



Dirección Nacional de  
la Sanidad Policial.  
Hospital "Insp. Gral.  
Uruguay Genta"

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE CLÍNICAS "DR. MANUEL QUINTELA"

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

Clínica Ginecotológica "B"

Prof. Dr. Washington Lauría Morgades

MONOGRAFÍA DE POSTGRADO.

RESIDENCIA DE GINECOTOCOLOGÍA.

# **ACTINOMICOSIS PÉLVICA.**

Dra. Nashla Ayul.

*Agosto de 2021.*

---



## AGRADECIMIENTOS.

En mi trabajo final me gustaría agradecer en primer lugar, a la Clínica Ginecotocológica B “Prof. Dr. Washington Lauría”, la cual fue mi lugar de inspiración y en el cual descubrí mi amor por esta disciplina. Luego, durante la Residencia, fue de fundamental importancia su compromiso con nuestra formación, contemplando las diferentes aristas de la misma. Todos y cada uno de sus integrantes dejaron algo en mí que aportará a mi desempeño, desde los aspectos profesionales y también humanos.

En este sentido, mi agradecimiento especial a la Dra. Natalia Benavides, mi inspiración desde siempre, quien vio en mi (incluso antes que yo), mi motivación por la Ginecología y la fomentó. Fue mi primer contacto directo con la práctica de esta hermosa profesión, cuando ella era Residente, y teniendo la suerte después que me acompañe en el camino como grado 2 y jefa de Residentes.

También agradecer a los integrantes del Servicio de Ginecología del Hospital Policial, entre ellos a las Dras. Nancy Murillo, Sandra Keuchkerian y Beatriz Vidarte, quienes fueron mi guía día a día durante estos 3 años. De ellas recibí contención en todos los aspectos: desde lo académico, en la práctica clínica, en lo quirúrgico y también en lo emocional. Su experiencia y que la compartieran conmigo, ha sido invaluable.

Gracias.

## **TABLA DE CONTENIDO.**

<b>1. RESUMEN.....</b>	<b>5</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>6</b>
2.1 Generales.	
2.2 Específicos.	
<b>3. MATERIALES Y MÉTODOS....</b>	<b>7</b>
<b>4. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>8</b>
<b>5. MARCO TEÓRICO. DESARROLLO.....</b>	<b>9</b>
5.1 Generalidades.	
5.2 Incidencia	
5.3 Factores de riesgo.	
5.4 Tipos de actinomicosis.	
5.4.1 Actinomicosis orofacial.	
5.4.2 Actinomicosis torácica.	
5.4.3 Actinomicosis abdominal.	
5.5 Diagnóstico.	
5.6 Diagnóstico diferencial.	
<b>6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>23</b>
<b>6.1 ACTINOMICOSIS PÉLVICA.</b>	
6.1.1 Incidencia.	
6.1.2 Etiopatogenia	
6.1.3 Clínica.	
6.1.4 Paraclínica.	
6.1.5 Estudios de imagen.	
6.1.6 Predictores asociados con severidad.	
6.1.7 Diagnóstico confirmatorio.	
6.1.8 Diagnóstico diferencial.	
6.1.9 Tratamiento.	
6.1.10 Complicaciones.	
6.1.11 Evolución y pronóstico.	
<b>7. CASOS CLÍNICOS.....</b>	<b>40</b>
<b>8. ACTINOMYCES EN PACIENTES ASINTOMÁTICAS.</b>	
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>46</b>
<b>9. CONCLUSIONES.....</b>	<b>47</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>48</b>

## **1. RESUMEN.**

La actinomicosis es una infección bacteriana crónica, de evolución lenta, cuyo agente más común en el ser humano es *Actinomyces israelii*. Este patógeno forma parte de la flora normal de la cavidad bucal, el tubo digestivo y el aparato genital femenino. Las formas de presentación son variadas, pudiendo ser: orofacial, torácica, abdominal, ginecológica y otras muy raras como la neurológica.

En las mujeres, la actinomicosis abdomino-pélvica está relacionada al uso de dispositivos intrauterinos como método anticonceptivo, los que actúan como facilitadores de la propagación ascendente desde la vagina hacia útero, anexos y cavidad abdominopélvica. El riesgo aumenta a partir de los 2 años de su uso, según diversos autores.

La infección sintomática es de muy baja frecuencia, pero plantea un desafío diagnóstico, dado que suele imitar clínica e imagenológicamente a una neoplasia maligna. Esto es debido a sus síntomas inespecíficos y a la reacción granulomatosa que genera. Dado que suele ser de diagnóstico tardío, la inflamación crónica produce un síndrome adherencial, que puede comprometer a los órganos vecinos y obliga (en algunos casos) a realizar un tratamiento quirúrgico agresivo que pone en riesgo el pronóstico reproductivo de la paciente, así como su calidad de vida. El tratamiento antibiótico que es uno de los pilares fundamentales, suele indicarse por períodos extensos, lo que también se asocia con efectos adversos importantes.

Por lo tanto, se concluye que es de suma importancia tener un alto índice de sospecha de esta patología, sobre todo en mujeres portadoras de DIU, para poder establecer un diagnóstico temprano y un correcto tratamiento.

## **2. OBJETIVOS.**

### *2.1 GENERALES.*

- a. Analizar los aspectos de la infección por *Actinomyces* spp haciendo énfasis en la infección pélvica como problema diagnóstico.

### *2.2 ESPECÍFICOS.*

- a. Desarrollar los aspectos generales, microbiológicos e históricos de la infección por *Actinomyces* spp.
- b. Conocer los diferentes tipos de infección por *Actinomyces* spp, con énfasis en la infección pélvica.
- c. Evaluar los diferentes métodos diagnósticos que existen y la dificultad en arribar al mismo.
- d. Evaluar la relación de *Actinomyces* spp con el uso de DIU, y sus aspectos terapéuticos.
- e. Analizar la evidencia disponible sobre la infección pélvica por *Actinomyces* spp, mediante el estudio de diferentes casos clínicos.

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS.**

Esta monografía es de tipo narrativo.

Para elaborarla se hizo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos electrónicas PubMed, Clinicaltrials.gov y Cochrane Library, que incluyera estudios de cualquier tipo, en inglés o en español. Se hizo énfasis en aquellos publicados entre 2010 y 2021, si bien dado a la escasa evidencia encontrada, también se incluyeron estudios previos. Cabe destacar que la evidencia no sólo es poca sino de bajo nivel, dado que se basa la mayoría en reporte de casos.

También se utilizaron libros, guías de medicina basa en la evidencia y protocolos, y aquel material que permitiera analizar los objetivos planteados.

#### **4. INTRODUCCIÓN.**

La actinomicosis es una infección bacteriana, causada por un agente del género *Actinomyces*, bacilo grampositivo anaerobio o microaerófilo. (1) La actinomicosis de localización pélvica es poco frecuente y se da en pacientes portadoras de DIU.

La forma de presentación lenta, insidiosa y progresiva, junto a su dificultad para el aislamiento del agente causal, lleva a que su diagnóstico oportuno plantee diferentes dificultades: desde aislar al patógeno en medios de cultivo, hasta la diferenciación clínica, paraclínica e imagenológica con cáncer de ovario (u otras localizaciones ginecológicas menos frecuentes), debido a que comparten varios aspectos de su forma de presentación. Este es el principal desafío diagnóstico, arribando muchas veces al mismo en el intraoperatorio o luego de este.

Es importante, por lo tanto, luego de la confirmación, establecer un tratamiento antibiótico adecuado, que llevará varios meses para completarse.

Por eso, el objetivo de esta monografía será la revisión del tema Actinomicosis Pélvica, haciendo énfasis en su presentación como proceso tumoral, con el fin de tenerlo en cuenta ante una paciente que presente ese cuadro clínico, dado que afecta la terapéutica y el pronóstico de la misma.

## 5. MARCO TEÓRICO. DESARROLLO.

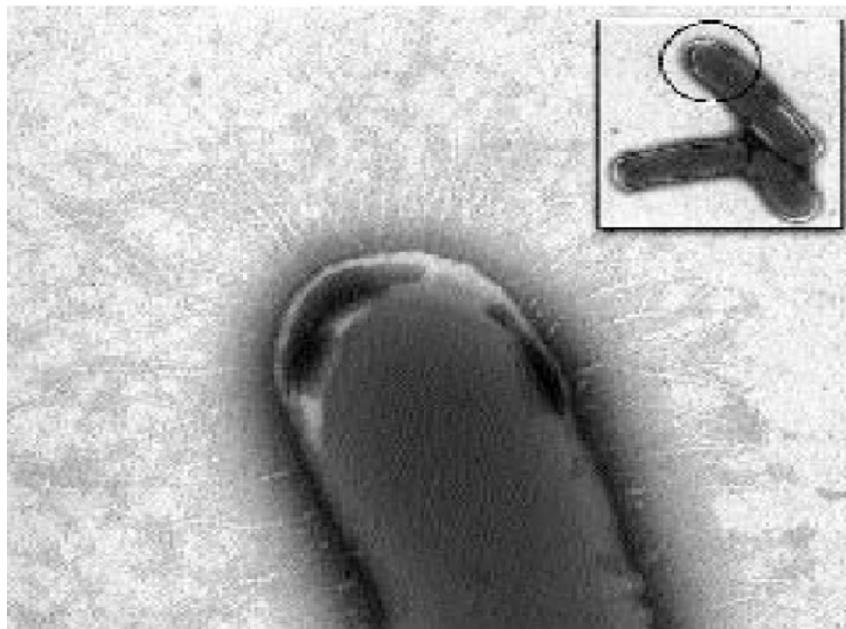
### 5.1 GENERALIDADES.

La infección actinomicótica o Actinomicosis, aparece por primera vez en animales en los trabajos de Von Dangebec y Bolinger en 1845. (2) Su conocimiento en la especie humana data de 1896, donde Kruse e Israel (3) la describen con el nombre de *Streptothrix israeli* (*actual Actinomyces Israelii*). Años después, aproximadamente en la década de 1950 se describen otras especies de Actinomyces (4). Es recién en 1973 cuando Henderson describe la infección actinomicótica de la pelvis relacionada al uso de DIU (Dispositivo intrauterino). (5)

La actinomicosis es una infección crónica, supurativa y granulomatosa causada por un agente bacteriano del género Actinomyces. Las mismas son bacilos grampositivos, anaerobios facultativos o microaerófilos, que forman microcolonias filamentosas de hasta 1  $\mu\text{m}$  de diámetro y son de lento crecimiento, pero continuo y progresivo. (1) Actinomyces pertenece al phylum Actinobacteria y al orden Actinomycetales. Muchas de las especies de Actinomyces viven en la tierra, otras son asociadas a plantas, y unas pocas viven en seres humanos como microorganismos saprofitos. Existen al menos 30 especies conocidas, siendo la más común Actinomyces Israelii. Estudios recientes (6) mostraron que esta especie representa aproximadamente el 72.7% de los casos de Actinomicosis, seguida por *A. naeslundii* (7%), *A. viscosus* (4.8%), *P. propionicum* (3.3%), *A. gerencseriae* (2.0%), *A. odontolyticus* (1.4%) y *A. meyeri* (1.0%) entre otras aún menos frecuentes. A su vez, la mayoría de las infecciones por Actinomicosis están relacionadas a infecciones polimicrobianas, y las bacterias más comunes aisladas en conjunto van a depender del sitio de infección, reconociéndose *Streptococcus milleri*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (previamente conocida como *Actinobacillus actinomycetemcomitans*), *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corrodens*, *Bacteroides*, *Propionibacterium acnes*, *Fusobacterium*, *Capnocytophaga*, estafilococos, estreptococos aeróbicos y anaeróbicos y *Enterobacteriaceae*. (6)

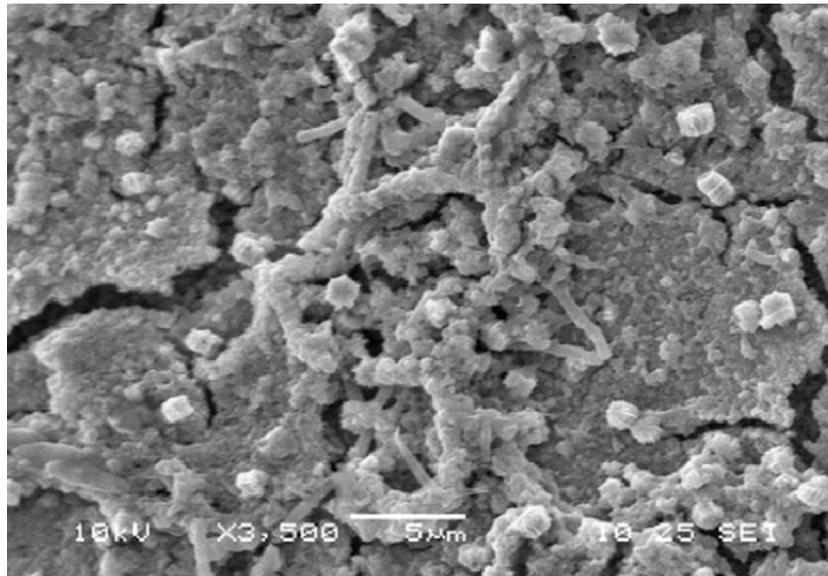
La infección actinomicótica es considerada como una infección endógena. Las especies de Actinomyces forman parte de la flora habitual del tracto genital femenino, bronquial y gastrointestinal. Residen en las mucosas, teniendo un nivel bajo de virulencia, por lo que acceden a los tejidos a partir de traumas, procedimientos quirúrgicos o cuerpos extraños (como el DIU), que lesionan la barrera mucosa. También contribuyen los factores de virulencia

de la bacteria coinfectante, que aumentan así la baja invasividad del *Actinomyces*. Un factor de virulencia propio de *Actinomyces* es la fimbria. Esta tiene la propiedad de unir colágeno, lo que podría contribuir en los procesos de Osteomielitis. *A. israelii* tiene la característica de desarrollar un biofilm poroso en las superficies de cobre, como es el caso de los DIU cubiertos por este material. Sorprendentemente, en este caso, la bacteria no es inhibida por la toxicidad del cobre. La formación de este biofilm se relaciona con cambios de infecciones agudas a crónicas, e impide la respuesta correcta al tratamiento antibiótico (una de las razones por lo cual debe ser prolongado). (6)



