medical in 94,6% and medical-surgical in 70,3% of cases. It was made by parenteral therapy in 77,1% and oral initial in 22, 9% of cases. The most commonly used antibiotics were: penicillin G IV in 40%, and other antibiotics associated in 60% of cases. The mean time of therapy was 130 days, with a median of 180 days. Most frequent surgical interventions were laparotomy (50%), soft tissue debridement (30,8%) and amputation (11,5%). The mean time between the established diagnostic and surgery therapy was 21,75 days, with a median of 6 days. The clinical cure was observed in 91,9% of cases, with recurrence in 2,7%; the main sequelae of the illness were the fibrosis, stenosis, fistula and perforation. The mortality was 8,1%.

CONCLUSIONS: It was observed a greater incidence of cases in 2000-09 decade, with female predominance correlated with the increase of some presentation as the pelvic, and prevalence in the age group > 60 years; coming from interior localities 62,1%. It is emphasized the risk factor associated, such as the alcoholism (44,8%), tobacco smoking and trauma previous (31%), underlying pathologies and comorbidities also. The isolation was made in special hosts, compromised (56,8%) or immune compromised (43,2%); alone (83,8%), or in association with others bacterium (16,2%) and in unusual presentations. From the primary sites, was produced the secondary spreading (86,5%) by contiguity or metastases hematogenous or lymphatic via; which is significantly associated with the compromised host. The source of infection was unapparent in 48,6%, which endorses the hypothesis of hematogenous or lymphatic distance route of spreading. The association with neoplasia (43,8%) in immune compromised host; and at DIU (40% of cases in female and 75% of pelvic presentation) was remarkably. The digestive and abdominal presentations were associated with immune compromised host and pelvic, soft tissue, bone, systemic and periocular with compromised host. The immunologic disturbance involves the compromised of innate immunity, the rupture of the cutaneomucosal barrier and the deficiency of the adaptative immune system, humoral and cellular, where *Actinomyces spp.* plays a role as opportunistic pathogen. In infrequent location this pathology must be considered in the initial differential diagnostic, since the absence of suspicion leads to the diagnostic-therapeutic delay.

Key words: Actinomycosis; special host; immune compromised; infrequent presentations; diagnosis; therapy.

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN:

INTRODUCCIÓN:

La Actinomicosis por diversos motivos representa un problema diagnóstico actual, ya que generalmente no es considerada como hipótesis en el razonamiento clínico inicial, a diferencia de otras patologías infecciosas; arribándose a un diagnóstico tardío, a veces como un hallazgo no esperado (1, 2).

Su incidencia ha disminuido desde la era preantibiótica, en la que fue una infección frecuente y de mayor gravedad, debido al advenimiento de la antibioterapia y el avance en la higiene orodental, lo que ha dificultado su actual reconocimiento e identificación precoz; constituyendo una entidad casi olvidada por el médico general.

Sin embargo, el hallazgo de nuevos casos en variadas presentaciones, motiva y denota que *Actinomyces* es un patógeno que permanece aún vigente.

La Actinomicosis, todavía en el presente continúa eludiendo a los clínicos, como ya lo afirmaron Weese y Smith en 1975, en “Un estudio de 57 casos de Actinomicosis, sobre un período de 36 años” (2). Constituye un reto desde el punto de vista diagnóstico y ha sido denominada “la enfermedad con más diagnósticos erróneos” (1, 2).

Cope (3), en su clásica monografía realizada en Oxford en 1938, que incluye 1.330 pacientes con Actinomicosis y en la revisión de 1949 sobre Actinomicosis visceral, afirma que “ninguna otra afección confunde más a médicos experimentados” (4).

Sus características de microorganismo bacteriano grampositivo, anaerobio o microaerófilo; que semeja un hongo en su apariencia y conducta, tornan más difícil su reconocimiento; haciendo necesaria la sospecha clínica para obtener los cultivos apropiados (2).

La identificación del microorganismo en muestras clínicas, mediante la tinción de Gram y cultivos en anaerobiosis, se obtiene en una minoría de casos, (menos del 50%); debido al crecimiento rápido de otras bacterias que pueden estar asociadas, a

los estrechos requerimientos del cultivo y a la terapia antibiótica supresora, que logra interferir su aislamiento con una sola dosis (1, 5).

La amplia diversidad de sus formas de presentación y su extrema sensibilidad a los antibióticos indicados empíricamente, pueden obstaculizar el diagnóstico y negativizar los estudios bacteriológicos; encubriendo su sintomatología y demorando su identificación. Una masa solitaria o una adenopatía aislada pueden desaparecer luego de un tratamiento antibiótico empírico. Esta dificultad conduce al retardo en el diagnóstico y la terapéutica, con un incremento de la morbimortalidad (1, 2, 5).

Si bien su incidencia ha disminuido, las poblaciones con limitado acceso al cuidado médico y odontológico, se encuentran indudablemente con mayor riesgo de adquirir la enfermedad (1, 6, 7).

La Actinomicosis es una infección causada por un bacilo anaerobio grampositivo, filamentoso, ramificado, no esporulado; que integra la flora normal del orofarinx y coloniza transitoriamente el tracto gastrointestinal (estómago, colon), genital femenino (vagina) y árbol bronquial. El agente etiológico ha sido claramente establecido como miembro de la flora normal de las membranas mucosas (1, 2, 8).

El origen de la infección es endógeno y no existen casos documentados de transmisión interhumana (9).

Actinomyces israelii es el microorganismo aislado con mayor frecuencia; aunque otras especies pueden causar Actinomicosis en menor proporción. Recientemente se han identificado por métodos genotípicos varias especies nuevas de *Actinomyces*, procedentes tanto de seres humanos como de animales, que podrían producir enfermedad en el hombre y se incluyen dentro del “síndrome de la Actinomicosis” (1, 10, 11).

La lesión de la enfermedad está constituida por focos purulentos rodeados por fibrosis densa, con pequeños abscesos ricos en macrófagos, células plasmáticas, eosinófilos y fibroblastos. Cuando invade un tejido forma acúmulos pequeños pero visibles que se denominan gránulos o granos de azufre, con filamentos delgados que forman una corona radiante típica (12, 13).

Clínicamente, la Actinomicosis involucra tres regiones anatómicas principales: oro-cervicofacial, torácica y abdominal; ya descritas por Cope en su estudio de 1938 y posteriormente por Harvey, Cantrell y Fisher (14) en 1957 sobre 37 casos, McQuarrey y Hall (15) en 1968 con 28 casos y Eastridge, Prather y Hughes (16) en 1972 con 24 casos (2).

Las manifestaciones clínicas actuales son muy variadas e inicialmente cualquier sitio del organismo puede ser afectado; incluyéndose la enfermedad oro-cervicofacial (17, 18, 19), torácica (20, 21, 22, 23), periocular (24), abdominal (25, 26, 27, 28, 29, 30, 31), pélvica (32, 33, 34, 35, 36), músculo-esquelética (1, 37), del sistema nervioso central (38) y diseminada (39).

Existen tres características clínicas que deben hacer sospechar esta infección y que constituyen rasgos clásicos de la enfermedad (1, 2):

1- La combinación de cronicidad e invasión, con progresión a través de las fronteras tisulares, cruzando las barreras anatómicas naturales, con características similares a las de las masas tumorales; lo que hace que la lesión simule y se comporte como una neoplasia maligna, con la que se suele confundir. Este rasgo puede ser explicado por la presencia de enzimas proteolíticas, liberadas por *Actinomyces*, que conducen a una extensa destrucción de los tejidos blandos y la penetración a través de los planos tisulares (5).

2- El desarrollo de un tracto fistuloso, que se puede resolver en forma espontánea y reaparecer posteriormente.

3- Es una infección recidivante y resistente a ciclos cortos de tratamiento; puesto que la curación de una Actinomicosis establecida requiere una antibióticoterapia prolongada (1, 2).

La Actinomicosis debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de las masas abdominales sólidas o abscedadas, ya que el diagnóstico preoperatorio correcto es inferior al 10% de los casos (28).

Otras enfermedades que deben considerarse en el diagnóstico diferencial, además de las neoplasias, son las enfermedades granulomatosas como la tuberculosis, nocardio-

sis, histoplasmosis, coccidioidomicosis, criptococosis, blastomicosis y botriomicosis (1, 20).

Se han descrito casos aislados asociados a anormalidades en las defensas, por uso de esteroides, quimioterapia, inmunosupresores como infliximab, (anticuerpo monoclonal antagonista del factor de necrosis tumoral FNT, utilizado en patología autoinmune; que puede reactivar infecciones por patógenos como micobacterias, que son contenidos por la inmunidad celular) (1); terapias con bifosfonatos asociadas a osteonecrosis, neoplasias hematológicas (1, 40), diabetes, trasplante (41, 42, 43), e infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (1, 44).

Las lesiones ulceradas de las mucosas (45) facilitan el desarrollo de la Actinomicosis y la presencia de cuerpos extraños, alambres de sutura metálica (1, 46), implantes (47, 48) y otros dispositivos (49), se han relacionado a la infección en algunos sitios (1).

Sin embargo no está aún definida él o las áreas inmunológicas afectadas que serían críticas en el control de la infección, ya sea mediante uno o varios mecanismos inmunológicos que podrían intervenir, tanto en la prevención, como en el aumento de la incidencia cuando estos mecanismos fallan (1).

La posibilidad de identificar presentaciones clínicas en localizaciones no habituales y el estudio de la implicancia de los factores inmunológicos del huésped, que están asociados a la aparición de esta entidad; son hipótesis a demostrar que generan interés. Conducen a considerar que esta patología excede las clásicas presentaciones oro-cervicofacial, torácica y abdominal; para adquirir un compromiso orgánico más amplio, que incluye manifestaciones diversas; pudiendo aparecer en huéspedes con deficiencias inmunológicas, siendo éstos aspectos a investigar y destacar en este estudio.

Es por ello que un análisis de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, en relación a la bibliografía y en nuestro medio, realizado en una serie de casos; considerando que la mayoría de las publicaciones en la literatura Argentina e internacional, se refieren a casos aislados; favorece el conocimiento de esta entidad, con el propósito de lograr tanto el diagnóstico presuntivo como el tratamiento

oportuno; minimizando las intervenciones quirúrgicas innecesarias, las recidivas, la mortalidad y morbilidad, tan frecuentes en la Actinomicosis.

RESEÑA HISTÓRICA :

La infección clínica en humanos fue descrita inicialmente en 1845 por von Langebeck como fúngica; pero recién en 1877 Bollinger informa la presencia de microorganismos en los gránulos de color amarillo extraídos de masas tumorales, similares a sarcomas, localizadas en las mandíbulas del ganado vacuno (2, 14).

Harz un patólogo, denominó a las mismas “strahlenpilz”(ray fungus: hongo radiado), dándole el nombre de Actinomicosis, por su aspecto microscópico (de aktinos: prefijo griego que significa forma de rayo de luz, en referencia a la disposición radial de los filamentos en los gránulos y de mykes: hongos); en concordancia con la interpretación inicial de estos microorganismos como hongos (2, 14, 50).

En 1878 Israel descubre el microorganismo *Actinomyces* en humanos, en material de autopsia, y en 1879 Ponfick reconoce la enfermedad en un paciente. Posteriormente Israel, en 1885 presenta la primera serie de 38 pacientes, definiendo claramente la entidad clínica (2, 14).

En 1890, Bostroem comunica el aislamiento de un microorganismo “aerobio” causante de Actinomicosis, a partir de granos vegetales, hierbas y del suelo; originando el concepto erróneo de que masticar hierba o paja o realizar trabajos rurales, son factores de riesgo para su adquisición (1).

Wolff e Israel en 1891 publican el primer estudio bacteriológico, seguidos por Wright en 1905, quien denomina a la bacteria *Actinomyces bovis* (Wolff-Israel), y desde entonces comienza a designarse como *Actinomyces Israelii* (14).

Israel puntualiza la frecuente asociación con lesiones dentales y trauma, como factores predisponentes para el desarrollo de la enfermedad. En 1910 Lord describe la asociación entre infección actinomicótica y caries dentales, logrando cultivar el microorganismo de las cavidades dentales, tártaro y criptas amigdalinas (14, 51).

Actualmente, es indudable que los agentes causantes de Actinomicosis son miembros de la flora normal de las membranas mucosas (1).

EL MICROORGANISMO :

El género *Actinomyces* pertenece al orden de los *Actinomycetales*, bacterias procarióticas superiores, familia *Actinomycetáceas* y al grupo de bacilos grampositivos anaerobios, estrictos o facultativos, no esporulados; junto a géneros tales como *Propionibacterium spp*; *Eubacterium spp*; *Lactobacillus spp*; *Mobilincus spp*. y *Bifidobacterium spp*; que se caracterizan por compartir varias propiedades fenotípicas; si bien son taxonómicamente diferentes (50).

La infección es producida más frecuentemente por *Actinomyces israelii*, sin embargo otras especies han sido reconocidas recientemente como agentes causales; siendo *Actinomyces israelii*, *naeslundii*, *radingae* y *turicensis* los responsables de la mayoría de las infecciones en el ser humano (1, 50, 52, 53, 54).

Otros *Actinomyces*, como *odontolyticus*, *viscosus*, *meyeri*, *gerencseriae* y *Propioni- bacterium propionicum* (agente de canaliculitis lagrimal); son causas menos comunes (1, 55, 56, 57, 58).

El uso de métodos genotípicos como la secuenciación génica comparativa del ARN ribosómico 16S o las sondas de ADN; han permitido avances en la taxonomía microbiana, que han llevado a la identificación de nuevas especies y a la reclasificación de otras, llegando al número de 92 (59, 60, 61, 62). Estos datos aportan que *A. europeus*, *A. neuii*, *A. radingae*, *A. graevenitzii*, *A. turicensis*, *A. cardiffensis*, *A. houstonensis*, *A. hongkongensis*, *A. funkei*, *A. georgiae*, *A. pyogenes*, *A. bernardiae*, *A. lingnae* y *A. timonensis*; son agentes causales de infecciones en el ser humano, incluyendo el “síndrome de la Actinomicosis” (1, 63, 64, 65, 66, 67, 68).

Actinomyces bovis causa el síndrome de la” mandíbula abultada” en el ganado bovino, caracterizándose por la formación de tumores grumosos en las mandíbulas,

vísceras y lengua. La enfermedad va acompañada de pérdida de fuerzas y fiebre hética y el pus que se produce contiene grumos amarillos (2, 50).

Actinomyces es un bacilo grampositivo o gram-variable, anaerobio estricto o facultativo, no esporulado, no ácidorresistente, pleomórfico, de apariencia delicadamente filamentosa, similar a las hifas de los hongos, ramificado y de crecimiento lento en los cultivos; tardando entre 5 -7 días, hasta 2 a 4 semanas en desarrollar en medios selectivos (50, 41, 69).

Aunque durante muchos años *Actinomyces spp.* fue agrupado taxonómicamente como hongo, por su ramificación y la formación de una red micelial; actualmente se considera que está más relacionado con las micobacterias, debido a que posee ácido murámico en su pared (66).

Estos microorganismos son bacterias verdaderas, porque carecen de mitocondrias y de membrana nuclear, se reproducen por fisión y se inhiben con penicilina, pero no con los fármacos antifúngicos (50).

No han sido aislados de fuentes ambientales de la naturaleza, probablemente porque para su crecimiento requieren temperaturas mayores a 30° C; ni se ha documentado la transmisión interhumana (2, 70).

Para el aislamiento inicial se debe utilizar un procedimiento anaeróbico estricto, enviando las muestras al laboratorio en forma inmediata o en un medio de transporte anaeróbico; ya que crecen mejor en anaerobiosis, aunque hay especies microaerófilas o anaerobias facultativas. *Actinomyces israelii*, *bovis* y *meyeri* son anaerobios estrictos (1, 50).

Producen filamentos largos, o en forma de bacilos difteroides cortos, o en clava y cuando son abundantes en los tejidos desarrollan una sustancia polisacárido-proteica que los une formando una película homogénea, macroscópica y de color amarillento, que conforma el característico gránulo de azufre (50, 71) (Figura 1, 3).

Son de crecimiento lento y radial, a partir de un centro poco diferenciado, desarrollando en medio sólido de agar sangre, o líquido en caldo Tioglicolato de Brewer, bajo condiciones anaeróbicas; formando en el agar colonias blancas, típicas,

en forma de arañas, que pueden ser lisas o rugosas, en “diente molar” y que en el caldo semejan “migas de pan” (39, 50) (Figura 2).

Recientemente se ha experimentado in vitro la producción por *Actinomyces israelii* de biofilm, generando una matriz de exopolisacáridos sobre las superficies de cobre de dispositivos de contracepción uterina; lo que indicaría la presencia de un mecanismo de resistencia bacteriana, que eludiría la fagocitosis por las células del huésped (1).

La identificación de especies se realiza por sus características bioquímicas, serológicas (inmunofluorescencia y otras técnicas en estudio en muestras clínicas o biopsias de tejidos), cromatografía líquido-gaseosa y pruebas de genotipificación (62,72).

Típicamente los gránulos son hallados dentro de las cavidades abscedadas y están formados por acúmulos de bacterias de forma redondeada, ovalada o en herradura. Pueden ser macroscópicos o microscópicos y generalmente son de color amarillo, de donde deriva su nombre (gránulos de “azufre”), pero también pueden ser blancos o marrones; hallándose en el pus de los abscesos o en el drenaje de las fistulas (69).

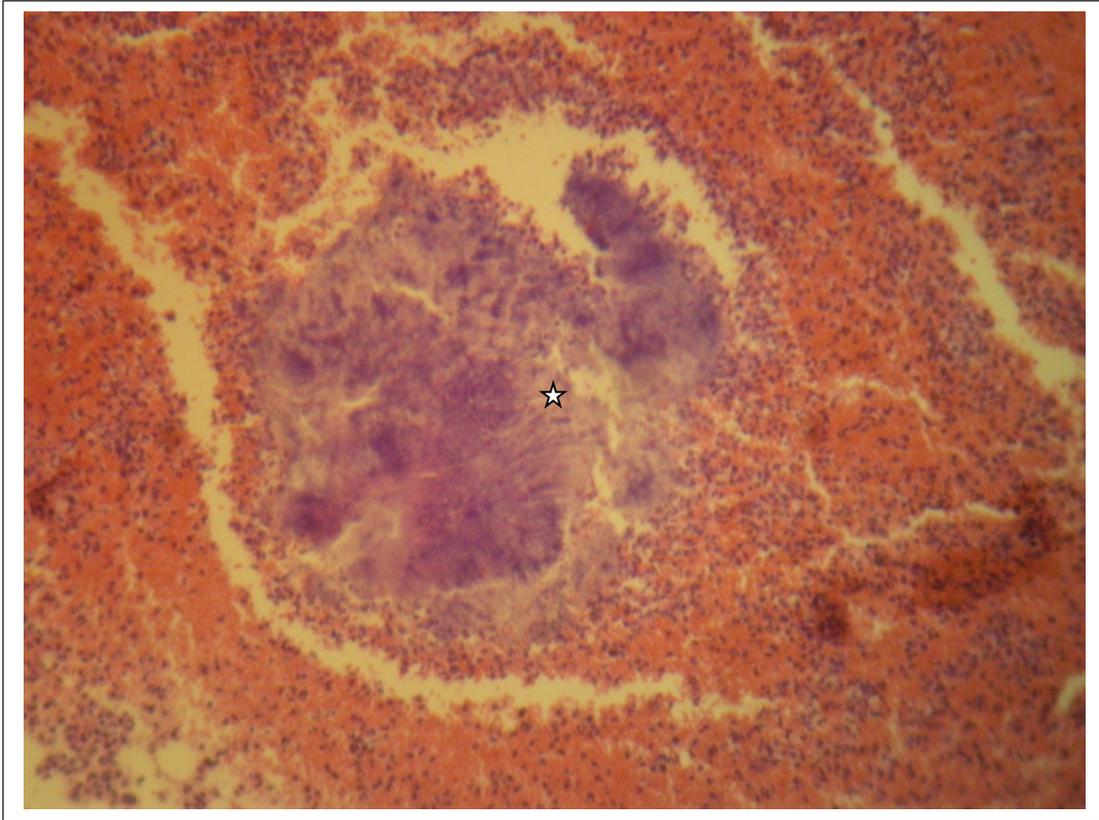


Figura 1. Colonias de *Actinomyces spp.*; (☆) rodeadas por infiltrado de PMN neutrófilos frecuentes y material con hematíes. Tinción Hematoxilina-Eosina. 10 X.



Figura 2. Colonias típicas de *Actinomyces spp*; en “miga de pan” en medio líquido, caldo Tioglicolato de Brewer.

Con la tinción de Hematoxilina-Eosina, se observan los gránulos como estructuras basófilas, con una periferia radiante eosinófila, denominada material de

“Splendore-Hoeppli”, constituida por bacilos filamentosos de tamaño promedio de 100 a 300 μm (rango 30-3000 μm), que suelen ser numerosos (13).

Los bacilos, de 0,5 a 1 μm de diámetro, grampositivos, pueden ser demostrados en la periferia de los gránulos por medio de la tinción de Gram, Giemsa, o de metenamina argéntica de Gomori, dispuestos al azar, sobre una matriz amorfa (13, 73) (Figura 3).

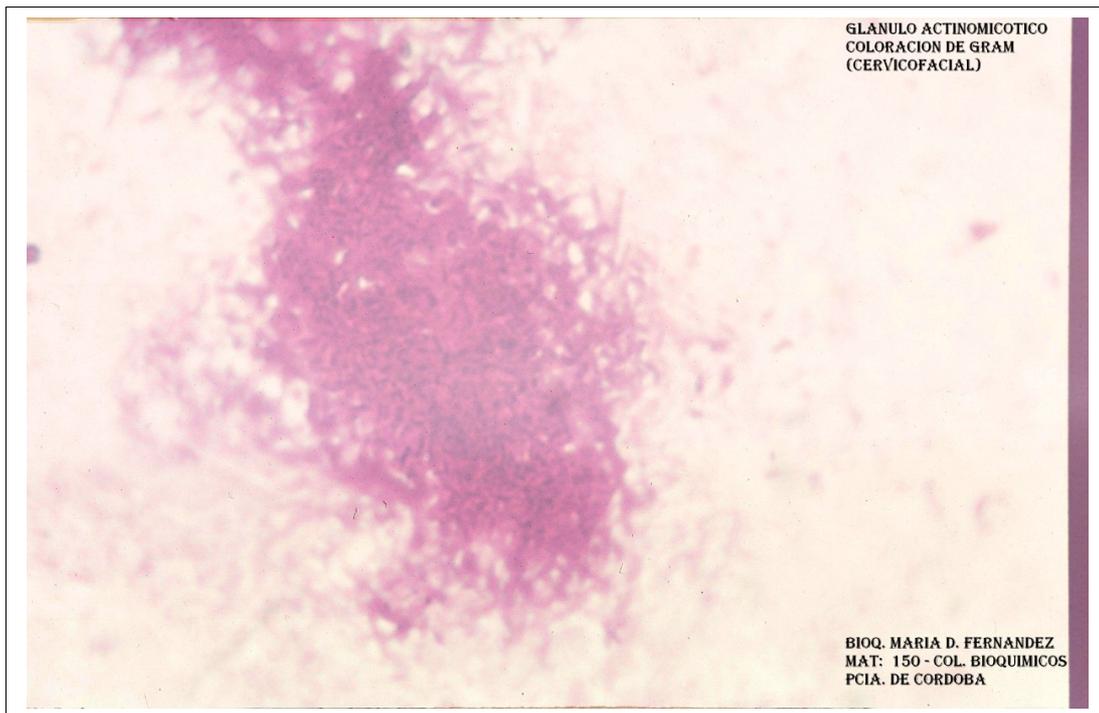


Figura 3. Gránulo actinomicótico cervicofacial. Bacilos grampositivos filamentosos ramificados con tinción de Gram. 100 X.

Se diferencian de *Nocardia* en que no presentan ácidorresistencia, realizando la coloración ácidorresistente modificada de Kinyoun y de *Mycobacterium tuberculosis* y micobacterias atípicas mediante la tinción de Ziehl-Neelsen, ya que no demuestran ácido-alcohol resistencia (73, 74, 75, 76).

La botriomicosis (infección bacteriana producida por cocos o bacilos no ramificados), la cromomicosis, y los micetomas por hongos o *Nocardia* también pueden formar gránulos, pero logran diferenciarse por medio de las tinciones de ácido peryódico de Schiff (PAS), Kinyoun o Gomori (13, 73).

Integran la flora normal, siendo su hábitat primordial la cavidad bucal, en especial las criptas gingivales, sacos periodónticos, caries dentales y también se lo aisló como colonizante transitorio del tracto gastrointestinal, colon, bronquios y en vagina de mujeres sanas; apareciendo como comensales en la cavidad oral aproximadamente a los 2 meses de edad; llegando a casi un 100% de colonización a los 2 años (1, 51, 77).

Estas bacterias no están normalmente presentes en las superficies cutáneas (50).

La asociación de *Actinomyces* con otras bacterias, ha sido descrita en algunas series hasta en 65 % de los pacientes y en la mitad de éstos se recuperaron dos o más microorganismos en cultivo (2).

Las especies bacterianas concomitantes son especialmente bacilos gramnegativos como *Pseudomonas spp*, *Proteus spp*, *Escherichia coli*, cocos grampositivos como *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, anaerobios como *Bacteroides spp*, *Fusobacterium spp*, *Peptoestreptococcus* y otras menos frecuentes como *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga spp*. y *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, en interacción sinérgica; lo que enfatiza la falta de patogenicidad e incrementa la capacidad invasiva relativamente débil de *Actinomyces* (1, 2).

Estos microorganismos “acompañantes” mejoran las condiciones de anaerobiosis tisular al disminuir la tensión de O₂; favoreciendo su desarrollo y pueden actuar como copatógenos, al contribuir a la inhibición de los mecanismos defensivos del huésped (1, 78). Serían significativos en el inicio de la infección y podría darse un efecto sinérgico, como sucede con *Streptococcus spp*; que tiene como resultado una mayor resistencia a la fagocitosis y muerte celular (1).

Microscópicamente, la lesión se caracteriza al principio por edema difuso de la zona afectada, con infiltrado leucocitario polimorfonuclear (PMN) rodeado de un área de proliferación fibrovascular; luego hay necrosis y es posible observar los típicos gránulos de azufre (1, 73) (Figura 4).

Histológicamente se produce inflamación aguda, con destrucción de tejidos y microabscesos.

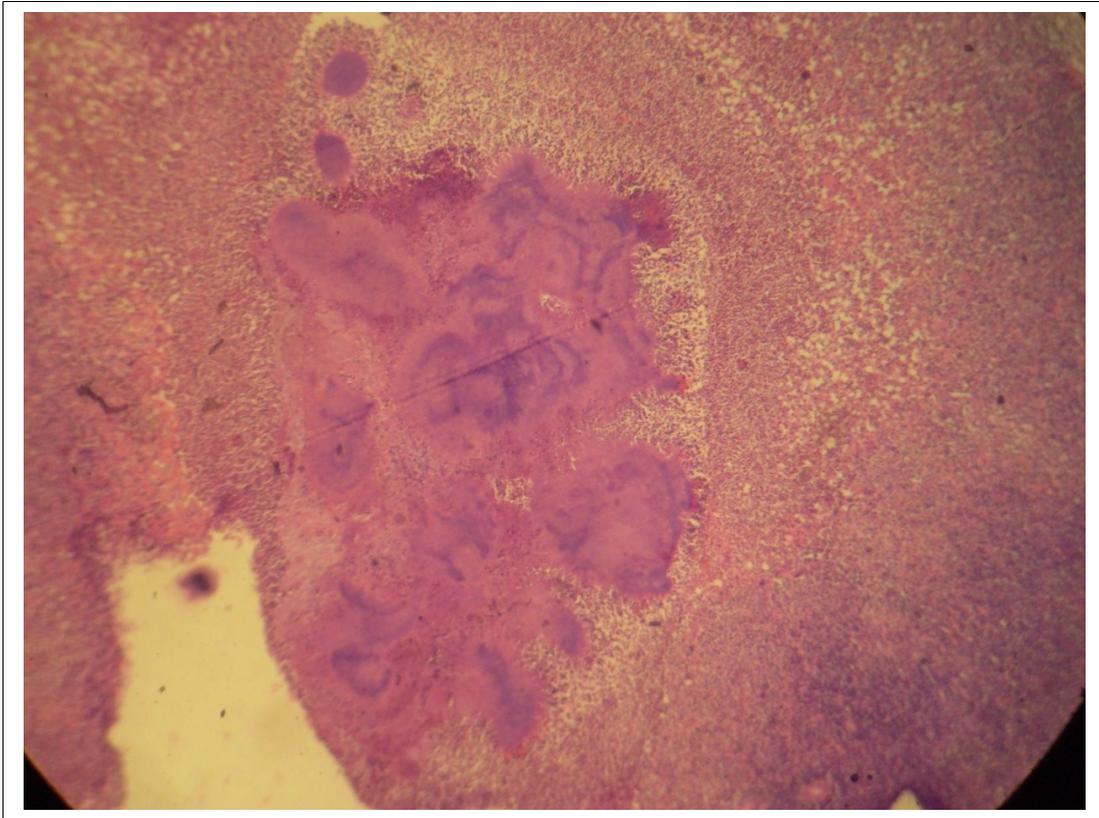


Figura 4. Colonias de *Actinomyces spp*; en el interior de microabsceso actinomicótico, rodeadas por gran infiltrado inflamatorio de PMN neutrófilos y detritus celulares. Tinción de Hematoxilina-Eosina. 10 X.

Una zona de tejido de granulación compuesta por colágeno, fibroblastos, capilares y células inflamatorias crónicas, rodean las cavidades abscedadas, donde se encuentra el material purulento central, que contiene leucocitos polimorfonucleares (PMN) neutrófilos, alrededor de los gránulos de azufre (73).

Estos gránulos contienen conglomerados de microorganismos y son virtualmente diagnósticos de la enfermedad. Puede haber de 1 a 6 por loculación (región o estructura loculada de un órgano o tejido; lóculo: espacio pequeño o celdilla) y en ocasiones existen hasta 50 loculaciones, que pueden agruparse; separadas por tejido de granulación y por macrófagos espumosos alrededor del mismo. Hay infiltrado de linfocitos, células plasmáticas y en 15% de los casos pueden hallarse eosinófilos y

también células gigantes multinucleadas, especialmente en las lesiones pulmonares (1, 73) (Figura 5). Las paredes fibrosas de las masas son típicamente descritas como “leñosas” (66).

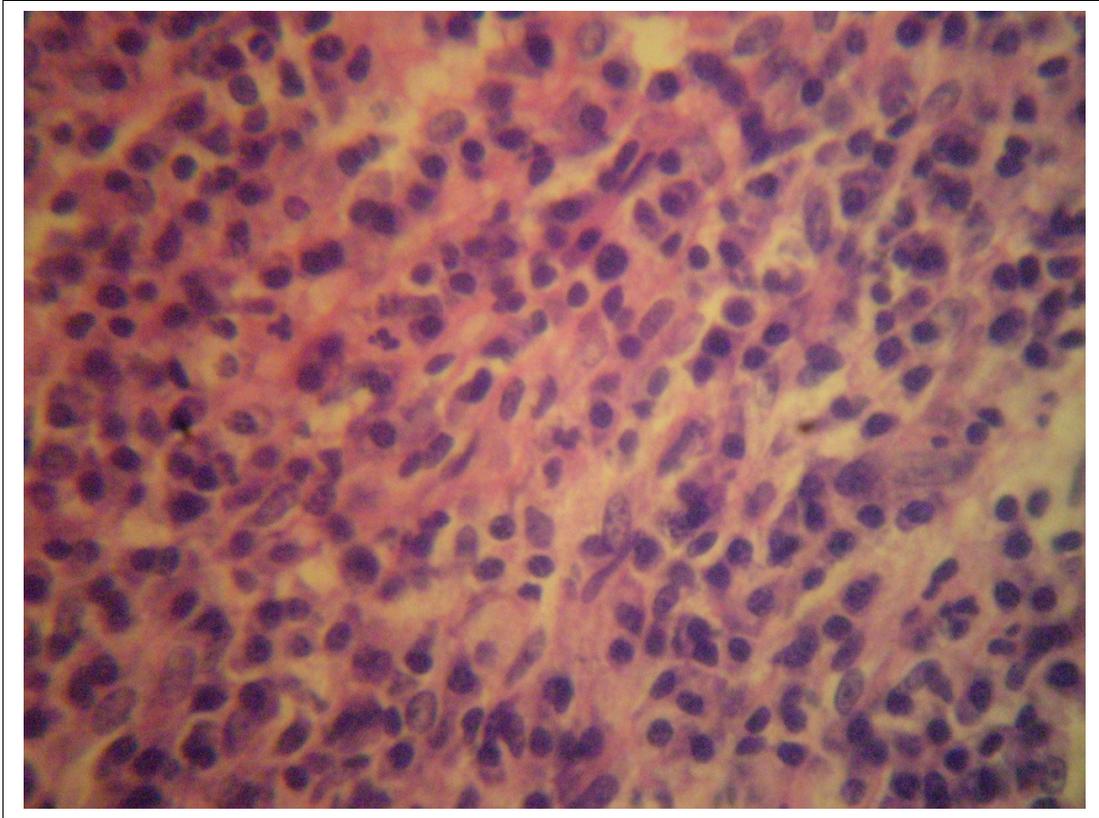


Figura 5. Actinomicosis. Tejido de granulación con infiltrado mixto, constituido por PMN neutrófilos, linfocitos y plasmocitos. Tinción Hematoxilina-Eosina. 40 X.

EL HUÉSPED :

Las enfermedades subyacentes y el compromiso de la barrera cutáneo-mucosa predisponen a adquirir la infección, permitiendo que el microorganismo endógeno invada, prolifere y se disemine. La alteración o disrupción de las membranas mucosas constituye una etapa fundamental en la patogenia de la Actinomicosis, produciendo como resultado que la infección se torne manifiesta; dado que los microorganismos tienen un bajo potencial de virulencia y únicamente provocan enfermedad cuando las barreras mucosas normales se alteran por traumatismos, cirugía o infección (1, 2, 50).

Los procedimientos odontológicos, extracciones dentales, enfermedad periodontal, caries, cirugía oral, procedimientos quirúrgicos oncológicos, traumatismos, infecciones crónicas y mucositis por radioterapia en la región de cabeza y cuello, se asocian con la enfermedad oral y cervicofacial (2).

La infección pulmonar es resultado de la aspiración del microorganismo cuando hay pobre higiene dental, con o sin trauma. Se ha descrito que episodios de pérdida del conocimiento, retardo mental, enfermedades neurológicas o abuso de alcohol, con situaciones de broncoaspiración del contenido orofaríngeo; son condiciones predisponentes para esta afección (1, 2). También se presenta por diseminación de la infección oro-cervicofacial (69).

Antecedentes de cirugía, trauma, cuerpos extraños o infecciones crónicas a menudo predisponen al compromiso torácico (2).

Las infecciones abdominales suelen estar precedidas de trastornos que causan una pérdida de integridad de la mucosa como cirugía gastrointestinal, infecciones como diverticulitis y apendicitis, trauma o lesión por cuerpos extraños (1, 2).

Las lesiones ulceradas de las mucosas causadas por *Cytomegalovirus*, *Herpes*, quimioterapia o radioterapia facilitarían el desarrollo de la Actinomicosis (1, 45, 66).

La presencia de cuerpos extraños contribuye a la patogenia, como se observa en la asociación entre actinomicosis pélvica y la utilización de DIU (dispositivo de contracepción intrauterino) y es menos frecuente con otros implantes protésicos (66).

El compromiso sistémico por neoplasias, diabetes mellitus, uso de esteroides, drogas inmunosupresoras, quimioterapia, transplante, VIH-Sida, enfermedades autoinmunes y debilitantes; actuarían como factores predisponentes, puntualizando la naturaleza oportunista de *Actinomyces* (2, 66).

ASPECTOS SOCIOCULTURALES Y EPIDEMIOLOGICOS :

Durante el siglo XIX existió el concepto erróneo de que la Actinomicosis era una infección exógena que se adquiriría a partir de elementos del medio ambiente (hierbas, granos, o del suelo).

Actualmente es considerada una infección endógena. No existen indicios de transmisión de persona a persona, ni del comienzo de la enfermedad a partir de un foco externo, como el suelo o el agua (2, 50).

En distintas series, las ocupaciones relacionadas a la agricultura muestran prevalencia de casos, aunque esto podría estar vinculado con la higiene dental o el aumento de traumas en estas poblaciones (1, 2).

La infección se presenta en todas las edades, siendo de mayor incidencia en personas de mediana edad y menos frecuente en menores de 10 y en mayores de 60 años (1, 69).

En la mayoría de las series la infección es más frecuente en hombres que en mujeres, con una relación de 3:1; lo que podría corresponder a mayor número de traumatismos orales y deficiente higiene dental en varones (66).

La tasa anual de infección es de 1: 100.000 en Europa (Holanda y Alemania, 1960) y de 1: 300.000 en EEUU (Cleveland, 1970); habiendo disminuido su incidencia (1). No se ha descrito una distribución geográfica ni estacional predominante en distintas series (2, 14).

MECANISMO DE LA INFECCIÓN:

El paso crítico en el desarrollo de la Actinomicosis es la disrupción de las barreras mucosas, luego de lo cual la infección local puede desarrollarse y diseminarse secundariamente, por contigüidad y extensión directa, o a distancia por vía hematógena o linfática.

A nivel de los tejidos se observa una fase inflamatoria aguda tipo celulitis, presentándose como una tumefacción indurada, única o múltiple (66).

La piel adyacente toma un color rojo o azulado y la lesión evoluciona hacia la fluctuación y supuración central, con necrosis, infiltrado neutrófilo y formación de gránulos (1).

La fase crónica se caracteriza por una lesión fibrótica y densa que se extiende en forma continua y lentamente progresiva, ignorando los planos tisulares. Las paredes

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

de las masas son leñosas y con frecuencia, cuando no hay supuración, se han confundido con neoplasias (1, 66).

Los tejidos comprometidos están notablemente indurados, relativamente avasculares y edematizados, tendiendo a formar múltiples fistulas que supuran tempranamente, con los clásicos gránulos de azufre. Pueden aparecer trayectos fistulosos en estas localizaciones; que a veces cierran espontáneamente, para volver a abrirse. Con el tiempo los trayectos fistulosos se extienden hacia la piel, órganos, hueso o tejidos adyacentes (1, 66).

En las localizaciones pulmonares o del sistema nervioso central la fibrosis puede ser mínima (1, 79, 80).

La diseminación secundaria por vía hematógena, se puede producir a partir de estos focos y es menos frecuente; aunque puede ser fulminante, lo cuál era más común en la era preantibiótica (1, 81).

Los principales factores que favorecen la infección por *Actinomyces spp.* son aquellos que implican alteración o ruptura de las mucosas, especialmente en enfermos con patologías de base o inmunosupresión y la presencia de cuerpos extraños (45, 66).

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Destacar la vigencia de esta patología en nuestro medio y lograr que se considere su inclusión en el razonamiento diagnóstico diferencial inicial.

Identificar las formas de presentación clínica en localizaciones anatómicas poco frecuentes y en huéspedes especiales, con compromiso inmunológico.

Señalar nuevas formas clínicas de la enfermedad y definir el perfil de las presentaciones sistémicas y localizadas.

Demostrar su presentación en huéspedes con algún tipo de depresión inmunitaria asociada y establecer su desempeño y conducta como microorganismo oportunista.

Plantear un interrogante acerca del mecanismo de la infección, en las formas de diseminación hematológica y por contigüidad de *Actinomyces*, a partir de un sitio primario y en aquellas donde la puerta de entrada es inaparente; descubriéndose el microorganismo en órganos aislados o en sitios inusuales.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ❖ Verificar formas de presentación poco habituales de la enfermedad.
- ❖ Identificar localizaciones anatómicas infrecuentes.
- ❖ Establecer las patologías asociadas a esta infección (comorbilidades).
- ❖ Mencionar las enfermedades subyacentes.
- ❖ Determinar los factores de riesgo.
- ❖ Definir las características de los huéspedes.
- ❖ Identificar los modos de presentación clínica.
- ❖ Señalar los diagnósticos de ingreso y diferenciales.
- ❖ Determinar las formas de diseminación orgánica, los sitios primarios y secundarios.
- ❖ Definir los procedimientos diagnósticos.
- ❖ Analizar los estudios complementarios.
- ❖ Mencionar los tratamientos instituidos, la evolución y respuesta terapéutica.
- ❖ Definir el tiempo de internación y tratamiento.
- ❖ Establecer si la Actinomicosis es una infección oportunista.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

- ❖ Formular nuevas hipótesis con respecto a las características de los huéspedes, de las presentaciones clínicas y de la terapéutica.

Capítulo 2

MATERIALES Y MÉTODOS

MATERIALES Y MÉTODOS:

En este trabajo se investigaron pacientes con diagnóstico de Actinomicosis, documentado por estudio microbiológico y/o histopatológico.

Se realizó un estudio de seguimiento estadístico, clínico-epidemiológico, descriptivo (serie de casos), observacional y prospectivo; multicéntrico; en instituciones polivalentes de alta y mediana complejidad de la ciudad de Córdoba, República Argentina: Hospital Córdoba, Hospital San Roque, Hospital Tránsito Cáceres de Allende, Hospital Misericordia y en el Hospital Rawson (de Enfermedades Infecciosas); dependientes del Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba; y en instituciones privadas: Hospital Privado, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Sanatorio Mayo y Clínica Privada Caraffa.

Se efectuó un análisis de 37 casos, durante un período de 25 años, Enero 1985-2010. Los casos presentados fueron estudiados por los Servicios de Infectología de los centros mencionados, a solicitud de interconsultas de otras áreas especializadas. La mayoría de los casos (25) fueron asistidos personalmente en seguimiento clínico-infectológico e interconsultas de la especialidad.

Catorce pacientes procedían del Hospital Córdoba, siete del Hospital Rawson, cuatro del Hospital Misericordia, dos del Hospital Tránsito Cáceres de Allende, dos del Hospital San Roque, cuatro del Hospital Privado, dos de la Clínica Universitaria Reina Fabiola, uno de la Clínica Privada Caraffa y uno del Sanatorio Mayo.

Todos los pacientes de la muestra fueron adultos, excepto un niño de 12 años. El rango etario fue de 12 a 78 años.

Los datos fueron obtenidos de las Historias Clínicas de los pacientes, procedentes de los Archivos institucionales. La recolección de los mismos se realizó utilizándose como instrumento una ficha elaborada a tal fin (ver Anexo 1).

En la misma se estudiaron los datos personales de los pacientes, edad, sexo, procedencia, antecedentes epidemiológicos, ocupacionales, patológicos, tóxicos, conductas y factores de riesgo, diagnóstico al ingreso y diferenciales, presentación clínica, síntomas y signos, sitio primario de infección y de diseminación secundaria.

En los aspectos diagnósticos se analizaron los métodos de diagnóstico microbiológico (examen directo, cultivo, tipificación, antibiograma, tipo de muestra) e histopatológico (muestra de pieza quirúrgica o de biopsia); los estudios complementarios, por imágenes (radiología directa, ecografía, centellografía, tomografía lineal y axial computada, resonancia magnética nuclear) y de laboratorio (básico, serológico, hematológico, inmunológico, oncológico); los tratamientos antibióticos y quirúrgicos, inicial y posteriores; las respuestas terapéuticas; el tiempo de internación y tratamiento; la evolución, resolución y complicaciones.

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- ❖ Agente etiológico documentado por estudio microbiológico y/o histopatológico.
- y/o uno de los siguientes criterios:
- ❖ Huésped especial con déficit inmunológico local o general y/o enfermedad subyacente condicionante.
- ❖ Localización o presentación clínica infrecuente.

Se establecieron como criterios de exclusión:

- ❖ El hallazgo de *Actinomyces spp.* como evento aislado sin evidencia de un síndrome clínico concomitante, que indique localización profunda.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

- ❖ El aislamiento del microorganismo en ausencia de reacción tisular patológica, gránulos de azufre, o en tejidos normales.

De acuerdo a los criterios previamente enunciados, se definen los siguientes términos:

ACTINOMICOSIS: Enfermedad infecciosa primariamente del ganado bovino y del hombre; supurativa y granulomatosa crónica, que produce fistulas externas; causada en el ganado por *Actinomyces bovis* y en el hombre, **ACTINOMICOSIS HUMANA**, por *Actinomyces israelii* y otras especies que la originan con menor frecuencia (1, 66, 67, 68, 73).

ACTINOMYCETALES: Orden que comprende dos familias: *Actinomicetáceas* y *Micobacteriáceas* (82, 83).

ACTINOMYCES: Género bacteriano cuyas especies producen la Actinomicosis (82, 83).

MICETOMA: Proceso infeccioso granulomatoso crónico, localizado y progresivo que afecta a los tejidos cutáneos y subcutáneos, especialmente de las extremidades inferiores, en forma unilateral.

Se caracteriza por la formación de numerosos granulomas y abscesos, que contienen gránulos formados por el microorganismo infectante; unidos por una matriz extracelular que actúa como cemento. Los abscesos drenan al exterior a través de la piel formando fistulas, que con frecuencia expulsan los gránulos.

El proceso ocasiona tumefacción localizada; puede ser amplio y deformador y conlleva a la destrucción de músculo, fascia y hueso. Generalmente es causado por hongos (eumicótico) o por bacterias superiores (actinomicótico) (1, 50).

MICETOMA ACTINOMICÓTICO: Causado por bacterias aerobias *Actinomicetáceas*, que se encuentran en las plantas y el suelo: *Nocardia brasiliensis*, *Actinomadura madurae*, *Streptomyces somaliensis* y *Actinomadura pelletieri* (50).

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

El micetoma actinomicótico debe diferenciarse de las infecciones de tejidos blandos de las extremidades inferiores producidas por *ACTINOMYCES spp*; también denominadas micetomas, debiendo reservarse este nombre para los actinomicetomas (1), dado que éstos son producidos por bacterias aerobias, mientras que la *ACTINOMICOSIS* es causada por anaerobios estrictos o facultativos.

HUÉSPED INMUNOCOMPETENTE: Que posee la capacidad de producir una respuesta inmune normal (83).

HUÉSPED ESPECIAL: Que presenta algún tipo de disfunción o compromiso del sistema inmunológico del organismo, tanto de la inmunidad específica como inespecífica. (83).

HUÉSPED COMPROMETIDO: Que presenta alteración de los mecanismos defensivos generales, correspondientes al sistema de la inmunidad innata; barreras epiteliales y mucosas, físicas y químicas; flora normal; macrófagos, células dendríticas y polimorfonucleares neutrófilos; fagocitosis y lisis microbiana, citoquinas, células NK (natural killer, citotóxicas) y vía alternativa del complemento. Estos mecanismos son activados inmediatamente después de la infección y controlan rápidamente la persistencia y el crecimiento del patógeno infectante (84).

HUÉSPED INMUNOCOMPROMETIDO: Denota un individuo en quién los mecanismos inmunológicos son deficientes; ya sea porque existe un desorden inmunológico o debido a que ha sido sometido a agentes inmunosupresores (85).

Presenta alteración de los mecanismos defensivos específicos, correspondientes al sistema de la inmunidad adaptativa y al desarrollo de la respuesta inflamatoria: inmunidad humoral con producción de anticuerpos; activación de la vía clásica y de la lecitina-manosa del complemento; opsonización e inmunidad celular mediada por la acción de células especializadas, los linfocitos B y T y accesoria de las células presentadoras de antígenos (1, 83, 86, 87, 88).

INMUNODEFICIENCIA: Condición resultante de un mecanismo inmunológico deficitario o defectuoso. Que carece de alguna función esencial del sistema inmune (83).

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

INMUNOSUPRESIÓN: Prevención o interferencia en el desarrollo de la respuesta inmunológica (83).

INMUNOSUPRESOR: Es un agente que induce inmunosupresión (83).

INFECCIÓN OPORTUNISTA: Es aquella producida por microorganismos de baja patogenicidad, colonizantes naturales, o agentes que habiendo producido infección previa, requieren de la alteración de los mecanismos defensivos del huésped; ya sea de la inmunidad innata o adaptativa, para invadir o reactivarse y producir enfermedad (85).

COLORACIÓN DE GRAM: El frotis debe ser delgado, secado al aire y fijado con calor suave, pasando el preparado 3 o 4 veces dentro de la llama del mechero de Bunsen. Dejar enfriar. La coloración es un método en cuatro etapas: 1- Bañar el portaobjetos y colorear con cristal violeta durante 1 minuto. Lavar con agua corriente. 2- Fijar cubriendo el preparado con lugol durante 3 minutos. 3- Decolorar con alcohol acetona durante 10 segundos, con cuidado hasta que las partes más finas del extendido queden incoloras. 4- Lavar con agua y cubrir con solución de fucsina o safranina (rojo) como contracolor durante 10 segundos, Lavar con agua. Dejar secar y observar con objetivo 100 X de inmersión en aceite.

Al aplicar esta técnica los microorganismos que retienen el complejo cristal violeta-lugol después del lavado con alcohol acetona se teñirán de color púrpura (gram-positivos); los que pierden este complejo se colorearán de rojo (gramnegativos) por el colorante de contraste fucsina o safranina. Los elementos celulares y la mayor parte de la sustancia de fondo se colorean de rosado o rojo. Las paredes celulares de las bacterias grampositivas contienen menos sustancias lípidas que las gramnegativas, siendo menos permeables a los solventes orgánicos, reteniendo el complejo cristal violeta-lugol (75).

COLORACIÓN ACIDORRESISTENTE: Incluye las coloraciones de Ziehl-Neelsen, Kinyoun y Putt; para microorganismos que pueden ser impermeables a las coloraciones de rutina pero; una vez que se los ha tratado de modo especial, con colorantes potentes como la fucsina, se colorean y a diferencia de la mayoría de las bacterias, retienen la coloración a pesar de la enérgica decoloración con alcohol-

ácido demostrando “acidorresistencia”. Solo las bacterias intactas, con elevado contenido lípido, se colorean con este método. También se pueden utilizar otros colorantes fluorescentes que colorean a las micobacterias como auramina-rodamina (76).

COLORACIÓN DE ZIEHL-NEELSEN: 1- Fijar el portaobjetos por calor. Cubrir el portaobjetos con solución de fucsina. 2- Calentar el preparado suavemente, hasta el desprendimiento de humo blanco durante 5 minutos. Agregar agua si el preparado comienza a desecarse. 3- Lavar el portaobjetos, con agua corriente en chorro lento y decolorar completamente con alcohol-ácido. 4- Lavar y contracolorar con azul de metileno, durante 1 minuto; lavar con agua. Dejar secar al aire y examinar con la lente 100 X de inmersión en aceite.

Al aplicar esta técnica los bacilos acidorresistentes se teñirán de rojo, el fondo, los elementos celulares y las bacterias que no son acidorresistentes tomaran el color azul del colorante de contraste (75, 76).

COLORACIÓN DE KINYOUN: A diferencia del método de coloración acidorresistente de Ziehl-Neelsen, en la modificación de Kinyoun no interviene el calor, es una coloración en frío. 1- Fijar el extendido por calor y cubrir el portaobjetos con fucsina de Kinyoun, durante 3 minutos, sin calentar. 2- Lavar y decolorar durante 5 a 10 segundos con alcohol-ácido. 3- Lavar y contracolorar con azul de metileno durante 30 segundos. 4- Lavar y secar al aire.

Con esta técnica los organismos acidorresistentes se teñirán de rojo, el fondo, los elementos extracelulares y otras bacterias no acidorresistentes, se teñirán azules (75, 76).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: La metodología de estudio consistió en el reclutamiento de los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, la recolección de los datos del universo, utilizando la ficha para la recopilación de los mismos; su ordenamiento, clasificación, elaboración y el procesamiento estadístico de los resultados. Se efectuó el análisis de las propiedades variables y constantes, la tabulación, representación gráfica, medidas de posición y dispersión y los Test de

Chi-cuadrado y de Fisher para investigar la existencia de asociaciones estadísticamente significativas (89).

Con el fin de cumplir los objetivos propuestos para la presente investigación, se llevó a cabo un análisis de naturaleza descriptivo de cada una de las variables incluidas en la ficha de recolección de datos, mediante tablas de distribución de frecuencias y gráficos apropiados. Luego se presentó un análisis bivariado, dentro del cual se elaboraron tablas de distribución de frecuencias y se calcularon medidas de asociación entre las variables.

Si bien el Test Chi-cuadrado es la herramienta de uso general para conocer si existe o no relación entre variables de tipo cualitativo, su aplicación exige de ciertos requerimientos acerca del tamaño de la muestra que deben ser tenidos en cuenta. En efecto, la prueba Chi-cuadrado es aplicable a los datos de una tabla de contingencia solamente si las frecuencias esperadas son suficientemente grandes, esto es, los valores esperados de al menos el 80 % de las celdas deben ser mayores de 5.

La falta de cumplimiento de estas condiciones en algunas tablas del presente trabajo, motivó la utilización de test exactos para evaluar la asociación entre las variables, fundamentalmente del Test Exacto de Fisher. Este test se basa en evaluar la probabilidad asociada a cada una de las tablas 2 x 2 que se pueden formar, manteniendo los mismos totales de filas y columnas que los de la tabla observada. Cada una de estas probabilidades se obtiene bajo la hipótesis nula de independencia de las dos variables que se están considerando y utilizando la distribución hipergeométrica.

Los procesamientos se realizaron utilizando el software SPSS for Windows, versión 11.5.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO: Fue confirmado por estudio microbiológico y/o estudio histopatológico de las muestras clínicas extraídas.

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO: Incluyó examen directo, cultivo, identificación de especie por pruebas bioquímicas y antibiograma en dos casos.

La metodología utilizada para el estudio bacteriológico consistió en la tinción de Gram, cultivo anaeróbico en medio sólido de agar sangre y medio líquido en caldo de tioglicolato de Brewer, hemocultivos en medio anaeróbico; cultivo aeróbico; la tinción de Kinyoun modificada para diferenciar de microorganismos ácido-resistentes, como *Nocardia*; la de Ziehl-Neelsen para *Micobacterias* ácido-alcohol resistentes, cultivo para BAAR en medio de Lowenstein-Jensen, Middlebrook y examen micológico en fresco, directo, tinta china y cultivo para hongos en medio agar de Sabouraud (90).

Los aislamientos en sangre se efectuaron en frascos de hemocultivos con atmosfera de CO₂, N₂ y H₂. Este medio presentó a las 24 hs de incubación a 37° C turbidez y hemólisis, mostrando en la tinción de Gram los filamentos característicos. Se realizaron subcultivos en aerobiosis y anaerobiosis.

En aerobiosis se utilizó Agar Base Columbia, con el agregado de sangre de carnero al 5%, no observándose el desarrollo de colonias después de varios días de observación.

En anaerobiosis el medio utilizado fue caldo Tioglicolato con vaselina incubado en Jarra de Gas-Pack, con sobres generadores de anaerobiosis. El cultivo se observó a las 48 hs, dando resultado negativo y a los 7 días, demostrando en este caso desarrollo.

En este último subcultivo se practicó una coloración de Gram, que mostró las características mencionadas anteriormente y para efectuar el diagnóstico diferencial con *Nocardia*, se utilizó la coloración de Kinyoun modificada, la cuál debe arrojar resultados negativos. Finalmente se identificaron bacteriológicamente como bacilos grampositivos, no esporulados, anaerobios estrictos, compatibles con *Actinomyces spp.*

La identificación de especies del microorganismo se realizó por pruebas bioquímicas. El antibiograma se efectuó por método de dilución, ya que el método de difusión en disco sobre placa de agar, no está estandarizado para bacterias anaerobias; debiendo efectuarse el procedimiento por dilución en agar o microdilución en caldo.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO: Se estudiaron muestras de tejidos obtenidas por punción aspiración, biopsias y de material intraquirúrgico. Las tinciones utilizadas fueron: Hematoxilina-Eosina, Metenamina-plata de Gomori, Ácido peryódico de Schiff (PAS) y Giemsa. Además se realizaron estudios de citología de las muestras extraídas, aplicándose las coloraciones previamente mencionadas.

Anexo N° 1: Ficha de recolección de datos:

ESTUDIO DE PACIENTES. ACTINOMICOSIS: PRESENTACIONES POCO FRECUENTES EN HUÉSPEDES ESPECIALES.

N° de Ficha:	N° de HC:	Nombre y Apellido:	Código:
Edad:	Sexo:	Procedencia:	Ocupación:
Fecha de ingreso o consulta:	Tiempo de Internación:		
Diagnóstico al ingreso:	Diagnóstico diferencial:		
Fecha de diagnóstico:	Tipo de Huésped:	Inmunocompetente:	
Embarazo:	Comprometido:		
Inmunocomprometido:			
Factores de riesgo:			
Hábitos tóxicos:	Alcohol:	Tabaco:	Drogas: IV: No IV:
Conductas de riesgo:	Sexual:	Drogas:	Transfusión sangre o
Enfermedad subyacente:	Comorbilidades:		derivados:
Presentación clínica:	Síntomas:		Signos:
Sitio primario:	Diseminación secundaria:		Hematógena:
Muestra Diagnóstica:	Hemocultivos:		Contigüidad:
Directo:	Cultivo:	Tejidos:	Urocultivo: Otros:
Antibiograma:	S:	R:	Asociación microbiana:
Histopatología:	Biopsia de Tejido:		Tinción:
Tratamiento ATB:	Fecha de inicio:		Duración: Dosis:
Drogas:	Esquemas:		
Respuesta terapéutica:	Efectos adversos:		Toxicidad:
Otros tratamientos:			

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Tratamiento quirúrgico:	Fecha:	Tipo de intervención:
Evolución:	Resolución:	Secuelas: Recaída:
Fallecimiento:	Fecha:	Complicaciones:
Estudios complementarios:	Imágenes:	Rx:
Ecografía:	TAC:	RMN:
Laboratorio:	GR:	Hto: Hb: Plaquetas: VCM:
HCM:	CHCM:	GB: N: EO: B: L: M: CI:
VSG:	PCR:	Complemento C3: C4: ANA: ENA:
GOT:	GPT:	GGT: FAL: BT: BD: BI:
LDH:	CPK:	Amilasa:
APP:	KPTT:	PT: ALB: GL: A/G:
TG:	Col:	HDL: LDL: AU: Ionograma Na: K: CL:
Calcemia:	Carga viral:	CD3: CD4: CD8:
Glucemia:	Uremia:	Creatinina: Gases en sangre:
Orina completa:		
Serologías:	Chagas:	VDRL: FTAbs: Toxo:
Huddleson:	CMV:	MNI: VIH: ELISA: WB:
VHB:		VHC:
Vacunas:	BCG:	Neumococo: Influenza: Otras:

ÍNDICE DE ABREVIATURAS:

ADN: Ácido desoxirribonucleico	GGT: Gamma glutamiltranspeptidasa
AELO: Antiestreptolisina O	HSV: <i>Herpes simplex</i> virus
AFP: Alfa feto proteína	LDH: Lactato deshidrogenasa
ARN: Ácido ribonucleico	KPTT: Tiempo parcial de tromboplastina activado
BAAR: Bacilo ácido-alcohol resistente	NK: Células natural killer
BAL: Lavado bronco-alveolar	Pap: Coloración de Papanicolaou
CA 125: Antígeno carbohidrato 125	PCR: Proteína C reactiva
CA 19.9: Antígeno carbohidrato 19.9	PEEP: Presión positiva del final de la espiración
CEA: Antígeno Carcinoembrionario	PMN: Polimorfonucleares
CMV: <i>Cytomegalovirus</i>	PPD: Proteína pura derivada del bacilo de Koch
DIU: Dispositivo de contracepción intrauterino	RMN: Resonancia magnética nuclear

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

ELISA: Inmunoensayo enzimático

EPI: Enfermedad inflamatoria pélvica

FA: Fosfatasa alcalina

FMO: Fallo multiorgánico

FNT: Factor de necrosis tumoral

GOT: Glutamicooxalacética transaminasa

GPT: Glutamicopirúvica transaminasa

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

TAC: Tomografía axial computarizada

TMP-SMX: Trimetoprima-Sulfametoxazol

VHB: Virus Hepatitis B

VHC: Virus Hepatitis C

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

VSG: Velocidad de sedimentación globular

Capítulo 3

RESULTADOS:

RESULTADOS:

Se estudió una serie de 37 pacientes en nuestro medio, con diagnóstico documentado de Actinomicosis, por estudio microbiológico y/o histopatológico.

La edad media fue de 45,5 años con un rango de 12 a 78 años.

Tabla 1. Distribución de frecuencias para la variable edad en pacientes con Actinomicosis

Edad	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa	Frecuencia relativa acumulada (%)
10 a 20 años	4	0,11	11,0
20 a 30 años	3	0,08	18,9
30 a 40 años	7	0,19	37,8
40 a 50 años	11	0,30	67,6
50 a 60 años	6	0,16	83,8
60 a 70 años	3	0,08	91,9
70 a 80 años	3	0,08	100,0

El 67,6% de los pacientes analizados tuvieron menos de 50 años.

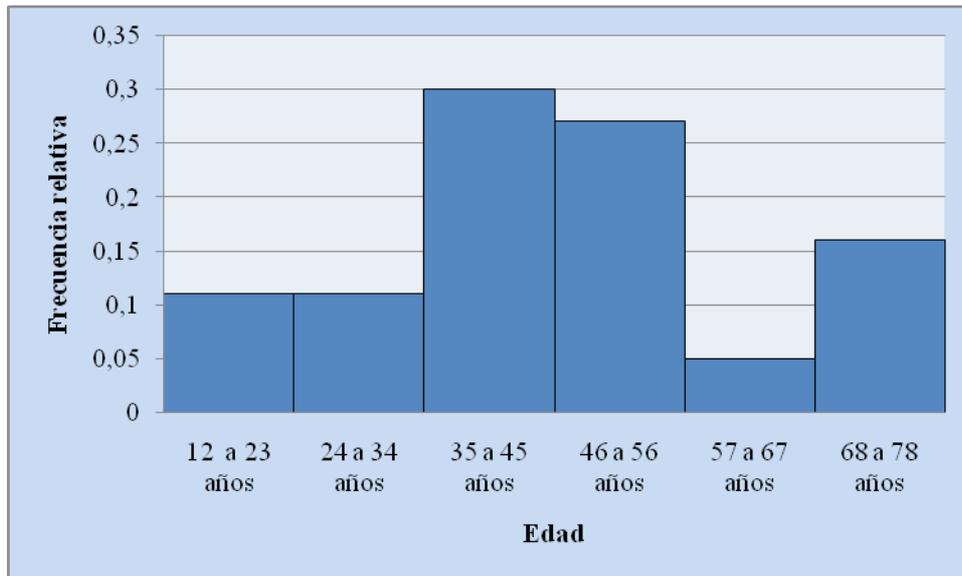


Figura 6. Frecuencias relativas para la variable edad en pacientes con Actinomycosis.

La edad media de los pacientes analizados fue de 45,5 años con una desviación estándar de 16,4 años. La mediana indica que la mitad de los pacientes tuvieron 44 años o menos. El valor mínimo de la edad es de 12 años y el máximo de 78 años, lo que define un rango de edad de 66 años.

Tabla 2. Medidas descriptivas para la variable edad en pacientes con Actinomycosis

Medida descriptiva	Valor
Media	45,5
Mediana	44,0
Desvío estándar	16,4
Mínimo	12
Máximo	78
Rango	66

De los treinta y siete casos analizados, veinte y dos fueron de sexo masculino (59,5%) y quince femenino (40,5%).

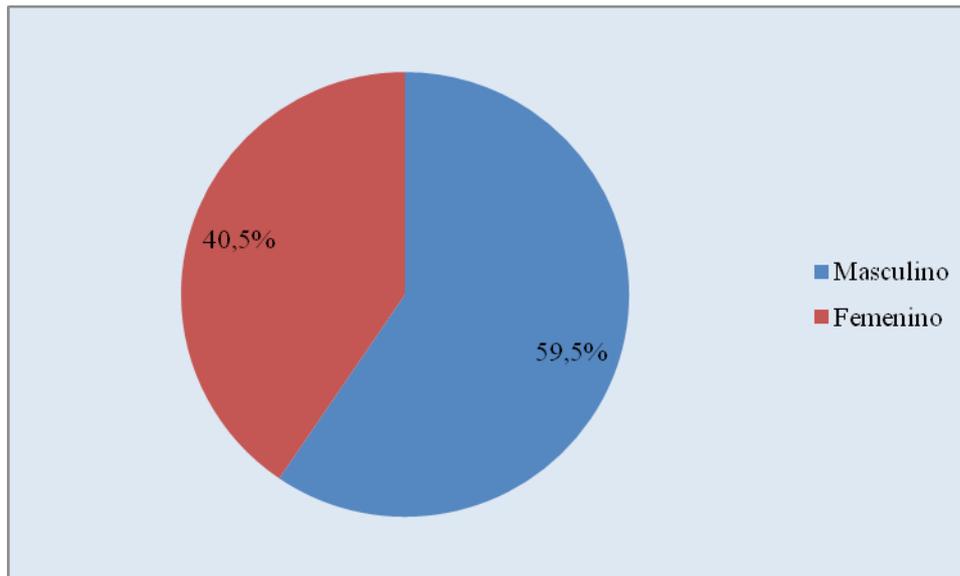


Figura 7. Frecuencias relativas (%) para la variable sexo, en pacientes con Actinomicosis.

Se investigó la incidencia de casos, anual y por sexo, con el objeto de definir la progresión anual y establecer la relación varón-mujer, siendo la siguiente:

Tabla 3. Distribución de frecuencias para la variable incidencia anual por sexo en pacientes con Actinomicosis

Año	Frecuencia absoluta (casos)		
	Sexo Masculino	Sexo Femenino	Total
1985	1		1
1986	1		1
1989	2	1	3
1990		1	1
1991	3		3
1992	1	1	2
1993	2		2
1995	2		2
2000	1		1
2001	3	2	5
2002	1	4	5
2003	3	1	4
2004		1	1
2006		1	1
2007	1	3	4
2009	1		1

Se observó un aumento del número de casos totales a partir del año 2001 y de los correspondientes al sexo femenino desde el año 2002.

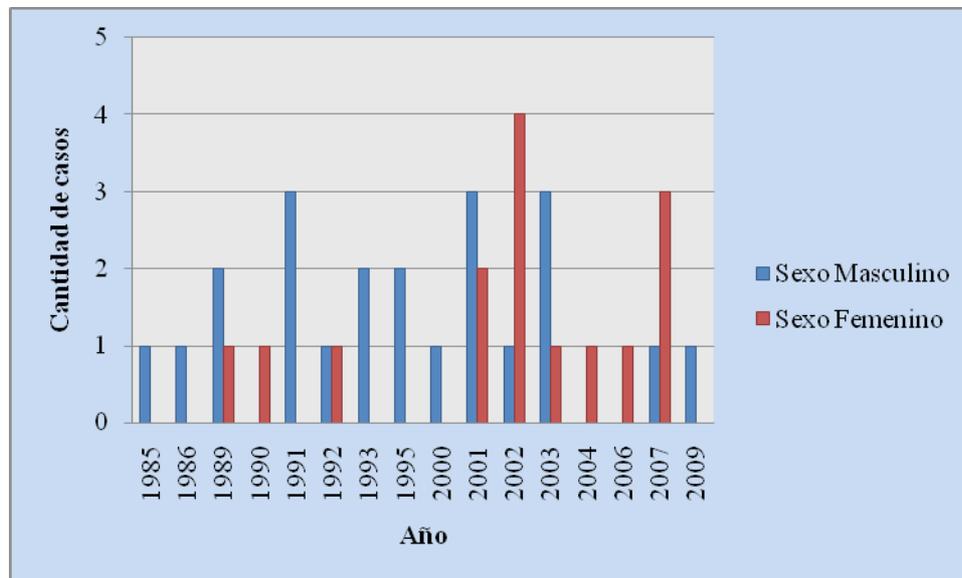


Figura 8. Incidencia anual por sexo en pacientes con Actinomicosis.

Se analizó la incidencia de casos por década y por sexo, que fue la siguiente:

Tabla 4. Distribución de frecuencias para la variable incidencia por década y por sexo en pacientes con Actinomicosis

Década	Frecuencia absoluta (casos)		
	Sexo Masculino	Sexo Femenino	Total
1985-89	4	1	5
1990-99	8	2	10
2000-09	10	12	22

La frecuencia de los casos aumentó en progresión geométrica por décadas siendo mayor en la década de 2000-09, con predominio del sexo femenino, invirtiéndose la relación varón-mujer (ratio), de 4/1 en 1985-89 a 1/1,2 en la década 2000-09.

La incidencia por década y por edad fue la siguiente:

Tabla 5. Distribución de frecuencias para la variable incidencia por década y por edad en pacientes con Actinomicosis

Década	Frecuencia absoluta (casos)			
	Hasta 40 años	Entre 40 y 60 años	Más de 60 años	Total
1985-89	3	2	--	5
1990-99	4	6	--	10
2000-09	7	9	6	22

Se observó un predominio de pacientes menores de 40 años entre 1985-89; mientras que en las décadas de 1990-99 y de 2000-09, la mayoría de casos se presentó entre los 40 y 60 años; comprobándose en la última década la incidencia de casos en mayores de 60 años.

Con el objeto de comparar la evolución relativa por década, según sexo y edad, se construyeron gráficos en escala logarítmica. Como puede apreciarse entre 1985 y 1990 aumentaron la cantidad de casos en igual proporción para ambos sexos. Entre 1990 y 2000 el aumento de casos fue relativamente superior en el sexo femenino.

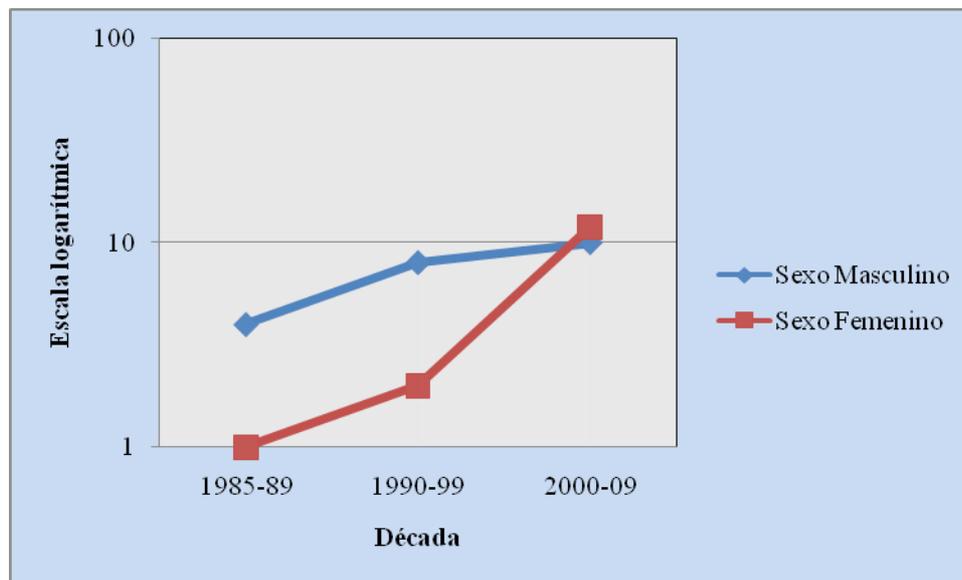


Figura 9. Incidencia por década y por sexo en pacientes con Actinomicosis.

En relación a la edad, el incremento de casos fue relativamente superior para el grupo con edades entre 40 y 60 años entre la década de 1985 y 1990. Para la década del 2000, el aumento de casos fue superior en el grupo de más de 60 años.

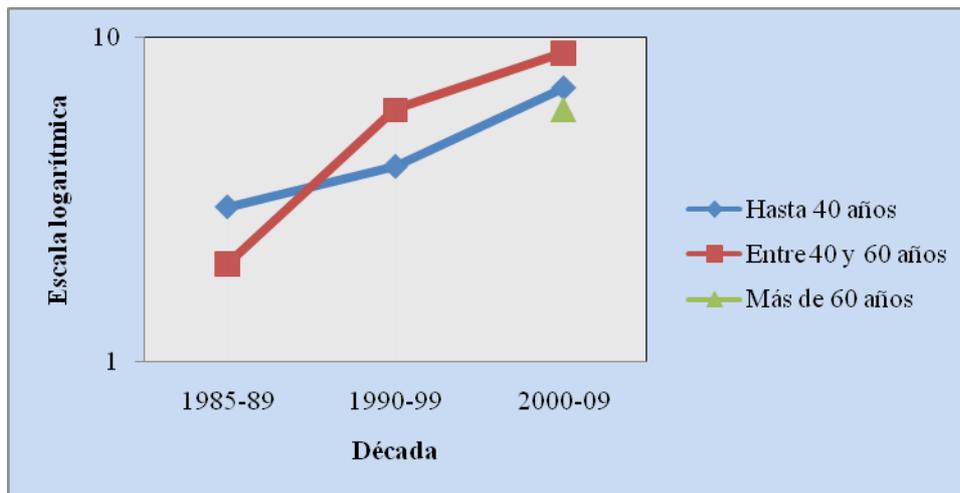


Figura 10. Incidencia por década y por edad en pacientes con Actinomicosis.

Se investigó la distribución estacional, observándose una mayor prevalencia de casos en otoño y primavera.

Tabla 6. Distribución de frecuencias para la variable incidencia por estación del año en pacientes con Actinomicosis

Mes	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa
Enero	1	0,027
Febrero	1	0,027
Marzo	8	0,216
Abril	1	0,027
Mayo	4	0,108
Junio	4	0,108
Julio	3	0,081
Agosto	2	0,054
Setiembre	2	0,054
Octubre	5	0,135
Noviembre	3	0,081
Diciembre	3	0,081

Con respecto a la distribución geográfica, veinte y seis pacientes procedían de Córdoba (70,3%), doce de la capital (32,4%) y catorce del interior de la provincia (37,8%); correspondiendo al Departamento Río Segundo tres pacientes, Colón tres, San Javier uno, Río Primero uno, Tercero Arriba uno, General San Martín uno, San Justo uno, Cruz del Eje uno, Tulumba uno y Santa María uno.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Once pacientes (29,7%) procedían de otras provincias del noroeste y noreste; Santiago del Estero 3, La Rioja 3, San Luis 2, Jujuy 1, Catamarca 1, Santa Fe 1. De ellos, nueve procedían del interior de estas provincias (24,3%).

Tabla 7. Distribución de frecuencias para la variable lugar de procedencia de pacientes con Actinomicosis

Lugar	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa	Frecuencia relativa (%)
Provincia de Córdoba	26	0,703	70,3
Capital	12	0,324	32,4
Interior	14	0,378	37,8
Otras provincias	11	0,297	29,7

Siete pacientes procedían de zona rural (18,9%).

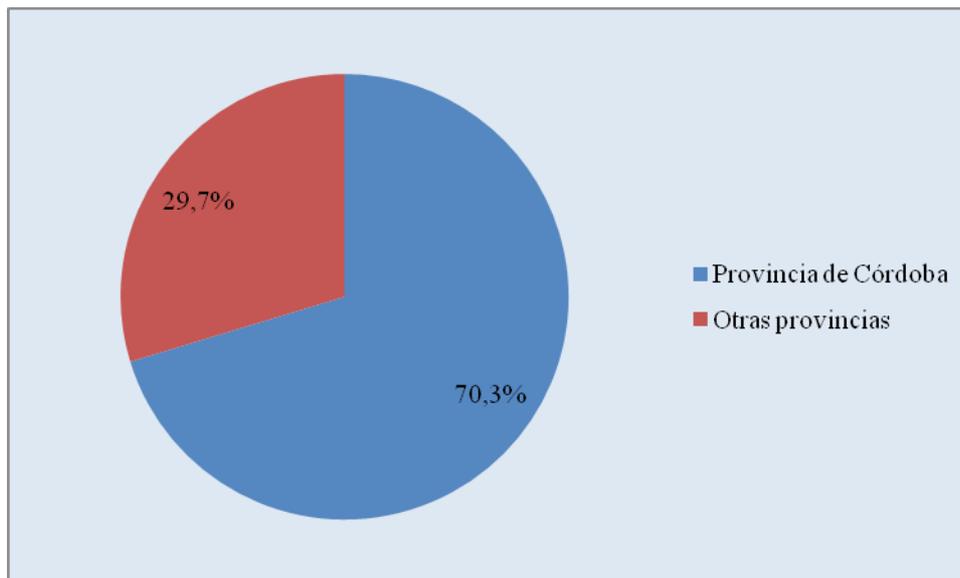


Figura 11. Frecuencias relativas (%) para la variable lugar de procedencia de pacientes con Actinomicosis.

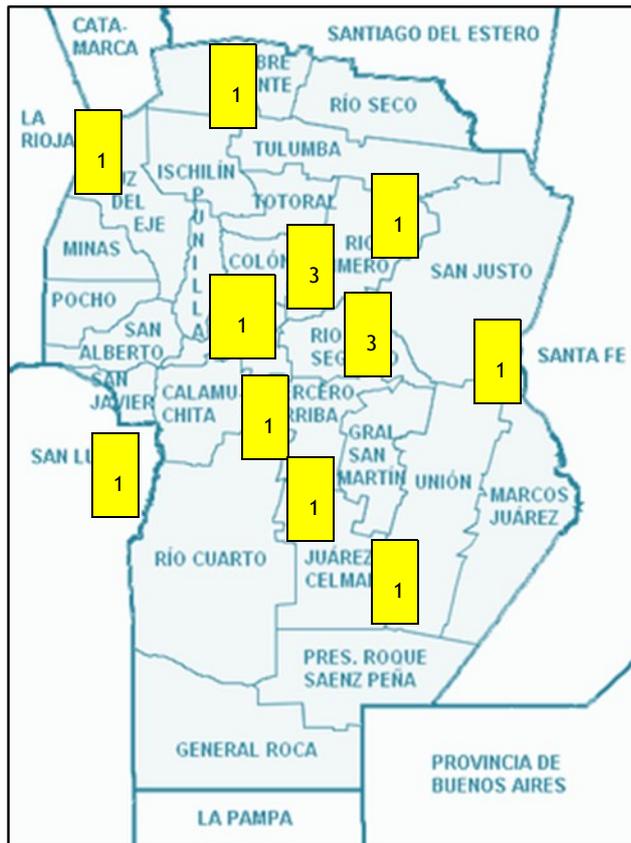


Figura 12. Frecuencias (número de casos) de pacientes con Actinomycosis para la variable lugar de procedencia, por Departamento, en la Provincia de Córdoba.

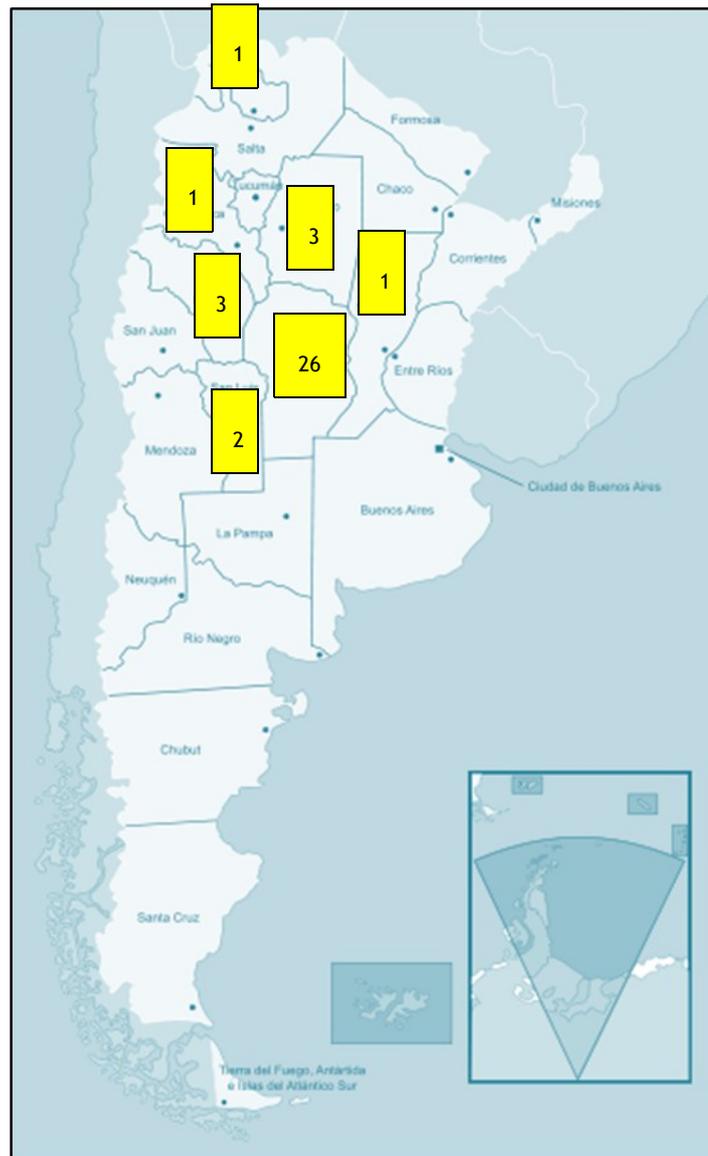


Figura 13. Frecuencias (número de casos) de pacientes con Actinomycosis para la variable lugar de procedencia, según Provincia, en la República Argentina.

La distribución ocupacional fue variada, correspondiendo a: trabajadores de los servicios en catorce casos (37,8%), incluyendo construcción en tres casos, comercio en tres casos; bombero, electricista, peluquera, camionero, estación de servicios, pintor de obras, empleada doméstica y empleado de empresa petrolera en un caso respectivamente; tareas del hogar en siete casos (18,9%); tareas rurales en cinco (13,5%), comprendiendo jornaleros, capataz, en bodegas y esquiladora de ovejas en un caso; estudiantes en cuatro (10,8%); docente en uno (2,7%); y desempleados en seis casos (16,2%).

Tabla 8. Distribución de frecuencias para la variable ocupación en pacientes con Actinomicosis, destacando las de mayor prevalencia

Ocupación	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa	Frecuencia relativa (%)
Trabajadores de servicios	14	0,378	37,8
Tareas del hogar	7	0,189	18,9
Tareas rurales	5	0,135	13,5
Estudiantes	4	0,108	10,8
Docentes	1	0,027	2,7
Desempleados	6	0,162	16,2

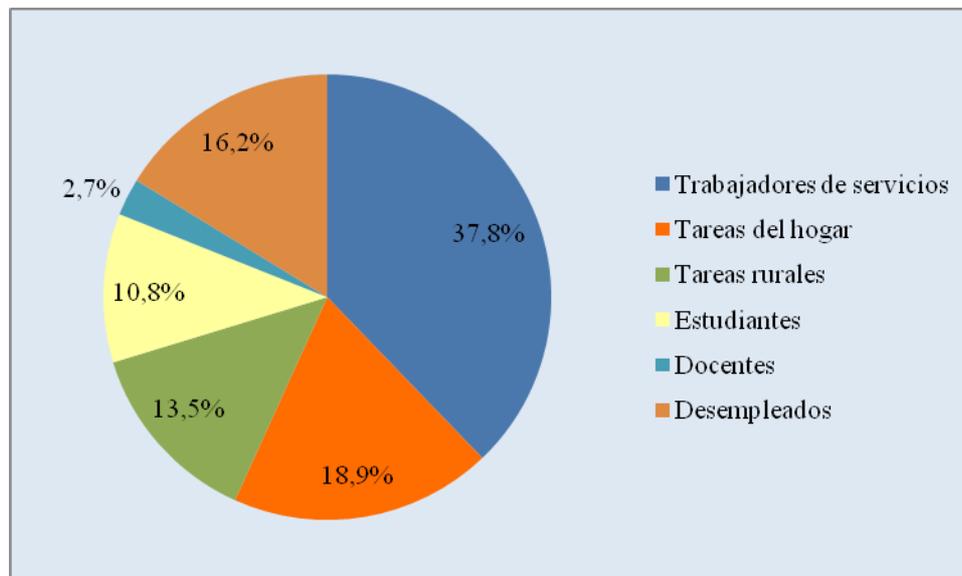


Figura 14. Frecuencias relativas (%) para la variable ocupación en pacientes con Actinomicosis.

En relación al tiempo de internación, fue prolongado, con una media de 29,9 días, variando de 2 a 126 días, tiempo máximo en una paciente con diagnóstico de osteomielitis crónica de maxilar inferior.

Tabla 9. Distribución de frecuencias para la variable días de internación en pacientes con Actinomicosis, incluyendo frecuencia relativa acumulada

Días de Internación	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa	Frecuencia relativa acumulada
2 a 33 días	22	0,59	0,59
34 a 64 días	11	0,30	0,89
65 a 95 días	3	0,08	0,97
96 a 126 días	1	0,03	1,00

El 89% de los pacientes analizados tuvieron menos de 65 días de internación.

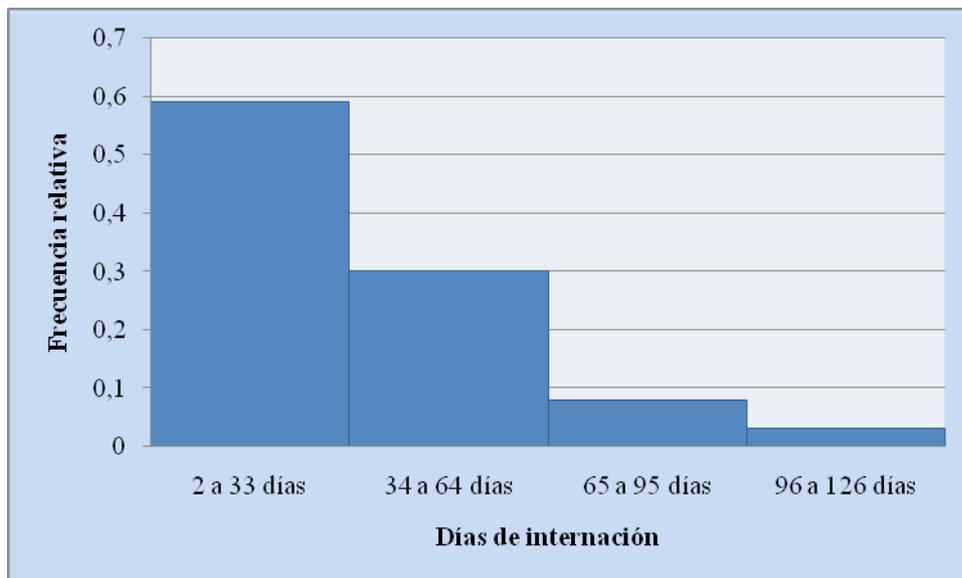


Figura 15. Frecuencias relativas para la variable días de internación en pacientes con Actinomicosis.

El tiempo medio de internación fue de 29,9 días con una desviación estándar de 25,7 días. La mediana indica que la mitad de los pacientes estuvieron internados 26 días o menos. El valor mínimo fue de 2 días y el máximo de 126, lo que define un rango de internación de 124 días.

Tabla 10. Medidas descriptivas para la variable días de internación en pacientes con Actinomicosis

Medida descriptiva	Valor
Media	29,9
Mediana	26,0
Desvío estándar	25,7
Mínimo	2
Máximo	126
Rango	124

El promedio de tiempo en días, transcurrido entre la fecha de ingreso o consulta por síntomas de la enfermedad y la fecha de diagnóstico de certeza fue de 23,9 días, con un rango de 233 días, en una paciente con osteomielitis crónica del maxilar inferior. En la mitad de los pacientes (mediana), pasaron 6 días o menos entre el ingreso o consulta y el diagnóstico de la enfermedad. La diferencia entre la media y la mediana se debe a la influencia sobre la primera de los valores extremos.

