

A collection of medical supplies including a blue stethoscope, a red first aid kit with a white cross and 'FIRST AID' text, a blue surgical mask, a blister pack of white pills, a blister pack of pink pills, a small orange container of yellow pills, a wooden tongue depressor, blue-handled scissors, and a roll of white bandage tape, all arranged on a dark, textured wooden surface.

# Caso Clínico

## 12 Abril 2023

---

Beatriz Vicente Montes

Julia Rodríguez González

- **TAC TORÁCICO. Conclusión :** Consolidación periférica en LII con lámina de derrame pleural y engrosamiento adyacentes que plantea el diagnóstico diferencial entre neumonía (entre las cuales Actinomyces) y neoformación, siendo indistinguibles, a valorar según evolución. Neumoconiosis simple. Hepatopatía crónica.
- **BRONCOSCOPIA.** VAS sin alteraciones. Cuerdas vocales de morfología y motilidad normales. Tráquea y carina principal normales. Ambos árboles bronquiales con **signos de antracosis**. ABD con bronquios permeables hasta límites accesibles al broncoscopio, sin alteraciones de la mucosa bronquial. ABI con antracoestenosis de bronquio de LSI, bronquio de língula permeable hasta límites accesibles al broncoscopio. **Masa endobronquial** a la entrada de **bronquio apical de LII** que se biopsia y se obtiene BAS, resto sin alteraciones. DIAGNÓSTICO: Antracosis. Masa endobronquial en bronquio apical de LII
- **CITOLOGÍA BRONQUIAL.** Negativa para malignidad. Metaplasia escamosa y cambios inflamatorios asociados a **estructuras sugestivas de Actinomices**
- **BAS:** Cultivo E. coli BLEE -. **Aspergillus lentulus**. Test auramina negativo. Cultivo micobacterias negativo.
- **BIOPSIA BRONQUIAL:** Cambios inflamatorios crónicos. INFORME INMUNOHISTOQUIMICA: LCA-CD45 positivo en agregados linfocitarios submucosos con arrastre cromatínico CK7 positivo en células bronquiales sinaptofisina negativo DX : Se confirman agregados linfoides

- **COLONOSCOPIA.** Extirpación de dos pólipos milimétricos. **Diverticulosis de sigma.** BIOPSIA: Adenoma tubular con displasia de bajo grado. (Colon a 60 cm) Adenoma tubular con displasia de bajo grado (Colon a 30 cm)

- **INTERCONSULTA CARDIOLOGÍA:**

Paciente de 78 años con cardiopatía isquémica crónica actualmente estable bajo tratamiento farmacológico con nitratos y Ranexa. El paciente refiere encontrarse asintomático desde el punto de vista cardiovascular, sin episodios de angina. El paciente ha observado que desde que toma el Ranexa presenta alteraciones del tracto intestinal con importante estreñimiento. Plan: Se suspende el tratamiento con Ranexa. Si volviera a presentar angina reintroducir el fármaco o iniciar previamente antagonistas del calcio tipo amlodipino.

- **EVOLUCIÓN**

Durante su ingreso se objetiva masa en LII que se biopsia , iniciando ante los resultados obtenidos , tratamiento con Penicilina iv y Voriconazol durante 3 semanas , permaneciendo estable en todo momento, decidiendo alta hospitalaria, pte de completar tto antibiótico en su domicilio y pte de control por TAC para ver control evolutivo.