**Fig. 1-Imagen tomada por microscopio electrónico de una preparación celular de *Actinomyces israelii*, cepa L110B. La imagen principal muestra una vista ampliada del área demarcada en la imagen pequeña. Las fimbrias, similares a pelos, se observan sobresaliendo de una capa difusa que cubre toda la superficie de la célula. Aumento: 40.000x.**

-Fuente: Scientific Figure on ResearchGate: [https://www.researchgate.net/figure/An-electron-microscope-view-of-a-whole-cell-preparation-of-Actinomyces-israeliistrain\\_fig1\\_227637913](https://www.researchgate.net/figure/An-electron-microscope-view-of-a-whole-cell-preparation-of-Actinomyces-israeliistrain_fig1_227637913) [acceso 14 Jun, 2021]

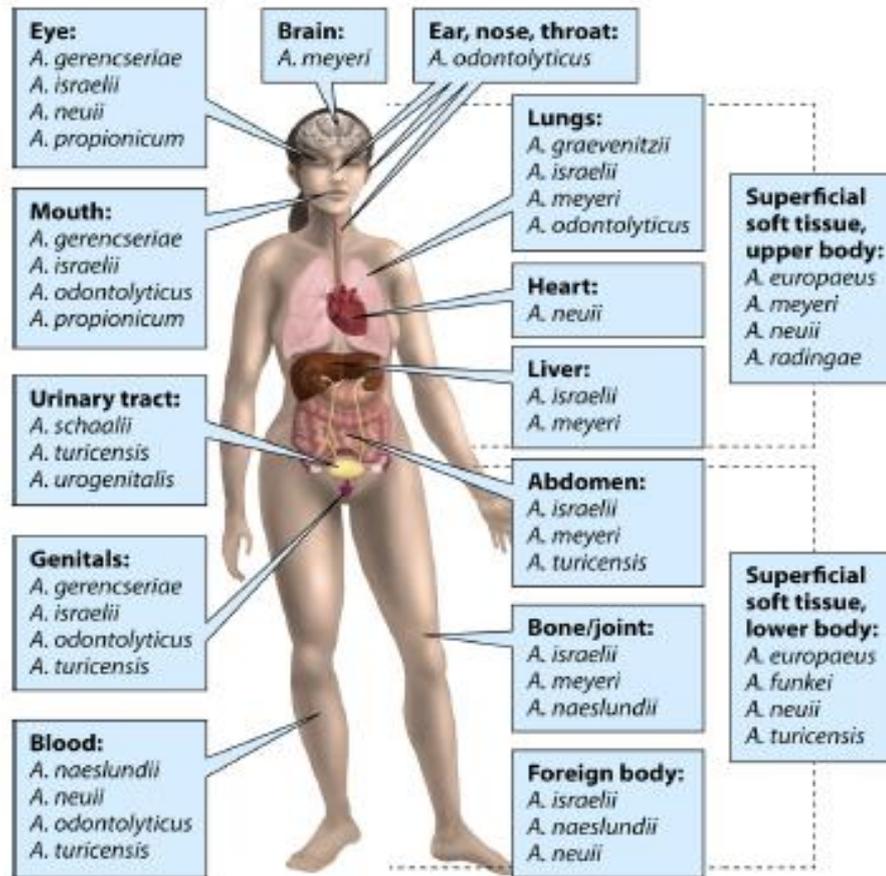


**Fig. 2 - Micrografía tomada mediante Microscopio electrónico de barrido de biofilm desarrollado in vitro por *Actinomyces israelii* sobre placas de cobre de DIU.**

-Fuente: Scientific Figure on ResearchGate. Disponible en: [https://www.researchgate.net/figure/SEM-micrography-of-Actinomyces-biofilm-developed-over-copper-plates\\_fig1\\_41450982](https://www.researchgate.net/figure/SEM-micrography-of-Actinomyces-biofilm-developed-over-copper-plates_fig1_41450982)

La infección actinomicótica generalmente se disemina por continuidad, pero también puede ser vía hematológica a órganos o tejidos a distancia, siendo rara la diseminación linfática. No se han registrado casos de transmisión entre humanos, por lo que no se consideran contagiosas. (7)

Tiende a formar abscesos, fibrosis tisular, fistulas y muchas veces, (como se verá más adelante y es de especial interés en esta revisión), imitan a enfermedades malignas, como cáncer de ovario, dado su característica de formar procesos tumorales. Por lo tanto, como es de esperar, las zonas más afectadas clínicamente son la cervicofacial (56%), abdominal (22%), torácica (15%), y menos frecuentemente la cerebral y la pélvica o ginecológica, de la que se hablará luego.



**Fig. 3. Sitios de infección de Actinomyces.**

-Fuente: Könönen E, Wade WG. Actinomyces and related organisms in human infections. Clin -Microbiol Rev. 2015;28(2):419–42.

## 5.2 INCIDENCIA.

La incidencia de Actinomicosis global es de 0,3-3/100.000 personas por año, y puede afectar a todas las razas y ambos sexos (siendo mayor en el masculino con una relación 3:1 respecto al sexo femenino, a excepción de la forma pélvica). (8) Este predominio en hombres, se ha observado en diferentes estudios, para la actinomicosis global y se ha asociado a peor higiene bucal y mayor trauma a ese nivel.

La distribución de la patología es mundial, pero es más frecuente en países o regiones con bajo nivel socioeconómico o sistemas de salud deficitarios, como en países en vías de desarrollo y en zonas rurales, donde la higiene y el acceso a los sistemas de salud se ven comprometidos. La actinomicosis es diez veces más prevalente en las comunidades rurales que en las áreas urbanas.

Si bien la infección actinomicótica puede ocurrir a cualquier edad, la incidencia es mayor en pacientes entre 20-50 años, siendo el pico máximo entre los 40 y los 45 años. Es rara en menores de 10 años y menos del 20% de los pacientes tienen más de 60 años.

Se destaca que su incidencia ha ido disminuyendo con los avances en higiene dental y desde la era pre antibiótica, en la que constituía una infección más frecuente y de mayor gravedad. Esto ha contribuido fundamentalmente a que sea una patología prácticamente olvidada y no planteada desde un inicio. Sin embargo, dado que su mortalidad es variable, entre 0-28%, es que se hace énfasis en que debe ser precoz y precisamente diagnosticada. (6)

### **5.3 FACTORES DE RIESGO.**

Los factores de riesgo más frecuente para padecer Actinomicosis son: Diabetes, estados de inmunodepresión (VIH, malnutrición, pacientes que reciben terapia inmunosupresora como los trasplantados), enfermedad inflamatoria pélvica por uso prolongado de DIU, cirugía abdominal, trauma local, historia de enfermedad digestiva, edad avanzada. De todas formas, se reconoce que aproximadamente un 20% de las personas a quienes se diagnostica Actinomicosis no presentan factores de riesgo, lesiones previas en piel y/o mucosas o cuerpos extraños.

FACTORES DE RIESGO	
SEXO	Masculino
EDAD	30-45 años
INMUNODEPRESIÓN	-VIH -Diabetes -Uso de corticoides -Quimioterapia -Desnutrición
CUERPOS EXTRAÑOS	-DIUs -Suturas metálicas -Prótesis articulares -Ingestión de espinas o huesos
PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS	-Manipulación dental -Cirugía abdominal
INFECCIONES CONCOMITANTES	-Apendicitis -Diverticulitis -Tuberculosis
OTROS	-Traumatismos -Neoplasias necrosales -Caries

Fig 4. Factores de riesgo.

#### 5.4 TIPOS DE ACTINOMICOSIS.

Como se mencionó previamente, la Actinomicosis se distribuye de la siguiente forma: cervicofacial (40-50%), abdominopélvica (20-30%), torácica (10-20%), y el resto (1% aproximadamente) en otras localizaciones como la cerebral.

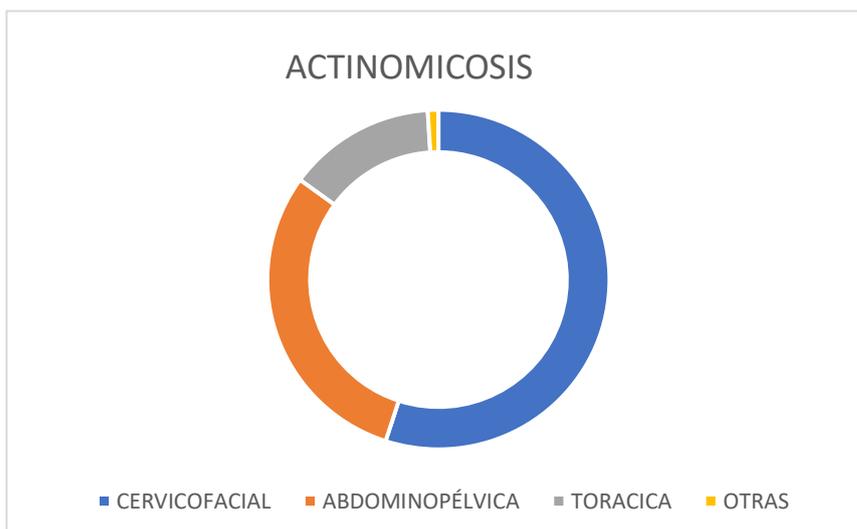


Fig. 5. Tipos de actinomicosis según frecuencia.

#### 5.4.1 ACTINOMICOSIS OROFACIAL.

La actinomicosis orofacial o cervicofacial constituye aproximadamente el 56% de las lesiones por actinomicosis. En fases iniciales se presenta como una masa indurada, que despierta poco dolor, localizada a nivel del ángulo submandibular o cerca de este. La piel está enrojecida o tiene un tono violáceo. Pueden presentarse lesiones ulceradas edematosas que comprometen las encías. Los pacientes suelen presentar dificultad para masticar, siendo la duración de los síntomas previo al diagnóstico entre 4 días a 1 año, ya que se presenta como una enfermedad crónica con empujes agudos. Los factores de riesgo específicos para este tipo de Actinomicosis son los procedimientos orales y dentales, las caries, gingivitis, tonsilitis crónica, enfermedad periodontal, otitis o mastoiditis, trauma, irradiación o cirugías locales, sumados a los propios del paciente.

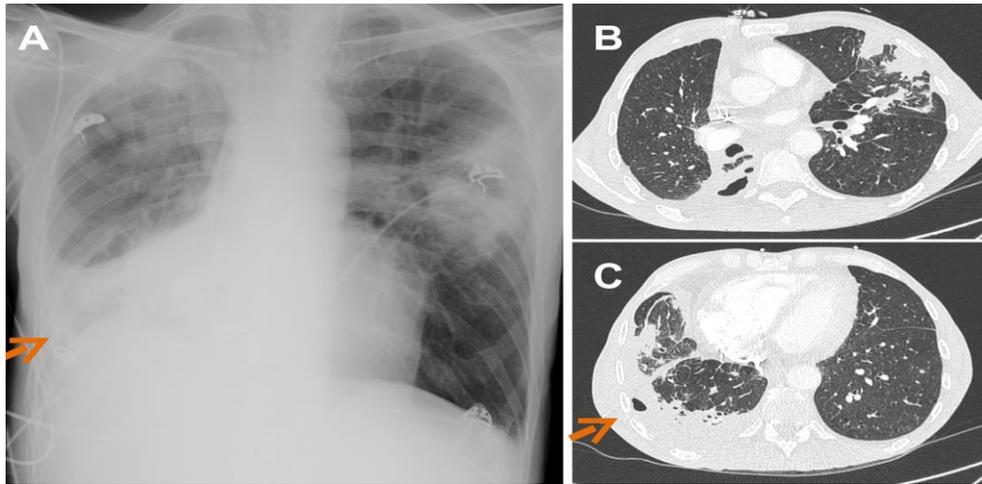


Fig 6. A) Aspecto clínico característico. B) Nódulos y fístulas con exudado seropurulento.

*-Fuente: (9) María del Carmen Padilla, Lourdes Alonzo, Gisela Navarrete, Ana Cecilia Arias. Actinomicosis cervicofacial. Dermatología Rev Mex 2007;51(6):224-7*

#### 5.4.2 ACTINOMICOSIS TORÁCICA.

La actinomicosis torácica conforma el 20% de las formas de Actinomicosis. Puede comprometer laringe, pulmones, pleura, mediastino o la pared del tórax. Los síntomas son inespecíficos dados por tos, disnea, hemoptisis, dolor torácico, y generales como fiebre, pérdida de peso. (10)



**Fig 7. A) Radiografía de tórax y B-C) Tomografías de tórax que muestran una neumonía multifocal con cavidades en la zona derecha de la pleura. Las flechas indican un tracto fistuloso a la pared torácica.**

*-Fuente: (10) Dupieux C, Karsenty J, Lustig S, Breton P, Boussel L, Chidiac C, et al. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. 2014;183–97.*

#### 5.4.3 ACTINOMICOSIS ABDOMINAL.

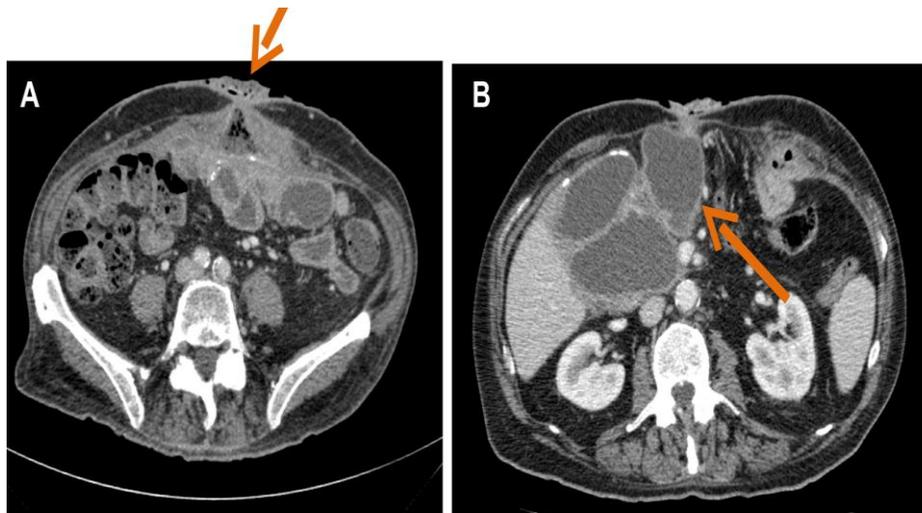
La actinomicosis abdominal constituye el 22-25% aproximadamente de los sitios afectados. Las regiones más comunes son la ileocecal y rectosigmoidea. Tiene predominio en mujeres (65%), con una edad media de 53 años, teniendo el 80% de los pacientes que la padecen, algún factor de riesgo. Normalmente, la bacteria invade la pared intestinal a causa de algún tipo de proceso inflamatorio (como apendicitis, diverticulitis, entre otros), en una perforación o incluso a partir de la vía genital femenina mediante el uso de DIU. Más alejado, podemos reconocer la extensión y diseminación hematógena desde el tórax.