Tabla 11. Medidas descriptivas para la variable días entre la fecha de ingreso o consulta por síntomas de la enfermedad y la fecha de diagnóstico de certeza, en pacientes con Actinomicosis

Medida descriptiva	Valor
Media	23,9
Mediana	6,0
Desvío estándar	49,3
Mínimo	0
Máximo	233
Rango	233

En relación al tipo de huésped, en la serie en estudio se consideraron huéspedes especiales, 21 pacientes (56,8%), fueron huéspedes comprometidos y 16 pacientes (43,2%), huéspedes inmunocomprometidos.

Tabla 12. Distribución de frecuencias para la variable tipo de huésped en pacientes con Actinomicosis

Tipo de huésped	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa	Frecuencia relativa (%)
Comprometido	21	0,568	56,8
Inmunocomprometido	16	0,432	43,2

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Los huéspedes comprometidos tuvieron como mecanismo patogénico determinante en 5 casos (23,8%), la alteración de la barrera cutánea por traumatismo previo; de pie en 2 pacientes, pierna en 1, mano en 1 y torácico-abdominal en 1, por herida de arma blanca.

En 5 pacientes (23,8%), se presentó alteración de la barrera mucosa; por dentadura en mal estado (2), lesiones orales (1), cirugía maxilar previa por lesiones quísticas óseas (1) y pérdida de integridad de la mucosa intestinal por perforación diverticular y hernia atascada (1 caso).

En 6 casos (28,6%), el mecanismo determinante fue la presencia de DIU, colocado por tiempo prolongado, mayor a 7 años, con disrupción del endometrio.

En 3 casos (14,3%), existió disrupción de la barrera cutáneo-mucosa por cirugía previa (rinoplastia 1, pulmonar 1, cardíaca 1).

En 1 caso (4,8%), el mecanismo asociado fue la bronco-aspiración por convulsión tónico-clónica.

En 1 caso (4,8%), el único factor previo que pudo determinarse, fue la presencia de un quiste benigno de ovario.

Tabla 13. Distribución de frecuencias (casos y %) para la variable mecanismo patogénico en huéspedes comprometidos con Actinomicosis

Frecuencias	Huéspedes comprometidos – Mecanismo patogénico					
	Trauma previo	Alteración de barrera mucosa	DIU	Cirugía previa	Bronco-aspiración	Lesión tumoral benigna
Casos	5	5	6	3	1	1
%	23,8	23,8	28,6	14,3	4,8	4,8

Los huéspedes inmunocomprometidos presentaron como patologías subyacentes predisponentes: neoplasia sólida en 7 casos (43,8%); de ganglio cervical (2), faringe (1), colon (1), mama bilateral (1), próstata (1) y ovario (1). Transplante de órgano sólido en 3 casos (18,8%); renal en 2 pacientes (1 de ellos también con hipocomplementemia, en tratamiento de hemodiálisis por rechazo crónico) y transplante cardíaco en 1 paciente.

VIH-Sida en 3 casos (18,8%), correspondientes a la categoría C3 de la clasificación del CDC (Centro de Control de Enfermedades USA).

Hepatopatía alcohólica con cirrosis, hipertensión portal y síndrome ascítico edematoso en 2 casos (12,5%). Diabetes mellitus insulino-requiriente, con control metabólico deficiente y alcoholismo concomitante en 1 caso (6,3%).

Tabla 14. Distribución de frecuencias (casos y %) para la variable patologías predisponentes en huéspedes inmunocomprometidos con Actinomicosis

Huéspedes inmunocomprometidos – Patologías predisponentes					
Frecuencias	Neoplasia de órganos sólidos	Transplante	VIH-Sida	Hepatopatía alcohólica-Cirrosis	Diabetes mellitus
Casos	7	3	3	2	1
%	43,8	18,8	18,8	12,5	6,3

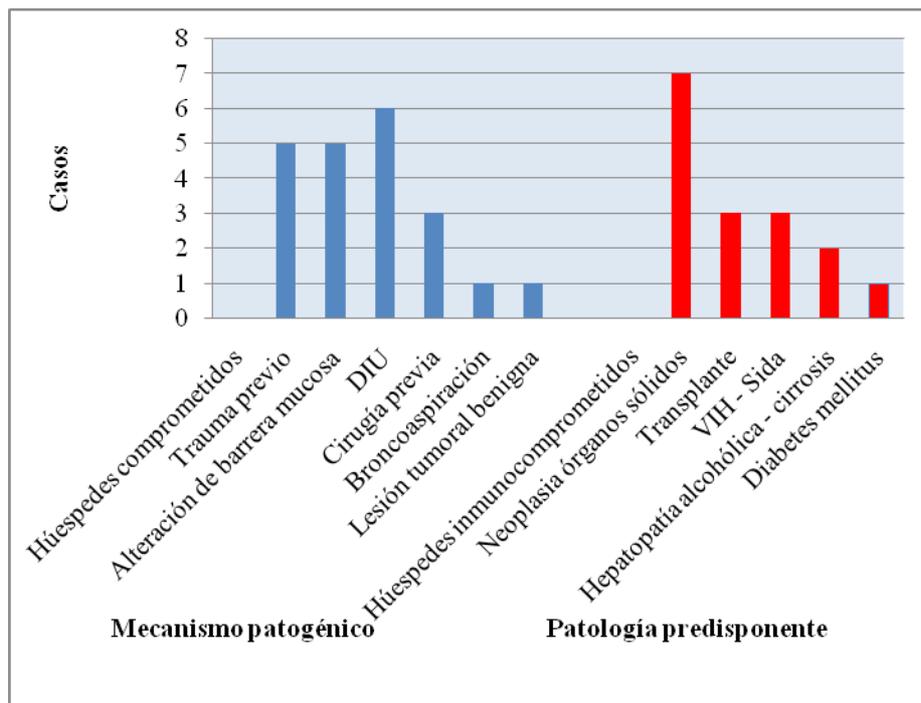


Figura 16. Frecuencias (casos) según tipo de huésped y mecanismo fisiopatogénico en forma comparativa en pacientes con Actinomicosis.

Los factores de riesgo, sistémicos o locales, estuvieron presentes en 29 pacientes (78,4%) y no se presentaron en 8 pacientes (21,6%).

Tabla 15. Distribución de casos y frecuencias para la variable factores de riesgo en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta factores de riesgo?	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa
No	8	0,216
Si	29	0,784

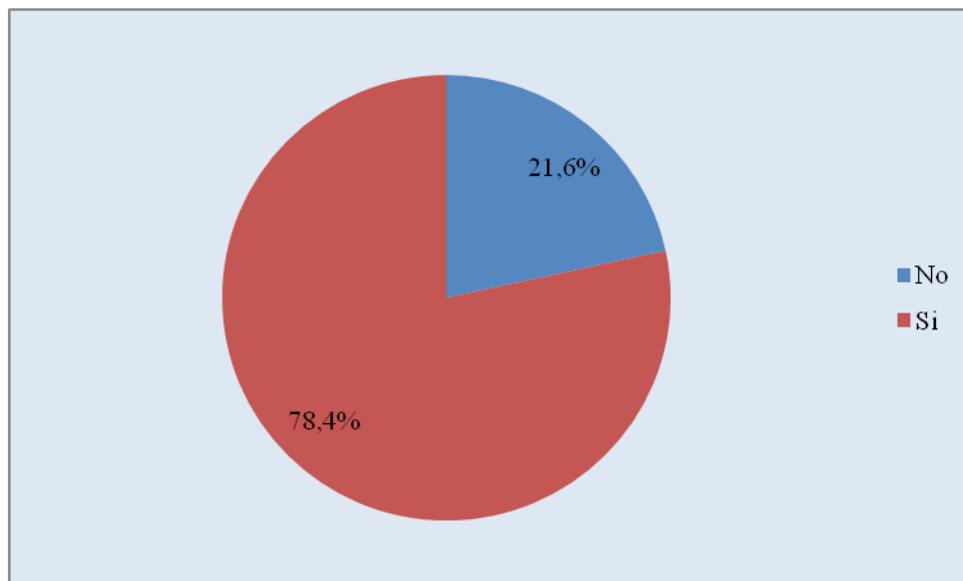


Figura 17. Frecuencias relativas (%) para la variable factores de riesgo en pacientes con Actinomicosis.

Los que se determinaron fueron etilismo en 13 casos (44,8%), con ingesta variable entre 50 y 500 g de alcohol diario, durante 15 a 40 años; tabaquismo en 9 casos (31%), entre diez y cuarenta cigarrillos por día; por décadas, hasta 30 y 40 años. Traumatismo previo en 9 casos (31%); torácico-abdominal en 2 pacientes (con herida de arma blanca en 1 caso y cerrado en otro); traumatismo menor de miembros inferiores en 4 casos, (2 en pie, 1 de ellos con espina y 2 de pierna con rama de árbol) y de miembro superior en 1 caso, en una paciente que se desempeñaba como esquiladora de ovejas.

En 2 casos se constató trauma previo de membranas mucosas por extracción dentaria o mordedura.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

El antecedente de colocación de DIU se observó en 6 pacientes (20,7%), con permanencia durante más de siete años (1 caso), ocho años (1), nueve años (1), diez años (2) y hasta más de quince años (1 caso); sin control ginecológico.

Se recabaron antecedentes de politransfusión en 4 pacientes (13,8%), sexo no protegido en 3 (10,3%), (más de tres parejas anuales); drogas (consumo de hojas de coca), en 1 (3,4%). En 5 casos (17,2%), los pacientes realizaban tareas rurales.

Tabla 16. Distribución de frecuencias (%) y casos para la variable tipo de factores de riesgo en pacientes con Actinomicosis

Tipo de factores de riesgo								
Frecuencias	Etilismo	Tabaquismo	Traumatismo previo	DIU	Drogas	Sexo	Poli-transfusión	Tareas rurales
Casos	13	9	9	6	1	3	4	5
%	44,8	31,0	31,0	20,7	3,4	10,3	13,8	17,2

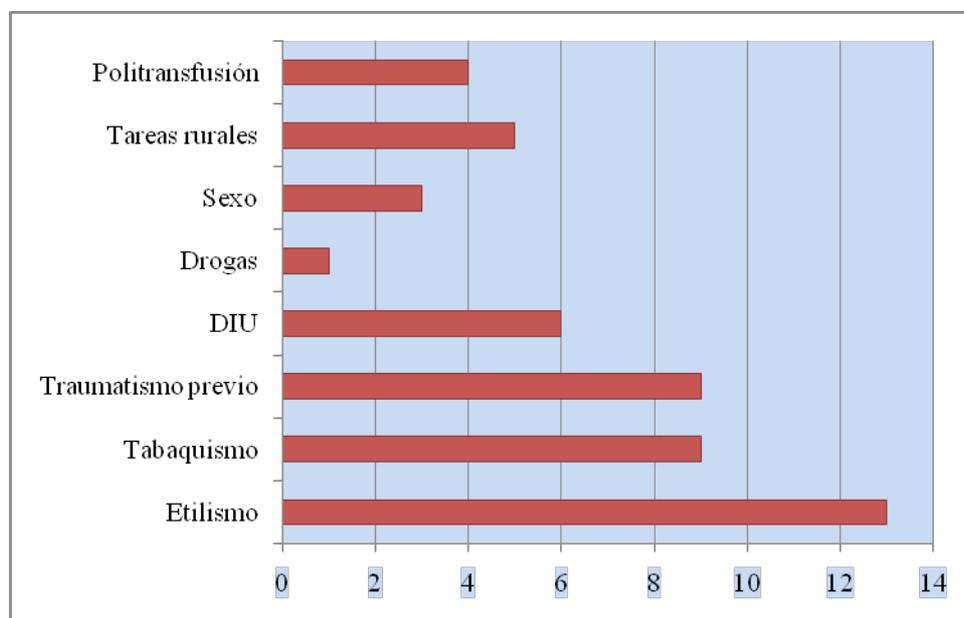


Figura 18. Frecuencias (casos) para la variable tipo de factores de riesgo en pacientes con Actinomicosis.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

De los 15 casos de sexo femenino, 8 presentaron compromiso inicial pelviano (53,3%), y de éstos, en 6 pacientes (40%), se determinó el antecedente de colocación de DIU; mientras que los 2 restantes (13,3%), se asociaron a tumor ovárico.

El 73,3% de los pacientes de sexo femenino presentó factores de riesgo, en tanto que el porcentual se eleva a 81,8% en el caso de los varones.

Tabla 17. Frecuencias absolutas (casos) para la variable factores de riesgo por sexo en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta factores de riesgo?	Sexo	
	Masculino	Femenino
No	4	4
Si	18	11

Valor p del Test de Fisher: 0,690

Con el objeto de determinar si existe asociación estadísticamente significativa entre la presencia de factores de riesgo y el sexo, se aplicó el Test de Fisher. Dado que el valor p (0,690) es superior al nivel de significación (0,05) se concluye que no hay diferencia en la proporción de pacientes con factores de riesgo entre varones y mujeres.

Tabla 18. Frecuencias relativas (%) para la variable factores de riesgo por sexo en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta factores de riesgo?	Sexo	
	Masculino	Femenino
No	18,2	26,7
Si	81,8	73,3
Total	100,0	100,0

Valor p del Test de Fisher: 0,690

No obstante, resulta interesante el análisis de los odds ratios (OR). El OR para este caso resulta 1,64, lo que indica que la chance de presentar factores de riesgo es 1,64 veces mayor para pacientes de sexo masculino que para pacientes de sexo femenino. Es decir, la probabilidad de presentar factores de riesgo es 1,64 veces mayor para los varones que para las mujeres.

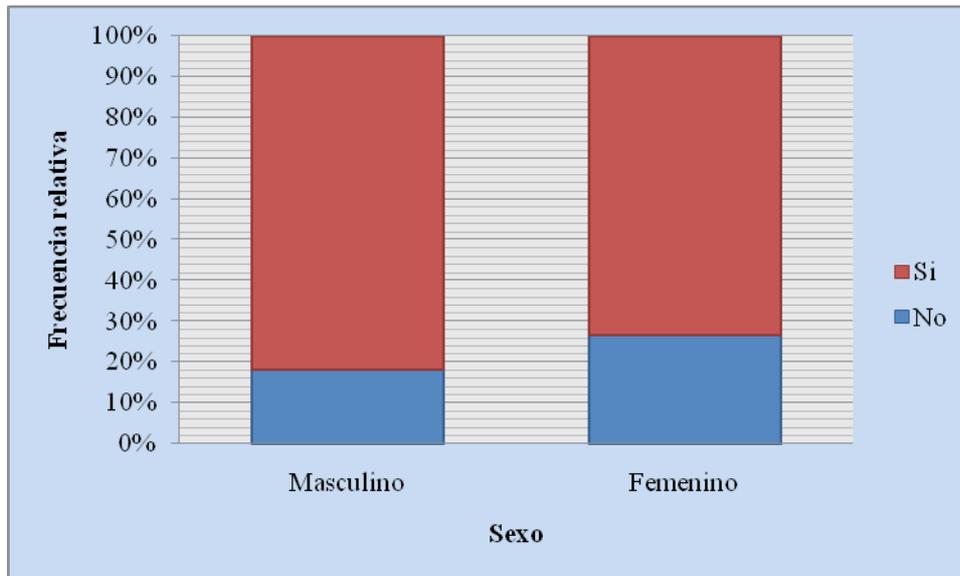


Figura 19. Frecuencias relativas (%) para la variable factores de riesgo por sexo en pacientes con Actinomicosis.

El análisis de asociación entre la presencia de factores de riesgo y la edad mediante el Test de Fisher reveló la existencia de diferencias en la proporción de pacientes con factores de riesgo por grupo de edad (el valor p: 0,047 es inferior al nivel de significación: 0,05). El porcentual de pacientes con factores de riesgo es superior para el grupo con edades entre 40 y 60 años y más de 60 años.

Tabla 19. Frecuencias absolutas (casos) para la variable factores de riesgo por edad en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta factores de riesgo?	Edad		
	Hasta 40 años	40 a 60 Años	Más de 60 años
No	6	2	--
Si	8	15	6

Valor p del Test de Fisher: 0,047

Tabla 20. Frecuencias relativas (%) para la variable factores de riesgo por edad en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta factores de riesgo?	Edad		
	Hasta 40 años	40 a 60 años	Más de 60 años
No	42,9	11,8	--
Si	57,1	88,2	100,0
Total	100,0	100,0	100,0

Valor p del Test de Fisher: 0,047

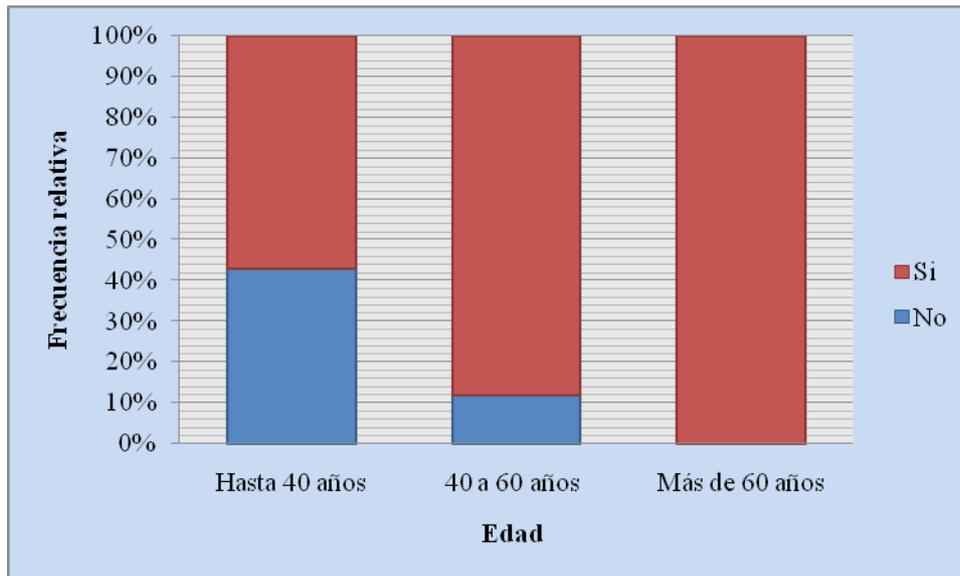


Figura 20. Frecuencias relativas (%) para la variable factores de riesgo por edad, en forma comparativa en pacientes con Actinomicosis.

Las patologías subyacentes condicionantes, estuvieron presentes en 33 pacientes (89,2%) y no se presentaron en 4 pacientes (10,8%); los cuáles sí tenían factores de riesgo asociados (tarefas rurales en 3 pacientes y DIU en 1).

Las condiciones fueron: cirugía previa en 20 pacientes (60,6%), uno de ellos con cirugía cardíaca de revascularización coronaria. Dentadura en mal estado, con caries y restos radiculares, lo que se observó en 13 casos (39,4%); con extracción molar y mordedura en 2 casos.

La neoplasia asociada se confirmó en 7 pacientes (21,2%): carcinoma epidermoide de trigono faríngeo y lengua en 1 caso, metástasis ganglionar cervical de carcinoma en 2 casos (epidermoide en 1 y no identificado en el otro), adenocarcinoma mamario bilateral en 1 caso, adenocarcinoma invasor de colon en 1, carcinoma de próstata avanzado en 1 y tumor ovárico de Brenner maligno en 1 caso.

Tabla 21. Distribución de casos y frecuencias para la variable patologías subyacentes condicionantes en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta patologías subyacentes condicionantes?	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa
No	4	0,108
Si	33	0,892

La presencia de desnutrición calórico-proteica se determinó en siete casos (21,2%), siendo avanzada en 2 y moderada en 5.

La diabetes mellitus se constató en 5 pacientes (15,2%), en todos los casos tipo II insulinoirrequiriente y en 2 pacientes de reciente comienzo.

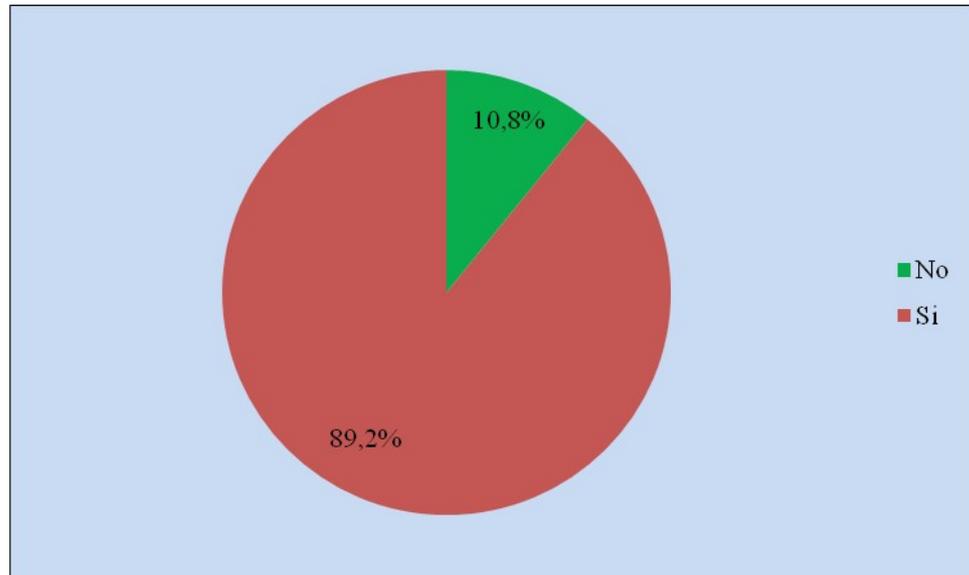


Figura 21. Frecuencias relativas (%) para la variable patologías subyacentes condicionantes en pacientes con Actinomicosis.

El trasplante de órgano sólido se realizó en 3 casos (9,1%), (renal en 2 y cardíaco en 1), con inmunosupresión terapéutica en los 3 pacientes, con ciclosporina, metilprednisona y azatioprina.

La infección por VIH-Sida se confirmó en 3 pacientes (9,1%), en categoría C3 de la clasificación del CDC, con recuentos de linfocitos CD4⁺ inferiores a 200/ mm³ en los 3 casos; representando el 8,1% del total de casos de Actinomicosis de esta serie.

La hepatopatía alcohólica con cirrosis, hipertensión portal y síndrome ascítico edematoso se presentó en 3 casos (9,1%), la quimioterapia en 3 casos (9,1%); la radioterapia en 2 casos (6,1%) y la hemodiálisis en 1 (3,0%).

El antecedente de epilepsia y oligofrenia con bronco-aspiración, se determinó en 1 caso (3,0%); de quistes óseos (congénito) de maxilar inferior y paladar en 1 caso (3,0%) y de diverticulosis sigmoidea, con perforación en 1 caso (3,0%).

Tabla 22. Distribución de frecuencias (casos y %) para la variable tipo de patologías subyacentes en pacientes con Actinomicosis

Tipo de patologías subyacentes condicionantes						
Frecuencias	Cirugía Previa	Dentadura en mal estado	Diabetes Mellitus	Neoplasia	Diverticulosis	Quistes maxilares
Casos	20	13	5	7	1	1
%	60,6	39,4	15,2	21,2	3,0	3,0

Tipo de patologías subyacentes condicionantes					
Frecuencias	Epilepsia y oligofrenia	Infección CMV	VIH-Sida	Hemodiálisis	Radioterapia
Casos	1	2	3	1	2
%	3,0	6,1	9,1	3,0	6,1

Tipo de patologías subyacentes condicionantes					
Frecuencias	Quimioterapia	Hipo-complementemia	Transplante	Hepatopatía alcohólica - Cirrosis	Desnutrición
Casos	3	1	3	3	7
%	9,1	3,0	9,1	9,1	21,1

La infección asociada por *Cytomegalovirus* (CMV), se halló en 2 casos (6,1%), (un paciente VIH positivo y el otro transplantado cardíaco) y la hipocomplementemia por glomerulonefritis membranoproliferativa en 1 caso (3,0%), conjuntamente con el antecedente de transplante renal y hemodiálisis.

Se comprobó que 21 pacientes tuvieron más de una condición subyacente (63,6%); presentando 10 pacientes 2 patologías, 6 pacientes 3 patologías, 3 pacientes 4 pato-

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

logías y 2 pacientes 5 patologías. En 12 pacientes (32,4%), se halló 1 patología predisponente.

El 73,3% de los pacientes de sexo femenino presentó patologías subyacentes condicionantes, en tanto que el porcentual se eleva al 100% en el masculino.

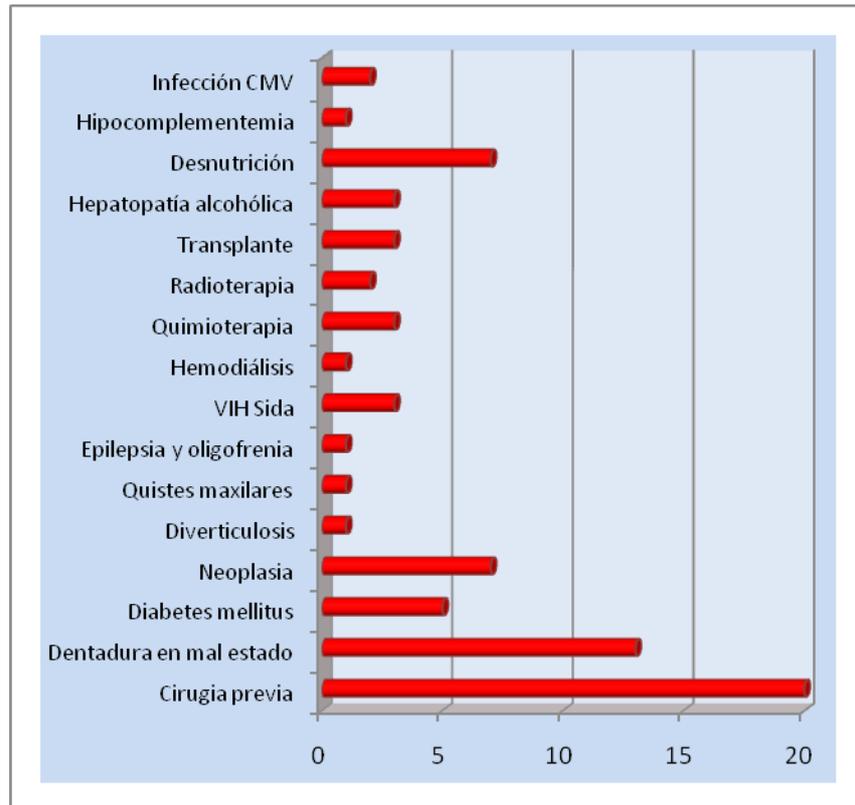


Figura 22. Frecuencias (casos) para la variable tipo de patologías subyacentes en pacientes con Actinomicosis.

Tabla 23. Frecuencias absolutas (casos) para la variable patologías subyacentes por sexo en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta patologías subyacentes condicionantes?	Sexo	
	Masculino	Femenino
No	--	4
Si	22	11

Valor p del Test de Fisher: 0,021

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Con el objeto de determinar si existe asociación estadísticamente significativa entre la presencia de patologías subyacentes y el sexo, se aplicó el Test de Fisher.

Dado que el valor p (0,021) es inferior al nivel de significación (0,05) se concluye que existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con patologías subyacentes condicionantes por sexo; asociándose las mismas en forma significativa al sexo masculino.

Tabla 24. Frecuencias relativas (%) para la variable patologías subyacentes por sexo en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta patologías subyacentes condicionantes?	Sexo	
	Masculino	Femenino
No	--	26,7
Si	100,0	73,3
Total	100,0	100,0

Valor p del Test de Fisher: 0,021

Las patologías asociadas (comorbilidades), se presentaron en 30 pacientes (81,1%) y estuvieron ausentes en siete (18,9%); siendo múltiples.

Tabla 25. Distribución de casos y frecuencias para la variable comorbilidades en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta comorbilidades?	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa
No	7	0,189
Si	30	0,811

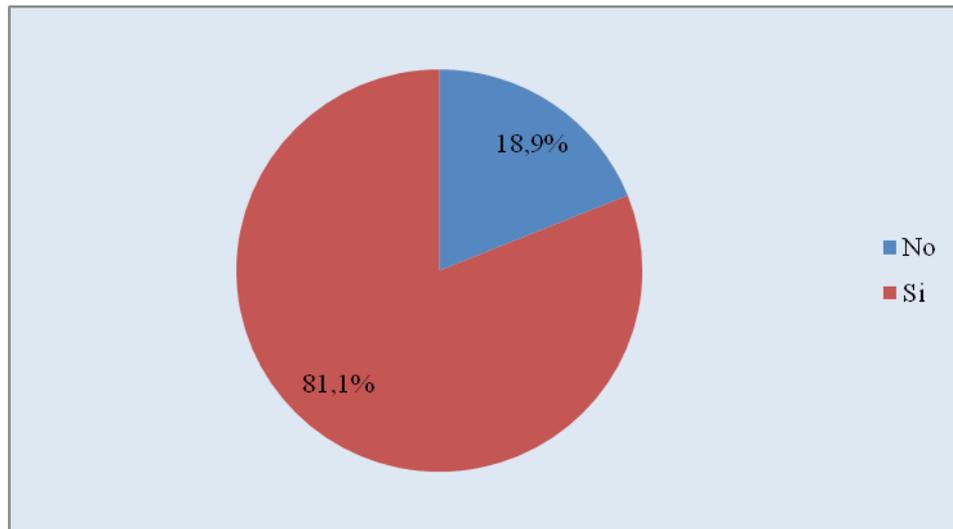


Figura 23. Frecuencias relativas (%) para la variable comorbilidades en pacientes con Actinomycosis.

En orden de frecuencia se determinaron las siguientes:

Patología digestiva en 16 pacientes (53,3%), con litiasis biliar única o múltiple en 6 casos, gastritis erosiva en 4 casos, úlcera gastroduodenal en 2, duodenitis en 2, pólipos rectales en 1 y esteatosis hepática en 1 caso.

Patología hematológica con anemia de las enfermedades crónicas o hipocrómica, en 12 casos (40%).

Cardiopatía en 7 casos (23,3%), con insuficiencia cardíaca, arritmia, valvulopatía congénita y adquirida, fiebre reumática y cardiopatía isquémica.

Obesidad en 5 casos (16,7%). Patología renal en 5 casos (16,7%) con uronefrosis en 3 casos e insuficiencia renal en 2, asociada a síndrome nefrótico y glomerulonefritis membranoproliferativa.

Tabla 26. Distribución de frecuencias (casos y %) para la variable tipo de comorbilidades en pacientes con Actinomycosis

Tipo de comorbilidades						
Patologías Frecuencias	Digestiva	Hematológica con anemia	Cardiopatía	Obesidad	Renal	Hipertensión arterial
Casos	16	12	7	5	5	3
%	53,3	40,0	23,3	16,7	16,7	10,0

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Frecuencias						
Casos	3	3	2	2	2	2
%	10,0	10,0	6,7	6,7	6,7	6,7

Hipertensión arterial en 3 casos (10%). Alergia (asma, sinusitis), en 3 casos (10%). Patología ginecológica en 3 casos (10%), con nódulo mamario benigno en 1 caso, mioma uterino y pólipo endometrial en 1 caso y dismenorrea en 1 caso.

Patología neurológica (síndrome confusional y polineuropatía alcohólica), en 2 casos (6,7%).

Patología respiratoria en 2 casos (6,7%), con rinitis ocnosa en 1 caso y bronquitis crónica en 1 caso. Síndrome metabólico en 2 casos (6,7%) con hiperuricemia en 2, uno de ellos con artritis gotosa.

Patología infecciosa en 2 casos (6,7%), con esofagitis por *Cándida* y lesión oral por *Herpes simplex* en 1 paciente con transplante cardíaco; tuberculosis pulmonar y hepática, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y *Herpes* genital recidivante, en 1 paciente con VIH-Sida.

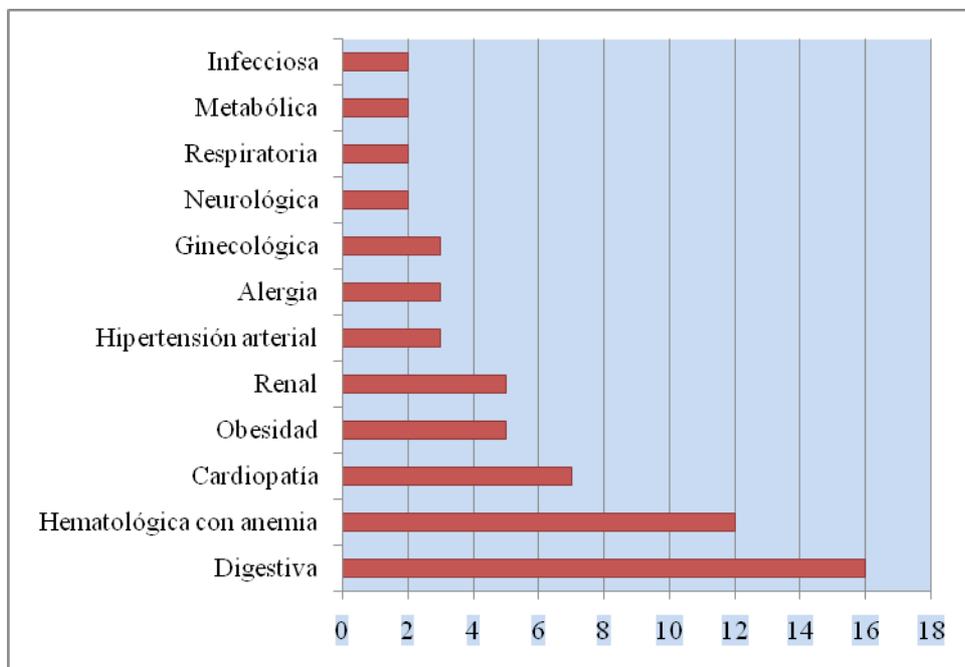


Figura 24. Frecuencias (casos) para la variable tipo de comorbilidades en pacientes con Actinomycosis.

De los 30 pacientes que presentaron comorbilidades, el número de comorbilidades asociadas por paciente fue de 6 comorbilidades en 3 pacientes, 5 en 3 pacientes, 4 en 3 pacientes, 3 en 4 pacientes, 2 en 2 pacientes y 1 comorbilidad en 15 pacientes. De ellos, 15 pacientes presentaron más de 1 comorbilidad (50%) y los otros 15 presentaron 1 comorbilidad (50%).

Tabla 27. Distribución de frecuencias para la variable cantidad de comorbilidades en pacientes con Actinomicosis

Cantidad de comorbilidades	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa	Frecuencia relativa (%)
Uno	15	0,500	50,0
Dos	2	0,067	6,7
Tres	4	0,133	13,3
Cuatro	3	0,10	10,0
Cinco	3	0,10	10,0
Seis	3	0,10	10,0

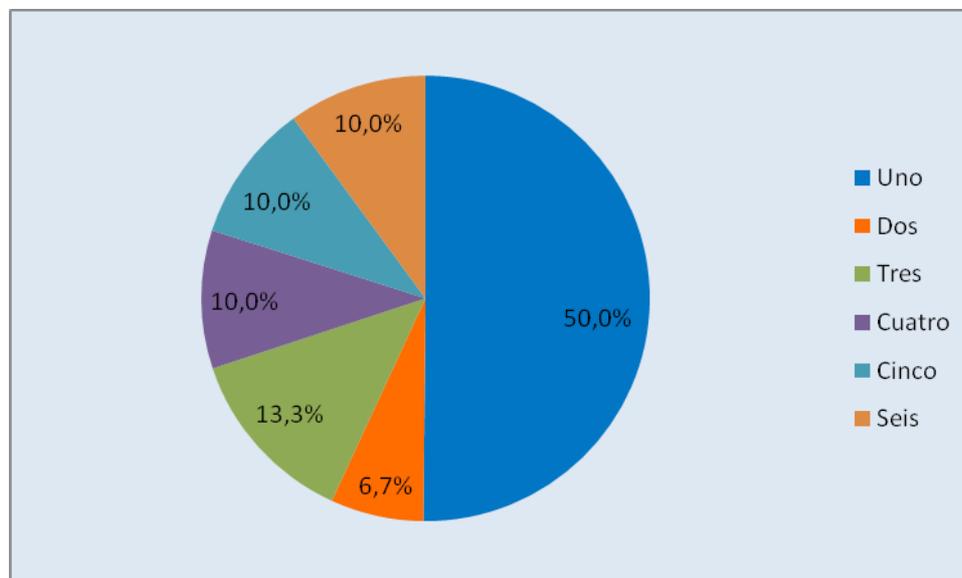


Figura 25. Frecuencias relativas (%) para la variable cantidad de comorbilidades en pacientes con Actinomicosis.

El 77,3% de los pacientes de sexo masculino presentó comorbilidades, en tanto que el porcentual se eleva a 86,7% en el caso de las mujeres.

Con el objeto de determinar si existe asociación estadísticamente significativa entre la presencia de comorbilidades y el sexo, se aplicó el Test de Fisher. Dado que el valor p (0,677) es superior al nivel de significación (0,05) se concluye que no existe diferencias en el porcentual de pacientes con comorbilidades por sexo. No obstante, resulta interesante el análisis de los odds ratios (OR). El OR para este caso resulta 1,91, lo que indica que la chance de presentar comorbilidades es 1,91 veces mayor para pacientes de sexo femenino que para pacientes de sexo masculino. Es decir, la probabilidad de presentar comorbilidades es 1,91 veces mayor para las mujeres que para los varones.

Tabla 28. Frecuencias absolutas (casos) para la variable comorbilidades por sexo en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta comorbilidades?	Sexo	
	Masculino	Femenino
No	5	2
Si	17	13

Valor p del Test de Fisher: 0,677



Figura 26. Frecuencias relativas (%) para la variable comorbilidades por sexo en pacientes con Actinomicosis.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Los motivos de consulta fueron: dolor localizado en la región afectada en 14 pacientes (37,8%); tumor localizado en 10 pacientes (27%); condensación pulmonar y/o derrame pleural en 4 pacientes (10,8%); absceso y signos inflamatorios de tejidos blandos en 3 pacientes (8,1%), uno de ellos con supuración del saco lagrimal; úlceras de la mucosa oral en 2 (5,4%); ardor retroesternal y disfagia en 2 (5,4%); síndrome neurológico de compresión medular en 1 (2,7%) y síndrome febril prolongado en 1 paciente (2,7%).

Los diagnósticos de ingreso según presentación clínica a la admisión fueron:

Tumor en 13 pacientes (35,1%): pulmón (lóbulo superior derecho) 2 casos, ganglio cervical (2), ovario (2), colon (2), hepático (lóbulo derecho) 1 caso, abdominal (1), rectal (1), pie (1) y medula espinal 1 caso, con síndrome de compresión medular.

Úlcera de mucosa en 6 pacientes (16,2%): esófago (2), yugal (2), faríngea (2). Abdomen agudo y peritonitis, en 5 pacientes (13,5%).

Infección de tejidos blandos en 4 pacientes (10,8%): adenitis supurada (1), celulitis inguinal (1), micetoma podal (1) y tofo gotoso versus micetoma de mano, en 1 caso.

Osteomielitis crónica en 3 pacientes (8,1%): maxilar inferior (2), tibia y pie (1).

Sepsis, con síndrome febril prolongado en 3 pacientes (8,1%): neumonía, derrame pleural y sepsis en 1 caso; pnoneumotórax, sepsis y poliadenopatías en 1 caso; infección de acceso vascular, endocarditis y sepsis en 1 caso.

Neumonía y derrame pleural en 2 pacientes (5,4%).

Infección ocular con canaliculitis y dacrioadenitis en 1 caso (2,7%).

Tabla 29. Distribución de frecuencias (casos y %) para la variable motivos de consulta en pacientes con Actinomicosis

Motivos de consulta				
Frecuencias	Dolor localizado	Tumor localizado	Condensación pulmonar y/o derrame pleural	Absceso y signos inflamatorios de tejidos blandos
Casos	14	10	4	3

%	37,8	27	10,8	8,1
---	------	----	------	-----

Motivos de consulta				
Frecuencias	Úlceras de mucosa oral	Disfagia ardor retro-esternal	Síndrome neurológico de compresión medular	Síndrome febril prolongado
Casos	2	2	1	1
%	5,4%	5,4%	2,7	2,7

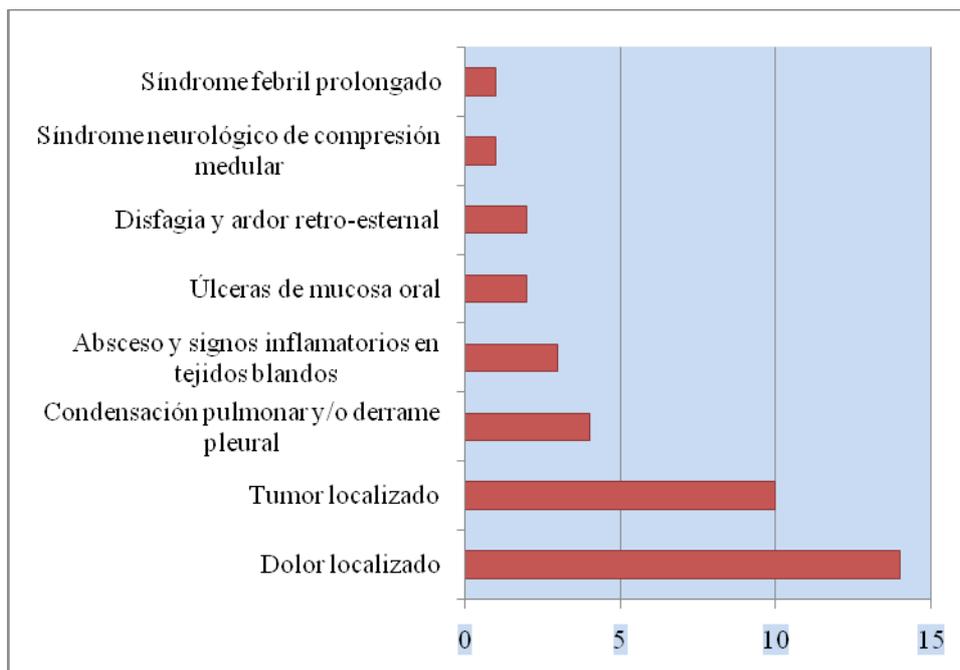


Figura 27. Frecuencias (casos) para la variable motivos de consulta en pacientes con Actinomicosis.

Los diagnósticos diferenciales al ingreso fueron los siguientes:

Neoplasia en 15 pacientes (40,5%); infección de tejidos blandos, absceso o celulitis en 4 (10,8%); abdomen agudo en 4 (10,8%); osteomielitis crónica en 4 (10,8%); neumonía y sepsis en 3 (8,1%); tuberculosis pulmonar en 2 (5,4%); úlcera mucosa por *Cytomegalovirus* (CMV) en 2 (5,4%); úlcera mucosa por *Cándida spp.* en 1 (2,7%); endocarditis infecciosa en 1 (2,7%) y estenosis esofágica pos-radioterapia en 1 (2,7%).

Los síntomas y signos constatados en orden de frecuencia fueron:

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Dolor localizado en 24 pacientes (64,9%); deformación con tumor palpable en 18 pacientes (48,6%); fiebre en 17 (45,9); induración en 16 (43,2%); supuración en 14 (37,8%); edema en 14 (37,8%) y eritema en 12 (32,4%).

Pérdida de peso en 9 (24,3%); fistula en 8 (21,6%); tos en 8 (21,6%); peritonismo con signos de irritación peritoneal en 6 (16,2%); astenia en 5 (13,5%); sudoración en 5 (13,5%) y escalofríos en 5 (13,5%).

Hepatomegalia en 4 (10,8%); ictericia en 4 (10,8%); distensión abdominal en 4 (10,8%); vómitos en 4 (10,8%) y diarrea en 4 (10,8%).

Expectoración en 4 (10,8%); anorexia en 2 (5,4%); disnea en 2 (5,4%); disfagia en 2 (5,4%); nauseas en 2 (5,4%); impotencia funcional en 2 (5,4%) y flictenas en 2 (5,4%).

Odinofagia en 1 (2,7%); proctorragia en 1 (2,7%); pirosis en 1 (2,7%); ardor retroesternal en 1 (2,7%); hipoestesia en 1 (2,7%); paresia en 1 (2,7%); e incontinencia de esfínteres en 1 (2,7%).

Tabla 30. Distribución de frecuencias (casos y %) para la variable síntomas y signos en pacientes con Actinomicosis

Síntomas y signos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Dolor	24	64,9
Tumor palpable	18	48,6
Fiebre	17	45,9
Induración	16	43,2
Supuración	14	37,8
Edema	14	37,8
Eritema	12	32,4
Pérdida de peso	9	24,3
Fístula	8	21,6
Tos	8	21,6
Peritonismo	6	16,2
Astenia	5	13,5
Sudoración	5	13,5
Escalofríos	5	13,5
Hepatomegalia	4	10,8
Ictericia	4	10,8
Distensión abdominal	4	10,8
Vómitos	4	10,8
Diarrea	4	10,8
Expectoración	4	10,8
Anorexia	2	5,4

Disnea	2	5,4
Disfagia	2	5,4
Náuseas	2	5,4
Impotencia funcional	2	5,4
Flictenas	2	5,4
Odinofagia	1	2,7
Proctorragia	1	2,7
Pirosis	1	2,7
Ardor retroesternal	1	2,7
Hipoestesia	1	2,7
Paresia	1	2,7
Incontinencia de esfínteres	1	2,7

La fiebre osciló entre 37° C y 39,4° C, con una media de 38° C, en los 17 casos que presentaron elevación de la temperatura corporal. La expectoración varió entre mucosa a mucopurulenta. La pérdida de peso osciló entre 7 y 16 kg en el término de 21 días a 4 meses.

Las presentaciones clínicas estudiadas estuvieron referidas a localizaciones poco habituales de la enfermedad, y/o en huéspedes especiales; ya sea como sitio primario o diseminación secundaria. Se caracterizaron como presentaciones sistémicas o localizadas. La presentación sistémica diseminada con sepsis y bacteriemia correspondió a 3 pacientes (8,1%).

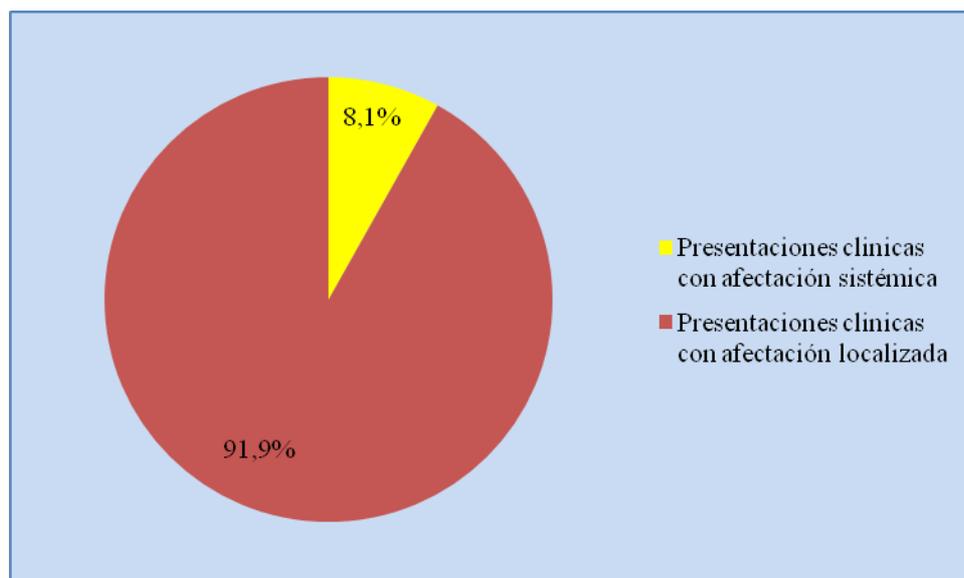


Figura 28. Frecuencias relativas (%) para la variable presentaciones clínicas por tipo de afectación orgánica en pacientes con Actinomicosis.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Las presentaciones localizadas se observaron en 34 pacientes (91,9%); correspondiendo a la localización pelviana en 8 pacientes (23,5%); aparato digestivo en 6 pacientes (17,6%); tejidos blandos en 5 pacientes (14,7%); torácica con neumonía en 4 pacientes (11,8%); abdominal 4 pacientes (11,8%); ósea con osteomielitis crónica en 4 pacientes (11,8%); cervicofacial con afectación ganglionar en 2 pacientes (5,9%) y periocular en 1 paciente (2,9%).

Tabla 31. Distribución de frecuencias (casos y %) para la variable presentaciones localizadas en pacientes con Actinomicosis

Presentaciones localizadas				
Frecuencias	Pelviana	Aparato digestivo	Tejidos blandos	Torácica con neumonía
Casos	8	6	5	4
%	23,5	17,6	14,7	11,8

Presentaciones localizadas				
Frecuencias	Abdominal	Ósea con osteomielitis crónica	Cervicofacial ganglionar	Periocular
Casos	4	4	2	1
%	11,8	11,8	5,9	2,9

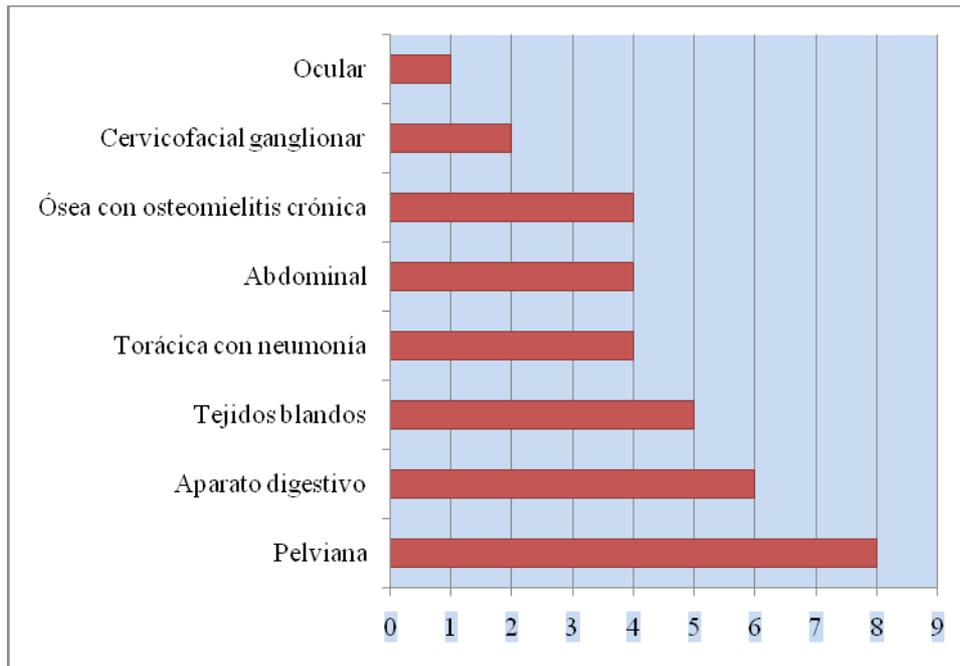


Figura 29. Frecuencias (casos) para la variable presentaciones localizadas en pacientes con Actinomicosis.

Se estudiaron las presentaciones clínicas por sexo observándose que en los pacientes de sexo masculino, 22 en total (59,5%), se presentó el compromiso de tejidos blandos en 4 (18,2%), la afectación torácica y pulmonar en 4 (18,2%), las úlceras de mucosa digestiva en 4 (18,2%), el compromiso abdominal en 4 (18,2%), la presentación sistémica diseminada en 3 pacientes (13,6%), la cervicofacial con afectación ganglionar en 2 (9,1%) y la ósea con osteomielitis crónica en 1 paciente (4,5%).

En el sexo femenino, 15 pacientes (40,5%), se observó la presentación pelviana en 8 pacientes (53,3%), asociada a DIU en 6 casos (40%), y a tumor ovárico en 2 (13,3%); la ósea con osteomielitis crónica en 3 pacientes (20%), las úlceras de mucosa digestiva en 2 (13,3%), la de tejidos blandos en 1 (6,7%) y la periorcular en 1 paciente (6,7%).

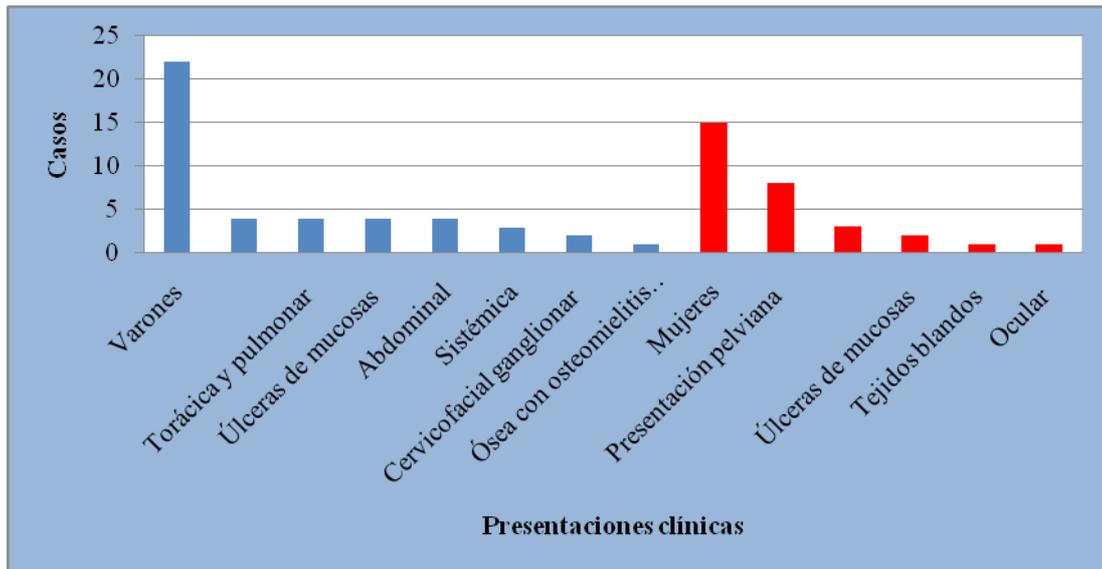


Figura 30. Frecuencias (casos) para la variable presentaciones clínicas por sexo en pacientes con Actinomycosis.

Se estudió la asociación entre el tipo de huésped y la presentación clínica mediante la prueba Chi-cuadrado obteniéndose un valor de p : 0,0561, lo cual significa que hay diferencias significativas para un nivel de significación de 0,10 entre huéspedes inmunocomprometidos y comprometidos por categoría de presentación.

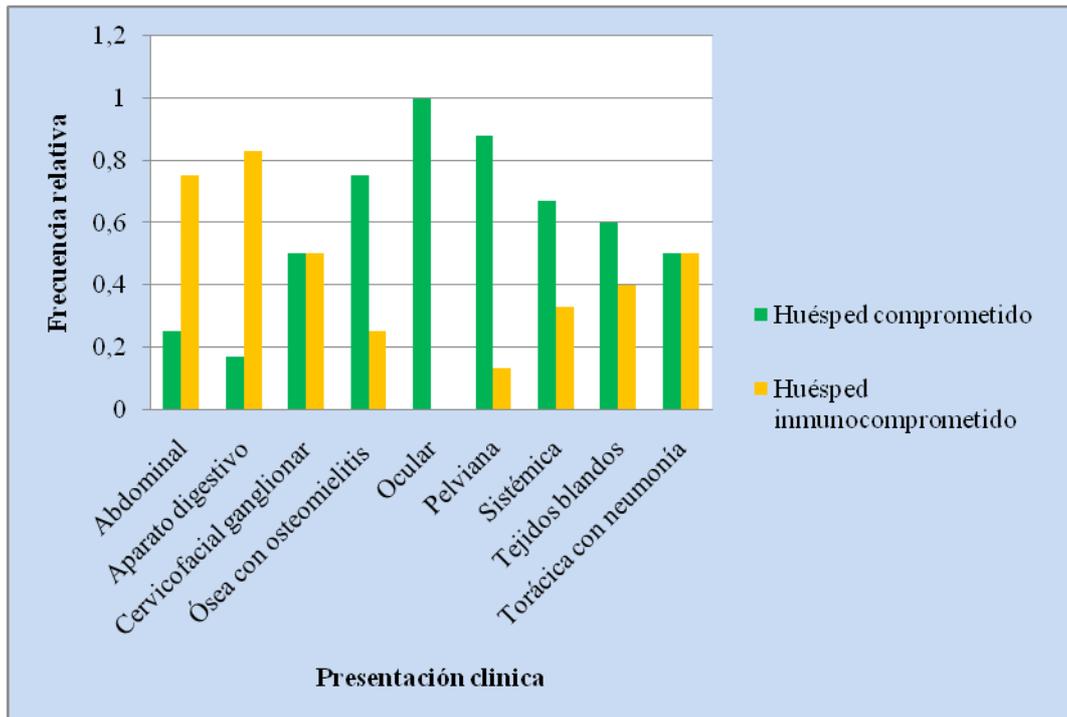


Figura 31. Frecuencias relativas para la variable presentaciones clínicas por tipo huésped en pacientes con Actinomycosis.

La presentación sistémica diseminada con bacteriemia se observó en tres pacientes (8,1%), dos de ellos fueron huéspedes comprometidos y uno inmunocomprometido; manifestándose en todos los casos como afectación inicial.

El primer paciente, huésped comprometido, de 18 años de edad, sexo masculino, procedente de San Luis, estudiante, sin antecedentes patológicos, ingresa con hemo neumotórax postraumático por heridas punzantes múltiples de arma blanca en hemitórax izquierdo y zona lumbar alta homolateral, evolucionando con sepsis, derrame pleural izquierdo masivo, piotórax, abdomen agudo por necrosis intestinal ceco-ascendente, íleo obstructivo por bridas y gastritis erosiva.

Cursó con fiebre en picos, remitente de 38° C a 39° C, escalofríos, estado hiperdinámico, taquicardia, taquipnea, edemas, subictericia, poliadenopatías cervicales derechas, axilares e inguinales bilaterales de 1,5 cm, móviles, no dolorosas ni adheridas a los planos y hepatomegalia.

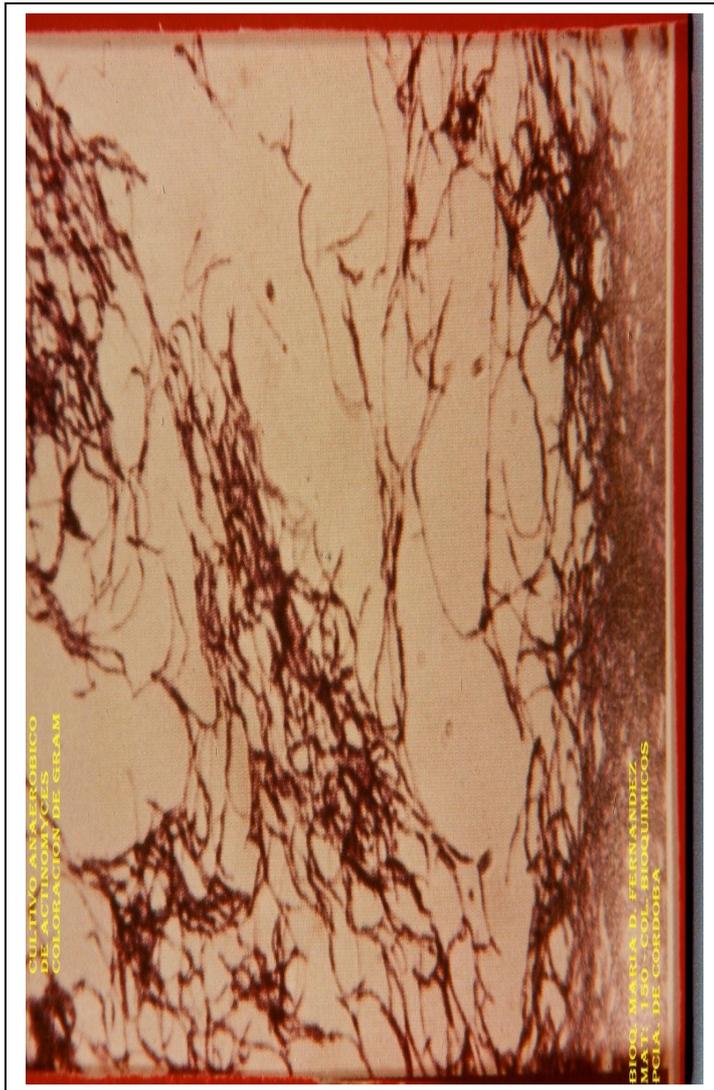


Figura 32. Cultivo anaeróbico de *Actinomyces spp.* Coloración de Gram. 100 X.

En la tomografía axial computarizada, se observó derrame pleural derecho, hidroneumotórax izquierdo; engrosamiento perirrenal izquierdo, líquido loculado en cavidad abdominal a nivel de espacio subhepático y hepatomegalia.

El diagnóstico se realizó a los 20 días del ingreso, por hemocultivos seriados 3/3 muestras positivas, que demostraron bacilos grampositivos anaerobios, no ácido resistentes identificados como *Actinomyces spp.* (Figura 32). Otros aislamientos en distintos sitios incluyeron *Cándida spp.* en urocultivo, *Bacteriodes spp.* en líquido pleural y *Enterococcus spp.*; *Proteus spp.*; y *Escherichia coli* en líquido peritoneal.

El paciente fue politransfundido en su lugar de origen por hemorragia digestiva alta masiva, debida a gastritis erosiva, recibiendo 6 unidades de sangre sin serología; presentó desnutrición avanzada que requirió alimentación parenteral y poli-antibióticoterapia.

El tratamiento se efectuó con Penicilina G sódica 12 millones UI/día IV, más Imipenem 2 g/día IV, habiendo recibido otros esquemas iniciales parenterales como metronidazol, ceftazidima-gentamicina y clindamicina-ciprofloxacina.

El laboratorio demostró leucocitosis de 16.000/mm³ con neutrofilia (80%), VSG 90 mm/h, movilización de transaminasas, hiperbilirrubinemia de 2,60 mg/dl a predominio directo e hipoalbuminemia. Se realizó control serológico con gota gruesa, TIF y Machado Guerreiro para Chagas, Huddleson, VDRL, TIF para toxoplasmosis, Ag. de superficie para VHB y Elisa VIH, obteniéndose resultados negativos.

Se efectuó tratamiento quirúrgico con laparotomía exploradora, toracotomía anterolateral izquierda y drenaje de piotórax; resección colónica ceco-ascendente con ileotransverso anastomosis, ileostomía y colostomía, que se complicó con evisceración y dehiscencia de sutura; siendo reintervenido en cuatro oportunidades, con evolución desfavorable y persistencia del síndrome febril, falleciendo por fallo multisistémico, secundario a septicemia, a los 35 días de internación.

El segundo paciente, huésped comprometido, de 38 años de edad, procedente de Villa María, provincia de Córdoba, sexo masculino, albañil; con antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, obeso e hipertenso, ingresa por angor inestable progresivo e insuficiencia coronaria grado III - IV, realizándose cirugía cardíaca de revascularización coronaria, con 3 puentes, arterial de mamaria interna a descendente anterior y 2 puentes venosos a ramas de circunfleja, más aneurismectomía de la punta.

Es politransfundido, permaneciendo en asistencia respiratoria mecánica prolongada. En el postoperatorio presenta síndrome febril prolongado, con fiebre de 38° C a 39° C, taquicardia, disnea, cianosis, broncoespasmo, expectoración mucopurulenta fétida

por tubo endotraqueal, hipoventilación de base pulmonar derecha, con rales crepitantes bibasales e ictericia.

Requiere asistencia respiratoria mecánica con PEEP y traqueostomía, presentando distrés respiratorio, por neumonía bilateral y osteomielitis esternal. Recibe nutrición parenteral y por sonda nasogástrica y poliantibióticoterapia.

El laboratorio presenta hematocrito 35%, leucocitos 18.800/mm³, N 89% L 10%, VSG 120 mm/h, GPT 53 U/L, GOT 233 U/L. El diagnóstico se realiza por aislamiento en hemocultivos seriados con 3/3 muestras positivas, de bacilos grampositivos ramificados anaerobios, compatibles con *Actinomyces spp*; a los 5 días de la cirugía.

Otros aislamientos fueron: *Staphylococcus* coagulasa positivo de esternotomía, *Acinetobacter spp.* de esputo y *Cándida spp.* en hemocultivos y retrocultivo, hallazgo posterior al tratamiento antibiótico, indicándose fluconazol IV.

Se realizó tratamiento con Penicilina G sódica 18 millones UI/día IV, presentando rash maculopapular pruriginoso. Recibió múltiples antibióticos parenterales para tratar otros focos infecciosos, incluyendo ceftazidima y amikacina, ampicilina-sulbactam, vancomicina, colistin, lincomicina y ciprofloxacina. La evolución fue favorable, con resolución y alta sin secuelas.

El tercer paciente, huésped inmunocomprometido, de 28 años, sexo masculino, procedente de Córdoba capital, desempleado, presentó antecedentes de insuficiencia renal crónica terminal, ocasionada por glomerulonefritis membranoproliferativa, con hipocomplementemia y trasplante renal realizado 8 años antes, con donante vivo. Padeció recidiva de la enfermedad de base en el riñón trasplantado, a los 6 meses del trasplante, retornando a hemodiálisis 3 años antes de la consulta, por rechazo crónico, con implante colocado.

En terapia inmunosupresora con azatioprina 75 mg/día y metilprednisona 15 mg/día. Politransfundido, de 6 a 8 unidades; con desnutrición marcada y dentadura con últimos molares incluidos.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Presentó fiebre, de 38° C a 39.4° C, remitente con 2 a 3 picos diarios, de 9 días de evolución, acompañada de escalofríos, astenia, tos seca, malestar general, vómitos, diarrea, dolor axilar izquierdo en fístula arterio-venosa, y soplo sistólico 4/6 en mesocardio.

No presentó signos de embolización central ni periférica. Se consideraron como diagnósticos presuntivos la infección del acceso vascular o endocarditis, con probable sitio primario en la fístula arterio-venosa proximal izquierda, que presentó dolor a la palpación, eritema y aumento de temperatura, con aneurisma y adenopatía axilar izquierda. La fiebre llegó a 40° C durante la evolución, con palidez terrosa. No se observó esplenomegalia ni alteraciones en el ecocardiograma.

El laboratorio mostró anemia con eritrocitos de 2.060.000/mm³, leucocitos 4.600/mm³, N 70%, L 24%, albúmina 3,3 g/dl.

El diagnóstico se realizó por aislamiento en hemocultivos seriados con 6/6 muestras positivas, desarrollando en todas bacilos grampositivos anaerobios tipificados como *Actinomyces spp*; en urocultivo hubo desarrollo de bacilos gram variables, con morfología similar al aislado de hemocultivos, tipificados como *Actinomyces spp*. El antibiograma demostró sensibilidad a ampicilina, ampicilina-sulbactam, penicilina, clindamicina, cefoxitina, cloramfenicol e imipenem.

El tratamiento se efectuó inicialmente con vancomicina 1 g IV semanal por 4 semanas, comenzando a los 20 días de la administración, según informe bacteriológico del cultivo, con penicilina V oral 5 millones de UI/día, por 6 meses. Durante el tratamiento con vancomicina, mejora clínicamente sin desaparecer el dolor axilar. La evolución fue favorable con resolución completa, sin secuelas. A los 10 meses del alta se diagnosticó infección por el virus de Hepatitis C.

La fiebre estuvo presente en los tres pacientes (100%), con una curva térmica remitente de tres picos diarios de 38° C a 39,4° C, llegando en uno a 40° C; acompañada de escalofríos (100%).

Otros signos presentes fueron: hipotensión en 3 casos (100%), taquicardia en 3 casos (100%), taquipnea y disnea en 3 casos (100%), oligoanuria en 3 casos (100%), e

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

ictericia en 2 casos (66,7%). Palidez terrosa (33,3%), hepatomegalia (33,3%), poliadenopatías (33,3%), tos (33,3%), expectoración mucopurulenta (33,3%), vómitos (33,3%), diarrea (2-3 deposiciones diarias) (33,3%), cianosis (33,3%) y edemas (33,3%) en 1 caso, respectivamente.

Tabla 32. Distribución de frecuencias (casos y %) para la variable síntomas y signos en la presentación sistémica en pacientes con Actinomicosis

Síntomas y signos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)
Fiebre	3	100,0
Escalofríos	3	100,0
Hipotensión	3	100,0
Taquicardia	3	100,0
Taquipnea	3	100,0
Disnea	3	100,0
Oligoanuria	3	100,0
Ictericia	2	66,7
Palidez terrosa	1	33,3
Tos	1	33,3
Expectoración mucopurulenta	1	33,3
Vómitos	1	33,3
Diarrea	1	33,3
Cianosis	1	33,3
Edemas	1	33,3

Las manifestaciones de disfunción multisistémica, se presentaron en los 3 pacientes, consistiendo en hipotensión, taquicardia, taquipnea y oligoanuria. El edema pulmonar no cardiogénico (distrés respiratorio) y el compromiso hepático con ictericia, se objetivaron en 2 de ellos.

El diagnóstico se documentó en los tres casos mediante aislamiento del microorganismo en hemocultivos seriados y en urocultivo en un caso.

La presentación localizada se observó en treinta y cuatro pacientes (91,8%), con signos y síntomas referidos al sitio primario o a la diseminación secundaria.

La infección de tejidos blandos se presentó en cinco pacientes (14,7%), de los cuales 3 fueron huéspedes comprometidos y 2 inmunocomprometidos, en localizaciones infrecuentes. En todos los pacientes se manifestó por dolor localizado en la región, edema, eritema, induración, deformidad, secreción purulenta amarilla, lesiones

ampollares, fístulas, tumoración palpable y adenopatía, acompañadas de fiebre y escalofríos.

El primer paciente de 29 años, sexo masculino, procedente de Rio Segundo Córdoba, bombero, huésped inmunocomprometido, con antecedentes de insuficiencia renal crónica terminal y trasplante renal 3 años antes (donante cadavérico), con evolución satisfactoria, estaba bajo inmunosupresión terapéutica en base a ciclosporina, metilprednisona y azatioprina.

Presentó un traumatismo menor con astilla de rama de árbol, en la región pretibial izquierda. A consecuencia del mismo, aparecen lesiones ulceradas en la pierna izquierda. Concorre a la consulta por fiebre, edema, eritema y colección fluctuante en región anterior del muslo, con adenopatía homolateral (Figura 33).



Figura 33. Lesiones de Actinomicosis inguinal, fístulas y abscesos evolucionados en miembro inferior izquierdo en un paciente con trasplante renal.

Ingresó con diagnóstico de celulitis de miembro inferior izquierdo, con puerta de entrada en úlceras pretibiales postraumáticas, absceso y adenitis inguinal supurada.

Se efectuó punción aspiración del absceso inguinal, obteniéndose en el examen directo y cultivo *Actinomyces spp.*

Se realizó ecografía de tejidos blandos inguinal. Fue necesario el desbridamiento quirúrgico regional. El tratamiento se realizó con penicilina G sódica 20 millones UI/día IV, continuando luego con penicilina V oral 4 millones de UI/día, completando 6 meses, con evolución favorable.

El segundo paciente, de 56 años, sexo masculino, huésped inmunocomprometido, procedente de Córdoba capital, con antecedentes de alcoholismo, tabaquismo, piezas dentarias en mal estado, bronquitis crónica, hepatopatía alcohólica, cirrosis, síndrome ascítico edematoso, diabetes de novo insulinoirrequiriente y candidiasis esofágica (Figura 37); consulta por tumoración cervical izquierda dolorosa, de 4 x 4 cm, con aumento de temperatura, edema e induración, de 15 días de evolución (Figura 38).

Presentó fiebre de 38° C, dolor cervical irradiado a brazo izquierdo y contractura muscular, subictericia, hepatomegalia, adenopatías latero-cervicales y pérdida de peso.

Se diagnostica miositis y fascitis necrotizante lateral del cuello, con compromiso del músculo esternocleidomastoideo y abscesos cervicales. Se investiga la puerta de entrada mediante laringoscopia, encontrándose solamente una lesión de mucositis necrotizante en los senos piriformes de la faringe.

Se realiza ecografía de tejidos blandos (Figura 34) y tomografía axial computarizada (TAC) de cuello, que demuestran múltiples colecciones heterogéneas, con burbujas gaseosas en su interior, compatibles con abscesos (Figura 35, 39, 40, 42).

En punción de la tumoración, se obtiene material purulento con leucocitos PMN ++, no observándose bacterias. El examen directo y el cultivo para microorganismos comunes y BAAR fueron negativos.

Se efectúa cervicotomía exploradora y drenaje de la colección purulenta, constatándose fascitis necrotizante, efectuándose exéresis del tejido necrótico (Figura 38).



Figura 34. Colección compatible con absceso y engrosamiento muscular heterogéneo en región lateral izquierda del cuello (*). Actinomicosis. Ecografía de tejidos blandos.

Dada la evolución desfavorable, se efectúa cervicotomía izquierda ampliada, drenándose múltiples abscesos laterocervicales, dorsales y paravertebrales, multilobulados, ubicados por debajo de la fascia, que se dirigen en profundidad hasta las apófisis espinosas de la 2° y 3° vértebra dorsal; las que se encuentran expuestas por destrucción de la fascia y de los músculos paravertebrales (Figura 36, 41, 43). En la Rx de tórax se observa infiltrado intersticio alveolar basal bilateral (Figura 44).

Se drena gran absceso paravertebral derecho, que se extiende desde la 3° vértebra dorsal hasta la región lumbar (Figura 45).

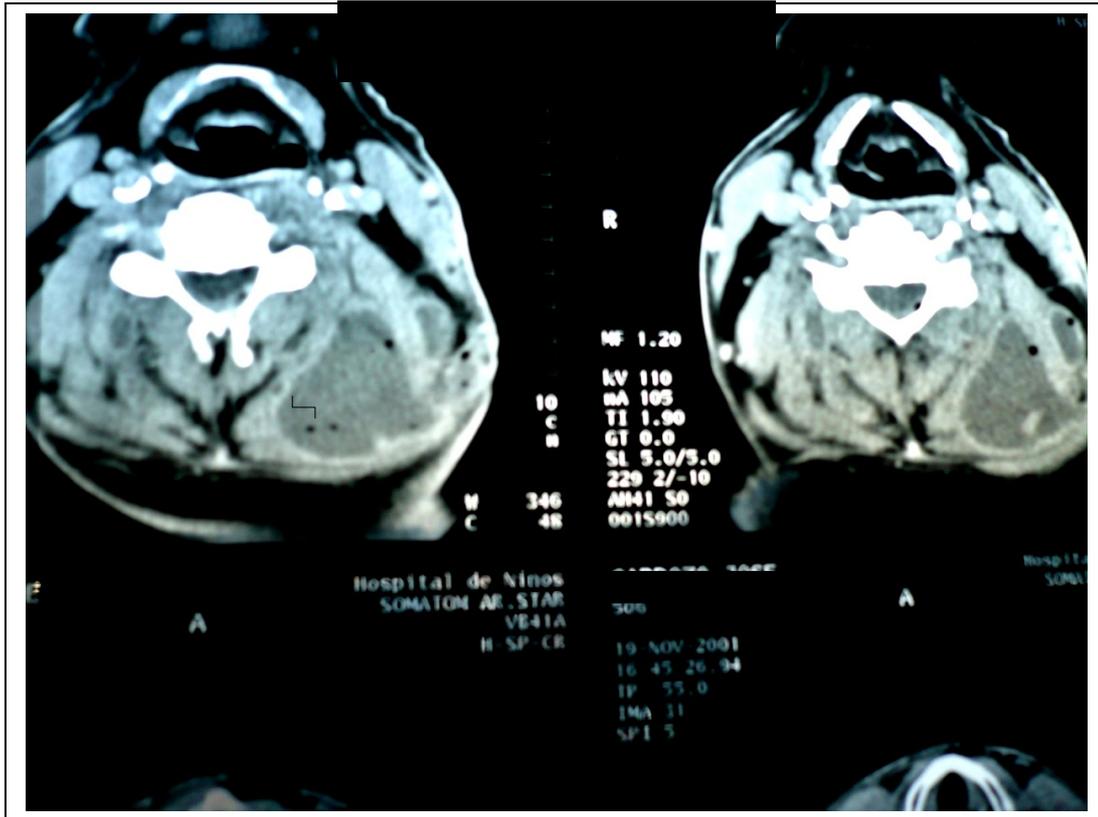


Figura 35. Colecciones múltiples heterogéneas que realzan periféricamente, con burbujas de aire en su interior, compatibles con abscesos en músculo esternocleidomastoideo y región lateral izquierda y posterior del cuello, producidas por *Actinomyces spp.* Tomografía axial computada con contraste IV.

El estudio histopatológico del tejido dorsal y cervical, demostró tejido necrótico con exudado leucocitario neutrófilo y colonias de bacterias, conformando gránulos basofílicos, con diagnóstico de *Actinomyces spp.*: Actinomicosis.

En el material obtenido de la lesión de cuello, se identificó un ganglio linfático cervical, con una neoplasia epitelial maligna, metastásica de un carcinoma epidermoide, que se extiende a los tejidos blandos perinodales.

Se realiza tratamiento inicial con clindamicina 1.800 mg/día IV, ciprofloxacina 400 mg/día IV y fluconazol 200 mg/día IV y posteriormente con ampicilina-sulbactam, metronidazol y amikacina IV; continuando por vía oral con amoxicilina-clavulánico 3 g/día, completando 6 meses de tratamiento; con evolución favorable.



Figura 36. Colección compatible con absceso dorsal por *Actinomyces spp*; en ecografía de tejidos blandos.

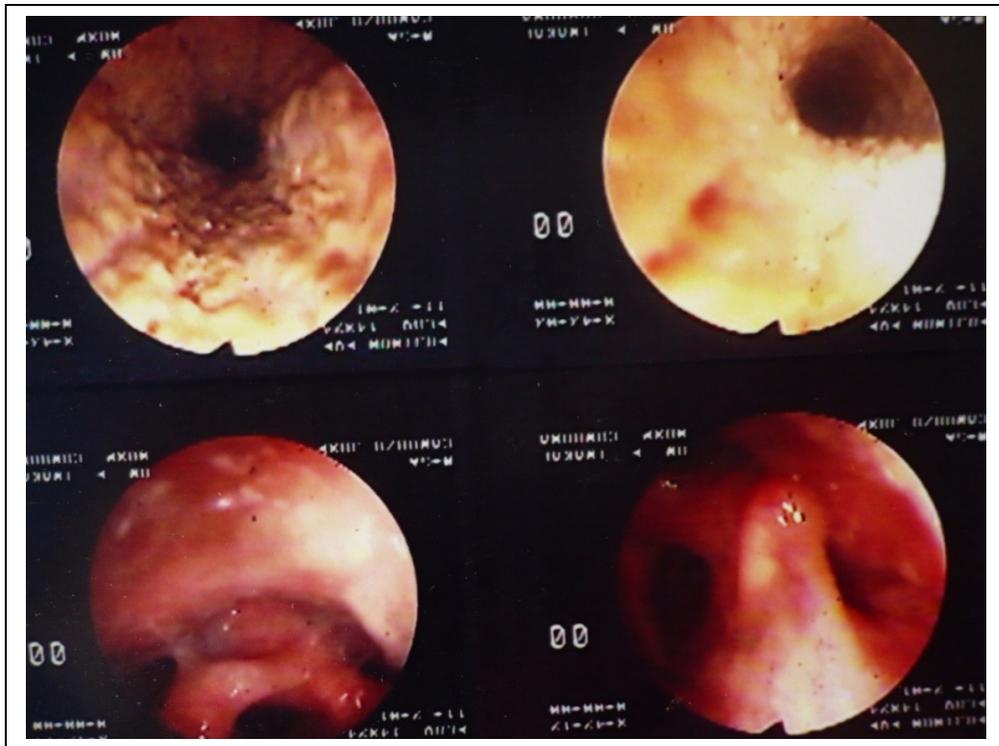


Figura 37. Candidiasis esofágica asociada a infección severa por *Actinomyces spp*.

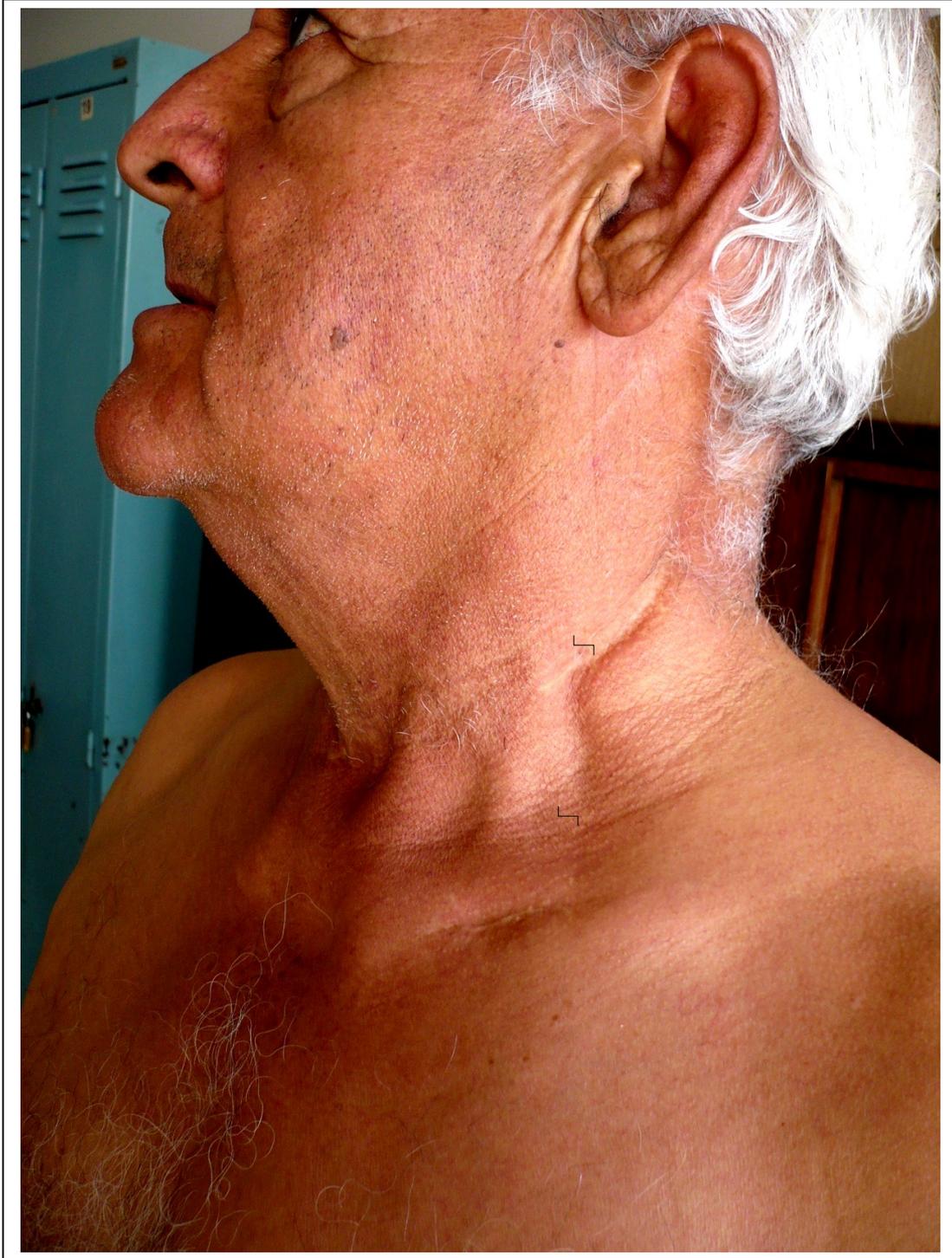


Figura 38. Cervicotomía lateral izquierda ampliada por Actinomicosis, con miositis y fascitis necrotizante del esternocleidomastoideo y región lateral izquierda de cuello.

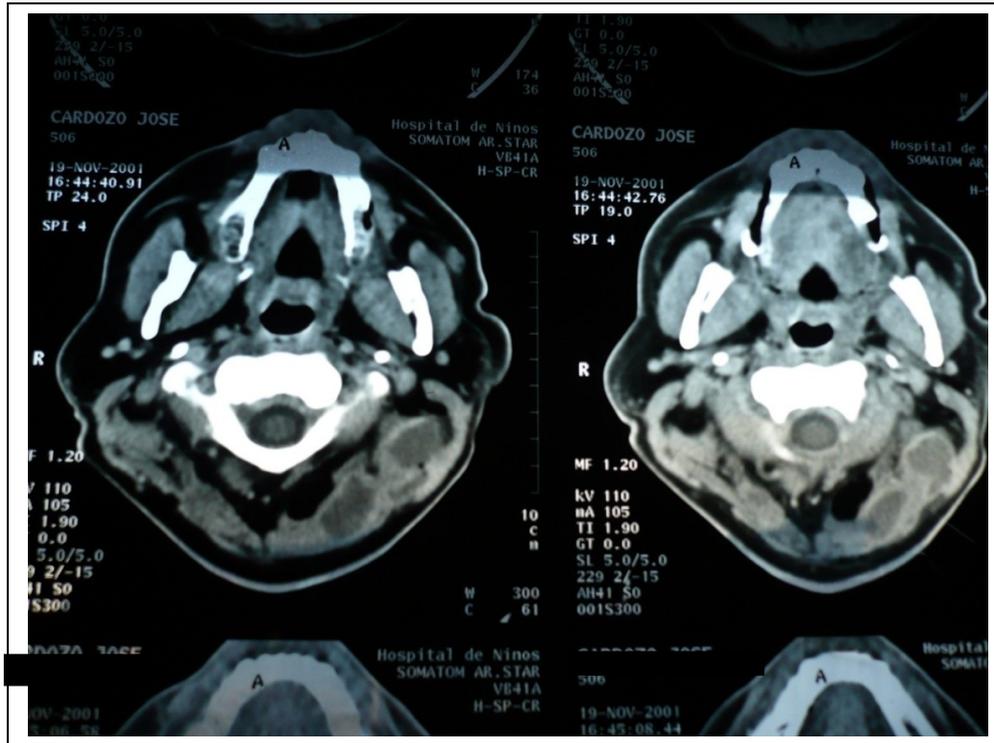


Figura 39. Colecciones purulentas en músculos retromastoideos y fascia con necrosis por *Actinomyces spp*; visualizadas en TAC.

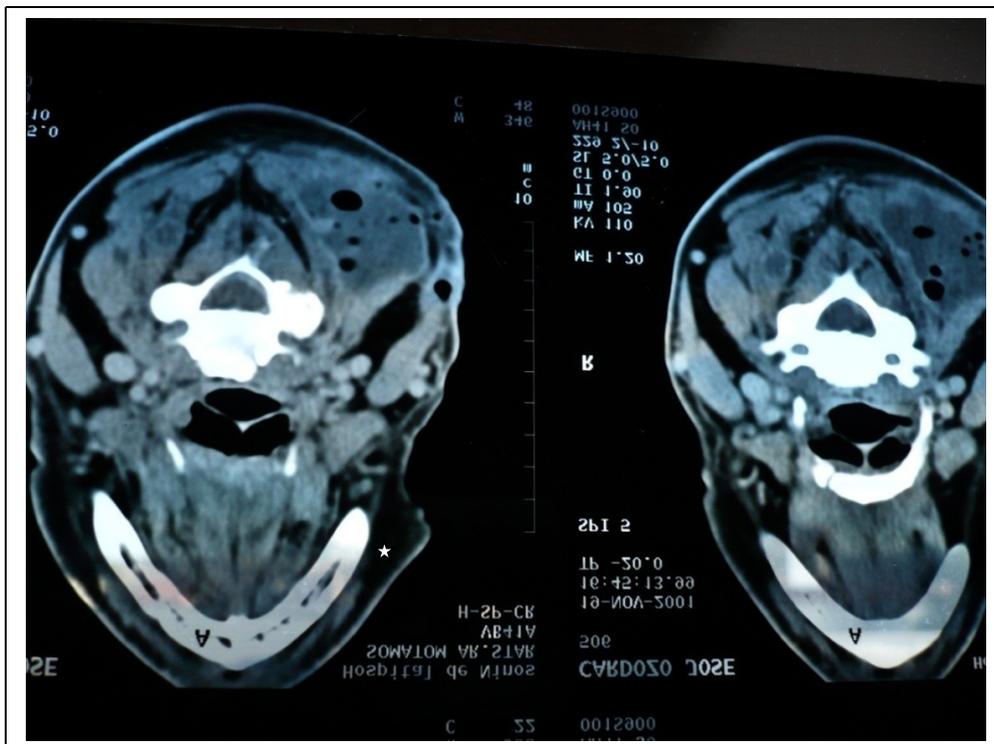


Figura 40. Colecciones múltiples abscedadas cervicales con burbujas de gas en TAC por *Actinomyces spp*☆().





