Actinomicosis orofaríngea como diagnóstico diferencial de carcinoma de cavum. Reporte de un caso

Cervicofacial actinomycosis as differential diagnosis of cavum carcinoma: case report

Dra. Eliana T. Anteliz García,^a Dra. Carolina M. Carballo,^a Dra. Samanta Estévez,^b Dra. Sofía Diana,^c Dr. Arturo de Mena,^a Dra. Gabriela Manonelles,^a Dra. Claudia I. Cazes^a y Dr. Eduardo L. López^a

RESUMEN

La actinomicosis es una enfermedad infrecuente en pediatría que implica, habitualmente, un desafío diagnóstico. Es producida por bacterias del género *Actinomyces*. La forma cervicofacial suele originarse tras la disrupción de la mucosa oral secundaria a alteraciones odontógenas.

Se presenta el caso de una adolescente que, tras la colocación de un *piercing* en la lengua, comenzó con odinofagia y cambios del tono de voz. Luego de ocho meses de persistencia de los síntomas y habiendo realizado múltiples tratamientos antibióticos con leve mejoría, se efectuó una biopsia y se diagnosticó carcinoma de cavum, por lo que se derivó a este Hospital para su tratamiento. Al analizar nuevamente la biopsia, se descartó la patología oncológica y se diagnosticó actinomicosis orofaríngea. Cumplió 6 meses totales de tratamiento antibiótico, con buena evolución.

Si bien la colocación de *piercings* orales no ha sido descrita hasta el momento como factor de riesgo, la disrupción mucosa generada podría favorecer el inicio del cuadro.

Palabras clave: actinomicosis cervicofacial, Actinomyces, niños.

ABSTRACT

Paediatric actinomycosis is an infrequent infectious disease caused by *Actinomyces* spp. Cervicofacial infections are usually related to disruption in oral mucosal membranes.

We discuss the case of a 15-year-old girl who refers an 8-month history of odynophagia and changes in her tone of voice after getting a tongue piercing. She received multiple antibiotic treatments with slight improvement. Nasopharyngeal carcinoma was diagnosed by endoscopic biopsy. The patient was referred to our Hospital for treatment but, when the biopsy was analyzed again, oncological pathology was excluded and oropharyngeal actinomycosis was diagnosed. She received a total of 6 months of antibiotic treatment with favorable evolution.

- a. Programa de Infectología Pediátrica, Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.
- Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.
- c. Clínica Pediátrica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez.

Correspondencia:

Dra. Carolina Carballo: Carolinacarballo1981@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 12-9-2016 Aceptado: 28-12-2016 While oral piercings have not been yet described as a risk factor for oropharyngeal actinomycosis, the mucosal disruption could favor the onset of this disease.

Key words: cervicofacial actinomycosis, Actinomyces, children.

http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e166

Cómo citar: Anteliz García ET, Carballo CM, Estévez S, et al. Actinomicosis orofaríngea como diagnóstico diferencial de carcinoma de cavum. Reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(3):e166-e169.

INTRODUCCIÓN

La actinomicosis es una enfermedad poco frecuente en pediatría. Es producida por bacterias del género *Actinomyces*, bacilos Gram-positivos anaerobios que, habitualmente, colonizan las mucosas orofaríngeas, gastrointestinales y genitourinarias. La infección suele originarse tras la disrupción de dichas mucosas. En la forma cervicofacial, esto sucede, por lo general, por alteraciones odontológicas.¹

Caso clínico

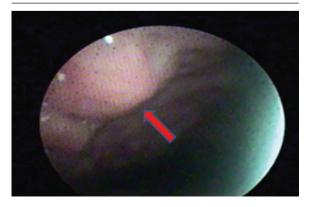
Paciente de 15 años de edad, de sexo femenino, previamente sana, procedente de la provincia de Buenos Aires, que fue derivada a esta Institución con diagnóstico de carcinoma de cavum.

Presentó un cuadro clínico de 8 meses de evolución caracterizado por odinofagia, obstrucción nasal, cambios en la tonalidad de la voz y coloración de la úvula, que había comenzado luego de colocarse un *piercing* en la lengua. Los síntomas persistieron a pesar de habérselo retirado y de haber realizado, en tres oportunidades, diez días de tratamiento con amoxicilina. Presentó una mejoría parcial y reaparición de la clínica al suspender el tratamiento.