Es una de las localizaciones de mayor desafío para el diagnóstico, dado que es difícil de sospechar y no es considerada antes del estudio anatomopatológico que la confirme.

Los síntomas generales son poco específicos como fiebre, alteración del estado general, dolor abdominal, sensación de distensión progresiva o de masa abdominal. Al examen físico normalmente se halla esa masa dura, dolorosa, que suele confundirse con un proceso neoplásico. (11).

La apendicitis perforada es el factor predisponente más común asociándose a un 65% de los casos de actinomicosis abdominal. Por esto, la fosa ilíaca derecha es el sitio más frecuente de infección abdominal, siendo el hemiabdomen derecho más frecuentemente afectado que el izquierdo. La diverticulitis con perforación de colon transverso o sigmoideo es la forma más frecuente de afectación a izquierda en aproximadamente 7% de los casos. La úlcera péptica perforada o la gastrectomía que provocan una disrupción de la barrera de la mucosa gástrica, pueden causar infección sub diafragmática, en un 4 % de los casos. También puede localizarse a nivel peri rectal o perianal primariamente o por extensión de la enfermedad pélvica o menos frecuentemente por diseminación desde lugares más distantes. Se producen abscesos perianales simples o múltiples y formación de fístulas, masas en nalgas, parte posterior de los muslos, escroto o región inguinal. La infección hepática constituye el 5% de los casos. Generalmente es a punto de partida de la extensión desde un foco abdominal contiguo o por vía hematógena desde focos abdominales o extra abdominales. (10) A nivel de la vía urogenital, pueden comprometerse todos los niveles. La afectación renal puede darse por vía hematógena o extensión directa desde la pelvis, peritoneo o tórax. Se puede manifestar como pielonefritis, tumoración renal o un absceso. Se pueden aislar las bacterias en el cultivo de orina, si se buscan específicamente. El uréter puede sufrir ureterohidronefrosis y obstruirse a causa de la expansión de la enfermedad abdominal, lo que es la manifestación más frecuente en el aparato urinario. Como consecuencia, ir hacia la insuficiencia renal. También puede darse infiltración o compresión de vejiga y los otros componentes debido al compromiso secundario a infección abdomino pélvica a forma de masa. (11).

La enfermedad pélvica propiamente dicha se desarrollará más adelante, dado que es parte de los resultados y discusión.



**Fig. 8. Tomografía computada de abdomen de una paciente con actinomycosis abdominal. A) Fístula entero cutánea (flecha). B) Gran absceso intraabdominal (flecha).**

*-Fuente: Dupieux C, Karsenty J, Lustig S, Breton P, Bousset L, Chidiac C, et al. Actinomycosis: etiology, -clinical features, diagnosis, treatment, and management. 2014;183–97.*

### **5.5 DIAGNÓSTICO.**

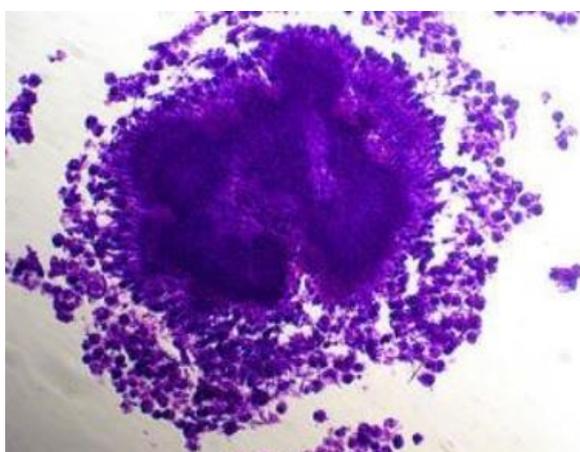
Para realizar el diagnóstico de Actinomycosis se necesita una gran sospecha clínica, biopsia (estudio anatomopatológico) y estudio bacteriológico. Muchas veces es difícil arribar al diagnóstico confirmatorio dado las dificultades que presenta el cultivo y aislamiento de esta bacteria, como veremos en varias oportunidades. Para obtener la muestra generalmente son necesarios procedimientos invasivos o semi invasivos, como broncoscopia, histeroscopia o biopsias obtenidas mediante cirugía. Es importante obtener una muestra suficiente para asegurar una cantidad mínima de especímenes en la misma. La combinación del estudio anatomopatológico, microbiológico y molecular incrementan la sensibilidad para el diagnóstico.

En cuanto al diagnóstico anatomopatológico definitivo es a través de las secreciones de la lesión. A nivel macroscópico pueden ser únicas o múltiples. Se caracteriza por ser una lesión con extensa y densa fibrosis, expansiva, que traspasa los planos tisulares. Estas características hacen que muchas veces puedan ser confundidas con una neoplasia. La lesión se reblandece con la evolución y supura en forma central. También al evolucionar pueden

fistulizar hacia la piel, huesos u órganos adyacentes, dependiendo de la ubicación de la lesión. Estas fístulas en ocasiones se cierran espontáneamente. (11).

A nivel microscópico, el diagnóstico confirmatorio se establece mediante el estudio de las secreciones de la lesión. Se deben hacer coloraciones como hematoxilina y eosina, gram, metenamina de plata o tinción de Grocott-Gomory. Lo característico es la presencia del Actinomyces en forma de gránulos de azufre (colonias filamentosas de las bacterias), dispuestas en forma radiada y circundadas por polimorfonucleares. Se realiza una tinción especial con el fin de obtener el “fenómeno de Splendore-Hoeppli”, otro fenómeno característico y patognomónico de la enfermedad. Consiste en la imagen de interfase entre colonias bacterianas y el exudado de polimorfonucleares con depósito de material eosinófilo. (1) Es necesario para hacer el diagnóstico, ya que la infección no puede ser catalogada como tal solo con la presencia de gránulos de azufre. A su vez permite diferenciarlo de la Pseudoactinomicosis dada por Nocardia spp y Streptomyces spp, las cuales muestran una reacción opuesta.

La actinomicosis es una de las pocas enfermedades bacterianas que puede ser diagnosticada mediante estudio histopatológico, incluso sin obtener cultivos positivos. Algunos trabajos refieren que solo el 24% de los casos que se confirman mediante estudio histológico, tendrán cultivo positivo. (2)



*Fig. 9. Gránulo de Azufre teñido con Hematoxilina y Eosina. 400x.*

*-Fuente: Cruz Choappa, Vieille Oyarzo. Diagnóstico histológico de actinomicosis. Rev Arg Infect. 2018; 1: 108-110.*

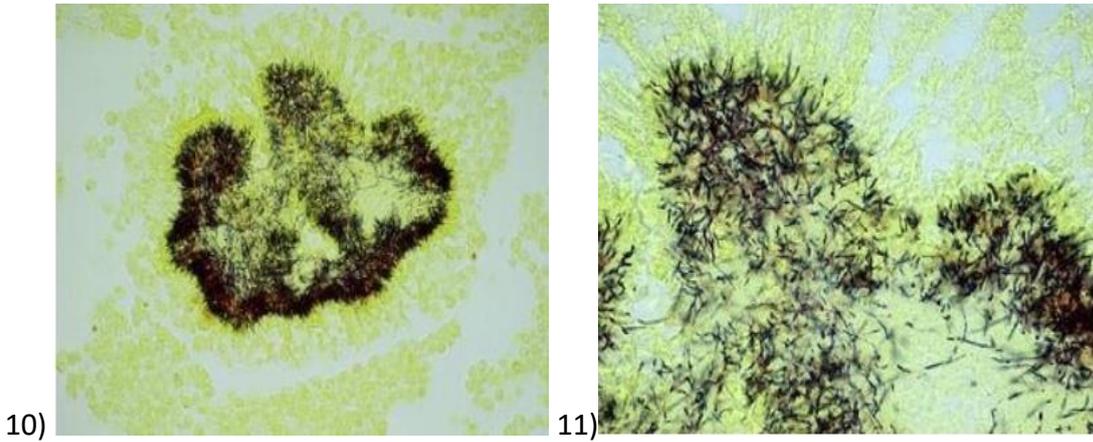


Fig 10 y 11. Gránulos de azufre. Tinción de Gram. 400 y 1000 x respectivamente.

-Fuente: Cruz Choappa, Vieille Oyarzo. Diagnóstico histológico de actinomicosis. Rev Arg Infect. 2018; 1: 108-110.

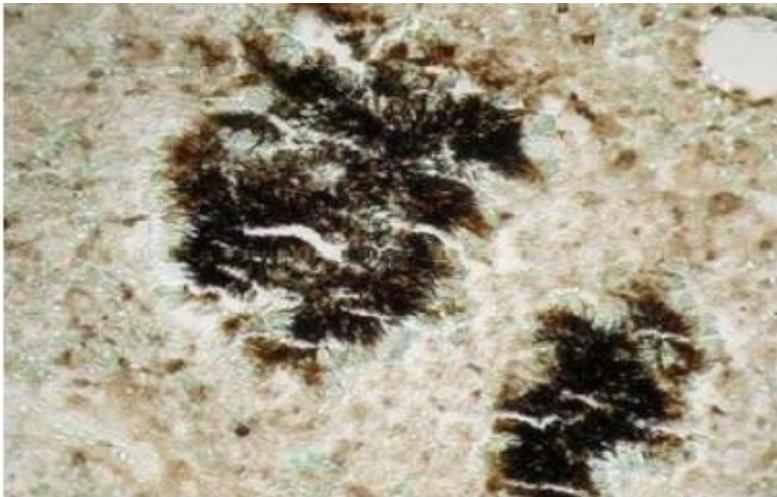


Fig. 12. Gránulo de azufre. Tinción de Grocott-Gomori. 400x.

-Fuente: Cruz Choappa, Vieille Oyarzo. Diagnóstico histológico de actinomicosis. Rev Arg Infect. 2018; 1: 108-110.

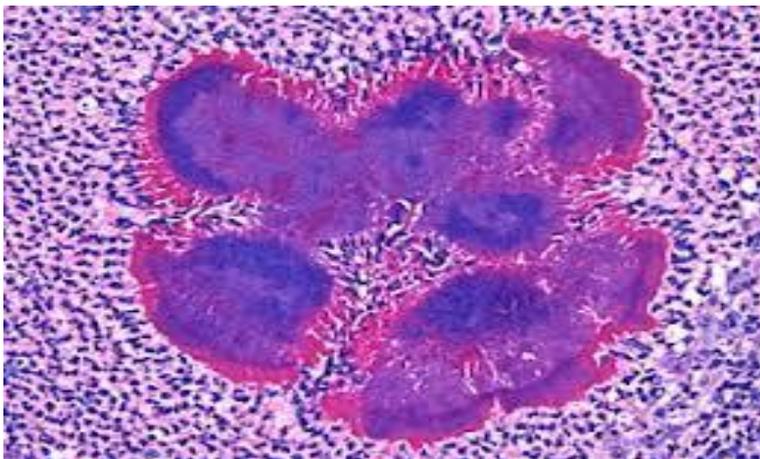


Fig 13. Fenómeno de Splendore-Hoeppli.

-Fuente: Cruz Choappa, Vieille Oyarzo. Diagnóstico histológico de actinomicosis. Rev Arg Infect. 2018; 1: 108-110.

Respecto al diagnóstico microbiológico, el aislamiento de estas bacterias de todas formas es dificultoso debido a que tienen estrictos requerimientos para crecer, así como una alta sensibilidad antibiótica, y con solo una dosis recibida pueden llegar a negativizarse los cultivos. Dado que el diagnóstico de Actinomicosis debe ser realizado de forma rápida, se sugiere que el cultivo puede ser un complemento útil y económico para otros métodos que lo hacen de forma más rápida. Las muestras deben ser transportadas inmediatamente en un medio anaeróbico. Este quizás es el aspecto de más importancia para aislar a *Actinomyces* spp, siendo recomendado que el tiempo entre el transporte al laboratorio y su procesamiento sea menor de 15 minutos. Es sumamente importante la comunicación con el laboratorio, advirtiéndole sobre la sospecha clínica de Actinomicosis dado las dificultades para el cultivo de *Actinomyces* spp, que como se mencionó requiere una incubación anaeróbica prolongada (de 5-20 días, generalmente al menos 7-14 días). Los cultivos pueden ser negativos en aproximadamente 5.5 a más del 50% de los casos. (6) El crecimiento de bacterias coinfectantes también hace más complicado el diagnóstico. Para disminuir esto se sugiere realizar el cultivo en dos medios: uno no selectivo anaeróbico como agar y uno selectivo aeróbico que contenga Metronidazol para suprimir la mayoría de las bacterias anaerobias (y dado que *Actinomyces* spp es resistente al mismo) más un antibiótico que inhiba el crecimiento de las aeróbicas (sobre todo bacilos gram negativos). Previo al cultivo también se hace como en el estudio histológico, la visualización directa y con tinciones mediante microscopio. En la tinción de gram, *A. israelii* aparece como una bacteria Gram-positiva, recta o ligeramente curvada. Estas características cambian según las especies de *Actinomyces* spp. También aquí se presentan los gránulos de sulfuro mencionados previamente. En la placa de Petri, el aspecto de las colonias de *Actinomyces israelii* se ha descrito como “miga de pan” o “muela”.