## TAC TÓRACO-ABDOMINAL UN MES DESPUES

- Reducción de la consolidación periférica a caballo entre los segmentos lateral y posterior del LII, con repermeabilización de varios de los bronquios subsegmentarios que se encontraban obstruidos en el TC previo, condicionando una menor pérdida de volumen y con discreta reducción de la pequeña lámina de derrame pleural asociada. Se ha reducido levemente su superficie de contacto con las pleuras costal y diafragmática adyacentes, si bien persiste una ligera retracción de la superficie pleural con cierto engrosamiento de la grasa extrapleural, hallazgo este último que sugiere evolución subaguda/crónica. Existe también una menor tracción de la cisura mayor, así como se ha reducido el grosor de la cola pleural medial. Lesiones cicatriciales en vértices pulmonares, más evidentes en el hemitórax izquierdo. Banda densa de aspecto cicatricial en segmento medial del LM. Estabilidad de los nodulillos sólidos milimétricos de localización centrolobulillar/subpleural (patrón linfangítico) en ambos lóbulos superiores nódulos y en menor medida apicales de lóbulos inferiores, en relación con neumoconiosis simple. Granuloma calcificado en LID a nivel del receso pleuro-ácigo-esofágico.
- Adenopatías parcialmente calcificadas paratraqueales derechas bajas, prevasculares lateroaórticas, hiliares/interlobares bilaterales y subcarinales, sin cambios, probablemente residuales.
- Conclusión: **Reducción de la consolidación periférica del LII y de la pequeña lámina de derrame pleural asociado, en relación con buena evolución de proceso infeccioso. Neumoconiosis simple. Signos de hepatopatía crónica.**

### **DIAGNÓSTICO PRINCIPAL**

- **MASA PULMONAR /ACTINOMICOSIS**
- **ASPERGILOSIS PULMONAR**
- **NEUMOCONIOSIS/EPOC**
- **HIPONATREMIA RESUELTA**
- **DIVERTICULOSIS DE SIGMA**

### **TRATAMIENTO**

- **Voriconazol 200: un cp cada 12 horas hasta nueva orden 2 meses**
- **Penicilina G 18 días durante el ingreso + Amoxicilina 1gr vo cada 8 durante 7 meses más**

# Actinomycosis

---



## ACTINOMICOSIS PULMONAR

- Infección bacteriana crónica, lenta e indolente producida por **BG+ anaerobios** de la familia Actinomycetacea, (*A. israelii*).
- Agentes habituales de la flora orofaríngea.
- Tres formas clínicas: cervicofacial (55%), abdominopélvica (20%) y la traqueobronquial (15%) y de forma excepcional actinomicosis cerebral (abscesos cerebrales únicos o múltiples).
- La edad media : **30 y 60 años**, 4 veces más frecuente en **varones**.
- FR de actinomicosis pulmonar: **inmunodeprimidos, escasa higiene bucodental, gingivitis o boca séptica**, carcinoma (18%) y retraso mental (aspiración de cuerpo extraño (9%)).
- **Enfermedad respiratoria crónica**: altera el transporte mucociliar favoreciendo tanto la colonización como la infección. Evoluciona de forma indolente y progresiva, con síntomas inespecíficos como dolor torácico, fiebre, tos productiva o pérdida de peso.
  - Tos (63%)
  - Neumonía recurrente (27%)
  - Hemoptisis (36%).
- **RX: lesión ocupante de espacio** o el de **un patrón alveolar/** neumonitis, **indistinguible con una neoplasia** o con una neumonía adquirida en la comunidad.
- Muy raro entre VIH, (3 casos). Enfermos multitratados con AB profilácticos o por enfermedades infecciosas oportunista . Actinomicetos muy sensibles a AB.

## DIAGNÓSTICO

- “La gran enmascaradora de la enfermedad de cabeza y cuello”
- Dificultades en el diagnóstico:
  - I. Actinomicosis cervicofacial responde, a cursos cortos de AB para infección odontogénica.
  - II. Retraso en diagnóstico: cronicidad de la enfermedad y fibrosis.
  - III. Induración fibrótica y "leñosa" que simula un **proceso maligno**.
  - IV. El aspecto granulomatoso de una muestra de biopsia se confunde con **enfermedad tuberculosa**.
  - V. Se identifican erróneamente mediante tinción o biopsia como una infección de nocardiosis.
    - Nocardia suelen ser resistentes a los ácidos, mientras que Actinomyces no .