Por tal motivo, consultó con el Servicio de Otorrinolaringología de otra institución, donde le realizaron una rinofibrolaringoscopía (*Figura 1*), que evidenció una lesión mucosa hipertrófica orofaríngea derecha de aspecto linfoideo. Se realizó la biopsia de dicha lesión, que informó carcinoma escamoso nasofaríngeo no queratinizante diferenciado.

Con dicho diagnóstico, se derivó a este Hospital para tratamiento oncológico. Al momento del examen físico, presentaba una lesión hipertrófica en la región lateral de la orofaringe derecha. Al ingresar, se realizó un hemograma, que determinó glóbulos blancos (GB): 8900/mm³ (neutrófilos: 59%; linfocitos: 31%; eosinófilos: 1,4%; monocitos: 7,1%; basófilos: 0,5%); hemoglobina: 14,6 g/dl; plaquetas: 296 000 / mm³. La función renal y hepática fue normal. Las serologías para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), citomegalovirus y virus de Epstein-Barr (VEB), y la prueba serológica para la sífilis (venereal disease research laboratory; VDRL, por sus siglas en inglés) fueron negativas. Se solicitó una tomografía del macizo facial y del cuello, que informó hipertrofia perimetral de la mucosa maxilar derecha, múltiples adenomegalias en cadenas yúgulo-carotídeas y en la región cervical posterior (Figura 2). La resonancia del macizo facial y del cuello mostró engrosamiento asimétrico de la pared posterosuperior de la rinofaringe con mayor espesor del lado derecho y múltiples imágenes ganglionares, algunas en rango adenomegálico. La tomografía por emisión de positrones (positron emission tomography; PET, por sus siglas en inglés) corporal total mostró hipertrofia del cavum con imágenes ganglionares laterocervicales, bilaterales. Asimismo, el Servicio de Anatomía Patológica de esta Institución analizó el taco de biopsia solicitado al hospital de derivación y describió un fragmento de tejido rinofaríngeo con hiperplasia folicular linfática, revestido por epitelio escamoso con áreas de reactividad. Suprayacente a él, un pequeño grupo de elementos de tipo Actinomyces

Figura 1: Rinofibrolaringoscopía. Lesión mucosa hipertrófica de aspecto linfoideo



constituidos por un centro basófilo central y halo periférico eosinófilo con proyecciones filamentosas constituidas por fibrina, inmunoglobulinas y detritus de tejido, rodeados por infiltrado inflamatorio mixto, que constituía el fenómeno de Splendore-Hoeppli. Dichas estructuras componían los llamados "gránulos de azufre". Estaban acompañados por fragmentos disgregados de epitelio escamoso sin alteraciones significativas. No se evidenció proceso neoplásico en la muestra estudiada (*Figuras 3 y 4*).

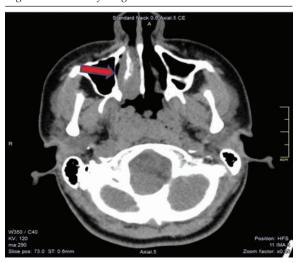
Con diagnóstico de actinomicosis orofaríngea, la paciente inició un tratamiento endovenoso con 1 g de clindamicina cada 8 horas y 3 g de ampicilina cada 6 horas. A los diez días de tratamiento, se realizó la resección de la lesión; se envió una muestra para cultivo, que reportó flora habitual, y se realizó una nueva biopsia, que informó un proceso inflamatorio reactivo.

La evaluación inmunológica y odontológica fue normal. Recibió 4 semanas de tratamiento endovenoso con clindamicina y ampicilina, con resolución total de la lesión. Continuó el tratamiento ambulatorio con amoxicilina hasta completar seis meses en total. Se realizaron controles luego de la suspensión hasta 12 meses, sin presentar recidivas.