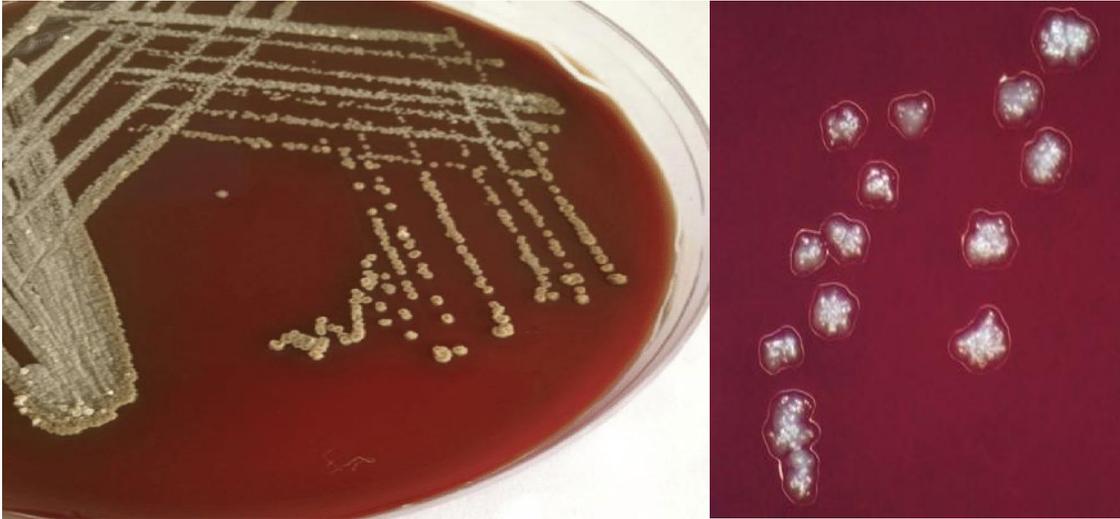


Fig. 14. Colonias de *Actinomyces israelii* en agar sangre: apariencia de diente molar.

Fuente: *Primary cutaneous actinomycosis: a diagnosis consideration in people living with HIV/AIDS*. Extraído de [https://www.researchgate.net/figure/Colonial-morphology-of-Actinomyces-israelii-on-blood-agar-whitish-chalky-adherent\\_fig3\\_334781375](https://www.researchgate.net/figure/Colonial-morphology-of-Actinomyces-israelii-on-blood-agar-whitish-chalky-adherent_fig3_334781375).

Hay otras técnicas, como inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales que son válidas para el diagnóstico, así como también pruebas moleculares que incluyen: hibridación ADN-ADN, real time PCR y el método de PCR mediante secuenciación y amplificación del segmento 16s rRNA, el cual ofrece mayor precisión. Para diagnosticar Actinomycosis genital, las ventajas de la prueba de PCR sobre la prueba de Papanicolau fue reportada por Kaya et al. (13) La secuenciación de ADN en parafina también es útil. Los métodos moleculares se pueden aplicar también para diferenciar entre especies de *Actinomyces* y *Nocardia*, que causan síndromes parecidos y prácticamente indistinguibles en su clínica. La muestra necesaria consta también de las secreciones de tejido y fluidos de las lesiones. (6) Sin embargo, estos no suelen realizarse en la rutina diaria de los laboratorios de microbiología, dado que las condiciones bajo las en las que se deben realizar, así como el equipamiento, son muy costosos. (14)

## 5.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

La Actinomycosis puede confundirse (aparte de con enfermedades malignas tumorales como se mencionó), con otras infecciones, cuya presentación clínica puede ser indistinguible. Las mismas son también muy poco frecuentes y son: tuberculosis, botriomicosis, nocardiosis, esporotricosis, zigomicosis.

## **6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.**

### **6.1 ACTINOMICOSIS PÉLVICA.**

#### **6.1.1 INCIDENCIA.**

La actinomicosis ginecológica es una infección poco frecuente y forma parte de la clasificación de Actinomicosis pélvica, donde pueden estar implicados otros órganos. Se estima que es aproximadamente un 3% del total de Actinomicosis. A su vez, según diferentes series, esta bacteria es la responsable de aproximadamente 1-16% del total de infecciones pélvicas ginecológicas. (15) Afecta a cualquier grupo de edad, siendo más frecuente en las mujeres en edad reproductiva (asociado al uso de DIU y de procedimientos como legrado).

Los diferentes estudios de prevalencia e incidencia de Actinomyces en el tracto genital femenino, sin embargo, datan de larga data y hay poca evidencia reciente. Un estudio longitudinal de Persson y Holmberg (16) realizó el cultivo de periné, vagina y cérvix 349 veces en un total de 15 mujeres durante 2 ciclos menstruales. Los mismos fueron positivos para *A. israelii* en un 24% para cultivos de periné, 30% para los vaginales y 6% para las muestras cervicales. Concluyeron que la presencia de Actinomyces en el tracto genital no predice el riesgo de desarrollar la infección. Una revisión sobre estudios de prevalencia de actinomicosis hasta 1999, publicada en la American Journal of Obstetrics and Gynecology (17) concluye que son necesarios estudios más grandes de población para entender la incidencia de la actinomicosis ginecológica con definiciones más consistentes. Un estudio publicado en 2011 en Japón (18), retrospectivo, realizado entre 1994 y 2010, que valoraba predictores asociados a actinomicosis pélvica, encuentra en un n de 1270 pacientes con diagnóstico de Enfermedad inflamatoria Pélvica (EIP), 25 pacientes con diagnóstico de Actinomicosis, lo que supone un 1.97% de incidencia. En 2014 se publica en Corea el estudio más reciente por Yeo Joo Kim et al (19), con el objetivo de investigar la incidencia de Actinomyces en los exudados de rutina de las mujeres coreanas. Se encontraron un total de 20.390 mujeres con exudado cervical, y de ellas 52 (0.26%) presentaron desarrollo de Actinomyces.

### 6.1.2 ETIOPATOGENIA.

Según diversos autores, la actinomicosis pélvica puede darse por extensión local debido a una fuente intraabdominal como apendicitis (especialmente la perforada), diverticulitis, otros procesos que provoquen cambios en la integridad de la mucosa, como cirugías abdominales o cuerpos extraños. De todas formas, los diferentes estudios concuerdan que la puerta de entrada más importante en esta zona, es el ascenso de la bacteria desde el útero en pacientes que utilizan DIU como método anticonceptivo. El mismo facilita el ascenso dado que los hilos se dejan en el exocérvix, y al producirse pequeños traumatismos endometriales (dado la reacción de cuerpo extraño que genera), se facilita la infección. El DIU provoca cambios locales que van a depender en parte, del tipo de material con el que esté hecho. El cobre tiene un efecto inhibitor sobre el metabolismo de las células endometriales, interfiriendo en el metabolismo de los carbohidratos, aumentando así la inflamación local. (2)

Los modelos de dispositivos varían en el material y la cantidad que contengan de cobre, así como la forma, pero la mayoría son parecidos. El más utilizado actualmente es la T de cobre, en diferentes versiones (más o menos cobre o alguna variación de su rama horizontal). Anteriormente, (y algunos estudios han sido realizados con este DIU), se utilizaba el Asa de Lippes. En general, los dispositivos están elaborados de polietileno, aparte del cobre mencionado, y se le agrega sulfato de bario, lo que le aporta visibilidad radiológica. La cantidad de cobre de cada modelo se representa mediante un número adjunto al nombre, y hace referencia a los milímetros cuadrados de cobre del dispositivo. En cuanto al tiempo de duración aprobada para cada modelo, varía desde 2-5 años hasta 10 años, incluso al asa de Lippes no se le atribuyó fecha de vencimiento, por lo que en su momento se consideró como una gran opción, que ha caído en desuso por su posterior relación con una tasa elevada de infección. Luego se encuentran los sistemas intrauterinos liberadores de Levonorgestrel (SIU-LNG, el ejemplo más conocido es el Mirena), que están formados por un núcleo blanco o casi, recubierto por una membrana opaca que se localiza en el eje vertical del cuerpo, el que tiene forma de T. También contiene sulfato de bario para ser reconocido por rayos X. Cada uno, contiene 52 mg de Levonorgestrel, siendo la tasa de liberación inicial de 0,02 mg cada 24 hs, los cuales van disminuyendo a medida que transcurren los 5 años (tiempo de duración aprobado). (2)

Se propone que los DIU con cobre promueven la formación de una espuma biológica dentro del útero, con bandas de fibrina, fagocitos y enzimas proteolíticas. El SIU-LNG produce, sin embargo, una túnica endometrial atrófica, derivada de su mecanismos de acción. Hay estudios de casos con este DIU. (20) No hay estudios que comparen el DIU con cobre con el SIU-LNG en cuanto a riesgo de infección por *Actinomyces*, dado que incluso dentro de los estudios realizados el número de pacientes portadoras de *Actinomyces* spp. es pequeño, siendo la mayoría estudios de casos únicos, porque como ya se mencionó es una patología de extremadamente baja prevalencia.



Fig. 15. A) DIU T de cobre. B) Sistema intrauterino liberador de Levonorgestrel.

Sin embargo, no está del todo clara la actividad patógena del *Actinomyces*, dado que es considerado flora habitual de la vagina, aislándose en pacientes que presentan DIU como aquellas que no lo tienen. Por lo tanto, como se verá más adelante, el hecho de presentar *Actinomyces* en vagina no implica que presente la infección, y si la paciente no tiene signo sintomatología no se requiere de tratamiento ni retirar el DIU.

Se estima que aproximadamente la prevalencia de infección en usuarias de DIU varia de 1.65% a 11.6% en diferentes series. (21) En un estudio, Thiery et al analizó las muestras de 372 pacientes con DIU y 441 sin DIU (grupo control) y concluyó que el screening de actinomicetos en pacientes con DIU no es efectivo y no es necesario remover el mismo ni realizar tratamiento antibiótico en pacientes que presenten *Actinomyces* en su tracto genital, pero sin síntomas de infección. (22)

El estudio antes mencionado realizado en Corea en 2014 (19) evaluó, aparte de la incidencia de Actinomyces en los exudados cervicales de 20.390 mujeres, su relación con el desarrollo de enfermedad inflamatoria pélvica y uso de DIU. Se realizó entre 2011 y 2012 en un único centro. Si los cultivos eran positivos, se buscaba la historia clínica de la paciente y se relacionaba con el desarrollo de EIP, así como si eran portadoras de DIU. De las 52 mujeres que presentaron exudados positivos para Actinomyces (0.26%), 42 de ellas (80.8%) eran usuarias de DIU; 25 tenían T de Cobre, 13 sistema intrauterino liberador de Levonorgestrel y 4 no se supo que tipo. La mayoría (71,4%, 30/42) de las usuarias de DIU, mantuvieron el mismo y se prescribió tratamiento antibiótico a 12 mujeres. Sólo 2 pacientes de las que presentaban DIU y no fue removido tuvieron EIP posterior, pero la misma no fue por Actinomyces spp. Los autores concluyeron que el manejo expectante es una opción razonable en mujeres asintomáticas en las cuales se halla incidentalmente Actinomyces en los exudados cervicales.

Algunos estudios proponen que la colonización y la probabilidad de infección aumentan con el tiempo de uso del DIU. (7) En 1973, Henderson y Cols (5) relacionan el uso de DIU y actinomicosis sintomática a pacientes que lo usaron durante más de 3 años. Se establece actualmente, que la evidencia más precoz de infección se dio a los 7 meses posterior a su colocación, y que a partir de los 2 años esta colonización se incrementa, lo que indirectamente aumenta el riesgo de infección. (1)

Asimismo, dos reportes de casos encontrados, uno publicado en 2019 (23) y otro publicado en 2020 (24) presentan pacientes con Actinomicosis a las que se les había removido el DIU 4 y 6 meses, respectivamente, previo al inicio de los síntomas, lo que sugiere que continúan tiempo después con un riesgo incrementado de padecer la patología.

En un estudio retrospectivo realizado en Japón en 2011 (18), con un n=25, se encontró que en el 88% de las pacientes el factor de riesgo común era la realización de un legrado evacuador mediante curetaje posterior a un aborto y un 28% presentaba DIU (algunas compartían ambos factores de riesgo).

La posibilidad de contagio por sexo oral también ha sido considerada, dado que esta bacteria también forma parte de la microbiota normal de la cavidad bucal, pero no ha podido comprobarse. Otra ruta probable es a partir del periné, donde los microorganismos pueden pasar del ano y ascender a la zona cervicovaginal.

El agente etiológico más comúnmente hallado es *Actinomyces israelii*. Otras especies reportadas incluyen del microbiota normal *A. naeslundii*, *A. viscosus*, *A. odontolyticus*, *A. pyogenes*, *A. urogenitalis*, y *A. turicensis*. (14).

### **6.1.3 CLÍNICA.**

La clínica de la actinomicosis pélvica suele ser insidiosa. Generalmente se presenta con historia de dolor abdomino-pélvico de tiempo de evolución que aumenta en los días previos a la consulta y es el motivo de consulta más frecuente. Normalmente comienza en hipogastrio y cuando se intensifica se irradia a ambas fosas ilíacas (sobre todo cuando la enfermedad se disemina hacia los ovarios). En la evolución también puede afectar órganos como vejiga, intestino, colon, rectosigmoides (14) e incluso se ha descrito la extensión a la piel. (25)

Suele acompañarse de adelgazamiento sin esfuerzo de dieta de varios kilos en pocos meses, como sucede en la repercusión general dada por una enfermedad maligna avanzada, y es otro de los factores que aporta a la confusión y a un retraso en el diagnóstico. El estado nutricional de los pacientes se ve claramente alterado y esto va a depender del tiempo de progresión de la enfermedad.

También suelen presentar alteraciones del ciclo menstrual con metrorragias y flujo vaginal abundante o purulento. En algunas ocasiones presentan fiebre, sobre todo a predominio vespertino. (26) (27)

En algunos casos, el dolor puede ser referido o relacionado a la compresión de la tumoración. Como ejemplo, una experiencia en el Hospital Policial en 2020, donde una paciente tabaquista intensa y usuaria de DIU desde hacía 3 años, con el hallazgo de una masa tumoral de características sospechosas de malignidad en la resonancia magnética y marcadores tumorales negativos, tenía como síntoma principal dolor lumbar irradiado a miembro inferior izquierdo, a predominio nocturno, lo cual puede confundirse con elementos de organicidad y de diseminación neoplásica.

En 2015, un estudio publicado en la revista *Radiology* de la Sociedad Radiológica de Norte América (RSNA, por sus siglas en inglés), presenta el caso de una paciente de 53 años con una historia de 3 meses de dolor inguinocrural izquierdo, dolor lumbar y anorexia con

pérdida de peso, siendo estos los únicos síntomas de la infección actinomicótica que posteriormente se diagnosticó. (28)

Un reporte de caso (24) publicado recientemente en 2020 que también realizó una revisión de literatura sobre el tema concluye que los 3 síntomas más comunes son el dolor abdominal, la pérdida de peso y el flujo anormal.