## DIAGNÓSTICO DEFINITIVO:

- **Cultivo del organismo** al menos 14 días. Muestra obtenida mediante aspiración con aguja de un absceso, fístula o biopsia grande. Incubación en condiciones anaeróbicas estrictas o al menos microaerófilas.
- **Histología:**
  - ☐ Tejido de granulación inflamatorio agudo o crónico con infiltración de neutrófilos, macrófagos espumosos, células plasmáticas y linfocitos, y una densa fibrosis circundante. Si proceso de curación fibrosis profunda, incluso avascular
  - ☐ Los gránulos de azufre no más del 1% del tejido total, se pasan por alto.
  - ☐ Los filamentos de las especies *Nocardia* y *Actinomyces* son casi imposibles de diferenciar mediante tinción de Grocott-Gomori-metenamina y la HEM-EO
- **Tinción de anticuerpos monoclonales** conjugados con fluorescencia mejora la identificación de varias especies.
- **Técnicas moleculares:** PCR con sondas del gen del ácido ribonucleico ribosómico (ARNr) 16S de muestras clínicas
- **Serología:** No fiable. Anticuerpos de reacción cruzada debido a otros procesos, en particular la tbc.

### DIFICULTADES DGCO:

- Las muestras se pueden contaminar por flora oral. El hallazgo de actinomicetos por cultivo o citología de esputo no puede utilizarse como diagnóstico definitivo
- La FB: procedimiento mínimamente invasivo; rentabilidad del BAL, BAS y biopsias bronquiales es baja.
- Dgco: combinación de múltiples técnicas, incluyendo un **cultivo** , **demostración de gránulos de azufre** en una muestra de tejido , **hallazgos clínicos y radiológicos, y la respuesta al tratamiento AB** .

### TRATAMIENTO

- Cursos prolongados de AB.
- La intervención quirúrgica en casos más complicados, como infección en espacios críticos (p. ej., infecciones epidurales, abscesos cerebrales), pacientes con hemoptisis masiva o cuando hay abscesos extensos y trayectos fistulosos.
  - I. Objetivo del tto quirúrgico : reducir la mayor parte de la enfermedad y, prevenir complicaciones mortales
  - II. Informe de 94 pacientes con actinomicosis pulmonar: 50% requirieron cirugía, muchos para curar hemoptisis refractaria
  - III. Siempre añadir AB

## TERAPIA ANTIMICROBIANA

### Infecciones monomicrobianas

- **Penicilina en dosis altas** para la actinomicosis. Alternativas : ceftriaxona y amoxicilina.
- Vía de administración en fx de la gravedad de la infección:
- Actinomicosis severa o extensa: invasiva y se asocia con purulencia o trayectos fistulosos, ya menudo ocurre en pacientes con comorbilidades.
- **Curso inicial de Penicilina G intravenosa** (10 a 20 millones de unidades diarias en dosis divididas cada cuatro a seis horas) . La **ceftriaxona** (1 a 2 g cada 24 horas) es una alternativa razonable y admon fácil en tto ambulatorio
- La cirugía también está justificada en ciertos casos graves.
- Terapia parenteral de **4 a 6 semanas**. Cambio a tto oral después de mejora significativa.
  - **Penicilina V oral** (2 a 4 g por día, divididos en cuatro dosis diarias).
  - La **Amoxicilina** oral igualmente eficaz ( 1,5 a 3 g por día, divididos en 3-4 dosis diarias)

### **Actinomicosis leve** ( enf. oral limitada):

AB oral inicial . Recomendamos **penicilina V oral** (2 a 4 g por día, 4 tomas diarias).

Alternativa: **Amoxicilina oral** (1,5 a 3 g al día, 3-4 tomas diarias).

Sospecha de copatógenos: **Amoxicilina-clavulánico** oral

Curso prolongado para infecciones graves y leves

.

Resistencia adquirida a la penicilina G por Actinomyces durante la terapia prolongada es rara.