DISCUSIÓN

La actinomicosis es una enfermedad poco frecuente en pediatría. Implica, habitualmente, un desafío diagnóstico.¹ El primer caso reportado en humanos se atribuye a H. Lebert en 1857; desde

Figura 2: Tomografía axial computada. Imagen de engrosamiento rinofaríngeo



ese año, se comunicaron, en el mundo, múltiples casos. El primero en acuñar el término *Actinomyces* fue Harz en 1877, y la especie *A. israelii* debe su nombre a James Adolf Israel, uno de los pioneros en el estudio de la enfermedad en el hombre.³ Es producida por bacterias del género *Actinomyces*, bacilos Gram-positivos, anaerobios facultativos, de crecimiento lento, que suelen colonizar la piel y las mucosas. Tienen bajo potencial de virulencia y provocan enfermedad cuando las barreras mucosas normales se desvitalizan o alteran por traumatismos, cirugías o infección. Por lo general, se extiende por contigüidad a los tejidos blandos adyacentes e ignora los planos tisulares y drenaje linfático.⁴

Se presenta de diversas formas. Las más frecuentes son la cervicofacial (50%), la torácica (30%) y la abdominopélvica (20%).^{3,4}

En la forma cervicofacial, se han descrito, como factores predisponentes, la presencia de caries, gingivitis, cirugía dental o traumatismo facial, diabetes, inmunosupresión, malnutrición o daño tisular local causado por enfermedad neoplásica o irradiación.^{4,5}

La mayoría de los casos ocurren en pacientes inmunocompetentes. Presenta un período de incubación que va de días a años. 45,6

Hasta el momento, no se ha descrito la colocación de *piercings* orales como factor de riesgo; sin embargo, la disrupción de la mucosa oral que esta práctica genera podría ser el inicio del cuadro.

En nuestra paciente, tanto la evaluación odontológica como inmunológica fueron normales y las manifestaciones clínicas comenzaron luego de su colocación.

La diseminación desde localizaciones primarias es infrecuente y, posiblemente, se deba a diseminación hematógena.^{7,8}

Las manifestaciones clínicas iniciales de la actinomicosis cervicofacial suelen ser muy diversas y pueden presentarse como una leve tumoración, como un absceso o como una masa. Por lo general, evoluciona de forma crónica, lenta y progresiva con o sin tractos sinuosos, que pueden drenar ocasionalmente, y se acompaña de induración, fluctuación y enrojecimiento local. Estas características dificultan y retrasan el diagnóstico, por lo que su sospecha resulta fundamental.^{7,9}

El diagnóstico es, habitualmente, un desafío, ya que suele simular otras enfermedades y su forma de presentación es muy variable. Weese estudió, durante 36 años, 57 casos de actinomicosis y, solo en 4/57, el diagnóstico al momento del ingreso fue adecuado. 5,10

Entre los diagnósticos difereciales, deben tenerse en cuenta enfermedades granulomatosas y procesos neoplásicos. El diagnóstico de certeza será por anatomía patológica y cultivo.^{5,6}

Para el cultivo, son necesarias condiciones de anaerobiosis y una incubación mínima de 14 días. *Actinomyces israelii* es la especie más frecuentemente aislada.^{6,9}

Figura 3: Biopsia de lesión orofaríngea. Mucosa de cavum con hiperplasia folicular linfoide revestida por epitelio pavimentoso. Suprayacente, se observa una estructura compatible con Actinomyces (destacado)

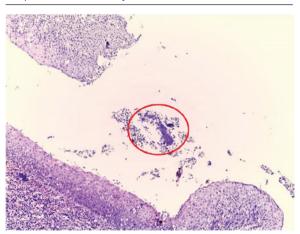
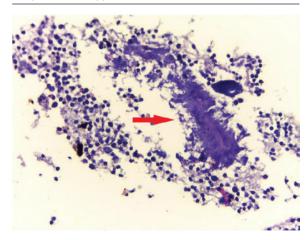


FIGURA 4: Gránulo de azufre. Elementos de tipo Actinomyces con proyecciones filamentosas, rodeados por infiltrado inflamatorio mixto, que constituyen el fenómeno de Splendore-Hoeppli²



En la histología, puede observarse tejido de granulación con infiltración por neutrófilos, macrófagos, células plasmáticas y linfocitos. El crecimiento *in vivo* de los actinomicetos puede provocar la formación de agregados denominados "gránulos de azufre", que son característicos, aunque no siempre están presentes.^{6,9}

En nuestra paciente, el curso crónico e insidioso de la enfermedad, junto con los ciclos cortos de antibiótico que mejoraban brevemente los síntomas y el diagnóstico erróneo de carcinoma escamoso orofaríngeo en la anatomía patológica, retrasaron el diagnóstico y el comienzo del tratamiento adecuado.