Si bien normalmente la clínica es de aparición crónica, lenta, esto también va a depender del estado inmunológico previo de la paciente. En 2017, Ashley L. Sawtelle et al reportan el caso de una paciente de 49 años, con Diabetes Mellitus tipo II con pobre control metabólico, usuaria de DIU, que se presenta en el Departamento de Emergencia con una historia de dolor abdominopélico de sólo 48hs de evolución, con masas bilaterales en anexos sospechosas de malignidad, y en la que posteriormente se realiza diagnóstico de Actinomycosis pélvica. (29)

Otra publicación en 2019 (23) publicada por Conde et al, trata el caso de una paciente asintomática, con paraclínica en sangre totalmente normal (sin leucocitosis, PCR normal y marcadores tumorales negativos). La paciente se realizó una fibrocolonoscopia de screening dado que tenía antecedentes familiares de cáncer de colon, y en la misma se evidenció una lesión concéntrica infiltrativa rectal. Posteriormente, se realizó una tomografía de abdomen con contraste que evidencia una masa anexial y es referida a Ginecología. Por lo tanto, en esta oportunidad, la enfermedad cursó de forma asintomática y se trató de un hallazgo imagenológico. Este caso será ampliado más adelante.

El hallazgo más frecuente en el examen físico suele ser una o más masas de características tumorales, que es lo que confunde el diagnóstico o lo orienta muchas veces a una patología maligna. De encontrarse, suelen estar relacionadas a los anexos o el útero, ser de gran tamaño, de contenido sólido-quístico, polilobuladas. Las mismas características se aprecian mejor, así como sus relaciones, con la imagenología. Cuando la afección es más severa, da la sensación al tacto de la conocida “pelvis enyesada” o “enyesado pélvico”. Esto se produce cuando se generan múltiples adherencias, características de esta infección y es certificada en el acto quirúrgico. (24)

Muchas veces también, esta masa pasa desapercibida y suele ser un hallazgo en la imagenología. En un reporte de caso publicado en 2011 (30), la paciente se presentaba con

una historia de 3 meses de dolor abdominal, pérdida de peso y dificultad para movilizar el intestino, y presentaba un examen ginecológico normal; sin embargo, la Resonancia Magnética (realizada previo a una laparotomía exploradora) evidenciaba una gran masa de 10 cm x 12 cm, asociada al anexo izquierdo, que formaba un conglomerado con el útero y el anexo contralateral.

No es común el hallazgo de linfadenopatías de características oncológicas, sin embargo, un caso publicado en 2011, describe al examen físico la presencia adenopatías inguinales bilaterales, con un ganglio de consistencia pétreo de 1.5 cm de diámetro en la región inguinal izquierda. (27)

#### **6.1.4 PARACLÍNICA.**

En la paraclínica es común encontrar leucocitosis con neutrofilia, anemia y velocidad de eritrosedimentación aumentada. Un hallazgo menos frecuente pero que llama la atención es la presencia de hiperplaquetosis que puede llegar al orden del millón de plaquetas, y que descartadas otras causas se atribuye a la infección. Esta particularidad de plaquetas de 1.000.000 / mm<sup>3</sup>, que comenzaron en 500.000 y fueron en ascenso progresivo, fue encontrada en la paciente mencionada previamente en el Hospital Policial en 2020. En un caso reportado en 2011 (31), se encontró una trombocitosis de 626.000/mm<sup>3</sup>.

Los marcadores tumorales CEA, CA 19-9 y CA 125 suelen ser normales. Respecto a este último, sabemos que es inespecífico y que suele aumentar no sólo en procesos tumorales sino también inflamatorios, por lo que hay hallazgos de CA 125 elevado. Un estudio argentino de 2 casos publicados recientemente en la International Journal of Gynecological Cancer, presenta en uno de sus casos un CA125 de 120, como se verá más adelante. (32)

Un estudio publicado recientemente en 2020, titulado “Added-Value of Endometrial Biopsy in the Diagnostic and Therapeutic Strategy for Pelvic Actinomycosis” (33), retrospectivo, bicéntrico, realizado entre 2000 y 2018, evaluó la eficacia y pertinencia de las diferentes herramientas diagnósticas de Actinomycosis utilizadas pre y post tratamiento. Se dividió las herramientas en dos grupos: bacteriológicas (exudado vaginal, muestra endocervical con citobrush, cultivo de DIU y hemocultivos) e histológicas (prueba de Papanicolau, biopsia endometrial y biopsia de la lesión guiada por imagen). Fueron incluidas

27 mujeres con historia de Actinomicosis pélvica, de las cuales en 18 de ellas se realizó diagnóstico pre-tratamiento. En 3 mujeres (13,6%), el diagnóstico se estableció por muestras bacteriológicas y en las 15 restantes (93,8%), mediante muestras histológicas, con biopsia endometrial positiva en todas. Todas las pacientes recibieron tratamiento (15 cirugía y antibióticos, 11 sólo antibióticos y 1 solo cirugía), y se recuperaron sin recurrencia. Los autores concluyen que el análisis histopatológico, en particular la biopsia endometrial (realizada en consultorio de forma no invasiva con cánula de Pipelle de Cornier), tuvo un excelente rendimiento para el diagnóstico de Actinomicosis previo al tratamiento, por lo cual esta herramienta permite un diagnóstico más temprano e incluso en algunos casos el uso de terapia antibiótica sin la necesidad de realizar cirugía. Los autores también recomiendan para un diagnóstico realmente precoz, que se indique de forma “urgente” el pedido de procesamiento de las muestras. De todas formas, es un estudio con una muestra pequeña y sería interesante poder analizar en más pacientes el rendimiento de la biopsia endometrial con este fin.

#### **6.1.5 ESTUDIOS DE IMAGEN.**

En cuanto a la imagenología, tanto la ecografía como la TAC se postulan como estudios importantes en la valoración de estas pacientes. Normalmente, se comienza solicitando una ecografía ginecológica y abdominal, la cual puede confirmar el hallazgo clínico o diagnosticar una masa abdomino-pélvica característica de esta enfermedad. Las mismas pueden presentarse en forma de abscesos, ser sólidas con áreas quísticas, pueden ser irregulares en su superficie, tabicadas, infiltrativas o masas extrínsecas que compriman órganos vecinos. Son al momento del diagnóstico, masas de gran tamaño en su mayoría. En este último punto, para valorar de forma más global el abdomen y la pelvis y la consecuencia de estas masas sobre todo en vistas al acto quirúrgico, es importante contar con una tomografía de esa zona. La resonancia magnética también puede ayudarnos a establecer la extensión de la enfermedad. (7) Se pueden encontrar masas a nivel de intestino, vejiga, recto, así como también las consecuencias de la compresión extrínseca de estos órganos: hidronefrosis, pseudooclusiones u oclusiones, así como afectación de la pared abdominal sin respetar planos tisulares por extensión secundaria de un foco intraabdominal. La actinomicosis primaria aislada de la pared abdominal es muy infrecuente. También, los estudios de imagen nos permiten confirmar la

presencia de DIU y su localización, que no es necesario que este fuera de su lugar habitual para producir infección.

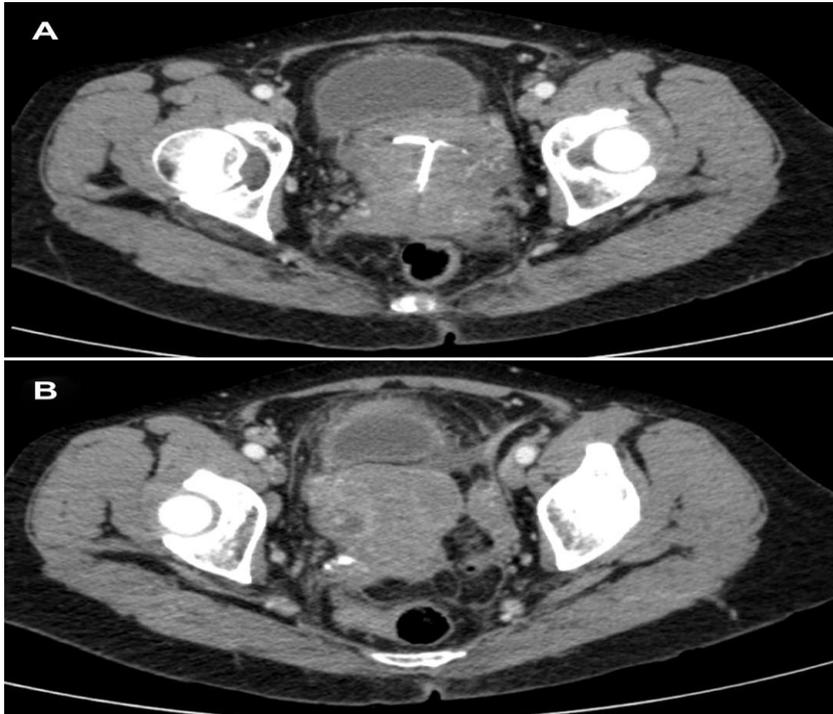
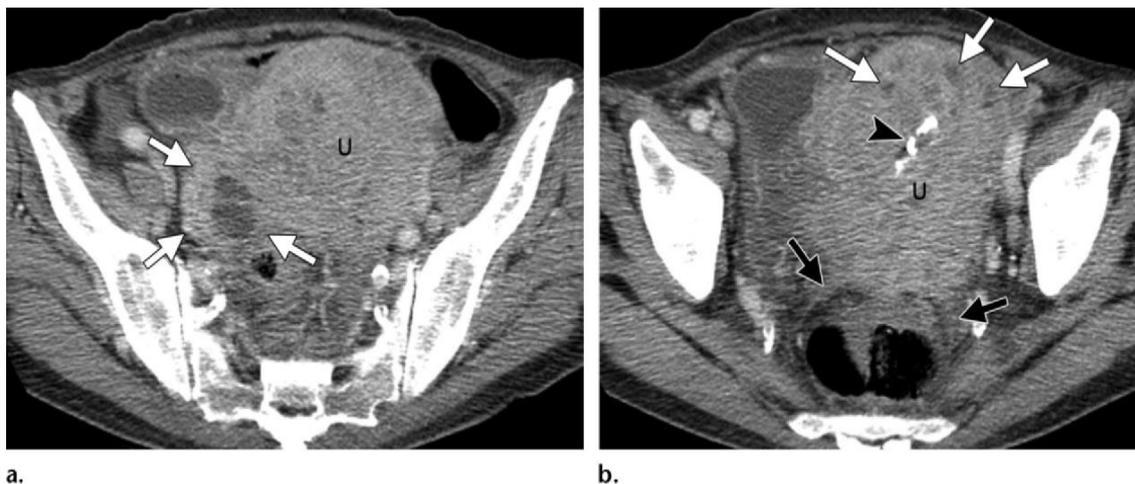


Fig. 16. Tomografía de abdomen que muestra A) líquido libre abdominal y una masa heterogénea rodeando un DIU y B) abscesos.

-Fuente: Dupieux C, Karsenty J, Lustig S, Breton P, Boussel L, Chidiac C, et al. Actinomycosis: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. 2014;183–97.

De todas formas, muchas veces es indistinguible de una masa neoplásica y se necesita la confirmación histopatológica o bacteriológica. Un caso presentado por Koshiyama et al en 1998, (34) de una paciente con una historia de tumoración anexial, repercusión general y CA 125 aumentado levemente (75 UI/mL), que se interpretó en primera instancia un cáncer de ovario avanzado según los estudios de imagen. La paciente rechazó realizarse cirugía, por lo que se planteó realizar tratamiento con 3 ciclos de quimioterapia (carboplatino, doxorubicina y ciclofosfamida). Con una pobre respuesta a este tratamiento, se planteó nuevamente la cirugía, realizándose la confirmación de Actinomycosis mediante el estudio histopatológico del ovario afectado. Otro caso de Actinomycosis reportado en 2000, se interpretó en primera instancia como una obstrucción maligna de intestino grueso, la paciente se negó también a cirugía por lo que se realizó primero Quimioterapia. (35)

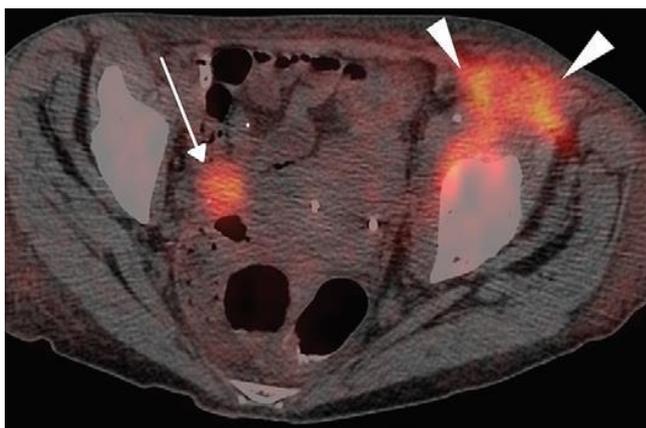


**Fig. 17. Tomografía abdominopélvica con contraste de Actinomicosis en anexo derecho y útero en paciente de 68 años. a) Masa sólido quística en el anexo derecho (flechas). b) útero aumentado de tamaño con abscesos pequeños (flechas blancas). El tejido blando perirrectal se encuentra adherido (flechas negras). La paciente presenta un DIU (punta de flecha). U: útero.**

*-Fuente: (36) Heo SH, Shin SS, Kim JW, Lim HS, Seon HJ, Jung SI, et al. Imaging of actinomyces in various organs: A comprehensive review. Radiographics. 2014;34(1):19–33.*

El hallazgo de linfadenopatías múltiples es raro en la Actinomicosis pélvica, sin embargo, se registró evidencia en un reporte de caso en 2019. (23)

El PET-TC no es un estudio necesario en la valoración, sin embargo, muchas veces es solicitado por sospecharse previamente patología maligna. En un caso presentado en 2015, de una paciente que se evidencia en la tomografía con contraste una masa anexial izquierda solido-quística, de paredes irregulares, con un tamaño de 12 cm x 6,5 cm x 13 cm, se solicita PET-TC el cual revela marcación del ovario derecho, lo cual puede hacernos confundir con diagnóstico de cáncer de ovario. (28)



**Fig 18. PET TC abdominopélvico con  $^{18}\text{F}$ . La flecha señala el foco hipermetabólico en ovario derecho. La masa pélvica capta de forma ávida y heterogénea.**

*-Fuente: (28) Morland D, Hassler S. Case 219: Pelvic actinomyces mimicking malignant tumor. Radiology. 2015;276(1):304–8.*