Figura 41. Colección y trayecto fistuloso de partes blandas de zona interescapular por *Actinomyces spp*; visualizada en ecografía de tejidos blandos dorsales☆().

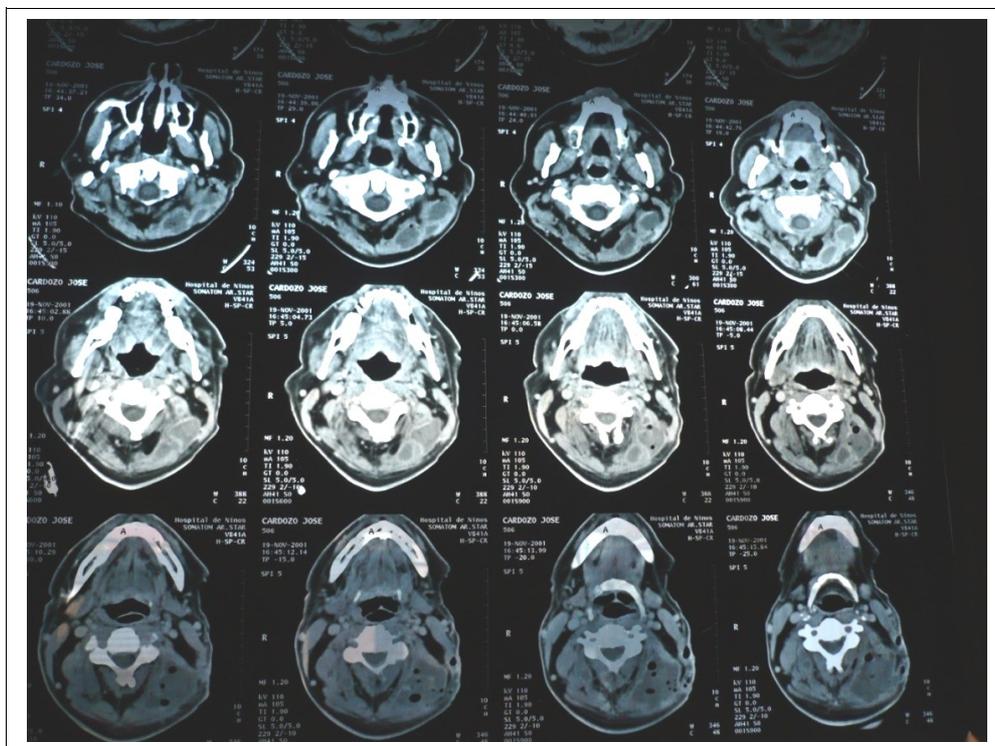


Figura 42. Cortes tomográficos a nivel cervical con colecciones abscedadas múltiples por *Actinomyces spp*.



Figura 43. Imagen tomográfica de tórax con ventana pulmonar, observándose lesión a nivel de tejidos blandos dorsales, músculo, fascia, tejido celular subcutáneo y piel, producida por *Actinomyces spp.*

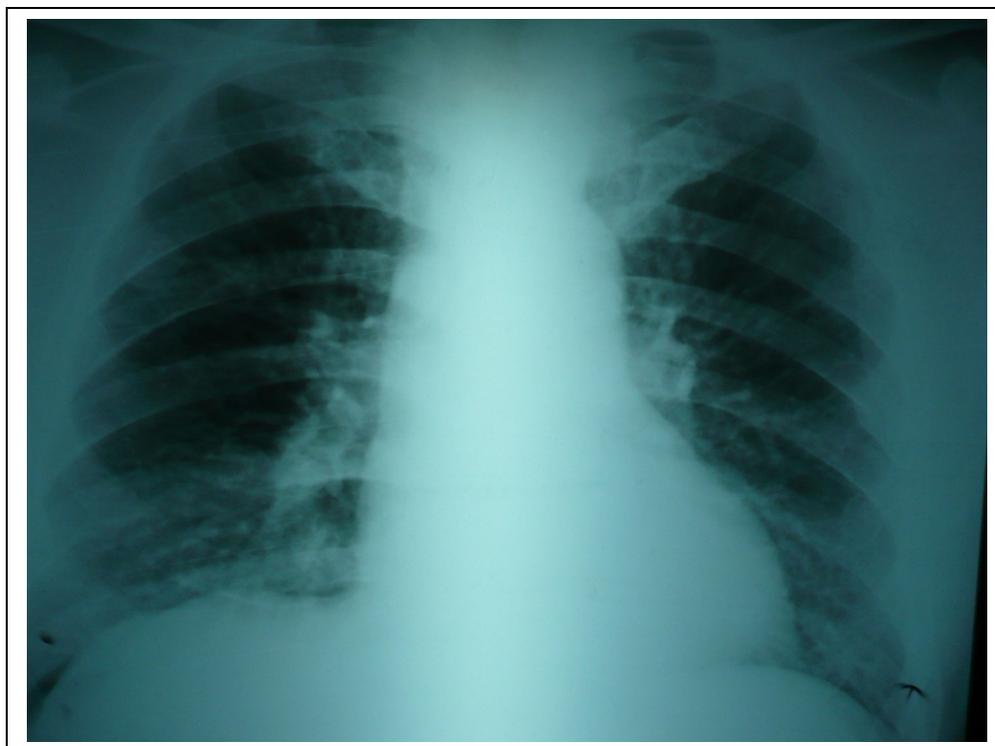


Figura 44. Infiltrado pulmonar intersticio alveolar a predominio basal en Rx de tórax de paciente con Actinomicosis.



Figura 45. Drenaje de abscesos dorsales y colecciones paravertebrales por *Actinomyces spp.*

En los tres pacientes restantes la infección se presentó como micetoma podal en dos de ellos y de mano y antebrazo en uno. Los micetomas podales fueron ambos de pie derecho, con tumoración, lesiones supurativas, induración, deformidad y fistulas crónicas; teniendo como antecedente un traumatismo previo.

El tercer paciente de 44 años, sexo masculino, procedente de Frías, Santiago del Estero, huésped comprometido, con antecedentes de traumatismo con espina en la planta del pie derecho; presentó dolor localizado y formación de absceso.

Dos años después se efectuó la extracción quirúrgica de la espina. A los dos meses de la cirugía aparece una induración, con signos inflamatorios, lesiones ampollares supurativas en la planta y el borde externo del pie. Posteriormente se produce deformación anatómica con fistulización, observándose la salida de secreción purulenta con gránulos de azufre.

En la radiografía convencional no se observó lesión ósea, pero sí osteoporosis en falanges. El diagnóstico se efectuó por estudio de la secreción de pie derecho

obtenida por punción aspiración, observándose gránulos constituidos por filamentos de *Actinomyces spp*; con aislamiento del microorganismo en cultivo (Figura 46).

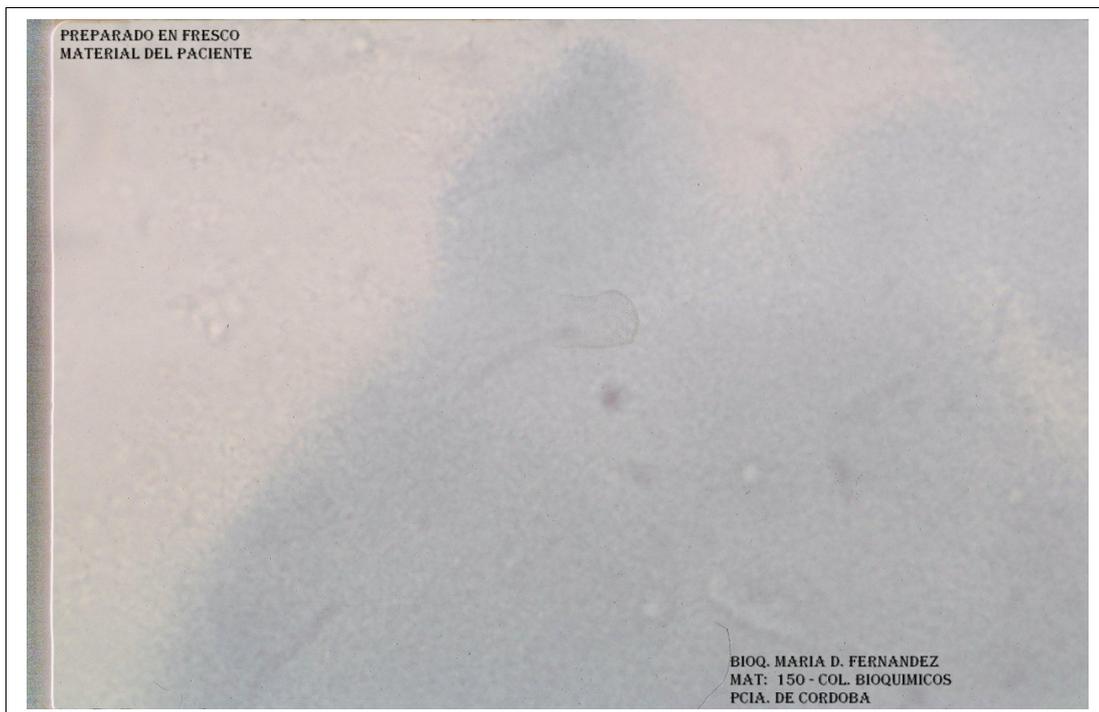


Figura 46. Micetoma podal por *Actinomyces spp*. Preparado en fresco. Material del paciente.

Se realizó biopsia de piel de pie derecho, que informa hiperqueratosis, acantosis, y lesión inflamatoria crónica granulomatosa supurada, centrada por estructuras filamentosas bacterianas dispuestas en grupos semejando colonias Actinomicóticas (Figura 47).

Se efectúa desbridamiento quirúrgico y tratamiento antibiótico con TMP-SMX 160-800 mg c/12 hs. En el curso clínico presentó recidiva, llegando a cuestionarse la viabilidad del pie. Debió ser reintervenido, realizándose cirugía reparadora con injertos, con evolución favorable.

El cuarto paciente de 57 años, sexo masculino, procedente de Chilecito, La Rioja, trabajador rural en bodega, con antecedentes de alcoholismo y traumatismo en el pie derecho 8 años antes, consulta por tumoración en el pie derecho de 3 años de evolución, dolor local, edema e impotencia funcional.

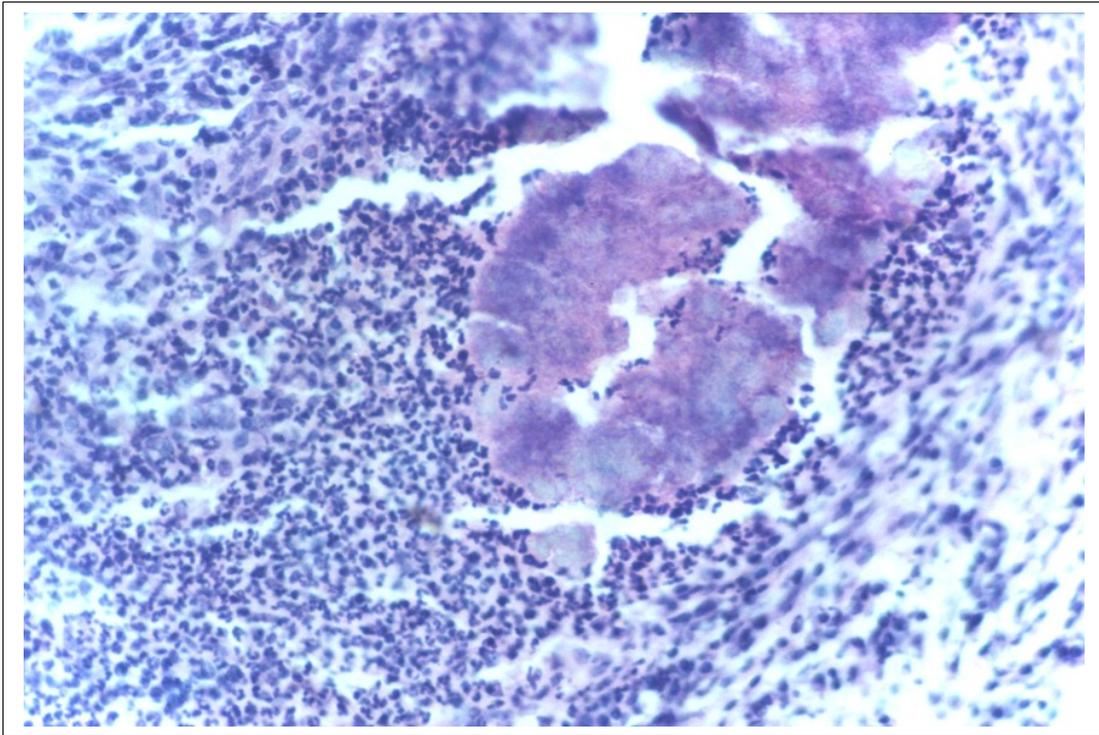


Figura 47. Mictoma Actinomicótico. Colonias de *Actinomyces spp*; rodeadas por infiltrado inflamatorio agudo PMN neutrófilo. Coloración de Giemsa. 10 X.

La tumoración comienza en la base del dedo mayor del pie derecho, involucrándolo y avanzando hacia el dorso del pie. La radiografía directa de pie demuestra compromiso óseo.

Se realiza tratamiento quirúrgico con tumorectomía y biopsia, extrayéndose una masa de 10 x 10 x 2 cm de profundidad adherida a tejido celular subcutáneo y vasos, que involucra la 1° cuña y la 1° metatarsofalange.

La biopsia de la pieza quirúrgica con tumoración, informa masas policíclicas basófilas, con áreas acidófilas, filamentos y colonias de *Actinomyces spp*; con exudado fibrinoleucocitario que rodea, e infiltrado inflamatorio crónico (Figura 48).

Se realiza tratamiento con doxiciclina 200 mg/día vía oral y ciprofloxacina 1.000 mg/día vía oral, completando 7 meses, con evolución favorable.

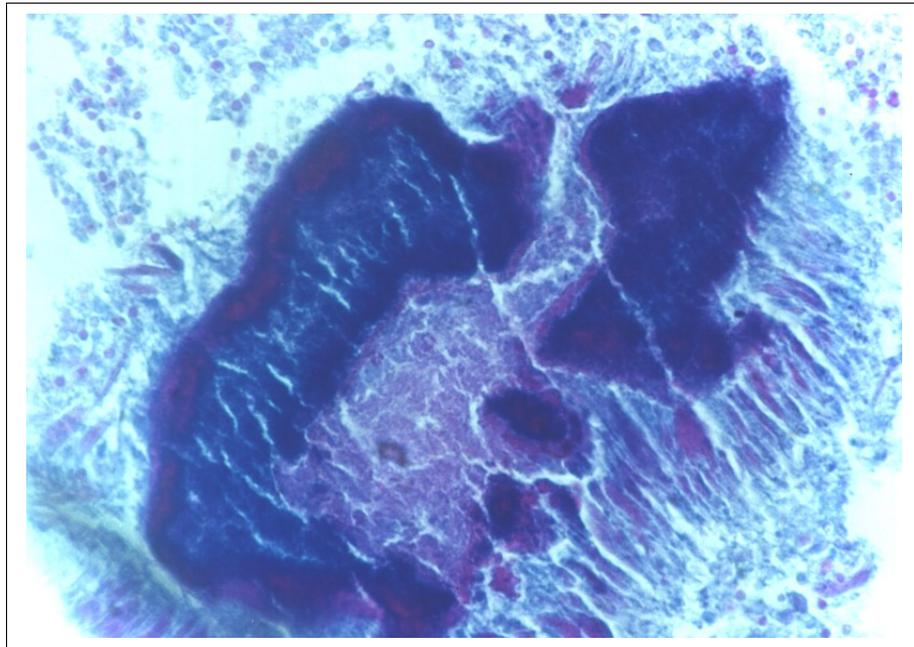


Figura 48. Micetoma Actinomicótico: colonias de *Actinomyces spp*; con infiltrado linfoplasmocitario. Tinción de Giemsa. 10 X.

La quinta paciente, de 78 años, sexo femenino, procedente de San José de la Dormida, provincia de Córdoba, esquiladora de ovejas, con antecedentes de hiperuricemia; consulta por aumento de tamaño de la mano izquierda de 15 años de evolución.

La lesión comienza como un nódulo inflamatorio y doloroso en un dedo con posterior extensión al resto de la mano. Presenta una tumoración de mano y antebrazo, con dolor localizado, signos inflamatorios y lesiones nodulares ulceradas con supuración y deformidad; no pudiendo determinarse el límite entre la mano y el antebrazo (Figura 49 y 50).

La mano deformada y tumefacta presenta los 5 dedos flexionados hacia la palma. En el dorso y la palma se observan 80 soluciones de continuidad correspondientes a

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

orificios fistulosos, los mayores de 0,7 cm de diámetro, de color blanco grisáceo, que se extienden en profundidad. Presenta deformidad con elefantiasis y alteraciones tróficas de la piel.

Radiológicamente se halló compromiso óseo y osteoporosis.



Figura 49. Micetoma Actinomicótico de mano en paciente esquiladora de ovejas.



Figura 50. Micetoma Actinomicótico de mano. Deformidad, tumoración, supuración e impotencia funcional, con múltiples fistulas.

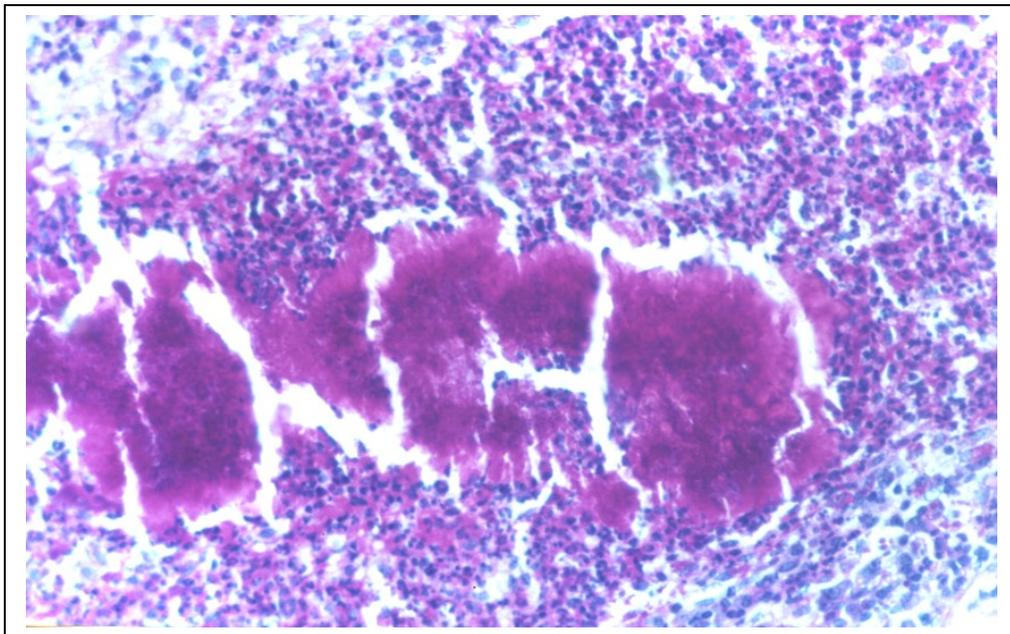


Figura 51. Micetoma Actinomicótico. Colonias bacterianas de *Actinomyces spp.* Infiltrado leucocitario PMN neutrófilo plasmocitos y linfocitos. Tinción de PAS. 10 X

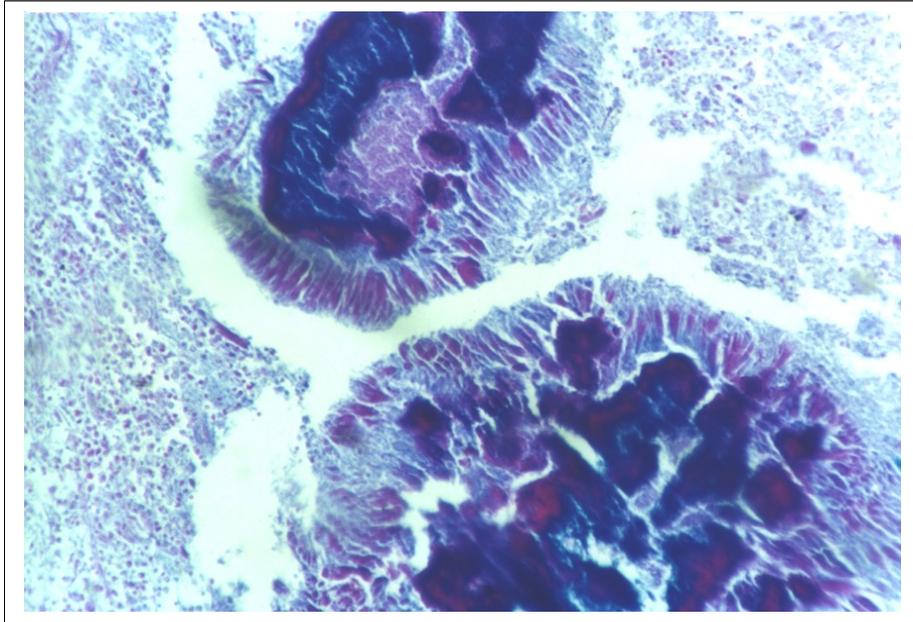


Figura 52. Mictoma Actinomicótico: colonias bacterianas. Tinción de Giemsa.10 X.

Se realiza amputación de mano y antebrazo y estudio histopatológico que informa múltiples abscesos, infiltrado leucocitario polimorfonuclear (PMN) y numerosas colonias de bacterias tipo *Actinomyces spp*; con amplias zonas de necrosis y fístulas (Figura 51, 52).

La evolución fue favorable, arribándose al diagnóstico luego del alta, por lo que no realizó tratamiento antibiótico.

La presentación cervicofacial con compromiso ganglionar se observó en dos pacientes (5,9%), asociada a la infección de los tejidos blandos; en un paciente con adenitis cervical y en el otro submaxilar, huéspedes inmunocomprometido y comprometido respectivamente, confirmándose el diagnóstico por biopsia ganglionar (Figura 53).



Figura 53. Actinomicosis cervicofacial: Eritema, edema y fistula con salida de típico gránulo de Azufre.

En el primer paciente, de 42 años, sexo masculino, procedente de Santa Fe, con antecedentes de alcoholismo, tabaquismo y rinoplastia previa, huésped inmunocomprometido; la infección se manifestó como una tumoración parotídea y laterocervical izquierda, compatible con adenopatías cervicales, de 4 meses de evolución, móvil a la palpación y de 4 cm de diámetro.

Se realizó una rinolaringofibroscofia, detectándose tejido inflamatorio linfoideo en la hipofaringe, sin tumoración. Se efectuó punción aspiración con aguja fina de la tumoración laterocervical, observándose un extendido de fondo linfoide, con escasos acúmulos de células neoplásicas y abundantes leucocitos PMN, positivo para malignidad.

La TAC de cabeza y cuello informa tumor de celda parotídea con adenopatías satélite. Se realiza extirpación y vaciamiento ganglionar, con biopsia por congelación, observándose una masa infiltrativa dura, fija a otros planos en niveles II, III y V del cuello, que engloba el nervio espinal y la vena yugular interna. Se

extirpa en su totalidad y se libera la vena yugular. En congelación se observa necrosis sin atipia.

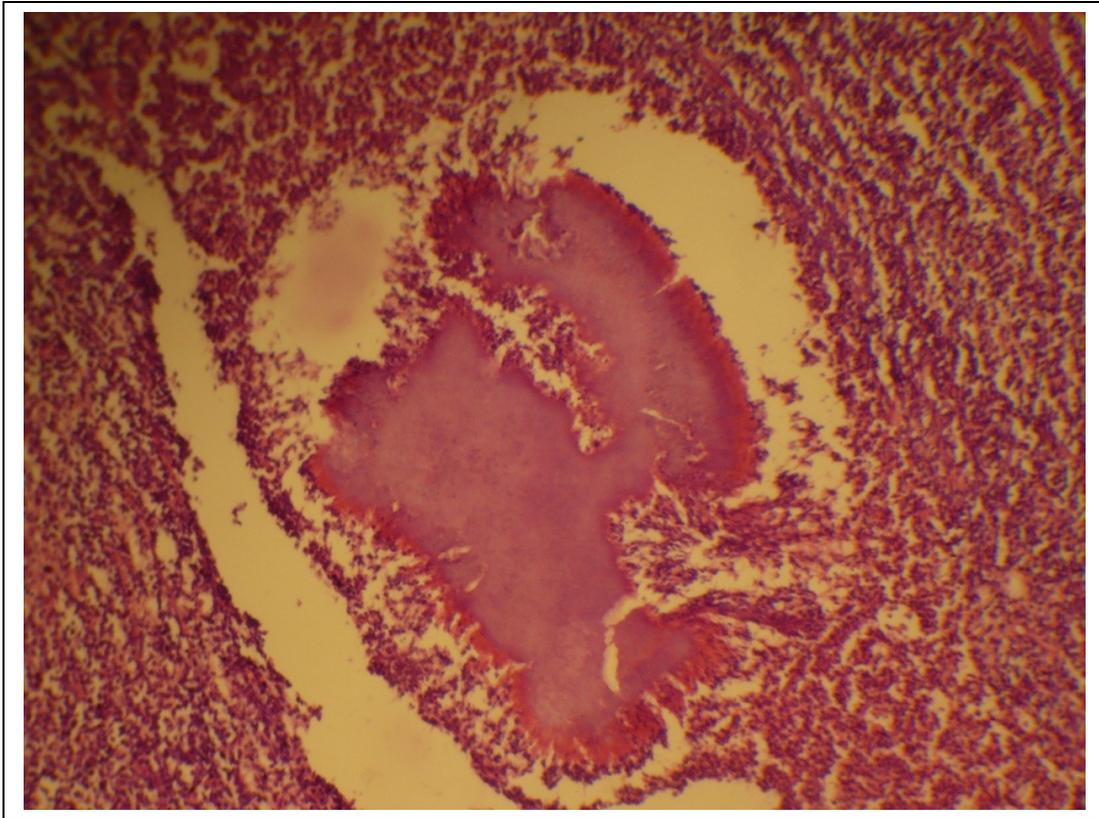


Figura 54. Actinomicosis ganglionar cervical. Gránulo con gran colonia de microorganismos típica e infiltrado linfoplasmocitario. Masa central densa rodeada por micelios radiantes. Coloración Hematoxilina-Eosina. 10 X.

El diagnóstico se realiza en la pieza quirúrgica de material ganglionar cervical, que informa colonias de microorganismos ramificados dispuestos en paralelo, rodeados por focos de supuración con abundantes PMN neutrófilos, algunos histiocitos, compatible con Actinomicosis ganglionar (Figura 54, 55).

La evolución fue favorable y el paciente regresó a su lugar de origen para efectuar el tratamiento.

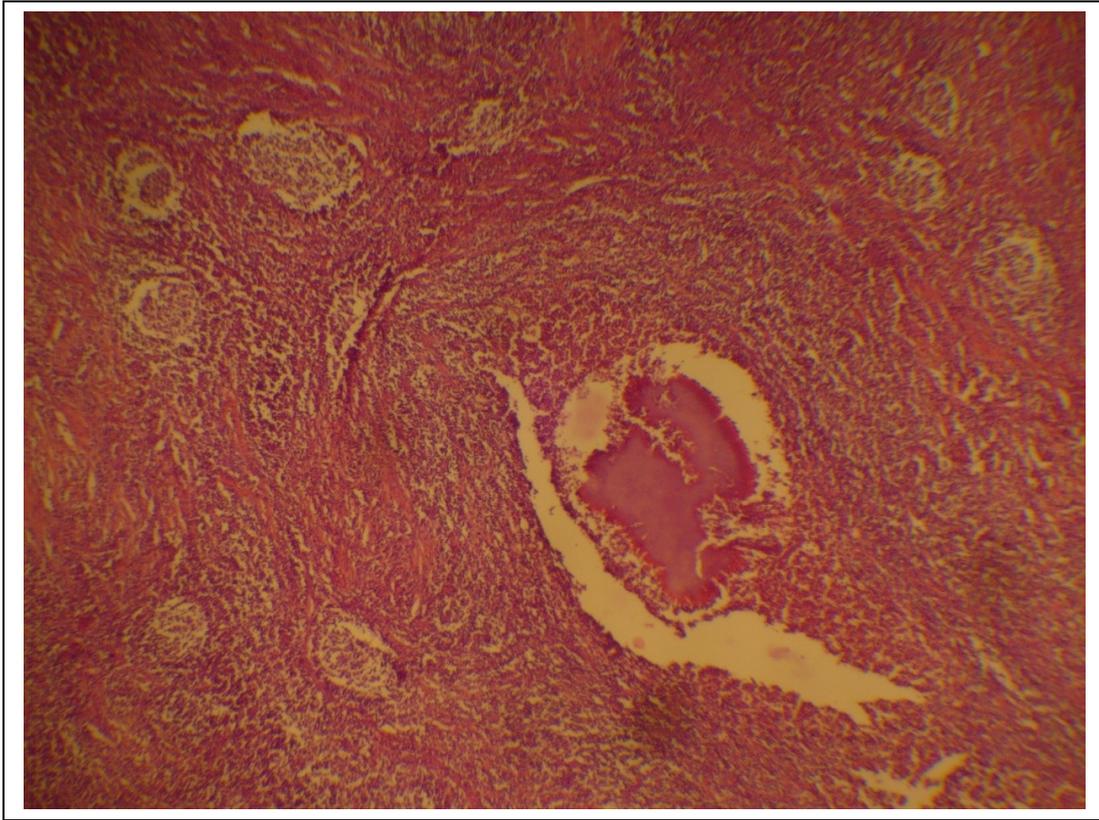


Figura 55. Actinomicosis ganglionar cervical. Parénquima ganglionar donde se destaca imagen de colonia típica rodeada por infiltrado linfoplasmocitario. Coloración Hematoxilina-Eosina. 4 X.

El segundo paciente, de 12 años de edad, sexo masculino, huésped comprometido, procedente de La Banda, Santiago del Estero, con antecedentes de dentadura en mal estado, raíz de molar inferior infectado y caries dentales; consulta por presentar un tumor submaxilar izquierdo, de 2 meses de evolución, compatible con adenitis supurada (Figura 55).

El tumor, de crecimiento lento y progresivo, de 4 x 5 cm de diámetro, móvil, no doloroso, de bordes definidos, presenta eritema y dermatitis en la piel que lo recubre.

La Rx de tórax fue normal y la tomografía axial computarizada de cabeza y cuello informa una tumoración de 30 x 90 mm, submaxilar izquierda. En la ecografía de tejidos blandos se observa una imagen hipocóica, ovoidea, de 22 x 14 mm compatible con adenopatía. La ecografía abdominal demostró esplenomegalia.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Se realiza biopsia de tejido submaxilar, informando tejido de granulación inflamatorio con abscesos y colonias de *Actinomyces spp.* (Figura 56, 57).

El tratamiento se realiza con ampicilina 3g/día IV, continuando con amoxicilina oral, con evolución favorable.

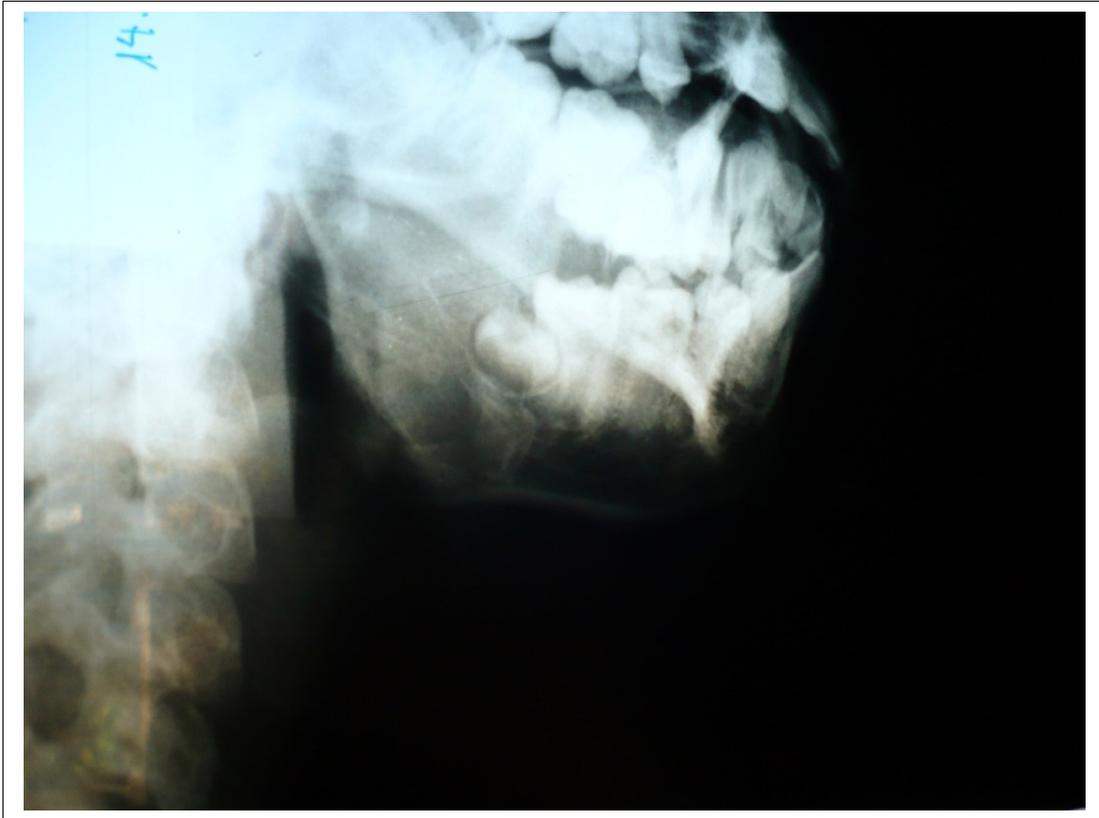


Figura 56. Rx de maxilar inferior de perfil donde se observa el molar inferior incluido, con infección por *Actinomyces spp.*

La localización periocular se presentó en 2,9% de los casos, en una paciente de 19 años, huésped comprometida; procedente de La Quiaca, Jujuy, con antecedentes de rinitis alérgica crónica y rinoplastia 3 meses antes, que consulta por supuración del saco lagrimal, con absceso.

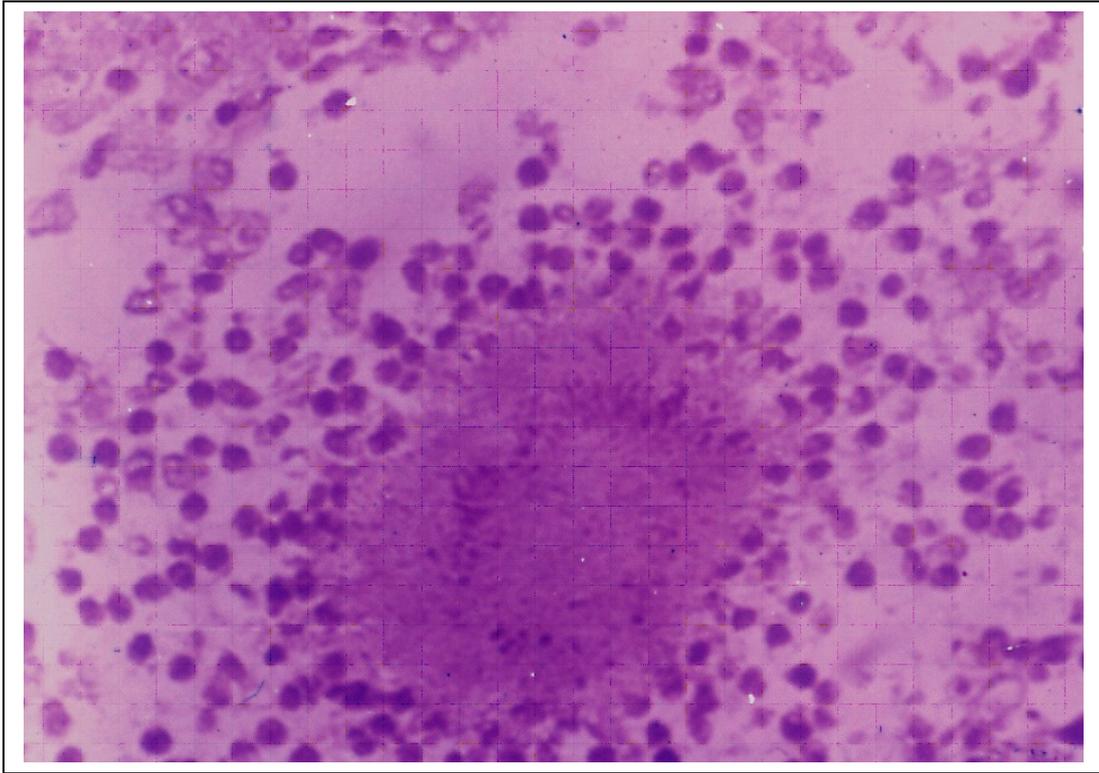


Figura 57. Colonia Actinomicótica en citología de material de presentación cervicofacial, con infiltrado de neutrófilos, macrófagos, linfocitos y plasmocitos. Coloración Hematoxilina-Eosina. 40 X.

El compromiso consistió en signos inflamatorios del saco lagrimal y una lesión indurada con halo eritematoso y ampollar, que rodeaba un trayecto fistuloso, con salida de secreción purulenta, amarilla y hemorrágica; ubicada en el surco nasocular (Figura 58).

Clínicamente se presentó como celulitis, dacriocistitis, canaliculitis aguda y osteomielitis de los huesos propios de la nariz. El diagnóstico se realizó por punción aspiración de secreción de saco lagrimal, con examen directo y cultivo positivo para *Actinomyces spp.*

En el estudio de hisopado nasal se aisló *Streptococcus pneumoniae*, *Peptoestreptococcus* y *Fusobacterium*. Requirió tratamiento quirúrgico con dacriocistectomía.



Figura 58. Actinomicosis periocular: canaliculitis y dacriocistitis, con celulitis y fístula. Osteomielitis de huesos propios de la nariz.

El tratamiento antibiótico se efectuó con penicilina G sódica 20 millones de UI/día IV, continuando con amoxicilina 2g/día vía oral; completando 6 meses, con evolución favorable, sin recaída.

La presentación de aparato digestivo se estudió en 6 pacientes (17,6%), de los cuáles 5 fueron huéspedes inmunocomprometidos y 1 comprometido; manifestándose como úlceras de membranas mucosas.

La localización orofaríngea se presentó en 4 pacientes, 2 con lesiones orales y 2 con compromiso faríngeo. Las lesiones orales se presentaron como úlceras de mucosa yugal, observándose en 2 pacientes atendidos en los Servicios de Otorrinolaringología y Odontología del Hospital Rawson, huéspedes inmunocomprometidos.

En una muestra de 168 pacientes estudiados en estos Servicios del Hospital Rawson, desde Septiembre de 1993 a Junio de 1995, 2 presentaron Actinomicosis (1,19%).

Ambos pacientes presentaron diagnóstico de VIH-Sida en categoría C3 del CDC, con recuento de linfocitos $CD4^+ < 200 \text{ mm}^3$.



Figura 59. Lesión por *Actinomyces spp.* y *Cytomegalovirus* en paciente con infección por VIH-Sida, con úlcera en mucosa yugal de bordes irregulares, fondo necrótico, penetrante, no supurada.

El primero de 44 años, sexo masculino, procedente de Córdoba capital, presentó úlceras orales necróticas, de bordes irregulares, penetrantes, con fondo saneoso, sin supuración, con dolor localizado (Figura 59).

El diagnóstico se confirmó por biopsia de úlcera de mucosa yugal, y citología exfoliativa, con estudio histopatológico, citológico y bacteriológico directo y cultivo positivos para elementos compatibles con *Actinomyces spp.* (Figura 60, 61, 62).

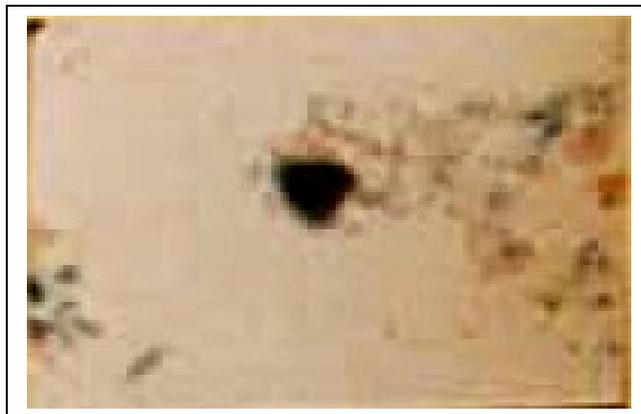


Figura 60. Citología exfoliativa que demuestra la presencia de elementos actinomicóticos en mucosa yugal de paciente con infección por VIH-Sida.

Se encontraba en tratamiento con ganciclovir IV, por haberse detectado la presencia de *Cytomegalovirus* (CMV) en la misma lesión. Se efectuó tratamiento antibiótico con penicilina G sódica 12 millones de UI/día IV, por el término de 12

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

días, con evolución favorable y restitución total de la mucosa, persistiendo zona cicatrizal.



Figura 61. Estudio bacteriológico directo que demuestra elementos ramificados actinomicóticos en material de mucosa oral. Coloración de Gram. 40 X.

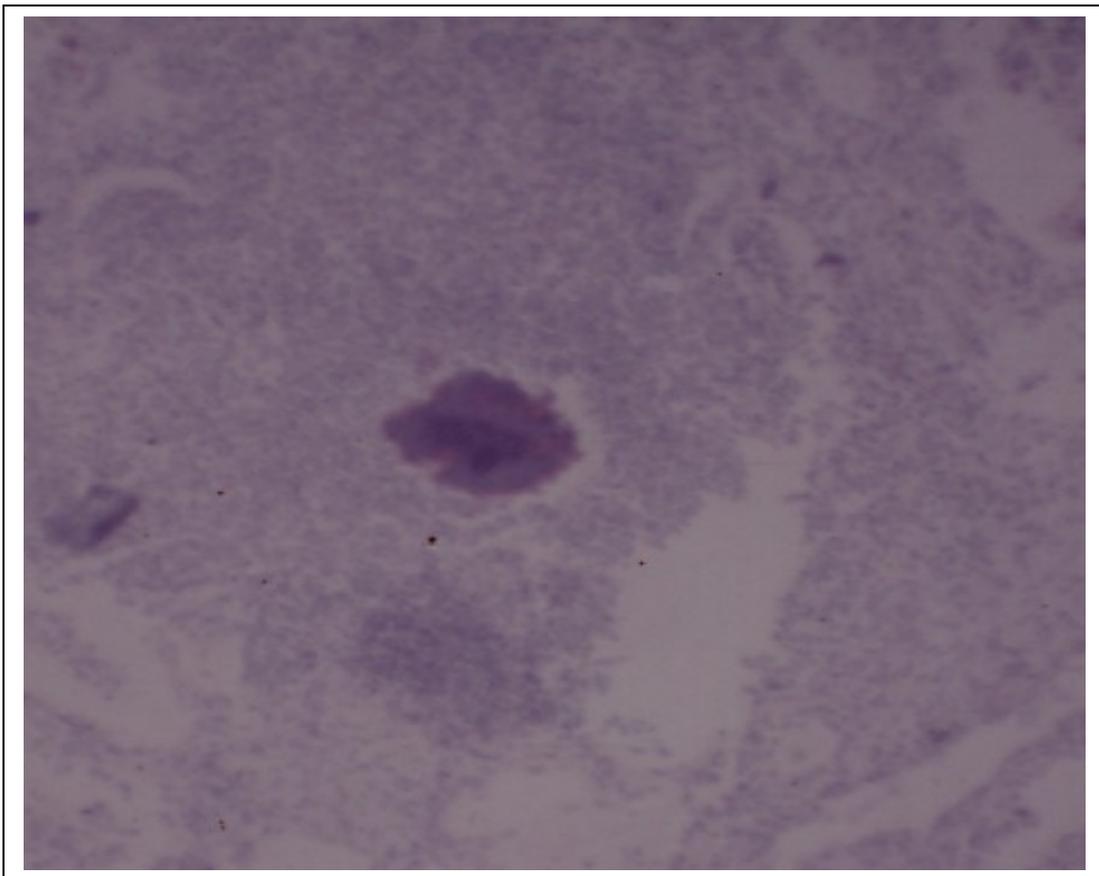


Figura 62. Gránulo actinomicótico con colonias de bacterias. Citología. Coloración Hematoxilina-Eosina. 4 X.

El segundo paciente de 50 años, sexo masculino, procedente de Córdoba capital, con antecedentes de dentadura en mal estado y traumatismo por mordedura, presentó úlceras orales necróticas, penetrantes, de bordes irregulares (Figura 63).



Figura 63. Lesión ulcerada postraumática y Actinomicosis en mucosa oral en paciente con infección por VIH- Sida.

El diagnóstico se realizó por biopsia de úlcera de mucosa yugal con citología exfoliativa, histopatología y estudio bacteriológico directo y cultivo positivos para *Actinomyces spp.* (Figura 64).

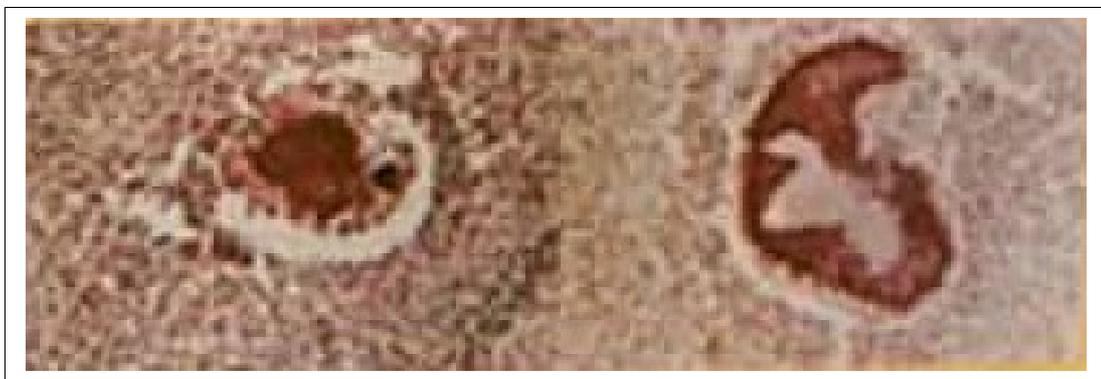


Figura 64. Biopsias de mucosa oral que demuestran la presencia de *Actinomyces spp*; en dos pacientes con infección por VIH-Sida categoría C3.

El tratamiento antibiótico se realizó con penicilina G sódica 12 millones de UI/día IV, por 20 días. La evolución de las lesiones orales actinomicóticas después del tratamiento con penicilina evidenció curación clínica total, con restitución mucosa completa, quedando sólo una zona levemente cicatrizal.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

La localización faríngea se presentó en 2 pacientes. La primera, de 68 años, sexo femenino, procedente de zona rural de Río Segundo, Córdoba, huésped comprometida; consultó por dolor faríngeo izquierdo de dos años de evolución, con faringe roja, congestiva y lesión ulcerada en la amígdala izquierda de 1 x 1 cm. Se efectuó laringofibroscopía que fue normal.

Se realizó biopsia de faringe y amígdala, con diagnóstico de Actinomicosis y faringitis aguda ulcerada y crónica. Se inició tratamiento con amoxicilina 2 g/día vía oral, completando 60 días, con evolución favorable y resolución completa de la lesión.

El segundo paciente, de 68 años, sexo masculino, trabajador rural, procedente de campo La Corzuela, Departamento Santa María, Córdoba; presentó antecedentes de alcoholismo, tabaquismo y carcinoma epidermoide bien diferenciado de orofaringe, pilar, trigono y base de lengua, estadio T 3, N 0, M 0.

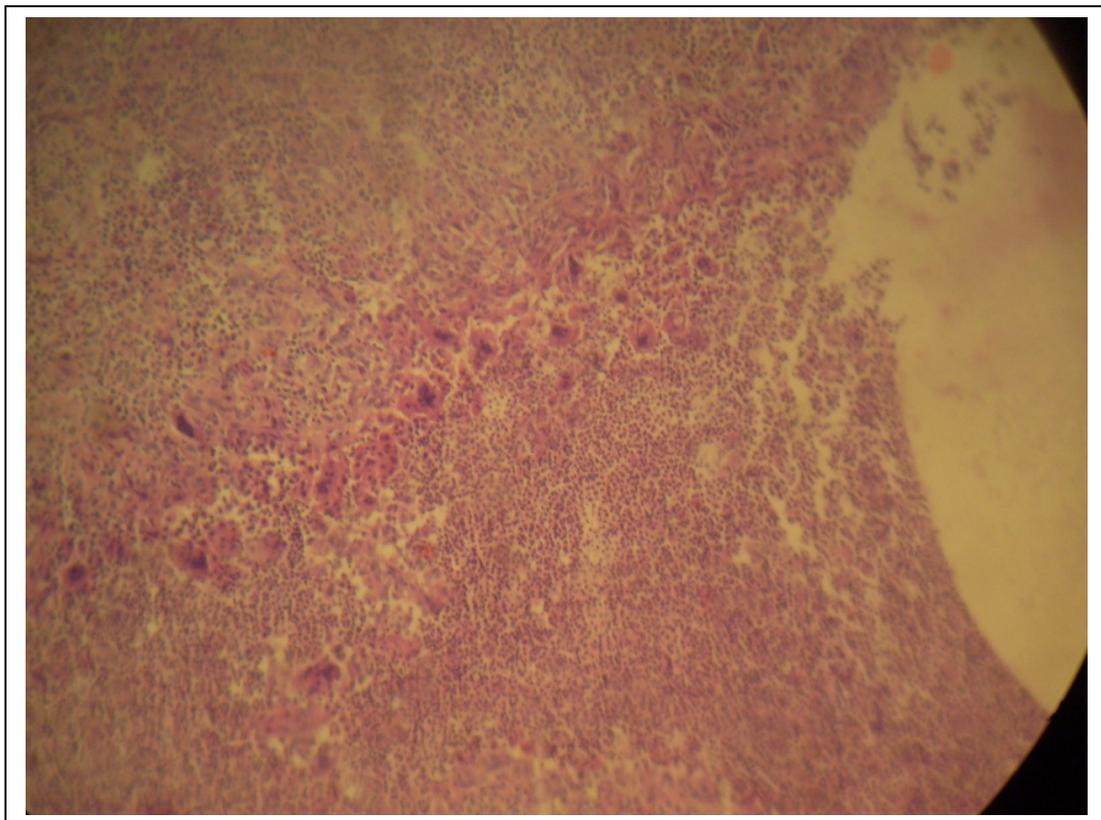


Figura 65. Reacción granulomatosa actinomicótica. Infiltrado con frecuentes células gigantes multinucleadas, linfocitos y células plasmáticas. Coloración Hematoxilina-Eosina. 4 X.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Fue tratado mediante cirugía comando de trígono, con resección del ángulo y rama ascendente de hemimaxilar izquierdo y radioterapia.

Consultó por dolor faríngeo izquierdo, odinofagia y tos post-ingesta alimentaria.

Al examen presentó una lesión ulcerada y supurada en trígono, sobre el lecho quirúrgico, con exposición ósea, necrótica, de fondo saneoso, de color grisáceo amarronada, con exudado amarillento en ambos pilares.

Una ortopantomografía no mostró lesiones óseas en maxilares. El diagnóstico se documentó por la biopsia de úlcera faríngea, que demostró Actinomicosis, con inflamación crónica y colonias de *Actinomyces spp*; sin evidencia de neoplasia en el material (Figura 65, 66).

El tratamiento se realizó con amoxicilina 1,5 g/día, vía oral, durante 90 días, presentando como complicación una fistula faringo-cutánea. La evolución fue favorable.

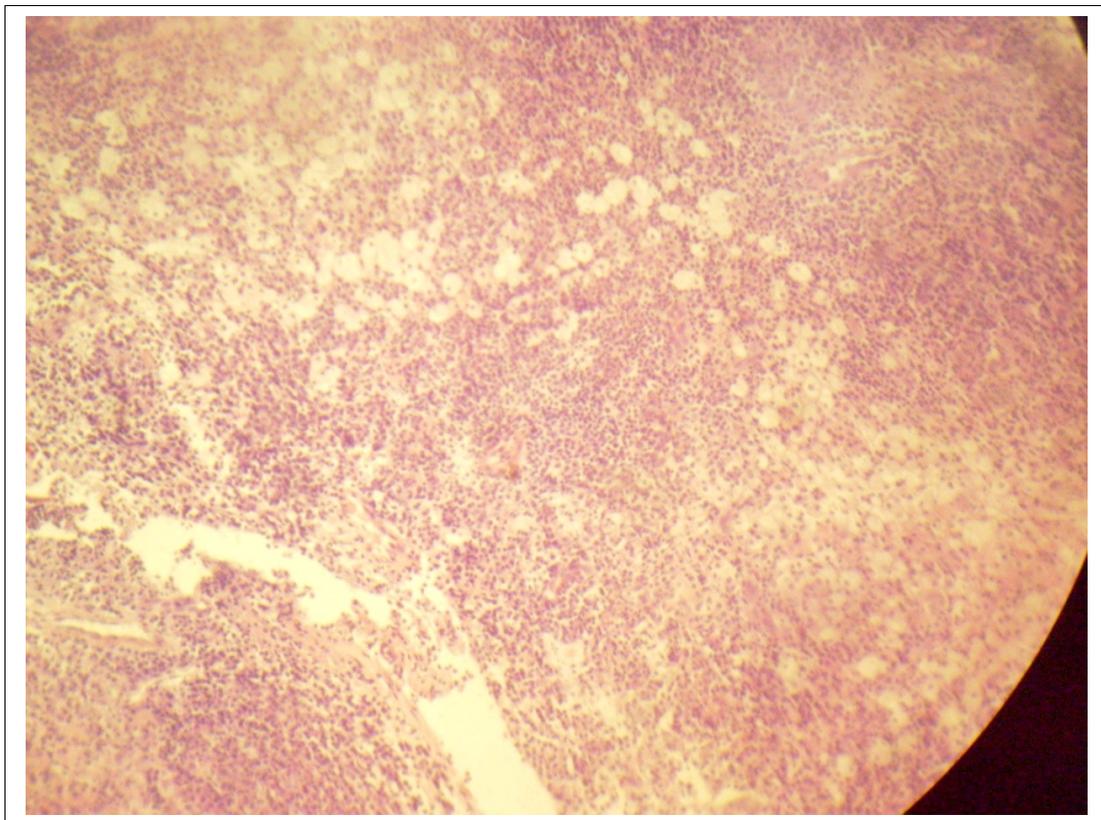


Figura 66. Reacción granulomatosa actinomicótica, con infiltrado mixto de linfocitos y gran cantidad de histiocitos. Tinción Hematoxilina-Eosina. 4 X.

El compromiso digestivo esofágico se presentó con ardor retroesternal, dolor epigástrico a nivel xifoideo, disfagia y fiebre de 38° C.

Se estudiaron 2 pacientes inmunocomprometidos, con úlcera esofágica.

El primero, de 44 años, sexo masculino, procedente de Córdoba capital, con antecedentes de insuficiencia cardíaca en estadio terminal, de origen no determinado, gastritis erosiva y trasplante cardíaco, en inmunosupresión terapéutica con ciclosporina, metilprednisona 60 mg/día y azatioprina; comenzó 15 días después del trasplante con ardor retroesternal y dolor epigástrico, diagnosticándose Candidiasis oral.

En endoscopia se observaron múltiples úlceras redondeadas de 3 mm de diámetro y exudado blanquecino perilesional, a partir de los 22 cm y hasta el cardias.

El examen directo y cultivo para microorganismos comunes y hongos fue negativo. Persiste la disfagia y el dolor a nivel xifoideo. Al 6° mes del trasplante aparece fiebre intermitente de 38° C y epigastralgia en aumento.

La determinación de Ig M anti *Cytomegalovirus* es reactiva. El fondo de ojo muestra pequeño exudado blando en ojo derecho.

La biopsia endomiocárdica reveló un rechazo I A (linfocitos aislados).

El tránsito esófago-gastroduodenal demostró irregularidades del tercio distal del esófago, con imágenes mamelonadas y pliegues engrosados.

Una nueva endoscopia mostró 2 úlceras esofágicas de 1 cm de diámetro, de bordes elevados y lecho fibrinoso. Es tratado con omeprazol, persistiendo el cuadro febril, por lo que se realiza tratamiento con ganciclovir y gamma globulina hiperinmune anti-*Cytomegalovirus*.

Otra endoscopia realizada 10 días después, demuestra una extensa úlcera esofágica distal a 33 cm de la faringe, cubierta por material purulento cremoso de color amarillo, de 8 cm de longitud.

La biopsia documentó en el estudio histopatológico numerosos microorganismos filamentosos. Los exámenes microbiológicos del material obtenido determinaron la presencia de *Actinomyces spp.* (Figura 67).

Se inició tratamiento con penicilina G sódica 18 millones UI/día vía IV, continuando tratamiento con penicilina V oral, completando 60 días.

Una última endoscopia, realizada un mes después de terminar el tratamiento con penicilina oral, reveló que la úlcera estaba totalmente cicatrizada, con una elevación residual de tipo pseudopólipo, en la unión esófago-gástrica.

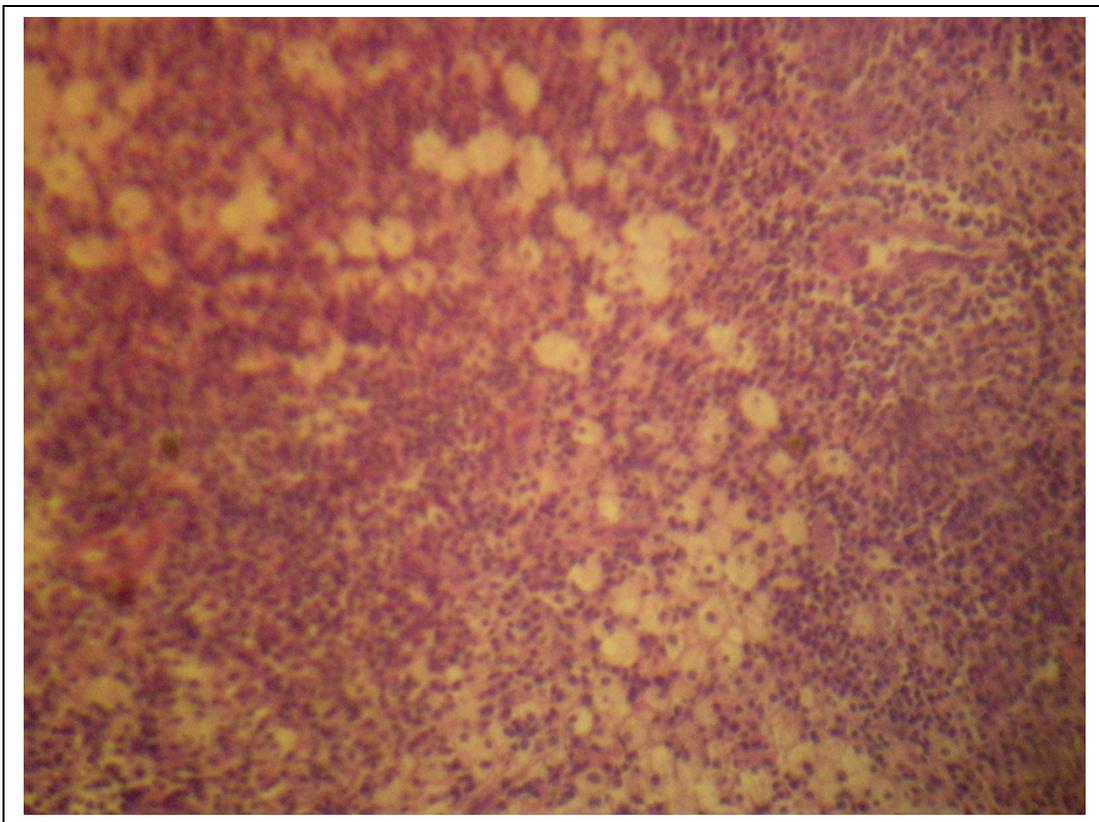


Figura 67. Actinomicosis. Infiltrado inflamatorio de histiocitos frecuentes y polimorfonucleares neutrófilos. Coloración Hematoxilina-Eosina. 10 X.

El segundo caso, corresponde a una paciente de 72 años de edad, sexo femenino, procedente de Córdoba capital, huésped inmunocomprometida; con antecedentes de obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus II insulino-requiriente, adenocarcinoma mamario bilateral, con mastectomía y vaciamiento ganglionar axilar, quimioterapia y radioterapia, en tratamiento con tamoxifeno.

Presentó disfagia para sólidos, de un año de evolución, que se intensifica en los últimos 2 meses previos a la consulta, pirosis y distensión abdominal; con una masa tumoral cervical.

Una radiografía de esófago con doble contraste, reveló una estenosis concéntrica y la fibroendoscopia esófago-gastroduodenal visualizó a nivel de tercio medio del esófago, un área de falta de distensibilidad, aperistáltica, con estenosis concéntrica de la luz, regular e infranqueable, con úlcera.

El diagnóstico se efectuó por biopsia esofágica pre, intra y postestenótica, que informa exudado fibrino-leucocitario, con colonias de *Actinomyces spp*; sin malignidad, esófago con úlcera aguda y Actinomicosis.

Se realizó tratamiento con amoxicilina 1,5 g/día vía oral, durante 20 días y dilatación esofágica con bujías.

El estudio por punción de la tumoración cervical demostró infiltración neoplásica maligna, metástasis de carcinoma mamario.

Evolucionó desfavorablemente, con progresión de la enfermedad neoplásica y múltiples metástasis, hepatomegalia y masa tumoral palpable en epigastrio; falleciendo con diagnóstico de carcinoma de mama avanzado estadio IV.

La presentación torácica-pulmonar, se observó en 4 pacientes de esta serie (11,8%), caracterizándose por síndrome febril con escalofríos, astenia, sudoración nocturna, pérdida de peso, tos con expectoración mucopurulenta, dolor referido a precordio y hombro homolateral, adenopatía mediastinal, cervical o submaxilar e infiltrado alveolar con consolidación lobar, en algunos casos abscedado, o con aspecto tumoral y derrame pleural uni o bilateral.

Se estudiaron 4 pacientes, 2 de los cuáles fueron huéspedes comprometidos y otros 2 inmunocomprometidos.

Un paciente de 37 años, sexo masculino, procedente de La Chañarita, Departamento Cruz del Eje, Córdoba; con antecedentes de epilepsia desde los 9 años y oligofrenia,

crisis generalizadas y motoras focales, con dentadura en mal estado, caries y restos radiculares, experimentó probable broncoaspiración.

Fue derivado por presentar tos no productiva, astenia, anorexia, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de 9 Kg de peso en 2 meses y dolor precordial derecho.

Al examen presentó matidez en tercio superior y medio de hemitórax derecho, roncus y frote pleural anterior; adenopatía submaxilar izquierda y hepatomegalia. La expectoración mostraba grumos color amarillento.

Tres años antes había recibido tratamiento con tuberculostáticos, isoniazida, etambutol y estreptomina durante 4 meses y un año antes fue medicado con isoniazida 300 mg durante 12 meses. La PPD fue positiva, 13 mm con flictenas y el lavado gástrico negativo para BAAR.

La Rx de tórax, mostró infiltrado alveolar del lóbulo superior derecho con broncograma aéreo y atelectasias (Figura 68). La tomografía lineal de tórax demostró lesiones cavitarias con derrame pleural, osteólisis del arco posterior de la 4° costilla y espondilitis dorsal (Figura 69, 71).

Ingresa con diagnóstico de neumonía subaguda cavitada de lóbulo superior derecho, derrame pleural, osteomielitis costal y espondilitis dorsal.

En la broncofibroscopía se observó el bronquio fuente derecho con abundantes secreciones purulentas que provenían del lóbulo superior derecho. Espudo y BAL negativos para hongos y BAAR. Biopsia transbronquial con inflamación crónica inespecífica y citología negativa para células neoplásicas.

El diagnóstico etiológico se realizó por punción biopsia pulmonar percutánea, de lóbulo superior derecho, contactándose una lesión de consistencia leñosa. En el estudio bacteriológico directo se observaron bacilos filamentosos, gram-variables, de ácido resistencia negativos y en el cultivo desarrollaron bacilos grampositivos filamentosos, en anaerobiosis; compatibles con *Actinomyces spp.*

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Se efectuó tratamiento con penicilina G sódica 24 millones UI/día vía IV, agregándose luego TMP-SMX; presentando deterioro de la función renal, por lo que se suspende y continúa con penicilina V oral; con evolución favorable.



Figura 68. Actinomicosis pulmonar, infiltrado alveolar, lóbulo superior derecho, previo al tratamiento antibiótico.

Otro paciente de 50 años de edad, sexo masculino, procedente de Córdoba capital, huésped inmunocomprometido, pintor de obras; presentaba antecedentes de alcoholismo, diabetes tipo II insulino-requiriente de 15 años de evolución, polineuropatía y retinopatía diabética, dentadura en mal estado y traumatismo toraco-abdominal, siete años antes. Consultó por dorsalgia de dos meses de evolución.

Refería probable broncoaspiración, con dolor en región escapular y hombro derecho, tos con expectoración mucopurulenta, sudoración nocturna profusa, pérdida de peso y paresias en dedo anular y meñique de la mano derecha.

Al examen presentaba tórax asimétrico, con hombro derecho descendido y dolor a la palpación en región vertebro-escapular derecha y en las apófisis espinosas dorsales. Ingresa con diagnóstico presuntivo de tuberculosis (TBC) o carcinoma pulmonar.

El estudio de esputo para BAAR, directo y cultivo fueron negativos. La PPD resultó negativa y la broncofibroscopía normal, con lavado bronco-alveolar (BAL) y biopsia transbronquial negativas para neoplasia.

La Rx de tórax mostró una imagen nodular de condensación con asimetría de las parrillas costales. La TAC demostró extensa tumoración de densidad de tejidos blandos, en el lóbulo superior derecho, segmentos I y II (tumor de Pancoast), que engloba y erosiona el tejido óseo, con osteolisis del 1° y 2° arco costal posterolateral y de la 1° y 2° hemivértebras dorsales derechas; nódulos subpleurales, derrame pleural derecho y adenomegalias mediastinales múltiples.

La resonancia magnética nuclear (RMN), informa sustitución de la médula ósea del cuerpo vertebral Dorsal 2°, por tejido patológico que incluye ambos pedículos, con aplastamiento vertebral y acuñaamiento posterior, disco conservado. Invasión de los tejidos blandos peri-vertebrales, hasta el nivel D 3° y compresión del saco dural y de la médula espinal.

El diagnóstico se realizó por punción biopsia percutánea, de vértice pulmonar derecho, guiada por TAC, que informó proceso inflamatorio crónico con supuración, necrosis y colonias radiadas de microorganismos compatibles con *Actinomyces spp.* (Figura 70).

El tratamiento se realizó con penicilina G sódica 18 millones UI/día IV, por 30 días, continuando luego con amoxicilina 3 g/día vía oral; completando 6 meses de terapia, con colocación de corsé torácico, presentando evolución favorable.

El tercer paciente, de 52 años, sexo masculino, huésped comprometido, procedente de Colonia Caroya, Córdoba, camionero; presenta antecedentes de alcoholismo moderado, tabaquismo, consumo de hojas de coca y dentadura en mal estado.

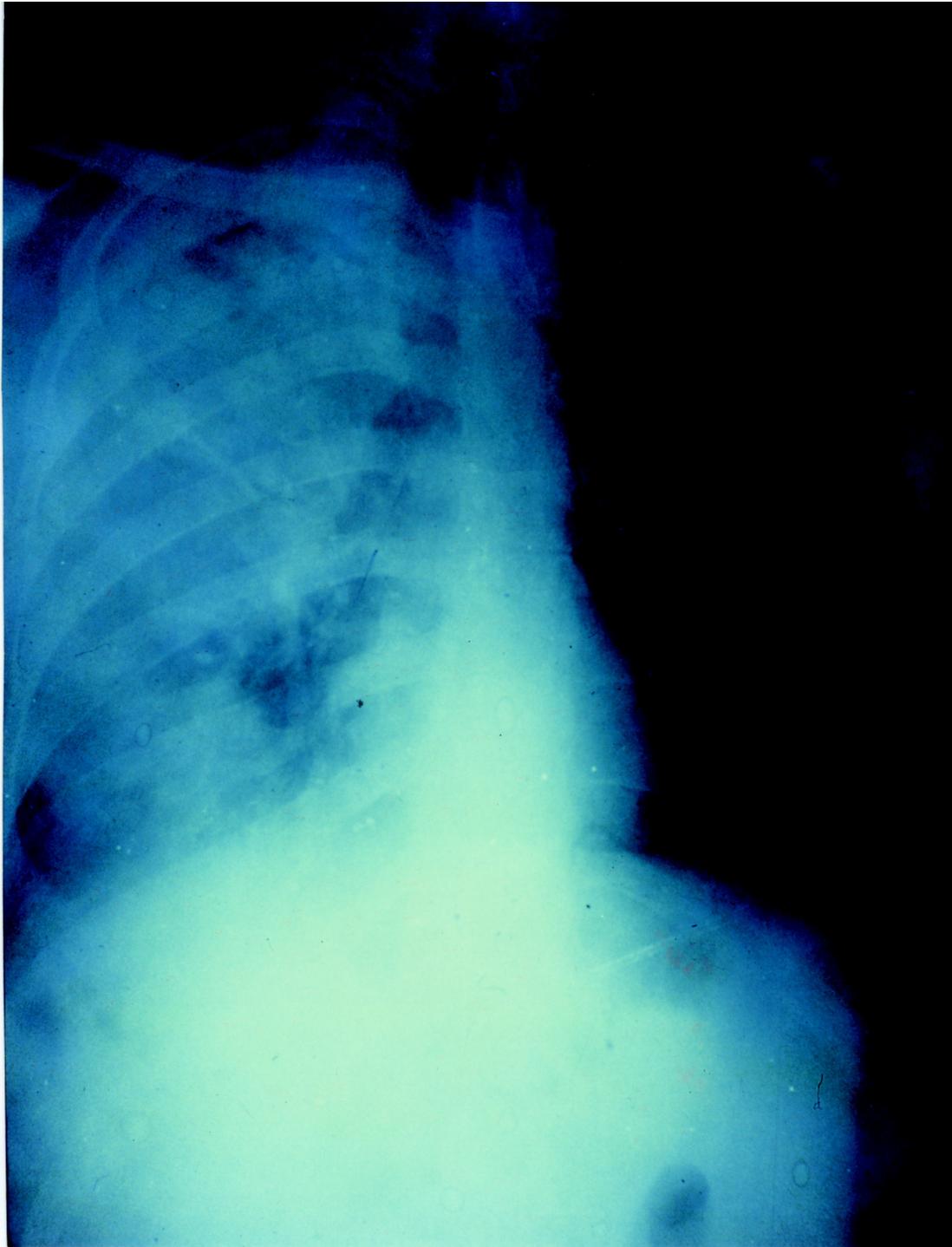


Figura 69. Actinomicosis pulmonar: Infiltrado alveolar pulmonar derecho, con broncograma aéreo y cavitación.

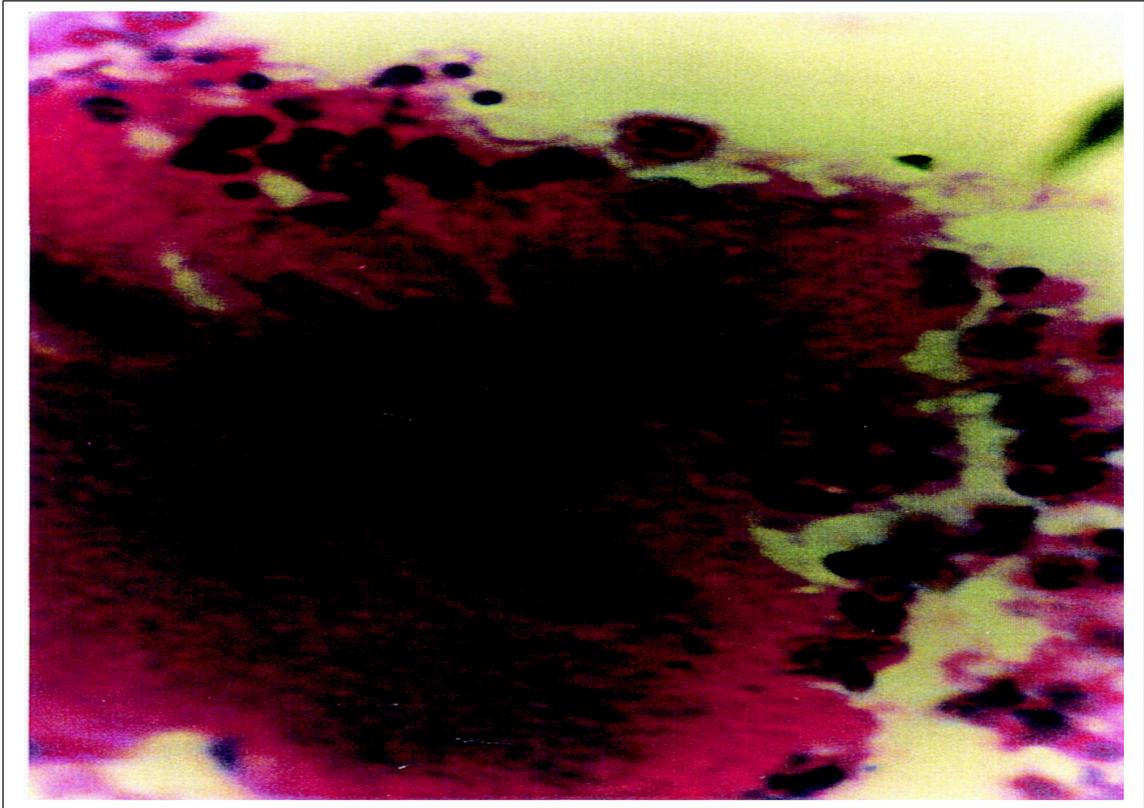


Figura 70. Actinomicosis pulmonar. Colonias bacterianas, infiltrado neutrófilo y hematíes. Diagnóstico por punción biopsia pulmonar con aguja fina, guiada por TAC. Citología. Coloración Hematoxilina-Eosina. 40 X.

Consulta por tos no productiva, fiebre vespertina de 37,5° C, astenia, sudoración y pérdida de 16 Kg de peso en 4 meses. Es internado previamente en su lugar de origen, donde se realiza el diagnóstico presuntivo de carcinoma de pulmón, por imagen radiológica de una tumoración abscedada del lóbulo superior derecho.

Ingresa con diagnóstico de neoplasia abscedada y síndrome anémico secundario. Se realiza esputo para BAAR, con resultado directo y cultivo negativo, PPD negativa, lavado bronco-alveolar (BAL), con citología negativa para células neoplásicas y espirometría normal.

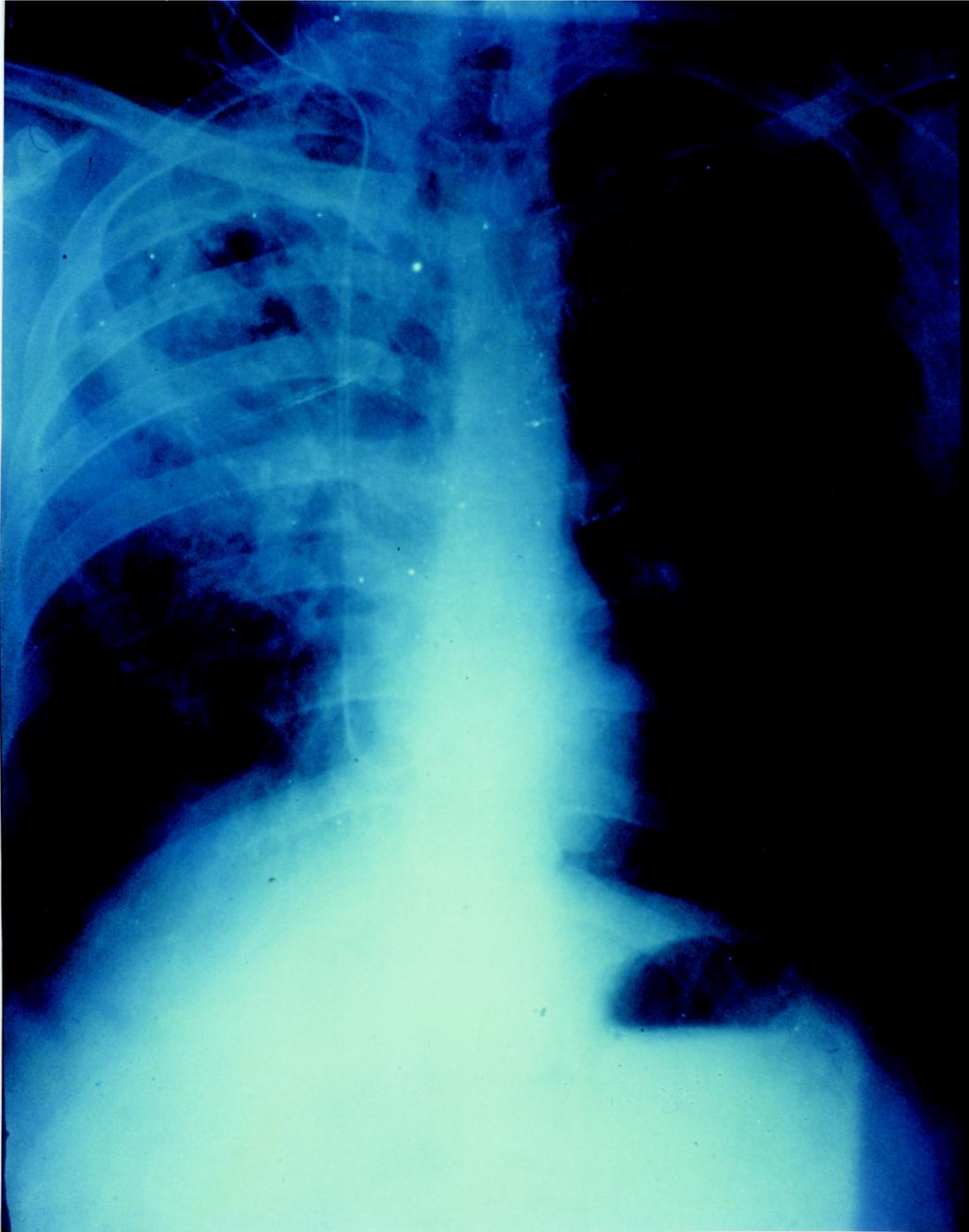


Figura 71. Actinomicosis pulmonar. Radiografía postratamiento antibiótico con penicilina G sódica IV, con franca disminución del infiltrado alveolar.

En la broncofibroscopía se observa supuración del bronquio fuente del lóbulo superior derecho, con engrosamiento del espolón del lóbulo superior.

La Rx de tórax mostró infiltrado alveolar del lóbulo superior derecho (Figura 72, 74, 75). Una TAC torácica informa infiltrado de lóbulo superior derecho compatible con neoplasia, adenomegalias mediastinales y pequeño infiltrado apical izquierdo (Figura 76, 77, 79, 80).

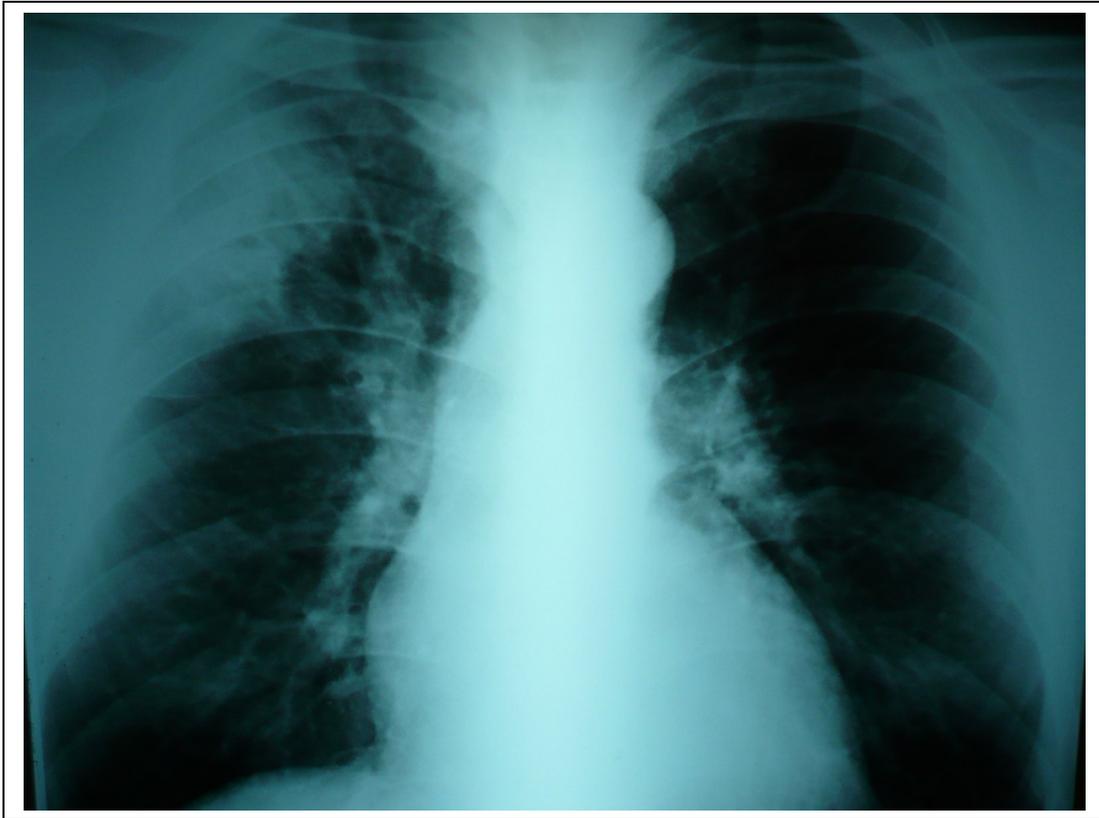


Figura 72. Actinomicosis pulmonar: Infiltrado alveolar de lóbulo superior derecho. En la centellografía ósea no se observaron imágenes hipercaptantes compatibles con neoformaciones. Se realiza lobectomía de lóbulo superior derecho, con resección de la pleura parietal, ganglios peri-bronquiales y tumor adherido a la pleura, de 10 cm de diámetro (Figura 78).

Se arriba al diagnóstico de Actinomicosis en el estudio histopatológico, que demuestra engrosamiento fibroso de los alveolos, con inflamación crónica, presencia de exudado neutrófilo, necrosis y colonias de *Actinomyces spp*: lesión abscedada, compatible con Actinomicosis (Figura 73).

El tratamiento antibiótico se realizó con amoxicilina-clavulánico 1,5 g/día vía oral, durante 4 meses, con evolución favorable.

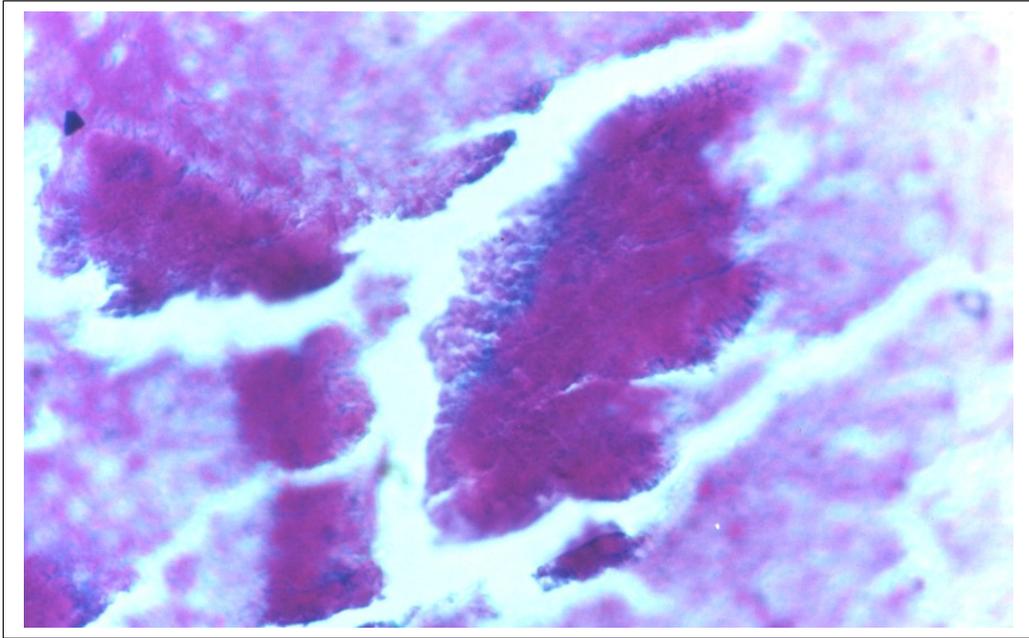


Figura 73. Colonias de *Actinomyces spp.* Citología. Tinción de PAS. 40 X.

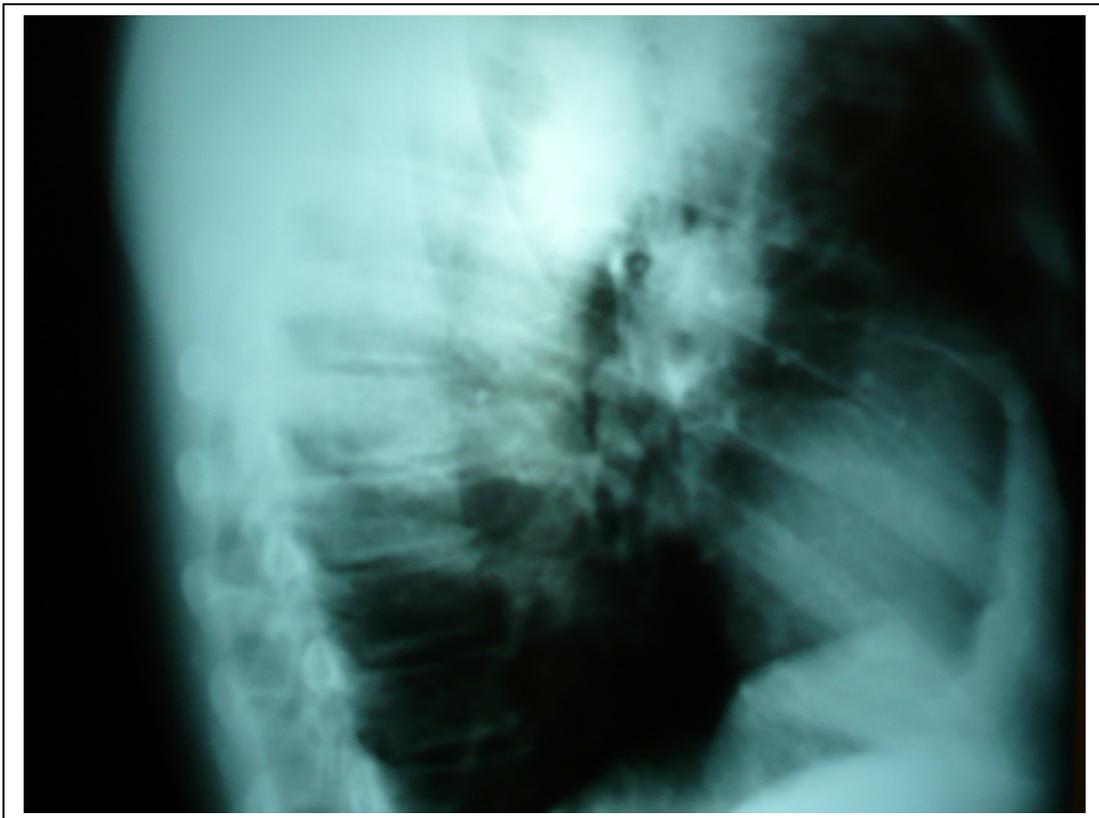


Figura 74. Actinomicosis pulmonar: Infiltrado simulando lesión tumoral del lóbulo superior derecho.