El tratamiento de elección es de 10 a 20 millones UI de penicilina G por vía parenteral durante dos-cuatro semanas, seguidas por 500 mg de penicilina V por vía oral 4 veces al día. El sulfametoxazol, la clindamicina y la amoxicilina pueden ser una alternativa terapéutica. Se precisan dosis elevadas en las fases iniciales del tratamiento. Es de respuesta lenta, por lo que debe continuarse el tratamiento aunque hayan desaparecido las manifestaciones clínicas durante 6-12 meses con el propósito de asegurar la curación.^{4,7,9}

La práctica de procedimientos como el drenaje y la resección quirúrgica pueden ser beneficiosas en algunos casos.^{9,11}

En la paciente, se prefirió realizar un tratamiento combinado de ampicilina y clindamicina endovenoso por 4 semanas. Se observó una rápida resolución del cuadro. Recibió, en total, 6 meses de tratamiento con amoxicilina, y se realizaron controles luego de la suspensión hasta 12 meses, sin presentar recidivas.

El conocimiento y la sospecha de esta enfermedad resultan imprescindibles para lograr el diagnóstico precoz y adecuado.

El desafío diagnóstico que esta patología representa reside, en parte, en la dificultad de

aislar el germen en cultivos en medios anaerobios, como el tioglicolato; también en que, muchas veces, no se visualizan en la anatomopatología los gránulos de azufre; y, finalmente, en que colonizan las cavidades, por lo que su aislamiento debe interpretarse teniendo en cuenta el cuadro clínico y los antecedentes del paciente.

En este caso, la clínica compatible, la evolución favorable con antibióticos y la presencia de *Actinomyces* que formaba gránulos de azufre en la anatomía patológica favorecieron el diagnóstico.

REFERENCIAS

- 1. Brook I. Actinomycosis: diagnosis and management. *South Med J* 2008;101 (10):1019-23.
- Johnson MM. Ear, Nose, and Throat infections. In Kradin RL. Diagnostic Pathology of Infectious Disease. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2010:99-125.
- Arenas Guzmán R. Actinomicosis. In Arenas Guzmán R (ed.). Micología médica ilustrada. 5.^{ta} ed. México: McGraw Hill Educación; 2014:303-11.
- Whitworth S, Jacobs R. Actinomycosis. In Feigin R, Cherry J, Demmler-Harrison G. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2009:1881-4
- Weese WC, Smith IM. A study of 57 cases of actinomycosis over36-year period. A diagnostic failure with good prognosis after treatment. Arch Intern Med 1975;135(12):1562-8.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller M. Actinomyces. En Murray PR, Rosental K, Pfaller M. Microbiología Médica. 6.^{ta} ed. Barcelona: Elsevier; 2009:392-5.
- Sharkawy A, Chow A. Cervicofacial actinomycosis. Up to Date 2015; Topic 3411. [Consulta: 12 de enero de 2017]. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/ cervicofacial-actinomycosis.
- Brook I. Anaerobic Gram-Positive, nosporulating Bacilli. In Pickering LK, Long SS, Prober CG. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3th ed. Stanford, Ca: Elsevier; 2008:977-9.
- American Academy of Pediatrics. Actinomycosis. In Pickering LK (ed). Red BooK. 2006. Report of the committe on Infectious Diseases. 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006:201-2.
- Brook I. Abscesses from actinomices infection: why so difficult to diagnose? Expert Rev Anti Infect Ther 2011;9(12):1097-9.
- Choi J, Koh W, Kim TS, Lee KS, et al. Optimal duration of IV and oral antibiotics in the treatment of thoracic actinomycosis. *Chest* 2005;128(4):2211-7.