### 6.1.6 PREDICTORES ASOCIADOS CON SEVERIDAD.

No hay establecido un algoritmo diagnóstico o una herramienta que nos ayude a valorar la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, en 2011 se publicó un estudio en Japón titulado "Predictors associated with severity of pelvic actinomycosis" (18) que tenía como objetivo evaluar los aspectos clínicos y paraclínicos de la actinomycosis pélvica e identificar factores predictivos asociados con la severidad de la misma. Se realizó de forma retrospectiva, con una muestra de 25 pacientes que habían sido diagnosticadas con actinomycosis pélvica y tratadas con cirugía entre setiembre de 1994 y marzo de 2010. Las pacientes se dividieron previo al análisis en 2 grupos según la severidad de la actinomycosis. Los casos con solo adhesiones pélvicas o abscesos fueron calificados como actinomycosis leve (15 pacientes, 60%). Los casos en que existía rotura del absceso u otras complicaciones en órganos fuera de la pelvis (hidroureteronefrosis, obstrucción intestinal, fistulas, entre otras) debido a grandes adherencias o masas granulomatosas fueron calificadas como severas (10 pacientes, 40%). Los síntomas más comunes fueron dolor en hemiabdomen inferior (76%) y fiebre (10 pacientes, 40%). Los resultados de laboratorio incluidos fueron: recuento leucocitario, neutrofilia, hemoglobina, PCR y CA 125. Otros resultados que se compararon fue el uso de DIU y el tamaño de la masa tumoral, La actinomycosis severa/agresiva se correlacionó con fiebre, porcentaje elevado de neutrófilos en sangre y un radio leucocitos/hemoglobina mayor comparado con las que presentaban actinomycosis leve. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en el uso de DIU, el nivel de PCR o el tamaño tumoral entre ambos grupos. De la discusión, se propone que la fiebre, la neutrofilia y el radio leucocitos/hemoglobina son indicadores de la severidad de la actinomycosis pélvica. Los autores concluyen que tener en cuenta esto ayudaría al cirujano a evaluar mejor la técnica quirúrgica, evaluar los órganos adyacentes previo a la cirugía y su probable compromiso para poder realizar tratamientos multidisciplinarios y establecer un tratamiento antibiótico más agresivo desde el inicio. Como punto fuerte de este estudio, los autores plantean que es el primero que analiza factores predictores de severidad en la actinomycosis pélvica. Como punto débil, es importante tener en cuenta que este estudio tiene una gran limitante que es el tamaño de la muestra, lo que se debe a que la actinomycosis es una patología rara.

### **6.1.7 DIAGNÓSTICO CONFIRMATORIO.**

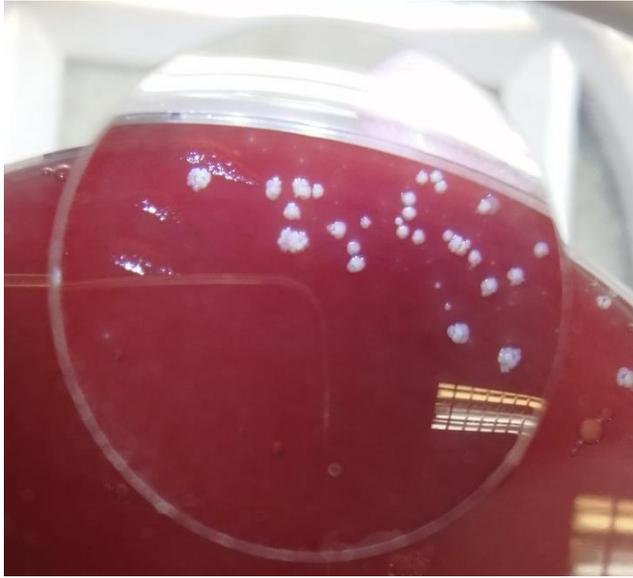
El diagnóstico suele ser retrasado, según concuerdan unánimemente todos los estudios y la bibliografía. Un estudio retrospectivo en un único centro realizado en 2010 (26) propone que el diagnóstico de actinomicosis a pesar de las variadas técnicas no ha mejorado, y su tasa de diagnóstico previo a la cirugía sigue siendo menor de 10%. La Actinomicosis pélvica continúa aun hoy eludiendo a los médicos más experimentados. Es un desafío diagnóstico para el cual se debe tener alta tasa de sospecha, generalmente basada en las experiencias previas. (4) Dentro de las principales limitaciones se encuentra: su poca frecuencia, que la hace una patología prácticamente olvidada y con bajo nivel de sospecha previo al acto quirúrgico; su forma de presentación que remeda a una patología neoplásica y obliga en primera instancia a descartar o confirmar tal diagnóstico y el bajo rendimiento de las pruebas diagnósticas no invasivas o semi invasivas. Esto conduce a retraso en el diagnóstico con un manejo inadecuado, a un exceso terapéutico y procedimientos innecesarios, que en algunos casos no solo son quirúrgicos, sino que se han llegado a realizar tratamientos oncológicamente dirigidos.

Como ya mencionamos previamente, el diagnóstico confirmatorio de Actinomicosis se puede realizar ya sea con el estudio histopatológico como con el bacteriológico. En el primero, las muestras suelen ser obtenidas en el intraoperatorio directamente de la masa tumoral, aunque como se vio, en algunos casos la biopsia endometrial podría ocupar un lugar de relevancia. También se obtienen del cultivo de las secreciones vaginales o del DIU. Debemos recordar que las muestras deben ser inmediatamente trasladadas a laboratorio, el cual debe estar avisado de la búsqueda específica de Actinomyces en la paciente. Una recomendación que suelen hacer los bacteriólogos cuando se envía una muestra de DIU es su extracción cuidadosamente, evitando tocar las paredes vaginales con material estéril, y cortar las cerdas del mismo previo a colocar en el frasco estéril para transporte, dado que estas normalmente están en vagina. Esto disminuye el riesgo de contaminación polimicrobiana y aumenta el rendimiento del cultivo.

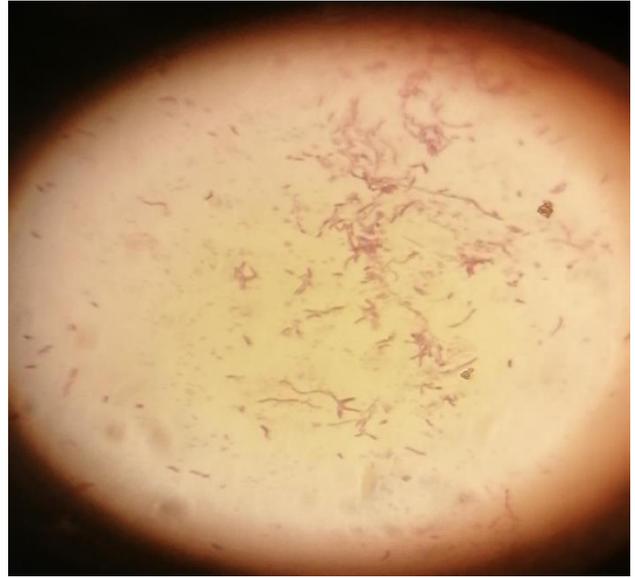
<b>Muestra</b>	<b>Material de Conservación</b>
<b>Biopsias (Tejidos)</b> En Formol  Por Congelación en fresco  Por aspiración: Alcohol 96°	Formol al 10% ( Diluir en 9 partes de agua) si no está al 10% Muestras directas del quirófano y en fresco, sin ninguna fijación  Con alcohol del 96° las laminillas se deben meter al alcohol antes de fijar el frotis obtenido, al tomarlo aplicarlo, dejar 20 segundos antes de colocarlas en alcohol (en un frasco separadas) y llevarlas al laboratorio máximo a las 24 hrs de tomarlas, si no se llevan en alcohol se deberán fijar con alcohol o con citoespray por lo menos 15 minutos para que sequen y se pueden enviar posteriormente sin límite de tiempo
<b>Citologías Vaginales:</b> <b>Alcohol del 96°</b>	El frotis se realiza sin humedecer previamente la placa la cual debe de estar rotulada antes de tomar la muestra. Se hace el extendido y se coloca inmediatamente en el alcohol de 96° el cual tiene las condiciones ya anotadas. Las placas se separan unas de otras por clips porque si no se contaminan y las células de una paciente quedan en la placa de otra paciente. También se puede fijar inmediatamente con citoespray: a 20 cm se hace una fijación adecuada
<b>Líquidos</b> (Entrega inmediata o refrigerar o alcohol)	Se traen inmediatamente al laboratorio, si hay que esperar unos minutos o más, se guarda en nevera en la parte de abajo, no en el congelador, sólo hasta el otro día temprano o se le debe agregar inmediatamente alcohol al 50% en proporciones iguales, (1: 1) por lo tanto, antes del procedimiento debe tenerse a mano éste. Si se agrega alcohol no se necesita meterlo en nevera. Para la orina y el líquido cefalorraquídeo se debe agregar alcohol al 70% en iguales proporciones.

Fig. 19. Conservación de muestras para estudio histopatológico.  
 Fuente: *Guías Mexicanas de práctica clínica: Prevención, diagnóstico y tratamiento de actinomicosis en el adulto.*

El tiempo medio de cultivo es de 7-14 días, en los medios ya mencionados. Es muy importante esperar este tiempo, e incluso más, dado que *Actinomyces* spp es una bacteria de lento crecimiento. En el caso particular mencionado de la paciente con Actinomicosis pélvica del Hospital Policial, el diagnóstico histopatológico no pudo realizarse y la positividad en el cultivo se informó exactamente en el día 14.



A)



B)



C)

Fig 19. Paciente con actinomicosis pélvica (experiencia en Hospital Policial). Muestra: líquido de absceso tuboovárico tomada en intraoperatorio. A) Cultivo que muestra la característica conformación en forma de “muela” de las colonias de *Actinomyces* spp. B) Exámen directo. C) Vista macroscópica del absceso tuboovárico con la característica reacción granulomatosa y formadora de cavidades con secreción purulenta.

### 6.1.8 TRATAMIENTO.

El tratamiento de la Actinomicosis consta de pilares higiénicos, farmacológicos y/o quirúrgicos. Respecto al primero, consiste en retirar el DIU en el momento del diagnóstico o ante la fuerte sospecha. Recordemos que es una entidad de diagnóstico normalmente intraoperatorio o posterior mediante anatomía patológica, y que muchas veces no se cuenta con alto grado de sospecha, por lo que muchas veces esto puede ser pasado por alto.

El pilar farmacológico consta de la indicación de un plan de antibioticoterapia adecuado, dirigido hacia la bacteria causante y sobre todo prolongado. Es importante tener en cuenta que no hay un tratamiento estandarizado para la actinomicosis pélvica. Clásicamente, y en esto la mayoría de los estudios y la bibliografía consultada concuerdan en que el tratamiento debe durar al menos 6 meses, por lo menos en el planteo inicial, luego en algunos casos puede adaptarse según la evolución de la paciente y si el tratamiento quirúrgico fue realizado o no. Un enfoque más actual (37) propone que el tratamiento sea individualizado, dependiendo de la respuesta clínico-radiológica del paciente (existiendo casos con buenos resultados luego de 2 meses de tratamiento). En este sentido, un estudio publicado en 2010 (26) plantea que se han reportado casos de efectos adversos gastrointestinales en estas pacientes que requieren un uso prolongado de cursos de antibióticos, con diarreas que se tornan crónicas y síndromes de malabsorción. Por lo tanto, en esas pacientes o en pacientes con antecedentes de afección gastrointestinal, se recomienda un curso corto que dependerá de la evolución clínica e imagenológica de la paciente. No establece como seguirlas. Un estudio argentino reciente (32), publica un caso de actinomicosis pélvica ovárica y propone que el tratamiento antibiótico debe ser la primera estrategia y tener una duración de al menos 6 semanas.

El plan terapéutico más utilizado se basa en Penicilina G Sódica (conocida como "cristalina") 20 millones de Unidades Internacionales al día por vía intravenosa, seguido de Penicilina V (única disponible via enteral) 4g/día por vía oral en un lapso de 6 a 12 meses. También se puede administrar en la fase de mantenimiento vía oral: Amoxicilina 1g v.o cada 8-12 hs o junto a un inhibidor de Betalactamasa como Amoxicilina-sulbactam 875/125 mg v.o cada 8-12 hs, fármacos con mayor disponibilidad en nuestro medio. Si la paciente es alérgica, la Clindamicina y las tetraciclinas constituyen una buena alternativa. También además de a estos antibióticos, se debe tener en cuenta que Actinomyces es sensible a las cefalosporinas

de tercera generación, a Trimetropim-sulfametoxazol y a Rifampicina. (2) Otra característica a tener en cuenta es que es resistente a Metronidazol y a los Aminoglucósidos.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, este va a depender de los hallazgos. De la búsqueda bibliográfica realizada, la mayoría de las publicaciones son basadas en reporte de casos y no se establecen sugerencias sobre la vía de abordaje, siendo en los diferentes casos desde laparoscópica, laparotómica e incluso un estudio publica un caso resuelto mediante cirugía robótica (29). Generalmente, dependiendo de la forma de presentación de la paciente, se comienza con una cirugía exploradora, independientemente de la vía.

### **6.1.9 COMPLICACIONES.**

Las complicaciones de la Actinomicosis van de la mano con el diagnóstico tardío, la forma de presentación de la enfermedad y el tratamiento establecido. La pelvis congelada es una consecuencia del proceso adherencial crónico que produce esta bacteria y puede complicar el tratamiento quirúrgico. La sepsis es rara, pero hay casos reportados. Un reporte de casos, publicado en 2007, presenta a una paciente de 49 años con un DIU de 20 años de uso. En su caso, la actinomicosis pélvica conlleva a una sepsis, y a la muerte de la paciente. (38)

En 2017, un estudio reporta el caso de una paciente de 43 años, que fue referida a emergencia por una historia de 20 días de dolor abdominal, y presentaba signos de irritación peritoneal al examen físico. Los exámenes de laboratorio revelaron sepsis, y los estudios de imagen la presencia de un DIU y colecciones en pelvis. Se realizó laparotomía exploradora, que confirmó un absceso tubárico izquierdo roto, peritonitis purulenta difusa. Se realizó salpingooforectomía izquierda y la histopatología de la pieza quirúrgica reveló una salpingitis aguda con gránulos de sulfuro, sabiendo que esto es característico de Actinomicosis. (39)

El abordaje quirúrgico suele ser extenso, y dado lo anteriormente dicho, muchas veces se presentan secuelas: colostomía, catéter doble J, nefrostomía, entre otros. La histerectomía es necesaria en algunos casos, y dado que esta infección predomina en la edad reproductiva, tiene impacto en la fertilidad de las pacientes que no han completado su paridad. Esto también afecta cuando se realiza salpingooforectomía bilateral, o incluso cuando el tratamiento es conservador, debido a que el proceso inflamatorio y adherencial que produce la actinomicosis, puede afectar el pronóstico reproductivo de todas formas.