Dosis altas debido a la necesidad de obtener una concentración eficaz en los tejidos infectados

### **Alérgicos a Penicilina:**

- **Infección grave** y una **reacción leve** a la penicilina no mediada por inmunoglobulina (Ig)E (rx maculopapular ): **Ceftriaxona** (1 a 2 g cada 24 horas) como terapia inicial 4-6 antes de la terapia reductora oral.
- **Infección grave** y **rx tardías graves** a los betalactámicos. **Doxiciclina** (100 mg cada 12 horas, vo o iv).
- Terapia secuencial oral :Doxiciclina (100 mg cada 12 horas) o Eritromicina base 500 mg vo/6 horas.
- Otra alteranativa: **Imipenem** ( basada en informes clínicos aún más limitados), tb Ertapenem.
- **Evitar:** aminoglucósidos, Metronidazol, Aztreonam, TMP/SMX, penicilinas resistentes a la penicilinasa (p. ej., nafcilina, oxacilina), Cefalexina, Ceftazidima.

## DURACIÓN DE LA TERAPIA

- **Actinomicosis clásica:** (cervicofacial, torácica o abdominal con reacción fibrótica, gránulos de azufre o invasión de estructuras contiguas) durante un período prolongado para prevenir el recrudecimiento de la enfermedad.
- **Uno o dos meses después de la resolución de la infección ;** esto suele ser de **2 a 6 meses para la enfermedad leve y de 6 a 12 meses para la grave.**
- **12 a 18 meses** si casos complicados e invasivos, inmunocomprometidos y VIH.
- **Cursos más cortos** en afectación torácica si resección quirúrgica adecuada , no compromiso óseo y respuesta al tratamiento rápida. Tiende a reaparecer, vigilancia estrecha.

### Presentaciones no clásicas:

- **Infecciones polimicrobianas** (periodontitis, aislamiento del esputo en ausencia de afectación de la pared torácica , falta de una rx fibrótica o azufre gránulos) puede ser más breve que para la actinomicosis clásica (de 2 a 6 semanas).
- Enfermedad **dental limitada**, periapical: 10 a 14 días de tratamiento. En ausencia de enfermedad extensa o fistulosa, el riesgo de recaída con ciclos de tratamiento más cortos es menor.
- **Infecciones polimicrobianas:** 75 al 95% de los cultivos .
  - Tbc pulmonar concomitante y actinomicosis rara vez se ha informado .
  - Copatógenos pueden actuar sinérgicamente: cobertura antimicrobiana adecuada
  - Infecciones invasivas e infecciones abdominales inferiores. Justificado tto de S. aureus, Proteus y Pseudomonas
  - Algunos copatógenos pueden producir una beta-lactamasa que puede "proteger" a Actinomyces . **Piperacilina-tazobactam y Amoxicilina-clavulánico**. Cobertura aerobios y anaerobios resistentes a la penicilina
  - **Carbapenémicos** son una alternativa en casos resistentes.
  - Duración del tto adecuado a sdme clínico. Y continuar con tto AB para Actinomicosis

## SEGUIMIENTO

- TAC o RMN
- La PET también se ha utilizado para seguir la resolución de la enfermedad
- Después de las **primeras 4 semanas** y luego **cada 6 semanas** o según lo indique la mejoría del paciente y antes de concluir la terapia.
- **VSG y PCR** suelen estar elevados, pero no son fiables para seguimiento.