El cuarto paciente, de 68 años, sexo masculino, huésped inmunocomprometido, procedente de La Francia, Córdoba; presentó antecedentes de alcoholismo, hepatopatía alcohólica, cirrosis, hipertensión portal, síndrome ascítico-edematoso y diabetes mellitus tipo II, de 3 meses de evolución.

Consultó por astenia, disnea, taquipnea, tos con expectoración blanquecina, escalofríos, fiebre de 38,5° C, dolor tipo puntada de costado en hemitórax derecho, pérdida de 8 kg de peso y distensión abdominal.

Ingresa con diagnóstico de neumonía extrahospitalaria y derrame pleural derecho recidivante crónico.

La Rx de tórax y la TAC pulmonar muestran derrame pleural derecho, de importante cuantía, con imagen de atelectasia y consolidación pulmonar, sin adenomegalias mediastinales. La broncofibroscopía fue normal.

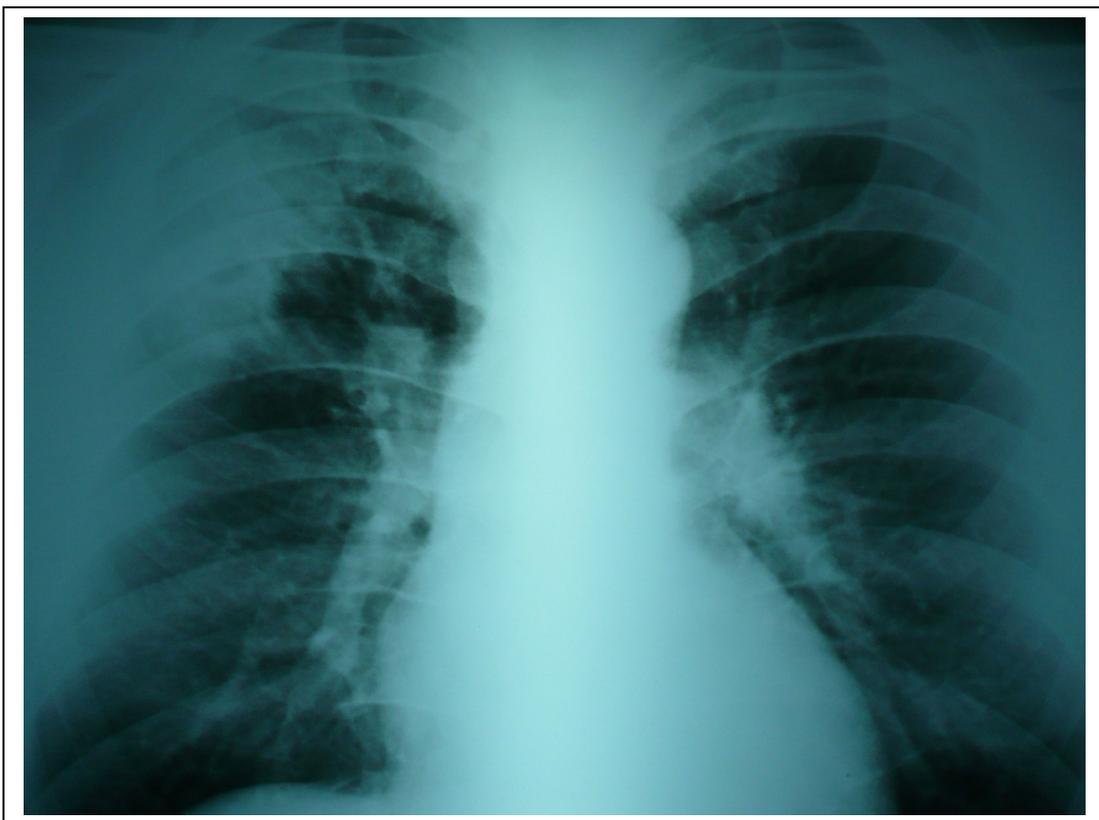


Figura 75. Actinomicosis pulmonar: infiltrado alveolar de lóbulo superior derecho que simula lesión neoplásica.

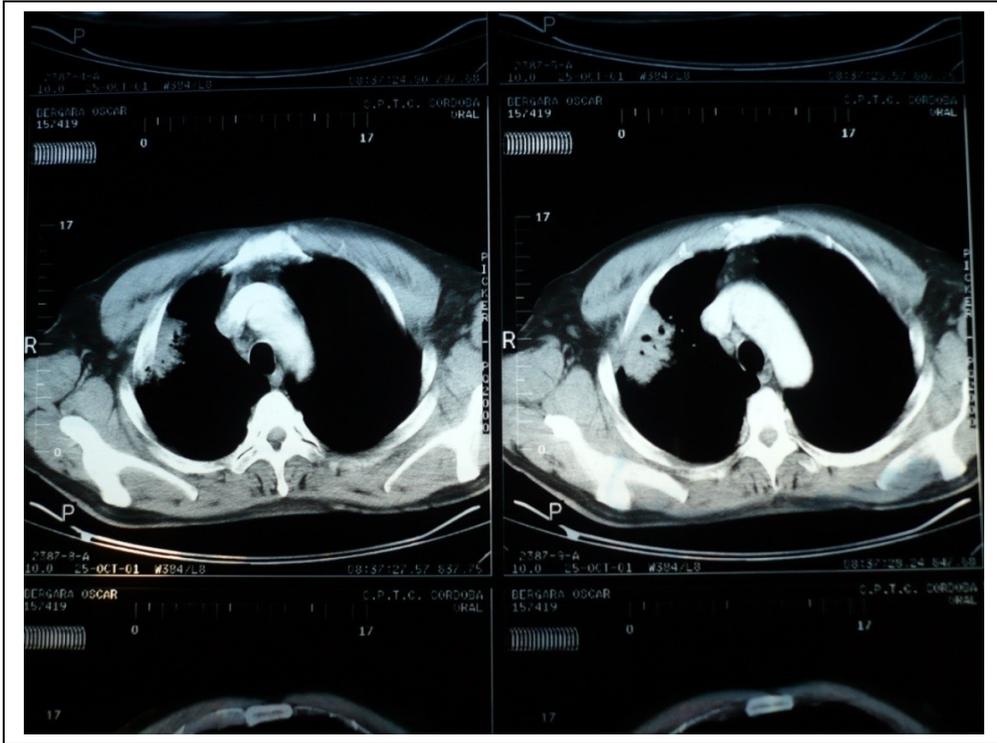


Figura 76. Actinomicosis pulmonar, infiltrado cavitado en TAC, ventana mediastinal.

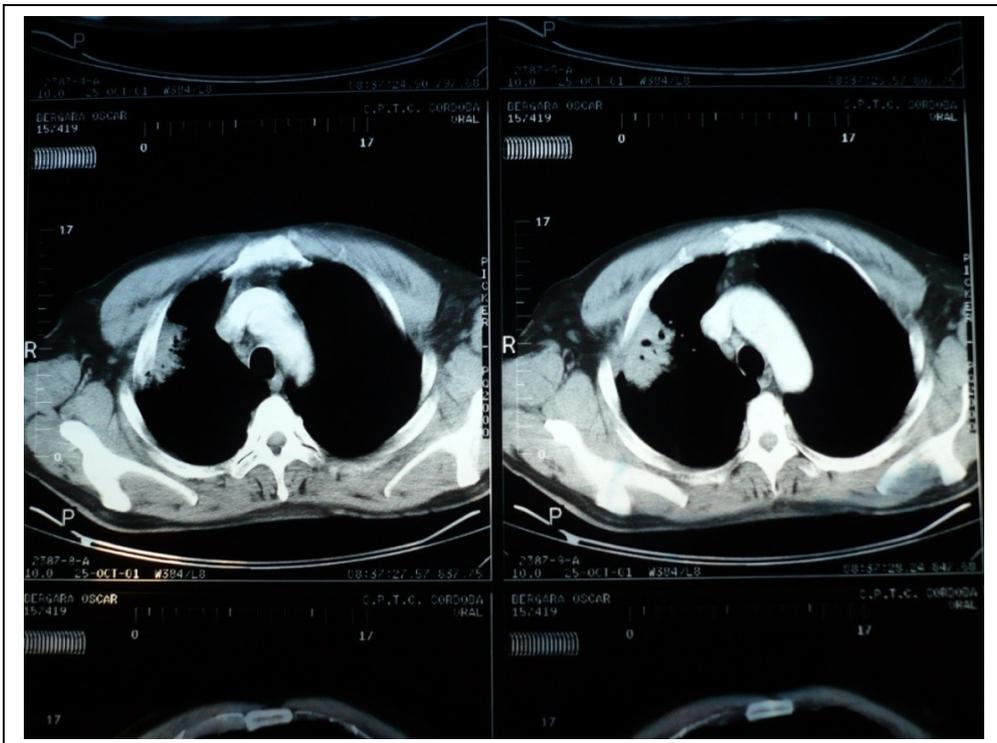


Figura 77. Actinomicosis pulmonar: infiltrado cavitado pseudotumoral de lóbulo superior derecho, con adenomegalias mediastinales en TAC torácica.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

El estudio fisicoquímico del líquido pleural fue compatible con exudado, con examen directo y cultivo para microorganismos comunes y BAAR negativos.

La citología informó fondo proteináceo con frecuentes leucocitos, histiocitos y escasas células mesoteliales.

El diagnóstico se realizó por lavado broncoalveolar, que demostró exudado mucoleucocitario con colonias de microorganismos sugestivos de *Actinomyces spp*; negativo para malignidad.

Se inició tratamiento con amoxicilina-clavulánico 2 g/día vía oral, durante 72 días en total, con evolución favorable.

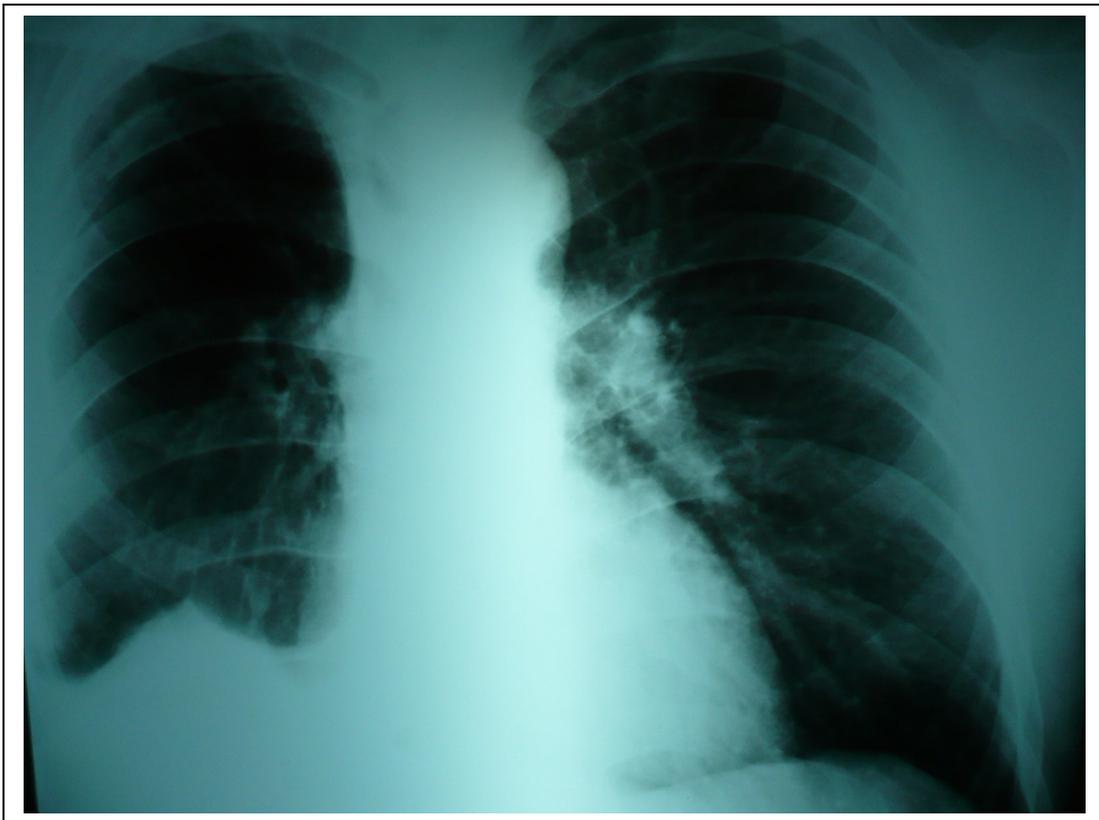


Figura 78. Actinomicosis pulmonar: Rx de tórax, control postquirúrgico de lobectomía superior derecha con resección de pleura parietal.

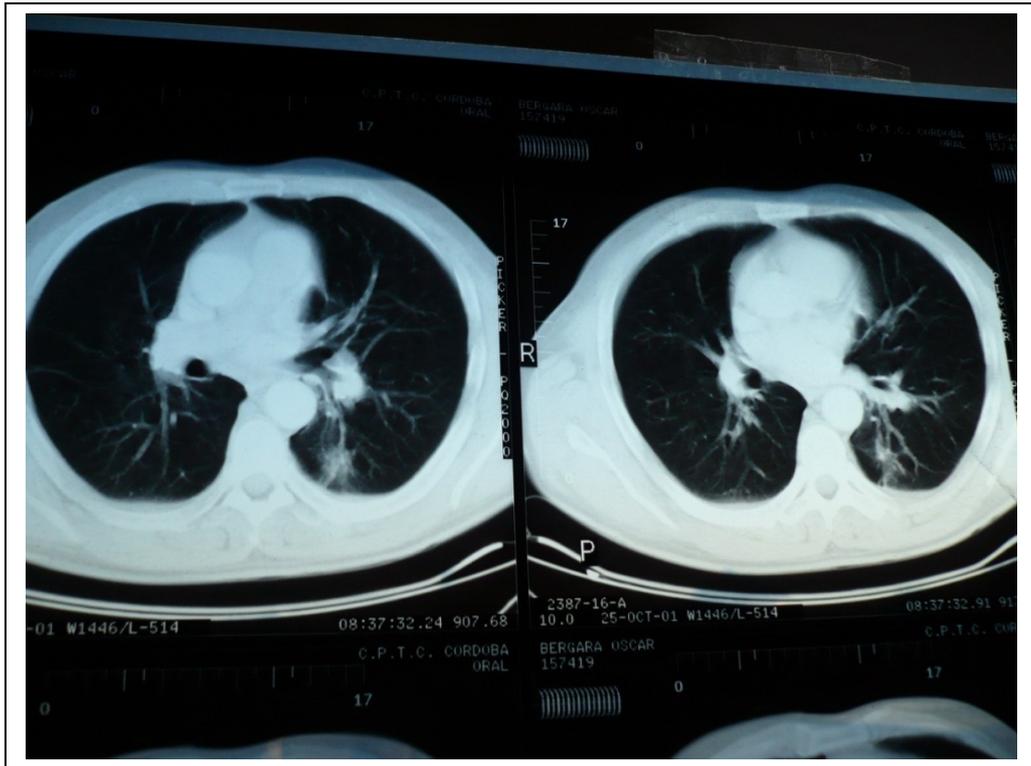


Figura 79. Actinomicosis pulmonar: adenomegalias e infiltrado parahiliar izquierdo.

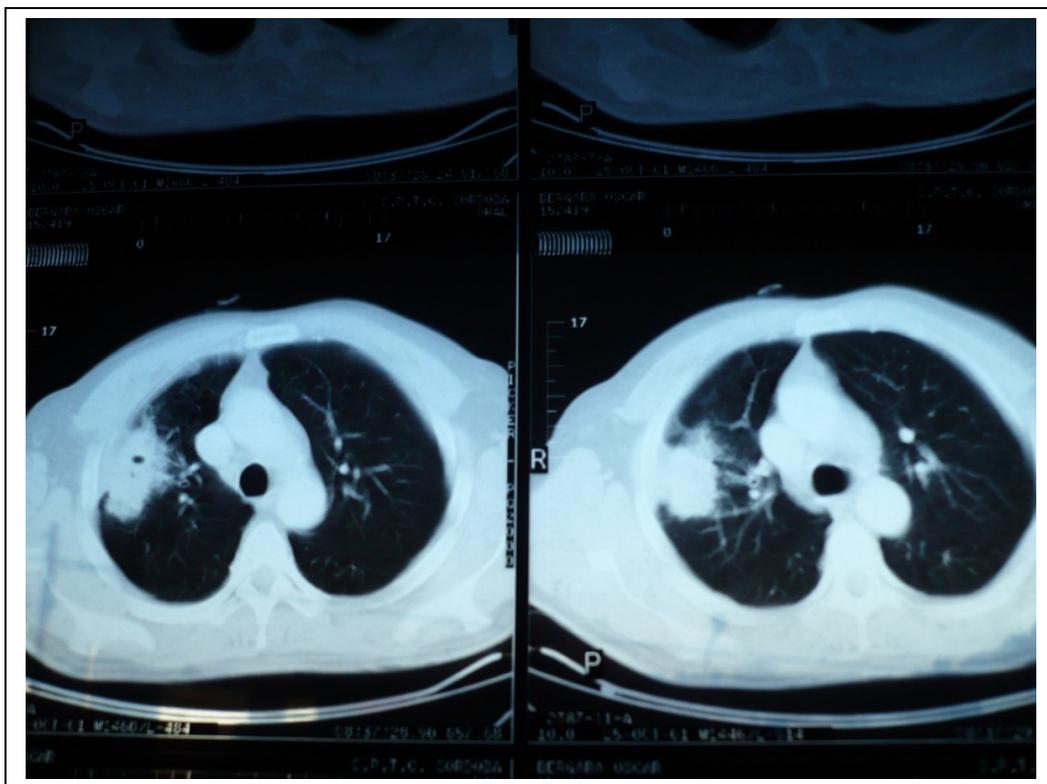


Figura 80. Actinomicosis pulmonar: infiltrado compatible con neoplasia de lóbulo superior derecho, objetivado en TAC de tórax.

El compromiso abdominal se observó en 4 casos (11,8%), comenzando con dolor localizado, náuseas y vómitos (Figura 81, 84). Posteriormente el dolor se generalizó, con reacción peritoneal, defensa, escalofríos y fiebre. La presentación clínica fue abdomen agudo de resolución quirúrgica. Se estudiaron 4 pacientes, de los cuales 1 fue huésped comprometido y 3 inmunocomprometidos.

El primero de 56 años, sexo masculino, huésped comprometido, procedente de Oncativo Córdoba; presentó antecedentes de alcoholismo, obesidad, hiperuricemia con artritis gotosa, dentadura en mal estado, diverticulosis sigmoidea y hernia umbilical recidivada, con 3 reintervenciones y colocación de malla en pared abdominal.

Comenzó con dolor abdominal en hipogastrio, irradiado a zona paraumbilical, tipo cólico, de 7 días de evolución; náuseas, tumoración dura palpable paraumbilical y peritonismo.

Ingresa con diagnóstico de abdomen agudo y eventración atascada. Se realiza laparotomía exploradora, encontrándose peritonitis fecaloidea, eventración atascada de hernia umbilical y perforación de sigmoides, con gran plastrón diverticular, de aspecto tumoral, con secreción purulenta, diagnosticándose probable neoplasia de colon.

Se realiza técnica de Hartman, colectomía sigmoidea, con colostomía y malla de prolene en pared abdominal. Presenta una evolución desfavorable, con un cuadro oclusivo intestinal y absceso de pared.

La ecografía abdominal no demuestra colecciones. Se realiza una nueva laparotomía hallándose enterolisis por bridas. En el líquido peritoneal y la secreción purulenta de cavidad, muestra de material quirúrgico, desarrolló en cultivo *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* multisensibles. De colección de pared, se aislaron *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, igualmente multisensibles.

El diagnóstico se realizó por el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica intestinal, comprobándose una formación diverticular con contenido purulento, rodeada por tejido inflamatorio agudo, sin perforación. Peritoneo con inflamación

aguda y crónica y reacción fibrosa del tejido conjuntivo, observándose formaciones microbianas con características de *Actinomyces spp*: Diverticulitis con Actinomicosis en epiplón.

Se realizó tratamiento con penicilina G sódica 8 millones UI/día IV, clindamicina 1.800 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV, totalizando 6 semanas de penicilina G, completando 9 meses en total de tratamiento antibiótico incluyendo los esquemas previos, suspendiéndose por deterioro de la función renal; con evolución favorable.

El segundo paciente de 56 años, sexo masculino, procedente de Córdoba capital, huésped inmunocomprometido; presentó antecedentes de alcoholismo, tabaquismo, dentadura en mal estado, con restos radiculares y caries.

Consulta por dolor abdominal difuso, continuo de 2 meses de evolución, fiebre de 38° C a 39° C, malestar general, distensión abdominal, náuseas, vómitos, alteraciones del ritmo evacuatorio, diarrea y proctorragia.



Figura 81. Actinomicosis abdominal: Macroscopía. Lesión intestinal de colon de forma lobulada por *Actinomyces spp*.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Al examen presentó dolor en hemiabdomen izquierdo, masa dura y dolorosa en región de colon descendente, hepatomegalia e ictericia.

Se efectúa colonofibroscopía, observándose una lesión proliferativa polipoidea, erosionada, sangrante, de 10 cm de longitud que estenosa la luz. La ecografía y TAC abdominal revelan múltiples imágenes hipodensas, compatibles con implantes secundarios a nivel hepático y engrosamiento de la pared del colon descendente con disminución de la luz. Hemocultivos y urocultivo negativos.

Se realiza laparotomía exploradora, encontrándose gran tumor de colon descendente, inextirpable, adherido al plano retroperitoneal, con carcinomatosis peritoneal, infiltración del mesocolon y compromiso de los ganglios lateroaórticos y del lóbulo hepático derecho, con múltiples metástasis grandes. Se efectúa sigmoide-transverso anastomosis.

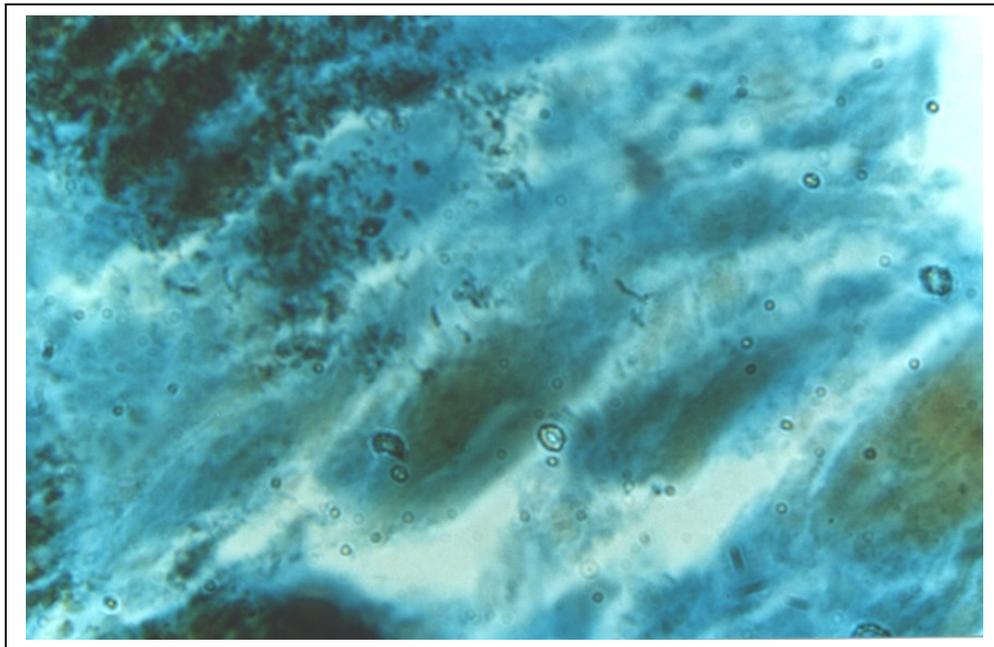


Figura 82. Actinomicosis abdominal: Colonias de *Actinomyces spp.* Tinción de Giemsa. 10 X.

El diagnóstico se realizó por biopsia de colon, observándose proliferación de células neoplásicas epiteliales invasoras, con adenocarcinoma invasor de colon descendente moderadamente diferenciado.

Se advierte además, la presencia en la lesión de colonias de microorganismos compatibles con *Actinomyces spp.* (Figura 82). El tratamiento se realizó con ampicilina 4 g/día IV, clindamicina 1.800 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV.

Como complicación presento un absceso de pared, con fístula entero-cutánea y colección abscedada, procedente de la tumoración; con aislamiento de *Proteus mirabilis* y *Enterococcus faecalis*.

La evolución fue desfavorable, falleciendo por progresión de su enfermedad neoplásica y por el proceso infeccioso asociado.

El tercer paciente de 78 años, sexo masculino, procedente de zona rural, Ojo de Agua Santiago del Estero, huésped inmunocomprometido, capataz de estancia; refería antecedentes de alcoholismo, colecistectomía 2 años antes y carcinoma de próstata de 8 años de evolución, en estrógeno-terapia.

Comenzó con dolor epigástrico, irradiado a flanco y fosa ilíaca izquierda, de tipo continuo; náuseas, vómitos biliosos, diarrea, defensa y reacción peritoneal.

La ecografía abdominal demostró uronefrosis bilateral, bazo de 93 mm de longitud, líquido subesplénico e imagen de aspecto quístico con múltiples calcificaciones en su interior de 105 mm x 71 mm (Figura 83, 86, 88). La próstata se encontró inhomogénea, aumentada de tamaño, de 134 g de peso, con impronta en piso vesical.

Por TAC abdominopelviana, se observa una masa hipodensa de aspecto quístico y paredes bien definidas, de contenido heterogéneo, de 90 mm x 80 mm. Voluminosa colección periesplénica de 140 mm x 100 mm, de probable origen subcapsular. Próstata heterogénea, con masa de crecimiento periglandular y solución de continuidad con la vejiga.

Se realizó laparotomía exploradora, con hallazgo de una masa abscedada sub-hepática, de aspecto quístico en hipocondrio izquierdo; con adherencias a la cara anterior del bazo y posterior del estómago y duodeno, con esplenitis. Se efectuó resección del quiste y esplenectomía por adherencias.

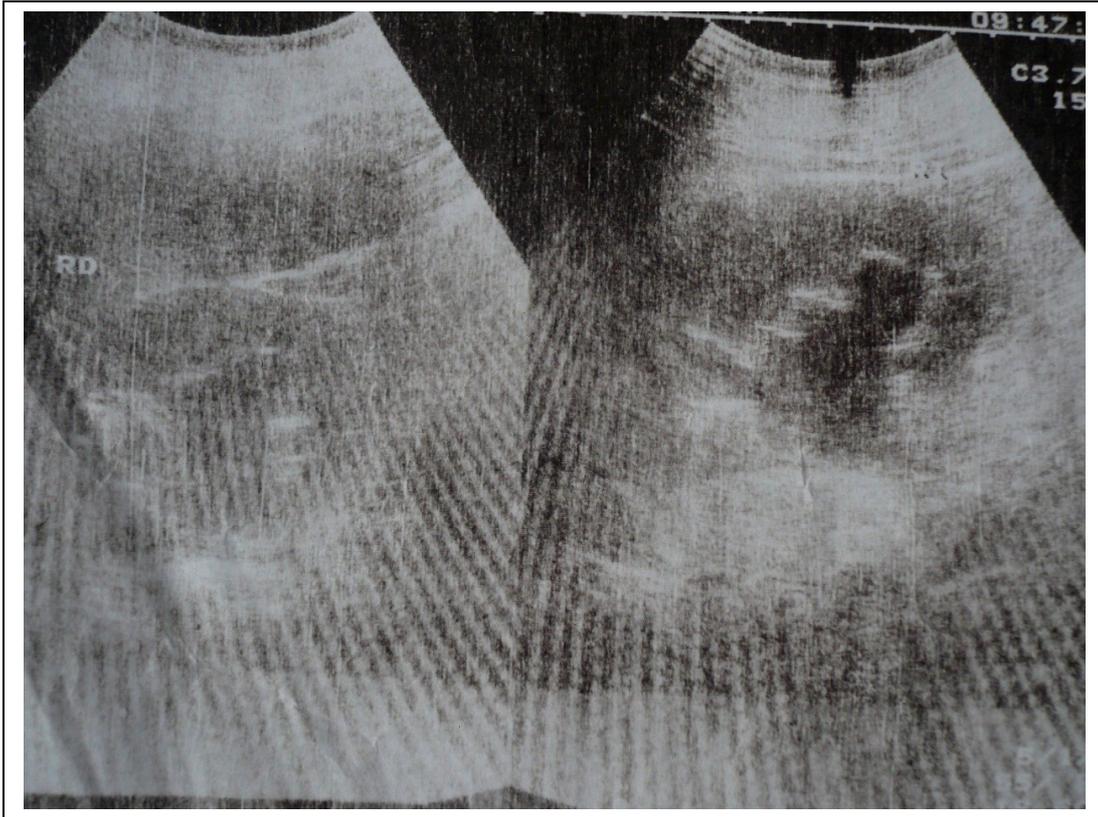


Figura 83. Gran colección quística abscedada intraabdominal subhepática por *Actinomyces spp*; con calcificaciones en su interior, de 105 mm x 71 mm, en Ecografía abdominal.

El diagnóstico se efectuó por estudio histopatológico de la pieza quirúrgica, encontrándose en la pared del absceso extensas áreas de abscedación y necrosis, con infiltrado inflamatorio, vasos de neoformación y elementos formes compatibles con *Actinomyces spp*; así como esplenitis con infiltrado inflamatorio polimorfonuclear neutrófilo (Figura 84, 85).

Se realizó tratamiento con ampicilina 4 g /día IV, metronidazol 1.500 mg/día IV y amikacina 1 g/día IV, por 14 días, con evolución favorable.

El cuarto caso correspondió a un paciente de 44 años, sexo masculino, procedente de San Miguel, La Rioja; huésped inmunocomprometido, con hepatopatía alcohólica, obesidad, diabetes insulinoirrequiriente, hipertensión portal, síndrome ascítico y várices esofágicas.

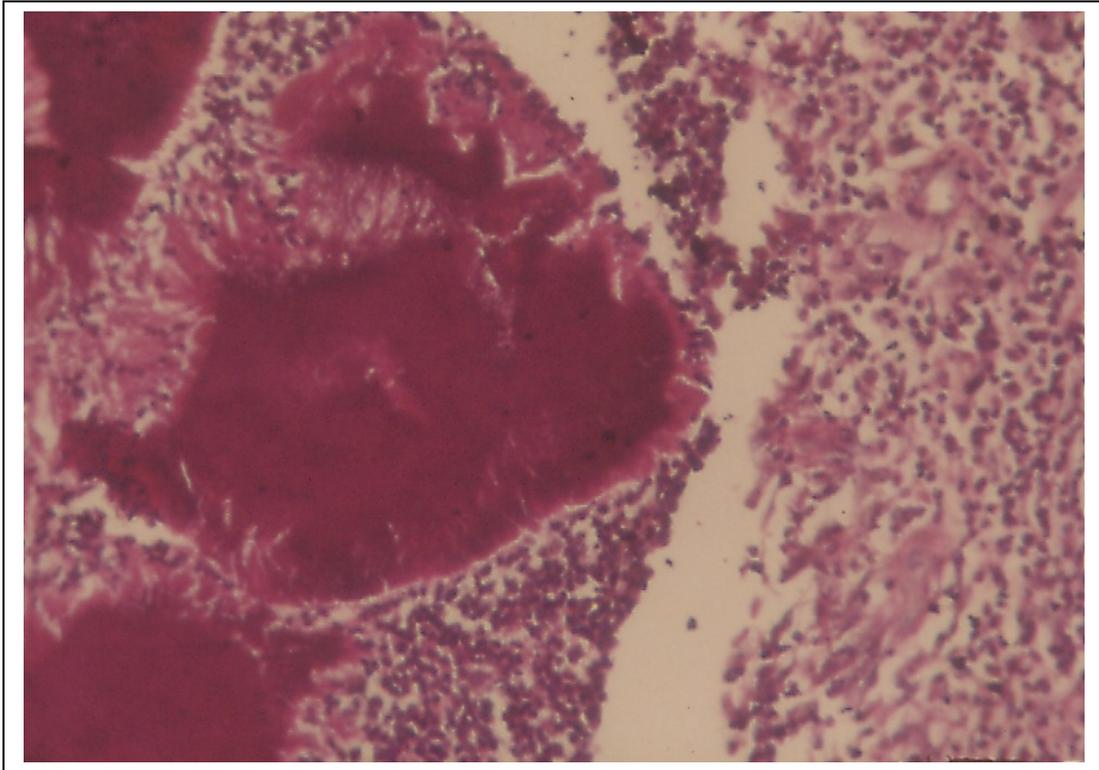
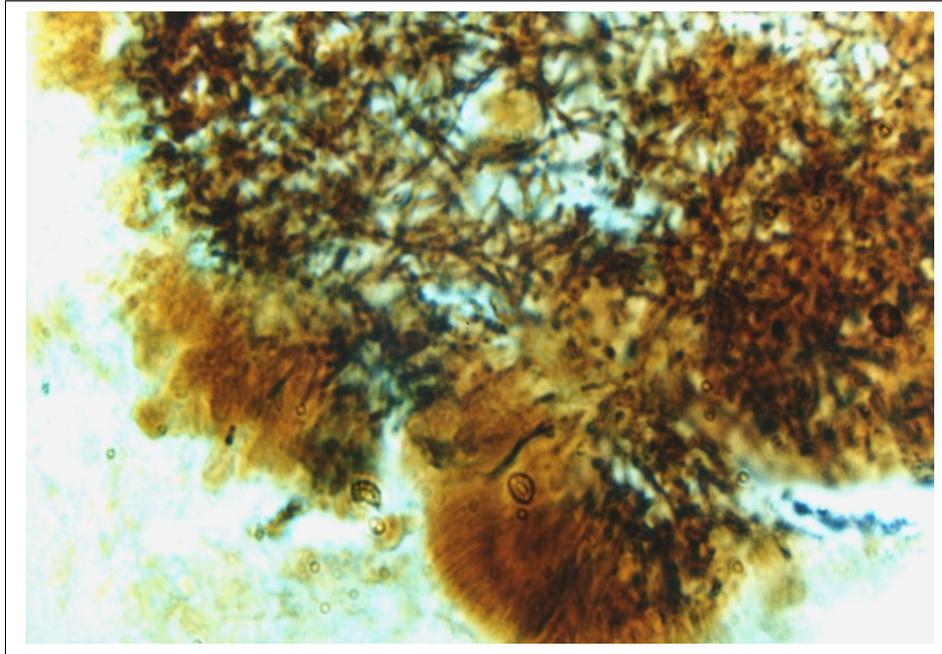


Figura 84. Actinomicosis abdominal. Colonias de microorganismos en corona radiada filamentosa, infiltrado mixto con PMN neutrófilos. Tinción Hematoxilina-Eosina. 10 X.

Presentó una lesión tumoral del lóbulo derecho del hígado, con compromiso del lóbulo izquierdo y diseminación secundaria a pulmón. El paciente consultó por dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia, ictericia y tos con expectoración mucopurulenta. Se realiza laparotomía exploradora, con tumorectomía y biopsia por congelación. El diagnóstico se efectúa por resección tumoral, con biopsia por congelación del material quirúrgico, con Actinomicosis (Figura 87, 89).

Se inicia tratamiento con penicilina G sódica 32 millones UI/día IV, por 30 días; continuando con penicilina V oral 8 millones UI/día, por el término de 2 años y medio.

La evolución fue favorable, quedando como secuela atrofia cicatrizal del lóbulo derecho hepático, e hipertrofia del lóbulo izquierdo, con función hepática conservada.



Figur

a 85. Actinomicosis abdominal: Colonias radiadas con numerosas estructuras ramificadas en su interior. Tinción de Metenamina argéntica de Gomori. 10 X.



Figura 86. Actinomicosis abdominal: Gran colección quística abscedada sub-hepática, de contenido heterogéneo, en Ecografía abdominal.

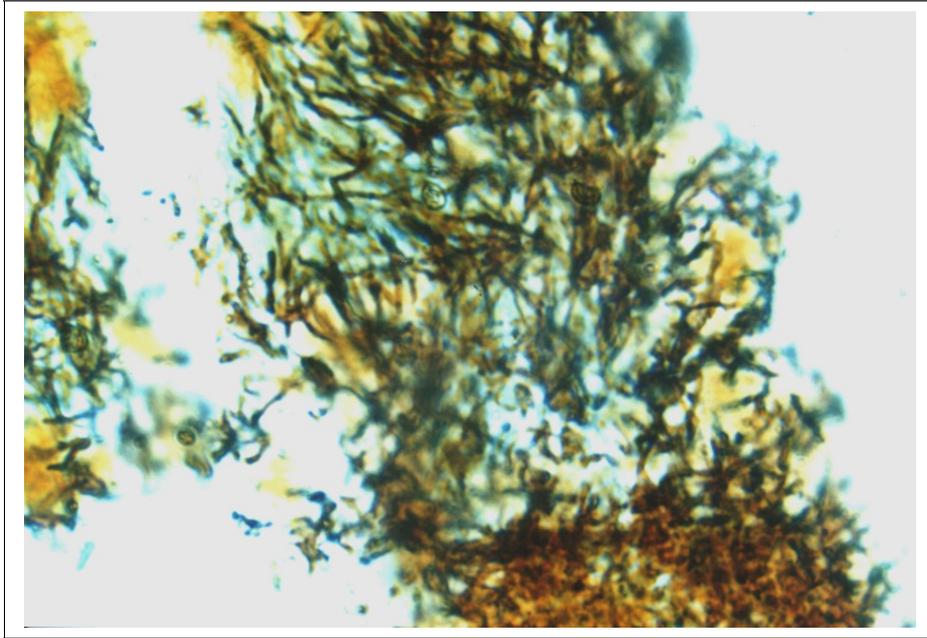


Figura 87. Actinomicosis abdominal: Colonias con estructuras filamentosas ramificadas de *Actinomyces spp.* Tinción de Metenamina argéntica de Gomori. 10 X.

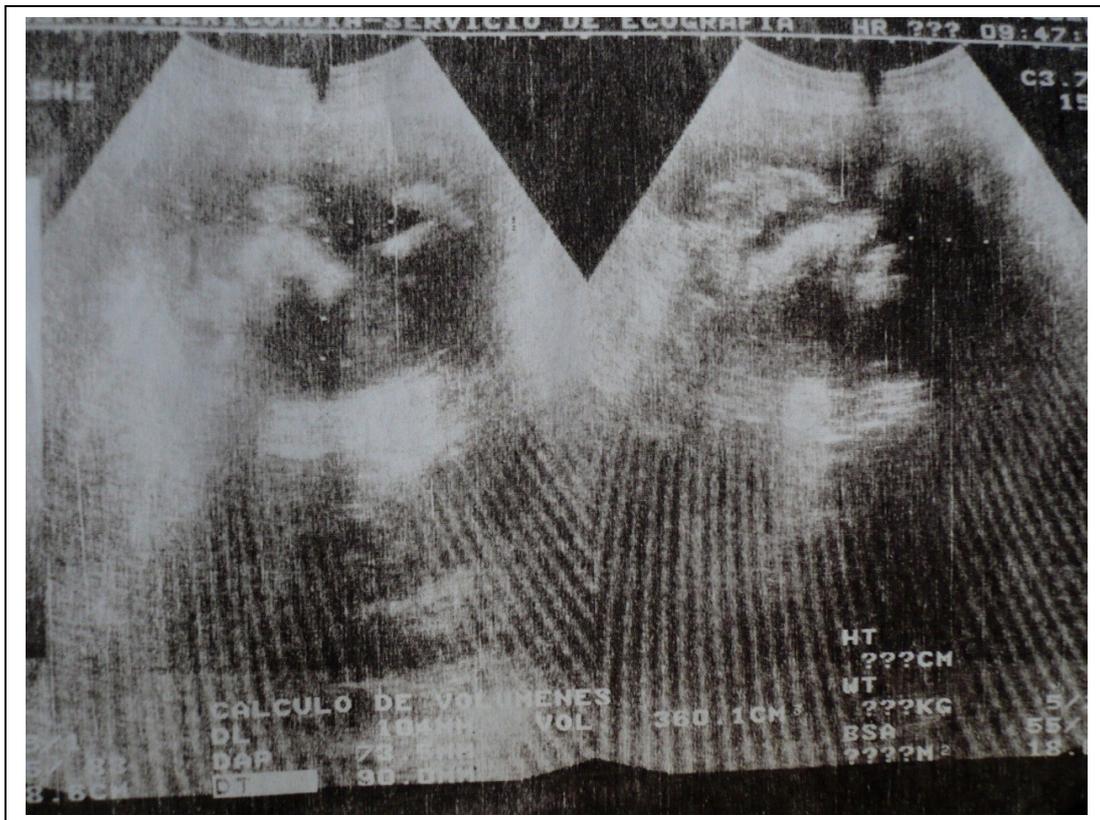


Figura 88. Actinomicosis abdominal: Imagen quística calcificada y abscedada con esplenitis, en Ecografía abdominal.

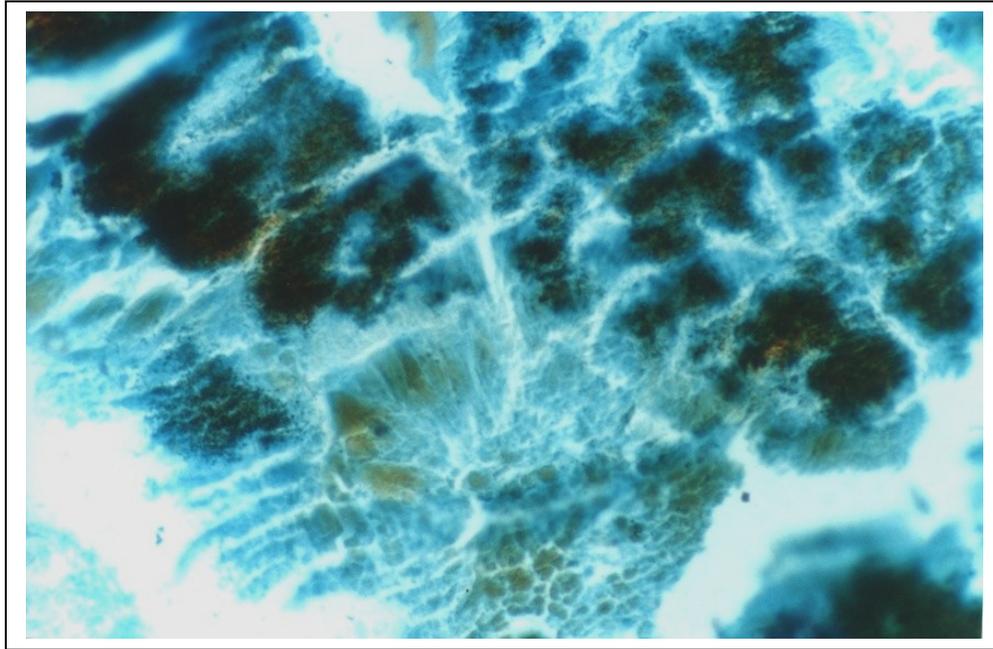


Figura 89. Actinomicosis abdominal: Múltiples colonias bacterianas de *Actinomyces spp.* Tinción de Giemsa. 10 X.

La presentación pelviana con compromiso ginecológico, se manifestó en 8 pacientes (23,5%), siendo 7 huéspedes comprometidas y 1 inmunocomprometida. Seis se asociaron a dispositivo de contracepción intrauterino (DIU) y dos a tumor ovárico. Los casos asociados a DIU tuvieron un tiempo de colocación prolongado, con una media de 10 años y un rango de 8 años. La media etaria de las pacientes con DIU fue de 45 años.

La primera paciente de 40 años, procedente de La Calera, Córdoba, huésped comprometida, con antecedentes de dismenorrea; es portadora de dispositivo intrauterino durante diez años, colocado luego de cesárea, sin control ginecológico. Consulta por presentar una tumoración abdominal de 20 días de evolución, fiebre de 38° C, escalofríos y distensión abdominal; con escasa sintomatología a nivel ginecológico.

Al examen se observa abdomen asimétrico, con masa tumoral infraumbilical, en hipogastrio, de 6 cm de diámetro, dolorosa, de consistencia aumentada, no fluctuante. La ecografía abdominal informó colección líquida preaponeurótica de bordes mal definidos, de 50 x 57 x 60 mm, en línea media; compatible con absceso o hematoma de pared.

Se realizó laparotomía exploradora, observándose una tumoración de pared abdominal, sobre la línea media, sector izquierdo, de 10,5 x 6,5 x 4 cm, con infiltración del músculo recto anterior, que se presenta de consistencia fibrosa y friable; la masa se prolonga hacia cavidad, que se abre, hallándose una tumoración en ovario izquierdo de 7 x 7 x 3 cm, que presenta implante en el epiplón y pared abdominal. Se resecó con salpingooforectomía izquierda.

El diagnóstico se efectuó por estudio histopatológico de la pieza quirúrgica de tumor ovárico, trompa y tejido fibroadiposo de pared abdominal, presentando ooforitis abscedada y salpingitis crónica supurada izquierdas. El ovario presentó Actinomicosis con absceso central y Actinomicosis del tejido fibroadiposo de pared abdominal, con inflamación crónica supurada (Figura 90).

La infección se evidenció por la invasión secundaria de la pared abdominal, con una tumoración infraumbilical, que correspondió a celulitis abscedada y miositis.

El tratamiento se realizó con penicilina G sódica 24 millones UI/día IV, por 15 días y luego se continuó con lincomicina 1.200 mg/día IV por 15 días y posteriormente con penicilina V oral 3 millones U/día completando 6 meses. La evolución fue favorable, sin recurrencias, con control posterior por 8 meses.

La segunda paciente, de 46 años, procedente del Departamento San Javier Córdoba, huésped comprometida; también es portadora de DIU durante diez años, que fue retirado 3 meses antes de la consulta, al realizarse una video-colecistectomía por litiasis.

Consultó por tumoración pelviana y pérdida de peso significativa, de 12 Kg en 3 meses. Al examen presenta fiebre de 38,3° C e induración de la pared abdominal inferior, con masa palpable de consistencia aumentada, no dolorosa, fija, mate a la percusión, en hipogastrio, ambas fosas ilíacas y mesogastrio.

Ingresa con diagnóstico de pelvis congelada, probable carcinoma de ovario o útero. Se realiza Pap y colposcopia que informa grado II inflamatorio, CA 125: 10,10 U/ml (negativo) y TAC abdominal, donde se observa útero aumentado de tamaño, con el parametrio izquierdo infiltrado, presencia de adenomegalias pelvianas, hipogástricas,

retroperitoneales superiores y paraaórticas izquierdas. Tumor anexial izquierdo infiltrativo hacia la grasa mesentérica. Un urograma de excreción muestra riñón izquierdo excluido.

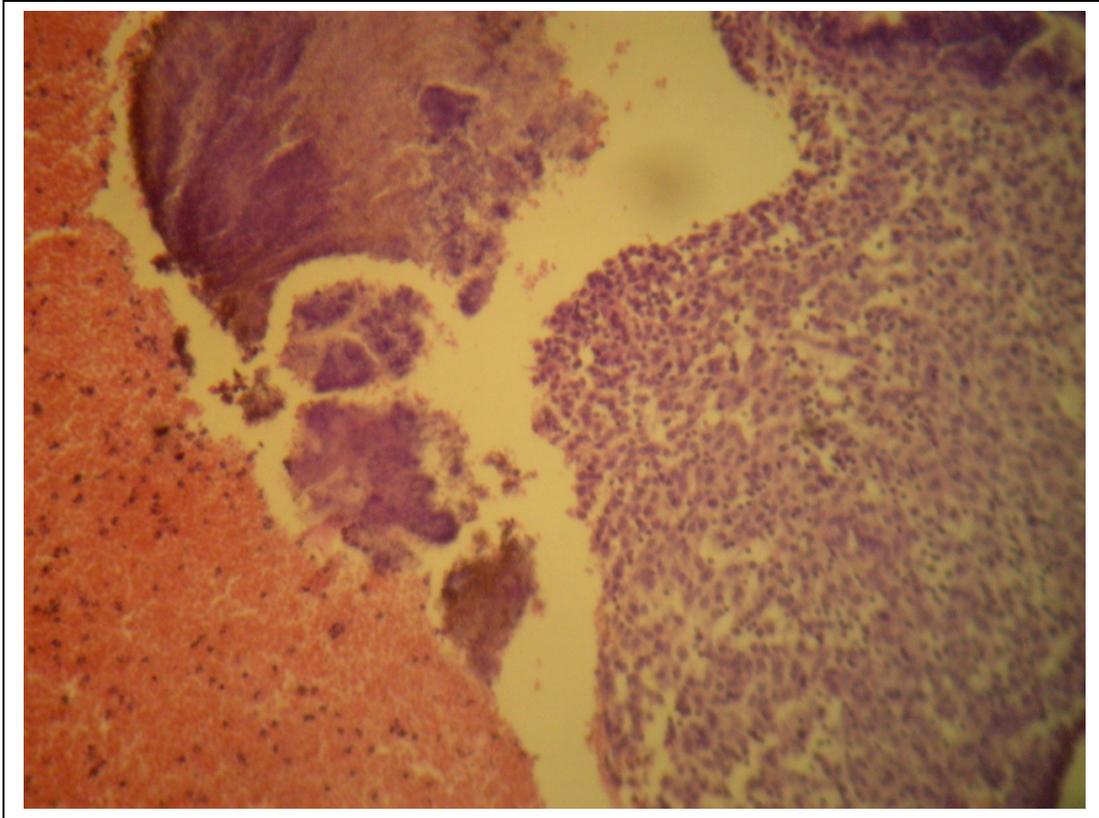


Figura 90. Actinomicosis pelviana: Colonia actinomicótica rodeada de infiltrado inflamatorio mixto y zona hemorrágica con hematíes. Tinción Hematoxilina-Eosina 10 X.

Se efectúa laparotomía exploradora, hallándose una gran tumoración pelviana correspondiente a útero, de consistencia dura, aumentado de tamaño, de superficie irregular. El intestino delgado está adherido firmemente a la cara anterior, fondo y ambas regiones anexiales; que se adhieren fuertemente a los planos profundos, lo que hace imposible el examen de anexos, fondo de saco de Douglas y la toma de biopsia. Abdomen superior libre con hepatomegalia.

Se decide realizar punción biopsia guiada por TAC de la masa intrauterina, extrayéndose material citrino y purulento, cuyo estudio histopatológico informa tejido inflamatorio con granulomas y el estudio microbiológico demuestra flora con

morfología de anaerobios, 20 leucocitos PMN x campo, bacilos grampositivos ramificados compatibles con *Actinomyces spp.* en predominancia y cocos grampositivos. En el cultivo se observa desarrollo de *Actinomyces spp.* y *Streptococcus viridans*. Tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo para BAAR negativos.

El tratamiento se realizó con penicilina G sódica 18 millones UI/día IV y clindamicina 1.800 mg/día IV, por 8 días; continuando luego por vía oral, con amoxicilina-clavulánico 3 g/día, completando 6 meses de terapia, con evolución favorable.

Una ecografía abdominopelviana realizada al 6° mes de tratamiento fue normal.

La tercera paciente, de 57 años de edad, procedente de Córdoba capital, huésped comprometida, con antecedentes de DIU colocado durante más de 15 años y tabaquismo; consultó por presentar dolor abdominal en mesogastrio, irradiado a zona periumbilical, ambas fosas ilíacas e hipogastrio, con defensa y peritonismo. Además, presentó dolor lumbar bilateral con puño percusión renal positiva, distensión abdominal, náuseas y fiebre de 37,2° C a 38,2 ° C.

Ingresó con diagnóstico de abdomen agudo oclusivo. Se realiza radiografía directa de abdomen de pie y en decúbito; que muestra dilatación de asas de intestino delgado con niveles hidroaéreos y dilatación de colon.

En ecografía abdominal se observa distensión de las asas de intestino delgado a nivel de hipogastrio y fosa ilíaca derecha, con engrosamiento de la pared.

Se realizó laparotomía exploradora, observándose la presencia de líquido seropurulento en cavidad; se libera el íleon que está adherido al fondo de saco de Douglas, encontrándose una colección purulenta que involucra la trompa derecha. Se efectúa anexectomía derecha y se retira DIU.

El diagnóstico se realiza por estudio microbiológico de material intrauterino y DIU, que informa 10 leucocitos PMN x campo, abundante flora a predominio de bacilos grampositivos ramificados con morfología de *Actinomyces spp.*; cultivo con desarrollo de *Actinomyces spp.* Líquido peritoneal > de 25 leucocitos PMN por campo, con examen directo y cultivo negativos.

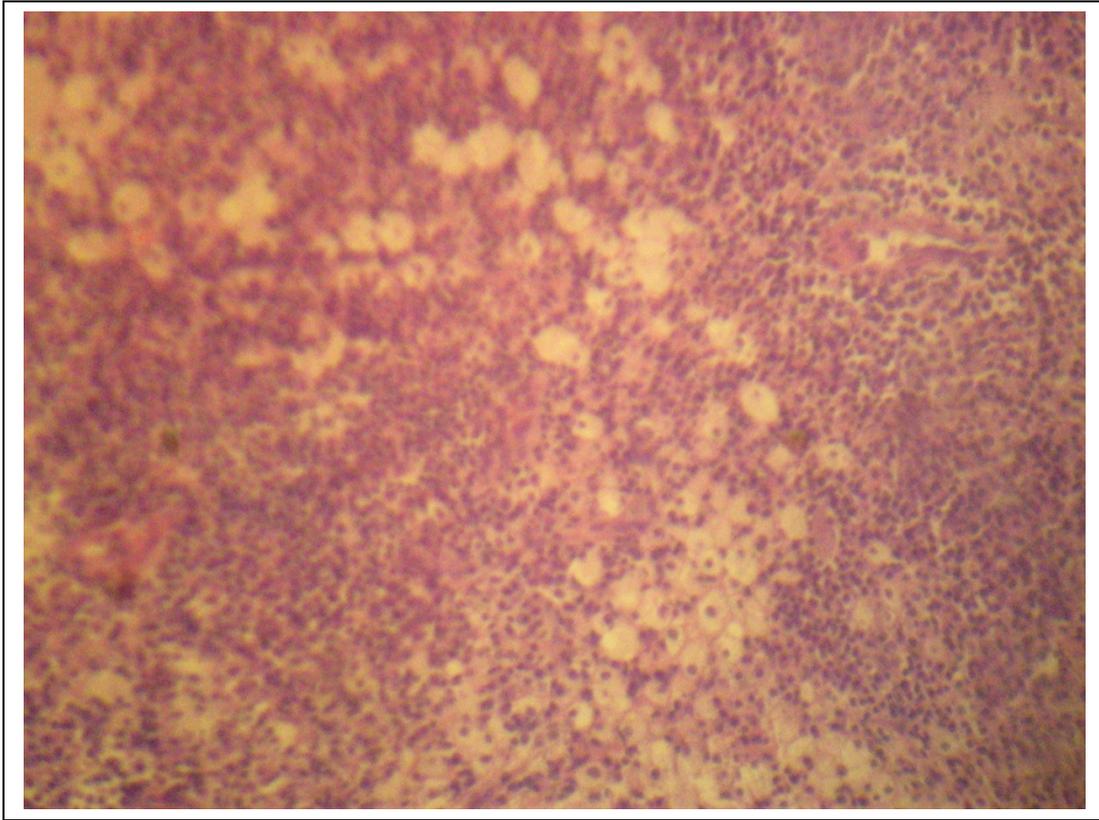


Figura 91. Actinomicosis pelviana. Infiltrado mixto con PMN neutrófilos, linfocitos y frecuentes histiocitos. Tinción Hematoxilina-Eosina. 10 X.

El tratamiento se efectuó con ampicilina 4 g/día IV, metronidazol 1.500 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV, parenteral por 4 días, continuando con amoxicilina-clavulánico 3/g día, por vía oral, durante 30 días y luego con amoxicilina 2 g/día hasta totalizar 4 meses.

La evolución fue favorable, realizándose ecografía abdominopelviana de control, con resultado normal a los 5 meses, luego de concluir el tratamiento.

La cuarta paciente, de 47 años de edad, procedente de Córdoba capital, huésped comprometida; con antecedentes de colocación de DIU por más de 7 años y de colecistectomía 8 meses antes, consulta por dolor continuo en epigastrio, irradiado a flanco y fosa iliaca derecha, de intensidad progresiva, acompañado de escalofríos.

Quince días antes, había presentado una menstruación abundante y prolongada durante 9 días. Al examen presentó abdomen doloroso en hipocondrio, flanco y fosa ilíaca derecha con defensa y peritonismo.

El diagnóstico de ingreso fue peritonitis aguda. Se realizó laparotomía exploradora, observándose pelviperitonitis con absceso pélvico. El examen bacteriológico directo fue negativo, con numerosos leucocitos.

Durante 4 a 5 días del postoperatorio evoluciona desfavorablemente, con dolor en hemiabdomen derecho y signos de lucha, febril. Se realiza TAC que informa colección subfrénica y parietocólica derecha; se mantiene esquema antibiótico y se realiza exploración quirúrgica, encontrándose diseminación secundaria a abdomen con absceso parietocólico derecho; que se drena.

El estudio bacteriológico del material del absceso demostró bacilos grampositivos, identificados como *Actinomyces spp.*

El tratamiento se realizó con clindamicina 1.800 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV, con evolución favorable.

La quinta paciente, de 47 años de edad, procedente de Córdoba capital, huésped comprometida; con antecedentes de DIU colocado durante 10 años, quistectomía de ovario y extracción de DIU 4 y 3 meses antes de la consulta respectivamente; presentó dolor en hipocondrio derecho de seis meses de evolución, de tipo cólico, sin irradiación, náuseas y vómitos biliosos, diagnosticándose al ingreso litiasis vesicular.

La ecografía abdominal y toco-ginecológica informan vesícula biliar con litiasis, pared de 3 mm, leve dilatación del sistema excretor renal derecho, ovario izquierdo con quiste de 22 x 19 mm, ovario derecho con imagen de aspecto quístico, con ecos y detritus en su interior de 40,7 x 38,2 mm, que hace prominencia sobre cara posterior del cuerpo uterino; con escaso líquido libre en peritoneo. Dilatación del sistema excretor urinario derecho.

Se realizó laparotomía exploradora, identificándose un proceso tumoral en el ángulo hepático del colon, que infiltra la pared abdominal y compromete las asas del intestino delgado, que están adheridas al hígado y a una tumoración anexial y de útero de consistencia dura. Se observa perforación del íleon a 39 cm de la válvula ileocecal y múltiples adenopatías. Se liberan las asas, se toma biopsia de pared

abdominal y se realiza hemicolectomía ampliada derecha, que incluye resección de 40 cm del íleon desde la válvula ileocecal, e ileostomía.

El diagnóstico se efectuó por estudio histopatológico de la pieza quirúrgica de colon, intestino delgado y mesocolon. Los cortes de mesocolon exhiben intenso proceso inflamatorio, infiltrado de linfocitos, plasmocitos, eosinófilos y polimorfonucleares neutrófilos; con formación de abscesos que contienen colonias de *Actinomyces spp.* Dicho proceso, penetra la pared del íleon a 39 cm, borrando todas las capas y ulcerando la mucosa, con Actinomicosis peritoneal e intestinal con perforación del íleon (Figura 91, 92).

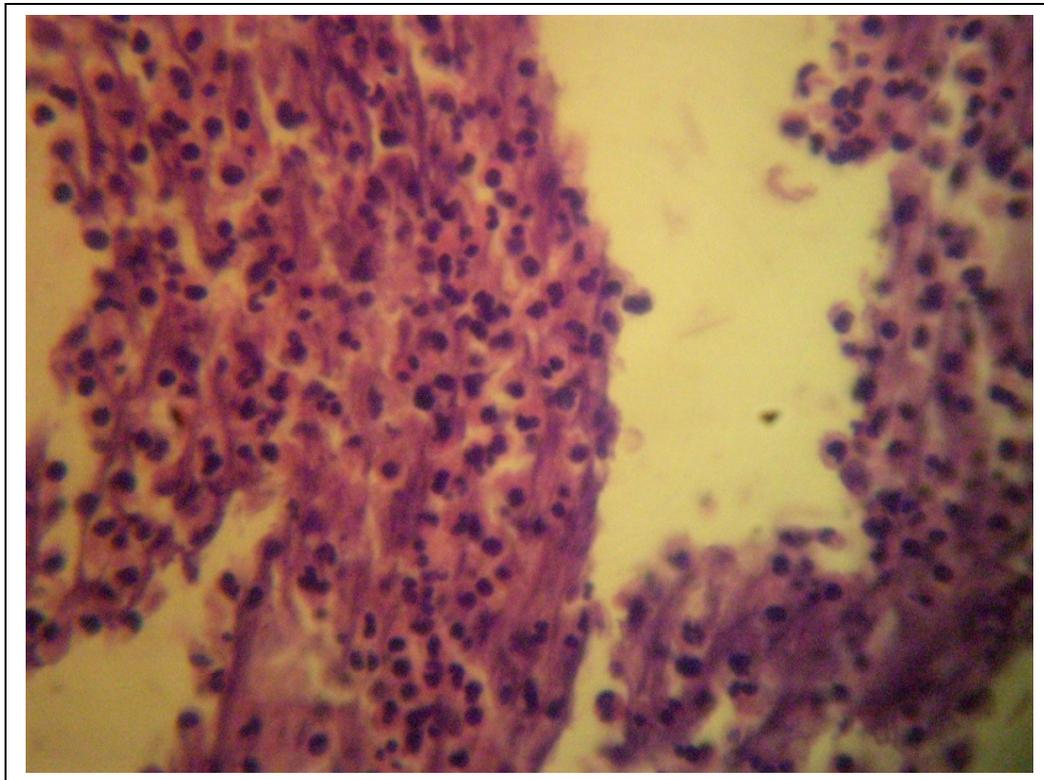


Figura 92. Infiltrado inflamatorio mixto en borde de lesión actinomicótica. Tinción Hematoxilina-Eosina. 40 X.

El tratamiento se inició con ampicilina 4 g/día IV, metronidazol 1.500 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV, por 14 días y luego con amoxicilina-clavulánico 3 g/día vía oral por 30 días; continuando posteriormente con amoxicilina 1,5 g/día vía oral, por un lapso total de 9 meses.

La evolución fue favorable, con cierre a los 4 meses de la ileostomía, realizándose íleo-transverso anastomosis latero-lateral.

La sexta paciente, de 34 años, procedente de Río Tercero, Córdoba, huésped comprometida; presentó antecedentes de DIU, colocado durante ocho años, asma en la infancia, alcoholismo, dentadura en mal estado y extracción de 5 pólipos rectales, 15 días previo a la internación.

Consulta por febrícula, sudoración nocturna, astenia, pérdida de peso, dolor abdominal en hipogastrio, región umbilical y ambas fosas ilíacas; irradiado a zona lumbar y miembros inferiores, de tipo cólico. Refirió alteraciones del ritmo evacuatorio, distensión abdominal, diarrea, proctorragia y parestesias en miembros inferiores.

Presenta además fiebre de 37° C a 37,5° C de 20 días de evolución, sudoración profusa nocturna, astenia, subictericia y pérdida de peso de 11 kg en 30 días. Ingresa con diagnóstico de suboclusión intestinal por carcinoma rectal y síndrome anémico. Al tacto rectal se descubre una tumoración rectal lisa, dura y dolorosa a 5 cm del margen anal, con estenosis rectal y al tacto vaginal útero en anteversoflexión con fondo de saco posterior ocupado por una masa sólida, dura, que hace cuerpo con el útero fijo, sin movilidad de anexos.

Un estudio radiológico de colon con doble contraste, revela una imagen vegetante, estenozante, de bordes difusos, de 10 cm de longitud, a nivel de la unión recto-sigmoidea, que reduce la luz, con características altamente sugestivas de lesión atípica primaria.

La colonofibroscopía demuestra estenosis concéntrica a 15 cm del margen anal, franqueable, lisa, friable, pétreo, no dolorosa, cubierta de fibrina y material purulento. Se efectúa toma biopsia, que informa infiltrado inflamatorio mononuclear, con ausencia de malignidad. Por tacto rectal se constata que la pared rectal, a la altura de la lesión, hace cuerpo con el útero, movilizándose en conjunto.

Al examen ginecológico se observa la salida por el cérvix, de gran cantidad de material purulento de cavidad uterina; se extrae DIU y se realiza tratamiento para enfermedad inflamatoria pélvica.

Se realiza ecografía toco-ginecológica, que demuestra útero inhomogéneo con anexo izquierdo aumentado de tamaño; con formación quística de 41 x 38 mm. Rodeando el anexo izquierdo y el útero se observa una colección heterogénea, con presencia de aire en su interior y flujo sanguíneo arterial, sugestiva de absceso (Figura 93, 94, 95).

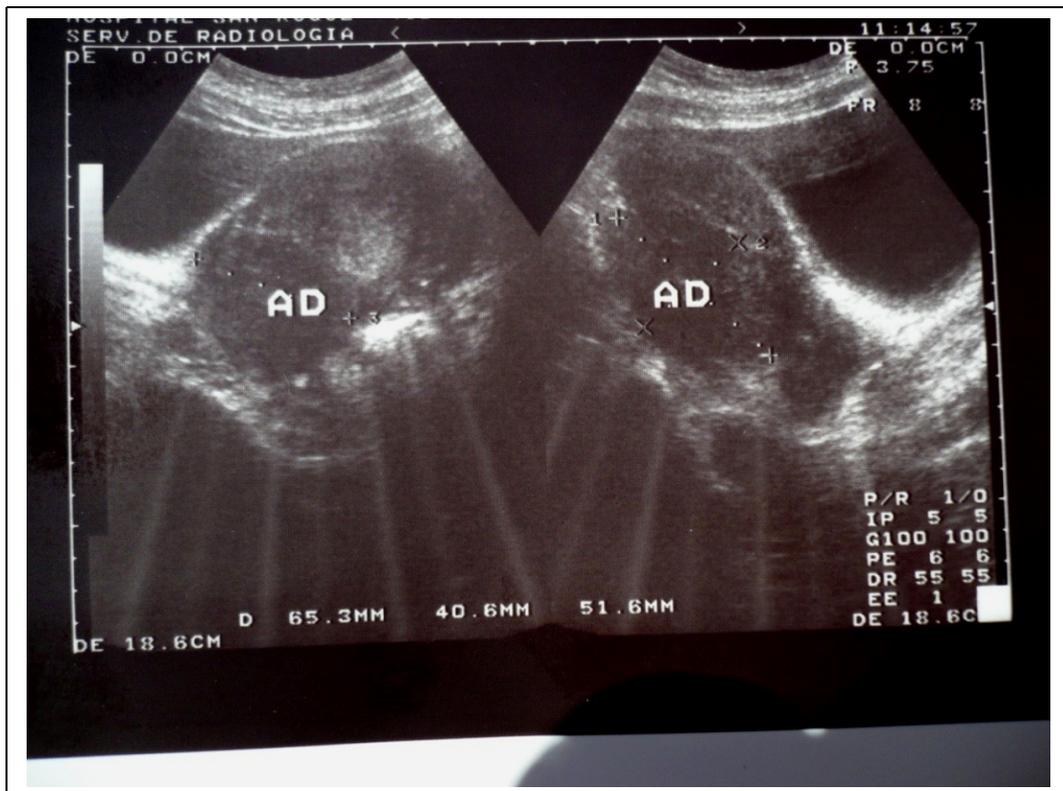


Figura 93. Imagen ecográfica pelviana de anexo derecho con tumoración heterogénea por Actinomicosis.

En región del parametrio derecho, se observa una formación sólida heterogénea, de 60 x 81 mm, de contenido líquido en su interior, aproximadamente 215 ml, sin límite definido con la pared del recto.

La TAC abdominopelviana mostró una marcada hidronefrosis derecha, incluyendo uréter y una masa heterogénea de aspecto infiltrativo, que engloba el asa sigmoidea

del colon y el útero, así como la pared anterior alta del recto. Imagen quística de aproximadamente 35 mm en topografía anexial izquierda.



Figura 94. Masa infiltrativa, de aspecto heterogéneo, que engloba útero, parametrio derecho, asa sigmoidea y pared anterior de recto, por Actinomicosis pelviana, en estudio ecográfico.

Se solicitó el antígeno carcinoembrionario (CEA) cuyo resultado fue 1 ng/l (negativo) y se realizó laparotomía exploradora, objetivándose una masa anexial derecha, de característica inflamatoria crónica. Se libera el anexo derecho, con lavado y aspiración de la colección purulenta y se observa la trompa izquierda, comprometida por el proceso inflamatorio. Se realizó salpingooforectomía derecha.

El diagnóstico se realiza por estudio histopatológico de la pieza quirúrgica, con hallazgo de exudado fibrinoleucocitario, mono y polimorfonuclear, que en sectores forma microabscesos; observándose colonias de *Actinomyces spp.* en trompa y ovario, sin atipias. En conclusión: Salpingooforitis crónica abscedada. Actinomicosis y quiste folicular de ovario.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Se efectuó tratamiento inicial con clindamicina 1.800 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV, siguiendo luego con doxiciclina 200 mg/día vía oral, por 14 días. Posteriormente, al confirmarse el diagnóstico, se continúa con ampicilina 4 g/día IV, metronidazol 1.500 mg/día IV y gentamicina 160 mg/día IV, con una duración total de tratamiento de 9 meses. La evolución fue favorable, con 3 reinternaciones sucesivas; presentando como complicación hidronefrosis derecha moderada e izquierda leve.

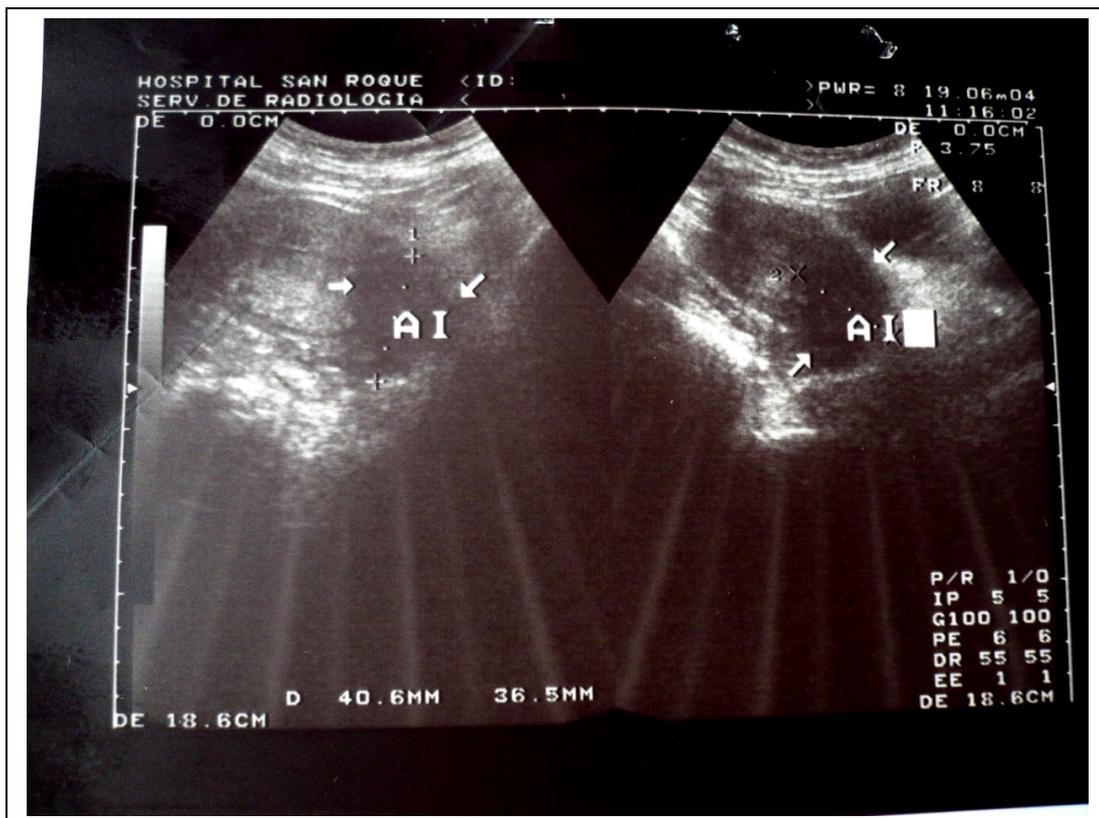


Figura 95. Actinomicosis pelviana. Imagen ecográfica de lesión quística de anexo izquierdo.

En 2 pacientes con presentación pelviana, sin antecedentes de DIU, el diagnóstico se asoció a tumor ovárico.

La séptima paciente de 18 años, procedente de San Isidro, Valle Viejo, Catamarca, huésped comprometida; refiere antecedentes de dismenorrea y quiste de ovario derecho, diagnosticado 1 año antes por ecografía.

Se indica tratamiento con anticonceptivos y un año después presenta un cólico renal con hidronefrosis derecha e infección urinaria, hallándose una masa abdominopelviana. Al examen presentó dolor en fosa ilíaca derecha e hipogastrio, irradiado a miembro inferior derecho; defensa localizada en fosa ilíaca derecha e hipogastrio, con signos de irritación peritoneal y pérdida significativa de 7 kg de peso en 20 días.

Se realiza una laparotomía exploradora en su lugar de origen, encontrándose una tumoración sólida, adherida a la cara posterior del útero, de 15 x 15 cm, muy vascularizada, friable, que bloquea el fondo de saco de Douglas, adhiere al retroperitoneo en el sector izquierdo y al rectosigma y asas delgadas en la zona superior; que dadas sus características no se puede biopsiar.

Es derivada con diagnóstico de tumor de ovario derecho. Se efectúa una ecografía abdominopelviana, que muestra dilatación pielocalicial derecha y leve hidronefrosis izquierda. El útero se encuentra desplazado en sentido anterior izquierdo, por una lesión ocupante de espacio, eco-mixta, situada en el Douglas, que presenta áreas sólidas y otras anecoicas líquidas, que mide 117 x 70 x 101 mm y podría corresponder a proceso neofornativo anexial.

El urocultivo desarrolló *Escherichia coli* multisensible y se realizó tratamiento con cefalexina. La TAC abdominal mostró una lesión voluminosa y heterogénea en el anexo derecho, en íntimo contacto con el útero y una lesión quística de anexo izquierdo. La subunidad beta fue negativa, el CA 125 se encontró elevado (48,02 U/ml), la alfa feto proteína negativa (0,6 ng/ml) y el Ca 19.9 fue también negativo (2,5 U/ml).

En la intervención se identifica una masa pélvica, que compromete la cara posterior del útero, el fondo de saco de Douglas y el anexo derecho, de 10 x 10 cm, con numerosas adherencias peritoneales e intestinales.



Figura 96. Macroscopía. Pieza quirúrgica de masa de anexo derecho y ovario tumoral por Actinomicosis pelviana, que invade totalmente las estructuras del anexo.

La biopsia por congelación informa proceso benigno. Se sutura lesión intestinal del delgado y del ciego, con cecostomía, se extrae masa tumoral y se descapsula el quiste de ovario izquierdo.

Las muestras de pieza quirúrgica, cuña de tumor ovárico y de líquido peritoneal muestran la presencia de 8 a 20 leucocitos polimorfonucleares por campo, no observándose microorganismos a la tinción de Gram, ni bacterias ácidosresistentes a la tinción de Kinyoun, con cultivos negativos. Se realizó cultivo de cuña de ovario para hongos y BAAR que fue negativo y de líquido peritoneal para hongos, que fue negativo.

El informe histopatológico, a la macroscopía refiere formación tumoral de 8 x 7 x 6 cm, de superficie congestiva, aspecto despulido, sólida al corte, con numerosas formaciones cavitarias de hasta 1 cm, con material purulento verdoso, espeso; el resto de la masa es de color amarillento y aspecto trabeculado (Figura 96, 98).

A la microscopía, se observa infiltrado inflamatorio constituido por leucocitos neutrófilos, linfocitos, plasmocitos, histiocitos espumosos y células gigantes. Destaca la presencia de microorganismos filamentosos compatibles con *Actinomyces spp*; proliferación vascular y áreas de fibrosis. Material anexial con reacción inflamatoria aguda y crónica, con microorganismos tipo *Actinomyces spp*.

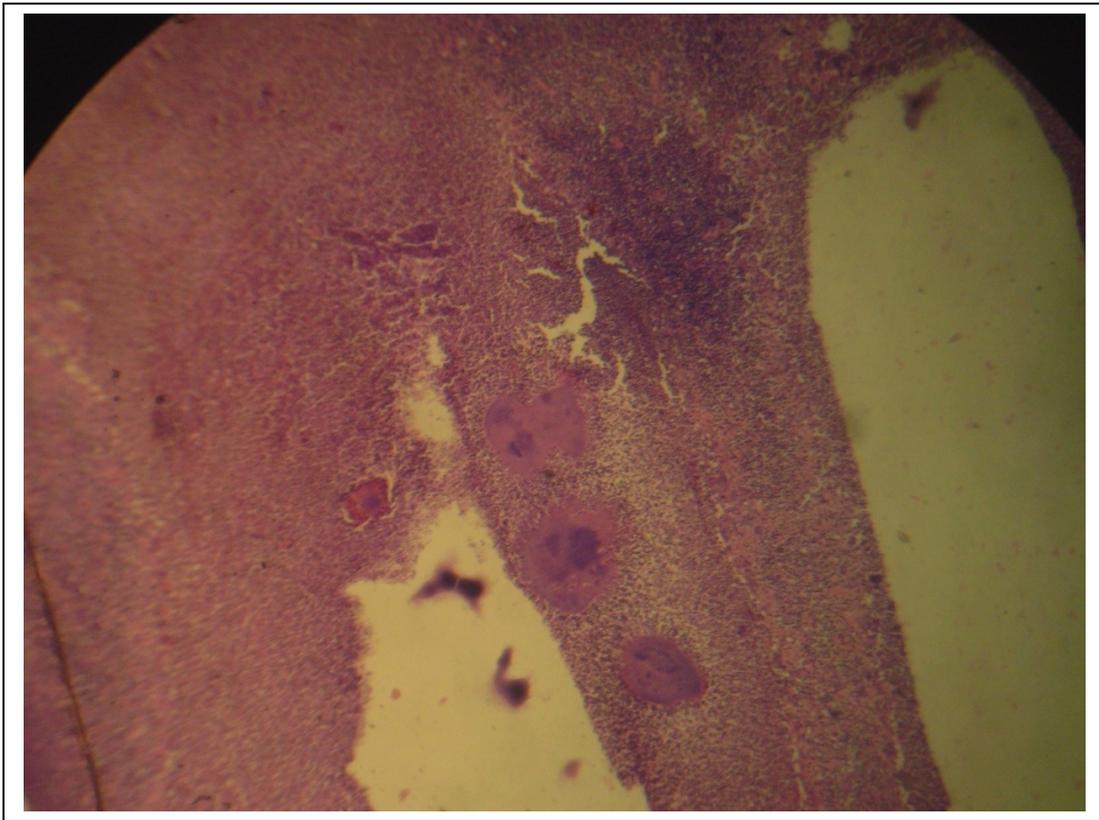


Figura 97. Actinomicosis pelviana. Vista panorámica de múltiples colonias rodeadas por infiltrado inflamatorio denso. Coloración Hematoxilina-Eosina. 4 X.

Se realizó tratamiento antibiótico con ampicilina-sulbactam 6 g/día IV, clindamicina 1.800 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV por 5 días; continuando luego con amoxicilina-clavulánico 2 g/día vía oral, por 5 días y posteriormente al recibirse el informe de la pieza quirúrgica, se comienza con amoxicilina 3 g/día vía oral, hasta completar 8 meses de tratamiento. La evolución fue favorable.

La octava paciente de 42 años, procedente de Villa Mercedes, San Luis, huésped inmunocomprometida; posee antecedentes de comunicación interauricular (CIA)

intervenida quirúrgicamente; dentadura en deficiente estado y quiste de ovario izquierdo, diagnosticado 3 meses antes del ingreso.

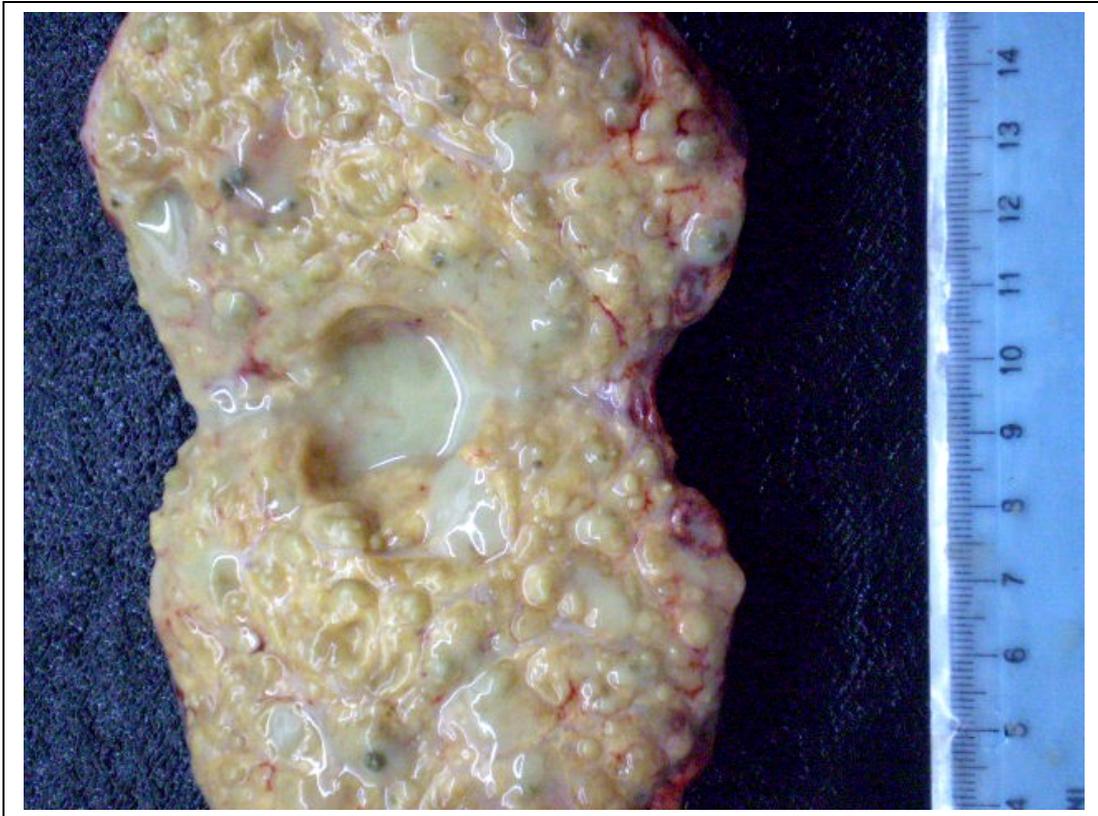


Figura 98. Macroscopía. Pieza quirúrgica de anexo derecho reemplazado por masa tumoral actinomicótica, con “gránulos de azufre”.

Comienza con dolor abdominal continuo, en epigastrio, irradiado a ambas fosas ilíacas, hipogastrio y región lumbar, con defensa y signo de Blumberg +, fiebre de 39° C, escalofríos, sudoración, náuseas, vómitos y diarrea.

Ingresa con diagnóstico de abdomen agudo quirúrgico, pelviperitonitis y como diagnósticos diferenciales, ruptura de quiste de ovario o apendicitis retrocecal.

Se realizó ecografía abdominopelviana, que objetiva útero de tamaño normal; además, en proyección anexial bilateral se visualizan múltiples imágenes tubulares, principalmente del lado izquierdo, de contenido ligeramente ecogénico, siendo la mayor de 55 x 64 mm; que podrían corresponder a hidrosalpinx, no pudiendo descartarse otras causas como quiste o tumor. Escasa cantidad de líquido libre en cavidad abdominal y fondo de saco de Douglas.

Se solicitó antígeno carbohidrato CA 125, con resultado negativo (27,07 U/ml). Se efectuó laparotomía exploradora, hallándose abundante líquido seropurulento en cavidad abdominal, observándose el ovario izquierdo reemplazado por un quiste de aspecto purulento, de 10 cm de diámetro aproximadamente y la trompa dilatada; con secreción purulenta.

Se realizó anexectomía izquierda y se resecó un quiste piógeno de ovario derecho.

El estudio del líquido peritoneal mostró 2 a 5 leucocitos por campo, sin microorganismos a la tinción de Gram; con cultivos negativos. A la tinción de Ziehl-Neelsen no se observan BAAR, con cultivo negativo. El urocultivo fue positivo para un bacilo gramnegativo.

El diagnóstico se efectuó por el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica. El ovario izquierdo, de 8 x 3 x 4 cm, al corte es parcialmente quístico, de contenido espeso, identificándose una lesión nodular de 2 cm, de color amarillento.

Las secciones histológicas muestran tanto en trompa como en ambos ovarios, edema, congestión vascular y un infiltrado inflamatorio a predominio de leucocitos neutrófilos, con focos supurativos y colonias de microorganismos tipo *Actinomyces spp.* (Figura 97).

En el ovario izquierdo, en correspondencia con el nódulo descrito; se observa una proliferación neoplásica epitelial, invasora del estroma, con alto recuento mitótico, células con citoplasma abundante y pálido, que conforman nidos sólidos y un patrón trabecular; compatible con tumor de Brenner. Se informa como neoplasia epitelial maligna, tumor de Brenner, con salpingooforitis aguda supurada por *Actinomyces spp.*

Se realiza tratamiento con ampicilina 8 g/día IV, clindamicina 2.400 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV, rotándose luego a penicilina G sódica, 12 millones UI/día, más clindamicina y gentamicina, por 7 días. Posteriormente continuó por vía oral, con amoxicilina 3 g/día, completando 6 meses de tratamiento.

La inmunomarcación con anticuerpos monoclonales por inmunohistoquímica, sobre tacho de biopsia, demostró hallazgos consistentes con tumor de Brenner maligno, por

lo que se decide realizar nueva laparotomía. Se objetivan múltiples implantes en peritoneo parietal y visceral, así como múltiples adherencias a intestino delgado y grueso, a útero y recto, que bloquean el fondo de saco de Douglas; con implantes firmemente adheridos.

Se realiza histerectomía, anexectomía derecha, omentectomía, resección de ganglios interiliacos y de implantes peritoneales; comprobándose cistoadenoma de ovario derecho, múltiples implantes metastásicos de neoplasia epitelial invasora del estroma de ovario izquierdo, siembra peritoneal de células neoplásicas y salpingooforitis aguda y crónica. Se decide iniciar quimioterapia.