Por lo tanto, es una enfermedad que puede tener secuelas importantes en la calidad de vida de las pacientes.

La muerte como se mencionó, es una complicación que puede ir del 0 al 28%.

#### **6.1.10 EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO.**

Como ya se mencionó, la actinomicosis es una patología que librada a su evolución es de curso crónico y evolutivo, con tendencia a dejar secuelas fibrosas cicatrizales, que pueden alterar la funcionalidad del área afectada. En este sentido, es importante tener en cuenta respetar el deseo de paridad de la paciente, el cual de todas formas puede verse afectado.

Una vez establecido el tratamiento, el pronóstico se considera bueno.

Se debe realizar un seguimiento exhaustivo de la paciente, durante los meses siguientes. El mismo suele prolongarse hasta la resolución clínica e imagenológica completa, o en su defecto, hasta culminar el tratamiento antibiótico prolongado que requiere esta enfermedad.

## **7. CASOS CLÍNICOS.**

En cuanto a los casos clínicos encontrados durante la búsqueda bibliográfica, resulta interesante citar aquí algunos de ellos para ver diferentes modalidades de presentación de esta enfermedad, catalogada como la “gran simuladora”, y que reafirma lo que se ha expresado hasta este momento: la dificultad en el diagnóstico y sospecha del mismo.

En 2020, se publica un estudio argentino en la International Journal of Gynecological Cancer, bajo el título “Infection vs Cancer: management of actinomyces mimicking cervical or ovarian cancer”, (32) basado en una presentación de dos casos. En el primero, presentan a una paciente de 34 años, con una historia de dolor abdominal de 2 días de evolución, sangrado genital y fiebre. La paciente utilizaba DIU desde hacía 2 años. Tenía una Colpocitología oncológica 3 meses previo a la consulta con diagnóstico de H-SIL y posteriormente una colposcopia normal, en la cual se removió un pólipo cervical y no se encontró evidencia de enfermedad preinvasora o cáncer. La patología del pólipo reveló la presencia de actinomyces, por lo que se recomendó un ciclo de antibióticos. Se decidió no remover el DIU en esa instancia. La paciente no cumplió el tratamiento. En el momento de concurrir a la emergencia se presentaba con disnea, taquicardia y fiebre. Al examen físico tenía dolor en hemiabdomen inferior, anexial bilateral y a la movilización del cuello. A la especuloscopia se observaba un cuello edematoso y friable. Se realizó una colposcopia que mostró una zona de transformación tipo 3, sin visualizar la unión escamocolumnar. La paraclínica en sangre estaba alterada, con 18.000/mm<sup>3</sup> leucocitos, hemoglobina de 7,1 g/dL e hiperplaquetosis de 674.000/mm<sup>3</sup>. Se solicitó una ecografía transvaginal que evidenció una lesión en ambos labios cervicales de 3,7 x 3,0 x 2,5 cm, bien delimitada y con aumento de la vascularización. Luego se realizó una resonancia magnética nuclear con gadolinio la que mostro la misma masa, con infiltración del miocervix profundo, pero parametrios sin compromiso. También se evidenciaba colecciones en ambas trompas y liquido libre en fondo de saco. Los planteos diagnósticos para esta paciente fueron enfermedad inflamatoria pélvica, dado la clínica y los hallazgos imagenológicos, pero se dio prioridad a la lesión cervical, dado las características y el antecedente de la paciente. Por lo tanto, se realizaron los dos planteos: enfermedad maligna (considerando un cáncer de cuello estadio I) y más alejado, cervicitis. Para resolver la enfermedad inflamatoria, se indicó una laparoscopia exploradora. Se realizó salpingectomía bilateral y toilette peritoneal. Luego se examinó a la paciente bajo anestesia, se removió el

DIU y se realizaron biopsias en los cuatro cuadrantes del cérvix. En la histopatología se confirmó: presencia de actinomyces (que no había sido evidenciada en cérvix hasta el momento actual en ningún estudio) y una lesión escamosa de alto grado. Se realizó tratamiento antibiótico intravenoso con Ampicilina-sulbactam 1,5 g iv cada 6hs al inicio, con mejoría a las 48 horas. En ese momento, se rotó a Amoxicilina 1g vía oral cada 8 horas por 3 meses, y Doxiciclina 100 mg vía oral cada 12 horas por 3 semanas. Se realizó un cono leep, que confirmaba la lesión. Por lo tanto, coexistían ambas patologías: actinomicosis cervical y lesión de alto grado (no invasora como se planteó en un inicio). El seguimiento fue de forma mensual, con cuello de características macroscópicas normales, y a los 3 meses se reiteró Colpocitología oncológica, colposcopia y resonancia magnética que fueron totalmente normales, sin evidencia de lesión. Los autores concluyen que, de acuerdo a la búsqueda bibliográfica realizada, no había casos que imitaran a un cáncer de cuello estadio I de la FIGO reportados, y que la presencia de actinomyces en el tracto genital inferior de mujeres sanas es menor que en las pacientes con lesiones premalignas y a su vez es sustancialmente mayor en pacientes con cáncer de cuello. Si bien no es sabido el rol que ocupa el actinomyces en el desarrollo o progresión del cáncer cervical, si sabemos que forma parte de la flora vaginal normal, y se ha establecido una influencia de la microbiota en la susceptibilidad al cáncer mediante la perpetuación de la inflamación, induciendo estrés oxidativo e inestabilidad genómica en las células del huésped.

El segundo caso, trata una paciente de 42 años, que se presenta con una historia de 45 días de dolor en hemiabdomen inferior, distensión abdominal, anorexia y adelgazamiento sin esfuerzo de dieta de 7 kg en ese período. Utilizaba como método anticonceptivo el DIU desde los 33 años, pero había tenido recambio del mismo hace 4 años. En el momento de la consulta, los signos vitales eran normales. El examen físico ginecológico mostraba leve dolor a la palpación bimanual del útero y en anexos, pero no se hallaban tumoraciones. En la paraclínica se destacaba una leucocitosis de 17.500/ mm<sup>3</sup> y un CA 125 de 120 U/mL. Se realizó en primera instancia tomografía computada con contraste intravenoso de abdomen y pelvis, que mostró dos lesiones. Una en la mitad del abdomen, cerca de las asas intestinales y otra en la hemipelvis derecha. Ambas presentaban realce periférico y contenían líquido en su interior. Posteriormente se realizó una resonancia magnética mostró la lesión en hemipelvis derecha localizada en el anexo derecho, con elementos de inflamación. No se podía distinguir el ovario

derecho. La lesión de la mitad del abdomen se visualizó más abajo, como una lesión quística bilobulada, con contenido heterogéneo y un nivel dentro de la misma que sugería líquido intraquistico, que impresionaba ser purulento o con alto contenido de proteínas. También se veía un nódulo en fondo de saco de Douglas que infiltraba la pared anterior del recto. Dado la presentación de la paciente, la clínica, el CA 125 elevado y la presencia de masas sospechosas en los estudios de imagen, la primera consideración fue cáncer de ovario. Dado que la paciente no presentaba antecedentes familiares ni personales, no tenía hallazgos típicos como ascitis o carcinomatosis, se planteó como diagnóstico diferencial una infección crónica como tuberculosis, nocardiosis o actinomicosis. Las 3 son condiciones raras y que pueden actuar como imitadoras de tumores pélvicos. Se decidió realizar laparotomía exploradora, la cual evidenció severas adherencias que produjeron una pelvis sellada, y una masa ovárica derecha de 6 cm, densamente adherida a la unión ileocecal, el intestino delgado y a pared anterior del recto. No se observó carcinomatosis ni ascitis. Se tomaron múltiples biopsias de la cápsula ovárica y cultivos de lavado peritoneal. La anatomía extemporánea no pudo descartar cáncer debido a la extensa inflamación de las muestras. La conducta quirúrgica fue la resección en bloque del íleon terminal, el colon ascendente hasta aproximadamente 7 cm debajo del ángulo hepático, con anastomosis termino-lateral del íleon al colon ascendente, salpingooforectomía bilateral, histerectomía total y omentectomía. En el estudio diferido, se diagnosticó actinomicosis pélvica basado en los cambios inflamatorios crónicos, así como en la presencia de los característicos gránulos de sulfuro. El tratamiento antibiótico administrado fue Ampicilina-Sulbactam 1,5 g intravenoso cada 6 horas por 8 días, luego completó 7 semanas con amoxicilina 1g vía oral cada 8 horas y 3 semanas con Doxiciclina 100 mg vía oral cada 12 horas (hasta diagnóstico de actinomicosis). El seguimiento se hizo durante 6 meses, con remisión total de la patología. Los autores concluyen, siguiendo la misma línea de lo que se ha hablado, que la actinomicosis pélvica es una enfermedad que propone un desafío diagnóstico debido múltiples factores, entre ellos su curso silente, sus síntomas inespecíficos y su capacidad de imitar clínica e imagenológicamente a enfermedades malignas.

Otro caso interesante, publicado en 2020 con el título de “Mimicking uterine malignancy: Pelvic actinomycosis with giant uterine leiomyoma” (25) describe el caso de una paciente de 48 años con una historia de dolor en hemiabdomen inferior, dos úlceras en la pared abdominal anterior (en piel), adelgazamiento de 5kg en los últimos 6 meses sin

intención, que había utilizado un DIU durante 20 años. No presentaba fiebre ni sangrado uterino. Al examen físico presentaba distensión abdominal y las úlceras mencionadas. En los hallazgos de laboratorio se destacaba anemia con una hemoglobina de 8,4 g/dL, recuento leucocitario normal y marcadores tumorales normales. Se realizó una resonancia magnética que mostraba un engrosamiento de la pared abdominal inferior y la pelvis, con márgenes indistintos y una masa intrauterina de 14,7 x 9,5 x 6,2 cm que no diferenciaba entre proceso maligno o granulomatoso. La biopsia de la úlcera evidenció tejido granulomatoso inflamatorio y la biopsia de la masa uterina mostró que era un mioma. Se realizó escisión de las masas mencionadas, histerectomía total, salpingooforectomía bilateral y resección de la lesión en la pared abdominal. El estudio histopatológico confirmó actinomicosis en las masas abdominopélvicas, un leiomioma uterino con hemorragia e inflamación tubárica crónica. Con diagnóstico de actinomicosis con elementos infiltrativos se realizó tratamiento antibiótico prolongado. Este caso tiene como punto sumamente interesante, la presencia de compromiso de la pared abdominal por actinomicosis a punto de partida ginecológica, lo cual es muy raro.



Fig 20. Se observa las úlceras en piel de pared abdominal a izquierda y a derecha luego de realizada la cirugía y con el tratamiento antibiótico en curso.

-Fuente: Li C, Zhang P, Jiao G, Lv J, Ma C, Song X, et al. Mimicking uterine malignancy: Pelvic actinomycosis with giant uterine leiomyoma. IDCases [Internet]. 2021;23(73):e00878.

Otro caso publicado en Brasil en 2019 (23) y que fue mencionado antes brevemente, trata de una mujer de 47 años, asintomática, que fue derivada a Ginecología por su gastroenterólogo, luego del hallazgo de una masa pélvica en una tomografía computada. La

paciente había tenido un DIU por 6 años, el cual se había retirado 4 meses antes de la consulta. Tenía un PAP de 2 años previos, normal. En primera instancia, la paciente se realizó una fibrocolonoscopia de screening por presentar antecedentes familiares de cáncer de colon. En ese estudio se diagnostica una lesión concéntrica infiltrativa rectal, se realizan biopsias con resultado inconcluso, pero sin displasia. Posteriormente se realiza una tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis, y se evidencia una tumoración pélvica probablemente relacionada al anexo izquierdo, de gran tamaño, sólida y heterogénea, hidronefrosis izquierda y una adenopatía iliaca izquierda. De la paraclínica se destaca una anemia moderada normocítica de 10,8 g/dL, sin otras alteraciones, PCR baja y marcadores tumorales en rango de normalidad. Posteriormente se indicó una resonancia magnética que mostraba la masa en el sector mencionado, de 6 x 5 x 5 cm, predominantemente sólida, con áreas quísticas e impresionaba tener plano de clivaje con la pared posterior del útero. En el sector alto del recto y colon sigmoides se evidenciaba el engrosamiento concéntrico valorado por fibrocolonoscopia, y la masa impresionaba comprometer el sector distal del uréter izquierdo, lo que producía la hidronefrosis. No había ascitis. De todas formas, el diagnóstico principal fue cáncer de ovario, los diferenciales: tumor primitivo de recto con metástasis anexial y endometriosis infiltrativa profunda. Dado que se necesitaban muestras para diagnóstico definitivo y la paciente tenía paridad satisfecha, se discutió el caso en un equipo multidisciplinario de oncología. Se llegó al acuerdo de realizar una laparotomía exploradora en principio, comprobándose múltiples adherencias entre la tumoración y los órganos afectados, sin claro plano de clivaje. Por esto, el plan fue la histerectomía con salpingooforectomía bilateral, más lavado peritoneal y resección en bloque de la masa. Esta no fue completa dado que no había plano de clivaje entre la pelvis ósea y la tumoración. El estudio anatomopatológico definitivo confirmó el diagnóstico de actinomicosis pélvica, con inflamación crónica activa y formación de abscesos. Se completó el tratamiento con antibióticos por un total de 12 meses. A los 2 meses se realizó una tomografía de control, en la cual no se encontró evidencia de enfermedad. Este caso en particular interesa dado que es una presentación asintomática, un hallazgo imagenológico, en el cual la actinomicosis remeda en principio cáncer de origen digestivo y luego ginecológico, y sin presentar signos de infección como leucocitosis ni PCR elevada que hicieran plantear la duda con un proceso de esta etiología. También pone de manifiesto la dificultad quirúrgica a la que se enfrenta el equipo que debe intervenir a una paciente con actinomicosis, con un

proceso adherencial extenso e infiltrativo, en el cual no se pudo completar la resección de forma completa.