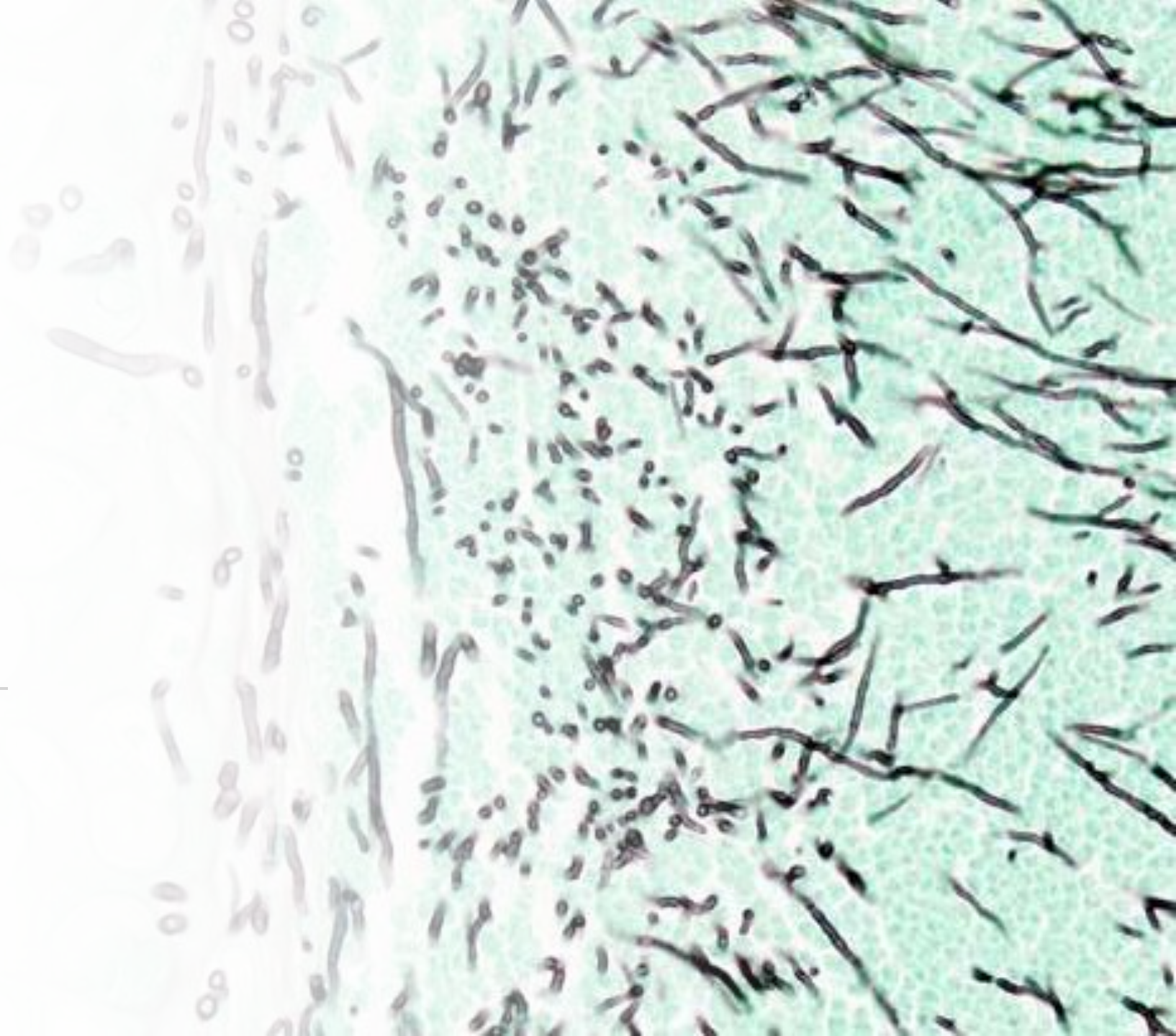
### Fracaso del tratamiento:

- Si respuesta incompleta a los antimicrobianos solos, **desbridamiento quirúrgico**
- En caso de fracaso se debería sospechar **carcinoma bronquial**
- Si falla: cambio por otro AB para cubrir los copatógenos que pudieran estar presentes



# Aspergilosis pulmonar

---



## ASPERGILOSIS PULMONAR

- Edad de 20 a más de 80 años, mediana edad
- Las formas cavitaria y fibrosante de la aspergilosis pulmonar crónica progresan lentamente durante meses o años, pero la forma invasiva subaguda más rápidamente durante semanas.
- **Signos y síntomas de la** aspergilosis pulmonar crónica : pérdida de peso, tos productiva crónica, hemoptisis de gravedad variable, fatiga y/o dificultad respiratoria
- Algunos pacientes son asintomáticos , fiebre y los sudores nocturnos ocasionalmente.
- En una serie de 18 pacientes con aspergilosis pulmonar crónica:
  - ☐ Pérdida de peso: 94 %
  - ☐ Tos, que suele ser productiva 78 %
  - ☐ Dificultad para respirar 17%
  - ☐ Expectorcación 11%
  - ☐ Fiebre: 11%
- Fiebre si aspergilosis pulmonar invasiva subaguda o una infección bacteriana coexistente.