El compromiso óseo se presentó en 4 pacientes (11,8%), como osteomielitis crónica primaria y en otros 3 como diseminación secundaria, a partir de un foco cercano, pulmonar (2 casos) y ocular (1 caso). De ellos, 3 fueron huéspedes comprometidos y 1 inmunocomprometido.

Asimismo, en los 2 casos de micetoma podal se observó osteoporosis en las falanges y en 1 de ellos, compromiso de las falanges y de la 1° metatarsfalange del dedo mayor de pie derecho.

El primer paciente, con osteomielitis crónica primaria, de 29 años, sexo masculino, procedente de Jesús María, Córdoba, huésped comprometido; presentó como antecedentes quistes óseos en maxilar inferior y paladar, malformación dentaria y tórax en quilla (Figura 99, 100, 101, 102).

Refería 2 cirugías previas, con osteotomía por quiste de maxilar inferior y de paladar, 7 y 5 años antes, respectivamente.

Comienza con una tumoración dura y dolorosa, en la región izquierda del maxilar inferior, sin signos de flogosis, de 4 meses de evolución, con fistula hacia la cavidad oral; que drena material purulento maloliente.



Figura 99. Osteomielitis de maxilar inferior por *Actinomyces spp.* Tumelación y deformidad sin signos de flogosis.

Presenta adenopatías cervicales bilaterales, móviles, no adheridas a planos, no dolorosas y fiebre.

En la ortopantomografía y Rx convencional, se observan signos de osteomielitis con destrucción ósea y compromiso bilateral del maxilar inferior (Figura 104, 106).

La Rx de columna dorsal demostró escoliosis. Una TAC de maxilar, muestra lesión expansiva endomedular, a nivel del maxilar inferior, con densidad de partes blandas; que compromete ambas ramas horizontales, con imágenes aéreas en su interior y fistulización hacia la cavidad oral. La cortical del hueso se encuentra conservada y engrosada, sin compromiso de los tejidos blandos (Figura 103, 105, 107, 108).



Figura 100. Tórax en quilla y quistes óseos de maxilar inferior con osteomielitis por *Actinomyces spp.*

Se realiza el drenaje quirúrgico de la tumoración con biopsia ósea, extrayéndose abundante secreción purulenta.

La biopsia de la lesión de maxilar inferior presenta focos de osteomielitis, inflamación crónica y colonias de microorganismos, *Actinomyces spp.*; compatible con osteomielitis crónica y Actinomicosis (Figura 109).

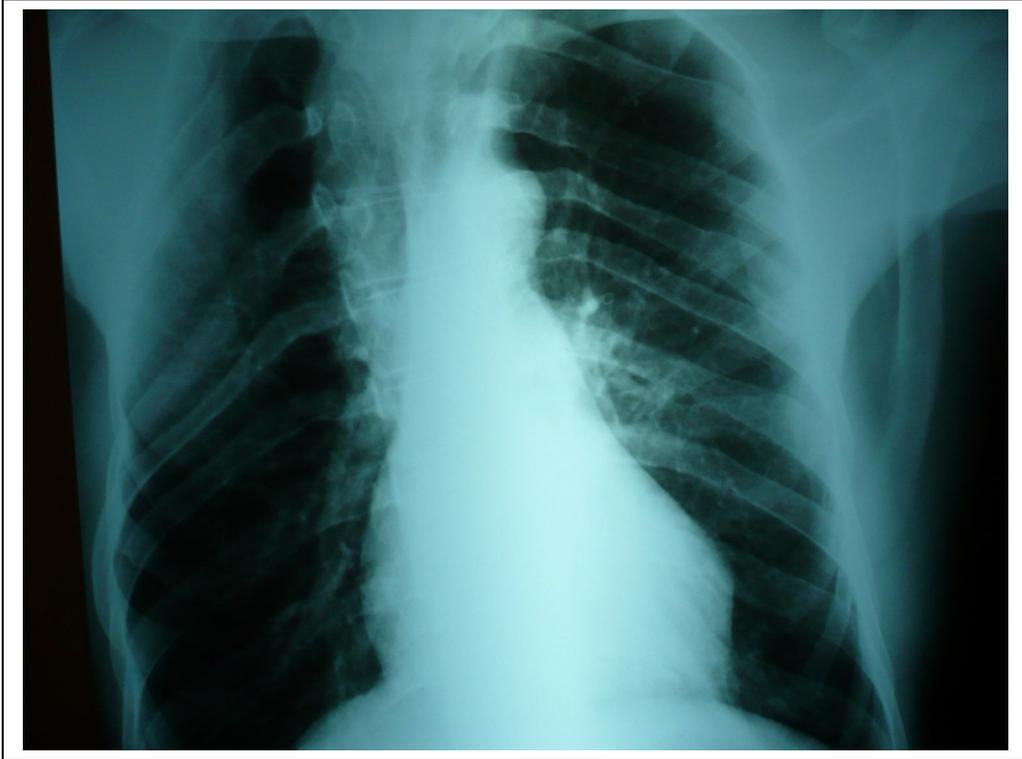


Figura 101. Tórax en quilla en paciente con Actinomicosis de maxilar inferior.

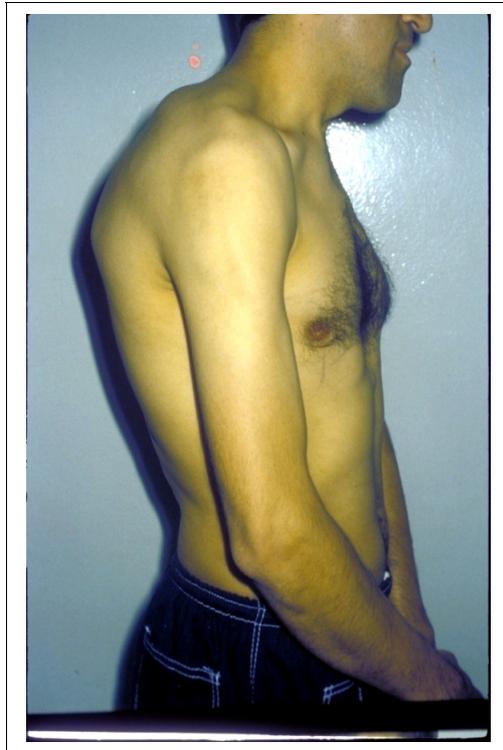


Figura 102. Tórax en quilla y deformidad de maxilar inferior por osteomielitis actinomicótica.

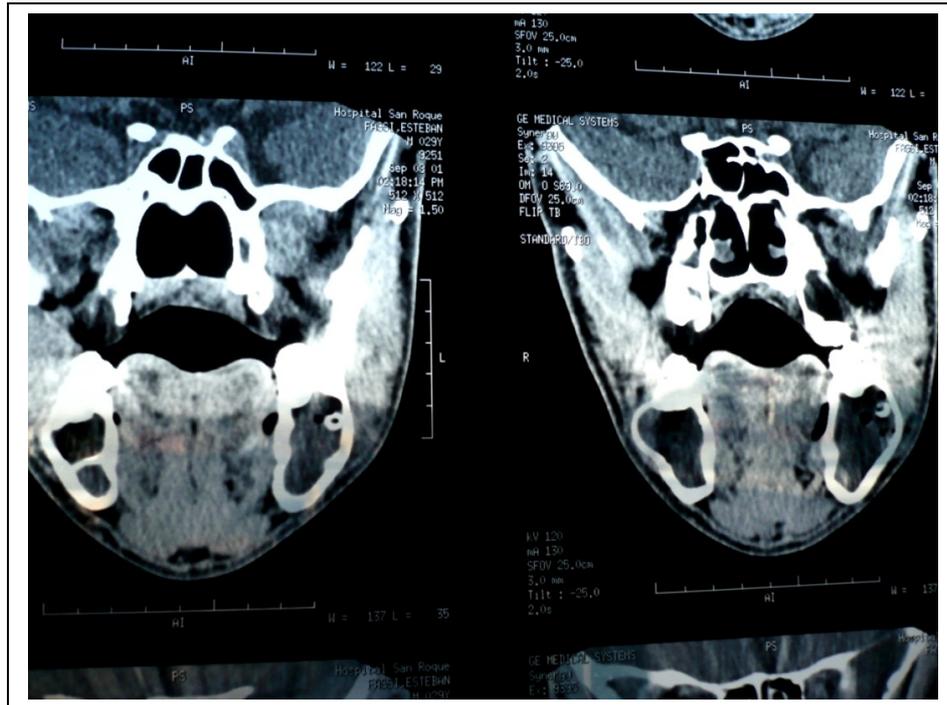


Figura 103. Lesión expansiva ósea de maxilar inferior por *Actinomyces spp*; con conservación de la cortical en imagen de TAC.



Figura 104. Imagen de Ortopantomografía con osteomielitis de maxilar inferior por *Actinomyces spp*.

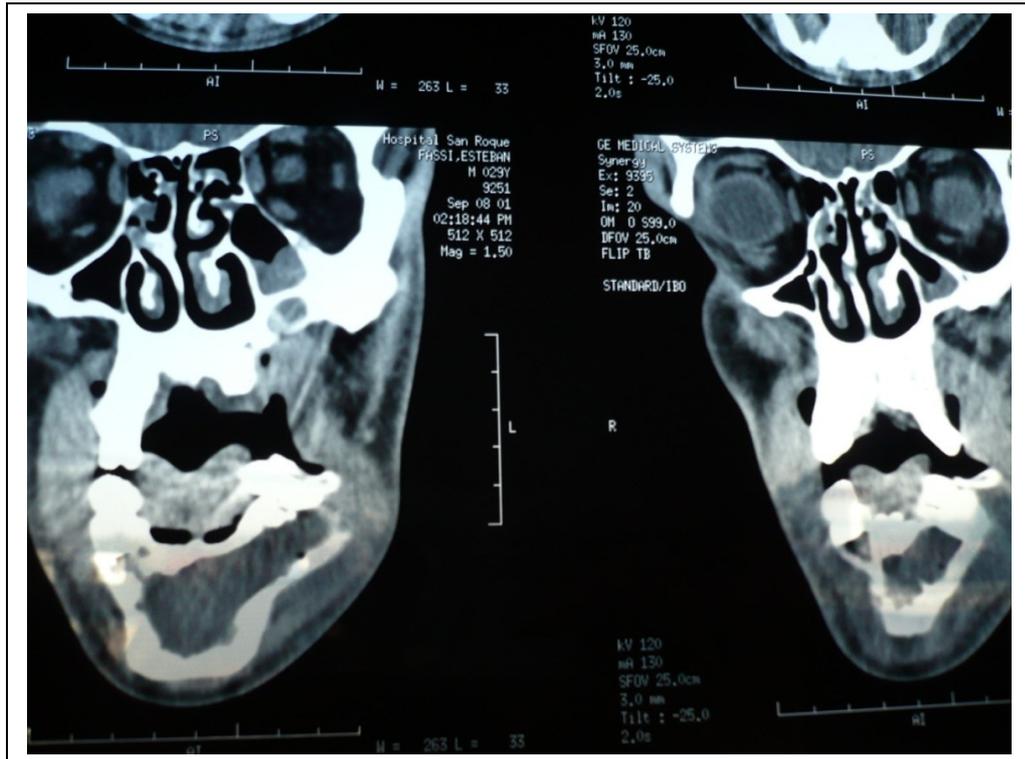


Figura 105. Actinomicosis de maxilar inferior con lesión endomedular en TAC.



Figura 106. Osteomielitis de maxilar inferior por *Actinomyces spp*; en Radiografía convencional.

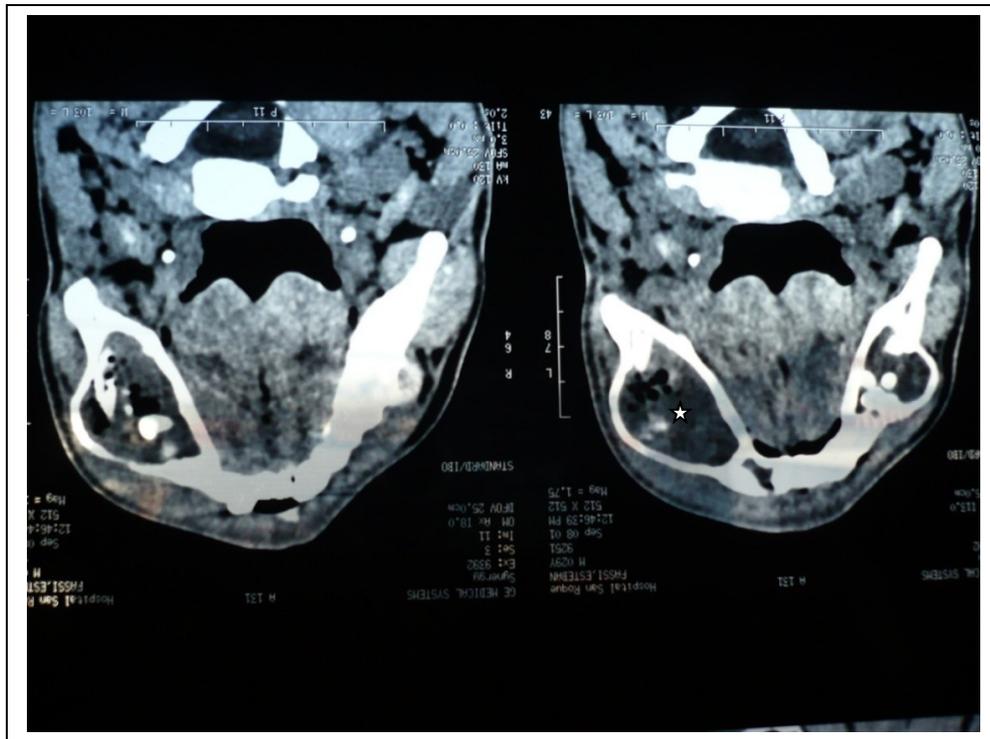


Figura 107. Osteomielitis actinomicótica con lesión expansiva endomedular en corte tomográfico. (☆).

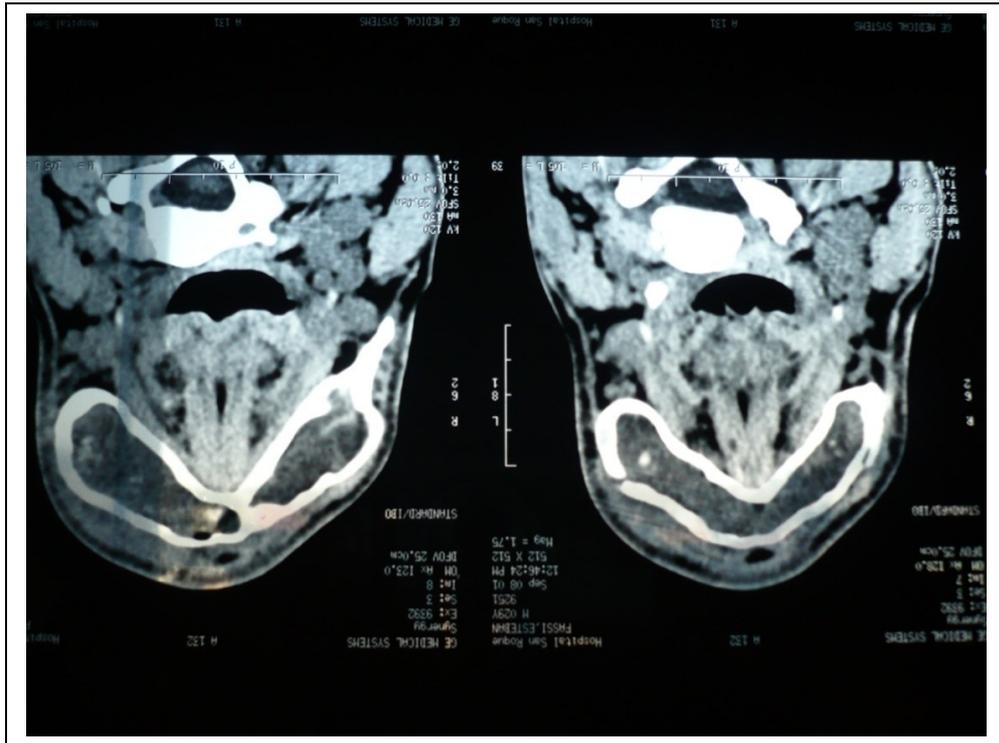


Figura 108. Osteomielitis crónica de maxilar inferior por *Actinomyces spp.* con compromiso de ramas horizontales e imágenes aéreas en su interior.

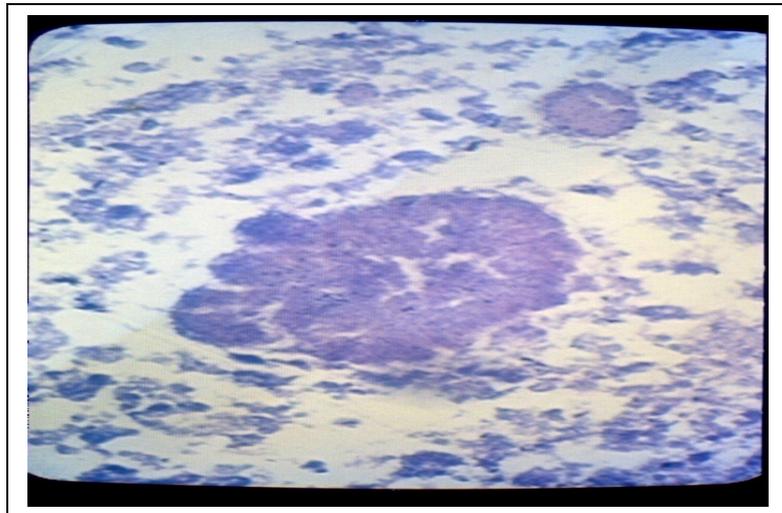


Figura 109. Lesión ósea con varias colonias bacterianas de *Actinomyces spp.*; rodeadas por infiltrado inflamatorio, en osteomielitis crónica de maxilar inferior. Tinción Hematoxilina-Eosina. 4 X.

Se realiza tratamiento con penicilina G sódica, 16 millones UI/día IV, agregándose quince días después doxiciclina 200 mg/día vía oral; presentando como efectos adversos, flebitis en antebrazo izquierdo y toxicidad hepática y renal, por lo que se suspende esta última, continuando tratamiento con amoxicilina 2 g/día vía oral, completando 6 meses, con evolución favorable.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

El segundo caso, se refiere a una paciente de 37 años de edad, sexo femenino, procedente de Córdoba capital, con diagnóstico de infección por VIH-Sida estadio C 3 de la clasificación del CDC, desde Diciembre de 2000; que se encuentra en tratamiento con efavirenz 600 mg/día vía oral, stavudina 60 mg/día vía oral y abacavir 600 mg/día vía oral, desde Enero de 2001 (Figura 110).

Presentaba antecedentes de dentadura en mal estado y extracciones dentarias, con exodoncia de 2 molares superiores y 1 inferior dos años antes.

La carga viral inicial fue de 125.658 copias/ml, log 5.6 y el recuento de CD 4⁺ fue de 130 mm³ 23%, con linfocitos totales de 260/mm³.



Figura 110. Actinomicosis de maxilar inferior con osteomielitis crónica y fístula en paciente con infección por VIH-Sida.

Al momento de la consulta la carga viral es < 400 copias/ml y el recuento de CD 4⁺ es de 449/mm³ 24%, CD 8⁺ 451/mm³ 24,1% y los CD 3⁺ 947/mm³ 50,8%.

Presentó como patologías marcadoras de Sida, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, esofagitis por *Cándida spp*; tuberculosis pulmonar y extrapulmonar hepática, *Papillomavirus humano* (HPV) cervical y *Herpes simplex* genital.

En la valoración nutricional se comprobó desnutrición calórica severa y proteica moderada, síndrome consuntivo, anemia e hipoalbuminemia.

Comienza con dolor, eritema, deformación y supuración, con olor fétido; absceso local y fístula del ángulo maxilar derecho. Se diagnostica osteomielitis crónica del maxilar inferior. En la radiografía de maxilar inferior se observa secuestro óseo; con destrucción y fractura del ángulo derecho del maxilar inferior.

En la punción de absceso de foco odontológico, no se observaron BAAR, con cultivo negativo. La radiografía de tórax muestra una imagen radiodensa en la base de pulmón derecho. En el esputo inducido no se observaron elementos compatibles con *P. jirovecii*, BAL con Ziehl-Neelsen y cultivo para BAAR negativos, VDRL y fondo oscuro de úlcera de horquilla vulvar, negativos.

Es tratada con clindamicina 900 mg/día vía oral y ciprofloxacina 1.000 mg/día vía oral; sin respuesta al tratamiento. Se realiza toilette y curetaje de maxilar, con extracción de secuestros óseos; lavado y colocación de gasa yodoformada.

El cuadro no remite, aumentando la osteítis reaccional, produciéndose el abombamiento de la tabla ósea, con pérdida de la sensibilidad, por compromiso del nervio dentario inferior (Figura 111).



Figura 111. Osteomielitis por *Actinomyces spp.* de maxilar inferior. Se observa el compromiso de los tejidos blandos, la piel y la exposición de fragmentos óseos.

Se solicita ortopantomografía, donde se observa pérdida de sustancia ósea y TAC de maxilar inferior, que informa importante alteración de la estructura ósea en el sector posterior de la rama horizontal del maxilar inferior, en el lado derecho, rodeando las estructuras molares posteriores, con aspecto lítico del hueso.

Se observa marcada lisis ósea, con aspecto permeativo, que alterna con áreas de mayor densidad, en forma de fragmentos óseos múltiples; en un área de 31 mm, con contenido aéreo entre los fragmentos; así como una pequeña colección de 20 mm, con nivel hidroaéreo, en topografía de las estructuras molares posteriores, del lado derecho.

Importante ensanchamiento del hueso en su diámetro transversal, con reacción del periostio, aumento de la densidad de la medular ósea vecina; engrosamiento de las partes blandas, especialmente en la zona inferior del músculo masetero derecho, de

aspecto edematoso y colecciones líquidas que rodean al hueso, con infiltración del tejido celular subcutáneo y abombamiento de la piel del sector. Múltiples adenopatías en ambos músculos esternocleidomastoideos.

El diagnóstico se realiza por biopsia ósea, con curetaje de maxilar inferior, que informa trozos de hasta 1,5 cm de consistencia ósea; hueso que a nivel medular muestra intenso infiltrado de leucocitos neutrófilos, fibrosis y signos de remodelación ósea; destaca la presencia de colonias de microorganismos tipo *Actinomyces spp*; con osteomielitis aguda y crónica.

El estudio bacteriológico de la colección ósea de hueso maxilar, desarrolló *Enterococcus faecalis* sensible a ampicilina, vancomicina, estreptomina y gentamicina. No se observaron elementos compatibles con hongos.

Se realizó tratamiento con penicilina G sódica 10 millones UI/día IV, clindamicina 1.800 mg/día IV y gentamicina 160 mg/día IV; continuando luego con amoxicilina vía oral 3 g/día, con un tiempo total de tratamiento de 1 año. Durante el mismo presentó un rash pruriginoso generalizado y hepatitis tóxico-medicamentosa, con insuficiencia hepática; que revirtió con la suspensión de medicación múltiple, incluyendo hierro IV y ácido fólico.

Se efectuó aporte de vitamina K y posteriormente cirugía de osteomielitis de maxilar inferior con curetaje y resección ósea, colocándose placa de titanio, con evolución favorable. Durante este periodo se administró amoxicilina-clavulánico.

El tercer caso alude a una paciente de 38 años, huésped comprometida, procedente de zona rural de La Puerta, provincia de Córdoba.

Presentó dolor en cara interna del tobillo izquierdo, permanente, en reposo y durante la marcha, de ocho años de evolución; impotencia funcional, deformidad y úlcera en cara interna del tobillo y dorso del pie. Marcha disbásica.

Al examen, lesiones ulceradas en cara interna y externa de tobillo, bimaleolares y en dorso y planta del pie izquierdo, la mayor de 9 x 3,5 cm; con secreción purulenta amarillo-verdosa y adenopatía inguinal.

La Rx de pie y tobillo izquierdo demostró lesiones compatibles con osteomielitis crónica. Se realiza amputación infrapatelar izquierda (Figura 112, 113).



Figura 112. Osteomielitis de pie por Actinomicosis ósea: Imagen típica de apolillado.

El diagnóstico se efectuó por estudio histopatológico de la pieza quirúrgica, observándose piel con extensas áreas ulceradas, con exudado fibrinoleucocitario, tejido de granulación, necrosis, fibrosis, y destrucción del tejido óseo; con microabscesos y colonias centrales de *Actinomyces spp*; con Actinomicosis y osteomielitis crónica en actividad.



Figura 113. Osteomielitis de pie por *Actinomyces spp.* Típico aspecto en apolillado.

El cuarto caso, se refiere a una paciente de 37 años, procedente de Chamental, la Rioja, huésped comprometida; con antecedentes de fiebre reumática y un procedimiento quirúrgico, diez años antes, por probable hidatidosis pulmonar.

Consulta por debilidad en miembros inferiores, de tres años y medio de evolución; agregándose hace dos años retención urinaria, incontinencia fecal, paraparesia, hipoestesia y anestesia; con un síndrome de compresión medular.

En la resonancia magnética nuclear (RMN) de columna dorsal, se observa aumento de la cifosis dorsal, con fusión de los cuerpos vertebrales D 6°- D 7°.

Se visualizan importantes alteraciones de señal en el tejido óseo trabecular de los cuerpos vertebrales D 4°, D 5°, D 6°, D 7° y D 8°, hipointensos en T 1 y heterogéneos e hiperintensos en T 2; compatibles con osteomielitis vertebral.

Se observa tejido fibrocicatrizal, con fibrosis del tejido graso epidural y de los forámenes, en los niveles D 7°, D 8° y D 9°; que comprime en forma irregular el saco dural. El cordón medular se evidencia comprometido, de contornos irregulares e intensidad aumentada de D 5° a D 11°. No se observan discopatías y se objetivan alteraciones a nivel pleuropulmonar, desde D 5° a D 9°.

Es intervenida quirúrgicamente en La Rioja, efectuándose laminectomía D 6° a D 8°, con descompresión y biopsia de tejido fibroso peridural. En la cirugía, se observa importante engrosamiento del tejido epidural, fibroso, de 3 mm de espesor, que se extiende desde D 4° a D 7°. Se extirpa, disecando duramadre, a la cual está firmemente adherido, se libera el espacio subaracnoideo y se observa la médula, con sección de aproximadamente 10 cm de extensión, de color amarillento, con escasos vasos finos que cruzan su superficie; no observándose latido medular.

El estudio histopatológico del tejido adherido al saco dural, de color blanquecino, informa tejido fibrorreparativo, con infiltrado mononuclear y áreas de aspecto granulomatoso con necrosis; se observa la presencia de colonias de *Actinomyces spp*; con su característica disposición “radiada”.

Mejora la sintomatología, comenzando a deambular, con control de esfínteres; pero 30 días antes de la consulta, reaparece la paraparesia y la retención urinaria, con diuresis por rebosamiento. Se decide su internación y se realiza tratamiento con amoxicilina-clavulánico 2 g/día vía oral, por 6 meses.

En la Rx de tórax presenta una imagen densa basal, paracardíaca derecha, adyacente al hilio pulmonar; el test de ELISA para hidatidosis fue no reactivo, Huddleson, PPD y AELO negativos; PCR + ¼ y VSG 80 mm.

Se realiza una nueva exploración quirúrgica a nivel D 6°- D 7° por vía posterior, con biopsia; se observa duramadre fibrótica, abierto el saco dural se objetiva aumento del espesor de la misma, no visualizándose lesiones ocupantes de espacio.

Se toma muestra del tejido fibrótico dural, observándose en el estudio histológico material purulento, con tejido de granulación, con inflamación aguda y crónica,

histiocitos espumosos y focos de exudado fibrinoleucocitario; no se reconocen granulomas, ni elementos micóticos o bacterianos.

Se continúa tratamiento antibiótico con amoxicilina-clavulánico 2 g/día vía oral, por el término de 6 meses, con evolución favorable, aunque con secuelas neurológicas; persistiendo la paresia de miembros inferiores, de menor intensidad.

El compromiso óseo debido a diseminación secundaria por contigüidad, se presentó en 5 casos (13,5%). En dos pacientes con afectación pulmonar, extensión a costillas y a cuerpos vertebrales, con osteomielitis de 1°, 2° y 4° arcos costales y de 1° y 2° vértebras dorsales.

En otro caso, con dacriocistitis aguda y canaliculitis, se produjo invasión ósea y osteomielitis de huesos propios de la nariz.

En un caso de micetoma podal, se comprometieron las falanges y metatarsofalange del dedo mayor de pie derecho y en otro con micetoma de miembro superior izquierdo, se involucraron las estructuras óseas de mano y antebrazo.

El compromiso del aparato urinario, por diseminación secundaria se presentó en 5 casos (13,5%), 2 de ellos con compromiso renal.

Un paciente presentó diseminación por vía hematógica, con un cuadro bacteriémico y aislamiento de *Actinomyces spp.* en urocultivo y hemocultivos, en un huésped con trasplante renal, donante vivo, con rechazo crónico del órgano, e insuficiencia renal.

Otro caso, con riñón izquierdo excluido, se observó en una paciente con pelvis congelada, por Actinomicosis pelviana.

Tres pacientes tuvieron dilatación de la vía excretora, con hidronefrosis derecha en dos casos y bilateral en uno, como consecuencia del compromiso ureteral y/o vesical por Actinomicosis pelviana, sin insuficiencia renal.

El compromiso neurológico se presentó en dos casos (5,4%), como diseminación secundaria por contigüidad; con síndrome de compresión medular, a partir de la invasión de los tejidos blandos y osteomielitis vertebral dorsal, por foco primario

pulmonar en un caso y foco inaparente en el otro. En el último caso, sin embargo, se hallaron lesiones residuales secuelares de un procedimiento quirúrgico pulmonar.

Se estudiaron las formas de diseminación orgánica, incluyendo los sitios primarios y secundarios, y la diseminación a distancia o por contigüidad.

Se observó que del número total de 37 pacientes, 32 tuvieron diseminación secundaria (86,5%) y 5 pacientes no la presentaron (13,5%).

Tabla 33. Distribución de casos y frecuencias para la variable diseminación secundaria en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta diseminación secundaria?	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa
No	5	0,135
Si	32	0,865

El 86,4% de los pacientes de sexo masculino presentó diseminación secundaria, en tanto que el porcentual se eleva a 86,7% en el caso de las mujeres.

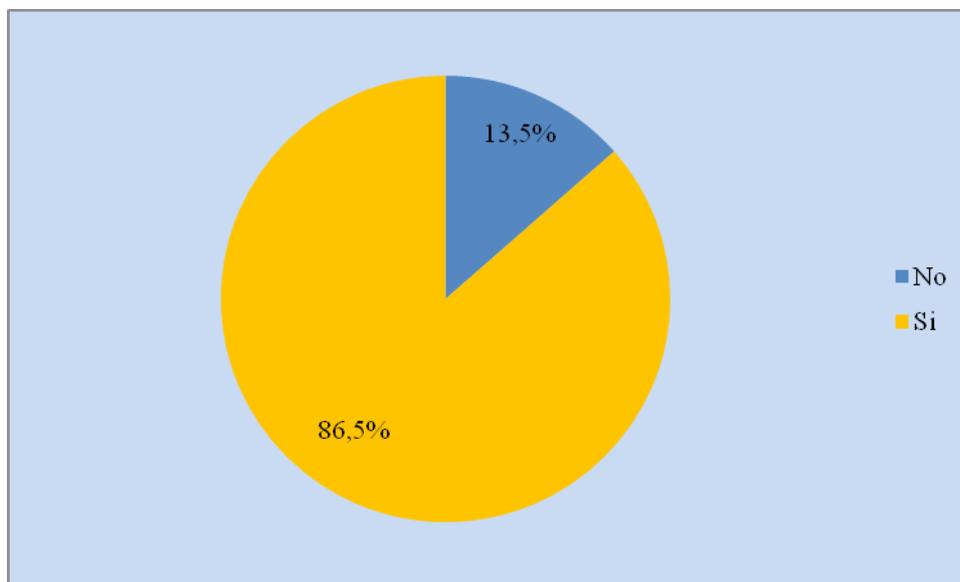


Figura 114. Frecuencias relativas (%) para la variable diseminación secundaria en pacientes con Actinomicosis.

Con el objeto de determinar si existe asociación estadísticamente significativa entre la presencia de diseminación secundaria y el sexo, se aplicó el Test de Fisher. Dado que el valor p (0,683) es superior al nivel de significación (0,05) se concluye que no

hay diferencias significativas en la proporción de pacientes con diseminación secundaria por sexo.

No obstante, resulta interesante el análisis de los odds ratios (OR). El OR para este caso resulta 1,03, lo que indica que la chance de presentar diseminación secundaria es levemente mayor para pacientes de sexo femenino que para pacientes de sexo masculino.

Tabla 34. Frecuencias (casos) para la variable diseminación secundaria por sexo en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta diseminación secundaria?	Sexo	
	Masculino	Femenino
No	3	2
Si	19	13

Valor p del Test de Fisher: 0,683



Figura 115. Frecuencias relativas (%) para la variable diseminación secundaria por sexo, en forma comparativa en pacientes con Actinomicosis.

Tabla 35. Frecuencias relativas (%) para la variable diseminación secundaria por sexo en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta diseminación secundaria?	Sexo	
	Masculino	Femenino
No	13,6	13,3
Si	86,4	86,7
Total	100,0	100,0

Valor p del Test de Fisher: 0,683

También se investigó la existencia de asociación estadísticamente significativa entre la presencia de diseminación secundaria y el tipo de huésped, a través del Test de Fisher. Dado que el valor p: 0,041 es inferior al nivel de significación ($p < 0,05$) se concluye que hay diferencias significativas en la proporción de pacientes con diseminación secundaria por tipo de huésped.

El OR para este caso resulta 6,67, lo que indica que la chance de presentar diseminación secundaria es mayor para pacientes comprometidos que para pacientes inmunocomprometidos.

Tabla 36. Frecuencias (casos) para la variable diseminación secundaria por tipo de huésped en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta diseminación secundaria?	Tipo de huésped	
	Comprometido	Inmunocomprometido
No	1	4
Si	20	12

Valor p del Test de Fisher: **0,041**

Tabla 37. Frecuencias relativas (%) para la variable diseminación secundaria por tipo de huésped en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta diseminación secundaria?	Tipo de huésped	
	Comprometido	Inmunocomprometido
No	4,8	25,0
Si	95,2	75,0
Total	100,0	100,0

Valor p del Test de Fisher: **0,041**

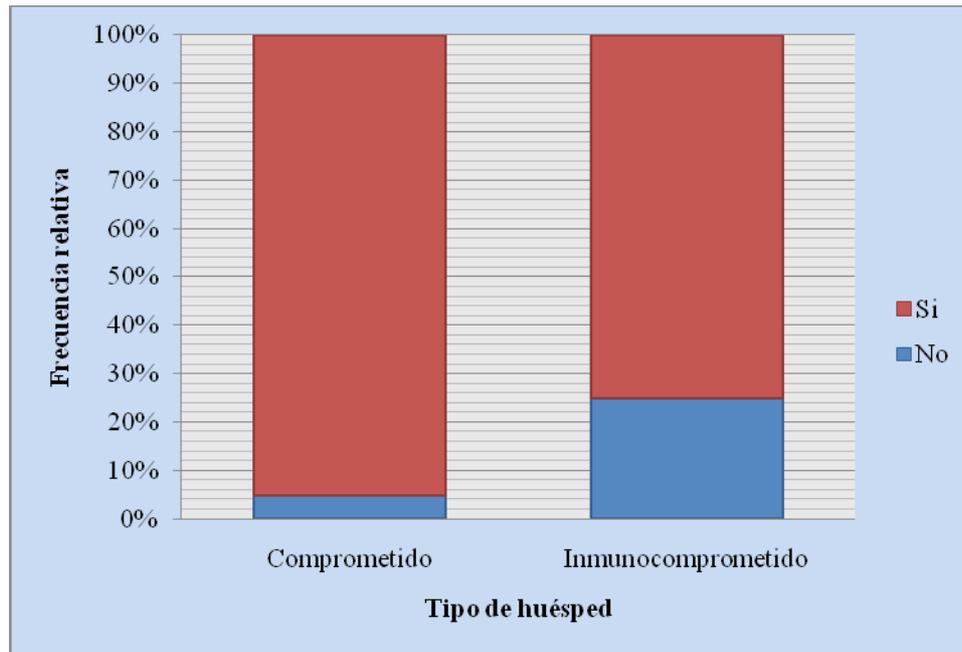


Figura 116. Frecuencias relativas (%) para la variable diseminación secundaria por tipo de huésped, en forma comparativa en pacientes con Actinomicosis.

La diseminación secundaria a distancia se realizó por vía hematológica y probablemente por vía linfática:

La vía hematológica se observó en 3 pacientes (9,4%), con compromiso sistémico, sepsis y síndrome febril; con aislamiento en hemocultivos seriados del microorganismo.

- ❖ Un paciente presentó pitorax postraumático, poliadenopatías, hepatomegalia e ictericia, con fallo multiorgánico.
- ❖ El segundo con infección endovascular a partir de fístula arterio-venosa, sepsis y trasplante renal, en hemodiálisis; con aislamiento de *Actinomyces spp.* inclusive en el urocultivo.
- ❖ El tercero en postoperatorio de cirugía de revascularización coronaria, con síndrome febril prolongado, sepsis, distrés respiratorio, neumonía bilateral y osteomielitis esternal.

En 1 paciente con Actinomicosis abdominal, se observó la diseminación a distancia por vía hematógica o linfática (3,1%), no habiéndose aislado el patógeno en hemocultivos.

Presentó hepatopatía alcohólica con hipertensión portal, diabetes mellitus y Actinomicosis hepática de lóbulo derecho, diseminando la infección al pulmón derecho, probablemente por bacteriemia o por vía linfática retroperitoneal.

La vía de diseminación hematógica constituyó en total 12,5% de los casos.

La diseminación linfática regional se observó en 2 pacientes (6,2%), que además presentaron simultáneamente, el primero diseminación por vía hematógica con hemocultivos positivos y el segundo por contigüidad.

Ambos pacientes, con transplante renal tuvieron, en un caso, infección de la fistula arterio-venosa con adenopatía regional axilar y en otro celulitis y úlceras pretibiales, con adenopatía regional inguinal.

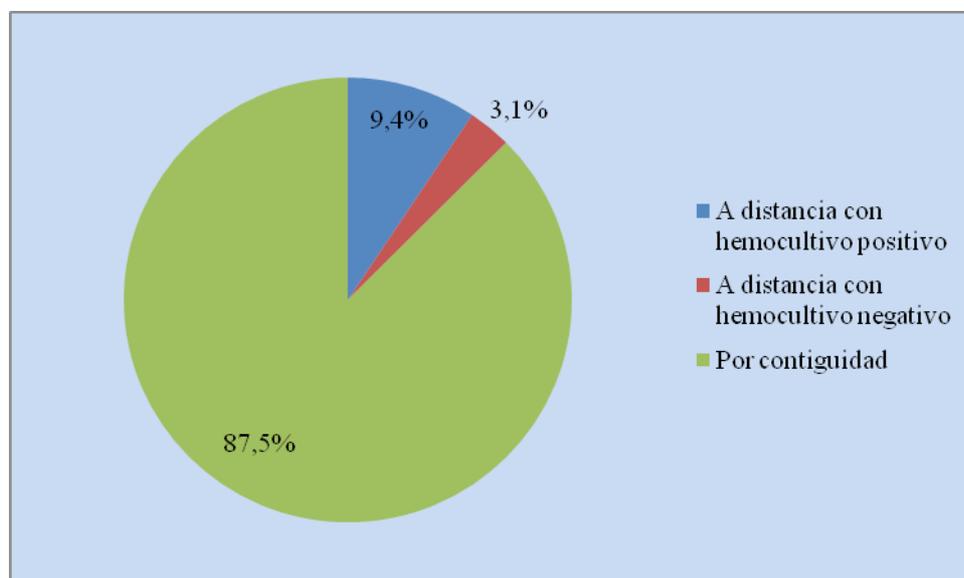


Figura 117. Frecuencias relativas (%) para la variable tipo de diseminación secundaria en pacientes con Actinomicosis.

La diseminación por contigüidad se observó en 28 pacientes (87,5%).

En la presentación pelviana 8 pacientes (100%), tuvieron diseminación por contigüidad:

- ❖ La primera paciente, desde ovario y trompa izquierda a epiplón y pared abdominal.
- ❖ La segunda de masa intrauterina y parametrio izquierdo a pelvis, peritoneo, ganglios paraaórticos, íleon y uréter.
- ❖ La tercera de ovario y trompa derecha a pelvis, peritoneo, íleon y uréter.
- ❖ La cuarta de absceso pélvico a pelvis, peritoneo y espacio parietocólico derecho.
- ❖ La quinta desde ovario derecho y trompa a peritoneo, colon, mesocolon, íleon, ganglios mesentéricos y pared abdominal.
- ❖ La sexta de ovario derecho y trompa a pelvis, recto-sigmoideos y uréter.
- ❖ La séptima de masa de anexo derecho a pelvis, peritoneo, íleon y ciego.
- ❖ La octava desde útero a trompa, ovario derecho e izquierdo, peritoneo e íleon.

En la presentación de tejidos blandos 5 pacientes (100%), tuvieron extensión del proceso por contigüidad:

- ❖ El primero, con trasplante renal, desde úlceras postraumáticas en región pretibial de la pierna izquierda, al tejido celular subcutáneo y ganglios inguinales; con celulitis y adenitis supurada.
- ❖ El segundo, con absceso cervical y miositis del esternocleidomastoideo, hacia músculos dorsales, con miositis y fascitis necrotizante, abscesos cervicales y dorsolumbares; llegando a comprometer las apófisis espinosas de la 2° y 3° vertebrales dorsales.

Los 3 restantes, con lesiones tipo micetoma:

- ❖ El primero con lesión inicial en la planta del pie derecho, con extensión a tejidos de pie, celular subcutáneo, fascia y músculo; con osteoporosis en falanges.
- ❖ El segundo con lesión en dedo mayor del pie derecho, con extensión a dorso del pie y tejido óseo, comprometiendo metatarso y falanges.
- ❖ La tercera con lesión inicial en nódulo de dedo índice de la mano izquierda, con extensión a toda la mano, antebrazo y tejido óseo.

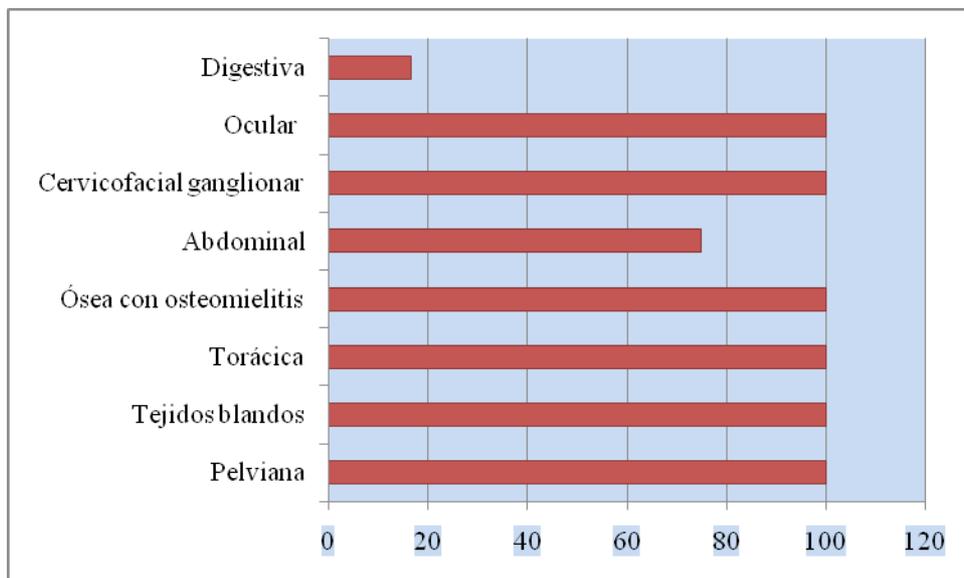


Figura 118. Frecuencias relativas (%) para la variable diseminación por contigüidad según presentación clínica, en pacientes con Actinomicosis.

En la presentación torácica 4 pacientes (100%), presentaron extensión por contigüidad, todos con afectación inicial del pulmón derecho:

- ❖ El primero desde pulmón derecho hacia pleura, 4° costilla y ganglio submaxilar izquierdo.
- ❖ El segundo desde pulmón derecho, lóbulo superior a pleura, arcos costales, 1° y 2° vértebras dorsales y ganglios mediastinales.
- ❖ El tercero desde pulmón derecho, lóbulo superior, a pleura y ganglios mediastinales.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

- ❖ El cuarto desde pulmón derecho a pleura.

En la presentación con compromiso óseo y osteomielitis aguda y crónica 4 pacientes (100%), tuvieron extensión por contigüidad:

- ❖ El primero con osteomielitis de maxilar inferior izquierdo, presentó extensión a todo el hueso maxilar y ganglios cervicales bilaterales.
- ❖ La segunda con osteomielitis de maxilar inferior, rama y ángulo derecho, comprometió los tejidos blandos con fístula externa y adenopatías cervicales derechas.
- ❖ La tercera con osteomielitis crónica de tobillo izquierdo, demostró extensión a pie, tejidos blandos y óseo; presentando úlceras extensas con secreción amarillo-verdosa.
- ❖ La cuarta con osteomielitis vertebral de columna dorsal, de D 4° a D 9° presentó compromiso neurológico, con extensión del proceso a duramadre, médula espinal, pleura y pulmón.

En la presentación abdominal 3 pacientes (75%), tuvieron extensión por contigüidad; presentando el 4° diseminación hematógena:

- ❖ El primero desde colon sigmoides con diverticulitis y plastrón diverticular, hacia epiplón y peritoneo.
- ❖ El segundo desde el tejido tumoral de un adenocarcinoma de colon, con infección por *Actinomyces spp*; hacia peritoneo y tejidos blandos de la pared abdominal, con fístula.
- ❖ El tercero desde colección quística abscedada subhepática y periesplénica, a cavidad abdominal y bazo, con esplenitis.

En la presentación cervicofacial y ganglionar, se observó extensión por contigüidad en 2 pacientes (100%):

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Uno con adenitis supurada submaxilar izquierda y extensión a tejidos blandos y el otro con adenopatía cervical y compromiso de la celda parotídea, con extensión a cuello, músculo esternocleidomastoideo, vena yugular y nervio espinal izquierdo.

La presentación periocular se observó en 1 paciente (100%), objetivándose como canaliculitis y dacriocistitis de ojo derecho, con extensión a huesos propios de la nariz y tejido celular subcutáneo, con osteomielitis y celulitis.

En la presentación de aparato digestivo con úlceras mucosas, documentada en 6 pacientes, solo 1 paciente (16,6%), con úlcera de trígono faríngeo necrótica, sobre el lecho quirúrgico de resección de un carcinoma epidermoide orofaríngeo; presentó penetración en pilares y extensión profunda con exposición ósea.

Los 5 pacientes restantes, no presentaron diseminación secundaria.

Se comprobó diseminación secundaria por contigüidad a:

- ❖ Tejidos blandos en 12 casos (32,4%), incluyendo 3 casos que presentaron extensión al tejido óseo.
- ❖ Hacia abdomen en 11 casos (29,7%); presentando simultáneamente compromiso de pared abdominal 3 de ellos y de aparato urinario 4.
- ❖ Hacia tórax en 5 casos (13,5%), 2 de ellos, con afectación de columna vertebral y compromiso neurológico.

La puerta de entrada fue aparente en 19 pacientes (51,4%) e inaparente en 18 pacientes (48,6%).

Las localizaciones en las que la puerta de entrada fue inaparente se presentaron en 18 pacientes (48,6%):

En 3 pacientes con presentación sistémica (8,1%):

- ❖ Síndrome febril prolongado, sepsis, poliadenopatías y piotórax, en un caso.
- ❖ Síndrome febril, infección endovascular, sepsis, en un caso.
- ❖ Síndrome febril prolongado, neumonía bilateral, distrés, sepsis, en un caso.

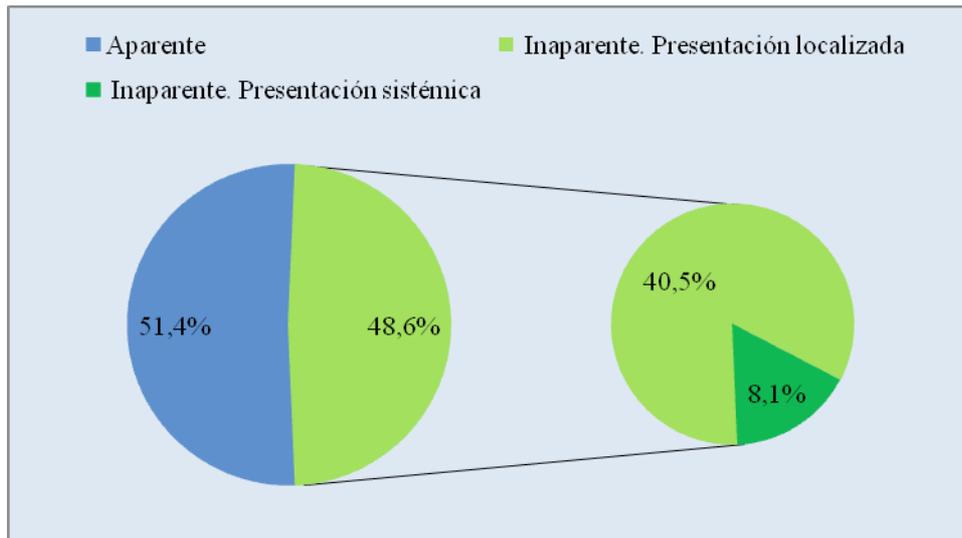


Figura 119. Frecuencias relativas (%) para la variable puerta de entrada en pacientes con Actinomicosis.

En 15 pacientes con presentación localizada (40,5%):

- ❖ Úlcera de amígdala y trígono faríngeo en 2 casos.
- ❖ Úlcera de esófago, en 2 casos.
- ❖ Actinomicosis de celda parotídea y ganglionar cervical, en 1 caso.
- ❖ Canaliculitis y dacriocistitis periocular, en un caso.
- ❖ Actinomicosis de tejidos blandos, con miositis y fascitis cervical y dorsal, en 1 caso.
- ❖ Absceso inguinal con celulitis y adenitis supurada, en 1 caso.
- ❖ Micetoma podal en 2 casos.
- ❖ Micetoma de mano y antebrazo, en 1 caso.
- ❖ Neumonía con consolidación pulmonar derecha y derrame pleural bilateral, en 1 caso.
- ❖ Actinomicosis hepática de lóbulo derecho y pulmonar, en 1 caso.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

- ❖ Actinomicosis esplénica, con esplenitis y absceso subhepático de cavidad abdominal, en 1 caso.
- ❖ Quistes ováricos y tumor de Brenner, con Actinomicosis en 2 casos.
- ❖ Adenocarcinoma de colon abscedado, con Actinomicosis, en 1 caso.
- ❖ Osteomielitis vertebral, con fibrosis de la duramadre, en 1 caso.
- ❖ Osteomielitis crónica de pie y tobillo, en 1 caso.

Los estudios complementarios de diagnóstico por imágenes se realizaron 32 en pacientes (86,4%).

La radiología convencional se efectuó en 22 pacientes (68,8%): tórax 11 casos, pie 3, maxilar 2, tránsito esófago-gastroduodenal 2, abdomen 1, urograma 1, mamografía 1, ortopantomografía 2 (en 1 conjuntamente con Rx de maxilar).

La ecografía se realizó en 30 pacientes (93,8%): abdominal 19, tejidos blandos 4, pelviana 4, cardíaca 2, urinaria 1.

La tomografía axial computarizada (TAC), se efectuó en 17 pacientes (53,1%): abdominal en 6, torácica en 4, toracoabdominal en 2, de cabeza y cuello en 3 y de maxilar inferior en 2.

La resonancia magnética nuclear (RMN), se realizó en 2 pacientes (6,3%), de tórax en uno y de columna dorsal en otra.

La centellografía ósea se realizó en 1 paciente (3,1%), descartando proceso neoplásico.

Tabla 38. Distribución de frecuencias (casos y %) para la variable estudios complementarios de diagnóstico por imágenes sobre 32 casos (86,4%) de Actinomicosis

Estudios complementarios de diagnóstico por imágenes					
Frecuencias	Radiología convencional	Ecografía	Centellografía	Tomografía axial computarizada	Resonancia magnética nuclear
Casos	22	30	1	17	2
%	68,8	93,8	3,1	53,1	6,3

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Los estudios complementarios de laboratorio básico demostraron en el hemocitológico completo, un recuento de hematíes medio de $4.136.000/\text{mm}^3$ con un rango de $2.060.000/\text{mm}^3$ a $4.990.000/\text{mm}^3$.

De 28 pacientes estudiados (75,7%), 13 presentaron anemia (46,4%). (V N: H $4.30-5.60 \times 10^6/\text{mm}^3$, M $4-5.20 \times 10^6/\text{mm}^3$).

El hematocrito medio fue de 35,9%, con una variación de 18% a 47%. La hemoglobina media fue de 11,2 g%, con una variación de 5 a 15 g%; observándose descendida con anemia en 16 de los 26 pacientes estudiados (61,5%).

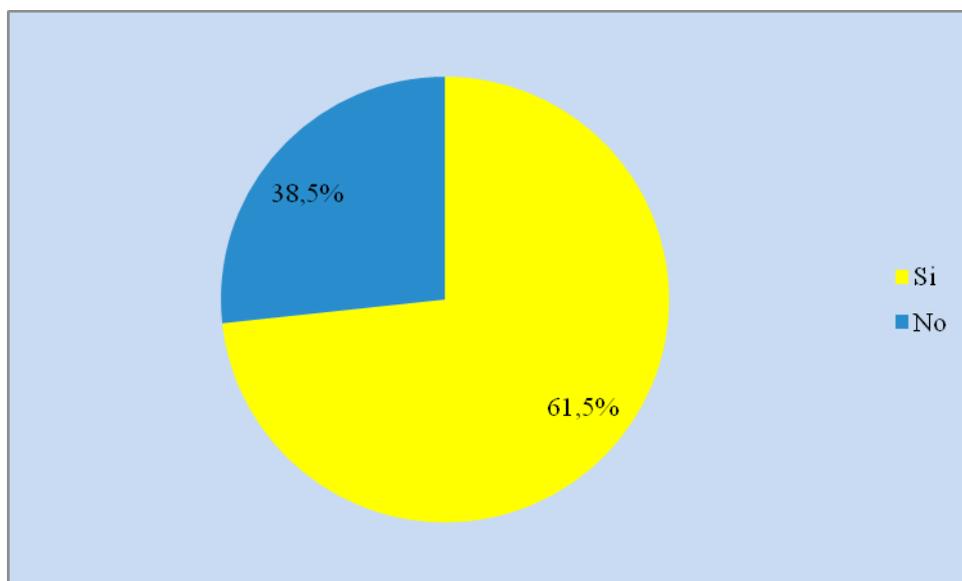


Figura 120. Frecuencias relativas (%) para la variable hemoglobina disminuida con anemia en pacientes con Actinomicosis.

Los índices hematimétricos se realizaron en 6 pacientes, encontrándose descendidos en 2, con valores de VG: 77 y 67, HCM: 24 y 20 y CHCM: 31 y 16.

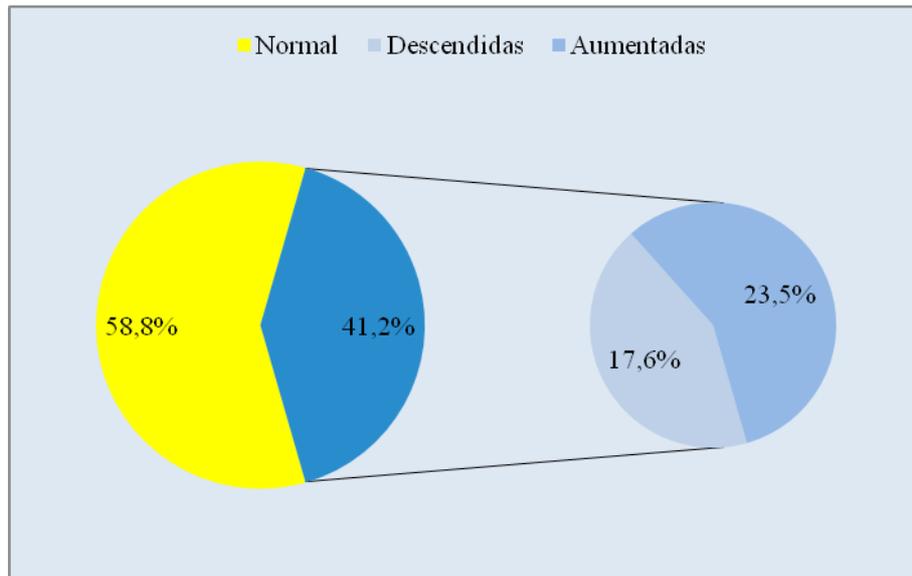


Figura 121. Frecuencias relativas (%) para la variable recuento de plaquetas en pacientes con Actinomicosis.

Las plaquetas estuvieron en el límite superior normal, con una media de 299.000/ mm^3 y una variación de 63.000 a 639.000/ mm^3 (VN: 165-415 $\times 10^3/\text{mm}^3$).

Sobre 17 casos estudiados, se encontraron en límites normales, cercanos al superior, en 10 pacientes (58,8%), estando alteradas en 7 casos (41,2%) de los cuáles, en 3 pacientes se encontraron descendidas (trombocitopenia) (17,6%) y en 4 elevadas (trombocitosis) (23,5%).

El recuento medio de leucocitos fue de 11.933/ mm^3 , con un rango de 4.600 a 29.000/ mm^3 (VN: 3.5-9.0 $\times 10^3/\text{mm}^3$).

Se observó leucocitosis en 22 de 30 pacientes estudiados (73,3%). En 8 pacientes el valor de los leucocitos estuvo en límites normales (26,7%).

La fórmula leucocitaria demostró como valores medios: neutrófilos 75%, eosinófilos 1,5%, linfocitos 20% y monocitos 3%. Se observó neutrofilia en 21 de 30 pacientes (70%) y neutropenia en 1 (3,3%).

En 8 pacientes el recuento de neutrófilos fue normal (26,7%).

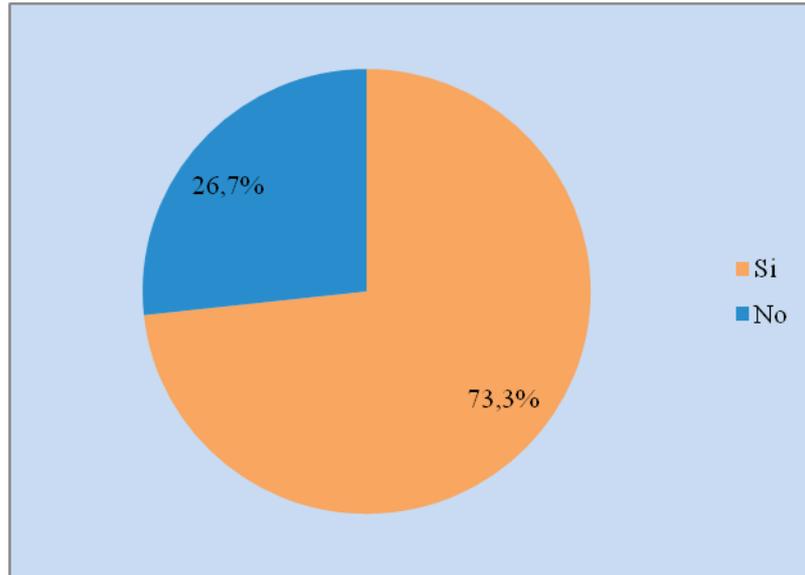


Figura 122. Frecuencias relativas (%) para la variable recuento de leucocitos con leucocitosis en pacientes con Actinomycosis.

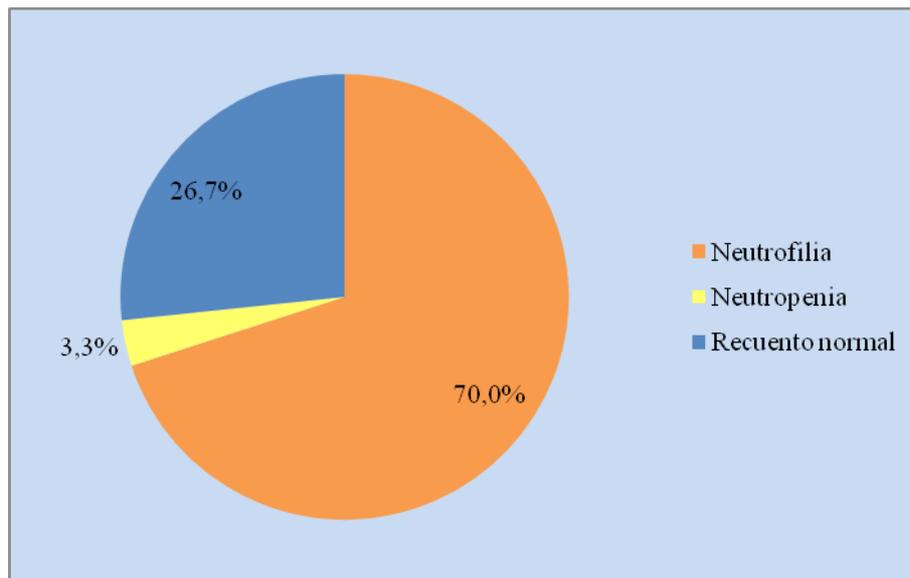


Figura 123. Frecuencias relativas (%) para la variable recuento de neutrófilos en pacientes con Actinomycosis.

La velocidad de sedimentación globular (VSG), se presentó acelerada en 23 pacientes (92%), y normal sólo en 2 (8%), de los 25 estudiados; con una media de 75,4 mm/h y un rango de 10 a 125 mm/h; llegando a superar en 10 pacientes los 100 mm/h (43,5%), siendo menor a 100 mm/h en 56,5% de los casos.

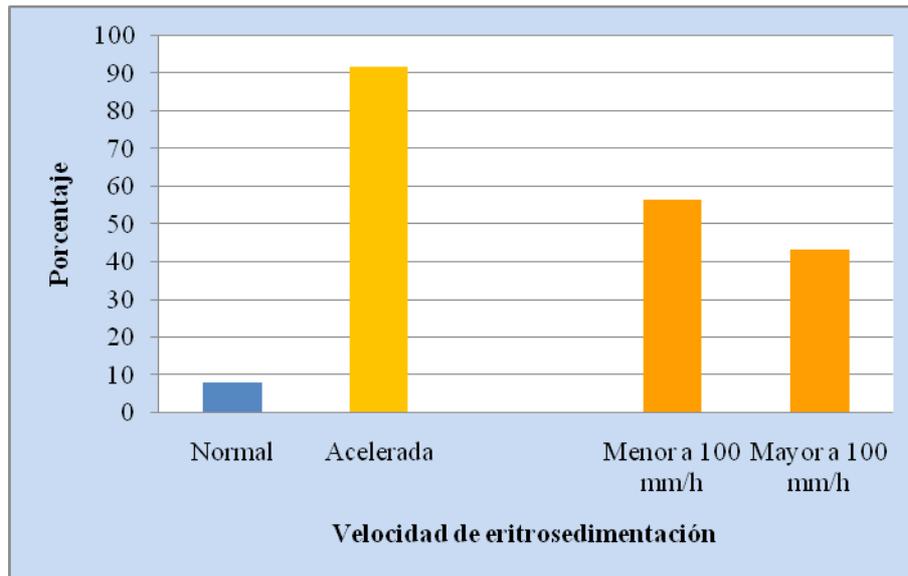


Figura 124. Frecuencias relativas (%) para la variable velocidad de sedimentación globular en pacientes con Actinomycosis.

En el seguimiento, los eritrocitos se mantuvieron descendidos en 7 pacientes, las plaquetas se mantuvieron disminuidas en 3 pacientes y los leucocitos siguieron elevados en 15 pacientes y fueron normales en 6. La velocidad de sedimentación globular persistió acelerada en 12 pacientes, alcanzando en un caso los 150 mm/h y estuvo normal en 2.

La coagulación se estudió en 18 pacientes, encontrándose el factor II protrombina dentro de los valores normales (V N: 50-150% o 12.7 s. a 15.4 s.), aunque en 9 pacientes (50%), estos valores estuvieron en los límites inferiores, entre 50% y 70%. El KPTT (tiempo parcial de tromboplastina activado), se estudió en 19 pacientes, encontrándose alterado en 2 (10,5%), con 40 s. y 46 s. (V N: 26.3 – 39.4 s.).

Las cifras de glucemia estuvieron elevadas en 7 pacientes (28%), sobre un total de 25 pacientes testeados, variando de 111 mg/dl a 326 mg/dl, con una media de 191 mg/dl (V N: 75-110 mg/dl).

Los valores de urea se hallaron elevados en 6 pacientes de 27 estudiados (22%), con valores entre 52 y 112 mg/dl, con una media de 69 mg/dl (V N: 10-50 mg/dl). Los niveles de creatinina se encontraron aumentados en 7 pacientes de 23 estudiados

(30,4%) con valores entre 1,26 mg/dl y 7,59 mg/dl; con una media de 2,25 mg/dl (V N: 0,60-1,20 mg/dl).

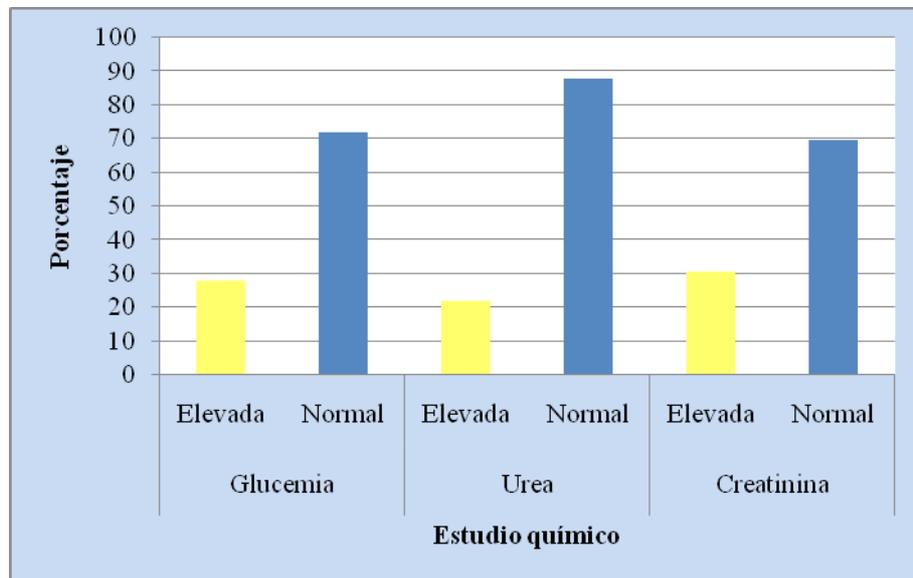


Figura 125. Frecuencias relativas (%) para las variables glucemia, urea y creatinina en pacientes con Actinomicosis.

El estudio de orina se presentó alterado en 7 pacientes (18,9%), con presencia de proteinuria (2 casos), hematuria (2), urobilinógeno y pigmentos biliares (2), glucosuria (2), cuerpos cetónicos (1), cilindruria (1) y piuria (3).

El hepatograma estuvo alterado en 22 pacientes, (59,4%) y normal en 15 (40,6%), con movilización moderada de transaminasas pirúvica y oxalacética y aumento de la bilirrubina total con predominio de la directa, de la fosfatasa alcalina y de la gamma glutamiltransferasa.

La GPT (alanino-aminotransferasa) se mostró elevada en 8 de 20 pacientes (40%) en quienes se realizó, con un valor medio de 67 U/L, oscilando de 43 a 114 U/L, con un incremento de 1-3 veces el valor normal (V N: 7- 41 U/L).

La GOT (aspartato-aminotransferasa) estuvo elevada en 8 de 21 pacientes (38,1%) en quienes se determinó, con valor medio de 75 U/L variando entre 42 y 233 U/L, con un incremento de 1-7 veces el valor normal (V N: 12-38 U/L).

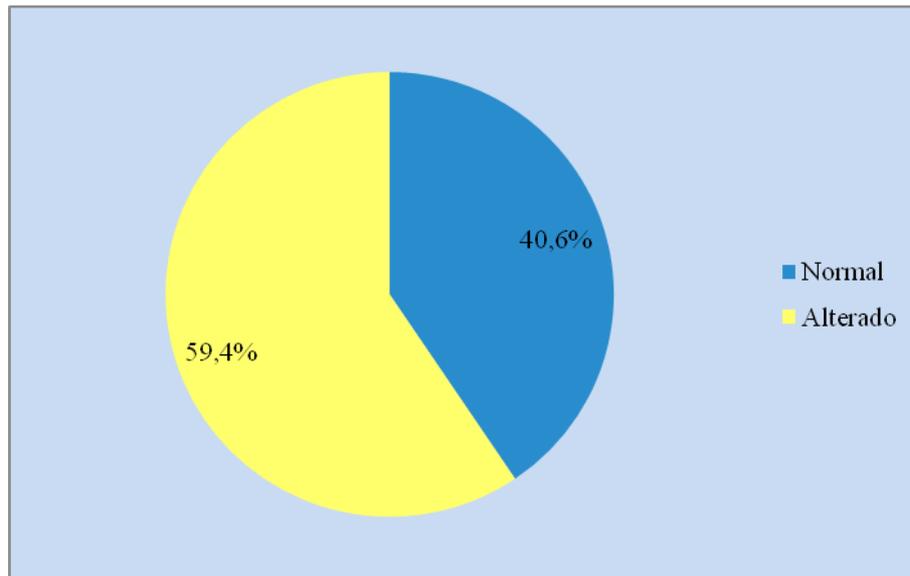


Figura 126. Frecuencias relativas (%) para la variable hepatograma en pacientes con Actinomicosis.

La GGT (gamma glutamiltransferasa) se determinó en 10 pacientes, encontrándose elevada en 5 (50%), con valor medio de 235 U/L y rango entre 86 y 662 U/L (V N: 9-58 U/L).

La fosfatasa alcalina se determinó en 18 pacientes, hallándose elevada en los 18 (100%), con valores variables entre 145 y 1249 U/L y valor medio de 446 U/L (V N: 20-96 U/L).

La bilirrubina total se encontró elevada en 6 pacientes de 16 (37,5%), con valor medio de 2,6 mg/dl, variando entre 1,6 a 4,9 mg/dl (V N: 0,3 – 1,3 mg/dl).

La bilirrubina directa se halló alterada en 7 de 13 pacientes (53,8 %), con valor medio de 1,6 mg/dl, variando entre 0,6 a 3,5 mg/dl. (V N: 0,1 a 0,4 mg/dl). La bilirrubina indirecta se determinó en 10 pacientes, encontrándose en valores normales en 9 y alterada en 1 (10%) con valor de 1,5 mg/dl (V N: 0,2 – 0,9 mg/dl).

La amilaseemia se estudió en 3 pacientes, con valores normales (V N: 20 – 96 U/L).

La CPK (creatinquinasa) se analizó en 5 pacientes, hallándose normal en 4 y alterada en 1 (20%), con valor de 1135 U/L (V N: 39 – 238 U/L). La LDH (lactato deshidrogenasa) se estudió en 8 pacientes, encontrándose alterada en 7 (87,5%), con valor medio de 615 U/L, con rango entre 259 a 1436 U/L (V N: 115 – 221 U/L).

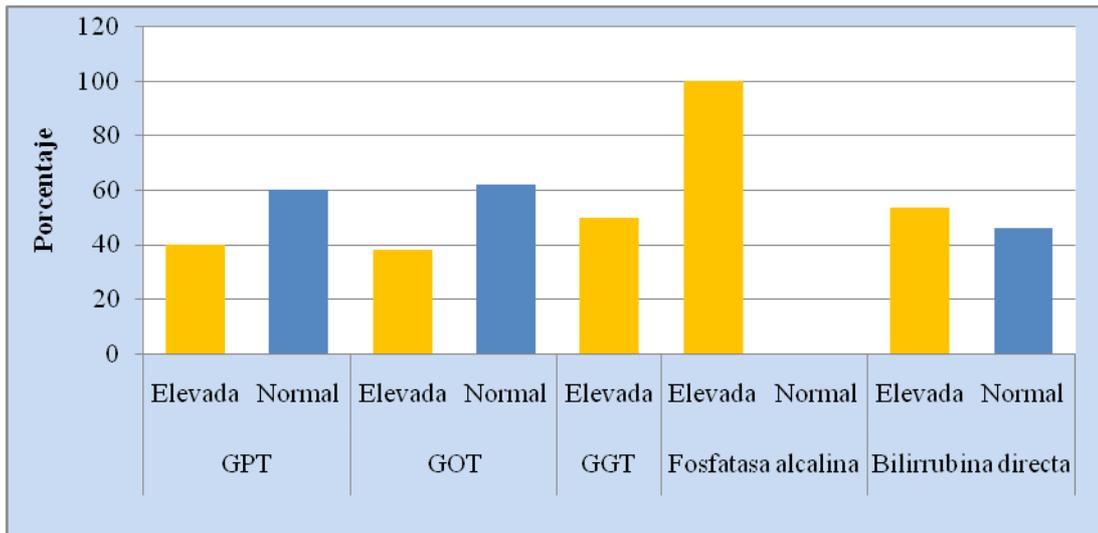


Figura 127. Frecuencias relativas (%) de valores de hepatograma (transaminasas, gamma glutamiltransferasa, fosfatasa alcalina y bilirrubina directa), en pacientes con Actinomycosis.

El perfil lipídico fue normal en los pacientes estudiados, con colesterol total en valores normales en 9 pacientes, así como las fracciones HDL y LDL, en 2 pacientes. Los triglicéridos se estudiaron en 4 pacientes, con valores normales y el ácido úrico fue normal en 7 pacientes.

El ionograma sérico demostró valores alterados para el Na en 9 pacientes (40,9%), con niveles descendidos en 6 pacientes (27,3%), con una natremia media de 132 meq/l y elevados en 3 (13,6%), con una media de 148 meq/l, en 22 pacientes estudiados. Estuvo normal en 13 pacientes (59,1%) (V N: 136 – 146 meq/l).

El K se encontró descendido en 3 de 22 pacientes (13,6%), con un valor medio de 3.1 meq/l (VN: 3.5-5 meq/l).

El Cl estuvo alterado en 3 pacientes de 10 estudiados (30%), en 2 (20%) se halló descendido con una media de 98 meq/l y en 1 (10%) aumentado, con un valor de 112 meq/l (V N: 102-109 meq/l).

Los gases en sangre se realizaron en 7 pacientes, encontrándose alterados en 5 (13,5%), con acidosis metabólica (1 caso), alcalosis metabólica (2) e hipoxia (2).

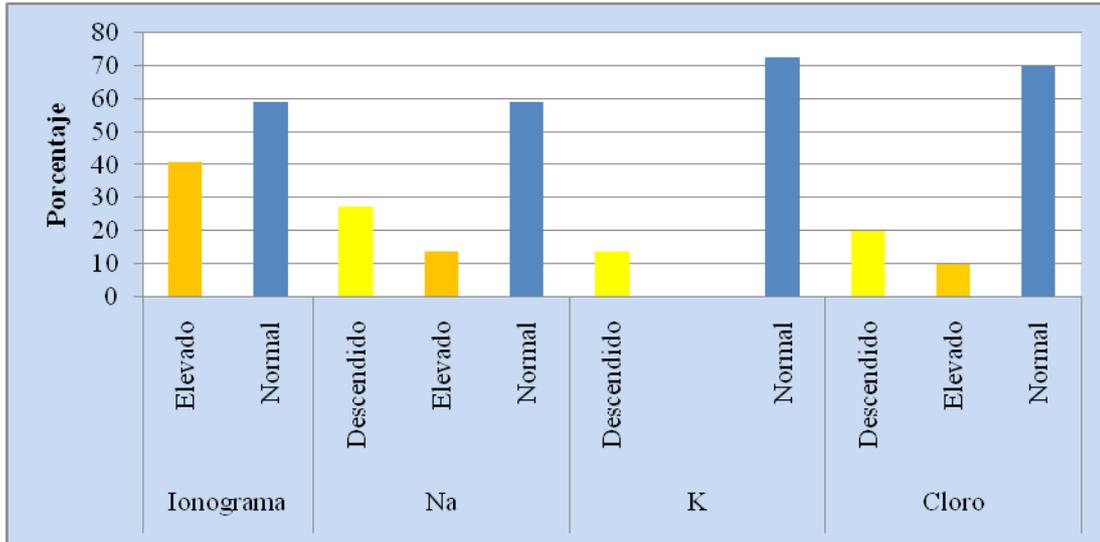


Figura 128. Frecuencias relativas (%) de valores del Ionograma sérico en pacientes con Actinomicosis.

El Proteinograma demostró hipoalbuminemia, con aumento marcado de globulinas y en algunos casos inversión de la relación A/G. Las proteínas totales se estudiaron en 16 pacientes encontrándose alteradas en 5 de ellos (31,2%); presentando disminución en 4 casos (25%), con un valor medio de 5,1 g/dl, que varió entre 4,5 y 5,7 g/dl. Se encontraron aumentadas en 1 paciente (6,2%), con valor de 9,9 g/dl (V N: 6,7 – 8,6 g/dl).

La albúmina se determinó en 18 pacientes, encontrándose descendida en 13 (72,2%), con nivel medio de 2,9 g/dl variando entre 2,6 a 3,4 g/dl (V N: 3,5 – 5,5 g/dl, 50%-60%). Las globulinas se estudiaron en 15 pacientes, encontrándose alteradas en 9 pacientes (60%), 8 con valores aumentados (53%), entre 4 y 5,7 g/dl, con una media de 4,6 g/dl, y descendidos en un paciente (6,7%) con valor de 1,8 g/dl (V N: 2 – 3,5 g/dl).

La proteína C reactiva se estudió en 8 pacientes, siendo positiva en 6 (75%), con valores entre 6 a 96 mg/L. Fue negativa en 2 pacientes. (V N: 0,2-3 mg/L).

Los estudios serológicos se realizaron en 7 pacientes (18,9%). Fueron negativos para Chagas en 2 pacientes (Elisa y HAI); VDRL no reactiva en 2 pacientes; toxoplasmosis negativa (TIF, Elisa, HA) en 2 pacientes; Huddleson negativa en 3 pacientes; CMV negativo en 1 paciente, indeterminado en otro, e IgM reactiva en un

tercero; Elisa VIH reactivo en 3 pacientes; Western Blot positivo en 3 pacientes; Ag. Superficie VHB negativo en 2 pacientes; IgG para VHC negativo en 1 y positivo en 1 paciente y Elisa y TIF para Hidatidosis negativos en 2 pacientes.

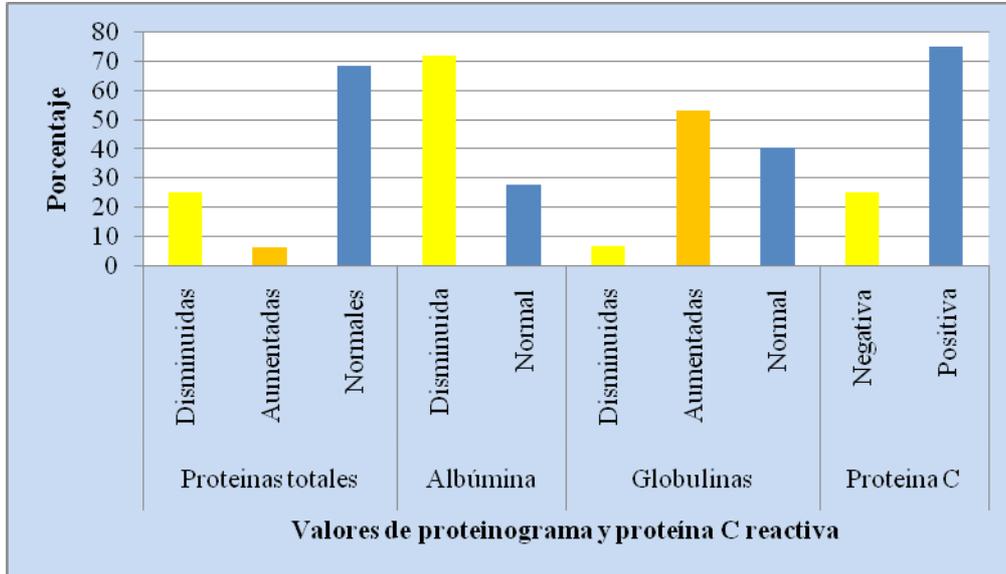


Figura 129. Frecuencias relativas (%) para valores de proteinograma (proteínas totales, albúmina y globulinas) y proteína C reactiva en pacientes con Actinomycosis.

Los estudios inmunológicos incluyeron determinación del complemento C 3 (147 y 132 mg/dl) y C 4 (17 y 16 mg/dl) en 2 pacientes, con valores dentro de límites normales (VN: C 3: 83-177 mg/dl y C 4: 16-47 mg/dl). Los anticuerpos antinucleares fueron negativos en 2 pacientes, los antimitocondriales y antimúsculo liso negativos en 1 paciente y los complejos inmunocirculantes fueron negativos en 1 paciente. El dosaje de inmunoglobulinas séricas fue normal en 1 paciente.

La PPD se realizó en 4 pacientes, siendo negativa en 3 y positiva en 1 (13 mm con flictenas).

El recuento de las poblaciones linfocitarias se realizó en 3 pacientes (8,1%), todos con niveles de CD 4⁺ inferiores a 200/mm³; 137 mm³ (52%); 127/mm³ y 130/mm³ (23%), con una media de 131/mm³. El recuento de CD 8⁺ se efectuó en 1 paciente con valor de 110/mm³ (42%), con un recuento total de linfocitos de 260/mm³.

La carga viral para VIH se determinó en una paciente (2,7%), por método estándar siendo indetectable < 400 copias/ml (PCR-RT gen gag). La carga viral inicial de la paciente fue de 125.658 copias/ml log 5,6, antes del tratamiento antirretroviral.

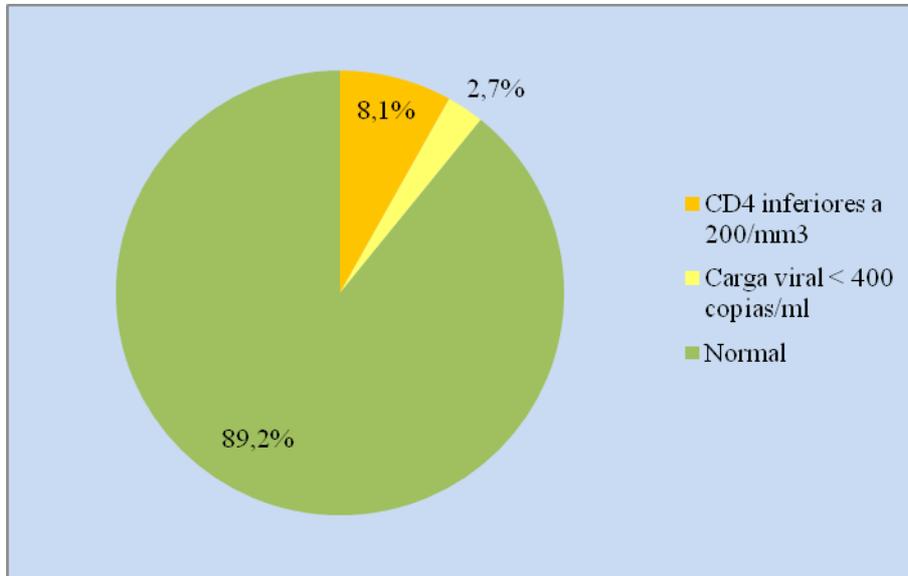


Figura 130. Frecuencias relativas (%) para valores de recuento de linfocitos CD 4⁺ y carga viral VIH en pacientes con Actinomicosis y Sida.

Los marcadores tumorales se efectuaron en 4 pacientes (10,8%), siendo positivos en 2 (5,4%); el CEA (antígeno carcinoembrionario), estuvo elevado en 1 paciente con adenocarcinoma de colon siendo > de 550 ng/ml (VN: 1-9,5 ng/ml, quimio-luminiscencia) y negativo en 2 pacientes, una de ellas con un tumor ovárico y la otra con lesión colorrectal.

El antígeno carbohidrato CA 125 se realizó en dos pacientes con tumor ovárico, encontrándose elevado en una paciente, con 48.02 U/ml (V N: 0-35 U/ml) y negativo en otra.

El antígeno carbohidrato CA 19-9, fue negativo en una paciente con tumor ovárico, al igual que la alfa feto proteína (AFP).

En una paciente con lesión tumoral de ovario, se realizó inmunohistoquímica por inmunomarcación con anticuerpos monoclonales sobre tacho de biopsia, siendo positiva para cito-queratina y antígeno de membrana epitelial, y negativo para CEA;

hallazgos consistentes con neoplasia de origen epitelial, que en conjunción a los estudios histológicos, fueron compatibles con tumor de Brenner maligno.

El diagnóstico microbiológico se realizó mediante el aislamiento de *Actinomyces spp*; en diferentes muestras biológicas, en 13 pacientes (35,1%), documentado en examen directo y cultivo. En 24 pacientes (64,9%) no hubo aislamiento microbiológico.

En tres pacientes se aisló en hemocultivos (7,3%) y en uno en urocultivo (2,1%). De material obtenido por punción aspiración de la zona comprometida se confirmó con aislamiento bacteriano en diez pacientes (25,7%). En 64,9% de los casos no hubo aislamiento bacteriológico.

En hemocultivos seriados se documentó en tres pacientes, con 6/6 muestras positivas en un caso y 3/3 muestras positivas en los otros dos; uno de ellos con urocultivo positivo simultáneo, con examen directo y cultivo positivos.

El examen directo fue positivo en 12 casos y el cultivo en 13 casos. En un caso se obtuvieron los gránulos de azufre y en otro se aisló el microorganismo del DIU.

De los 10 pacientes en que se obtuvo aislamiento por punción aspiración de la zona afectada, en 2 casos (20%) se obtuvieron muestras de tejidos blandos: punción aspiración de absceso inguinal en uno y punción aspiración de secreción de fístula de pie derecho, con gránulos constituidos por filamentos actinomicóticos en el segundo. Los dos casos con aislamiento positivo en examen directo y cultivo.

En 3 pacientes con compromiso de aparato digestivo (30%), se arribó al diagnóstico bacteriológico por muestra de biopsia de úlceras de mucosa yugal en dos casos y de mucosa esofágica en un caso, con examen directo y cultivo positivo.

En 3 pacientes con compromiso pelviano (30%), se aisló el microorganismo en muestra de aspiración de material purulento intrauterino en un caso, con estudio bacteriológico del DIU; en el segundo por punción biopsia con aguja fina guiada por TAC de masa intrauterina; ambos con directo y cultivo positivo y en el tercero por estudio bacteriológico de la muestra de material intraquirúrgico de absceso

parietocólico derecho, con directo negativo con numerosos leucocitos en el extendido y desarrollo en cultivo positivo.