Por último, otro caso interesante reportado en 2018, titulado “Severe abdominopelvic actinomycosis with colon perforation and hepatic involvement mimicking advanced sigmoid colon cancer with hepatic metastasis: a case study” (40) publica a una paciente de 55 años, que tenía colocado un DIU (no hace referencia al tiempo), que se presentó en la emergencia con dolor tipo puntada en epigastrio, sin tumoraciones ni signos de irritación peritoneal al examen físico. Los signos vitales eran normales, y la paraclínica inicial mostraba leucocitosis, anemia, PCR elevada, hipoalbuminemia y funcional/enzimograma hepático normal. Se practicó una tomografía de abdomen y pelvis, en la que se encontró: microperforaciones de colon sigmoides, una lesión hepática y un absceso en fosa iliaca izquierda. Este formaba una gran masa infiltrante y en conglomerado que invadía la vejiga, el anexo izquierdo, el colon sigmoides, el canal inguinal izquierdo y la pared pélvica izquierda. Con estos hallazgos, la sospecha inicial fue cáncer de colon avanzado con metástasis hepática. Como tratamiento se instauraron antibióticos parenterales, drenaje percutáneo del absceso y nutrición parenteral total dado las microperforaciones intestinales. Luego de 10 días, el conglomerado mejoro levemente y se produjo una oclusión mecánica de delgado, por lo que se decidió realizar cirugía. La vía de abordaje fue abdominal laparotómica y se extrajo el sector de colon perforado, el sector ocluido de intestino delgado y la tumoración en bloque mediante técnica de Hartmann. También se realizó salpingooforectomía bilateral, pero no se resecó el útero dado la extensa y severa adhesión fibrótica. El DIU se logró extraer vía vaginal luego de múltiples intentos. El diagnóstico anatomopatológico confirmó una actinomicosis colónica y con participación hepática, por ende. Este caso tiene su interés en que es una actinomicosis con compromiso de órganos extraginecológicos, pero a punto de partida de un DIU. A su vez, la forma de presentación es atípica. Los autores realizaron búsqueda bibliográfica y no encontraron otro caso que tuviera todos los aspectos juntos: perforación colónica, masas pélvicas y compromiso ureteral y hepático, que remedan a un cáncer avanzado. Otro punto a destacar es que el tratamiento conservador en primera instancia, con antibióticos durante aproximadamente dos semanas, podría disminuir el tamaño de las tumoraciones y el proceso inflamatorio, generando así menos complicaciones quirúrgicas y evitando un procedimiento tan extenso.

## **8. ACTINOMYCES EN PACIENTES ASINTOMÁTICAS. RECOMENDACIONES.**

Un estudio descriptivo realizado en 2007 (41), que analiza diferente evidencia sobre el hallazgo incidental de Actinomyces en PAP en pacientes con DIU, evidencia que, si bien uno presumiría que la colonización con Actinomyces precede a la formación de abscesos, basado en los datos (escasos), solo la mitad de las mujeres que presentaron abscesos tuvieron una Colpocitología oncológica que revelara estos organismos. Por lo tanto, concluyen que esta prueba no tiene sensibilidad para identificar que mujeres presentaran complicaciones por Actinomyces. Incluso, dado que los resultados positivos de Actinomyces en colpocitologías son relativamente comunes (7%) respecto a los abscesos por actinomycosis pélvica que son raros, esta prueba tiene una alta tasa de falsos positivos, así como una baja tasa de valor predictivo positivo. Por lo tanto, concluyen que en pacientes con DIU que tengan un PAP positivo para Actinomyces, el DIU debería mantenerse in situ e informarle a la paciente sobre los riesgos. Se propone en base a los datos escasos que hay acerca de esta relación, que el riesgo de infección sintomática a futuro podría ser menor a 1/1000. A su vez, se debe informar a las pacientes que elijan el DIU como método anticonceptivo que hay un pequeño incremento del riesgo de infección posterior a la inserción, en las siguientes 3 semanas como se describe para la enfermedad inflamatoria pélvica de otra etiología.

Un artículo publicado por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, por sus siglas en ingles) en 2017, (42) sobre el uso de LARCs (anticonceptivos de acción larga), propone que el hallazgo de Actinomyces spp en la citología (o sea, en mediante tinción de PAP) es un hallazgo incidental, y en la ausencia de síntomas, no se necesita ningún tratamiento antibiótico y el DIU no debe ser retirado. Por estas razones, no se recomienda realizar esta prueba como cribado rutinario para la búsqueda de Actinomyces spp.

## 9. CONCLUSIONES.

La actinomicosis continúa siendo un reto diagnóstico, y ha sido denominada por algunos autores como “la enfermedad con más diagnósticos erróneos”. Pocas afecciones confunden más que esta a médicos experimentados. Las dificultades en aislar la bacteria, así como su forma de presentación, hacen que el diagnóstico sea tardío y por ende el tratamiento. El avance de la enfermedad produce un aumento de la dificultad quirúrgica dado el proceso adherencial que se produce. Todo esto va en detrimento de la salud de la paciente.

Dado su baja frecuencia, hay poca evidencia sobre esta patología, (la mayoría basada en casos clínicos aislados) así como pocos avances en las técnicas diagnósticas. La anatomopatología juega un rol fundamental, detectándose en las piezas quirúrgicas la presencia de *Actinomyces* spp y permitiendo realizar el diagnóstico confirmatorio. Esto es aún más frecuente que en las pruebas bacteriológicas, donde todavía no se ha encontrado un método costo-efectivo para la búsqueda de esta bacteria.

Es de fundamental importancia que ocupe parte de nuestras hipótesis diagnósticas. Por lo tanto, ante una paciente del sexo femenino, con síntomas inespecíficos como dolor abdominopélvico de días de evolución, adelgazamiento, el hallazgo de una masa pélvica y el antecedente de uso de DIU, si bien es de suma importancia pensar en la presencia de una patología maligna, también lo es tener en cuenta la posibilidad que padezca actinomicosis pélvica.

## **10. BIBLIOGRAFÍA.**

- 1- Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Actinomicosis en el adulto. Guías de práctica clínica. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010. En: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
- 2- Sánchez Hernández JA, Mercado Carrillo NÁ, Chilaca Rosas F, Rivera Tapia JA. Uso del DIU asociado a la infección secundaria por Actinomyces en tracto genital femenino. Rev Esp Patol. 2004;37(4):383–90.
- 3- Israel J. Neue beobachtungen aus dem Gebiete der Mykosen des Menschen. Arch Pathol Anat 1878;74:15-53
- 4- Könönen E, Wade WG. Actinomyces and related organisms in human infections. Clin Microbiol Rev. 2015;28(2):419–42.
- 5- Henderson SR. Pelvic actinomycosis associated with an intrauterine device. Obstet Gynecol. 1973 May;41(5):726-32. PMID: 4696986.
- 6- Boyanova L, Kolarov R, Mateva L, Markovska R, Mitov I. Actinomycosis: A frequently forgotten disease. Future Microbiol. 2015;10(4):613–28.
- 7- Delgado N, Rebollo A, Pérez-Alonso I. Actinomicosis abdominopélvica asociada a DIU. Clin Invest Ginecol Obstet. 2008;35(4):138–40.
- 8- Franco FC. Actinomicosis. Artículo de Revisión. Dermatol Perú. 2016;26(3):143–6.
- 9- María del Carmen Padilla, Lourdes Alonzo, Gisela Navarrete, Ana Cecilia Arias. Actinomicosis cervicofacial. Dermatología Rev Mex 2007;51(6):224-7
- 10- Dupieux C, Karsenty J, Lustig S, Breton P, Bousset L, Chidiac C, et al. Actinomycosis : etiology , clinical features , diagnosis , treatment , and management. 2014;183–97.
- 11- Alegría B J, González M MP, Galleguillos C M, Whittle P C, Franco S C. Revision De Infeccion Pelviana Por Actinomices: Presentacion De Un Caso Clinico. Rev Chil Radiol. 2003;9(4):196–200.
- 12- Cruz Choappa, Vieille Oyarzo. Diagnóstico histológico de actinomicosis. Rev Arg Infect. 2018; 1: 108-110.
- 13- Kaya D, Demirezen Ş, Hascelik G, Gulmez Kivanc D, Beksac MS. Comparison of PCR, culturing and Pap smear microscopy for accurate diagnosis of genital Actinomyces. J. Med. Microbiol. 62(Pt 5), 727–733 (2013).

- 14- García-García A, Ramírez-Durán N, Sandoval-Trujillo H, Romero-Figueroa MDS. Pelvic Actinomycosis. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2017;2017.
- 15- Dasgupta S, Ghosh S, Sengupta SG, Sarkar R. Tubo-ovarian Actinomycosis: A case report with brief review of literature. *Indian J Med Sci*. 2010;64(7):329–32.
- 16- Persson E, Holmberg K. A longitudinal study of *Actinomyces israelii* in the female genital tract. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984;63:207-16.
- 17- Lippes J. Pelvic actinomycosis: A review and preliminary look at prevalence. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(2 I):265–9.
- 18- Koo YJ, Kwon YS, Shim JU, Mok JE. Predictors associated with severity of pelvic actinomycosis. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011;37(12):1792–6.
- 19- Kim YJ, Youm J, Kim JH, Jee BC. *Actinomyces* Like Organismss in Cervia Smears the Association With Iud and Pid 2014. 2014;57(5):393–6.
- 20- Mirza E, Jaleel S. Case Reports in Women ' s Health Pelvic actinomycosis presenting as a single episode of postmenopausal bleeding in a 60-year-old woman whose intrauterine contraceptive device had been removed 10 years previously : A case report. *Case Reports Women's Heal* [Internet]. 2020;28:e00267. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2020.e00267>
- 21- McCormick JF, Scorgie RD: Unilateral tubo-ovarin actinomycosis in the presence of an intrauterine device. *Am J Clin Pathol* 1977, 68(5):622-626.
- 22- Thiery M, Claeys G, Mrozowski B, Van Den Broecke R, Van Kets H, Parewijck W, et al. Significance of colonization of the lower female genital tract with *Actinomyces israelii*. *IRCS Med Sci* 1986;14:292-3.
- 23- Conde C, Catarina J, Sara C, Marques S, Maria F, et al. Pelvic Actinomycosis Mimicking Pelvic Malignancy. 2019;39–42.
- 24- Han Y, Cao Y, Zhang Y, Niu L, Wang S, Sang C. A case report of pelvic actinomycosis and a literature review. *Am J Case Rep*. 2020;21:1–6.
- 25- Li C, Zhang P, Jiao G, Lv J, Ma C, Song X, et al. Mimicking uterine malignancy: Pelvic actinomycosis with giant uterine leiomyoma. *IDCases* [Internet]. 2021;23(73):e00878. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00878>
- 26- Choi MH, Hong DG, Seong WJ, Lee YS, Park IS. Pelvic actinomycosis confirmed after surgery: Single center experience. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;281(4):651–6.

- 27- Gabriela M, Romero G, Ángeles MDL, Ramírez M, Yadira S, Gómez R. Informe de caso Absceso tuboovárico actinomicótico que simula una lesión tumoral. 2011;49(4):270–5.
- 28- Morland D, Hassler S. Case 219: Pelvic actinomycosis mimicking malignant tumor. Radiology. 2015;276(1):304–8.
- 29- Sawtelle AL, Chappell NP, Miller CR. Actinomyces-related tubo-ovarian abscess in a poorly controlled type II diabetic with a copper intrauterine device. Mil Med. 2017;182(3):e1874–6.
- 30- Simsek A, Perek A, Cakcak IE, Durgun AV. Pelvic actinomycosis presenting as a malignant pelvic mass: A case report. J Med Case Rep [Internet]. 2011;5(1):40. Disponible en: <http://www.jmedicalcasereports.com/content/5/1/40>
- 31- Pusiol T, Morichetti D, Pedrazzani C, Ricci F. Abdominal-pelvic actinomycosis mimicking malignant neoplasm. Infect Dis Obstet Gynecol. 2011;2011:4–7.
- 32- Odetto D, Perrotta M, Saadi JM, Chacon CB, Andrieu PIC, Wernicke A, et al. Infection versus cancer: Management of actinomyces mimicking cervical cancer or ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer. 2020;30(10):1638–43.
- 33- Carrara J, Hervy B, Dabi Y, Illac C, Haddad B, Skalli D, et al. Added-Value of Endometrial Biopsy in the Diagnostic and Therapeutic Strategy for Pelvic Actinomycosis. J Clin Med. 2020;9(3):821.
- 34- Koshiyama M, Yoshida M, Fujii H, Nanno H, Hayashi M, Tauchi K, Kaji Y. Ovarian actinomycosis complicated by diabetes mellitus simulating an advanced ovarian carcinoma. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1999;87(1):95–9),
- 35- Yeguez JF, Martinez SA, Sands LR, Hellinger MD. Pelvic actinomycosis presenting as malignant large bowel obstruction: a case report and a review of the literature. Am Surg. 2000;66(1):85.)
- 36- Heo SH, Shin SS, Kim JW, Lim HS, Seon HJ, Jung SI, et al. Imaging of actinomycosis in various organs: A comprehensive review. Radiographics. 2014;34(1):19–33.
- 37- Faúndez Silva J, Uribe Araya SA, Pizarro Concha FS. Actinomicosis Pélvica. a Propósito De Un Caso Que Simula Un Tumor De Recto. Rev Cir (Mex). 2019;71(6):557–61.
- 38- Grabiec M, Grezlikowska U, Walentowicz M, Chmielewska W. Promienica miednicy mniejszej zwiazana z długoletnim stosowaniem wkładki wewnątrzmacicznej. Opis

- przypadku [Pelvic actinomycosis as the result of a long standing use of an intrauterine device. Case report]. *Ginekol Pol.* 2007 Dec;78(12):995-7. Polish. PMID: 18411927.
- 39- Nakahira ES, Maximiano LF, Lima FR, Ussami EY. Abdominal and pelvic actinomycosis due to longstanding intrauterine device: a slow and devastating infection. *Autops Case Rep.* 2017 Mar 30;7(1):43-47. doi: 10.4322/acr.2017.001. PMID: 28536687; PMCID: PMC5436921.
- 40- Yang SS, Im YC. Severe abdominopelvic actinomycosis with colon perforation and hepatic involvement mimicking advanced sigmoid colon cancer with hepatic metastasis: A case study. *BMC Surg.* 2018;18(1):1–8.
- 41- Westhoff C. IUDs and colonization or infection with *Actinomyces*. *Contraception.* 2007;75(6 SUPPL.):48–50.
- 42- ACOG PRACTICE BULLETIN SUMMARY Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Devices I. Long-Acting Reversible Contraception: Implants and Intrauterine Devices Clinical Considerations and Recommendations Are intrauterine devices and implants appropriate for nulliparous women and adolescents? 2017;130(121):1173–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/>