# Aspergilosis pulmonar

- Infección por el hongo *Aspergillus*, casi siempre de la especie *fumigatus*.  
Dependiendo del estado inmunitario del paciente y de enfermedades previas puede cursar desde formas asintomáticas hasta otras de extrema gravedad.
  - I. **Forma saprofítica:** Pacientes inmunocompetentes aunque con lesiones cavitarias previas en pulmón. Suelen ser de origen tuberculoso , tb neumatocelos, bullas...Asintomática o con hemoptisis ,masiva con mortalidad de un 5 %.
  - II. **Aspergilosis alérgica:** Rx inmunológica exagerada a la colonización de la vía aérea mediada por rx de hipersensibilidad tipo 1 y 3. Asmáticos o con fibrosis quística.
  - III. **Forma semiinvasiva:** Cursa de forma indolente a lo largo de semanas o meses. Son pacientes con inmunodepresión leve: diabetes, alcoholismo, EPOC, tratamientos con corticoides...
  - IV. **Forma broncoinvasiva:** Inmunosuprimidos no hematológicos: SIDA, trasplantados (sobre todo de corazón, pulmón, hígado)...Cursa con bronquitis, bronquiolitis o bronconeumonía.
  - V. **Forma angioinvasiva:** Pacientes con neutropenia severa por enfermedad hematológica en quimioterapia. Mortalidad muy alta (en torno al 85%) .Invade la pared de las arterias pulmonares pequeñas y medianas produciendo trombosis con necrosis: infartos hemorrágicos y diseminación sistémica.

## FORMAS RADIOLOGICAS:

- I. **Forma saprofítica:** Aspergiloma. Masa dentro de una cavidad. Signo de la semiluna. Otras veces puede presentar patrón esponjiforme.
- II. **Aspergilosis broncopulmonar alérgica:** Bronquiectasias centrales con impactaciones mucoides tubulares o saculares en "dedo de guante" a veces de alta densidad pues el moco seco contiene calcio y metales.
- III. **Aspergilosis semi-Invasiva o necrotizante crónica:** **Consolidaciones crónicas** en lóbulos superiores que pueden cavitarse. En ocasiones hay **masa endobronquial** o hilar con neumonitis obstructiva o atelectasia
- IV. **Aspergilosis broncoinvasiva:** Poco específicos con consolidaciones parcheadas, nódulos centroacinares o imágenes en árbol en brote.
- V. **Aspergilosis angioinvasiva:** **Nódulos únicos o múltiples** con **halo en vidrio deslustrado** o consolidaciones triangulares de base pleural que corresponden a infartos pulmonares. En la evolución a la curación los nódulos pueden cavitarse y a veces formar semilunas.