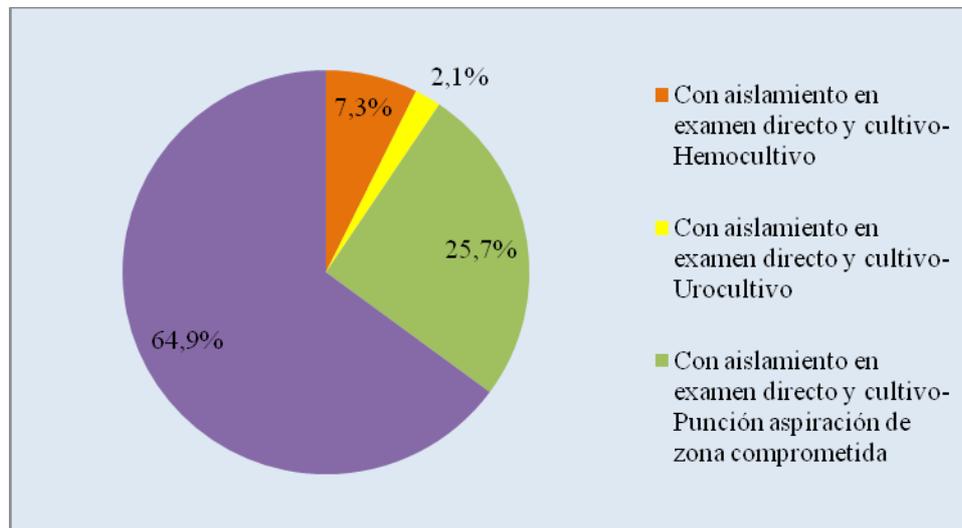


Figura 131. Frecuencias relativas (%) para la variable diagnóstico microbiológico en pacientes con Actinomicosis.

En 1 paciente con compromiso torácico y pulmonar (10%), se obtuvo la muestra diagnóstica por punción biopsia percutánea de lóbulo pulmonar superior derecho, con examen directo y cultivo positivo.

En 1 paciente con presentación periocular y de tejidos blandos circundantes (10%), se realizó el aislamiento por muestra de punción aspiración del saco lagrimal, con examen directo y cultivo positivos.

Actinomyces spp. se aisló en cultivo puro en 12 casos y en 1 caso se asoció con *Streptococcus viridans* en cultivo de material intrauterino. Se observó en el extendido con la tinción de Gram como bacilo filamentosos, grampositivo o gram-variable, con ácido-alcohol resistencia negativa y ácidorresistencia negativa, compatible con *Actinomyces spp.*

El diagnóstico etiológico se estableció por estudio histopatológico en 28 casos (75,7%) y en 4 casos (10,8%) se demostró conjuntamente por cultivo e histopatología de la muestra extraída.

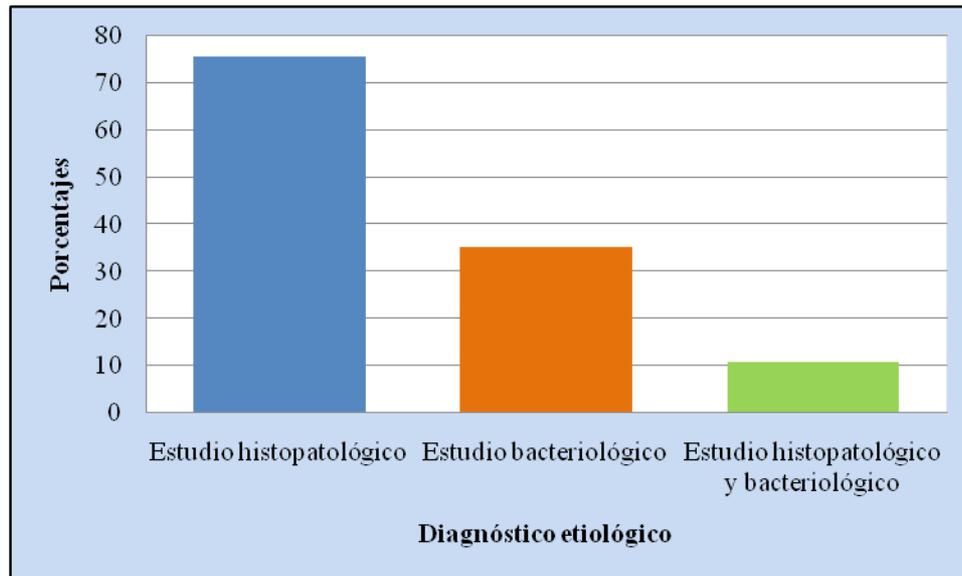


Figura 132. Frecuencias relativas (%) para la variable diagnóstico etiológico en pacientes con Actinomicosis.

Las muestras fueron obtenidas por:

- ❖ Biopsia de úlcera de mucosa yugal (2 casos), úlcera de amígdala (1), úlcera de trígono faríngeo (1) y úlcera de esófago (2).
- ❖ Pulmonar de pieza de lobectomía lóbulo superior derecho (1), pulmonar punción percutánea (1), pulmonar lavado bronco-alveolar (1).
- ❖ Colon, peritoneo, epiplón e íleon (2), colon, tejido tumoral (1), hígado, lóbulo derecho, congelación (1), bazo y tejido de pared de absceso (1).
- ❖ Anexo, ovario, trompa, pared abdominal, epiplón (4).
- ❖ Piel y tejidos blandos, celular subcutáneo, fascia y músculos (4).
- ❖ Tejido óseo (3).
- ❖ Ganglios cervicales, submaxilares y tejidos blandos (2).
- ❖ Duramadre y tejido epidural (1).

En dos casos (hígado y masa anexial pelviana) se realizó primero biopsia por congelación y luego estudio de la masa tumoral.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

La asociación microbiana se observó en 6 casos (16,2%), mientras que no la presentaron 31 pacientes (83,8%).

En muestra de líquido peritoneal se aisló *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*; en muestra de fístula de tejido tumoral de colon y absceso de pared, se aisló *Proteus mirabilis* y *Enterococcus faecalis*; en muestra de masa intrauterina *Streptococcus viridans*; en muestra de absceso de tejido óseo maxilar *Enterococcus faecalis* y en muestra de tejidos blandos de zona dorsal con celulitis, fascitis y miositis, diplococo anaerobio identificado como *Peptoestreptococcus*.

Tabla 39. Distribución de casos y frecuencias para la variable asociación microbiana en pacientes con Actinomicosis

¿Presenta asociación microbiana?	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa
No	31	0,838
Si	6	0,162

En 1 caso de úlcera de mucosa yugal se determinó la asociación con *Cytomegalovirus* y en 1 caso de úlcera esofágica se consideró la probable asociación con *Cytomegalovirus*, por diagnóstico serológico del mismo.

Se observó un predominio bacteriano de los cocos grampositivos (66,7%), sobre los bacilos gramnegativos (33,3%), en los casos de asociación microbiana.

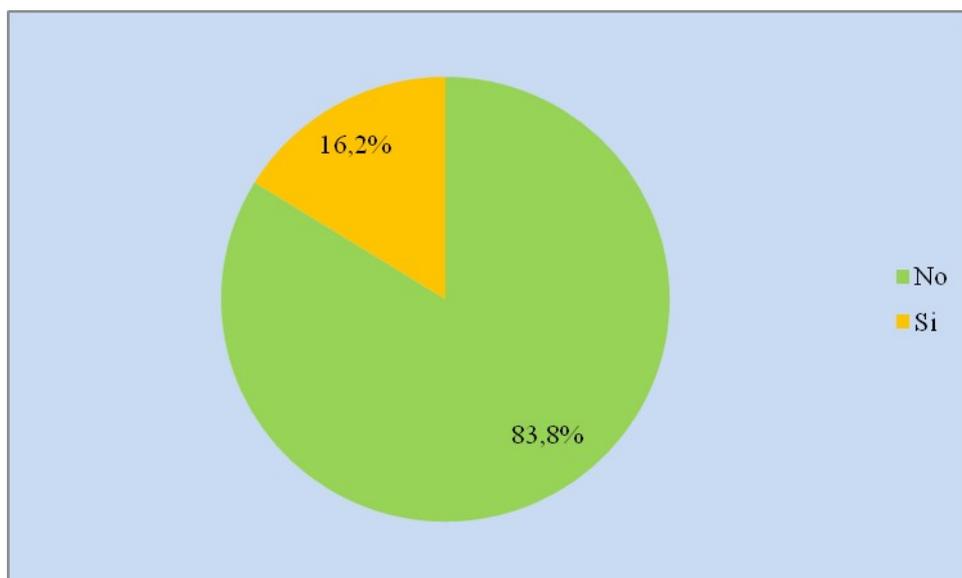


Figura 133. Frecuencias relativas (%) para la variable asociación microbiana en pacientes con Actinomicosis.

Se determinaron otros aislamientos, aunque no en la misma muestra diagnóstica, sino en muestras extraídas de otros sitios, durante el proceso patológico, en 5 pacientes (13,5%); siendo los siguientes:

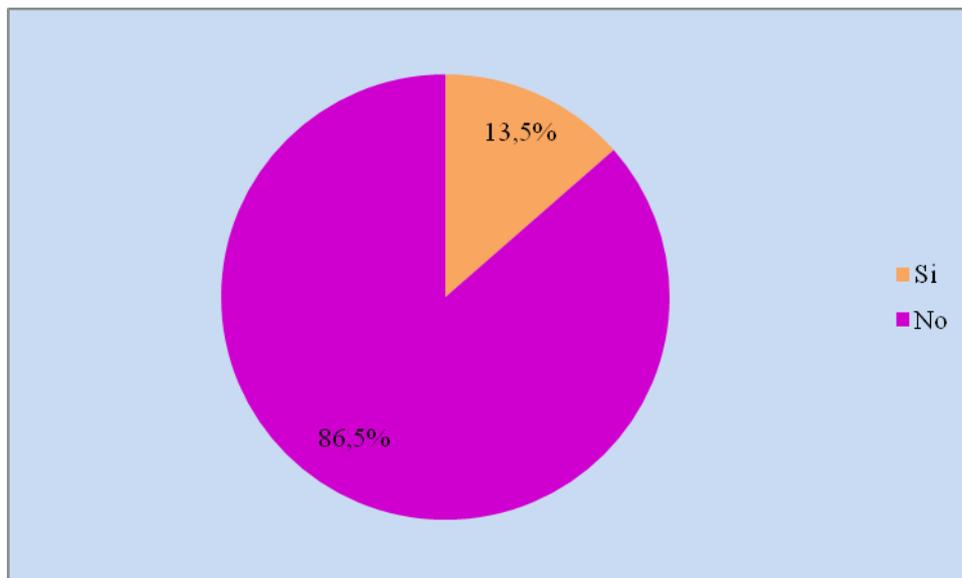


Figura 134. Frecuencias relativas (%) para la variable otros aislamientos microbiológicos de zonas afectadas secundariamente en pacientes con Actinomicosis.

- ❖ En hisopado nasal en una paciente se aisló *Streptococcus pneumoniae*, *Fusobacterium* y *Peptoestreptococcus*.
- ❖ En otro paciente se identificó en líquido pleural *Bacteroides* y en líquido peritoneal *Escherichia coli*, *Proteus spp*, y *Enterococcus spp*.
- ❖ En material de esternotomía de otro paciente, se aisló *Staphylococcus aureus* y en hemocultivo y retrocultivo *Cándida spp*.
- ❖ En urocultivo en 2 casos se identificó *Escherichia coli*.

En 86,5% de los casos no hubo otros aislamientos.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

La media de días transcurridos entre el diagnóstico etiológico y el inicio del tratamiento antibiótico específico fue de 15,09 días, con un desvío estándar de 27,28 días, y un rango de 93 días, en 23 pacientes (62,2%).

La mediana fue de 3,5 días, al encontrarse un número de pacientes que iniciaron tratamiento antibiótico el mismo día del ingreso y que luego de arribarse al diagnóstico etiológico, lo continuaron con igual esquema.

Tabla 40. Medidas descriptivas para la variable días transcurridos entre el diagnóstico etiológico y el inicio del tratamiento antibiótico en pacientes con Actinomicosis

Medida descriptiva	Valor
Media	15,09
Mediana	3,5
Desvío estándar	27,28
Mínimo	0
Máximo	93
Rango	93

Los 12 pacientes restantes (32,4%), iniciaron tratamiento antibiótico empírico antes de obtenerse el diagnóstico etiológico, con una media de 26,6 días previos y un rango de 1 a 227 días antes.

En 2 pacientes quirúrgicos (5,4%), no se realizó tratamiento antibiótico específico.

El tratamiento antibiótico se realizó en 35 pacientes (94,6%) mientras que 2 pacientes (5,4%) no efectuaron tratamiento específico.

Tabla 41. Distribución de casos y frecuencias para la variable tratamiento con antibióticos en pacientes con Actinomicosis

¿Tratamiento con antibióticos?	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa
No	2	0,054
Si	35	0,946

El tratamiento se efectuó con penicilina G sódica intravenosa a dosis de 8 a 32 millones de unidades por día, en 14 pacientes (40%) y en 21 pacientes (60%), se utilizaron otros esquemas intravenosos u orales.

Por vía intravenosa se utilizó:

- ❖ En 2 pacientes la asociación de penicilina-clindamicina.
- ❖ Se usó ampicilina-metronidazol-gentamicina en 2 pacientes.
- ❖ Ampicilina-metronidazol-amikacina en 1 paciente.
- ❖ Ampicilina-clindamicina-gentamicina en 1 paciente.
- ❖ Ampicilina-clindamicina en 1 paciente.
- ❖ Clindamicina-gentamicina en 2 pacientes.
- ❖ Clindamicina-ciprofloxacina en 1 paciente.
- ❖ Ampicilina en 1 paciente.
- ❖ Vancomicina-penicilina V, en 1 paciente.

El tratamiento por vía oral se realizó con:

- ❖ Amoxicilina en 3 pacientes.
- ❖ Amoxicilina-clavulánico en 3 pacientes.
- ❖ Doxiciclina-ciprofloxacina en 1 paciente.
- ❖ TMP-SMX en 1 paciente.
- ❖ Penicilina V en 1 paciente.

Otros antibióticos intravenosos que se utilizaron en esquemas alternativos posteriores al inicial fueron: lincomicina en 2 pacientes; ampicilina-sulbactam en 2; vancomicina en 2; piperacilina-tazobactam en 1; e imipenem en 1 paciente.

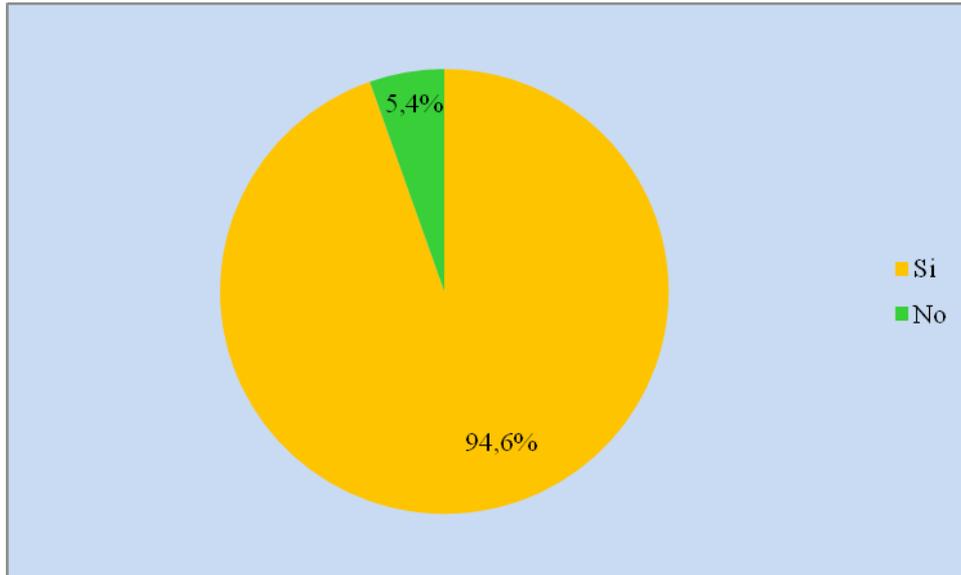


Figura 135. Frecuencias relativas (%) para la variable tratamiento con antibióticos en pacientes con Actinomycosis.

Las dosis de penicilina G sódica oscilaron entre 8 a 32 millones UI/día IV, con una media de 17,7 millones UI/día y una mediana de 18 millones UI/día.

La ampicilina se utilizó en dosis de 3 a 4 g/día IV; la amoxicilina en dosis de 1,5 a 2 g/día vía oral; amoxicilina-clavulánico en dosis de 2 a 3 g/día vía oral.

La clindamicina se efectuó en dosis de 1.800 a 2.400 mg/día IV; vancomicina 2 g/día IV; ciprofloxacina 400 mg/día parenteral y 1.000 mg/día oral; gentamicina 240 mg/día IV; amikacina 1.000 mg/día IV; doxiciclina 200 mg/día vía oral; penicilina V 4 a 8 millones UI/día vía oral y TMP-SMX 160-800 mg c/12 hs vía oral.

El tratamiento se inició por vía parenteral en 27 pacientes (77,1%) y por vía oral en 8 pacientes (22,9%). No efectuaron tratamiento 2 pacientes.

La vía de elección para el tratamiento inicial fue la parenteral, continuándose luego por vía oral. La media de días de tratamiento parenteral fue de 21,7 días con un rango de 4 a 83 días, y una mediana de 15 días.

La continuación por vía oral se realizó con amoxicilina en 7 pacientes, amoxicilina-clavulánico en 6 pacientes, penicilina V oral en 3 pacientes, doxiciclina en 2 y TMP-SMX en 1 paciente.

La duración total del tratamiento fue prolongada, con una media de 130 días (>4 meses), un rango de 293 días (7 días mínimo - 300 días máximo) y una mediana de 180 días (6 meses).

Tabla 42. Medidas descriptivas para la variable duración (días) del tratamiento con antibióticos en pacientes con Actinomicosis

Medida descriptiva	Valor
Media	130,00
Mediana	180,00
Mínimo	7,00
Máximo	300,00
Rango	293,00

Los efectos adversos se presentaron en tres pacientes (8,1%), uno con flebitis en acceso venoso, durante la administración de penicilina G sódica; otra paciente con rash pruriginoso por hipersensibilidad y el tercero con exantema máculopapular durante la administración de penicilina G sódica. Éste presentó un cuadro de toxidermia, mejorando con la administración de metilprednisona 40 mg/día y la suspensión de la penicilina a los 7 días de tratamiento, continuando luego con clindamicina-ciprofloxacina.

La toxicidad se presentó en 5 pacientes (13,5%), con insuficiencia renal en 4 y hepatitis tóxica en 2, uno de ellos con toxicidad renal y hepática simultánea.

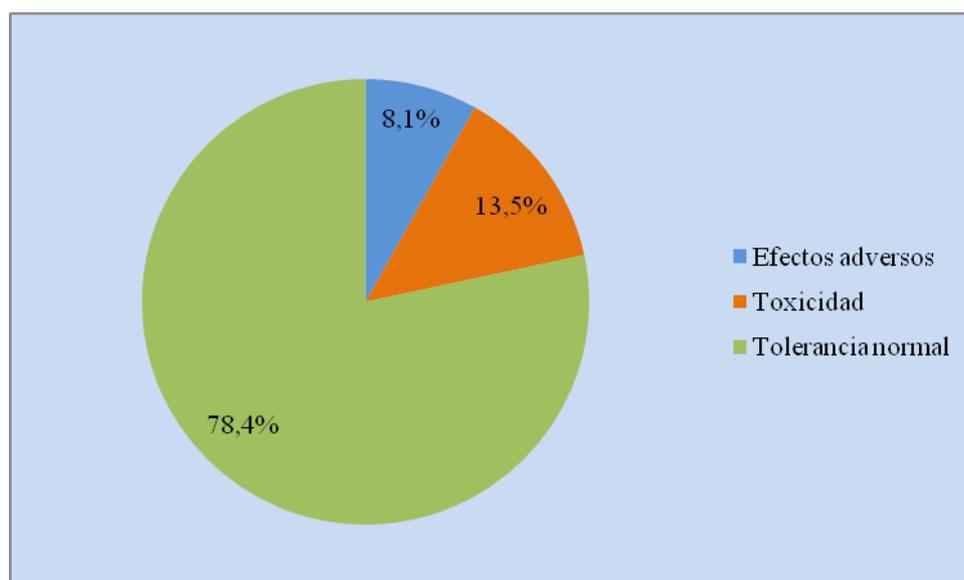


Figura 136. Frecuencias relativas (%) para la variable tratamiento antibiótico, efectos adversos y toxicidad en pacientes con Actinomicosis.

La insuficiencia renal se produjo durante el tratamiento con penicilina G sódica en un paciente; penicilina G sódica más ganciclovir en el segundo; penicilina G sódica, clindamicina y gentamicina en el tercero y penicilina G sódica más doxiciclina en el cuarto.

La toxicidad hepática se presentó en dos pacientes, uno con hepatitis tóxica por doxiciclina, con movilización de transaminasas, fosfatasa alcalina y aumento de los valores de creatinina; que obligó a suspender la droga y continuar con amoxicilina.

Otra paciente, en tratamiento con penicilina G sódica, hierro EV y ácido fólico, presentó hepatitis tóxica e insuficiencia hepática, con considerable caída del tiempo de protrombina y aumento de las transaminasas y gamma glutamiltransferasa más de 30 veces; con elevación de LDH, eosinofilia y rash cutáneo. Mejoró posteriormente a la administración de dexametasona y la suspensión de la medicación, continuando con amoxicilina oral.

Presentaron tolerancia normal 29 pacientes (78,4%).

Tabla 43. Distribución de casos y frecuencias para la variable respuesta terapéutica en pacientes con Actinomicosis

Respuesta terapéutica	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa
Favorable	31	0,892
Desfavorable	3	0,081
Favorable con recidiva local	1	0,027

La evolución con el tratamiento antibiótico fue favorable en 31 pacientes (89,2%), favorable con recidiva local en 1 paciente (2,7%) y desfavorable en 3 pacientes (8,1%), que fallecieron. En 2 pacientes se realizó únicamente tratamiento quirúrgico.

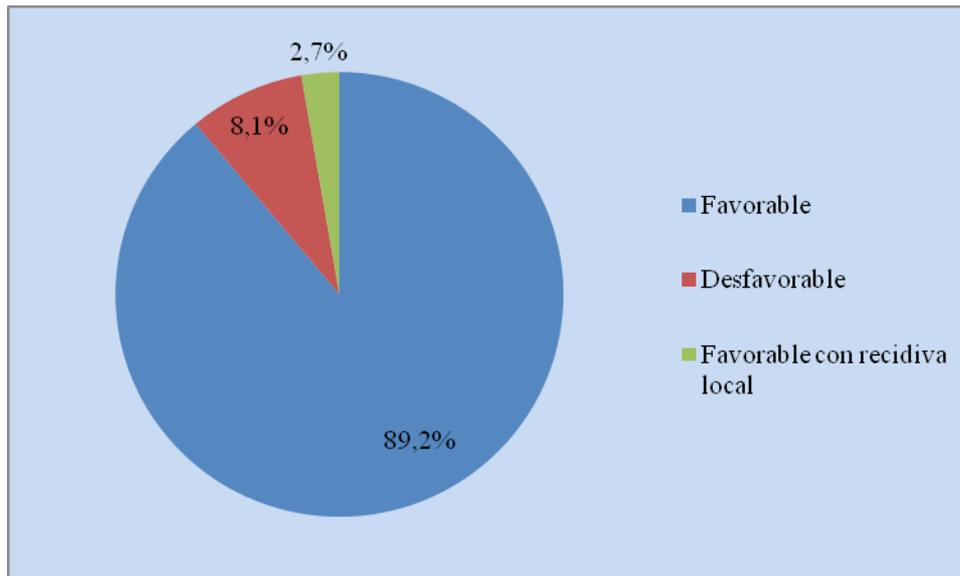


Figura 137. Frecuencias relativas (%) para la variable respuesta terapéutica en pacientes con Actinomycosis.

Otros tratamientos efectuados fueron: quimioterapia (oxiplatino, 5 fluoruracilo, leucovorina) en 3 pacientes; terapia inmunosupresora en 3 pacientes (ciclosporina, azatioprina, metilprednisona); antirretrovirales en 3 pacientes (zidovudina, didanosina, stavudina, efavirenz, abacavir); radioterapia en 2 pacientes; ganciclovir en 2 pacientes; gamma globulina hiperinmune anti CMV en 1 paciente; tamoxifeno en 1 y estrógeno-terapia en 1 caso.

El tratamiento quirúrgico se realizó en 26 de los 37 pacientes estudiados (70,3%). En 24 de ellos, el tiempo transcurrido entre el ingreso o consulta y la realización del procedimiento quirúrgico, presentó una media de 21,75 días y un rango de 0 a 231 días; por lo que se calculó la mediana, siendo ésta de 6 días.

En 2 pacientes, el procedimiento quirúrgico precedió a la admisión, con una media de 19 días, ingresando para efectuar tratamiento antibiótico.

Tabla 44. Distribución de casos y frecuencias para la variable tratamiento quirúrgico en pacientes con Actinomycosis

¿Tratamiento quirúrgico?	Frecuencia absoluta (casos)	Frecuencia relativa
No	11	0,297

Si	26	0,703
----	----	-------

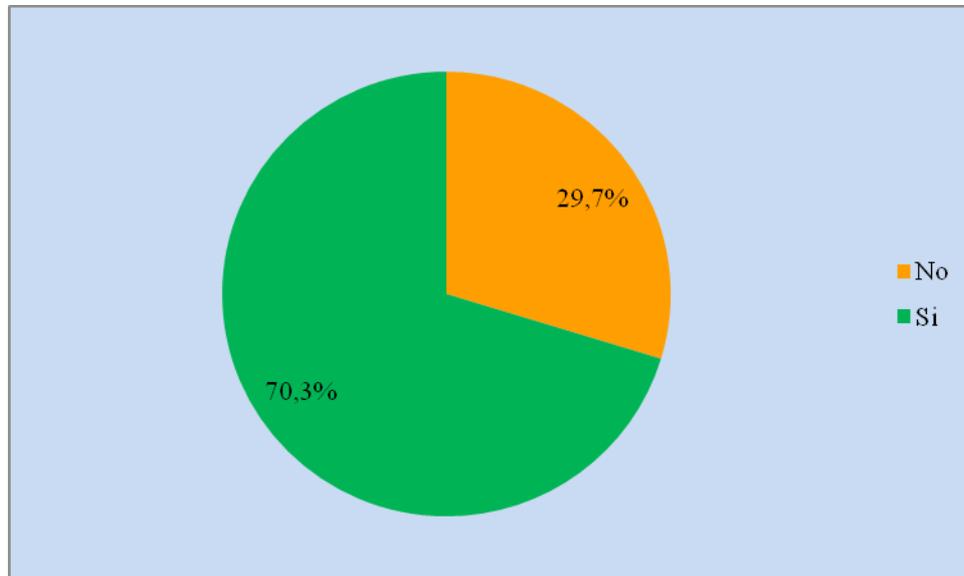


Figura 138. Frecuencias relativas (%) para la variable tratamiento quirúrgico; en pacientes con Actinomicosis.

Tabla 45. Medidas descriptivas para la variable tiempo transcurrido entre el ingreso o consulta y el procedimiento quirúrgico en pacientes con Actinomicosis

Medida descriptiva	Valor
Media	21,75
Mediana	6,00
Mínimo	0,00
Máximo	231,00
Rango	231,00

En 13 de ellos (50%), se efectuó laparotomía exploradora; de los cuáles en 3 se realizó exploración, lavado y drenaje; en 5 pacientes se efectuó anexectomía con salpingooforectomía; en 2 hemicolecotomía; en 1 esplenectomía; en 1 tumorectomía hepática con biopsia por congelación y en 1 toracotomía por hemonemotórax simultáneo al compromiso abdominal.

El desbridamiento quirúrgico local de tejidos blandos se realizó en 8 pacientes (30,8%): un paciente con trasplante renal con adenitis y celulitis inguinal, con desbridamiento quirúrgico inguinal; de tejidos de pie con cirugía reparadora e

injertos de piel en un paciente con micetoma podal, que requirió reintervención; de pared abdominal en una paciente posteriormente laparotomizada; de tumoración maxilar y submaxilar en 2 pacientes; de región cervical y dorsal en 2 pacientes, uno con vaciamiento ganglionar cervical y el otro con cervicotomía ampliada. En la paciente con dacriocistitis fue indispensable efectuar una dacriocistectomía.

La amputación se efectuó en 3 pacientes (11,5%): de mano y antebrazo en una paciente con micetoma; infrapatelar en una paciente con lesión de tejidos blandos, úlceras y osteomielitis crónica; y amputación del dedo mayor de pie derecho, con tumorectomía y biopsia, en un paciente con micetoma podal.

En 1 paciente (3,8%), se realizó resección y curetaje óseo de maxilar inferior, por osteomielitis crónica, con implante de titanio.

Se realizó lobectomía superior derecha en 1 paciente (3,8%) y laminectomía descompresiva, con biopsia de tejido epidural y duramadre, en 1 paciente (3,8%).

La reintervención fue necesaria en 7 pacientes (26,9%), de tejidos blandos de pie con 2 intervenciones en 1 caso; laminectomía, descompresión medular y biopsia con 2 intervenciones en 1 caso; laparotomía exploradora, con 4 intervenciones en 1 paciente y 2 intervenciones en 4 pacientes.

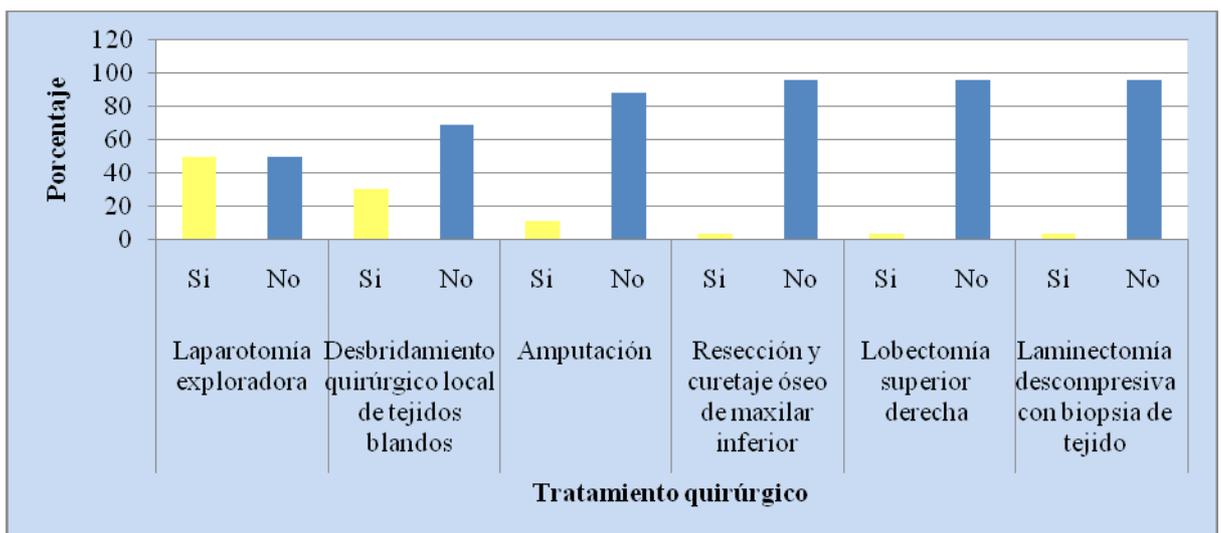


Figura 139. Frecuencias relativas (%) para la variable tipo de tratamiento quirúrgico en pacientes con Actinomicosis.

La evolución con el tratamiento instituido, médico o médico-quirúrgico fue favorable en 34 pacientes (91,9%), aunque con restitución parcial y lesiones residuales en 20 pacientes (54%), de fibrosis, obstrucción, cicatrización, pero sin recaídas; logrando reintegrarse a sus actividades normales. Un paciente (2,7%), con micetoma podal actinomicótico, presentó una evolución favorable con recidiva.

Tabla 46. Distribución de frecuencias (casos y %) para la variable evolución en pacientes con Actinomicosis

Evolución			
Frecuencias	Resolución	Resolución con restitución parcial y lesiones residuales	Fallecimiento
Casos	34	20	3
%	91,9	54,0	8,1

Las complicaciones por el proceso infeccioso incluyeron fístulas en 2 casos asociados a neoplasia, entero-cutánea y faringo-cutánea; lesión intestinal quirúrgica; uronefrosis por compresión o estenosis de la vía urinaria; aplastamiento vertebral en osteomielitis; infección de esternotomía y disfunción multisistémica.

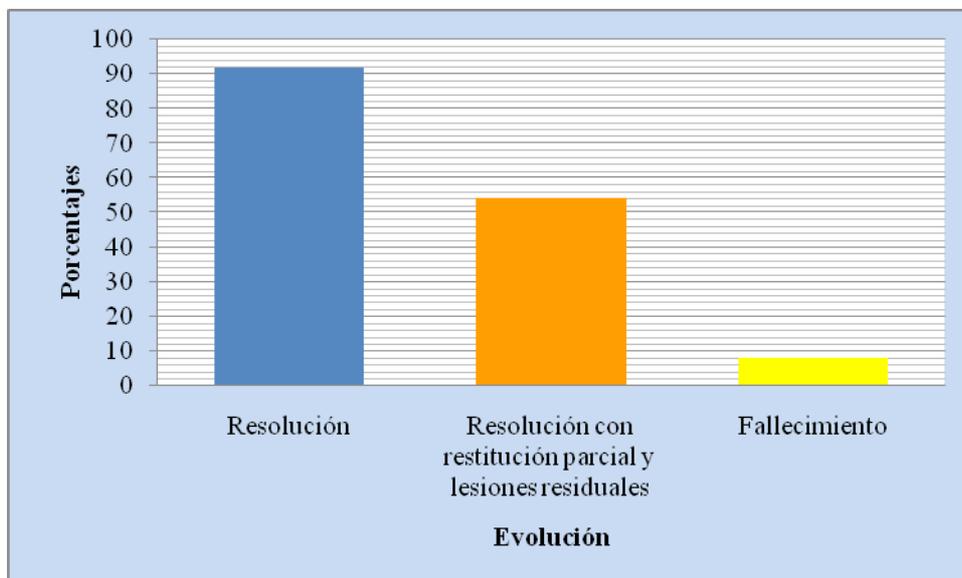


Figura 140. Frecuencias relativas (%) para la variable evolución en pacientes con Actinomicosis.

ACTINOMICOSIS: Presentaciones poco frecuentes en Huéspedes Especiales.

Fallecieron 3 pacientes (8,1%), uno por fallo multisistémico y sepsis; otro por adenocarcinoma invasor de colon descendente, con múltiples metástasis hepáticas, peritoneales y ganglionares, además del proceso infeccioso y la tercera paciente, con adenocarcinoma mamario bilateral, con metástasis ganglionares y en tejidos blandos.

Capítulo 4

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

DISCUSIÓN:

La Actinomicosis es una infección supurativa y granulomatosa, de evolución subaguda o crónica, con manifestaciones locales y sistémicas, que se disemina por contigüidad o a distancia, sin respetar los planos tisulares, atravesando las barreras anatómicas tradicionales; tendiendo a la formación de abscesos y a la fistulización (9).

Interpuesto entre las zonas de supuración abscedadas, se encuentra un remarcable y extenso grado de fibrosis, con marcada induración, lo cual tiene un efecto paradójico de pared; agregando una considerable barrera a la efectividad de la antibiòticoterapia (9). Sumado a esto, se encuentran áreas relativamente avasculares (14), en las regiones de crecimiento activo de *Actinomyces* y por lo contrario, muy vasculari-

zadas y sangrantes en las zonas de tejido de reacción granulomatosa; lo que es característico de la infección aguda y crónica.

Esta situación se asocia con la tendencia del microorganismo etiológico, un Actinomiceto grampositivo, anaerobio o microaerofílico, de acumularse en colonias en los tejidos como gránulos actinomicóticos; lo que hace difícil obtener una concentración bactericida efectiva de las drogas en las áreas de infección activa y dentro de los gránulos compactos que los albergan, en este territorio protegido (9).

Aunque la mayoría de las cepas de *Actinomyces* son altamente sensibles in vitro a gran cantidad de agentes antimicrobianos, como se ha comprobado en los casos estudiados con antibiograma por dilución; la enfermedad continúa ofreciendo dificultades diagnóstico-terapéuticas. El agente etiológico, en el interior del gránulo, demuestra mayor resistencia in vitro a los antimicrobianos, que el microorganismo aislado en suspensión, por fallas en la penetración de las densas colonias, lo cual favorece la recurrencia de la infección (2, 9, 14).

Estas características enfatizan los dos principios fundamentales de la terapia: la necesidad de un tratamiento antibiótico intensivo y prolongado y la amplia escisión quirúrgica de los tejidos comprometidos. La diversidad de las presentaciones, desde formas subclínicas hasta una enfermedad progresivamente fatal y la relativa infrecuencia de los casos, han logrado que continúe ofreciendo dificultades diagnóstico terapéuticas (14). Ello motivó a investigar el estado actual y los cambios evolutivos de esta antigua enfermedad infecciosa.

Desde la clásica y excelente monografía de Cope en 1938 (3), el espectro clínico de la enfermedad ha sido dividido arbitrariamente en tres categorías, cervicofacial, torácica y abdominal, siendo la forma cervicofacial no sólo la más frecuente, sino también la más leve de la enfermedad; empeorando el pronóstico en las formas torácicas y abdominales, en donde la eficacia del tratamiento puede ser mejor evaluada (9).

En este trabajo, se estudió una serie de 37 casos, en un período de 25 años (Enero 1985-2010), destacándose que las presentaciones clínicas de la enfermedad son actualmente poco frecuentes; hallándose en la literatura internacional un número

limitado de casos o series referidas a localizaciones específicas, no encontrándose series publicadas en Argentina.

En relación a los aspectos demográficos investigados, la edad media de los pacientes fue de 45,5 años, dato que coincide con la bibliografía, siendo esta enfermedad más probable en la 3° y 4° décadas de la vida (2, 14). Brown (12), en un estudio de 181 casos, describe la edad media entre 30 y 60 años.

En esta serie la mayoría de los pacientes presentó de 40 a 50 años, seguidos por el grupo entre 30 y 40 años. La mediana fue de 44 años con un desvío estándar de 16,4. Debe señalarse que el 67,6% de los pacientes de la muestra analizada, tuvieron menos de 50 años.

El amplio rango de edades, de 66 años, con un mínimo de 12 y un máximo de 78 años, demuestra que la Actinomicosis se puede presentar en todas las etapas de la vida, ya que todos los grupos etarios están afectados, incluidos niños; habiéndose publicado series de casos pediátricos (91, 92).

La mayoría de los pacientes fueron de sexo masculino 59,5%, siendo 40,5% de sexo femenino; lo que coincide con la bibliografía, que atribuye esta discordancia a la posibilidad de una higiene dental inadecuada y un incremento de traumas orales en varones (1, 2).

Se observó un aumento en progresión geométrica de la frecuencia de los casos por décadas, siendo mayor la incidencia en la década de 2000-09, con una tendencia tanto al incremento del número de casos, como al predominio en mujeres, llegando a invertirse la relación varón-mujer (ratio) de 4/1 desde 1985-89 a 1/1,2 en la década de 2000-09; lo que contrasta con respecto a la bibliografía, que demuestra una franca predominancia del sexo masculino con una relación varón-mujer de 3/1 en la mayoría de las series (2, 3, 14, 15, 16) y de 4/1 en la serie descrita por Brown (12).

Este dato, significativo, está asociado al aumento del número de casos de la presentación pelviana, relacionados al uso de dispositivos de contracepción intrauterinos (DIU) y de otras manifestaciones clínicas, como la ósea, digestiva, de

tejidos blandos y periocular; que se observaron con mayor frecuencia en mujeres en los últimos años.

Se comprobó un incremento del número de casos a partir del año 2001 y de los correspondientes al sexo femenino, predominando desde 2002; en discrepancia con la bibliografía, que refiere una relación varón-mujer de 4/1 o 3/1 según los autores.

En relación a la progresión etaria, se observó un predominio de pacientes menores de 40 años entre 1985 y 1989, con un incremento porcentual de casos relativamente superior para el grupo con edades entre 40 y 60 años a partir de esa década. Entre 1990-99 y 2000-09 predominó el grupo de 40 a 60 años, observándose entre 2000-09, que el aumento porcentual de casos fue superior para el grupo > 60 años.

Con respecto a la progresión por sexo, entre 1985-90 aumentó la cantidad de casos en igual proporción para ambos sexos, mientras que entre 1990-2000 el aumento fue superior para el femenino.

Se constató la mayor prevalencia estacional de los casos en otoño y primavera, contrastando con la bibliografía, que no refiere una prevalencia estacional; ya que tanto Weese (2) como Harvey (14), no la hallaron en sus series.

Brostroem, en el siglo XIX postuló que la vía de infección era exógena y fuertemente asociada a la enfermedad de los bovinos, en una posición opuesta a la de Israel; ya sea por el contacto directo con animales o indirecto a través del medio ambiente o de vegetales que podrían transportarla. La prevalencia en las poblaciones rurales y la aparente incidencia estacional de la enfermedad serían factores que soportarían este concepto; aunque actualmente se considera que el concepto de infección endógena de Israel es correcto y que la mayor incidencia en áreas rurales se asociaría a inadecuadas condiciones de higiene dental (2, 14).

Con referencia a la distribución geográfica, se estudiaron pacientes procedentes de la Provincia de Córdoba (70,3%) y de otras 6 provincias del noroeste y noreste de la República Argentina (29,7%). Predominaron los pacientes de la provincia de Córdoba, correspondiendo el 32,4% a la capital, aunque debe señalarse que la mayoría de ellos fueron de localidades del interior de la provincia de Córdoba

(37,8%), o del interior de otras provincias como Jujuy, Santiago del Estero, Catamarca, La Rioja, San Luis y Santa Fe (24,3%); procediendo 7 casos (18,9%), de zonas rurales. Debe destacarse que el 62,1% de los pacientes, procedían del interior.

La literatura enfatiza que las ocupaciones rurales son un factor predisponente (2, 9), lo cuál quizás se relaciona con un menor cuidado oro-dental en esta población, o a una mayor incidencia de traumatismos mínimos de tipo laboral en las zonas rurales, con disrupción de la barrera cutánea (esquiladora de ovejas, trauma podal, o lesiones con espinas o ramas en miembros inferiores), de acuerdo a lo observado en este estudio; aunque también se presentó la patología en pacientes procedentes de la capital, que no presentaban éstos antecedentes epidemiológicos. Acerca de éstas referencias, la dentadura en mal estado se observó en 39,4% de los casos y el trauma en 31%.

Con respecto a la distribución ocupacional, ésta fue variada, en coincidencia con la bibliografía (2, 9, 14), destacándose que más de la mitad de los pacientes (51,3%), eran trabajadores de los servicios (37,8%) o rurales (13,5%), lo que coincide con los datos de la literatura, que muestran la misma predominancia (2, 14).

El tiempo de internación fue prolongado con una media de 29,9 días, variando entre 2 y 126 días, con un rango de 124 días y un desvío estándar de 25,7 días; lo que indica un retardo en el reconocimiento del diagnóstico y la necesidad de un tratamiento prolongado.

La mediana demuestra que 50% de los pacientes estuvieron internados 26 días o menos, mientras que 89% permanecieron menos de 65 días; observándose entre la consulta y el diagnóstico de certeza una media de 23,9 días, lo que remarca la falta de sospecha inicial.

Sin embargo, al analizar la mediana del tiempo transcurrido entre la consulta y el diagnóstico etiológico, se obtiene un valor de 6 días, lo que indica que la media esta influenciada por algunos casos en los que el retardo diagnóstico fue extremo, con un rango de 233 días.

El retraso diagnóstico de la enfermedad es señalado en la bibliografía con una media de 6 meses (93), así como la dificultad en la confirmación microbiológica, a pesar de una alta sospecha (2, 3, 14, 93, 94, 95).

El diagnóstico no fue realizado al ingreso en ningún caso y la infección fue confundida con otros diagnósticos, coincidiendo con lo relatado por la bibliografía, que refiere que el diagnóstico fue correcto en menos del 10 % de los casos a la admisión (2, 28); situación que en este estudio incluyó a algunos pacientes en los que se arribó al diagnóstico luego del alta médica o de una cirugía radical.

Se estudiaron pacientes con identificación del agente etiológico, documentada por estudio microbiológico y / o histopatológico; definidos como huéspedes especiales, comprometidos o inmunocomprometidos; en presentaciones clínicas poco frecuentes y que tuvieron factores predisponentes, que puntualizan la actuación de *Actinomyces spp.* como patógeno oportunista, una de las principales hipótesis de este estudio.

Porqué la infección por *Actinomyces bovis* ejerce baja patogenicidad en el ganado bovino y sin embargo en el hombre *Actinomyces spp.* es capaz de atacar con tal virulencia, es un interrogante difícil de comprender. Lo más probable es que, como lo afirman Peabody y Seabury en su trabajo sobre Actinomicosis y Nocardiosis (9), *Actinomyces* sea un oportunista, que como resultado de un trauma o en conjunción con otras bacterias invasoras, gane acceso a los tejidos donde puede asumir el rol de patógeno y producir enfermedad local o ampliamente diseminada. Una vez establecida la infección, contribuyen a su diseminación la inmunodepresión celular y la isquemia tisular (124).

Según Weese (2) y Harvey (14), su naturaleza es la de una infección oportunista y la disrupción de la barrera cutáneo-mucosa favorece su diseminación, al igual que la cirugía, el traumatismo y la infección crónica previa. Alteraciones inmunológicas subyacentes como terapias inmunosupresoras, corticoesteroides, diabetes, neoplasias hematológicas y tumores sólidos actúan favoreciendo su patogenicidad (1, 2, 45).

Es indudable que el avance de la medicina moderna, de las terapias inmunosupresoras, los transplantes, los procedimientos invasivos, la cirugía, y el advenimiento del

VIH, han cambiado el perfil de las enfermedades infecciosas; mostrando nuevas y apasionantes facetas de viejas entidades, que hoy permanecen vigentes, con nuevas expresiones clínicas.

Los huéspedes comprometidos, 21 pacientes, constituyeron el 56,8% de los casos estudiados, presentando como mecanismo patogénico predisponente: la disrupción de la barrera cutánea por trauma previo en 23,8%, la alteración de la barrera mucosa de aparato digestivo en 23,8%, ya sea a nivel oral, con presencia de caries dentales, trauma por extracción dentaria, mordedura o cirugía de maxilar por lesiones quísticas óseas; o por compromiso intestinal con pérdida de integridad de la mucosa por diverticulosis colónica y hernia atascada.

La disrupción del endometrio correspondió a 28,6% de los casos, debido a la presencia de un cuerpo extraño como el DIU, por tiempo prolongado mayor a 7 años.

La disrupción de la barrera cutáneo-mucosa por cirugía previa se observó en 14,3% de los casos; la broncoaspiración en 4,8%, asociada a crisis convulsiva en un paciente con retardo mental; y la presencia de una lesión tumoral benigna de ovario previa en 4,8%.

Estas condiciones coinciden con lo informado por la bibliografía, que refiere que la presencia de caries dentales o extracciones dentarias, traumatismos en la cavidad oral, lesión o aspiración de cuerpo extraño y perforación de víscera hueca, permiten la interrupción de la barrera mucosa normal; así como los antecedentes de infecciones crónicas, cirugía o trauma, con disrupción cutáneo-mucosa, conducen a menudo al compromiso torácico o abdominal (1, 2, 14, 96).

En contraste, la bibliografía no menciona casos en que la presencia de una lesión quística benigna de ovario sea predisponente para el implante de una infección actinomicótica. En este caso el tejido inflamatorio agudo y crónico, con colonias de *Actinomyces* filamentosos, formando “gránulos de azufre”, reemplazó totalmente la arquitectura del ovario y trompa; transformándose en una masa tumoral granulomatosa y supurativa.

La asociación con DIU en el sexo femenino fue notable constituyendo 40% de los casos y 75% de la presentación pelviana; alcanzando la presentación pelviana el 53,3% de los casos de sexo femenino; ocurriendo en pacientes que lo tenían colocado durante más de 7 años, algunas más de una década, hasta superar los 15 años, con un tiempo de permanencia medio de 10 años y un rango de 8 años; e incluso en aquellas que ya no lo tenían colocado. Se ha observado que el 4 a 8% de las usuarias de DIU presentan microorganismos tipo *Actinomyces spp.* en los frotis de Papanicolaou (Pap), aumentando el riesgo de compromiso pelviano con el uso crónico > 5 años. Recientemente se ha obtenido el desarrollo in vitro de biofilm de *Actinomyces israelii* sobre la superficie de DIU (35, 36, 97, 100, 102).

En casi todos los estudios se encuentra un mayor riesgo de enfermedad inflamatoria pelviana (EPI) y sus secuelas, que varía entre dos y nueve veces en mujeres que utilizan DIU. Este riesgo parece ser más alto en los primeros 4 meses de uso. Esta secuencia temporal apoya la hipótesis de la introducción de microorganismos vaginales y cervicales durante la instalación del DIU (97, 98, 99, 101, 103).

Si bien la adquisición de EPI por *Actinomyces spp.* en estas circunstancias es relativamente menos frecuente que otros patógenos causantes de infecciones de transmisión sexual, la actinomicosis pelviana se asocia en 76,9 % a la portación de DIU (97, 99).

La colonización real debe comprobarse mediante cultivo, o con sospecha en el Pap. Si el DIU se encuentra en plazo de uso vencido o aún esta vigente, pero la paciente presenta alto riesgo de deserción de los controles, debe realizarse la remoción del dispositivo, sin tratamiento antibiótico, sugerir otro método anticonceptivo y realizar un control periódico con cultivo y citología a los 3 meses y eventuales controles cada 3 a 6 meses. Si la paciente presenta bajo riesgo de deserción y el DIU está vigente, debe controlarse con cultivo y citología cada 3 a 6 meses (97, 99).

La muestra de preferencia es el dispositivo más el exudado relacionado, colocado en un recipiente estéril, con transporte y cultivo en elementos generadores de una atmósfera anaeróbica (98). La sensibilidad aumentaría con la toma de una triple muestra para cultivo, citología cérvico-vaginal e inmunofluorescencia.

En los huéspedes comprometidos, los principales factores implicados fueron la alteración de la inmunidad innata por disrupción de la barrera cutáneo-mucosa; la alteración de la barrera mucosa respiratoria por broncoaspiración de sustancias químicas y microorganismos procedentes de la vía digestiva alta y la presencia de una lesión quística benigna de ovario previa; que pudo haber ocasionado alteraciones inmunológicas locales, compresión o isquemia.

Los huéspedes inmunocomprometidos, 16 pacientes, constituyeron el 43,2% de la muestra en estudio. Presentaron como patologías subyacentes predisponentes neoplasias de órganos sólidos en 43,8%, trasplante de órganos, renal o cardíaco en 18,8%, VIH-Sida en 18,8%, hepatopatía alcohólica con cirrosis en 12,5% y diabetes mellitus en 6,3% de los casos; asociadas al uso de esteroides, drogas inmunosupresoras, quimioterapia y radioterapia necesarias para el tratamiento; tornándolos susceptibles a múltiples infecciones.

Estos datos concuerdan con la literatura, que refiere que *Actinomyces spp.* actúa como un oportunista, ya sea como patógeno único o en asociación con otras bacterias hasta en un 65% de los pacientes; lo que remarca la naturaleza poco virulenta del microorganismo, que requiere el agregado de otras bacterias para iniciar la infección (2, 40).

Los pacientes neoplásicos cursan con diversos trastornos inmunológicos, que determinan una mayor susceptibilidad a infecciones que pueden adquirirse en la comunidad o durante la internación; siendo los principales factores que predisponen a la infección la granulocitopenia, la radio y quimioterapia, el uso de corticosteroides y citostáticos, la cirugía, las alteraciones del sistema nervioso central que predisponen a la broncoaspiración, los procedimientos invasivos, la desnutrición y el estrés (104).

La disfunción se produce fundamentalmente por alteraciones de la respuesta inmune innata y adaptativa, como son la ruptura de las barreras anatómicas, especialmente digestiva, con mucositis que favorece la invasión por microorganismos, con el desarrollo ulterior de infección local o sistémica; los fenómenos obstructivos secundarios al crecimiento tumoral, con infección bacteriana, la esplenectomía o

asplenia funcional y la disfunción humoral con hipogammaglobulinemia y déficit de opsoninas (104).

La asociación de Actinomicosis con neoplasia es destacable, alcanzando el 43,8% de los huéspedes inmunocomprometidos, observándose un efecto sinérgico; demostrando *Actinomyces spp.* la tendencia a localizarse en el interior o en las zonas adyacentes a las masas tumorales, como se ha comprobado en este estudio en tumores de ovario y colon; preguntándonos, como arribó allí el microorganismo, cuáles fueron las vías y cuál fue la puerta de entrada; lo que podría explicarse en base a las alteraciones inmunológicas previamente descritas, a la obstrucción e isquemia tisular.

En uno de los casos, se presentó la asociación de un tumor de Brenner maligno en el ovario izquierdo y un cistoadenoma seroso en el ovario derecho con focos supurativos y colonias de *Actinomyces spp.* en ambos ovarios y trompas; constatándose salpingooforitis aguda y crónica supurada.

El tumor de Brenner, es un adenofibroma infrecuente, con componente epitelial, que consiste en nidos de células transicionales que se asemejan al revestimiento de la vejiga urinaria. A veces se encuentra asociado a cistoadenomas mucinosos. Generalmente son sólidos o quísticos, unilaterales en el 90% de los casos y de tamaño variable. Pueden ser benignos, proliferativos o malignos (105).

En el caso de un paciente con adenocarcinoma invasor de colon moderadamente diferenciado; se halló en la biopsia del tumor, dentro de la proliferación de células neoplásicas la presencia de colonias de microorganismos compatibles con *Actinomyces spp.*

Igualmente hay que destacar la asociación en dos pacientes de la infección por *Actinomyces spp.* con neoplasias ganglionares cervicales; tanto en la presentación de Actinomicosis cervicofacial como en la de tejidos blandos, ya sean primarias o metastásicas, de un carcinoma epidermoide y otro de origen no determinado; cuyos diagnósticos fueron un hallazgo histopatológico en la biopsia de tejidos.

En un caso, la lesión ulcerada por *Actinomyces spp.* se alojó sobre el lecho de resección quirúrgica de un carcinoma epidermoide de faringe, también tratado con radioterapia, llegando a la exposición ósea.

En concordancia con ello, Mabeza y Macfarlane (106), señalan al respecto en su trabajo sobre Actinomicosis pulmonar, que las neoplasias son un factor que favorece el crecimiento de *Actinomyces spp.*

Además de la asociación “in situ” de Actinomicosis y neoplasia, observada en los 5 pacientes ya mencionados; en otros 2 pacientes con neoplasias a distancia, como adenocarcinomas de mama y próstata, se observaron las presentaciones de úlcera de mucosa esofágica en la primera y absceso intraabdominal con compromiso esplénico en el segundo.

Las infecciones constituyen en su conjunto, las complicaciones más frecuentes del postransplante, superando al rechazo del órgano. El riesgo aumentado en el postransplante depende, según Rubin (42), del estado neto de inmunosupresión. A este estado contribuyen la falta de integridad de la barrera cutáneo-mucosa, la presencia de colecciones y tejido desvitalizado, la leucopenia, los trastornos metabólicos, las infecciones por virus inmunomoduladores como CMV, HSV, VHB y VHC y fundamentalmente las drogas inmunosupresoras, utilizadas para la prevención y tratamiento del rechazo (41, 42, 43, 107) .

Durante el período postransplante inmediato hasta el día + 30, son frecuentes las infecciones intrahospitalarias, hasta en el 95% de los casos.

Durante el postransplante temprano, hasta el 6° mes, se desarrollan las infecciones derivadas de la depleción continua de la inmunidad celular, período de máxima vulnerabilidad ante virus inmunomoduladores, los patógenos oportunistas, la reactivación de infecciones latentes y las infecciones transmitidas por el dador, mediante el órgano transplantado.

Después del 6° mes, durante el postransplante tardío, se diferencian dos tipos de pacientes: los que tienen buena funcionalidad del órgano transplantado, que requieren inmunosupresión mínima, que suelen presentar infecciones producidas por

patógenos de la comunidad, generalmente con expresión atípica; y aquellos que presentan mala función del injerto con episodios reiterados de rechazo agudo o crónico, que requieren alta carga de inmunosupresión, quienes mantienen un estado neto de inmunosupresión elevado, con infecciones propias del inmunocompromiso grave; similares a las del período temprano (107).

Los tres pacientes transplantados estudiados en esta serie, dos renales y uno cardíaco, presentaron rechazo crónico con disfunción del injerto, hasta el punto de que uno de ellos reinició la hemodiálisis. El paciente con trasplante cardíaco, comenzó con un rechazo tipo I A por biopsia de miocardio, que luego se agravó llegando a la necesidad actual de un retransplante.

Los tres pacientes presentaron formas clínicas infrecuentes: Actinomicosis sistémica, con bacteriemia y sepsis, a partir de la infección de la fístula arteriovenosa; con antecedentes de coinfección por el virus de Hepatitis C, politransfusión, desnutrición, e hipocomplementemia asociada a una glomerulonefritis membranoproliferativa como enfermedad de base, en el primer caso; infección localizada de tejidos blandos de miembro inferior izquierdo en el segundo y úlcera de esófago asociada a infección activa por *Cytomegalovirus* (CMV), virus *Herpes simplex* (HSV) y *Cándida spp*; en el tercero.

El periodo de infección ocurrió en el postransplante temprano (del 1° al 6° mes) en dos casos; mientras que en el primer paciente, con manifestaciones sistémicas, se presentó 8 años después del trasplante y del rechazo crónico, que se estableció desde los 6 meses postransplante; con recidiva de la enfermedad de base en el órgano transplantado y hemodiálisis en los 3 años previos (108, 109).

La asociación de infección por *Actinomyces spp.* y VIH, no ha demostrado una prevalencia elevada, probablemente debido a la susceptibilidad parcial del microorganismo a los antibióticos utilizados en el tratamiento y profilaxis de los pacientes VIH positivos; como trimetoprima-sulfametoxazol, isoniacida, rifampicina y cefalosporinas, siendo limitadas las publicaciones al respecto (44, 110, 111, 112, 113, 114, 115).

Yeager (44), en 1986 describe un caso en un varón de 23 años, bisexual, con presentación cervicofacial, asociada a extracción dentaria; presentando edema, trismus y dolor en la región maxilar derecha con edema de partes blandas y de parótida. En la tomografía computada, se observó un engrosamiento heterogéneo muscular, con cavitación ósea del maxilar inferior y lesión del ángulo y del cóndilo. En este caso, el paciente no se encontraba en estadio de Sida, presentado una relación CD4⁺/CD8⁺ ligeramente disminuida: 1,03 y un cuadro de poliadenopatía generalizada persistente, como complejo relacionado al Sida.

Vera (116), describe la forma pulmonar, con masa endobronquial, en un varón de 47 años.

En esta serie se describen 3 casos de Actinomicosis asociados al VIH, correspondiendo a 8,1% del total de casos de Actinomicosis del estudio, incluyendo dos varones de 44 y 50 años respectivamente, con úlceras de mucosa oral en zona yugal y una mujer de 37 años, con osteomielitis de maxilar inferior, posterior a extracciones dentarias molares. Los 3 pacientes pertenecen a la categoría C 3 del CDC (Centro de Control de Enfermedades USA), en estadio de Sida, con recuentos de CD 4⁺ menores de 200/mm³. En una paciente el recuento de CD 4⁺ fue de 130/mm³ (23%), con CD 8⁺ de 110 mm³, con una población de linfocitos totales de 260/mm³ y una carga viral inicial elevada, de 125.658 copias/ml.

Se observó en dos casos que la infección se desarrolló ya sea como complicación de extracción dentaria previa o mordedura, poniendo en relieve la importancia del trauma oral; especialmente cuando las resistencias del huésped están alteradas.

En el otro caso, se destaca la infección simultánea por CMV, demostrado en la úlcera mucosa. La asociación con *Cytomegalovirus*, se comprobó en este trabajo en dos pacientes, ambos con úlcera oral o esofágica.

Es remarcable que, en todos los casos de este estudio asociados a infección por VIH, en estadio C 3 del CDC, las presentaciones no fueron las clásicas sino infrecuentes; ya sea como úlceras de mucosas o compromiso óseo con osteomielitis maxilar.

En la deficiencia de la inmunidad celular como trasplante o Sida, se pone de manifiesto la coinfección de *Actinomyces spp.* con otros agentes patógenos, como *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex* y *Cándida spp.*; produciéndose lesiones ulcerosas, especialmente en aparato digestivo (110).

La aparición de úlceras de mucosas en huéspedes inmunocomprometidos, con trasplante, quimioterapia y radioterapia, indica que *Actinomyces spp.* es un oportunista que puede actuar solo o asociado a otros patógenos predisponentes; como VIH, CMV, *Herpes virus* y *Cándida spp.* (1, 113).

La hepatopatía alcohólica con cirrosis se presentó en 12,5% de los casos. Es reconocido que el sistema retículoendotelial (SRE) hepático, es clave en la eliminación de bacterias de la sangre. En la cirrosis y en la enfermedad hepática alcohólica, la alteración del aclaramiento retículoendotelial de las bacterias desde la circulación sanguínea, tiende a perpetuar la bacteriemia y a facilitar la infección metastásica en sitios susceptibles, como el líquido ascítico, espacio pleural o endocardio (118, 119).

Además se ha observado que el abuso de alcohol y la cirrosis, se asocian con anomalías en la fagocitosis neutrófila, la lisis intracelular, defectos en la opsonización sérica y niveles bajos de complemento en el suero (120, 121).

La translocación bacteriana de las bacterias entéricas, que migran desde la luz intestinal hacia los ganglios mesentéricos, es otro mecanismo implicado (122); así como la migración transmural de las bacterias entéricas (123), incluyendo anaerobios; que es la ruta probable de infección del líquido ascítico en la mayoría de estos pacientes.

Los pacientes con hepatopatía alcohólica, presentaron compromiso abdominal, con Actinomicosis hepática y siembra actinomicótica pulmonar derecha en el primer caso y afectación alveolar pulmonar derecha localizada, con derrame pleural en el segundo; ambas formas clínicas de presentación infrecuentes.

La diabetes mellitus, afecta al 2,85 % de la población mundial, según cifras de prevalencia global año 2000, con una prevalencia estimada para el 2030 de 4,4%. En la República Argentina, la prevalencia es del 6% de la población (117).

La asociación de diabetes con mayor incidencia de infecciones, ha sido motivo de controversia, sin embargo es aceptado que algunas infecciones son más frecuentes y que otras presentan formas evolutivas más graves, con mayor mortalidad (117).

Las alteraciones de los mecanismos defensivos del huésped, comprenden defectos de la inmunidad natural, como disrupción de la barrera cutáneo-mucosa o disfunción de los leucocitos polimorfonucleares; así como de la inmunidad adaptativa, con alteración en la activación y respuesta de los linfocitos T y monocitos. La producción de citoquinas como interleuquinas 1 y 6 es normal en situaciones basales, pero disminuye luego de estimular a monocitos con lipopolisacáridos bacterianos o mitógenos (117).

A su vez, la hiperglucemia interfiere en la unión de complemento C 3 a la superficie de algunos microorganismos, al bloquear la molécula de glucosa el receptor, actuando sobre la opsonización, al igual que disminuye la quimiotaxis, la fagocitosis y la actividad bactericida de los neutrófilos (95, 117).

La respuesta de la inmunidad celular adaptativa, también se encuentra alterada en pacientes con mal control metabólico, con disminución de la reacción proliferativa de los linfocitos T, ante distintos estímulos. Con valores de glucemia superiores a 220 mg/dl, se observaron diferencias significativas en la tasa de infecciones en pacientes sometidos a cirugía (95, 117).

En esta serie, los pacientes diabéticos representaron el 13,5% de la muestra, siendo todos huéspedes inmunocomprometidos, asociándose a neoplasia en 2 casos, hepatopatía alcohólica en 2 y alcoholismo en 1 caso.

En los huéspedes inmunocomprometidos, el principal mecanismo predisponente fue la disfunción de la respuesta inmune, con alteración conjunta de la inmunidad innata y adaptativa, tanto de la inmunidad humoral, como en la asplenia funcional en los pacientes neoplásicos; defectos mixtos de la inmunidad innata y adaptativa humoral

en la hepatopatía alcohólica, de la inmunidad innata y celular en la diabetes; así como de la inmunidad celular en los casos de transplante y Sida. La coinfección se presentó en los huéspedes inmunocomprometidos con virus inmunomoduladores como VIH, VHS, VHC, *Cytomegalovirus* y con *Cándida spp.*

Los factores de riesgo sistémicos o locales se presentaron en 29 pacientes, 78,4% de los casos y no se presentaron en 8 (21,6%). Se encontró que el alcoholismo fue un hábito tóxico presente en 44,8% de los pacientes, con ingestas variables entre 50 – 500 g de alcohol diario; en periodos comprendidos entre 15-40 años y el tabaquismo en 31% de los pacientes, con un consumo de 10 a 40 cigarrillos diarios (14.600 cigarrillos/año: 36 ^{1/2} paquetes), por un tiempo de hasta 40 años; no hallándose en la bibliografía un análisis minucioso de estos factores de riesgo, que se asociaron frecuentemente, en esta serie.

La literatura refiere que en 50% de los casos, se encuentran factores o enfermedades predisponentes o asociadas, entre las que se mencionan el alcoholismo crónico, la desnutrición, mal estado bucodental, bronquitis crónica, bronquiectasias, incluyendo además la tuberculosis pulmonar activa, neoplasia broncopulmonar y enfermedades neurológicas como Parkinson y retraso mental (93, 124, 125). En el estudio de Choi (125), en 28 pacientes con Actinomicosis torácica, 17 pacientes (61%), fueron fumadores o exfumadores.

Estos datos no concuerdan plenamente con los obtenidos en este estudio, donde se observó que los factores de riesgo estuvieron presentes en 78,4% de los casos, las patologías subyacentes predisponentes en 89,2% y las comorbilidades asociadas en 81,1% de los casos.

Se advirtió que el porcentual de pacientes con factores de riesgo es superior para los grupos con edades comprendidas entre 40 y 60 años (88,2%) y en mayores de 60 años (100%), los que se asociaron con valores estadísticamente significativos ($p: 0,047: p < 0,05$); con mayor incidencia de factores de riesgo en estos grupos etarios.

La presencia de factores de riesgo fue más frecuente en varones (81,8%) que en mujeres, que los presentaron en 73,3% de los casos, no encontrándose una diferencia

estadísticamente significativa; pero sí que la probabilidad de presentar factores de riesgo fue 1,64 veces mayor para varones que para mujeres.

El traumatismo previo apareció como antecedente en 31 % de los pacientes; en 2 casos con gran trauma toracoabdominal, 4 con trauma menor de miembros inferiores, 1 de miembros superiores y 2 con disrupción de mucosas. Las tareas rurales suelen asociarse a trauma de miembros superiores e inferiores, presentando este antecedente laboral 17,2% de los pacientes con factores de riesgo (2, 14).

Otros factores, como la asociación con politransfusión se observó en 13,8% de los pacientes, todos gravemente afectados, con enfermedad bacteriémica, compromiso multisistémico, poliantibióticoterapia y requerimiento de nutrición parenteral; antecedentes no mencionados frecuentemente en la literatura.

El antecedente de promiscuidad sexual y sexo no protegido, en 10,3% de los pacientes, se asoció a los casos de VIH-Sida, con más de tres parejas anuales y el consumo y masticación de hojas de coca con la vía broncoaspirativa, para la presentación torácica-pulmonar; precedente que se comprobó en 3,4% de los casos (44, 126).

Las patologías subyacentes condicionaron mecanismos focales o sistémicos que favorecieron la infección, encontrándose en esta serie en 33 pacientes (89,2%), no presentándose en 4 (10,8%); que sí tenían factores de riesgo asociados. Realizando un análisis discriminado por sexo, se observó que 73% de las mujeres y 100% de los hombres presentaron patologías subyacentes; lo que resultó una diferencia estadísticamente significativa a favor de la asociación con el sexo masculino ($p < 0,05$).

Se observó que 21 pacientes (63,6%) presentaron más de una condición subyacente asociada y 12 pacientes (32,4%), tuvieron solo una patología predisponente.

Las cirugías previas (60,6%), dentadura en mal estado (39,4%), neoplasias (21,2%), desnutrición calórico-proteica (21,2%), (avanzada en 2 casos y moderada en 5), la diabetes mellitus tipo II insulino-requiriente (15,2%), (de reciente comienzo en 2 casos), transplante de órgano sólido (9,1%), VIH-Sida (9,1%), hepatopatía alcohólica

con cirrosis, hipertensión portal y síndrome ascítico edematoso (9,1%), quimioterapia (9,1%), radioterapia (6,1%) y coinfección por CMV (6,1%); fueron las condiciones predisponentes más frecuentes.

Con menor frecuencia se constataron hemodiálisis (3%), hipocomplementemia (3%), epilepsia con broncoaspiración (3%), diverticulosis sigmoidea (3%) y quistes maxilares congénitos (3%).

Estas condiciones alteran la resistencia inmunológica del huésped, tanto de los mecanismos de la inmunidad general como de la adaptativa, en forma localizada o sistémica, favoreciendo el ingreso y la diseminación bacteriana; lo cuál ya es previamente mencionado, aunque en forma general, en algunos artículos de la bibliografía (2, 124).

En una serie de 4 casos de Actinomicosis endobronquial, con revisión de la literatura por Chouabe, Perdu y Deslée (127), los pacientes presentaron como situaciones predisponentes pobre higiene dental (36%), diabetes mellitus (27%) carcinoma (18%) y retraso mental con aspiración (9%).

El 73,3% de las mujeres y 100% de los hombres presentaron patologías subyacentes, lo que determinó una diferencia estadísticamente significativa con un valor $p: 0,021$; demostrando una asociación significativa con respecto al sexo masculino.

Las comorbilidades se presentaron en 30 pacientes (81,1%) y estuvieron ausentes en 7 pacientes (18,9%), correspondiendo a un amplio abanico de patologías; siendo remarcable que el 50% de los pacientes que las presentaron tenían más de una patología asociada, entre 2 a 6 concomitantes; mientras el 50% restante presentó una sola.

En orden de frecuencia se determinó la patología digestiva como la de mayor prevalencia (53,3%), seguida por la hematológica (40%), cardiológica (23,3%), renal, urológica y obesidad (16,7%), hipertensión arterial, alergia y ginecológica (10%), respiratoria, metabólica e infecciosa en 6,7% de los casos.

Estos antecedentes no han sido analizados en profundidad en la bibliografía internacional, refiriéndose como la asociación más frecuente la enfermedad

cardiovascular y la hipertensión arterial, seguidas por la patología neurológica, respiratoria y la úlcera gástrica en la serie de Weese y Smith (2); mientras que en el estudio de Choi (125) se menciona la diabetes, hipertensión arterial, enfermedades respiratorias y hepatitis crónica.

Se observó que no existen diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes con comorbilidades por sexo; no obstante, la probabilidad de presentar comorbilidades es 1,91 veces mayor para las mujeres que para los varones.

El número de comorbilidades asociadas, su frecuencia y diversidad, demuestran que la Actinomicosis se presenta en pacientes con gran afectación orgánica; donde las condiciones del huésped determinan el rol de *Actinomyces spp.* como oportunista.

El motivo de consulta más frecuente fue el dolor localizado en 37,8% de los casos, seguido por la presencia de tumor localizado en 27%.

Otros síntomas o signos que motivaron la consulta estuvieron referidos a la localización de la infección, ya sea de aparato respiratorio, con condensación pulmonar o derrame pleural (10,8%), de tejidos blandos, con signos inflamatorios o absceso (8,1%), digestiva con úlceras orales (5,4%), esofágica con disfagia y ardor retroesternal (5,4%), o neurológica en menor proporción con síndrome de compresión medular (2,7%). La fiebre como síndrome febril prolongado motivó la consulta en un solo caso (2,7%).

El dolor es señalado previamente en la bibliografía (2, 95, 127) como uno de los síntomas más frecuentes, estando presente en 57% de los casos de Actinomicosis cervicofacial y en 80% de los casos de otras localizaciones; seguido por la fiebre, presente en el 57% y 52% respectivamente; según el estudio de 57 pacientes de Weese y Smith (2).

El diagnóstico de ingreso de Actinomicosis no se realizó en ningún caso en esta serie y la infección fue confundida con otros desórdenes, incluyendo infecciones por microorganismos más frecuentes. La mayoría de los diagnósticos de ingreso fueron erróneos.

Según la presentación clínica los diagnósticos a la admisión fueron neoplasia en 35,1%, siendo el diagnóstico erróneo más frecuente el de tumor, seguido por otros diagnósticos sindrómicos inespecíficos como úlceras de mucosas (16,2%), abdomen agudo y peritonitis (13,5%), infección de tejidos blandos por microorganismos comunes (10,8%), osteomielitis crónica (8,1%) sepsis, síndrome febril prolongado (8,1%), neumonía y derrame pleural (5,4%), e infección periocular (2,7%).

Muchas presentaciones clínicas fueron interpretadas como neoplasias, lo que concuerda con la bibliografía (128), que refiere el diagnóstico inicial de neoplasia en 23% de los casos, mientras que la presencia de inflamación fue reconocida en el 53%; llegando a confundirse los síntomas con patología psicósomática o depresión (2, 3, 14).

Los diagnósticos diferenciales incluyeron a la enfermedad neoplásica en primer lugar (40,5%), seguida de otros diagnósticos inflamatorios o infecciosos como infección de tejidos blandos, absceso o celulitis (10,8%), abdomen agudo (10,8%), osteomielitis crónica (10,8%), sepsis y neumonía (8,1%), tuberculosis pulmonar (5,4%), lesiones mucosas por *Cytomegalovirus* (5,4%) y por *Cándida spp.* (2,7%), endocarditis infecciosa (2,7%) y estenosis esofágica post-radioterapia (2,7%).

No existió sospecha de infección por *Actinomyces* aún como diagnóstico diferencial, lo cual coincide con la bibliografía (2, 3), que refiere que el diagnóstico de admisión de Actinomicosis se realizó solo en 7% de los casos; mientras que en dos casos de la serie de Weese y Smith, el diagnóstico fue realizado en la autopsia (2).

Los síntomas y signos más frecuentes fueron el dolor (64,9%), deformidad con tumor palpable (48,6%), fiebre (45,9%), induración (43,2%), supuración y edema (37,8%), eritema (32,4%), pérdida de peso (24,3%), fístula y tos (21,6%), signos de irritación peritoneal (16,2%), astenia, sudoración y escalofríos (13,5%), hepatomegalia, ictericia, distensión abdominal, vómitos, diarrea y expectoración (10,8%).

Otros menos frecuentes fueron anorexia, disnea, disfagia, náuseas, flictenas e impotencia funcional (5,4%) y odinofagia, pirosis, ardor retroesternal, proctorragia, hipoestesia, paresia e incontinencia de esfínteres, en 2,7% de los casos.

La bibliografía (1, 2, 95, 125), refiere al dolor de variada severidad y la fiebre como los síntomas y signos más frecuentes, independientemente del sitio primario de infección, en todas las presentaciones, llegando en el estudio de Weese y Smith (2) al 80% y 57% de los casos respectivamente; lo que establece una diferencia estadísticamente no significativa con este análisis, con un valor p: 0,15.

Estos síntomas, en la literatura, son seguidos por la pérdida de peso en 66%, tos y expectoración en 41%, malestar general (35%), síntomas gastrointestinales (28%), escalofríos (21%) y sudoración en 14%. La pérdida de peso se refiere de 4 a 5 Kg y la hepatomegalia y esplenomegalia se observaron en 10% de las Actinomicosis no cervicofaciales (2).

El dolor se presentó con menor frecuencia en los casos de Actinomicosis cervicofacial, observándose en 57% de los pacientes, en el trabajo de Weese y Smith (2). La fiebre es referida en el estudio de Harvey, Cantrell y Fisher (14), como de bajo grado, hasta que ocurrió una infección secundaria por otros microorganismos, apareciendo una fiebre intermitente y elevada.

Los síntomas locales como dolor, tumor palpable, deformidad, induración, supuración, edema, eritema, fistula y flictenas fueron muy frecuentes en esta serie. Los síntomas y signos constitucionales reflejaron el compromiso sistémico, aunque la infección estuviera localizada a órganos o regiones; siendo la fiebre el más frecuente, seguida por pérdida de peso, astenia, anorexia, sudoración, escalofríos, hepatomegalia e ictericia.

Los síntomas gastrointestinales tales como distensión abdominal, vómitos, diarrea, proctorragia, nauseas, disfagia, odinofagia, pirosis y ardor retroesternal fueron frecuentes, e indicaron enfermedad localizada o manifestaron el compromiso generalizado; al igual que aquellos de origen respiratorio como la tos, la disnea y la expectoración, que varió de mucosa a mucopurulenta.

Los síntomas locomotores o neurológicos como impotencia funcional, paresia, hipoestesia e incontinencia de esfínteres, se presentaron en los pacientes con afectación localizada de miembros superiores o inferiores o síndrome de compresión medular.

La fiebre en este estudio, osciló entre 37° C y 40° C con una media de 38,5° C y fue vespertina, intermitente o continua; siendo producida por el proceso de Actinomicosis en sí mismo.

La pérdida de peso fue significativa > 10% del peso corporal, variando entre 7 a 16 Kg, en un periodo de tiempo relativamente corto, entre 21 días y 4 meses; lo cual difiere con la bibliografía que indica pérdidas menores (2).

En cuanto al dolor, en dos casos de presentación cervicofacial con compromiso ganglionar de esta serie, el signo principal fue una tumoración palpable, refiriéndose como no dolorosa en uno de ellos, no mencionándose como síntoma ni presentándose al examen en el otro; lo que coincide con la bibliografía, que comunica como menos dolorosa esta presentación (1, 2).

Aunque la infección sea localizada, el cuadro clínico es sistémico, con síndrome febril prolongado, fiebre o febrícula, sobre todo vespertina, sudoración profusa vespertina, que recuerda a la tuberculosis, pérdida de peso rápida e importante, astenia, anorexia, debilidad generalizada, hepatomegalia y esplenomegalia; lo que simula un cuadro séptico, con gran deterioro orgánico y demuestra que una vez que *Actinomyces spp.* franqueó las defensas del huésped, establece su patogenicidad.

Las presentaciones clásicas de la enfermedad, con compromiso cervicofacial, torácico y abdominal, han sido profundamente descritas en la literatura (3, 14, 129, 130, 131), es por ello que este estudio tiene como objetivo identificar y establecer la frecuencia de nuevas formas de presentación de la enfermedad; relacionadas con el avance de la medicina en sí, la expectativa de vida, la incidencia de las patologías de base, los procedimientos invasivos y las terapias inmunosupresoras.

Clásicamente Brown (12), en su revisión sobre Actinomicosis humana de 1973, describe que el microorganismo compromete la región cervicofacial en 55% de los casos, la abdominopelviana en 20%, la torácica en 15% y otros órganos en 10%, incluyendo piel, cerebro, pericardio y extremidades.

Las manifestaciones clínicas estudiadas en esta serie, estuvieron referidas a localizaciones poco habituales y/o en huéspedes especiales; ya sea como sitio

primario o de diseminación secundaria. Se caracterizaron como presentaciones con afectación sistémica diseminada o localizada.

Las presentaciones clínicas incluyeron aquellas con afectación sistémica en 8,1% de los casos y localizada en 91,9% de los casos; comprendiendo esta última las presentaciones pelviana (23,5%), digestiva con úlceras de mucosas (17,6%), tejidos blandos (14,7%), torácica-pulmonar (11,8%), abdominal (11,8%), ósea con osteomielitis crónica (11,8%), cervicofacial con compromiso ganglionar (5,9%) y periocular (2,9%).

Estos hallazgos contrastan con la bibliografía que describe la presentación cervicofacial, que correspondió al 5,9% de los casos sobre 37 analizados en este estudio; como la más frecuente en distintas series, con 63 % de los casos según Cope (3), en su análisis de 1.330 pacientes; observándose que la diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

En la serie de Weese y Smith de 57 casos (2), correspondió al 49%, comprobándose una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) y según McQuarrey y Hall, en un estudio de 24 casos (15), en el Minneapolis Veterans Administration Hospital, entre 1945 y 1966, se presentó en el 46% de los casos; obteniéndose también una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Con respecto a la presentación abdominal, que correspondió al 11,8% de los casos en este estudio, se comparó con la de Cope (3) con 22% de los casos y la de Weese y Smith (2) con 23% de los casos, no obteniéndose diferencias significativas ($p: 0,11$ y $p: 0,17$ respectivamente); siendo sin embargo significativa la diferencia ($p < 0,05$) con la serie de McQuarrey y Hall (15) que halló 32% de casos abdominales.

La localización abdominal alcanzó el 63% de los casos en la serie de Harvey, Cantrell y Fisher (14) de 37 casos, en el Johns Hopkins Hospital, en un seguimiento de 25 años desde 1941 a 1956; siendo la localización más frecuente en esta serie, hallándose una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

La presentación torácica, descrita en 15% de los casos de la serie de Cope (3) y en 17,5% de Weese y Smith (2), no presentó diferencias significativas con este estudio,

que halló el 11,8% de los casos en localización torácica ($p > 0,05$); no obstante, en el estudio de casos de Eastridge, Prather y Hughes (16), de la Universidad de Tennessee, sobre 24 casos, entre 1946 y 1971, alcanzó el 62,5% de los mismos; siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

En esta serie encontramos solamente 5,9% de los casos para la presentación cervicofacial con compromiso ganglionar, 11,8% para la abdominal y 11,8% para la torácica, a diferencia de las descripciones clásicas de la enfermedad; apareciendo otras localizaciones, como la sistémica, la pelviana, de aparato digestivo, tejidos blandos, ósea y periocular, destacándose como las más frecuentes la pelviana, de aparato digestivo y de tejidos blandos.

La localización cervicofacial, con compromiso ganglionar se observó en 5,9% de los casos, en contraste con 69% (3), 49% (2) y 46% (15) de otras series; demostrando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

La localización torácica se encontró en 11,8% de los casos, a diferencia de 15% (3) y 17,5% (2), de otras series con igual o mayor cantidad de casos; lo que muestra una leve disminución no significativa, que resultó solo estadísticamente significativa cotejando la serie de Eastridge, Prather y Hughes (16), con 62,5% de los casos ($p < 0,05$); mientras que la presentación abdominal tuvo una disminución más marcada, con 11,8% de los casos en oposición a 22% (3), 23% (2), 32% (15) y 63% (14) de otras series, disparidad que fue estadísticamente significativa para dos series, las de McQuarrey y Hall (15) y Harvey, Cantrell y Fisher (14) ($p < 0,05$).

Otras presentaciones frecuentes en esta serie, como la pelviana en 23,5% de los casos, la de aparato digestivo (17,6%), de tejidos blandos (14,7%), ósea con osteomielitis crónica (11,8%) y la periocular (2,9%), son mencionadas con menor asiduidad en la literatura.

Se observó que las presentaciones tuvieron también una variación por sexo, siendo distinta la incidencia en hombres y mujeres.

En varones, 59,5% de los casos, fueron más frecuentes las presentaciones de tejidos blandos, torácica, abdominal y digestiva con úlceras de mucosas, con 18,2% para

todas ellas, sin predominancia. Luego siguió la forma sistémica diseminada (13,6%), la cervicofacial (9,1%) y la ósea (4,5%).

Se mostró una frecuencia semejante para las distintas presentaciones, específicamente las cuatro primeras; destacándose la de tejidos blandos, torácica, abdominal y digestiva, como más frecuentes.

En mujeres, 40,5% de los casos, predominó francamente la pelviana con 53,3% de los casos, asociada a DIU en 40%, o a lesión tumoral de ovario en 13,3%. Luego siguieron la ósea con osteomielitis crónica (20%), la digestiva con úlceras de mucosa (13,3%) y la de tejidos blandos y periocular (6,7%). La torácica no se observó y la abdominal fue siempre secundaria al compromiso pelviano inicial, no apareciendo como sitio primario.

Se estudió la asociación estadística entre el tipo de huésped, comprometido o inmunocomprometido y el tipo de presentación clínica, mediante la prueba Chi-cuadrado, observándose un valor de $p: 0,0561$, lo cual resultó ser una diferencia significativa para un nivel de significación de 0,10; entre huéspedes inmunocomprometidos y comprometidos, por categoría de presentación; siendo significativa la asociación entre huéspedes comprometidos y las presentaciones pelviana, de tejidos blandos, ósea, sistémica y periocular.

En huéspedes inmunocomprometidos, la asociación fue significativa en las presentaciones abdominal y digestiva con úlceras de mucosas. En las presentaciones cervicofacial y torácica, la asociación fue equivalente para ambos grupos de pacientes.

La presentación sistémica con diseminación hematógena y bacteriemia, se observó en 3 pacientes (8,1%), quienes fueron huéspedes comprometidos en dos casos e inmunocomprometido en uno.

Esta situación estuvo representada por politraumatismo (1), cirugía cardíaca previa (1) e insuficiencia renal crónica en plan de hemodiálisis, con fístula arterio-venosa izquierda y trasplante renal (1). Todos los pacientes tuvieron internación prolon-

gada, politransfusión, tratamientos antibióticos múltiples, nutrición parenteral, asistencia respiratoria mecánica en 2 casos y desnutrición avanzada en 2 casos.

Un paciente presentó coinfección con el virus de Hepatitis C e inmunosupresión postransplante. Como antecedentes previos existió traumatismo toracoabdominal en 1 caso y trauma quirúrgico en 2, con laparotomía, toracotomía y reintervención en el primero y revascularización coronaria con implante de mamaria interna en el segundo.

Los tres casos se manifestaron como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), con bacteriemia, sepsis grave y disfunción multiorgánica (100%), fiebre, escalofríos, hipotensión, taquicardia, taquipnea, oligoanuria, hepatomegalia, disnea y leucocitosis en 100% de los casos; ictericia, consolidación pulmonar y derrame pleural, con distrés respiratorio en 66,6% de ellos.

El perfil clínico sindrómico consistió en fiebre prolongada en picos, remitente de 38° a 40° C, escalofríos, hipotensión, taquicardia, taquipnea, disnea y oligoanuria en 100% de los casos; ictericia en 66,6%; hepatomegalia, poliadenopatías, palidez terrosa, tos, expectoración mucopurulenta o fétida, cianosis, edemas, vómitos y diarrea en 33,3%. En un caso se constataron poliadenopatías de 1,5 cm de diámetro, no dolorosas.

Estos datos coinciden con la bibliografía, que refiere en un caso de infección diseminada, desnutrición, deterioro del estado general, fiebre de 38° C, hipotensión, taquicardia y estertores crepitantes pulmonares bilaterales (39).

Otros hallazgos clínicos fueron referidos a situaciones propias de cada caso, de acuerdo a la localización:

Derrame pleural izquierdo con empiema, en un paciente con traumatismo de arma blanca en el hemitórax izquierdo y región lumbar homo-lateral; quien falleció por fallo multiorgánico (FMO), secundario a sepsis grave y shock séptico.

Distrés respiratorio, neumonía bilateral con hipoventilación, estertores crepitantes bibasales y osteomielitis esternal; en un paciente sometido a revascularización coronaria y traqueostomizado en el postoperatorio mediato.

Dolor axilar izquierdo a la palpación, eritema, aumento de temperatura, adenopatía axilar y soplo sistólico 4/6 en mesocardio; en un paciente con fistula arterio-venosa, en hemodiálisis. Posiblemente representen signos de compromiso endovascular de la fistula por *Actinomyces spp.* sin endocarditis, a partir de una puerta de entrada inaparente.

Las infecciones constituyen la 2º causa de mortalidad anual, en pacientes en hemodiálisis (15%), correspondiendo a la bacteriemia el 10% de mortalidad (109).

La infección del sitio de acceso vascular, con o sin bacteriemia, puede llevar a sepsis, a complicaciones secundarias como endocarditis, embolia pulmonar séptica, o a la pérdida del acceso. Se presenta con signos locales como flogosis o supuración, acompañados o no de manifestaciones sistémicas, como fiebre y sepsis (109).

El laboratorio en la forma sistémica diseminada, presentó leucocitosis de 16.000/mm³ a 18.800/mm³ en 2 casos y leucocitos descendidos a 4.600/mm³, en un paciente transplantado. En todos los casos hubo neutrofilia, de 70 a 89%, VSG de 90-120 mm/h, con aumento de GPT, GOT, FA, GGT y bilirrubina a predominio directo, con hipoalbuminemia.

El diagnóstico se realizó por aislamiento en hemocultivos seriados, con 6/6 muestras positivas en 1 caso y 3/3 muestras positivas en los otros 2 y aislamiento en urocultivo simultáneo en 1 caso.

La bibliografía consultada refiere como infrecuente la diseminación hematológica (1), sin embargo, ante situaciones como las ya descritas, *Actinomyces spp.* puede desempeñar un rol patógeno importante; siendo factible que todos los agentes de Actinomicosis produzcan diseminación hematológica, con compromiso multiorgánico secundario, lo que parece ser más frecuente para algunas especies, como *A. meyeri* (132, 133). Por lo tanto, cuando están presentes las condiciones que favorecen su desarrollo, deberían solicitarse hemocultivos para anaerobios, investigando este agente etiológico (84, 134).

La enfermedad en cualquier localización puede ser fuente para la diseminación, siendo el pulmón y el hígado los órganos más afectados; pudiendo presentarse

múltiples nódulos que simulan una enfermedad maligna diseminada (39, 135). El riñón, bazo, cerebro, endocardio, piel y tejidos blandos son otros órganos que pueden estar afectados (1).

Se ha descrito la aparición de tumoraciones dérmicas nodulares, de 5 a 15 cm, indoloras, sin modificación del color ni textura, localizadas en la pared torácica, abdomen y zona glútea, de las cuáles se obtuvo material purulento mediante drenaje percutáneo, que demostró gránulos amarillos y filamentos ramificados de bacilos grampositivos, identificados como *Actinomyces israelii* (39).

La radiografía de tórax mostró infiltrados alveolares bilaterales, con predominio en 2/3 inferiores de pulmón derecho, de tipo nodular (39).

Los agentes de Actinomicosis pueden infectar todos los niveles del tracto urogenital (1, 136, 137). El compromiso del aparato urinario se observó en 5 casos de esta serie (13,5%), como diseminación secundaria; en 1 caso por vía hematógena y en 4 casos por contigüidad, a partir de compromiso pelviano.

El compromiso renal puede ocurrir como resultado de la diseminación hematógena a partir de un foco críptico o evidente; o por extensión directa desde la pelvis, el peritoneo o el tórax (1).

Se manifiesta como pielonefritis, ántrax renal, abscesos perinéfricos o tumor; pudiendo confundirse con tuberculosis o neoplasias. El sedimento urinario presenta a menudo hematuria y piuria; *Actinomyces spp.* puede ser identificado en orina mediante tinciones y cultivos anaeróbicos adecuados. La arteriografía renal demuestra un patrón de vascularización normal o disminuido (1, 138).

El compromiso renal secundario se observó en 2 pacientes, en uno por vía hematógena con bacteriemia y aislamiento en urocultivo de *Actinomyces spp.*; con antecedentes de trasplante renal, donante vivo, rechazo crónico e insuficiencia renal. Otra paciente con pelvis congelada, presentó el riñón izquierdo excluido, como consecuencia de Actinomicosis pelviana. Tres pacientes presentaron dilatación de la vía excretora con hidronefrosis, derecha en 2 y bilateral en 1, por el compromiso ureteral y vesical ocasionado por Actinomicosis pelviana; sin insuficiencia renal.

El hallazgo del microorganismo en urocultivo, en un paciente con presentación sistémica diseminada, coincide con los datos de la bibliografía (1); al igual que un caso de la presentación pelviana asociado a DIU, con pelvis congelada, donde se evidenció el deterioro renal, con el riñón izquierdo excluido en el urograma excretorio (139).

La extensión del compromiso pélvico o rectal puede causar obstrucción ureteral, infiltración, compresión, o enclaustramiento de la vejiga, llevando a la hidronefrosis e insuficiencia renal, como pudo observarse en esta serie, en 4 pacientes con presentación pelviana, que tuvieron compromiso de vía urinaria con hidronefrosis derecha en dos casos, izquierda en uno y bilateral en uno; constituyendo actualmente la localización más frecuente de la Actinomicosis en el tracto urinario, en relación directa con el aumento de incidencia de la presentación pelviana (140, 141, 142).

Otras localizaciones urogenitales son la prostática, testicular y uracal (143).

El compromiso de piel y tejidos blandos, se presentó en esta serie en 5 pacientes (14,7%), 3 huéspedes comprometidos y 2 inmunocomprometidos; con localización infrecuente.

Los síntomas y signos observados fueron: dolor localizado en la región, edema, eritema, induración, deformidad, secreción purulenta amarilla, lesiones ampollares, fístulas, tumoración palpable, adenopatía, fiebre y escalofríos.

El primero fue un paciente inmunocomprometido, transplantado renal (donante cadavérico), con tres años de evolución satisfactoria, en tratamiento con ciclosporina, azatioprina y prednisona; quien sufre un traumatismo menor en la región pretibial izquierda con una astilla. A consecuencia del mismo aparecen lesiones ulceradas en pierna izquierda, fiebre, eritema y colección fluctuante en la región anterior del muslo; con celulitis, absceso y adenopatía homolateral. Se realizó una punción aspiración del absceso inguinal, desarrollando en cultivo *Actinomyces spp.* Fue necesario el desbridamiento quirúrgico regional.

El segundo paciente, huésped inmunocomprometido, con hepatopatía alcohólica y diabetes mellitus; presentó una tumoración cervical izquierda, con aumento de

temperatura, edema, induración, fiebre de 38° C, dolor, contractura muscular del esternocleidomastoideo, adenopatía cervical, hepatomegalia y subictericia.

Se diagnosticó celulitis, miositis y fascitis necrotizante, con múltiples colecciones abscedadas con gas en su interior, a nivel cervical y dorsal; con afectación del esternocleidomastoideo, de los músculos paravertebrales y compromiso vertebral de las de apófisis espinosas dorsales. Como hallazgo se comprobó en la biopsia de tejidos, un ganglio cervical con un carcinoma epidermoide metastásico, invasivo de los tejidos circundantes.

Tres pacientes, huéspedes comprometidos, presentaron micetomas; dos podales de pie derecho y uno de mano y antebrazo izquierdo. Referían antecedentes de traumatismo previo y todos presentaron tumoración, lesiones supurativas, induración, deformidad y fístulas crónicas.

Un paciente sufrió una herida en pie derecho con una espina, apareciendo dolor localizado en la planta del pie. Dos años después se efectuó la extracción quirúrgica de la espina. A los dos meses de la cirugía, aparece una induración, con lesiones ampollares supurativas en la planta y el borde externo del pie. Posteriormente se produce deformación anatómica, con fistulización; observándose la salida de secreción purulenta con gránulos de azufre. En la radiografía convencional no se evidenció lesión ósea, solo osteoporosis en falanges.

El curso clínico presentó recidivas que podrían atribuirse a demora en la consulta, con la consiguiente cronicidad del cuadro y un tratamiento antibiótico con TMP-SMX, tal vez con menor efectividad bactericida que penicilina G; llegando a cuestionarse la viabilidad del pie. Debió ser sometido a cirugía reparadora con injertos.

Otro paciente, trabajador rural en bodegas, con antecedentes de trauma en pie derecho ocho años antes, presentó una tumoración de 3 años de evolución con dolor local, edema e impotencia funcional que requirió tumorectomía; comprobándose afectación de todos los planos, inclusive el óseo, con osteomielitis crónica.

La tercera paciente de 78 años, procedente de zona rural, esquiladora de ovejas, consultó por una tumoración de 15 años de evolución en mano y antebrazo izquierdos. Comenzó como un nódulo inflamatorio en un dedo, progresando a múltiples lesiones nodulares ulceradas con dolor, deformidad y supuración; con la presencia de 80 soluciones de continuidad de color blanco grisáceo, las mayores de 0,7 cm, que correspondían a orificios fistulosos. Se realizó la amputación de la mano y el antebrazo; con diagnóstico de Actinomicosis, documentado en el estudio de la pieza quirúrgica, verificándose compromiso óseo.

Se observaron dos perfiles clínicos diferentes que demuestran que la infección de los tejidos blandos por *Actinomyces spp.* en huéspedes inmunocomprometidos (40% de los casos), evoluciona con un curso agudo, con gran afectación de piel y tejido celular subcutáneo, pudiendo alcanzar fascia y músculo; con presencia en algunos casos de gas en los tejidos. Se manifiesta con celulitis, colecciones abscedadas extensas, fascitis, miositis y adenitis. En estos casos agudos, las fistulas no están presentes inicialmente (144).

A diferencia de ello, en los huéspedes comprometidos (60% de los casos), se presentó como micetoma, demostrando cronicidad, con una evolución que abarcó entre 2 y 15 años; manifestándose con signos inflamatorios, induración, deformación, fistulización y supuración, con obtención de gránulos de azufre en 2 casos. El dolor está presente, pero no motiva la consulta inmediata, mostrando un curso crónico e indolente; remarcándose el antecedente de trauma previo. El trauma cerrado o penetrante en el área afectada, o un inyectable, pueden ser mecanismos desencadenantes. En algunos casos se produce por diseminación hematógena a partir de un foco aparente u oculto (145).

La infección de los tejidos blandos, piel, celular subcutáneo, fascia y músculo puede presentarse sola o acompañada de compromiso óseo, como periostitis u osteomielitis aguda o crónica (146). Se caracteriza por la presencia de fistulas y abscesos en la mayoría de los casos, muchas veces indolentes (1).

Debe tenerse en cuenta a *Actinomyces spp.* como agente de infección de tejidos blandos aguda y crónica, en huéspedes comprometidos o inmunocomprometidos.

Cuando la Actinomicosis afecta las extremidades inferiores, ha sido descrita como micetoma podal; si bien este término es mejor reservarlo para el grupo de infecciones denominadas Actinomictomas (1).

La presentación cervicofacial se observó en 5,9% de los casos en esta serie; con la característica de encontrar asociada la infección de tejidos blandos con la adenitis submaxilar y cervical. Se estudiaron 2 pacientes.

El primero, huésped inmunocomprometido, con antecedentes de alcoholismo y rinoplastia, presentó una tumoración parotídea y latero-cervical izquierda de 4 cm de diámetro, con adenopatías cervicales; de 4 meses de evolución. Por punción aspiración con aguja fina se identificaron células neoplásicas y en el procedimiento quirúrgico se observó una masa cervical, infiltrativa, dura, con extensión a planos profundos, al nervio espinal y la vena yugular; con diagnóstico histopatológico de Actinomicosis.

El segundo paciente, huésped comprometido, fue un caso pediátrico. Varón de 12 años de edad, con antecedentes de dentadura en mal estado; que presentó una tumoración submaxilar izquierda, de 2 meses de evolución, de 4 x 5 cm de diámetro, no dolorosa, de bordes definidos, con eritema y dermatitis. Se comprobó la presencia de esplenomegalia, realizándose el diagnóstico por drenaje quirúrgico con biopsia de la lesión.

La actinomicosis pediátrica es infrecuente (91, 92). Weese y Smith (2) en su estudio refieren un caso en un niño de 5 años que consulta por dolor, fiebre y masa cervical de 9 meses de evolución, con leucocitosis de 10.000/ mm³ y neutrófilos en valores normales (57%); que presentó como sitio primario Actinomicosis de ganglio cervical, sin diseminación secundaria. Otro caso, descrito por los mismos autores, en un niño de 10 años, con antecedentes de traumatismo torácico, correspondió a la localización torácica y mediastinal, cursando con derrame pleural, absceso mediastinal y subdiafragmático.

Lee y Ruday, en su revisión de Actinomicosis torácica, encontraron 46 casos en niños, publicados entre 1975 y 2000, de los cuáles 50% se presentó como masa tumoral (91).

La bibliografía alerta sobre la necesidad de sospechar e incluir a la Actinomicosis en el diagnóstico diferencial de cualquier tumoración de la región cervicofacial, para establecer su diagnóstico y tratamiento específico (147). Esta localización tiene una prevalencia mayor en las comunidades rurales y en relación a la deficiente higiene buco-dentaria. La infección dentaria periapical (148), o un traumatismo o lesión por cuerpo extraño pueden ser factores desencadenantes.

La lesión consiste en nódulos hiperpigmentados, que descansan sobre una base indurada y que se abren al exterior o a la cavidad bucal, con varias salidas de drenaje. Comienza con inflamación y edema en la mejilla, que luego se indura, se reblandece y fistuliza. Puede presentarse como tumoración de tejidos blandos, abscesos, masas, o menos frecuentemente como lesiones ulceradas (149). La localización habitual es en la región submandibular, en el ángulo de la mandíbula, aunque puede afectar la mejilla, el espacio submentoniano y retromandibular y también la articulación temporomaxilar (150).

La diseminación linfática y la linfadenopatía asociada son poco frecuentes (1); pudiendo extenderse a otras estructuras contiguas, como la arteria carótida, cavidad orbitaria, cráneo, columna cervical, mucosa nasal, hipofaringe, laringe, tráquea, tórax, tiroides, glándulas salivales y quistes tiroglosos o branquiales (1, 151).

La extensión a piel puede resultar en la formación de uno o varios trayectos fistulosos; que pueden cerrarse espontáneamente y aparecer en otro lugar. La piel adyacente toma un color rojo-azulado o amoratado (152). El compromiso de los músculos masticatorios puede ocasionar trismus y el de los senos maxilares o etmoidales, sinusitis. Puede asociarse el compromiso óseo, con periostitis y osteomielitis, pero esta situación es sorprendentemente infrecuente.

La tomografía computarizada y la resonancia magnética revelan masas bien o mal definidas, con cambios inflamatorios (153). El dolor, la fiebre y la leucocitosis son variables.

En los casos presentados en esta serie, se destaca la afectación de los ganglios cervicales y submaxilares, además de la de los tejidos blandos; así como la

asociación con neoplasia metastásica ganglionar, hallazgos poco frecuentes en la literatura.

Actinomyces spp. puede ocasionar otitis media y sinusitis, como presentaciones aisladas (154).

La infección periocular con canaliculitis, dacriocistitis y osteomielitis de los huesos propios de la nariz, se encontró en un caso de esta serie (2,9%), que coincidió con la descripción referida en la bibliografía (155). Ésta remarca la obstrucción de la luz canalicular, que produce epifora, conjuntivitis crónica unilateral y tumoración sensible en el borde palpebral nasal.

La exploración revela un punto lagrimal inflamado y obstruido con eritema de la conjuntiva nasal adyacente. El canaliculo inferior se afecta con mayor frecuencia que el superior. A la expresión del punto lagrimal puede obtenerse un exudado amarillo-verdoso y concreciones amarillentas, que representan los gránulos de azufre producidos por *Actinomyces israelii*, el agente etiológico en la mayoría de los casos (155, 156).

El tratamiento incluye la eliminación del material purulento y de las concreciones, pudiendo realizarse con este propósito lavados del canaliculo con penicilina y utilizar colirios con penicilina G en solución de 100.000 U I/ml (155).

En algunos casos como el presentado, es necesaria la intervención quirúrgica. La dacriocistitis produce dolor, eritema y tumefacción en el ángulo interno del ojo, con secreción purulenta y epifora, pudiendo en los casos graves complicarse con celulitis orbitaria. Es secundaria a la obstrucción del canaliculo y acumulación de secreciones en el saco lagrimal. El tratamiento consiste en antibióticoterapia, drenaje quirúrgico de los abscesos del saco lagrimal y en los casos crónicos, la dacriocistectomía o dacriocistorrinostomía (155).

En este caso, se presentó acompañada de celulitis y además se comprobó la invasión de los huesos propios de la nariz; con osteomielitis y formación de un absceso subcutáneo, fistula y secreción amarillo-purulenta.

La paciente, huésped comprometida, había sido sometida previamente a rinoplastia para el tratamiento de una rinitis ocnosa crónica, 3 meses antes. Consulta por supuración del saco lagrimal con absceso, observándose al examen, en el ángulo naso-ocular, una lesión indurada, extensa, con halo eritematoso y flictenular que rodea un orificio fistuloso, por el que drena secreción purulenta, amarilla y hemorrágica. El diagnóstico bacteriológico se realizó por punción aspiración del saco lagrimal; requiriendo drenaje quirúrgico, con dacriocistectomía.

Actinomyces spp; puede causar también endoftalmitis post-implante de lentes intraoculares y queratitis luego de tratamiento laser in situ (157, 158, 159).

La presentación de aparato digestivo se observó en 17,6% de los casos, como úlceras de membranas mucosas; destacándose que 5 pacientes (83,3%), fueron huéspedes inmunocomprometidos y 1 comprometido (16,6%).

La presentación orofaríngea incluyó 2 casos con lesiones orales y 2 con lesión faríngea. Según Casariego (17, 112), en la mucosa oral se presenta como una zona de necrosis central rodeada por un tejido granulomatoso, algo indurado y fibroso. Generalmente se limita a la parte anterior de la cavidad bucal, la lengua o la gingiva. La sintomatología consiste en dolor, odinofagia, disfagia, fiebre y astenia (160, 161). Masas aisladas o lesiones ulceradas pueden afectar la lengua, la valécula, y la nasofaringe (162).

Las lesiones orales se presentaron en dos pacientes de sexo masculino, inmunocomprometidos; con diagnóstico de VIH-Sida en categoría C 3 del CDC, con recuento de linfocitos $CD4^+ < 200/mm^3$; como úlceras penetrantes, de bordes indurados, irregulares, no supurativas, con fondo necrótico y dolor localizado. El diagnóstico se documentó por biopsia de la lesión, citología y estudio bacteriológico directo y cultivo. El tratamiento se realizó con penicilina G sódica, 12 a 20 millones U I/día IV; con resolución de las lesiones. Un paciente presentó en la misma lesión coinfección por *Cytomegalovirus* y otro el antecedente de mordedura.

Las manifestaciones bucales de la Actinomicosis en el paciente VIH⁺ fueron estudiadas en los Servicios de ORL y Odontología del Hospital Rawson; comprobándose la presencia de úlceras penetrantes en mucosa yugal, no supurativas, de bordes

irregulares y fondo necrótico; a diferencia de las manifestaciones clásicamente descritas como Actinomicosis cervicofacial en pacientes inmunocompetentes.

Se pone de manifiesto el poder coinfectante de *Actinomyces spp.* en el paciente VIH⁺ en relación a otras infecciones y/o traumatismos de las mucosas.

El compromiso faríngeo se presentó en dos casos, ambos pacientes procedentes de zonas rurales.

La primera paciente, huésped comprometida; consulta por dolor faríngeo de 2 años de evolución, presentando al examen faringe roja, congestiva y una lesión ulcerada en amígdala izquierda de 1 x 1 cm, profunda, de fondo necrótico. El diagnóstico de Actinomicosis se realizó por biopsia de la úlcera, que documentó faringitis y amigdalitis ulcerada aguda y crónica; efectuándose el tratamiento por vía oral, con amoxicilina 2 g/día, por 60 días.

El segundo caso, un paciente inmunocomprometido, con diagnóstico de carcinoma epidermoide de base de lengua, pilar y trigono orofaríngeo; es asistido con cirugía comando radical y radioterapia. Consulta por tos y odinofagia, encontrándose una lesión ulcerada y supurada del trigono, de fondo saneoso, con secreción grisáceo-amarillada y exudado amarillento en ambos pilares faríngeos, con exposición de tejido óseo; ubicada sobre el lecho quirúrgico. Se constató la presencia de una fístula faringo-cutánea.

El diagnóstico se estableció por biopsia de la úlcera, realizándose tratamiento por vía oral, con amoxicilina 1,5 g/día por 90 días; con resolución de la lesión.

A nivel de las amígdalas, puede aislarse *Actinomyces spp.* como colonizante; siendo necesaria para el diagnóstico de amigdalitis la correlación entre el aislamiento y la presencia de reacción tisular patológica (163). Se han descrito lesiones en las amígdalas simulando masas tumorales, en niños y adultos; siendo infrecuente la descripción como úlcera de amígdala y trigono faríngeo (164, 165).

La patología esofágica se observó en 2 pacientes inmunocomprometidos, con úlcera esofágica.

Un paciente con trasplante cardíaco, bajo terapia inmunosupresora con ciclosporina, azatioprina y metilprednisona; comenzó 15 días después del trasplante con dolor epigástrico y ardor retroesternal y posteriormente al 6° mes postransplante, apareció fiebre intermitente de 38° C, disfagia, dolor retroesternal y epigastralgia en aumento.

La determinación de IgM anti-*Cytomegalovirus* fue reactiva y una biopsia endomiocárdica mostró un rechazo grado 1 A, con infiltrado linfocitario del miocardio. Se realizó tratamiento con ganciclovir y gamma globulina hiperinmune anti-CMV. La endoscopia demostró una extensa úlcera esofágica distal de 8 cm, cubierta por material purulento cremoso amarillo. El diagnóstico se realizó por biopsia de la úlcera, con estudio bacteriológico positivo en cultivo, e histopatológico positivo para *Actinomyces spp*; efectuándose tratamiento con penicilina G sódica IV y luego penicilina V vía oral por 60 días. Una endoscopia de control demostró la cicatrización de la úlcera.

Se comprobó en este caso, una asociación patógena con *Cytomegalovirus* (diagnóstico confirmado por serología) y Candidiasis orofaríngea durante el postransplante inmediato y un estado neto de inmunosupresión elevado en el periodo postransplante temprano; que continuó en el periodo tardío, dado el rechazo del órgano, con infecciones propias del inmunocompromiso grave, que posiblemente predispusieron al implante de *Actinomyces spp*. sobre lesiones mucosas previas.

La segunda paciente diabética tipo II, insulino-requiriente, con adenocarcinoma de mama bilateral, cirugía, radio y quimioterapia; consultó por disfagia para sólidos de un año de evolución, pirosis y distensión abdominal. Una endoscopia demostró una estenosis concéntrica del tercio medio del esófago, con úlcera; documentándose el diagnóstico de Actinomicosis por biopsia pre, intra y post-estenosis. El tratamiento se efectuó con amoxicilina oral y dilatación esofágica con bujías.

Los dos casos demuestran inmunocompromiso grave y lesiones mucosas previas. La Actinomicosis esofágica es una entidad muy infrecuente, en huéspedes inmunocompetentes; habiéndose descrito hasta la actualidad pocos casos, muchos de los cuales eran pacientes inmunocomprometidos.

Presenta un curso subagudo y suele responder pobremente a la antibiòticoterapia; siendo habitual el desarrollo de complicaciones locales, como la fistula esòfago-traqueal (166). En forma infrecuente se manifiesta con hemorragia digestiva alta. Hay limitados casos publicados en la literatura; siendo la mayoría pacientes infectados por el VIH, o que padecían un proceso neoplásico por el que estaban recibiendo quimioterapia o inmunosupresores.

La mayoría de los pacientes afectados fueron varones y los síntomas más frecuentes fueron la disfagia y la odinofagia. Los hallazgos endoscòpicos mostraron úlceras de diferente tamaño, profundas, de bordes mamelonados, irregulares, con importante exudado blanquecino y en algunos casos con estenosis; que comprometen la mucosa y la submucosa, generalmente sin afectación transmural (166).

El diagnóstico se realizó por biopsia y citología de la lesión, efectuándose el tratamiento con penicilina G sòdica IV, o ampicilina por el término de 3 semanas; con controles endoscòpicos que confirmaron la reepitelización de la úlcera y la desaparición de *Actinomyces spp.* (166).

Se han descripto casos de Actinomicosis gástrica primaria (167).

La incidencia de Actinomicosis torácica ha disminuido desde al comienzo de la era antibiòtica, siendo una adecuada higiene dental y el inicio precoz del tratamiento antimicrobiano, los factores que probablemente han contribuido a su reducción (1, 93, 95, 168).

La infección torácica constituye 15 a 45% de todas las formas de presentación de la Actinomicosis. La puerta de entrada generalmente es una brecha en la integridad de la mucosa, o la aspiración pulmonar de secreciones provenientes de la cavidad orofaríngea (1, 2, 14, 93, 169).

La infección se disemina por extensión directa o por vía hematògena. Otras vías de llegada al tórax, menos frecuentes son: perforación esofágica por cuerpo extraño, aspiración pulmonar de cuerpo extraño, trauma torácico o abdominal, vía retroperitoneal a partir de la enfermedad abdominopelviana, o por extensión directa de un proceso cervicofacial o abdominal (1, 93).

En la bibliografía analizada, se describe la Actinomicosis que involucra el mediastino y pericardio a partir de foco pulmonar (21, 23). En la enfermedad avanzada pueden presentarse otras manifestaciones como pletorax o empiema neccesitatis (170, 171, 172), con formación de masas o fistulas crónicas en la pared y eliminación de los típicos gránulos de azufre, signo clásico revelador; o síndrome de la vena cava superior y derrame pericárdico (20).

Puede adoptar diversas formas: endobronquial, pulmonar, pleural con derrame, con características de exudado o empiema; o de la pared torácica. El compromiso pleural está presente en más del 50 % de los casos, generalmente asociado a compromiso parenquimatoso. Cualquier lóbulo pulmonar puede estar involucrado, hallándose adenopatías hiliares. El derrame pleural solitario es menos frecuente (20, 173, 174, 175).

El proceso puede ser lento y progresivo, siendo los signos y síntomas más frecuentes: dolor torácico pleurítico, fiebre, escalofríos, pérdida de peso, tos y hemoptisis en menor proporción. Se acompaña de anemia; caracterizándose por presentar consolidación pulmonar, frecuentemente con cavitaciones múltiples, pequeñas y extensión a las estructuras contiguas a través de la pleura y cisuras, con engrosamiento pleural, efusiones o compromiso de pared torácica (1, 93, 95, 175, 176, 177).

Ariel y colaboradores (178), describen varios casos de Actinomicosis endobronquial, simulando un carcinoma broncogénico, como masas endobronquiales (179). El diagnóstico se realizó por biopsia endobronquial y lavado bronquial. Se han referido casos endobronquiales, asociados a la aspiración de un cuerpo extraño (1, 93).

También se ha descrito la colonización intracavitaria pulmonar por *Actinomyces spp*; en pacientes diabéticos (180). Otras formas de presentación menos frecuente son la miliar y la nodular múltiple (181).

Kappholz y colaboradores (182), describen un caso de Actinomicosis pulmonar en paciente con infección por VIH, cuyo diagnóstico se documentó por biopsia transbronquial; con el hallazgo de gránulos de azufre.

Se estudiaron 4 casos de la presentación torácica (11,8%); 2 fueron huéspedes comprometidos y 2 inmunocomprometidos.

El dolor torácico fue el signo prominente, localizado en hemitórax, referido al precordio u hombro homolateral. La tos y la expectoración mucopurulenta, con eliminación de gránulos de azufre en un caso; conjuntamente con el síndrome febril, escalofríos, sudoración nocturna, astenia y pérdida de peso significativa, fueron síntomas y signos habituales.

Radiológicamente se observó infiltrado alveolar y consolidación lobar abscedada, con cavitación y fibrosis, que comprometió principalmente al vértice y lóbulo superior del pulmón derecho simulando una masa tumoral. La presencia de derrame pleural uni o bilateral o empiema, al igual que la invasión ósea a costillas con periostitis ondulante, o a vértebras cervicales o dorsales con espondilitis, acuña- miento vertebral, compresión del saco dural y extensión a tejidos blandos; son situaciones que se presentan en esta serie. Se observaron adenopatías mediastinales, cervicales y submaxilares.

En todos los casos se constató anemia y un recuento de leucocitos no muy elevado, de 9.300/mm³ a 14.000/mm³, con una VSG variable entre 100 y 125 mm/h.

El compromiso de la 1° y 2° hemivértebra dorsal, con imágenes osteolíticas, invasión del pedículo, aplastamiento del cuerpo y extensión a partes blandas, fueron demostradas por tomografía axial computada y resonancia magnética nuclear.

Un paciente procedente de zona rural, con antecedentes de dentadura en mal estado, epilepsia y broncoaspiración; presentó tos, expectoración con grumos amarillentos, fiebre, sudoración nocturna, astenia y anorexia, dolor precordial derecho y pérdida de 9 kg de peso, en 2 meses. Al examen presentó matidez en el tercio superior y medio de hemitórax derecho, roncus y frote pleural, adenopatía submaxilar izquierda y hepatomegalia.

Radiológicamente se observó infiltrado alveolar del lóbulo superior derecho, con broncograma aéreo, lesiones cavitarias, atelectasias y derrame pleural derecho; osteólisis de la 4° costilla y espondilitis dorsal. Había recibido tratamiento para

tuberculosis. El diagnóstico se efectuó por punción biopsia de la lesión leñosa de lóbulo superior derecho, con estudio bacteriológico positivo. El tratamiento se realizó con penicilina G sódica IV y TMP-SMX, continuando con penicilina oral.

Otro paciente inmunocomprometido, con antecedentes de diabetes tipo II, alcoholismo, trauma toracoabdominal 7 años antes y dentadura en mal estado; consultó por dorsalgia y dolor localizado en escápula y hombro derecho, tos con expectoración mucopurulenta, sudoración nocturna profusa, pérdida de peso y paresia en mano derecha.

Radiológicamente se observó una imagen nodular de condensación en el lóbulo superior derecho, asimetría de la parrilla costal, osteólisis de 1° y 2° arco costal y de la 1° y 2° vértebras dorsales; con aplastamiento vertebral de D 2°, hallazgo de nódulos subpleurales, derrame pleural derecho y adenomegalias mediastinales múltiples.

El diagnóstico se documentó por estudio bacteriológico de la punción biopsia pulmonar. El tratamiento se realizó con penicilina G sódica 18 millones UI/día IV, por 30 días y luego amoxicilina oral 3 g/día, por un total de 6 meses.

El tercer paciente, huésped comprometido, camionero, con antecedentes de dentadura en mal estado, alcoholismo y masticación de hojas de coca; comenzó con tos no productiva, fiebre vespertina, astenia, sudoración y pérdida de 16 kg de peso en 4 meses.

Radiológicamente presentó un infiltrado de lóbulo superior derecho, con imagen nodular y adenopatías mediastinales. Se realizó lobectomía extrayéndose una masa tumoral de 10 cm de diámetro abscedada, pleura parietal y ganglios peribronquiales comprometidos. Se realizó tratamiento por vía oral con amoxicilina-clavulánico 1,5 g/día, por 4 meses.

El cuarto paciente, huésped inmunocomprometido, con antecedentes de alcoholismo, hepatopatía alcohólica y diabetes tipo II; consulta por tos con expectoración blanquecina, escalofríos, fiebre, dolor tipo puntada en hemitórax derecho, distensión abdominal y pérdida de 8 kg de peso.

Radiológicamente presentó derrame pleural derecho, consolidación pulmonar parahiliar derecha y atelectasias. El líquido pleural fue compatible con empiema. El diagnóstico se realizó por lavado broncoalveolar, que demostró un exudado muco-leucocitario con colonias de *Actinomyces spp*. El tratamiento se efectuó por vía oral con amoxicilina-clavulánico 2 g/día, por 72 días.

En el compromiso torácico es característica la triada radiológica clásica, que incluye consolidación crónica de lóbulos superiores, empiema y periostitis ondulante de las costillas, con erosión costal. Radiológicamente produce infiltrados alveolares y es indistinguible de las neumonías no segmentarias o masas tumorales. La presencia de broncograma aéreo en el parénquima pulmonar involucrado (signo de Felson del “bronquio abierto”), puede ayudar a distinguir la lesión de procesos neoplásicos, donde los bronquios comúnmente están obstruidos, o comprimidos por las masas tumorales (183).

Las lesiones pueden cavitarse y desarrollar absceso de pulmón; en ocasiones es necesario realizar una ecografía torácica, para distinguir si un engrosamiento pleural representa tejido sólido o componente líquido. El compromiso pleural, especialmente el empiema, puede ser fácilmente detectado por eco-pleura (95). La tomografía computada es útil para definir los hallazgos radiológicos (95, 184, 185).

Clásicamente las manifestaciones radiológicas de la Actinomicosis aguda pulmonar han sido descritas por Fraser y Pare (186), como neumonía con broncograma aéreo, no segmentaria, localizada periféricamente y con predilección por los lóbulos inferiores; mientras que los signos de la Actinomicosis torácica crónica incluyen lesiones de masa, cavitación, opacidades alveolares crónicas, compromiso pleural con engrosamiento o empiema y de la pared torácica, manifestado por periostitis ondulante de las costillas y/o destrucción moteada de los cuerpos vertebrales (39).

El hallazgo de Actinomicetos por cultivo, citología de esputo, o en aspirados de secreciones, no debe considerarse diagnóstico; ya que estas muestras pueden estar contaminadas con la flora oral. La fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial, es un procedimiento útil, mínimamente invasivo; pero la rentabilidad de los resultados positivos es baja.

Es por ello, que el diagnóstico requiere una combinación de múltiples técnicas, incluyendo un cultivo positivo, o demostración histopatológica del tejido infectado, o de los gránulos de azufre; en correlación con los hallazgos clínicos, radiológicos y la respuesta al tratamiento antibiótico (95).

Destacamos que el diagnóstico etiológico en esta serie fue realizado por punción percutánea pulmonar en dos casos y estudio de la pieza quirúrgica en uno, siendo el lavado broncoalveolar positivo en un caso (187).

El diagnóstico de Actinomicosis pulmonar puede complicarse por dificultades en el aislamiento del microorganismo, como lo describe Bennhoff (19); ya que los cultivos positivos son obtenidos en aproximadamente el 50 % de los pacientes, debido al sobrecrecimiento de las bacterias sinérgicas, un cultivo inapropiado para anaerobios o un tratamiento antibiótico previo, que suprime los microorganismos viables. Debido a esto, algunos autores recomiendan más de una aspiración o biopsia transbronquial (95).

En este estudio, concordando con la bibliografía, la fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar arrojó resultados negativos en 3 casos; que fueron posteriormente diagnosticados por punción percutánea pulmonar en 2 y por toracotomía con lobectomía en 1 de ellos (93, 95, 187, 188).

La toracotomía ha sido en el pasado un método frecuente de diagnóstico en la Actinomicosis torácica y lo continúa siendo.

Los diagnósticos diferenciales incluyeron carcinoma pulmonar broncogénico o alveolar y enfermedades granulomatosas, principalmente tuberculosis, nocardiosis y micosis como histoplasmosis, criptococosis o blastomicosis; infecciones anaerobias mixtas, linfoma, mesotelioma o infarto pulmonar (20). Harvey, Cantrell y Fisher (14), encuentran que muchos pacientes de su serie, con Actinomicosis torácica o abdominal, fueron inicialmente diagnosticados como tumor o tuberculosis; lo que concuerda con este estudio, en donde se investigó tuberculosis y neoplasia, e incluso un paciente recibió tratamiento completo con drogas tuberculostáticas.

La Actinomicosis mediastinal (21), puede presentarse por diseminación contigua a partir de la infección pulmonar; pero también por perforación esofágica traumática o secundaria a cirugía torácica, perforación traqueo-bronquial, trauma penetrante de tórax, o la extensión de la enfermedad cervicofacial o abdominal.

En su estudio de 57 casos de Actinomicosis durante 36 años, Weese y Smith (2), describen solo dos pacientes con compromiso mediastinal, uno a partir de foco primario pulmonar y otro postrauma torácico con perforación de esófago. En el estudio de Brown (12) de 181 casos, 4 pacientes tenían compromiso cardíaco o de mediastino. En la revisión de Dutton (189), de 86 casos de Actinomicosis cardíaca, solo en 4,5% de los pacientes el sitio primario fue el mediastino.

En la mayoría de los casos (75%), involucra las estructuras cardíacas a partir de un foco intratorácico; siendo la pericarditis la forma común, inicialmente asintomática, pero que puede progresar a un taponamiento cardíaco o hacia una pericarditis constrictiva y adhesiva (190, 191).

La miocarditis y la endocarditis son menos frecuentes, llegando por extensión desde el pericardio en la primera, o por vía hematógena inicial en la endocarditis (192, 193, 194, 195, 196, 197).

El compromiso del mediastino anterior puede producir masas aisladas o síndrome de la vena cava superior; siendo rara la osteomielitis esternal. El compromiso del mediastino posterior, puede afectar el esófago ocasionando fistulas, o involucrar los músculos paraespinales, los tejidos blandos o la columna vertebral (1).

Morgan y colaboradores (21), describen 2 casos de Actinomicosis que se presentaron como masas mediastinales anteriores y posteriores. Los síntomas y signos incluyen fiebre, malestar, anorexia y dolor torácico; siendo los hallazgos radiológicos habituales masas mediastinales, infiltración difusa y formación de abscesos o colecciones de tejidos blandos, sin adenopatías prominentes.

La Actinomicosis mamaria, puede presentarse como absceso único o múltiple, recurrente, o simular una neoplasia maligna (198, 199).

La Actinomicosis abdominal afecta sobre todo a la región ileocecal y representa el 20% de los casos descritos en la bibliografía (1, 200). La presentación clínica es indolente, lo que dificulta el diagnóstico; manifestándose por fiebre, dolor abdominal, pérdida de peso, cambios en el hábito intestinal, o sensación de masa palpable.

Se presenta ya sea como abscesos o masas abdominales firmes, duras, fijas a los tejidos subyacentes, que simulan un tumor, invasivas. Pueden aparecer fistulas hacia la pared abdominal o la zona perianal. El compromiso del colon se observa como nódulos inflamatorios (1, 200, 201, 202). El diagnóstico preoperatorio es difícil, obteniéndose en menos del 10% de los pacientes (28, 200, 203).

La infección intraabdominal se presenta generalmente asociada a ruptura del apéndice o a perforación intestinal. La apendicitis con perforación es el evento predisponente asociado en 65% de los casos, por lo cual la fosa ilíaca derecha es el sitio primario más frecuente; mientras que la diverticulitis o perforación por cuerpo extraño de sigmoides o del colon transversal, alcanza al 7,3% de los casos según la literatura (1, 14, 200, 201).

La puerta de entrada a nivel gástrico, por úlcera péptica o gastrectomía se presenta en 4,4% de los casos, habiéndose descrito un caso pos-bypass gástrico (1, 200).

Otras puertas de entrada son la diseminación hematológica, o por propagación directa de una infección torácica, o de una infección ascendente pelviana asociada a DIU; una fuente de enfermedad abdominal reconocida con frecuencia creciente (1). También puede ser secundaria a instrumentación biliar en la colecistectomía por video-laparoscopia (1).

La infección perirrectal o perianal, puede presentarse por extensión de un foco abdominal o pelviano; o en forma primaria a partir de lesión mucosa o infección de las criptas anales (1, 200, 203).

En esta serie 1 caso se ajusta a lo referido en la bibliografía, pero en otros 3 (75%), no se presentó una puerta de entrada claramente evidente.

Ya sea por extensión directa desde el foco primario, o por diseminación a partir de la circulación del fluido peritoneal, virtualmente cualquier órgano, región o espacio puede ser afectado (200, 204, 205).

El compromiso intraabdominal se presentó en este estudio, en 4 casos (11,8%), incluyendo 1 huésped comprometido y 3 inmunocomprometidos (75%).

El cuadro clínico comenzó con dolor localizado, que posteriormente se generalizó, náuseas y vómitos, con reacción peritoneal, defensa, escalofríos y fiebre; siendo la presentación abdomen agudo de resolución quirúrgica.

El primer paciente, huésped comprometido, con antecedentes de alcoholismo, hiperuricemia, obesidad, dentadura en mal estado; presentaba diverticulosis sigmoidea y recidiva de hernia umbilical. Consultó por dolor abdominal, en hipogastrio y zona paraumbilical, de tipo cólico, de 7 días de evolución y náuseas; apareciendo signos de irritación peritoneal.

Se realizó laparotomía, encontrándose peritonitis fecaloidea, probable perforación del sigmoides y gran plastrón diverticular, con secreción purulenta. La intervención quirúrgica demostró peritonitis fecaloidea, procediéndose a la resección intestinal de sigmoides; cuyo estudio histopatológico demostró diverticulosis, con Actinomicosis del epiplon.

El segundo caso, huésped inmunocomprometido, alcoholista, tabaquista, con dentadura en mal estado; consulta por dolor abdominal de 2 meses de evolución, distensión abdominal, malestar general y fiebre de 38° C a 39° C. Presentó también náuseas y vómitos, alteraciones del ritmo evacuatorio, diarrea y proctorragia.

Al examen se palpó una masa dura en hemi-abdomen izquierdo, hepatomegalia e ictericia. Una fibroscopía con biopsia demostró adenocarcinoma invasor de colon moderadamente diferenciado; con presencia en la lesión de colonias de microorganismos, compatibles con *Actinomyces spp.* Presentó como complicación una fistula enterocutánea. Se realizó tratamiento con ampicilina 4 g/día IV, clindamicina 1.800 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV; con evolución desfavorable.

El tercer paciente, procedente de zona rural, huésped inmunocomprometido, con antecedentes de alcoholismo y carcinoma de próstata; consulta por dolor epigástrico irradiado a flanco y fosa ilíaca izquierda de tipo continuo, náuseas, vómitos biliosos, diarrea y defensa en fosa ilíaca izquierda, con reacción peritoneal.

Por ecografía y TAC se visualiza una masa abscedada subhepática, de aspecto quístico de 90 x 80 mm de diámetro, con adherencias a cara anterior del bazo, posterior del estómago y duodeno. Se realizó resección del quiste y esplenectomía, con histopatología de la pared quística, que informa infección por *Actinomyces spp.* y esplenitis. Se efectúa tratamiento antibiótico con ampicilina 4 g/día IV, metronidazol 1.500 mg/día IV y amikacina 1 g/día IV, durante 14 días.

Los hallazgos tomográficos en la Actinomicosis abdominal, muestran la presencia de una lesión en forma de masa; con áreas focales de atenuación disminuida o masas quísticas de pared gruesa, que realzan con contraste (206, 207).

La infección esplénica es poco frecuente, al igual que la colecistitis o el compromiso pancreático (208, 209, 210). La infección peritoneal, del epiplón o retroperitoneo, que se presenta en forma aislada, probablemente se debe a diseminación a partir de una fuente oculta abdominal (205, 211, 212, 213, 214).

El cuarto paciente, procedente también de zona rural, huésped inmunocomprometido; con antecedentes de obesidad, diabetes tipo II insulino-requiriente, hepatopatía alcohólica con hipertensión portal y síndrome ascítico edematoso, consultó por dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia, ictericia y tos con expectoración mucopurulenta.

Se diagnosticó en biopsia por congelación intraquirúrgica, de la masa tumoral, Actinomicosis; presentando una lesión pseudotumoral de lóbulo derecho hepático, con diseminación secundaria a pulmón. Persistió como lesión secuelar la atrofia del lóbulo derecho hepático, con hipertrofia del lóbulo izquierdo y conservación de la función hepática. El tratamiento se realizó con penicilina G intravenosa 32 millones/UI IV por 30 días, continuando luego por 2 ½ años con penicilina V oral.

La infección hepática estuvo presente en 5% de todos los casos de Actinomicosis. La llegada al hígado se produce debido a diseminación por contigüidad a partir de un foco abdominal, o a distancia por vía hematógena; ya sea de otro foco intra-abdominal, o extraabdominal (1, 215). El compromiso hepático es frecuente en la Actinomicosis diseminada (1). La aparición como entidad aislada primaria, probablemente se debe a diseminación hematógena a partir de un foco críptico (216).

La presentación usual es absceso único o múltiple, o lesiones que sugieren neoplasia (217, 218). Generalmente el curso clínico es indolente a diferencia del causado por otros microorganismos productores de abscesos piógenos; aunque la presencia de bacterias sinérgicas puede agudizar el curso. La presentación clínica esta referida a un síndrome de hipocondrio derecho, con alteración del hepatograma, pero con función hepática conservada.

El diagnóstico puede realizarse por punción percutánea guiada por imágenes, o cirugía (1). Las complicaciones y secuelas son la extensión al tórax, colestasis, colangitis, trombosis u oclusión de la vena porta (216, 218, 219, 220).

El diagnóstico definitivo de Actinomicosis abdominal, se realiza mediante el aislamiento o visualización histológica del microorganismo en muestras biológicas. El aislamiento microbiológico es difícil, con una tasa de cultivos negativos de hasta el 76% (200).

La Actinomicosis de la pelvis puede producirse por diseminación de un foco contiguo a nivel intrabdominal, como apendicitis o patología rectal; sin embargo actualmente la puerta de entrada es ascendente, en asociación a la presencia de cualquier tipo de DIU u otro cuerpo extraño, como pesarios, restos óseos fetales, gasas, o elementos metálicos retenidos (1, 221, 222).

En promedio, el tiempo de colocación de acuerdo a la literatura es de 8 años, en los casos asociados a Actinomicosis; siendo improbable hasta el año, aumentando el riesgo después del año. La Actinomicosis pélvica se ha presentado meses después de la remoción del DIU, por lo que una historia de uso previo es un dato importante al considerar el diagnóstico presuntivo (1).

La infección pelviana, con compromiso ginecológico, se presentó en 8 pacientes, (23,5%); de las cuáles en 6 estuvo asociada a DIU (75%) y en 2 a tumor ovárico (25%). Siete pacientes (87,5%), fueron huéspedes comprometidas y una inmunocomprometida (12,5%).

La media etaria de los casos asociados a DIU fue de 45 años; incluyendo pacientes en etapa perimenopáusica, que lo tuvieron colocado por una década, o mayor tiempo. El tiempo de colocación abarcó de 7 a 15 años, con un rango de 8 años, presentando una media de 10 años; siendo algo mayor que el señalado por la bibliografía (1).

La presentación es típicamente indolente, con fiebre, pérdida de peso, dolor abdominal, secreciones o hemorragia vaginal. Las formas tempranas incluyen la endometritis; siendo la siguiente etapa la aparición de una masa pélvica, o un absceso ovárico uni o bilateral (223, 224).

Una paciente, huésped comprometida, con antecedentes de dismenorrea, portadora de dispositivo intrauterino durante diez años, luego de cesárea, sin control ginecológico; consulta por presentar una tumoración abdominal localizada en hipogastrio, que aumenta progresivamente de tamaño, de 20 días de evolución, con dolor de tipo continuo, fiebre de 38° C y escalofríos.

Al examen físico se observó el abdomen levemente distendido, asimétrico, y se palpó una masa tumoral de 6,5 cm x 10 cm x 4 cm de diámetro. Fue intervenida quirúrgicamente, comprobándose infiltración muscular con fibrosis y prolongación a la cavidad pélvica. La semiología quirúrgica evidenció una masa tumoral en ovario izquierdo de 7 cm x 7 cm x 3 cm de diámetro.

El diagnóstico se realizó por histopatología cuyo informe fue: Actinomicosis del tejido fibro-adiposo de la pared abdominal; de ovario con absceso central y salpingitis crónica supurada. El tratamiento se realizó con penicilina G sódica 24 millones UI/día IV por 15 días, lincomicina 1.200 mg/día IV por 15 días y luego penicilina V oral 3 millones UI/día, hasta completar 6 meses.

La segunda paciente, huésped comprometida, con antecedentes de colocación de DIU por 10 años, retirado 3 meses antes de la consulta; presenta una tumoración

pelviana, pérdida de 12 kg de peso en 3 meses y fiebre de 38,3° C. Al examen se observa una induración de la pared abdominal inferior; con una masa no dolorosa, fija, de consistencia aumentada en hipogastrio y ambas fosas ilíacas, que se extiende hasta epigastrio.

Se diagnostica pelvis congelada y se realiza TAC y laparotomía; encontrándose un tumor anexial, infiltrativo hacia la grasa mesentérica, con adenomegalias pelvianas, hipogástricas, retroperitoneales superiores, paraaórticas izquierdas y hepatomegalia.

Se realiza punción biopsia guiada por TAC de masa intrauterina, con estudio directo y cultivo positivo para *Actinomyces spp.* y *Streptococcus viridans*. El tratamiento se efectúa con penicilina G sódica 18 millones UI/día IV y clindamicina 1.800 mg/día IV por 8 días; continuando luego con amoxicilina-clavulánico; completando 6 meses de tratamiento.

El diagnóstico generalmente es tardío, llegándose al reconocimiento a veces como “pelvis congelada”, que simula una neoplasia o endometriosis; sin embargo la tomografía computada o la resonancia magnética, pueden sugerir Actinomicosis (1, 2, 221, 225, 226).

La tercera paciente, huésped comprometida, con DIU colocado > de 15 años, tabaquista; consultó por dolor en mesogastrio, irradiado a zona peri-umbilical y ambas fosas ilíacas, dolor lumbar bilateral, distensión abdominal, náuseas y fiebre de 38,2° C, con defensa y peritonismo al examen.

Se realizó diagnóstico de abdomen agudo oclusivo, hallándose en la radiografía directa, distensión de asas de delgado, con engrosamiento de la pared. En la laparotomía se encontró líquido purulento en cavidad, con colección que involucra la trompa derecha, se efectuó anexectomía y se retiró DIU; aislándose en examen directo y cultivo de DIU y de material intrauterino *Actinomyces spp.*

El tratamiento se efectuó con ampicilina 4 g/día IV, metronidazol 1.500 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV por 4 días y luego vía oral con amoxicilina-clavulánico, por 30 días y amoxicilina, hasta completar 4 meses en total.

La enfermedad frecuentemente compromete los uréteres, la vejiga o ambos, con hidronefrosis y dilatación del uréter, siendo menos frecuente la afectación renal.

La extensión al abdomen puede ocasionar entrapamiento de asas de intestino delgado o grueso, con obstrucción o fistulas y extensión a la pared con fistulización. La diseminación puede ocasionar peritonitis, compromiso óseo pélvico, torácico o diseminación hematológica (1).

Una paciente, huésped comprometida, con antecedentes de colocación de DIU > 7 años, presentó una metrorragia prolongada durante nueve días; quince días previos a comenzar con un cuadro abdominal agudo, con dolor continuo en epigastrio irradiado a hipocondrio, flanco y fosa ilíaca derecha, de progresiva intensidad, con reacción peritoneal.

En la intervención quirúrgica se evidenció pelviperitonitis, con absceso pelviano y posteriormente, en la reintervención, se observó el compromiso de los espacios parietocólico derecho y subfrénico. El material obtenido por punción del absceso pélvico desarrolló en cultivo *Actinomyces spp*. El tratamiento se realizó con clindamicina 1.800 mg/día y gentamicina 240 mg/día.

Otra paciente, huésped comprometida, portadora de DIU durante 10 años, con antecedentes de quistectomía de ovario 4 meses antes y extracción de DIU 3 meses previos a la consulta; comienza con dolor tipo cólico en hipocondrio derecho de 6 meses de evolución, náuseas y vómitos.

En la laparotomía se observa un proceso tumoral del ángulo hepático del colon, que infiltra la pared y compromete las asas de intestino delgado, con adherencias al hígado; además de una tumoración anexial y uterina de consistencia aumentada, diagnosticándose en la pieza quirúrgica Actinomicosis peritoneal e intestinal, con perforación del íleon. Se realiza tratamiento con ampicilina 4 g/día IV, metronidazol 1.500 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV; continuando luego vía oral, con amoxicilina-clavulánico por 30 días y después amoxicilina hasta completar 9 meses.

La sexta paciente portadora de DIU durante 8 años, huésped comprometida; con antecedentes de alcoholismo, dentadura en mal estado y extracción de pólipos

rectales 15 días antes de la consulta; presentó fiebre prolongada de 37,5° C, sudoración nocturna, astenia, pérdida de peso de 11 kg en 30 días, subictericia, dolor abdominal en zona periumbilical, hipogastrio y fosas ilíacas, irradiado a zona lumbar y a miembros inferiores.

Se acompaña el cuadro de distensión abdominal, diarrea, proctorragia y parestesias en miembros inferiores. Un estudio endoscópico de colon demostró una estenosis de la luz, de 10 cm de longitud, en la unión recto-sigmoidea, con una imagen vegetante. Se extrae DIU, encontrándose gran cantidad de material purulento, en cavidad uterina.

En la intervención quirúrgica se encontró una masa anexial derecha, cuyo estudio demuestra Actinomicosis, con salpingooforitis crónica abscedada. Se inició tratamiento con ampicilina 4 g/día IV, metronidazol 1.500 mg/día IV, gentamicina 240 mg/día IV, continuando con otros esquemas; por un tiempo total de 9 meses.

Se considera prudente remover el DIU, si se presentan síntomas como dolor, hemorragia, o secreciones que no pueden ser atribuidas a otro patógeno; teniendo en cuenta el aislamiento de *Actinomyces spp.* en cultivo, o de microorganismos *Actinomyces*-like en la tinción de Papanicolaou de muestra cervical, lo que se presenta en un promedio de 7% de las mujeres que utilizan DIU (1, 222).

Un curso de 14 días de penicilina o tetraciclina debería administrarse para tratar una posible Actinomicosis temprana (1).

Otra paciente, huésped comprometida, con antecedentes de quiste de ovario derecho y dismenorrea; comienza con dolor en fosa ilíaca derecha e hipogastrio, irradiado a miembro inferior derecho, con defensa y signos de irritación peritoneal, refiriendo una pérdida de 7 kg de peso, en 20 días.

Se realizó ecografía que demuestra un tumor sólido en anexo derecho e hidronefrosis. En la exploración quirúrgica, se halló una masa pélvica, ubicada en cara posterior del útero y anexo derecho de 10 cm x 10 cm. La lesión tumoral presenta numerosas formaciones cavitarias de hasta 1 cm; con material purulento verdoso, espeso, siendo el resto de la masa de color amarillo, trabeculada. El informe

de la pieza quirúrgica indica material anexial, con reacción inflamatoria aguda y crónica y colonias de microorganismos compatibles con *Actinomyces spp*.

Se efectuó tratamiento con ampicilina-sulbactam 6 g/día IV, clindamicina 1.800 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV, por 5 días y luego con amoxicilina oral hasta completar 8 meses (223, 224).

En este caso llama la atención la presencia de *Actinomyces spp*; asociada a una lesión benigna de ovario, diagnosticada previamente por imágenes y en la biopsia por congelación; la cuál es invadida por la bacteria, que altera y reemplaza el tejido anexial, transformándolo en una tumoración supurativa (224).

Una paciente, huésped inmunocomprometida, con antecedentes de dentadura en mal estado y quiste de ovario izquierdo, diagnosticado 3 meses antes del ingreso; consultó por presentar dolor abdominal difuso en epigastrio, irradiado a ambas fosas ilíacas, hipogastrio y región lumbar, con defensa. Se acompañó de signos de reacción peritoneal, fiebre de 39° C, escalofríos, sudoración, náuseas, vómitos y diarrea.

En la exploración quirúrgica se observó líquido seropurulento en cavidad; en ovario izquierdo un quiste de aspecto purulento de 10 x 10 cm y dilatación de la trompa; informándose en el material de la pieza quirúrgica, trompa y ambos ovarios, focos supurativos y colonias de *Actinomyces spp*; salpingooforitis aguda supurada por *Actinomyces spp*; y neoplasia epitelial maligna de ovario izquierdo, tumor de Brenner.

El tratamiento se realizó con penicilina G sódica 12 millones UI/día IV, conjuntamente con clindamicina 2.400 mg/día IV y gentamicina 240 mg/día IV; continuando luego con amoxicilina oral, por 6 meses.

Debe destacarse la asociación de Actinomicosis y cáncer, en este caso con un tumor maligno de ovario, de células transicionales de Brenner, con alta agresividad; resaltando el grado de invasión alcanzado por la bacteria, que comprometió a ambos anexos, no hallándose referencias extensas en la bibliografía, respecto a la asociación con quistes benignos o tumores malignos de ovario.

La Actinomicosis ósea es una forma infrecuente de la enfermedad. Generalmente se produce por extensión directa, a partir de un foco adyacente de los tejidos blandos; o es secundaria a traumas como fractura de maxilar, radionecrosis o inyecciones de bifosfonatos en huesos maxilares (1, 227, 228). También puede producirse por diseminación hematológica (1).

La presentación ósea se observó en el 11,8% de los casos en esta serie, encontrándose en 3 huéspedes comprometidos (75%) y en 1 inmunocomprometido (25%); como sitio primario.

Un paciente, huésped comprometido, con antecedentes de malformación dentaria, quistes óseos en maxilar inferior y paladar y tórax en quilla, con osteotomía por quistes de maxilar y paladar 5 y 7 años antes; comienza con una tumoración dura y dolorosa en el maxilar inferior izquierdo, de 4 meses de evolución. Una fístula se abre hacia la cavidad oral, drenando material purulento maloliente. Presenta también adenopatía cervical bilateral móvil, no dolorosa y fiebre.

En la ortopantomografía se observan signos de osteomielitis con destrucción ósea. La TAC demuestra una lesión expansiva endomedular, en ambas ramas horizontales de maxilar inferior, con imágenes aéreas en su interior y fístula a cavidad oral; sin compromiso de tejidos blandos.

La biopsia de material obtenido por curetaje de los sequestros óseos, muestra colonias de *Actinomyces spp*; con osteomielitis crónica. Se realizó tratamiento con penicilina G sódica 16 millones UI/día IV, continuando luego con amoxicilina vía oral; completando 6 meses.

En este caso ante la presencia de una patología congénita de maxilar, como enfermedad predisponente, el antecedente de cirugía previa, constituye un factor desencadenante del ingreso y alojamiento de la bacteria a nivel óseo; como flora única, limitada al hueso y sin compromiso de tejidos blandos.

Otra paciente, huésped inmunocomprometida, con diagnóstico de infección por VIH-Sida, en estadio C 3 del CDC, con diagnóstico 6 años antes de la consulta; se encontraba en tratamiento con Efavirenz, Stavudina y Abacavir, con carga viral

inicial de 125.658 copias/ml y recuento de CD 4⁺ de 130/mm³ (23%). Presentó como enfermedades marcadoras, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, TBC pulmonar y hepática, candidiasis esofágica, infección por virus *Papiloma humano* (HPV) cervical; así como *Herpes simplex* genital recurrente, desnutrición calórico-proteica con síndrome consuntivo, síndrome anémico y antecedentes de dentadura en mal estado, con exodoncia de 3 piezas dentarias molares.

Consultó por dolor, eritema, deformidad, absceso localizado y fistula de maxilar inferior derecho; con supuración de olor fétido. La radiografía demostró secuestro óseo, con destrucción y fractura del ángulo derecho del maxilar.

Se inició tratamiento con clindamicina y ciprofloxacina, sin respuesta al mismo; efectuándose curetaje del maxilar con resección de secuestros óseos, cuya biopsia demuestra infiltrado polimorfonuclear neutrófilo, con necrosis, fibrosis, signos de remodelación ósea y colonias de *Actinomyces spp*; con osteomielitis aguda y crónica. El cultivo mostró desarrollo de *Enterococcus faecalis*, como microorganismo acompañante.

Se realizó cirugía con resección ósea, colocación de placa de titanio y tratamiento antibiótico con penicilina G sódica 10 millones UI/día IV, clindamicina 1.800 mg/día IV y gentamicina 160 mg/día IV; continuando luego con amoxicilina, hasta completar 1 año de tratamiento.

La asociación de osteomielitis maxilar por *Actinomyces spp*. y VIH-Sida es infrecuente; demostrando en este caso un comportamiento invasivo y destructivo a nivel óseo y de los tejidos blandos (227). En esta serie de 37 casos de Actinomicosis, 8,1% de los pacientes presentaron infección por VIH.

Una paciente procedente de zona rural, huésped comprometida, consultó por dolor permanente en tobillo izquierdo, de 8 años de evolución; impotencia funcional, disbasia, deformidad y úlceras extensas en cara interna de tobillo y dorso del pie. La radiografía de pie muestra lesiones compatibles con osteomielitis.

Se realizó amputación infrapatelar hallándose en el estudio histopatológico microabscesos con colonias de *Actinomyces spp*; diagnosticándose Actinomicosis y osteomielitis crónica en actividad.

La infección de las extremidades, aunque infrecuente, puede estar precedida por un traumatismo cerrado o abierto, que afecta el área, o ser el resultado de la diseminación hematogena, a partir de focos crípticos. Pueden estar involucrados los tejidos blandos, con presencia de fistulas o abscesos y el hueso en forma de periostitis u osteomielitis aguda o crónica; con un curso prolongado e indolente (1).

Otra paciente, procedente de zona rural, huésped comprometida, con antecedentes de una cirugía pulmonar 10 años antes; consultó por debilidad de miembros inferiores de 3 años y medio de evolución, retención urinaria desde hace 2 años, incontinencia fecal, paraparesia, hipoestesia y anestesia, con síndrome de compresión medular.

Una RMN demuestra fusión de los cuerpos vertebrales D6° D7°, con alteraciones óseas y osteomielitis vertebral D4°, D5°, D6°, D7°, D8°, tejido fibrocicatrizal epidural y de forámenes a nivel de D7°, D8°, D9°; con compresión irregular del saco dural y compromiso del cordón medular, que se visualiza de contornos irregulares e intensidad disminuida de D5° a D9°. Se observan alteraciones pleuropulmonares de D5° a D9°.

Se realizó laminectomía desde D4° a D8°, con extracción del tejido fibrocicatrizal adherido al saco dural; que en el estudio histopatológico presentó un aspecto granulomatoso, con necrosis y colonias de *Actinomyces spp*. Se realizó tratamiento con amoxicilina-clavulánico 2 g/día vía oral, por 12 meses.

La osteomielitis vertebral fue la forma más frecuente de compromiso óseo, en la era preantibiótica; a partir de un foco torácico o abdominal, por extensión directa (229). La siembra por vía hematogena, a partir de una fuente oculta es menos frecuente (1).

Clínicamente se asemeja a la tuberculosis vertebral. Debido a la lenta progresión de la enfermedad se produce la destrucción vertebral y la formación de hueso nuevo conjuntamente, lo que ocasiona en la radiografía una apariencia moteada, aserrada o de panal de abejas en el tejido óseo. Con el avance del proceso, las apófisis

transversas, los pedículos y las apófisis espinosas son involucrados; mientras que en la tuberculosis están conservados (230).

El colapso vertebral y el estrechamiento del espacio interdiscal son raramente vistos, a diferencia de la tuberculosis; sin embargo en este caso se presentó fusión vertebral, con estrechamiento del espacio; mientras que en otro caso de diseminación secundaria a columna dorsal a partir de pulmón derecho, se produjo el colapso vertebral. Puede ocurrir extensión al espacio epidural, con compresión de la médula espinal, como se observó en dos casos de esta serie (230).

Otras localizaciones como cráneo, costillas, clavícula, esternón, escápula o pelvis pueden ocurrir por extensión de una enfermedad oro-facial, torácica o abdominal (231, 232).

La infección protésica por *Actinomyces spp.* se ha documentado en cadera y rodilla; presentándose en la etapa temprana cuando es postquirúrgica, al introducirse la bacteria en el periodo perioperatorio y en forma tardía cuando la diseminación es hematogena, desde un foco distante (47, 48, 233).

La artritis de rodilla por *Actinomyces spp.* se ha presentado asociada a trauma previo, inyección de hialuronato, o diseminación hematogena (1).

Además, en 5 casos de este estudio (13,5%), se observó compromiso óseo debido a diseminación secundaria por contigüidad:

A partir de foco pulmonar neumónico en 2 casos, hacia 1º, 2º y 4º arcos costales y 1º y 2º vertebrales dorsales; desde foco periocular hacia huesos propios de la nariz; de micetoma podal hacia falanges y 1º metatarso-falange de dedo mayor de pie derecho, y en micetoma de miembro superior izquierdo, la extensión al tejido óseo de mano y antebrazo. Otro paciente con micetoma podal presentó solamente osteoporosis en falanges óseas.

El compromiso neurológico se presentó en 2 casos (5,4%), como diseminación secundaria por contigüidad, con síndrome de compresión medular, invasión de tejidos blandos y osteomielitis vertebral dorsal; a partir de un foco pulmonar neumónico en un caso y de fuente inaparente en el otro, aunque la paciente

presentaba lesiones residuales de un procedimiento quirúrgico pulmonar previo, que se observó en las imágenes de resonancia magnética.

La enfermedad epidural espinal puede deberse a la extensión directa desde un sitio primario cervical, torácico o abdominal; asociándose con una osteomielitis contigua, pudiendo producir compresión medular (234, 235, 236, 237).

El compromiso del sistema nervioso central es infrecuente (1, 238). La fuente puede ser hematógena o por contigüidad, con extensión de un foco oral o cervicofacial. La duración media de los síntomas fue de 2,1 meses, siendo el absceso cerebral la presentación más frecuente; pudiendo ser único o múltiple (239). Los síntomas y signos son cefalea, fiebre y signos neurológicos focales.

Las imágenes de tomografía computarizada o resonancia magnética muestran lesiones de pared gruesa irregular o nodular, que refuerza en anillo con el contraste. Pueden ser multiloculadas y rodeadas de edema y áreas de baja atenuación; hallazgos también consistentes con absceso piógeno o tumor. Menos frecuentemente pueden hallarse nódulos o masas llamados Actinomicetomas o granulomas actinomicóticos.

Por diseminación de un foco parameningeo puede originarse una meningitis de presentación aguda o crónica. El líquido cefalorraquídeo presenta normo o hipogluorraquia, proteínas elevadas, pleocitosis linfocítica y cultivos negativos, siendo más factible la identificación bacteriológica en el examen directo (1, 240, 241, 242).

Se estudiaron las formas de diseminación orgánica, a partir de los sitios primarios, con diseminación secundaria a distancia o por contigüidad. Se observó diseminación secundaria en la mayoría de los casos (86,5%); mientras que 13,5% no la presentaron.

La bibliografía refiere, en algunos trabajos, valores inferiores para la diseminación secundaria. Según Weese y Smith (2), en 57 pacientes, 16 (28,1%), presentaron diseminación secundaria. En la serie de Harvey, Cantrell y Fisher (14), de 37 pacientes 33 (89,2%) la presentaron, mientras que no la demostraron un paciente con amigdalitis, otro con absceso cerebral y dos con absceso pulmonar.

En esta serie no ocurrió diseminación secundaria en 5 pacientes (13,5%), con úlceras de mucosa digestiva, oral en dos casos, faríngea incluyendo amígdala en un caso y esofágica en dos.

La vía hematológica con hemocultivos positivos y diseminación sistémica se observó en 9,4% de los casos y la vía hematológica a distancia, con hemocultivos negativos en 3,1%; totalizando 12,5% de los casos.

La diseminación a distancia, con aislamiento en hemocultivos seriados positivos no ha sido fehacientemente documentada por la literatura, que refiere que la diseminación hematológica, aunque infrecuente, puede ser producida por todos los agentes de Actinomicosis, resultando en un compromiso multiorgánico; siendo *Actinomyces meyeri*, el que tendría mayor capacidad de producir éste síndrome. La enfermedad en cualquier localización puede servir de puerta de entrada.

En la serie de Harvey, Cantrell y Fisher (14), la diseminación hematológica se evidenció en 10,8% de los casos; pero no fue demostrada por aislamiento en hemocultivos.

La vía linfática regional, se observó en 6,2% de los casos, incluyendo mecanismos mixtos, hematológica y linfática o por contigüidad y linfática, en 2 pacientes transplantados renales.

La vía de diseminación secundaria por contigüidad se observó en 28 pacientes, (87,5%), manifestándose en 100% de los pacientes con las presentaciones cervicofacial ganglionar, periocular, de tejidos blandos, torácica, pelviana y ósea. Presentaron extensión por contigüidad, el 75% de los casos abdominales; ya que en uno de ellos la diseminación fue por vía hematológica, y solo 16,6% de los casos de compromiso digestivo con úlceras mucosas.

Los sitios de diseminación secundaria por contigüidad fueron a tejidos blandos en 12 casos (32,4%), incluyendo 3 casos con compromiso óseo; hacia abdomen en 11 casos (29,7%), 3 de ellos con afectación de la pared abdominal y 4 de aparato urinario; y a tórax en 5 casos (13,5%), incluyendo 2 casos con invasión ósea de columna vertebral y compresión medular.

Se estudió la asociación estadística entre la presencia de diseminación secundaria y el sexo, observándose que 86,4% de los pacientes de sexo masculino y 86,7% de los de sexo femenino, tuvieron diseminación secundaria; no observándose diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con diseminación secundaria por sexo. Sin embargo, por el análisis de los odds ratios: 1,03 (OR), se identificó que la probabilidad de presentar diseminación secundaria, es mayor para el sexo femenino que para el masculino.

Se estudió también la asociación entre la presencia de diseminación secundaria y el tipo de huésped, observándose niveles significativos en el test de Fisher, con valor $p < 0,05$ y en el análisis de los odds ratios (OR): 6,67; que demuestran diferencias estadísticas, existiendo una asociación significativa y mayor probabilidad de presentar diseminación secundaria, para los huéspedes comprometidos, que para los inmunocomprometidos.

Con respecto a la puerta de entrada del proceso infeccioso, ésta fue aparente en 51,4% de los casos; sin embargo se observó que en 48,6% de ellos fue inaparente, correspondiendo 8,1% a la presentación sistémica y 40,5% a la presentación localizada.

En la presentación sistémica, en 100% de los casos la puerta de entrada fue inaparente, con sepsis; debiendo destacarse que no se pudo identificar ningún sitio primario evidente y que el cuadro clínico inicial fue de bacteriemia.

La Actinomicosis que aparece en órganos aislados o en localizaciones infrecuentes, representa situaciones en las cuales la puerta de entrada no siempre es evidente; ya que esta infección puede afectar virtualmente cualquier sitio corporal.

La presentación como infección de piel y tejidos blandos, sin puerta de entrada evidente, o con el antecedente de un trauma menor, abre el interrogante acerca de cómo arribó la bacteria a esa localización, teniendo en cuenta que es un microorganismo anaerobio estricto o facultativo, que no forma parte de la flora normal de la piel y que no ha sido aislado del suelo o del agua; estableciéndose la hipótesis de la diseminación hematogena. Ésta se desarrollaría a partir de bacteriemias transitorias a distancia, desde un sitio desconocido, o que al menos ha

pasado inadvertido, en los lugares de hábitat del microorganismo. El trauma previo favorecería la localización in situ.

La aparición como abscesos de órganos o cavidades aislados (hígado, subhepático, periesplénico), implica una diseminación hematógena silenciosa e importante, a partir de un foco a distancia.

La presentación en ganglios del área cervicofacial, con compromiso circundante de los tejidos blandos, sin una manifestación evidente de infección orofaríngea; lleva a inferir que la vía de llegada fue hematógena o linfática.

Los estudios complementarios de diagnóstico por imágenes, se realizaron en 86,4% de los pacientes.

La radiología convencional se efectuó en 68,8% de los casos; mientras que la ecografía fue el método más elegido, realizándose en 93,8%. La tomografía axial computarizada se efectuó en 53,1% y la resonancia magnética nuclear en 6,3% de los casos. La centellografía ósea corporal total con Tc 99, se realizó en 3,1% de ellos, para descartar metástasis tumoral.

La radiología convencional es de gran utilidad en la identificación primaria de las lesiones, siendo las de tórax y ósea, solicitadas con mayor frecuencia.

La ecografía fue el método de elección, ampliamente disponible, de bajo costo y de gran utilidad en las distintas localizaciones, especialmente en la abdominal, donde se solicitó con mayor frecuencia; seguida por la pelviana y la de tejidos blandos. En algunos casos fue suficiente para tomar conductas diagnóstico-terapéuticas.

La tomografía computarizada fue muy útil en delinear los hallazgos radiológicos previos, especialmente en las presentaciones torácica, abdominal y pelviana, cuyos rasgos se han mencionado.

La punción aspiración con aguja fina, guiada por ultrasonido o tomografía, fue utilizada con éxito para la obtención de muestras clínicas para el diagnóstico, siendo un procedimiento mínimamente invasivo (243, 244).

La resonancia magnética nuclear se realizó en menor proporción, resultando de gran utilidad en el estudio de la patología ósea; especialmente de columna vertebral y de tejidos blandos circundantes. Recientemente se ha comunicado la captación positiva, en la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) de la Actinomicosis en lesiones esofágicas, pudiendo simular una neoplasia (1).

El laboratorio demostró anemia y leucocitosis franca con neutrofilia, con eosinófilos normales o levemente aumentados. La eritrosedimentación se detectó muy acelerada, de 70 a 150 mm/h y la proteína C reactiva fue positiva. Hubo elevación de transaminasas, al doble o triple de los valores normales; con mayor elevación aún de la fosfatasa alcalina y GGT, e hiperbilirrubinemia a predominio directa (colestasis, hígado de sepsis). Se encontró hipoalbuminemia con hipergammaglobulinemia.

Los estudios complementarios de laboratorio fueron múltiples. El hemocitológico se realizó en 75,7% de los casos. El recuento de eritrocitos objetivó anemia en el 46,4%; el valor medio de hematocrito se encontró descendido en 35,9% y la hemoglobina media estuvo disminuida (11,2 g%); lo que demostró anemia en 61,5% de los pacientes estudiados. Estos hallazgos coinciden con cifras de la literatura, que demuestran anemia en 64% de los pacientes; llegando en algunos estudios a encontrarse anemia leve a moderada en todos los pacientes, de tipo normocítica, normocrómica, lo que concuerda con lo observado en esta serie, ya que solo 2 casos presentaron índices hematimétricos descendidos, estando normales en la mayoría.

El recuento de plaquetas se halló en la mayoría de los pacientes en el límite superior normal (58,8%), con un rango de 63.000/ mm³ a 639.000/mm³. Se encontraron alteradas en 41,2% de los pacientes, hallándose trombocitopenia en 17,6% y trombocitosis en 23,5% de los casos.

Estas alteraciones en un número elevado de pacientes, pueden atribuirse al cuadro infeccioso con afectación sistémica; estando presentes aún en las manifestaciones localizadas, ya que el hallazgo de un recuento de plaquetas en límite superior normal, se puede relacionar al mecanismo de la sepsis.

El recuento de leucocitos se presentó elevado, con una media de $11.933/\text{mm}^3$, variando entre $4.600/\text{mm}^3$ y $29.000/\text{mm}^3$. Se encontró leucocitosis en 73,3% de los casos, siendo el recuento normal en el 26,7%.

No hubo diferencias según el sitio primario. En la mayoría de las series se observó leucocitosis moderada en 52% de los casos; hallándose recuentos superiores a $15.000/\text{mm}^3$ en 35% de los casos, los que se correlacionaron a infecciones secundarias severas (2, 14).

Se encontraron recuentos normales en el 48% de los casos de la bibliografía (2, 14) y hasta en 61% de la serie de Choi (125), sobre Actinomicosis torácica; a diferencia de los hallazgos de esta serie, que demuestran mayor leucocitosis, siendo un dato constante en el análisis de los casos, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (valor p: 0,06).

El valor medio de los neutrófilos fue de 75%, eosinófilos 1,5%, linfocitos 20% y monocitos 3%. Se observó neutrofilia en 70% de los pacientes, neutropenia en 3,3% y recuento normal de neutrófilos en 26,7% de los casos.

En otras series, el recuento diferencial de leucocitos mostró neutrofilia mayor del 70%, en 66% de los pacientes. El recuento de eosinófilos, estuvo entre 0-1% en 72% de los pacientes, mientras que 14% tuvieron > de 5%, hasta 10 %. Debe destacarse que los eosinófilos, en los casos estudiados no estuvieron ausentes, como sucede en otras infecciones agudas; permaneciendo presentes durante la fase sintomática, en recuentos normales en esta serie, lo que coincide con la bibliografía (2, 14).

El recuento total de linfocitos fue normal en la mayoría de los pacientes; hallándose disminuido en los pacientes con VIH-Sida; llegando en una paciente a $260/\text{mm}^3$.

La velocidad de sedimentación globular estuvo acelerada en 92% de los casos y normal en 8%. La media fue de 75,4 mm/h, variando de 10 a 125 mm/h. En 10 pacientes (43,5%), fue > 100 mm/h. En la bibliografía se encontró acelerada entre 63% y 70% de los casos y normal en 29,4%; en contraste con los resultados de esta serie, hallándose diferencias estadísticamente significativas (valor p: 0,003); aunque

en el trabajo de Harvey y colaboradores, estuvo elevada en todos los casos (2, 14, 125).

En el seguimiento se observó que estos parámetros continuaron alterados, aún después de haberse iniciado el tratamiento antibiótico y realizado el procedimiento quirúrgico, con una lenta resolución durante meses; lo que concuerda con la bibliografía, que refiere que el recuento de leucocitos se normalizó después de 1 a 3 meses de antibióticoterapia (2, 14, 125).

Con respecto a la coagulación, se observó que el factor II protrombina se encontró en los límites inferiores normales (entre 50 -70%), en 50% de los pacientes estudiados y el KPTT estuvo prolongado en 10,5 % de los mismos; lo que puede relacionarse con el compromiso hepático por el cuadro infeccioso y en los casos de presentación sistémica diseminada, con hígado de sepsis y fallo multiorgánico.

En el estudio químico, se observó la glucemia alterada en 28% de los pacientes y en aquellos con diabetes descompensada, las cifras de glucemia variaron de 111 mg/dl a 326 mg/dl.

La urea estuvo elevada en 22% de los pacientes, con valores entre 52 y 112 mg/dl, con una media de 69 mg/dl. La creatinina se encontró aumentada en el 30,4% de los casos, con niveles variables entre 1,26 a 7,59 mg/dl con un valor medio de 2,25 mg/dl; reflejando la presencia de insuficiencia renal preexistente en algunos pacientes con trasplante renal; aunque en la mayoría de ellos, la elevación fue secundaria al cuadro séptico, o al compromiso de los uréteres y vejiga, por el avance de la infección.

El estudio de orina demostró alteración en 18,9% de los casos, con proteinuria, hematuria, glucosuria, cuerpos cetónicos, pigmentos biliares, urobilina, cilindruria y piuria; en algunos casos con infección urinaria concomitante, por microorganismos comunes.

El hepatograma se presentó alterado en 59,4% de los pacientes, mostrando una moderada elevación de las transaminasas, con leve predominio de los valores de GOT. Se comprobó aumento de la bilirrubina total, con franco predominio de la

directa en más del 50% de los casos y aumento de la fosfatasa alcalina en 100% y de la GGT en 50% de los casos; configurando un perfil de colestasis, compatible con hígado de sepsis, o compromiso secundario por el cuadro bacteriano.

La GPT estuvo elevada en 40% de los pacientes, con niveles medios de 67 U/L y un incremento de 1-3 veces el valor normal, con un rango de 43 a 114 U/L.

La GOT aumentó en 38,1% de los pacientes, con un valor medio de 75 U/L, discretamente superior al de GPT, con elevación de 1-7 veces el valor normal y un rango de 42 a 233 U/L.

La GGT se encontró elevada en 50% de los pacientes, con un nivel medio de 235 U/L, con rango de 86 a 662 U/L; mientras que la fosfatasa alcalina estuvo aumentada en 100% de los pacientes con nivel medio de 446 U/L y un rango de 145 a 1249 U/L.

La bilirrubina total se observó incrementada en 37,5% de los pacientes, con un nivel medio de 2,6 mg/dl; pero la bilirrubina directa aumentó en 53,8% de los casos, con un valor medio de 1,6 mg/dl. La bilirrubina indirecta estuvo elevada solo en 1 caso.

La amilaseemia se encontró normal, la CPK estuvo elevada en un solo paciente, con valores altos (1135 U/L) y la LDH, reactante de fase aguda, se halló elevada en 87,5% de los casos estudiados, con un valor medio de 615 U/L y un rango de 259 a 1436 U/L; siendo un marcador constante, que indicó actividad inflamatoria.

El perfil lipídico, tanto el colesterol total, LDL, HDL y los triglicéridos, no presentaron alteraciones y el ácido úrico se encontró en valores normales.

El ionograma sérico demostró un natremia alterada en el 40,9% de los casos. El Na estuvo descendido en 27,3% de los casos y elevado en 13,6%. El K se encontró descendido en 13,6% de los casos y el cloro estuvo alterado en 30%.

Los gases en sangre se encontraron alterados en 13,5% de los pacientes, con hipoxia, acidosis o alcalosis metabólica. Estos hallazgos, conjuntamente con las alteraciones del ionograma, de la natremia, kalemia y cloremia, indican el grado de descompensación del medio interno alcanzado por los pacientes.

El proteinograma mostró hipoalbuminemia, con aumento marcado de las globulinas y en algunos casos, inversión de la relación albúmina/globulina.

Las proteínas totales se encontraron alteradas en 31,2% de los casos, con disminución en la mayoría (25%) y aumento en 6,2%. La albúmina estuvo descendida en 72,2% de los casos con un nivel medio de 2,9 g/dl. Las globulinas estuvieron alteradas en 60 % de los casos, hallándose en 53% valores aumentados y en 6,7% valores disminuidos.

La alteración del proteinograma fue notable; la mayoría de los pacientes presentaron hipoalbuminemia y más de la mitad de los casos mostraron hipergammaglobulinemia policlonal, ya sea por un estado nutricional disminuido, o como respuesta al cuadro séptico en si mismo.

La proteína C reactiva fue positiva en 75% de los pacientes estudiados, con valores entre 6 y 96 mg/l; como reactante de fase aguda, estaría indicando un proceso sistémico, lo que es acorde a la bibliografía, encontrándose aumentada hasta en 85% de los casos (125).

La PPD fue positiva con flictenas en 1 paciente del estudio (2,7%).

Los estudios serológicos se realizaron en 7 pacientes (18,9%), incluyendo estudios para Chagas, Brucelosis, Toxoplasmosis, Hidatidosis, Sífilis, CMV, Hepatitis B, C y VIH siendo positivas las serologías para CMV en 2 casos (reactivo 1 e indeterminado 1), hepatitis C en 1 caso y Elisa VIH reactivo con Western Blot confirmatorio positivo en 3 casos.

El recuento de poblaciones linfocitarias demostró que los linfocitos CD 4⁺ estuvieron descendidos por debajo de 200/mm³, con una media de 131/mm³ y un porcentaje también bajo, 23%. El recuento de CD 8⁺ estuvo muy disminuido, con un valor de 110/mm³ y un porcentaje de 42%. El recuento de linfocitos totales en una paciente fue de 260/mm³; lo que indica inmunodepresión avanzada.

La carga viral se determinó en una paciente por el método estándar, encontrándose un recuento de < 400 copias /ml; pero la carga viral inicial de esta paciente, antes de comenzar el tratamiento fue de 125.658 copias/ml, con un logaritmo de 5,6; o sea

una carga viral alta, con un recuento de linfocitos sumamente disminuidos, indicando una severa inmunodeficiencia.

Los marcadores tumorales fueron útiles en la investigación ante la sospecha de un proceso neoplásico. Se solicitaron el CEA, CA 125, CA 19-9 y alfa feto proteína (AFP). El antígeno carcinoembrionario (CEA) estuvo elevado en un paciente con adenocarcinoma de colon y el antígeno carbohidrato CA 125 se encontró aumentado en una paciente con tumor ovárico.

En una paciente con tumor de Brenner, se realizó inmunomarcación con anticuerpos monoclonales, por inmunohistoquímica, con resultados diagnósticos positivos, identificándose una neoplasia de origen epitelial transicional.

El diagnóstico definitivo de Actinomicosis se realizó mediante el aislamiento bacteriológico, o la visualización histológica del microorganismo en muestras biológicas. La presencia de gránulos de azufre en las muestras de biopsia, es muy sugestiva de Actinomicosis. Sin embargo el aislamiento bacteriológico es difícil; ya sea por la falta de sospecha diagnóstica inicial, los requerimientos anaeróbicos del cultivo, con especies anaerobias estrictas como *A. israelii* y *meyeri*, la asociación con otras bacterias aerobias o por el uso de antibióticos previo (1, 19).

Actinomyces spp; es aislado en la flora normal endógena de la cavidad oral, aparato gastrointestinal, secreciones bronquiales y tracto genital femenino. La infección se produce a partir de los comensales endógenos, que invaden los tejidos, diseminándose por extensión directa o a distancia. Es por ello que el diagnóstico requiere una combinación de distintos pilares; que incluyen estudios bacteriológicos y anatomopatológicos, en correlación con los hallazgos clínicos, el diagnóstico por imágenes, los hallazgos quirúrgicos y la respuesta a la terapia antibiótica.

El diagnóstico fue firmemente establecido en todos los casos en esta serie.

El diagnóstico bacteriológico se confirmó mediante el aislamiento de la bacteria en 13 casos (35,1%); con examen directo positivo en 12 casos y cultivo en 13 casos.

De estos aislamientos, se obtuvo en hemocultivos seriados en 3 pacientes (7,3%); en urocultivo en 1 paciente (2,1%) y en aislamiento por punción aspiración de tejidos de

la zona afectada en 10 pacientes (25,7%). En 64,9% de los casos no hubo aislamiento bacteriológico.

En hemocultivos seriados, se obtuvo en 6/6 muestras positivas en un caso y en 3/3 muestras positivas en otros dos casos.

Los protocolos estándar de hemocultivos suelen proporcionar un frasco aeróbico y otro anaeróbico por cada juego de hemocultivos; pero el examen de la utilidad y rentabilidad, ha llevado a la práctica de realizar los cultivos anaeróbicos solo por solicitud específica, incluyendo dos frascos aeróbicos, lo que aumenta la sensibilidad hacia bacterias aerobias, anaerobias facultativas y hongos. No obstante, la sepsis por anaerobios, no prevista, situaría a los pacientes en un riesgo elevado de infecciones graves y potencialmente mortales (1, 90).

El sistema actual de monitoreo automatizado de hemocultivos, permite el uso selectivo de medios para anaerobios, pero no en forma rutinaria. La determinación de las diversas especies de *Actinomyces* es compleja, sospechándose su presencia por la identificación de formas cortas ramificadas, presentando en los medios sólidos aspecto difteroides; sin embargo, muestran una ramificación definida en caldo de tioglicolato, siendo indol negativos; algunos catalasa negativos como *A. Israelli*, *naeslundii* y otros catalasa positivos como *neuii* y *viscosus*. *A. israeli* y *meyeri* son anaerobios estrictos, mientras que *A. naeslundii*, *viscosus* y *odontoliticus*, crecen en medios aeróbicos con suplemento de CO₂ (90, 245, 246).

Su identificación se logra mediante pruebas bioquímicas (ureasa, catalasa, hidrólisis de gelatina, fermentación de celobiosa, trehalosa y arabinosa), cromatografía en gas líquido, pruebas fenotípicas y genotípicas (90, 245, 246).

El estudio del antibiograma por dilución, en los casos en que se realizó, tanto para las cepas aisladas de hemocultivos como de urocultivo, demostró la sensibilidad para penicilina, ampicilina, ampicilina-sulbactam, cefalosporinas de 1° generación, cefuroxima, cefoxitina, cefotaxima, ceftazidima, dicloxacilina, eritromicina, cloramfenicol, rifampicina, clindamicina, vancomicina, gentamicina y ciprofloxacina; lo que se correlaciona con datos descritos en la bibliografía (247, 248, 249).

En el urocultivo, se observó en el examen directo, desarrollando en el cultivo.

El microorganismo se identificó en aislamiento por punción aspiración de la zona comprometida; en 10 pacientes (25,7%); obteniéndose en muestra de tejido procedente de biopsia de úlceras de mucosa orofaríngea y esofágica en 30% de los casos, de colecciones o masas pelvianas en 30%, de muestra de tejidos blandos en 20%, de material torácico-pulmonar en 10% y de muestra de zona periocular en 10% de los casos. Se inoculó en placas de agar sangre y en caldo Tioglicolato incubado en atmósfera anaeróbica, con Jarra de Gas-Pack.

En un caso de infección de tejidos blandos se obtuvieron los clásicos gránulos de azufre y en otro se recuperó de material purulento intrauterino y del DIU.