Criterios considerados en el diagnóstico de infección fúngica invasiva

|                                                                                                                                                                       |                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| A) Patología de base                                                                                                                                                  |                                                  |
| – Episodio reciente de neutropenia (< 500/mm <sup>3</sup> ) durante más de 10 días                                                                                    |                                                  |
| – Trasplante alogénico de médula ósea                                                                                                                                 |                                                  |
| – Uso prolongado de esteroides a dosis medias > 0,3 mg/kg/día de equivalente de prednisona durante más de tres semanas (excepto aspergilosis broncopulmonar alérgica) |                                                  |
| – Tratar<br>anticuer<br><br>– inmu<br>combin                                                                                                                          | B) Criterios clínicos y radiológicos             |
|                                                                                                                                                                       | – Infección del tracto respiratorio inferior con |
|                                                                                                                                                                       | • Lesiones densas, bien delimitadas (con o sin   |
|                                                                                                                                                                       | • Signo de atrapamiento aéreo                    |
|                                                                                                                                                                       | • Cavitación                                     |
|                                                                                                                                                                       | – Traqueobronquitis (úlceras, nódulo, pseudom    |
|                                                                                                                                                                       | – Infección senos paranasales, en asociación a   |
|                                                                                                                                                                       | • Dolor agudo localizado                         |
|                                                                                                                                                                       | • Úlcera nasal con escara negra                  |
|                                                                                                                                                                       | • Rotura de barrera ósea, incluyendo órbita      |
|                                                                                                                                                                       | – Infección del sistema nervioso central, con p  |
|                                                                                                                                                                       | • Lesión focal en las pruebas de imagen          |
|                                                                                                                                                                       | • Engrosamiento meníngeo (tomografía com         |
| C) Criterios microbiológicos (micológicos)                                                                                                                            |                                                  |
| – Análisis directos (citología, microscopía directa o cultivo)                                                                                                        |                                                  |
| – Hongo filamentoso en esputo, lavado broncoalveolar, cepillado bronquial o aspirado de senos paranasales, indicado por:                                              |                                                  |
| • Presencia de hifas                                                                                                                                                  |                                                  |
| • Cultivo de hongo filamentoso (p. ej. <i>Aspergillus</i> spp., <i>Fusarium</i> , <i>Zygomycetes</i> o <i>Scedosporium species</i> )                                  |                                                  |
| – Análisis indirectos (detección de antígenos)                                                                                                                        |                                                  |
| – Aspergilosis: galactomanano en suero, plasma, lavado broncoalveolar o líquido cefalorraquídeo                                                                       |                                                  |
| – Infección fúngica invasiva (no criptocócica o mucoral): β-D-glucano en suero                                                                                        |                                                  |
| Infección probada: confirmación por histología o por cultivo de tejido estéril.                                                                                       |                                                  |
| Infección probable: A + B + C (al menos un factor de cada grupo).                                                                                                     |                                                  |
| Infección posible: A + B (al menos un factor de cada grupo).                                                                                                          |                                                  |

Fuente: Modificado de De Pauw B et al.<sup>22</sup>.

## Hallazgos de laboratorio:

- **Ac IgG contra Aspergillus positiva** en el suero .
- 10 a 40 % con aspergilosis pulmonar crónica: **cultivos positivos** de A. fumigatus .
- **PCR positiva** para Aspergillus del **esputo o BAL**. 42 pacientes con aspergilosis pulmonar crónica, el 71 % PCR esputo + (17% cultivo positivo)
- El **galactomanano** en BAL 50 al 90 % . Esputo no útil
  - Estudio retrospectivo con 48 pacientes con aspergiloma pulmonar: galactomanano S 38 % en suero y del 92 % LBA . Mayor en hemoptisis
- PCR y VSG, no son específicos
- Pruebas de función pulmonar: la mayoría reducción significativa de fx pulmonar

## Seguimiento

- La **IgG de Aspergillus y los marcadores inflamatorios (PCR y VSG) cada 3 meses** durante la terapia. Niveles muy altos de IgG responden más rápido.
- Las **Rx tórax** cada 6 a 12 meses.
- **TAC del tórax** si cambio en la clínica , nuevos hallazgos en RX Tórax y seguimiento cada 12 a 24 meses hasta estabilidad clínica.

## Tratamiento

- **Aspergilosis pulmonar cavitaria crónica o aspergilosis pulmonar fibrosante crónica: Voriconazol o Itraconazol.**
  - Para **pacientes graves: tto iv Voriconazol** (4 mg/kg dos veces al día), **Micafungina** (150 mg al día) o **Anfotericina B** (3 a 5 mg/kg al día para una formulación de lípidos o 1 mg/kg al día para la formulación de desoxicolato).
- **Aspergilosis pulmonar invasiva subaguda: Voriconazol** (200 mg dos veces al día) . Alternativas: Posaconazol (300 mg una vez al día), Anfotericina B o el Isavuconazol.
- Los pacientes con **aspergilosis pulmonar cavitaria** crónica y síntomas pulmonares o generalizados o pérdida progresiva de la función pulmonar o progresión RX : **6 meses de tratamiento** .
- Si **enfermedad progresiva, incluso terapia antimicótica a largo plazo.**
- **Seis meses de terapia antimicótica a menudo son adecuados para pacientes con aspergilosis pulmonar invasiva subaguda, pero se necesita una duración más prolongada en aquellos con inmunosupresión en curso o progresión de la enfermedad.**