Los métodos empleados para la recolección de la muestra fueron: punción aspiración de tejidos blandos en 3 casos, punción aspiración percutánea con aguja fina o guiada por tomografía computarizada en 2, cultivo de biopsia de tejido en 3, material de aspiración de secreción purulenta o de aspiración de muestra quirúrgica, en 2 casos.

Actinomyces spp. fue aislado en cultivo puro en 12 casos, mientras que en 1 caso desarrolló conjuntamente con *Streptococcus viridans*, en muestra obtenida por punción biopsia de masa intrauterina. Se observó en cultivo como un bacilo gram-positivo o gram-variable, filamentoso y ramificado, con ácido resistencia y ácido alcohol resistencia negativas, identificado como *Actinomyces spp.*

Comparando con la series precedentes, Weese y Smith (2), sobre 57 casos, reportaron cultivo positivo en 34 pacientes (59,6%) y diagnóstico histopatológico en 19 pacientes (33,3%); hallándose diferencias estadísticamente significativas con respecto a esta serie con 35,1% de los casos documentados por estudio bacteriológico y 64,9% por estudio histopatológico; obteniéndose valores significativos para el diagnóstico bacteriológico ($p < 0,05$) y también para el histopatológico ($p < 0,05$).

En la serie de Harvey, Cantrell y Fisher (14), de 37 pacientes, la confirmación bacteriológica positiva fue obtenida en 28 casos (75,7%) y el diagnóstico histopatológico en 9 casos (24,3%), incrementándose las diferencias. Estos datos indicarían una inversión actual en las cifras relativas a los métodos diagnósticos; lo

cuál concuerda con la bibliografía que indica que el aislamiento microbiológico es difícil, con una tasa de cultivos negativos de hasta el 76% en distintas series.

En este estudio, en 24 pacientes (64,9%), no se aisló el microorganismo en examen bacteriológico.

Hsieh (95) y colaboradores, en una serie de 17 pacientes con Actinomicosis torácica desde 1984 a 1990; describen solo 1 paciente con cultivo positivo, mientras que 16 fueron diagnosticados por la presencia de filamentos ramificados o de gránulos de azufre, en examen histopatológico.

Choi y colaboradores (125), en un estudio de 28 casos de Actinomicosis torácica desde 1994 a 2003, confirma el diagnóstico en base a los hallazgos histopatológicos de gránulos, o la tinción de Gomori de organismos filamentosos ramificados.

El cultivo es el método más específico para el diagnóstico, aunque la presencia del microorganismo en el material de biopsia, también es diagnóstico (1).

El diagnóstico se documentó en 28 casos por estudio histopatológico (75,7%) y en 4 casos, conjuntamente por cultivo e histopatología (10,8%). Comparando con otras series (2), se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$); siendo mayor en esta serie el diagnóstico histopatológico, que en el estudio de Weese y Smith (2).

El método utilizado para la obtención de la muestra fue la biopsia de tejidos en 27 casos; ya sea por toma directa de la muestra quirúrgica, estudio de la pieza quirúrgica, endoscopia con biopsia o por el lavado broncoalveolar con biopsia transbronquial, en 1 caso (243).

La asociación microbiana se observó en 6 casos (16,2%), obteniéndose los cultivos de la zona afectada por el proceso infeccioso; tanto en los casos documentados por aislamiento bacteriológico de *Actinomyces spp.* como en aquellos con diagnóstico histopatológico de Actinomicosis. El 83,8% de los pacientes no presentaron asociación microbiana.

Se identificaron bacilos gramnegativos, enterobacterias en 3 aislamientos: *Proteus mirabilis* (2) y *Escherichia coli* (1). Los cocos grampositivos aerobios se confirmaron en 3 aislamientos: *Enterococcus faecalis* (2), *Streptococcus viridans* (1) y los cocos grampositivos anaerobios en un aislamiento: *Peptoestreptococcus* (1).

En 4 pacientes (10,8%), se asoció el diagnóstico histopatológico de Actinomicosis con el desarrollo bacteriano en cultivo. En 1 caso se asoció el diagnóstico bacteriológico de Actinomicosis con *Streptococcus viridans*, desarrollando ambos en el cultivo; obtenido por punción biopsia con aguja fina de masa intrauterina.

En 2 casos de úlcera de mucosa digestiva oral y esofágica, el diagnóstico de Actinomicosis se asoció con infección viral por *Cytomegalovirus*; diagnosticándose en uno de ellos por serología.

La asociación con otras bacterias, es descrita en la literatura en el 65% de los pacientes (2); la mitad de ellos con dos o más microorganismos recuperados en el cultivo, lo que no concuerda con este estudio, en el que en la mayoría de los casos *Actinomyces spp.* fue obtenido en aislamiento puro en cultivo, o por estudio histopatológico y bacteriológico simultáneo, que no demostró la presencia de otros microorganismos en 83,8% de los casos; encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

La recuperación de varios microorganismos se obtuvo únicamente en dos pacientes, que presentaron asociaciones bacterianas entre *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* (1 caso) y *Proteus mirabilis* y *Enterococcus faecalis* (1 caso).

Se observó franca predominancia de los cocos grampositivos (66,7%), incluyendo anaerobios, como *Peptoestreptococcus*, sobre los bacilos gramnegativos (33,3%); lo que se correlaciona con datos mencionados por la bibliografía, en cuanto a la predominancia y especies, aunque ésta muestra una diferencia más amplia a favor de los cocos grampositivos. En ningún caso de esta serie se observó la asociación con *Pseudomonas spp.*

Los microorganismos acompañantes pueden actuar como copatógenos; reduciendo la tensión de oxígeno tisular, favoreciendo la invasión inicial y colaborando en la inhibición de los mecanismos defensivos del huésped. La asociación de *Actinomyces spp.* con *Streptococcus spp.*; aumentaría la resistencia a la fagocitosis y la lisis bacteriana.

Otros aislamientos de zonas afectadas secundariamente por el proceso infeccioso, o de sitios a distancia, se obtuvieron en 5 pacientes (13,5%).

Fueron identificados como cocos grampositivos con 3 aislamientos: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*; bacilos gramnegativos con 3 aislamientos: *Escherichia coli* (2), *Proteus mirabilis* (1); anaerobios con 3 aislamientos: *Peptoestreptococcus*, *Fusobacterium* y *Bacteroides spp.*; y hongos: *Cándida spp.*; con aislamiento en hemocultivos y retrocultivo.

En 86,5% de los casos no se rescataron otros microorganismos.

Estos hallazgos demuestran el deterioro inmunológico alcanzado por los pacientes, debido a la condición basal y al proceso de Actinomicosis asociado.

El tratamiento antibiótico se realizó en 35 pacientes (94,6%), mientras que 2 pacientes (5,40%) no lo efectuaron; en un caso porque se arribó al diagnóstico luego de un procedimiento quirúrgico de amputación y del alta de la paciente y en el otro por traslado a otra provincia.

El tratamiento antibiótico de la Actinomicosis se ha basado en dos principios básicos, adquiridos por experiencia clínica a lo largo de 50 años; que incluyen la necesidad de tratar la enfermedad con altas dosis de antibióticos y por un periodo de tiempo prolongado. La induración y avascularidad de las áreas afectadas por la infección enfatizan la necesidad de un tratamiento intensivo (14).

Como regla general, la administración de dosis máximas de antibióticos por 2 a 6 semanas, seguidos por terapia oral, por un período de al menos 6 a 12 meses, es recomendada por la mayoría de los autores.

El tiempo en días transcurridos entre la realización del diagnóstico etiológico y el inicio del tratamiento antibiótico específico, presentó una media de 15,09 días, con un rango de 93 días; expresando un retardo en el inicio del mismo.

Esto se observó en 23 pacientes (62,2%) que iniciaron tratamiento luego del diagnóstico; mientras que 12 pacientes (32,4%), lo comenzaron antes del diagnóstico como terapia empírica. En ellos se obtuvo una media de 26,6 días previos y un rango de 1 a 227 días de antibióticoterapia antes de arribar al diagnóstico etiológico; tratamiento que posteriormente continuaron porque el microorganismo fue sensible.

Al investigarse la mediana se observó que fue de 3,5 días, debido a que un número elevado de pacientes inició tratamiento empírico al momento del ingreso o la primera consulta, sin haberse obtenido aún el diagnóstico etiológico; continuando después con el mismo esquema antibiótico.

El retraso diagnóstico de la enfermedad se ha señalado en la bibliografía con una media de 6 meses, en algunos casos hasta 12 meses; refiriendo Weese y Smith (2), dos casos en los que el diagnóstico se realizó por la autopsia.

En 40% de los casos se inició tratamiento con Penicilina G sódica intravenosa, de 8 a 32 millones UI/día, con una media de 17,7 y una mediana de 18 millones. En 60% de los casos, se emplearon otros esquemas intravenosos u orales; siendo los esquemas intravenosos asociados, utilizados con mayor frecuencia, penicilina G-clindamicina, clindamicina-gentamicina y ampicilina-metronidazol-gentamicina, todos efectivos.

Por vía intravenosa se incluyeron asociaciones de penicilina, ampicilina, clindamicina, metronidazol, gentamicina, amikacina, ciprofloxacina y vancomicina (250). Por vía oral se utilizó penicilina V, amoxicilina, amoxicilina-clavulánico, doxiciclina, ciprofloxacina y TMP-SMX (251, 252, 253); siendo los esquemas más empleados y recomendables amoxicilina y amoxicilina-clavulánico.

Otros antibióticos intravenosos, utilizados en esquemas alternativos fueron ampicilina-sulbactam, lincomicina, piperacilina-tazobactam, imipenem y vancomicina (254, 255).

El tratamiento se inició por vía parenteral en 27 pacientes (77,1%) y por vía oral en 8 (22,9%). La vía de elección fue la parenteral intravenosa, continuando luego con la vía oral. La media de días de tratamiento parenteral intravenoso fue de 21,7 días, con un rango de 79 días (4-83 días) y una mediana de 15 días.

El tiempo total de tratamiento antibiótico fue prolongado, con una media de 130 días (> 4 meses) y un rango de 293 días; variando desde 7 días como mínimo, en un caso de amputación de miembro inferior, hasta 300 días como máximo en un paciente con Actinomicosis hepática. La mediana fue de 180 días (6 meses).

La experiencia a partir del advenimiento de los antibióticos, ha demostrado la utilidad de prolongar la duración de la terapia, tendencia que se mantiene actualmente.

Harvey, Cantrell y Fisher (14), refieren la experiencia obtenida en The Johns Hopkins Hospital aplicando como tratamiento una combinación de terapia inicial masiva con penicilina G y amplia escisión quirúrgica de los tejidos infectados; continuando con un tratamiento a largo plazo con penicilina a dosis de 2 a 5 millones UI/día por 12 a 18 meses, alcanzando una tasa de curación de 88% con un período de seguimiento de 6 meses a 3 años.

Hsieh y colaboradores (95), refieren en un estudio retrospectivo desde 1994 a 2003, sobre la duración óptima de la antibióticoterapia intravenosa y oral en el tratamiento de la Actinomicosis torácica; que la terapia antibiótica oral puede ser exitosa, ya sea combinada con un curso corto de antibióticos intravenosos, o aún sola, en pacientes cuyo diagnóstico no fue quirúrgico; mientras que en los pacientes con remoción quirúrgica de las lesiones, un curso de antibióticos < 3 meses puede ser efectivo en una proporción sustancial de casos.

Las técnicas de diagnóstico y monitoreo de la respuesta al tratamiento por imágenes y los cambios en la presentación clínica, permitirían acortar el curso de la terapia intravenosa y efectuar el “switched” a antibióticos orales; acortando la estadía hospitalaria y los costos de internación.

En este estudio, 8 pacientes fueron tratados inicialmente con terapia oral, con evolución favorable; lo que indica que la terapia debe evaluarse en forma individual, teniendo en cuenta el grado de severidad de la enfermedad y el monitoreo de la respuesta al tratamiento (252).

Las primeras drogas de elección disponibles en 1938 fueron las sulfamidas, que cambiaron dramáticamente el tratamiento de la Actinomicosis. Años después, en 1941 la penicilina demostró inhibir al microorganismo en una concentración bactericida de 0.01 U/ml en medio de cultivo y a pesar del desarrollo de nuevos antibióticos, penicilina permanece como la droga de elección (9).

Un tratamiento inicial, con al menos 10 a 20 millones UI/día de penicilina G sódica intravenosa, durante un tiempo variable, dependiendo de la extensión de la enfermedad, generalmente de 2 a 6 semanas; continuando luego de la mejoría clínica, en forma oral por 2 a 6 meses, es recomendado por la bibliografía (93, 95). La mejoría radiológica aparece tras 4 semanas del inicio del tratamiento, en la Actinomicosis torácica (93).

Las lincosaminas se comenzaron a utilizar en 1968 y aunque la bibliografía ha comunicado un fallo terapéutico, en esta serie de pacientes fueron efectivas, tanto lincomicina como clindamicina (2, 252, 254).

Otros antibióticos que han demostrado sensibilidad y efectividad son cloramfenicol, tetraciclinas, doxiciclina, eritromicina e isoniazida. Han probado efectividad, en menor número de casos imipenem, ceftriaxona, ciprofloxacina y se documentó sensibilidad in vitro para vancomicina, linezolid, quinupristina-dalfopristina y moxifloxacina (9, 95, 247, 248, 249, 250, 251, 255).

La tolerancia al tratamiento fue normal en 78,4% de los pacientes.

Las reacciones adversas se presentaron en 8,1% de los casos, consistiendo en flebitis, rash cutáneo pruriginoso y exantema maculopapular por hipersensibilidad a penicilina.

La toxicidad se produjo en 13,5% de los casos, con insuficiencia renal y hepatitis tóxica. La toxicidad renal se presentó en 4 pacientes por penicilina, en asociación con

otras drogas nefrotóxicas como ganciclovir, gentamicina y doxiciclina. La toxicidad hepática se presentó con doxiciclina, clindamicina, hierro intravenoso y ácido fólico; con aumento de los valores de transaminasas, fosfatasa alcalina y descenso del tiempo de protrombina.

La evolución con el tratamiento antibiótico fue favorable en 31 pacientes (89,2%), presentando recidiva local 1 paciente (2,7%). La evolución fue desfavorable en 3 pacientes que fallecieron (8,1%). Dos pacientes realizaron únicamente tratamiento quirúrgico (5,4%).

Estas cifras coinciden con la bibliografía, que refiere que con un manejo apropiado de la Actinomicosis, la curación se logra en 90% de los casos (1, 2, 14). Se investigó la existencia de diferencias estadísticamente significativas, comparando los datos obtenidos en la evolución, con respecto a la resolución favorable y a la mortalidad, con el estudio de Weese y Smith (2), obteniéndose un valor no significativo ($p > 0,05$).

Las recidivas se observaron en otras series (2), en frecuencias mayores (18,1%).

Otros tratamientos consistieron en quimioterapia, radioterapia, inmunosupresores, terapia hormonal, antivirales y antirretrovirales.

La cirugía permanece como una importante aliada, tanto en el procedimiento diagnóstico, como terapéutico. La combinación de antibióticos y cirugía, es la regla, más que la excepción. Permite el desbridamiento de áreas necróticas localizadas, la remoción de las fístulas persistentes, el drenaje de abscesos y cavidades abscedadas, la erradicación de masas tumorales y el curetaje de tejidos óseos (53).

El tratamiento quirúrgico se realizó en 26 pacientes (70,3%) y no se efectuó en 11 (29,7%).

Consistió en laparotomía exploradora en 50% de los casos, desbridamiento de tejidos blandos en 30,8%, amputación en 11,5%, resección y curetaje de maxilar en 3,8%, lobectomía superior derecha en 3,8% y laminectomía en 3,8% de los casos. Estas cifras coinciden con la bibliografía, que en series que comprenden 4 décadas, refiere

que la cirugía, como parte del régimen terapéutico, fue realizada en 60% de los casos (2).

La reintervención fue necesaria en 7 de los 26 pacientes quirúrgicos (26,9%).

El tiempo transcurrido entre el ingreso o consulta y el procedimiento quirúrgico presentó una media de 21,75 días, con un rango de 231 (0-231 días).

La mediana fue de 6 días. En 2 pacientes, el procedimiento quirúrgico precedió a la admisión con una media de 19 días.

Casi invariablemente, un extenso proceso supurativo está presente en las formas viscerales de la enfermedad, cuando ésta es identificada (53).

Un temprano reconocimiento y evacuación de los tejidos muertos, puede prevenir la disección tisular y obviar la colección de exudados en lugares cerrados remotos. Éstos constituyen acontecimientos que agravan el pronóstico, en la forma visceral de la Actinomicosis; dado el hecho de que la infección es esencialmente anaeróbica (53).

Es por ello que la literatura refiere a la cirugía, como el más directo agente en el tratamiento de la Actinomicosis (2, 53).

La evolución fue favorable en 34 pacientes (91,9%), aunque con restitución parcial y lesión residual de fibrosis local en 54%, pero sin recidiva; logrando éstos reintegrarse a sus actividades normales. Se presentó recidiva en 1 paciente, 2,7% de los casos.

Las complicaciones incluyeron fistulas, lesión intestinal, uronefrosis, aplastamiento vertebral, infección de esternotomía y disfunción multisistémica.

Fallecieron 3 pacientes (8,1%), uno por la presencia de fallo multisistémico y sepsis; otro por el proceso infeccioso asociado a neoplasia de colon y la tercera por invasión neoplásica de un adenocarcinoma mamario.

La tasa de mortalidad en esta serie fue de 8,1%, lo que coincide con la presentada por Weese y Smith (2) de 7,3%; sin embargo en otros estudios como el de Harvey, Cantrell y Fisher (14) a lo largo de 25 años, sobre 31 pacientes con adecuado

seguimiento, 17 fallecieron, llegando la misma al 54,8%; lo que refleja en parte la mortalidad por la enfermedad, antes del advenimiento de la penicilina.

CONCLUSIONES:

Se estudiaron 37 casos de Actinomicosis en el período Enero 1985-2010, de 25 años. *La edad media* fue de 45,5 años con una mediana de 44 años y un rango de 66 (12-78 años); lo que demuestra que la infección se puede presentar en diversas etapas de la vida, incluyendo todos los grupos etarios. El 67,6% de los pacientes tuvieron menos de 50 años. El 59,5% de los pacientes fueron de *sexo masculino* y el 40,5% *femenino*.

Se observó una mayor *incidencia de casos* en la década 2000-09 con un incremento en *progresión geométrica* de la frecuencia de casos por décadas, con predominio en el sexo femenino desde 2002; invirtiéndose la relación varón-mujer, de 4/1 en la década de 1980-89 a 1/1,2 en la década de 2000-09. Ello se correlacionó al aumento en la frecuencia de los casos de las presentaciones pelviana, ósea, digestiva, de tejidos blandos y periocular en el sexo femenino. El análisis de la *progresión etaria* demostró en la década 2000-09 mayor prevalencia en el grupo > 60 años. En la *progresión por sexo*, entre 1990-2000 el aumento de casos fue superior para el sexo femenino.

El estudio de la *distribución geográfica*, demostró que la mayoría de los pacientes procedían de localidades del interior (62,1%) y de áreas rurales (18,9%); siendo procedentes 70,3% de la provincia de Córdoba (capital 32,4% e interior 37,8%) y 29,7% de otras provincias del noroeste y noreste. Se constató la *prevalencia estacional* de los casos en otoño y primavera. Las *ocupaciones* fueron variadas, predominando en 51,3% de los casos, las relacionadas a los servicios (37,8%) o a las tareas rurales (13,5%).

La *media de internación* fue prolongada, de 29,9 días con un desvío estándar de 25,7 y un rango de 124 días; lo que indica un retardo en el reconocimiento de la enfermedad y la necesidad de un tratamiento prolongado. *El tiempo medio* transcurrido *entre la admisión y el diagnóstico de certeza* fue de 23,9 días lo que demuestra retraso con ausencia de sospecha inicial. El diagnóstico no se realizó al ingreso en ningún caso y en algunos se arribó luego del alta, o de una cirugía radical.

Los *huéspedes especiales comprometidos* (56,8%), presentaron como *mecanismos patogénicos predisponentes*: disrupción de la barrera cutánea por trauma previo (23,8%),

alteración de la barrera mucosa (23,8%), disrupción del endometrio por cuerpo extraño: DIU (28,6%), disrupción de la barrera cutáneo-mucosa por cirugía previa (14,3%), broncoaspiración (4,8%) y presencia de una lesión tumoral benigna previa (4,8%). **La asociación con DIU fue notable**, alcanzando el 40% de los casos de sexo femenino; constituyendo el 75% de los casos con presentación pelviana.

Los **huéspedes especiales inmunocomprometidos** (43,2%) presentaron como **patologías subyacentes**: neoplasia de órgano sólido (43,8%), trasplante de órgano, renal o cardíaco (18,8%), VIH-Sida (18,8%), hepatopatía alcohólica con cirrosis (12,5%) y diabetes mellitus (6,3%). Se destacan 5 patologías causantes de inmunodepresión, **siendo la neoplasia de órgano sólido, la asociación más relevante y significativa**, seguida en menor frecuencia por trasplante y VIH-Sida; ello unido al uso de drogas inmunosupresoras, quimioterapia y radioterapia.

Las **alteraciones inmunológicas** observadas en los **huéspedes comprometidos** consistieron en el compromiso de la inmunidad innata, con disrupción de la barrera cutáneo-mucosa, de la mucosa respiratoria por broncoaspiración y la presencia de lesión tumoral previa. Los **huéspedes inmunocomprometidos** presentaron disfunción de la respuesta inmune innata y adaptativa, con alteración de la inmunidad humoral y asplenia funcional en neoplasia; defectos mixtos de la inmunidad innata y humoral en la hepatopatía alcohólica con cirrosis; de la inmunidad innata y celular en la diabetes y de la inmunidad celular en trasplante y VIH-Sida. A ello se sumó la **co-infección** con virus inmunomoduladores como VIH, VHS, VHC, CMV y hongos como **Cándida spp.**

Se destacaron los **factores de riesgo** asociados sistémicos o locales (78,4%), siendo **el alcoholismo el más frecuente y significativo** (44,8%); seguido por **tabaquismo** y **trauma previo** en 31%, observándose una mayor frecuencia para los grupos etarios entre 40 - 60 años y mayores de 60 años (100%), (valor $p < 0,05$). La **probabilidad de presentar factores de riesgo** fue 1,64 veces mayor para varones.

Las **patologías subyacentes** se presentaron en la mayoría de los pacientes (89,2%), condicionando mecanismos locales o sistémicos, que favorecieron la infección, alterando la resistencia inmunológica del huésped, innata o adaptativa. Las más frecuentes fueron: cirugía previa (60,6%), dentadura en mal estado (39,4%), neoplasia (21,2%), desnutrición calórico-proteica (21,2%), diabetes tipo II insulino-requiriente (15,2%), trasplante, VIH-Sida, hepatopatía alcohólica y quimioterapia (9,1%). La asociación con VIH-Sida se presentó en 8,1% de los casos de la serie. En 63,6% de los pacientes, se encontró más de una condición

subyacente y en 32,4% se halló una única patología; observándose *asociación significativa con el sexo masculino* ($p < 0,05$).

Las *comorbilidades* estuvieron presentes en 81,1% de los casos. El 50% tenían entre 2 y 6 comorbilidades asociadas y el restante 50% presentó una sola; siendo las más frecuentes la patología digestiva (53,3%); hematológica (40%) y cardiológica (23,3%); determinándose que la *probabilidad de presentarlas fue 1,91 veces mayor en mujeres*. La *frecuencia y diversidad de las comorbilidades asociadas*, demuestran que la Actinomicosis se presenta en pacientes con gran afectación orgánica; donde las condiciones del huésped determinan el rol del patógeno como oportunista.

El *motivo de consulta* más frecuente fue el *dolor* localizado (37,8%), seguido por la presencia de *tumor* (27%) y posteriormente los signos de compromiso orgánico. El *diagnóstico de ingreso* de Actinomicosis, no se realizó en ningún caso y la infección fue confundida con otros desórdenes o procesos infecciosos. Los diagnósticos erróneos más frecuentes fueron neoplasia, úlceras mucosas, abdomen agudo, peritonitis, e infección de tejidos blandos. Los *diagnósticos diferenciales* incluyeron en primer lugar a la enfermedad neoplásica (40,5%), seguida por otros diagnósticos sindrómicos inflamatorios o infecciosos. No existió la *sospecha clínica* de Actinomicosis, siquiera como diagnóstico diferencial.

Los *síntomas y signos* fueron referidos al compromiso local, destacándose el *dolor* en primer lugar (64,9%) como síntoma constante; tumor palpable, deformidad (48,6%), induración (43,2%), supuración, edema (37,8%), eritema (32,4%) y fístula (21,6%). Los *síntomas constitucionales*, reflejaron el compromiso sistémico, aún en los casos de infección localizada, siendo la *fiebre* el más frecuente (45,9%), acompañada por pérdida de peso (24,3%), astenia, anorexia, sudoración y escalofríos (13,5%), hepatomegalia e ictericia (10,8%).

Las *presentaciones clínicas* se caracterizaron como presentaciones *sistémica diseminada* o *localizada, en localizaciones poco frecuentes*. Incluyeron: *sistémica con bacteriemia* (8,1%) y *localizada* (91,9%): pelviana (23,5%), aparato digestivo con úlceras de mucosas (17,6%), tejidos blandos (14,7%), torácica-pulmonar, abdominal y ósea con osteomielitis (11,8%), cervicofacial con compromiso ganglionar (5,9%) y periocular (2,9%). El compromiso urinario (13,5%) y neurológico (5,4%) se observaron como localizaciones secundarias a partir de la enfermedad pelviana o torácica. *En varones fueron más frecuentes la de tejidos blandos, torácica, abdominal y digestiva* (18,2%) y *en mujeres la pelviana* (53%), *ósea* (20%) y *digestiva* (13,3%). Se comprobó una

disminución significativa del número de casos cervicofaciales, abdominales y torácicos ($p < 0,05$), observándose *nuevas presentaciones clínicas, destacándose con mayor frecuencia la pelviana, digestiva y de tejidos blandos. Las presentaciones: pelviana, de tejidos blandos, ósea, sistémica y periocular se asociaron significativamente al tipo de huésped comprometido y la digestiva con úlceras de mucosa y abdominal a huéspedes inmunocomprometidos.*

La *presentación sistémica diseminada con bacteriemia*, se caracterizó por fiebre prolongada en picos (38°C - 40°C), remitente, con escalofríos, hipotensión, taquicardia, taquipnea, disnea, oligoanuria y leucocitosis (100% de los casos); ictericia (66,6%), palidez terrosa, hepatomegalia, poliadenopatías, tos, expectoración mucopurulenta o fétida, vómitos, diarrea, cianosis y edemas (33,3%). Se presentó con *síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis grave y fallo multiorgánico (FMO)*, en 100% de los casos y consolidación pulmonar, derrame pleural y distrés respiratorio en 66,6%. El *diagnóstico se documentó por hemocultivos seriados* en el 100% de los casos y aislamiento en *urocultivo* (33,3%).

Debe considerarse a *Actinomyces spp*; como agente de *infección de tejidos blandos*, aguda o crónica en *huéspedes especiales*. La *presentación de tejidos blandos* demostró *dos perfiles clínicos diferentes*. En los *huéspedes inmunocomprometidos* (40%), la infección adquirió un curso agudo, de rápida extensión, comprometiendo fascia y músculos, con presencia de gas en los tejidos, celulitis, colecciones abscedadas, fascitis, miositis y adenitis regional; extendiéndose en algunos casos a periostio y tejido óseo. En un caso se documentó la *asociación con metástasis ganglionar de carcinoma epidermoide*. En los *huéspedes comprometidos* (60%), se presentó como *micetoma*, demostrando un curso crónico e indolente de 2 a 15 años de evolución, con signos de induración, deformidad, fistulización abscedación y supuración; con gránulos de azufre en dos casos; pudiendo extenderse en profundidad, ocasionando periostitis y osteomielitis aguda y crónica. *Se destaca el antecedente de trauma penetrante o cerrado, en todos los casos.*

La *presentación cervicofacial* incluyó el compromiso de los tejidos blandos con *adenitis* cervical y submaxilar. *Se destaca la asociación con neoplasia metastásica ganglionar*, en 1 caso. *Debe sospecharse e incluir a la Actinomicosis en el diagnóstico diferencial de cualquier tumoración cervicofacial; a los fines de establecer su diagnóstico y tratamiento específico.*

La *presentación periocular* se manifestó como *canaliculitis y dacriocistitis*, con supuración del saco lagrimal, absceso, induración, flictenas y fistula, con secreción purulenta amarilla y hemorrágica; y osteomielitis aguda de los huesos propios de la nariz. *Como factores predisponentes se hallaron rinitis crónica y rinoplastia previa.*

Debe destacarse la presentación de aparato digestivo que se manifestó en 83,3% de los casos en *huéspedes inmunocomprometidos*. Sus características consistieron en úlceras de mucosa oro-faríngea y esofágica, penetrantes, de bordes indurados, irregulares, granulomatosas, escasamente supurativas, de fondo necrótico, saneoso, con secreción grisáceo amarronada y dolor local. *Se pone de manifiesto el poder co-infectante de Actinomyces spp; en el paciente VIH +, en relación a otras infecciones y/o traumatismos de la mucosa oral, con características diferentes a las del huésped inmunocompetente.*

La *Actinomicosis torácica* se presentó en huéspedes inmunocomprometidos en 50% de los casos. El *dolor torácico pleurítico* fue el signo cardinal, conjuntamente con la tos y expectoración mucopurulenta, con eventual eliminación de gránulos de azufre, fiebre, escalofríos, sudoración nocturna, astenia, pérdida de peso significativa, adenopatías mediastinales, cervicales y submaxilares, derrame pleural (50%), periostitis ondulante y espondilitis. *El cuadro fue confundido con tuberculosis o neoplasia. El diagnóstico requiere la combinación de varios criterios:* la demostración en cultivo o histopatología de tejido infectado, o de los gránulos de azufre; en correlación a hallazgos clínicos, radiológicos y la respuesta a antibióticos. La *toracotomía* ha sido en el pasado un método frecuente de diagnóstico en Actinomicosis torácica y aún hoy lo continúa siendo.

La *Actinomicosis abdominal* se presentó en *huéspedes inmunocomprometidos* (75%), como abdomen agudo de resolución quirúrgica; *siendo la puerta de entrada inaparente* en el 75% de los casos. Los antecedentes que se destacaron son alcoholismo (100%), neoplasia (50%), diabetes, diverticulosis sigmoidea y dentadura en mal estado (25%). *El diagnóstico se documentó en 100% de los casos, por visualización histopatológica de microorganismos en material quirúrgico de tejidos.* La *Actinomicosis hepática* se presentó como masa tumoral, con un curso clínico indolente, síndrome de hipocondrio derecho y alteración del hepatograma con función hepática conservada. *Se destaca el hallazgo de Actinomyces spp; en el interior de la masa tumoral de un adenocarcinoma de colon, estableciéndose como co-patógenos sinérgicos, condición que no es referida por la literatura; así como la presentación como quiste*

abdominal de pared gruesa, abscedado, con esplenitis, obteniéndose el aislamiento de la bacteria en la pared.

La *Actinomicosis pelviana* fue la presentación más frecuente, se asoció a DIU (75%) y a *tumor ovárico* (25%), siendo 87,5% de los huéspedes comprometidos. La media etaria de las pacientes con DIU fue 45 años y el tiempo de permanencia medio 10 años, con un rango de 8 años (7-15 años). El diagnóstico se confirmó por estudio bacteriológico en 50% de los casos, con cultivo de DIU, de material intrauterino o de absceso pelviano y por histopatología (50%). *Debe destacarse la asociación de Actinomyces a tumor ovárico benigno y cáncer, reemplazando la infección totalmente al órgano, formando una masa supurativa trabeculada cavitaria, o invadiendo mayormente aquel en que estuvo localizado el tumor maligno (tumor de Brenner).*

La *presentación ósea* afectó hueso maxilar inferior (50%), columna vertebral (25%) y huesos largos, tibia, peroné y pie (25%), siendo huéspedes comprometidos el 75% de los casos. *La asociación de osteomielitis maxilar por Actinomyces y VIH-Sida es infrecuente; demostrando en este caso un comportamiento invasivo y destructivo del hueso y tejidos blandos.* El *compromiso de huesos largos* se presentó como osteomielitis aguda y crónica, de curso prolongado e indolente y se acompañó de lesión de los tejidos blandos, con extensas úlceras. La radiología demostró el típico *patrón moteado o en panal de abejas*, con destrucción y remodelación ósea. El trauma previo es un factor predisponente.

EL *compromiso urinario* se observó en 13,5% de los casos, como *localización secundaria*, siendo la presentación más frecuente la *hidronefrosis* por *compresión de la vía urinaria* a nivel ureteral y/o vesical a partir de foco pelviano.

El *compromiso neurológico* se manifestó en 5,4% de los casos, como *diseminación secundaria por contigüidad* desde lesión torácica, con invasión de tejidos blandos y osteomielitis, *síndrome de compresión medular* y lesión *epidural* y *dural*.

A partir de las localizaciones primarias, se produjo la *diseminación secundaria* a distancia (86,5%), por *vía hematogena* (12,5%) y *linfática* (6,2%) o por *contigüidad* (87,5%). La *probabilidad* de presentar diseminación secundaria es mayor para el *sexo femenino* y se asoció significativamente al tipo de *huésped comprometido* ($p < 0,05$).

La *puerta de entrada* para el proceso infeccioso fue *inaparente* en 48,6% de los casos, llegando al 100% de los casos de la presentación sistémica. *Se destaca que en casi la*

mitad de los casos de esta serie, la puerta de entrada no fue evidente, lo que avala la hipótesis de diseminación vía hematológica o linfática a distancia. La Actinomicosis que se presenta en órganos aislados, en localizaciones infrecuentes o en forma sistémica con síndrome de sepsis, sin una puerta de entrada evidente, implica un mecanismo de diseminación a distancia, probablemente por bacteriemias transitorias, a partir de sitios silenciosos inadvertidos, que constituyen hábitat bacteriano. La aparición en órganos o cavidades aislados, hígado, subhepático, periesplénico, en tejidos blandos, en ganglios del área cervical o submaxilar, o en órganos con masas tumorales como co-patógeno, nos lleva a inferir que la diseminación bacteriémica o linfática a distancia representa un mecanismo importante en la fisiopatogenia de la enfermedad.

Los estudios complementarios de *diagnóstico por imágenes*, fueron de gran utilidad en la localización y definición del proceso patológico; efectuándose en 86,4% de los casos, incluyendo radiología convencional (68,8%), ecografía (93,8%), tomografía computada (53%), resonancia magnética (6,3%) y centellografía (3,1%). *La ecografía fue el método de elección, posibilitó definir conductas diagnóstico terapéuticas, en abdomen, pelvis y tejidos blandos. La punción biopsia con aguja fina, guiada por ultrasonido o tomografía, permitió realizar diagnósticos de certeza con menor invasión.*

El *perfil del laboratorio* demostró *anemia* normocítica normocromica (61,5%) que fue un hallazgo constante y *leucocitosis* franca de 11.933/mm³ a 29.000/mm³ (73,3%), con *neutrofilia* (70%). *La leucocitosis y neutrofilia fueron marcadores continuos en el análisis de los casos, observándose en valores superiores a otras series. Se comprobó eosinofilia leve* (5-10%), en 14% de los casos, no observándose aneosinofilia en la fase aguda. El *recuento total de linfocitos* resultó normal, aunque estuvo descendido en pacientes con VIH-Sida. El *recuento de plaquetas* se alteró en 41,2%, con *trombocitopenia* o *trombocitosis*, correlacionándose con el cuadro infeccioso o séptico, en las presentaciones localizadas y sistémicas.

La *VSG* se halló *acelerada*, entre 70 a 150 mm/h en 92% de los casos, en valores y frecuencias mayores a otras series y la *proteína C reactiva* fue positiva (75%) con valores entre 6 y 96 mg/L, al igual que la *LDH* (87,5%) las que conjuntamente con la tasa de *VSG* acelerada y las *globulinas* aumentadas; se consideraron *reactantes persistentes de fase inflamatoria aguda*.

El *hepatograma* estuvo alterado en 59,4% de los casos presentando *elevación moderada de las transaminasas al doble o triple de los valores normales, con leve predominio de GOT*. Hubo mayor *aumento de FA (100%) y de GGT (50%)*, con *hiperbilirrubinemia a predominio directo (53,8%)* y colesterol normal, *con deterioro de la función hepática; parámetros compatibles con colestasis intrahepática secundaria a proceso infeccioso, hepatitis tóxica bacteriana o hígado de sepsis*. El *factor II protrombina*, se encontró en límites inferiores normales entre 50-70%, en 50% de los pacientes y el *KPTT* estuvo prolongado en 10,5% de los mismos, lo que indica un compromiso funcional hepático, atribuible a infección o hígado de sepsis.

Se encontró *hipoalbuminemia (72,2%)* con *hipergammaglobulinemia (50%)*. *Estos hallazgos fueron constantes, correlacionándose con el estado nutricional disminuido, consumo y/o reactividad inmunológica ante el proceso infeccioso*. Los parámetros metabólicos (*glucemia, urea, creatinina y orina*) estuvieron alterados como consecuencia del compromiso multiorgánico y conjuntamente con las alteraciones del *ionograma* y de la *gasometría indican el grado de compromiso sistémico que alcanzaron los pacientes*.

Los *estudios serológicos* se realizaron en 7 pacientes (18,9%), siendo diagnósticos en 6. El *recuento de linfocitos CD 4+* fue inferior a 200/mm³ (8,1%) y la *carga viral VIH < 400 copias/ml* (2,7%). Los *marcadores tumorales* (CEA y CA 125) fueron de utilidad en los casos asociados a neoplasias, con resultado positivo en 5,4% de los casos.

El *diagnóstico definitivo de Actinomicosis* se realizó mediante el *aislamiento bacteriológico* o la *visualización histológica del microorganismo*, en muestras biológicas. El *diagnóstico bacteriológico* se documentó mediante el aislamiento de la bacteria en examen directo y cultivo en 35,1% de los casos. Se obtuvo en *hemocultivos seriados* en 7,3%, *urocultivo* en 2,1% y por *muestra de tejidos* en 25,7%. Los *gránulos de azufre* fueron recuperados en un caso y en otro se obtuvo de *cultivo de DIU* y material purulento intrauterino. *Actinomyces spp. se aisló en cultivo puro en todos los casos, excepto uno*; en que se asoció a *Streptococcus viridans*, en material de masa intrauterina. En el estudio de *antibiograma por dilución demostró sensibilidad a múltiples antibióticos, lo que se correlaciona con la bibliografía*.

La *asociación microbiana* se presentó en 16,2% de los casos, predominando los cocos gram- positivos (66,7%), sobre los bacilos gramnegativos (33,3%); *aislándose Actinomyces como único microorganismo en 83,8% de los casos. Otros*

aislamientos observados en distintos sitios (13,5%), *demuestran el deterioro inmunológico alcanzado por los huéspedes.*

El diagnóstico se confirmó por *estudio histopatológico* en 75,7%, con cultivos simultáneos, que no demostraron, en la mayoría de los casos, el desarrollo de otros microorganismos y en *forma conjunta* en 10,8%, por *cultivo e histopatología*. *Se observó que el aislamiento microbiológico se obtuvo en menor proporción que el diagnóstico histopatológico; a diferencia de otras series, de décadas anteriores.*

Se comprobó un *tiempo medio* de 15,09 días, con un rango de 93 días, entre el *diagnóstico etiológico y el inicio del tratamiento antibiótico específico*, lo que indica un *retardo* en el inicio en 62,2% de los casos. *Sin embargo el retardo es menor al mencionado en la literatura, que oscila entre 6 y 12 meses.* El *tratamiento* fue *médico* en 94,6% y *combinado médico-quirúrgico* en 70,3% de los casos. Se efectuó por *vía parenteral intravenosa* en 77,1% de los casos y por *vía oral de inicio* en 22,9%. *Los antibióticos más utilizados fueron penicilina G intravenosa en 40% de los casos (8-32 millones de UI/día) y otros esquemas asociados intravenosos u orales en 60%.* La *media de tratamiento parenteral* fue de 21,7 días, con un rango de 7 días y una mediana de 15 días. *El tiempo medio total de tratamiento antibiótico fue prolongado, de 130 días, con un rango de 293 días y una mediana de 180 días.*

El *tratamiento inicial* se efectuó por *vía oral* en 8 pacientes, con evolución favorable; lo que indica que *la terapia debe ser personalizada, teniendo en cuenta la severidad y realizando el monitoreo de la respuesta y adherencia al tratamiento. Las técnicas de diagnóstico por imágenes y el control minucioso de la respuesta a la terapia antibiótica, permiten acortar el curso de tratamiento intravenoso y efectuar el “switch” a la vía oral; reduciendo la estadía hospitalaria y los costos de internación.* Las *reacciones adversas* fueron poco frecuentes (8,1%) consistiendo en flebits y rash cutáneo; mientras que la toxicidad se presentó en 13,5%, con insuficiencia renal y hepatitis tóxica, revirtiendo ambas con el cambio o suspensión del tratamiento.

El tratamiento quirúrgico fue de gran utilidad como procedimiento diagnóstico-terapéutico. Las *intervenciones* más frecuentes fueron laparotomía exploradora (50%), desbridamiento de tejidos blandos (30,8%) y amputación (11,5%). En 26,9% de los pacientes fue necesaria la reintervención. El *tiempo medio* transcurrido *entre la consulta y la realización del procedimiento quirúrgico* fue 21,75 días con un rango de 231 días, lo que

indica un retardo, sin embargo la mediana fue de 6 días, por lo que en la mayoría de los casos el tiempo fue apropiado.

La *evolución* fue favorable con *curación clínica* en 91,9% de los casos y *recidiva* mínima (2,7%), persistiendo lesiones residuales (54%), siendo las principales la fibrosis, estenosis, fistulas y perforación. La *mortalidad* fue 8,1%, lo que coincide con lo referido por la bibliografía.

“Manifestándose en huéspedes especiales y en localizaciones poco frecuentes como el compromiso sistémico diseminado, de piel y tejidos blandos, óseo, digestivo con úlceras de mucosas, periocular y pelviano; además de las clásicas presentaciones cervicofacial, torácica y abdominal; debe considerarse a la Actinomicosis dentro del diagnóstico diferencial inicial, ya que la ausencia de sospecha clínica conduce al retardo diagnóstico-terapéutico, por tratarse de una enfermedad silenciosa cuyo reconocimiento precoz es infrecuente”.

Capítulo 5

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA:

- 1- Russo TA: Agents of Actinomycosis. In Mandell, Douglas and Bennett's: Principles and Practice of Infectious Diseases. Seventh edition. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier 2 (255): 3209-3219, 2010.
- 2- Weese WC, Smith IM: A study of 57 cases of Actinomycosis over a 36-year period. Arch Intern Med 135: 1562-1568, 1975.
- 3- Cope Z: Actinomycosis. London. Oxford University Press, 1938.
- 4- Cope Z: Visceral actinomycosis. Br Med J 1311-1316, 1949.
- 5- Smego R, Foglia G: Actinomycosis. Clin Infect Dis 26: 1255-1263, 1998.

- 6- Henderson HM, Chapman SW: Infections by Fungi, Actinomyces and Nocardia. In A practical Approach of Infectious Diseases. Reese and Betts. Philadelphia. Lippincott, Williams and Wilkins 17: 690-692, 2004.
- 7- Martínez S, González E: Actinomycosis. Medicine 8 (67): 3579-3584, 2002.
- 8- Burden P: Actinomycosis. J Infect 19 (2): 95-99, 1989.
- 9- Peabody JW, Seabury JH: Actinomycosis and Nocardiosis. A review of Basic Differences in Therapy. Am J Med 28: 99-115, 1960.
- 10- Schoal KP, Lee HJ: Actinomycete Infections in Human: a review. Gene 115: 201-211, 1992.
- 11- Hall V, Talbot P, Stubbs S, Duerden B: Identification of clinical isolates of Actinomyces species by amplified 16 S ribosomal DNA restriction analysis. J Clin Microbiol 39: 3555-3562, 2001.
- 12- Brown J: Human Actinomycosis: A study of 181 subjects. Hum. Pathol 4: 319-330, 1973.
- 13- Anderson, Kissane: Infecciones Micóticas, Actinomicóticas y por algas. Patología. Octava Edición. 445-446, 1990.
- 14- Harvey JC, Cantrell JR, Fisher AM: Actinomycosis: Its Recognition and Treatment. Ann Intern Med 46 (5): 868-885, 1957.
- 15- McQuarrie DG, Hall WH: Actinomycosis of the lung and chest wall. Surgery 64: 911-915, 1968.
- 16- Eastridge CE, Prather JR, Hughes FA Jr, et al: Actinomycosis. A 24-year experience. South Med J 65: 839-843, 1972.
- 17- Casariego ZJ: Infecciones odontoestomatológicas. En Cecchini E, González Ayala SE: Infectología y enfermedades infecciosas. Buenos Aires. Ediciones Journal 64: 439-449, 2008.

- 18- Read RC: Actinomycosis in Orocervical and Esophageal Infection. In Armstrong D, Cohen J: Infectious Diseases. London. Mosby Harcourt Publisher 1 33 (2): 33-35, 2000.
- 19- Bennhoff DF: Actinomycosis: Diagnostic and Therapeutic considerations and a review of 32 cases. Laryngoscope 94: 1198-1217, 1984.
- 20- Coodley EL, Yoshinaka R: Pleural Effusion as the Major Manifestation of Actinomycosis. Chest 106: 1615-1617, 1994.
- 21- Morgan DE, Nath H, Sanders C, et al: Mediastinal Actinomycosis. A J R Am J Roentgenol 155: 735-737, 1990.
- 22- Johnson JL, Ellner JJ: Actinomycosis in Cavitory Pulmonary Diseases. In Root RK: Clinical Infectious Diseases. A Practical Approach. New York. Oxford University Press 57: 545-546, 1999.
- 23- Fica A, Caorsi B, Valenzuela O: Actinomicosis Torácica con compromiso pericárdico y pulmonar. Rev Chil Infect 16 (1): 63-69, 1999.
- 24- Hirst LW, Marz WB, Kauffman CS: Actinomyces-Arachnia Lagrimal Canaliculitis. Córnea 1: 259, 1982.
- 25- Cintron JR, Del Pino A, Duarte B, Good D: Abdominal Actinomycosis. Dis. Colon Rectum 39 (1): 105-108, 1996.
- 26- Harris LA, De Cose JJ, Dannenberg A: Abdominal Actinomycosis: Evaluation by Computed Tomography. Am J Gastroenterol 84 (2): 198-200, 1989.
- 27- Lee JJ, Ha HK, Park EM, et al: Abdominopelvic Actinomycosis involving the gastrointestinal tract. CT features. Radiology. 220 (1): 76-80, 2001.
- 28- Oteiza F, Pérez Cabañas I, Domínguez F, y col: Oclusión intestinal por actinomicosis abdominal. Una infrecuente forma de presentación de la enfermedad. Rev Cir Esp 68: 77-79, 2000.

- 29- Ferrari TC, Couto CA, Murta Oliveira C, et al: Actinomycosis of the colon. A rare form of presentation. *Scand J Gastroenterol* 35 (1): 108-109, 2000.
- 30- Bernardi RS: Abdominal Actinomycosis. *Surg Gynaecol Obstet* 149: 257-266, 1979.
- 31- Piper MH, Schaberg DR, Ross JM, et al: Endoscopy detection and therapy of colonic actinomycosis. *Am J Gastroenterol* 87 (8): 1040-1042, 1992.
- 32- Lippes J: Pelvic actinomycosis: A review and preliminary look at prevalence. *Am J Obstet Gynecol* 180: 265-269, 1999.
- 33- Hawnaur JM, Reynolds K, Mc Gettigan C: Magnetic resonance imaging of actinomycosis presenting as pelvic malignancy. *Br J Radiol* 72 (862): 1006-1011, 1999.
- 34- Atkinson M, Rioseco P, Radwell A, y col: Actinomicosis. *Rev de Medicina Interna. Concepción. Chile.* 6: 3, 2002.
- 35- Fiorino AS: Intrauterine Contraceptive Device associated Actinomycosis Abscess and Actinomyces detection on cervical smear. *Obstetric Gynecol* 87: 142-149, 1996.
- 36- Desche FE, Burt LJ, Davidson NJ, Puntambekar S: Tubo-ovarian Actinomycosis associated with intrauterine contraceptive device. *J Obstetric Gynecol Br Common* 81: 724-729, 1974.
- 37- Liaudet L, Erard P, Kaeser P: Cutaneous and muscular abscesses secondary to Actinomyces meyeri pneumonia. *Clin Infect Dis* 22: 185-186, 1996.
- 38- Eftekhari B, Ketabchi E, Ghodsi M, Ahmadi A: Cervical epidural Actinomycosis-Case report. *J Neurosurg* 95 (15): 132-134, 2001.
- 39- Lo Giudice A, Godino S, Gómez CA, Campana RV, Barberis IL: Actinomicosis diseminada: presentación de un caso. *Infectología y Microbiología Clínica* 3 (1): 27-30, 1991.

- 40- Frey RD, Birnbaum EH, Lacey D: Actinomycosis as a cause of recurrent perianal fistula in the immunocompromised patient. *Surgery* 11: 591-594, 1992.
- 41- Bassiri AE, Girgis RE, Theodore J: Actinomyces Odontolyticus thoracopulmonary infections: two cases in lung and heart lung transplant recipients and a review of the literature. *Chest* 109: 1109-1111, 1996.
- 42- Kammoun K, Garrigue V, Bouloux C, et al: Actinomycose après transplantation rénale: a propos d'une observation et revue de la littérature. *Néphrologie* 22 (1): 21-23, 2001.
- 43- Leach TD, Sadek SA, Mason JC: An unusual mass in the renal transplant recipient. *Transplant Inf Dis* 4 (4): 218-222, 2002.
- 44- Yeager SA, Hoxis J, Weisman RA, Greensberg MS, Bilaniuk LT: Actinomycosis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome-Related Complex. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 112: 1293-1295, 1986.
- 45- Del Olmo Martínez L, Aller de la Fuente R, Velayos Jiménez B, y col: Actinomicosis esofágica. *Rev Esp Enferm Dig* 101 (5): 368-373, 2009.
- 46- Ho JC, Ooi GC, Lam WK et al: Endobronchial actinomycosis associated with a foreign body. *Respirology* 5: 293-296, 2000.
- 47- Petrini B, Welin-Berger T: Late Infection with Actinomyces israelii after total hip replacement. *Scand J Infect Dis* 10: 313-314, 1978.
- 48- Wust J, Steiger U, Vuong H, Zbinden R: Infection of a hip prosthesis by Actinomyces naeslundii. *J Clin Microbiol* 38: 929-930, 2000.
- 49- Brenner R, Gehring S: Pelvic actinomycosis in the presence of an endocervical contraceptive device. *Obstet Gynecol* 29: 71-73, 1964.
- 50- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA: Actinomyces. Bacterias grampositivas anaerobias no formadoras de esporas. En: *Microbiología Médica*. Sexta edición. España. Elsevier Mosby 40: 392-395, 2009.

- 51- Lord FT: The etiology of actinomycosis: The presence of actinomyces in the contents of carious teeth and the tonsillar crypts of patients without actinomycosis. JAMA 55: 1261-1264, 1910.
- 52- Coleman RM, George LK, Rozzell AR: Actinomyces naeslundii as an agent in human actinomycosis. Appl Microbiol 18: 420-426, 1969.
- 53- Bonnez WLG, Mohanraj N: Actinomyces naeslundii as an agent of pelvic actinomycosis in the presence of an intra-uterine device. J Clin Microbiol 21: 273-275, 1985.
- 54- Sabbe L, Van De Merwe D, Shouls L, et al: Clinical spectrum of infections due to the newly described Actinomyces species A. turicensis, A. radingae, and A. europaeus. J Clin Microbiol 37: 8-13, 1999.
- 55- Morris JF, Kilbourn P: Systemic Actinomycosis caused by Actinomyces odontolyticus. Ann Intern Med 81: 700, 1974.
- 56- Peloux Y, Raoult D, Chardon H, Escarguel JP: Actinomyces odontolyticus infections. Review of six patients. J Infect 11: 125-129, 1985.
- 57- Eng RHK, Corrado MI, Cleri D, et al: Infections caused by Actinomyces viscosus. Am J Clin Pathol 75: 113-116, 1981.
- 58- Lewis R, Gorbach S: Actinomyces viscosus in man. Lancet 1: 641, 1972.
- 59- Clarridge JE 3rd, Zhang Q: Genotypic diversity of clinical Actinomyces species: Phenotype, source, and disease correlation among genospecies. J Clin Microbiol 40: 3442-3448, 2002.
- 60- Hall V, O'Neil GL, Magee JT, Duerden BI: Development of amplified 16S ribosomal DNA restriction analysis for identification of Actinomyces species and comparison with pyrolysis-mass spectrometry and conventional biochemical tests. J Clin Microbiol 37: 2255-2261, 1999.

- 61- Woo PC, Fung AM, Lau SK, et al: Diagnosis of pelvic actinomycosis by 16S ribosomal RNA gene sequencing and its clinical significance. *Diagn Microbiol Infect Dis* 43: 113-118, 2002.
- 62- Sato T, Matsuyama J, Takahashi N, et al: Differentiation of oral *Actinomyces* species by 16S ribosomal DNA polimerasa chain reaction-restriction fragment length polymorphism. *Arch Oral Biol* 43:247-252, 1998.
- 63- Funke G, von Graevenitz A: Infection due to *Actinomyces neuui* (former "CDC Coryneform Group 1" bacteria). *Infection* 23: 73-75, 1995.
- 64- Ieven M, Verhoeven J, Gentens P, Goossens H: Severe infection due *Actinomyces bernardiae*: Case report. *Clin Infect Dis*. 22: 157-158, 1996.
- 65- Tietz A, Aldridge KE, Figueroa JE: Disseminated coinfection with *Actinomyces graevenitzii* and *Mycobacterium tuberculosis*: case report and review of the literature. *J Clin Microbiol* 43(6): 3017-3022, 2005.
- 66- Russo TA: Actinomycosis. En Harrison's: Principles of Internal Medicine. 17 th Edition. New York. Mc Graw Hill 1 (156): 996-999, 2008.
- 67- Bloch KE, Russi EW: Actinomicosis pulmonar y nocardiosis. En Siegenthaler W: Diagnóstico Diferencial en Medicina Interna. México DF. El manual moderno 18: 525-526, 2009.
- 68- Weber R, Fontana A: Actinomicosis. En Siegenthaler W: Diagnóstico Diferencial en Medicina Interna. México DF. El Manual moderno 4: 131, 2009.
- 69- Arévalo J, Rodríguez Pérez A, Labiano I: Actinomicosis. En Rodríguez García JL: Diagnóstico y Tratamiento Médico. 1º edición. Madrid. Marban S 7: 134-135, 2009.
- 70- Slak J: The source of infection in actinomycosis. *J Bacteriol* 43: 193-209, 1942.

- 71- Nair PN, Brundin M, Sundqvist G, et al: Building biofilms in vital host tissues: a survival strategy of actinomyces radicidentis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. [Epublihead of print], 2008.
- 72- Sarkonen N, Kononen E, Summanen P, et al: Phenotypic identification of Actinomyces and related species isolated of humans sources. J Clin Microbiol 39: 3955-3961, 2001.
- 73- Katzenstein, Askin: Infection: Unusual Pneumonias. Histopathologic features. Surgical Pathology of non-neoplastic lung diseases. 235, 1992.
- 74- Robboy S, Vickery A: Tinctorial and morphologic properties distinguishing actinomycosis and nocardiosis. N Eng J Med 282: 593-595, 1970.
- 75- Bianchini HM, Sanjuan NA: Procesamiento inicial de las muestras para el diagnóstico microbiológico. Microscopía. Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. 1-43, 2009.
- 76- Gardner P, Provine HT: Cultivo e identificación de micobacterias. En: Manual de Infecciones Bacterianas Agudas. Diagnostico temprano y Tratamiento. Argentina. Panamericana 4: 264-265, 1979.
- 77- Sarkonen N, Kononen E, Summanen P, et al: Oral colonization with Actinomyces species in infants of two years of age. J Dent Res 79: 864-867, 2000.
- 78- Holm P: Studies on aetiology of human actinomycosis: I. The "other microbes" of actinomycosis and their importance. Acta Pathol Microbiol Scand 27: 736-751, 1950.
- 79- Barrios R: Patología del aparato respiratorio. En Pérez Tamayo R, López Corella E: Principios de Patología. 4º edición. México DF. Panamericana 11: 234, 2007.
- 80- Chávez Macías L, Olivera Rabiela JE: Patología del Sistema Nervioso. Infecciones por Actinomycetos. En Pérez Tamayo R, López Corella E: Principios de Patología. 4º edición. México DF. Panamericana 17: 430, 2007.

- 81- Aphotéloz C, Regamey C: Disseminated infection due to actinomyces meyeri: case report and review. Clin Infect Dis 22: 621-625, 1996.
- 82- Diccionario Médico Salvat. 2º Edición. Barcelona. 6, 1974.
- 83- Stedman Bilingüe. Diccionario de Ciencias Médicas. 1º edición 5º reimpresión. Argentina. Panamericana 837- 1228- 1229, 2007.
- 84- Dieffenbach CW, Tramont EC, Plaeger SF: Innate (General or Nonspecific) Host Defense Mechanisms. In Mandell, Douglas and Bennett's: Principles and Practice of Infectious Diseases. Seventh edition. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier 1 (4): 37-47, 2010.
- 85- Eiguchi K: Inmunidad e Infección. En Cecchini E, González Ayala SE: Infectología y enfermedades infecciosas. Buenos Aires. Ediciones Journal 155: 1043-1058, 2008.
- 86- Glickman MS, Pamer EG: Cell Mediated Defense against Infection. In Mandell, Douglas and Bennett's: Principles and Practice of Infectious Diseases. Seventh edition. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier 9: 129-150, 2010.
- 87- Rodríguez M, Alvarez-Mon M: Respuesta Inmune frente a la Infección. En Aguado JM: Infecciones en Pacientes Transplantados. 2º Edición. Madrid. Elsevier 4: 60-73, 2004.
- 88- Densen P: Complement. In Mandell, Douglas and Bennett's: Principles and Practice of Infectious Diseases. Seventh edition. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier 1(7): 77-98, 2010.
- 89- Bioestadística. Guía para trabajos prácticos. Cátedra de Física Biológica de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Buenos Aires. Buenos Aires. Publicaciones Médicas Argentinas, 1999.
- 90- Murray PR, Witebsky FG: The Clinician and the Microbiology Laboratory. In Mandell, Douglas and Bennett's: Principles and Practice of Infectious

Diseases. Seventh edition. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier 1 (17): 233-265, 2010.

- 91- Morales A, Berardo M, Labaroni C: Actinomicosis torácica, una infección infrecuente en pediatría. Arch Argent Pediatr 105 (1) 32-37, 2007.
- 92- Friduss M, Maceri D: Cervicofacial actinomycosis in children. Henry Ford Hosp Med J 38: 28-32, 1990.
- 93- Llombart M, Chiner E, Signes-Costa J, y col: Actinomicosis Torácica: una vieja entidad con nuevas expresiones clínicas. An Med Interna 22 (3): 124-129, 2005.
- 94- Weed LA, Baggenstoss AH: Some problems in diagnosis of actinomycosis. Mayo Clin Proc 24: 463-472, 1949.
- 95- Hsieh MJ, Liu HP, Chang JP, et al: Thoracic Actinomycosis. Chest 104 (2): 366-70, 1993.
- 96- Wangensteen OH: The Role of Surgery in the Treatment of Actinomycosis. Ann Surg 104 (4): 752-770, 1936.
- 97- Soper DE: Infections of the Female Pelvis. In Mandell, Douglas and Bennett's: Principles and Practice of Infectious Diseases. Seventh edition. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier 1 (108): 1511-1519, 2010.
- 98- Soper DE: Enfermedad Pélvica Inflamatoria. En Faro S, Soper DE: Enfermedades Infecciosas en la Mujer. México. Mc Graw Hill 23: 287-299, 2001.
- 99- Farinatti A: Enfermedad inflamatoria pelviana. En Cecchini E, González Ayala SE: Infectología y enfermedades infecciosas. Buenos Aires. Ediciones Journal 32: 229-239, 2008.
- 100- Henderson S: Pelvic actinomycosis associated with an intrauterine device. Obstetric Gynecol 41: 726-732, 1973.

- 101-Schmidt W, Webb J, Bedrossian C, et al: Actinomycosis and intrauterine contraceptive devices: The clinicopathologic entity. *Diagn Gynecol Obstet* 2: 165-177, 1980.
- 102-Westhoff C: IDUs and colonization or infection with *Actinomyces*. *Contracepción* 75 (6 suppl): 548-550, 2007.
- 103-Persson E: Genital actinomycosis and *Actinomyces israelii* in the female genital tract. *Adv. Contracept.* 3: 115-123, 1987.
- 104-Cecchini E, González Ayala SE, Greco MM y col: Infecciones en pacientes con cáncer. En Cecchini E, González Ayala SE: *Infectología y enfermedades infecciosas*. Buenos Aires. Ediciones Journal 125: 859-864, 2008.
- 105-Kumar-Abhas F: Tracto genital femenino. En Robbins y Cotran: *Patología estructural y funcional*. Barcelona. Elsevier Saunders 22: 1102, 2008.
- 106-Mabeza GF, Macfarlane J: Pulmonary actinomycosis. *Eur Respir J* 21: 545-551, 2003.
- 107-Barcán L, Lattes R: Infecciones en el trasplante de órganos sólidos. En Cecchini E, González Ayala SE: *Infectología y enfermedades infecciosas*. Buenos Aires. Ediciones Journal 132: 913-922, 2008.
- 108-Rivera M, Marcen R, Aguilera A, et al: Facial actinomycosis in a renal transplant patient. *Nephron* 68: 49-50, 1994.
- 109-Benchetrit GA, Zucchi R: Infecciones en el paciente con diálisis. En Cecchini E, González Ayala SE: *Infectología y enfermedades infecciosas*. Buenos Aires. Ediciones Journal 127: 870-875, 2008.
- 110-Poles MA, McMeeking AA, Scholes JV, Dieterich D: *Actinomyces* infection of a cytomegalovirus esophageal ulcer in two patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 89: 1569-1572, 1994.

- 111-Lee SA, Palmer GW, Cooney EL: Esophageal actinomycosis in a patient with AIDS. *Yale J Biol Med* 74: 383-389, 2001.
- 112-Casariago Z, Pérez H: Actinomicosis oral en un paciente VIH positivo. *Medicina oral* 2: 132-4, 1997.
- 113-Vazquez A, Marti C, Renaga I, Salavert A: Actinomycosis of the tongue associated with human immunodeficiency virus infection: Case report. *J Oral Maxillofac Surg* 16: 879-881, 1997.
- 114-Cendan I, Klapholz A, Talawera W: Pulmonary actinomycosis: A cause of endobronchial disease in a patient with AIDS. *Chest* 103: 1886-1887, 1993.
- 115-Ossorio MA, Fields CL, Byrd RP, Roy TM: Thoracic actinomycosis and human immunodeficiency virus infection. *South Med J* 90: 1136-1138, 1997.
- 116-Vera FJ, Berlinches P, Martínez OJ, y col: Actinomicosis pulmonar en varón de 47 años con infección por virus de la inmunodeficiencia humana: a propósito de un caso. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 18: 480-481, 2000.
- 117-Jacob NR, Orsetti F: Infecciones en pacientes diabéticos. En Cecchini E, González Ayala SE: *Infectología y enfermedades infecciosas*. Buenos Aires. Ediciones Journal 128: 876-885, 2008.
- 118-Levison ME, Bush LM: Peritonitis and intraperitoneal abscesses. In Mandell, Douglas and Bennett's: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Seventh edition. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier 71: 1011-1034, 2010.
- 119-Conn HO, Fessel JM: Spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis: variations on a theme. *Medicine (Baltimore)* 50: 161-197, 1971.
- 120-Rimola A, Soto R, Bory F, et al: Reticuloendothelial System phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis. *Hepatology* 4: 53-58, 1984.

- 121-Simberkoff MS, Moldover NH, Weiss G: Bactericidal and opsonic activity of cirrhotic ascites and nonascitic peritoneal fluid. *J Lab Clin Med* 91: 831-839, 1978.
- 122-Runyon BA, Squier M, Borzio M: Translocation of gut bacteria in rats with cirrhosis to mesenteric lymph nodes partially explains the pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatology* 21: 792-796, 1994.
- 123-Schweinburg FB, Seligman AM, Fine J: Transmural Migration of intestinal bacteria: A study based in the use of radioactive *Escherichia coli*. *N. Eng. J. Med*, 242: 747-751, 1950.
- 124-Fernández Moreno N, Ubiña Aznar E, Rivera Irigoín R: Actinomicosis esofágica como causa de hemorragia digestiva alta. *Rev Esp Enfer Dig*. 97 (7): 535-536, 2005.
- 125-Choi JC, Kho WJ, Kim TS, et al: Optimal Duration of IV and Oral Antibiotics in the Treatment of Thoracic Actinomycosis. *Chest* 128 (4): 2211-17, 2005.
- 126-Zaman R, Abbas M, Burd E: Late prosthetic hip joint infection with *Actinomyces israelii* in an intravenous drug user: case report and literature review. *J Clin Microbiol* 40 (11): 4391-4392, 2002.
- 127-Chouabe S, Perdú D, Deslée C, et al: Endobronquial actinomycosis associated with foreign body: four cases and a review of the literature. *Chest*, 121: 2069-2072, 2002.
- 128-Hinnie J, Jacques B, Bell E, et al: Actinomycosis presenting as carcinoma. *Postgrad Med* 71: 749-750, 1995.
- 129-Weed L, Baggenstoss A: Actinomycosis: A pathology and bacteriology study of twenty-one fatal cases. *Am J Clin Pathol* 19: 201-216, 1949.
- 130-Spilsbury BW, Johnstone FRC: The clinical course of actinomycotic infections: A report of 14 cases. *Can J Surg* 5: 33-48, 1962.

- 131-Acevedo F, Baudrand R, Letelier LM, et al: Actinomycosis a great pretender. Case reports of unusual presentations and review of literature. *Inter J Infect Dis* 12 (4): 358-362, 2008.
- 132-Hennrikus E, Pederson L: Disseminated Actinomycosis. *West J Med* 147: 201-204, 1987.
- 133-Marty H, Wust J: Disseminated actinomycosis caused by *Actinomyces meyerii*. *Infection* 17:154-155, 1989.
- 134-Takeda H, Mitsuhashi Y, Kondo S: Cutaneous disseminated actinomycosis in a patient with acute lymphocytic leukemia. *J Dermatol* 25: 37-40, 1998.
- 135-Lawson E: Systemic actinomycosis mimicking pelvic malignancy with pulmonary metastases. *Can Resp J* 12 (3): 153-154, 2005.
- 136-Ellis L, Kenny G, Nellans R: Urogenital aspects of actinomycosis. *J Urol* 122: 132-133, 1979.
- 137-Al-Khadi S, Venkiteswaran KP, Al-Ansari A, et al: Primary vesical actinomycosis: a case report and literature review. *Int J Urol* 14 (10): 969-971, 2007.
- 138-Khalaff H, Srigley J, Klotz L: Recognition of renal actinomycosis. Nephrectomy can be avoided. Report of a case. *Can J Surg* 38: 77-79, 1995.
- 139-Haj M, Nasser G, Lorebant N, et al: Pelvic actinomycosis presenting ureteric and rectal stricture. *Dig Surg* 17: 414-417, 2000.
- 140-Ord J, Mishra V, Hudd C, et al: Ureteric obstruction caused by pelvic actinomycosis. *Scand J Urol Nephrol*. 36: 87-88, 2002.
- 141-Zbar AP, Karayiannakis AJ, Chiappa AC: Obstructive uropathy and pelvic actinomycosis. *Dis Colon Rectum* 45 (12): 1708-9, 2002.
- 142-de Feiter PW, Soeters PB: Gastrointestinal actinomycosis: An unusual presentation with obstructive uropathy. Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 44: 1521-1525, 2001.

- 143-Lin CY, Jwo SC, Lin CC: Primary testicular actinomycosis mimicking metastatic tumor. *Intern J Urol* 12(5): 519-521, 2005.
- 144-Reiner S, Harrelson J, Miller S, et al: Primary actinomycosis of an extremity: A case report and review. *Rev Infect Dis* 9: 581-589, 1987.
- 145-Metgud SC: Primary cutaneous actinomycosis: a rare soft tissue infection. *Indian J Med Microbiol* 26 (2): 184-186, 2008.
- 146-Blinkhorn R, Strimbu V, Effrom D, et al: Punch actinomycosis causing osteomyelitis of the hand. *Arch Intern Med* 148: 2668-2670, 1988.
- 147-Comojo A, Martínez P, Bracalente SC, y col: Actinomicosis cervicofacial: una enfermedad olvidada. *Revista Argentina de Medicina* 1 (4): 265, 1999.
- 148-Scotti K, Pousa MS, Abreu O: Actinomicosis periapical radicular. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Acta Odontol Venez* 44 (3): 380-382, 2006.
- 149-Pant R, Marshall TL, Crosher RF: Facial actinomycosis mimicking a desmoids tumour: case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46 (5): 391-393, 2007.
- 150-Gaffney R, Walsh M: Cervicofacial Actinomycosis: An unusual cause of submandibular swelling. *J Laryngol Otol* 107: 1169-1170, 1993.
- 151-Vandavelde A, Jenkins S, Hardy P: Sclerosing osteomyelitis and *Actinomyces naeslundii* of surrounding tissues. *Clin Infect Dis* 20: 1037-1039, 1995.
- 152-Bramley P, Orton H: Cervicofacial actinomycosis: A report of eleven cases. *Br Dent J* 109: 235-238, 1960.
- 153-Park JK, Lee HK, Ha HK, et al: Cervicofacial actinomycosis: CT and MR Imaging findings in seven patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 331-335, 2003.

- 154-Woo HJ, Bae CH, Song SY, et al: Actinomycosis of the paranasal sinus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 139 (3): 460-462, 2008.
- 155-Durand ML: Periocular Infections. In Mandell, Douglas and Bennett's: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Seventh edition. Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier 114: 1569-1575, 2010.
- 156-Briscoe D, Eldestein E, Zacharopoulos I, et al: Actinomyces canaliculitis: Diagnosis of a masquerading disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 242: 682-686, 2004.
- 157-Garelick JM, Khodabakhsh AJ, Josephberg RG: Acute postoperative endophthalmitis caused by Actinomyces neuii. *Am J Ophthalmol* 133: 145-147, 2002.
- 158-Perez-Santoja JJ, Campos-Mollo E, Fuentes-Campos E, et al: Actinomyces neuii subespecies anitratus cronic endophthalmitis after cataract surgery. *Europ J Ophthalmol* 17 (3): 445-447, 2007.
- 159-Karimian F, Feizi S, Nazari R, et al: Delayed-onset Actinomyces keratitis after laser in situ keratomileusis. *Cornea* 27 (7): 843-846, 2008.
- 160-Alamillos-Granados FJ, Dean Ferrer A, García López A, López Rubio F: Actinomycotic ulcer of the oral mucosa: An unusual presentation of oral actinomycosis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 38: 121-123, 2000.
- 161-Gaffney R, Harrison M, Walsh M, et al: The incidence and role of Actinomyces in recurrent acute tonsillitis. *Clin Otolaryngol* 18: 268-271, 1993.
- 162-Habibi A, Salehinejad J, Saghafi S, et al: Actinomycosis of the tongue. *Arch Iran Med* 11 (5): 566-568, 2008.
- 163-van Lierop AC, Prescott CA, Sinclair-Smith CC: An investigation of the significance of actinomycosis in tonsil disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 71 (12): 1883-1888, 2007.

- 164-Blakburn LM, Green ST: Tonsillar actinomycosis presenting as expectorated debris. *J Infect* 34: 283-284, 1997.
- 165-Bhargava D, Bhusnurmath B, Sundaram KR, et al: Tonsillar actinomycosis. A clinicopathological study. *Acta Trop* 80: 163-168, 2001.
- 166-Arora AK, Nord J, Olofinlade O, Javors B: Esophageal actinomycosis: A case report and review of the literature. *Dysphagia* 18: 27-31, 2003.
- 167-Oksuz M, Sandikci S, Culhaci A, et al: Primary gastric actinomycosis: A case report. *Turk J Gastroenterol* 18 (1): 44-46, 2007.
- 168-Kinnear W, MacFarlane J: A survey of thoracic Actinomycosis. *Resp. Med.* 84: 57-59, 1990.
- 169-Bates M, Cruickshank G: Thoracic actinomycosis. *Thorax* 12: 99-124, 1957.
- 170-Slade PR, Slesser BV, Southgate J: Thoracic actinomycosis. *Thorax* 28: 73-85, 1973.
- 171-Vázquez FJ, Nemirosky C: Empiema por Actinomyces: el gran simulador. *Medicina (B. Aires)* 66 (1): 40-42, 2006.
- 172-Pérez Castrillon J, Gonzalez Castaneda C, del Campo-Matías F, et al: Empyema necessitatis due to Actinomyces odontolyticus. *Chest* 111: 1144, 1997.
- 173-Mohan DR, Beena A, Sherakumarappa GM: Empyema thoracis due to Actinomyces odontolyticus. *Indian J Pathol Microbiol* 52: 120-121, 2009.
- 174-Garrod LP: Actinomycosis of the lung: Aetiology, diagnosis and chemotherapy. *Tubercule* 33: 258-266, 1952.
- 175-Vazquez JG: Actinomicosis pulmonar. *Revista Arg Med Resp* 2: 69-72, 2010.
- 176-Cohen RD, Bowie WR, Enns R, et al: Pulmonary actinomycosis complicating infliximab therapy for Crohn's diseases. *Thorax* 62 (11): 1013-1014, 2007.

- 177-Marie I, Lahaxe L, Levesque H, et al: Pulmonary actinomycosis in a patient with diffuse systemic sclerosis treated with infliximab. *QIM* 101 (5): 419-421, 2008.
- 178-Ariel I, Breuer R, Kamal NS, et al: Endobronchial Actinomycosis simulating bronchogenic carcinoma: diagnosis by bronchial biopsy. *Chest* 99: 493-495, 1991.
- 179-Moore WR, Scannell JC: Pulmonary Actinomycosis simulating cancer of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 55: 193-195, 1968.
- 180-Severo LC, Kaemmerer A, Camargo JJ, Porto NS: Actinomycotic Intracavitary lung colonization. *Mycopathologia* 108: 1-4, 1989.
- 181-Fisher M: Miliary actinomycosis. *J Can Assoc Radiol* 31: 149-150, 1980.
- 182-Klapholz A, Talavera W, Rorat E, Salsitz E, Widrow C: Pulmonary actinomycosis in a patient with HIV infection. *Mt Sinai J Med* 56: 300-303, 1989.
- 183-Flynn MW, Felson B: The roentgen manifestations of thoracic actinomycosis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 110: 707-716, 1970.
- 184-Kwong J, Muller N, Godwin J, et al: Thoracic actinomycosis: CT findings in eight patients. *Radiology* 183: 189-192, 1992.
- 185-Cheon JE, Im JG, Kim MY, et al: Thoracic actinomycosis: CT findings. *Radiology* 209: 229-233, 1998.
- 186-Fraser RG, Pare JAP: *Diagnosis of diseases of the chest*. Philadelphia, Saunders: 1022-1028, 1989.
- 187-Hsu W, Chiang C, Chen C, et al: Ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of chronic pulmonary infection. *Respirology* 64: 319-325, 1997.

- 188-Endo S, Murayama F, Yamaguchi T: Surgical consideration for pulmonary Actinomycosis. *Am Thorac Surg* 74: 185-190, 2002.
- 189-Dutton WP, Inclan AP: Cardiac actinomycosis. *Dis Chest* 54: 65-67, 1968.
- 190-Peters GL, Davies RA, Veinot JP, et al: Cardiac actinomycosis: an unusual cause of an intracardiac mass. *J Am Soc Echocardiogr* 19 (12): 1530 e7-1530 e11, 2006.
- 191-Fife T, Finegold SM, Grennan T: Pericardial actinomycosis: Case report and review. *Rev Infect Dis* 13: 120-126, 1991.
- 192-Lam S, Samraj J, Rahman S, Hilton E: Primary actinomycotic endocarditis. Case report and review. *Clin Infect Dis* 16: 481-485, 1993.
- 193-Jitmuang A: Primary actinomycotic endocarditis: a case report and review of the literature. *J. Med. Assoc Thai* 91 (6): 931-936, 2008.
- 194-Reddy I, Ferguson D, Sarubbi F: Endocarditis due to *Actinomyces pyogenes*. *Clin Infect Dis* 25: 1476-1477, 1997.
- 195-Mardis JS, Many WJ Jr: Endocarditis due to *Actinomyces viscosus*. *Sout Med J* 94: 240-243, 2001.
- 196-Westling K, Lidman C, Thalme A: Tricuspid valve endocarditis caused by a new species of actinomyces: *Actinomyces funkei*. *Scand J Infect Dis* 34: 206-207, 2002.
- 197-Cohen E, Bishara J, Medalion B, et al: Infective endocarditis due *Actinomyces neuii*. *Scand J Infect Dis* 39 (2): 180-183, 2007.
- 198-Jain B, Seghal VN, Jagdish S, et al: Primary actinomycosis of the breast: A clinical review and case report. *J Dermatol* 21: 497-500, 1994.
- 199-Attar KH, Wagborn D, Lyons M, et al: Rare species of *Actinomyces* with causative pathogens in breast abscess. *Breast J* 13 (5): 501-505, 2007.

- 200-Polo Romero FJ, Gato Díez A: Actinomicosis biliar. A propósito de un caso. *Rev Esp Enferm Dig* 98 (7): 553-560, 2006.
- 201-Putman H, Dokerthy M, Waugh JM: Abdominal actinomycosis: An analysis of 122 cases. *Surgery* 28: 781-800, 1950.
- 202-Davies M, Keddie NC: Abdominal actinomycosis. *Br J Surg* 60: 18-22, 1973.
- 203-Merchán J, Gómez H: Actinomicosis abdominal y pélvica: reto diagnóstico y quirúrgico para el cirujano general. *Rev Colomb de Cirugía* 25 (1): 56-60 2010.
- 204-Miller B, Wright J, Colquhoun B: Some etiologic concepts of actinomycosis of the greater omentum. *Surg Gynecol Obstet* 146: 412-414, 1978.
- 205-Nye F: Primary abdominal actinomycosis. *J Infect* 27: 105-106, 1993.
- 206-Ha HK, Lee HJ, Kim H, et al: Abdominal actinomycosis: CT findings in 10 patients. *AJR Am J Roentgenol* 161: 791-794, 1993.
- 207-Kim JC, Ahn BY, Kim HC, et al: Efficiency of combined colonoscopy and computed tomography for diagnosis of colonic actinomycosis: A retrospective evaluation of eight consecutive patients. *Inter J Colorec Dis* 15: 236-242, 2000.
- 208-Jabr FI, Skeik N: Splenic abscess caused by actinomycosis. *Intern Med* 46 (23): 1943-1944, 2007.
- 209-Chen CY, Chen YC, Tang JL, et al: Splenic Actinomycotic abscess in a patient with acute myeloid leukemia. *Ann Hematol* 81: 532-534, 2002.
- 210-Garduno E, Rebollo M, Asencio MA, et al: Splenic abscesses caused by *Actinomyces meyerii* in a patient with autoimmune hepatitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 37: 213-214, 2000.
- 211-Filipovic B, Milinic N, Nikolic G, et al: Primary actinomycosis of the anterior abdominal wall: case report and review of the literature. *J Gastroenterol Hepatol* 20 (4): 517-520, 2005.

- 212-Papachristodoulou AJ, Angouras DC, Papavassiliou VG, et al: Primary actinomycosis of the greater omentum. *J Infect* 43: 159-160, 2001.
- 213-Diaz R, Bajo MA, Del Peso G, et al: Actinomyces peritonitis: removal of the peritoneal catheter unnecessary for resolution. *Oxford U Press* 3 (5), 2010.
- 214-Serrano Rios M, Navarro V, Fontan J, et al: Isolated hepato-pancreatic actinomycosis. *Digestion* 2: 262-271, 1969.
- 215-Sharma M, Briski LE, Kathib R: Hepatic actinomycosis: An overview of salient features and outcome of therapy. *Scand J Infect Dis* 34: 386-391, 2002.
- 216-Ubeda V, Vilana R, Bianchi L, Pujol T: Primary hepatic actinomycosis: Association with portal vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 164: 231-232, 1995.
- 217-Miyamoto M, Fang F: Pyogenic liver abscess involving Actinomyces: Case report and review. *Clin Infect Dis* 16: 303-309, 1993.
- 218-Martínez Vázquez MA, Garza Galindo AA, Barboza Quintana B, y col: Actinomicosis hepática: presentación de un caso en un paciente diabético. *Rev Gastroenterol Mex* 75 (3): 344-347, 2010.
- 219-Kasano Y, Tanimura H, Yamaue H, et al: Hepatic actinomycosis infiltrating the diaphragm and right lung. *Am J Gastroenterol* 91: 2418-2420, 1996.
- 220-Ruutu P, Pentikainen P, Larinkari U, et al: Hepatic actinomycosis presenting as repeated cholestasis reactions. *Scand J Infect Dis* 14: 235-238, 1982.
- 221-Spagnuolo P, Francioli M: Intrauterine device-associated actinomycosis simulating pelvic malignancy. *Am J Gastroenterol* 75: 144-147, 1981.
- 222-Carrillo M, Valdez B, Vargas L, et al: In vitro Actinomyces israelii biofilm development on IUDs copper surfaces. *Contraception* 81 (3): 261-264, 2010.
- 223-Nieman B, Fahrner A: Actinomycosis of the ovary. *Am J Obstet Gynecol* 45: 534-538, 1943.

- 224-Vicedo Madrazo EM, Monje Beltrán ML, Llobet Romo M y col: Actinomicosis pélvica en una paciente sin relaciones sexuales previas. *Prog Obst Ginecol* 53 (5): 209-211, 2010.
- 225-Lee YC, Min D, Holcomb K, et al: Computed tomography guided core needle biopsy diagnosis of pelvic actinomycosis. *Gynecol Oncol* 79: 318-323, 2000.
- 226-Hawnaur JM, Reynolds K, McGettigan C: Magnetic resonance imaging of actinomycosis presenting as pelvic malignancy. *Br J Radiol* 72: 1006-1011, 1999.
- 227-Bartcowsky SB, Zapala J, Heczko P, Szuta M: Actinomycotic osteomyelitis of the mandible: Review of 15 cases. *J Craniomaxillofac Surg* 26: 63-67, 1998.
- 228-Liu C, Chang K, Ou C: Actinomycosis in a patient treated for maxillary osteoradionecrosis. *J Oral maxillofac Surg* 56: 251-253, 1998.
- 229-Honda H, Bankowski MJ, Kajioka EH, et al: Thoracic vertebral actinomycosis: *Actinomyces israelii* and *Fusobacterium nucleatum*. *J Clin Microbiol* 46 (6): 2009-2014, 2008.
- 230-Soto-Hernández JL, Morales VA, Lara Giron JC, Balderrama Banares J: Cranial epidural empiema with osteomyelitis cause by *Actinomyces*: CT, and MRI appearance. *Clin Imaging* 23: 209-214, 1999.
- 231-Kirsch W, Skcess J: Actinomycotic osteomyelitis of the skull and epidural space. *J Neurol* 33: 347-351, 1970.
- 232-Lequerre T, Nouvellon M, Kraznowska K, et al: Septic arthritis due to *Actinomyces naeslundii*: report of a case. *Joint Bone Spine* 69: 499-501, 2002.
- 233-Ruhe J, Holding K, Mushatt D: Infected total knee arthroplasty due to *Actinomyces naeslundii*. *Scand J Infect Dis* 33: 230-231, 2001.

- 234-Muller P: Actinomycosis as a cause of spinal cord compression: A case report and review. *Paraplegia* 27: 390-393, 1989.
- 235-Oruckaptan HH, Senmevsim O, Soylemezoglu F, Ozgen T: Cervical actinomycosis causing spinal cord compression and multisegmental root failure: Case report and review of the literature. *Neurosurgery* 43: 937-940, 1998.
- 236-Ushikoshi S, Koyanagi I, Hida K, et al: Spinal intrathecal actinomycosis: A case report. *Surg Neurol* 50: 221-225, 1998.
- 237-Dua RK, Bhat DI, Indira DB: Spinal Actinomycosis: A rare disease. *Neurology India* 58 (2): 298-299, 2010.
- 238-Smego R: Actinomycosis of the central nervous system. *Rev Infect Dis* 9: 855-865, 1987.
- 239-Sharma B, Banerjee A, Sobti M, et al: Actinomycotic brain abscess. *Clin Neurol Neurosurg* 92: 373-376, 1990.
- 240-Bolton C, Ashenhurst E: Actinomycosis of the brain. *Can Med Assoc J* 90: 922-928, 1964.
- 241-Louie J, Kusske J, Rush JL, et al: Actinomycotic subdural empyema. *J Neurosurg* 51: 852-855, 1979.
- 242-Watkins RR, Anthony K, Schroder S, et al: Ventriculoperitoneal shunt infection caused by *Actinomyces neuui*, subsp *neuui*. *J Clin Microbiol* 46 (5): 1888-1889, 2008.
- 243-Das D: Actinomycosis in fine needle aspiration cytology. *Cytophatology* 5: 243-250, 1994.
- 244-Bakhtawar I, Schaefer RF, Salian N: Utility of Wang needle aspiration in the diagnosis of actinomycosis. *Chest* 119: 1966-1968, 2001.
- 245-Hall V, Collins MD, Hutson R, et al: *Actinomyces cardiffensis* sp. nov. from human clinical source. *J Clin Microbiol* 40: 3427-3431, 2002.

- 246-Renvoise A, Raoult D, Roux V: Actinomyces timonensis sp. nov. isolated from human clinical osteoarticular sample. *Int Syst Evol Microbiol* 60: 1516-1521, 2010.
- 247-Lerner P: Susceptibility of pathogenic Actinomycetes to antimicrobial compounds. *Antimicrob Agents Chemoter* 5: 302-309, 1974.
- 248-Smith AJ, Hall V, Thakker B, et al: Antimicrobial susceptibility testing of Actinomyces species with 12 antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemoter* 56 (2): 407-407, 2005.
- 249-LeCorn DW, Vertucci FJ, Rojas MF, et al: In vitro activity of amoxicillin, clindamycin, doxycycline, metronidazole, and moxifloxacin against oral Actinomyces. *J Endod* 33 (5): 557-560, 2007.
- 250-Skoutelis A, Petrochilos J, Bassaris H: Successful treatment of thoracic actinomycosis with ceftriaxone. *Clin Infect Dis* 19: 161-162, 1994.
- 251-Macfarlane D, Tucker G, Kemp R: Treatment of recalcitrant actinomycosis with ciprofloxacin *J Infect* 27: 177-180, 1993.
- 252-Del Valle S, García-Arocha RA: Uso de Clindamicina oral para el tratamiento de la Actinomicosis cervicofacial. *Acta Odont Venez* 40 (1): 6, 2002.
- 253-Martin M: The use of oral amoxicillin for the treatment of actinomycosis. *Br Dent J* 156: 252-254, 1984.
- 254-Mohr JA, Rhoades ER, Muchmore HG: Actinomycosis treated with lincomycin. *JAMA* 212: 2260-2262, 1970.
- 255-Yew W, Wong P, Wong C, Chau C: Use of imipenem in the treatment of thoracic actinomycosis. *Clin Infect Dis* 19: 983-984, 1994.