

## Actinomicosis hepática primaria: a propósito de un caso.

Agüero Gabriela<sup>1</sup>, Vera Castilla Carolina<sup>1</sup>, Solavallone Vanina<sup>1</sup>, Manzur Alejandra<sup>1</sup>, Sosa Bárbara<sup>1</sup>,  
Llensa Jorge<sup>1</sup>

1-Servicio de Clínica Médica. Clínica de Cuyo. Mendoza, Argentina.

Correo electrónico de contacto: vani\_solava@hotmail.com

Recibido: 4 de Abril de 2023 – Aceptado: 14 de Mayo de 2023

### RESUMEN

**Introducción:** La actinomicosis es una enfermedad granulomatosa rara, crónica y lentamente progresiva. Es causada por bacterias del género *Actinomyces*. La afectación más frecuente es cervico-facial. Sólo 20% tienen manifestación abdominal. **Caso clínico:** Paciente masculino, 57 años, antecedentes obesidad y tabaquismo actual. Consulta por fiebre, ictericia, dolor abdominal y pérdida de peso. Examen físico: febril, ictericia cutáneo-mucosa generalizada, dolor abdominal en hipocondrio derecho y epigastrio, edemas en miembros inferiores. Exámenes complementarios: Hto 44%; GB 22070/mm<sup>3</sup>; GOT 136 UI/l; GPT 224 UI/l; FAL 432 UI/l; PCR 449 mg/dl; Procalcitonina 37 ng/ml; Bilirrubina total 8.5 mg/dl predominio directa; Creatinina 2.99 mg/dl; TP 53 %; TTPK 45 seg. Serologías virales negativas. Alfa fetoproteína 0.93 ng/ml. RMN abdomen: Hígado heterogéneo por múltiples lesiones focales. VEDA-VCC: sin lesiones significativas. Evoluciona con manifestaciones clínicas compatibles con sepsis (oliguria, taquicardia, deterioro estado general), recibe tratamiento antibiótico empírico (piperacilina tazobactam + vancomicina). Por síndrome febril persistente se realiza laparoscopia exploradora, biopsia hepática: cultivo negativo, anatomía

patológica compatible con abscesos hepáticos por *Actinomyces*. Completa al alta tratamiento con amoxicilina, evolución favorable. **Discusión:** La actinomicosis hepática es infrecuente, representa 5% de los casos de infección por *Actinomyces*. La presentación subaguda es más prevalente, siendo la forma aguda con sepsis poco frecuente (18%). Sólo un tercio de los casos se diagnostica con afectación hepática multifocal. Cabe destacar que es un germen anaerobio de difícil desarrollo, por lo que menos del 50% tienen cultivos positivos. La mayoría deben ser sometidos a intervenciones quirúrgicas para arribar a un diagnóstico definitivo. **Conclusión:** La actinomicosis es una entidad que plantea un desafío diagnóstico porque puede imitar otras condiciones como malignidad. Se necesita un alto nivel de sospecha clínica para un diagnóstico temprano. Por la forma de presentación poco prevalente de esta enfermedad resulta interesante la discusión de este caso.

**Palabras clave:** actinomicosis, *Actinomyces*, absceso hepático.

### ABSTRACT

**Introduction:** Actinomycosis is a rare, chronic and slowly progressive granulomatous disease. It is caused by a bacteria of the genus *Actinomyces*. The most

frequent affection is cervico-facial. Only 20% have abdominal manifestation. Case: male patient, 57 years old, history of obesity and current smoking. Consults for fever, jaundice, abdominal pain and weight loss. Physical examination: feverish, generalized cutaneous-mucosal jaundice, abdominal pain in right hypocondrium and epigastrium, edema in lower limbs. Complementary exams: Hct 44%; GB 22070/mm<sup>3</sup>; ASAT 136 IU/l; ALAT 224 IU/l; FAL 432 IU/l; CRP 449 mg/dl; Procalcitonin 37 ng/ml; Total bilirubin 8.5 mg/dl with direct predominance; Creatinine 2.99 mg/dl; TP 53%; TTPK 45 sec. Viral serologies were negative. Alpha fetoprotein 0.93 ng/ml. Abdominal MRI: heterogeneous liver due to multiple focal lesions. VEDA-VCC: no significant lesions. He evolved with clinical manifestations compatible with sepsis (oliguria, tachycardia, deterioration of general condition), he received empirical antibiotic treatment (piperacillin tazobactam + vancomycin). Due to persistent febrile syndrome, exploratory laparoscopy

### Introducción

La actinomicosis es una enfermedad granulomatosa rara, crónica y lentamente progresiva. Es causada por bacterias pertenecientes al género *Actinomyces* (1). Estos microorganismos forman parte de la flora habitual de la orofaringe, tracto gastrointestinal y genital femenino (2). Afectando con mayor frecuencia la región cervico-facial (aproximadamente 50% de los casos), seguido de la torácica y abdomino-pélvica (3, 4). Destacándose que sólo 20% tienen manifestación abdominal (4, 5). A continuación, describimos un paciente con actinomicosis hepática primaria.

### Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 57 años de edad con antecedentes de obesidad y tabaquismo actual. Consulta en servicio de guardia por síndrome febril a predominio vespertino asociado a ictericia, dolor abdominal localizado en hemiabdomen superior de 5

was performed, liver biopsy: negative culture, pathology compatible with liver abscesses due to *Actinomyces*. Complete treatment with amoxicillin on discharge, with favourable evolution. Discussion: Hepatic actinomyces is rare, representing 5% of the cases of *Actinomyces* infection. Subacute presentation is more prevalent, being the acute form with sepsis infrequent (18%). Only one third of cases are diagnosed with. It should be noted that is an anaerobic germ that is difficult to develop, so less than 50% have positive cultures. Most cases must undergo through surgical interventions to arrive at a definitive diagnosis. Conclusion: Actinomyces is an entity that propose a diagnostic challenge because it can mimic other conditions such as malignancy. A high level of clinical suspicion is needed for an early diagnosis. Due to the infrequent form of presentation of this disease, the discussion of this case is interesting. Key words: Actinomyces, Actinomyces, liver abscesses.

días de evolución y pérdida de peso de aproximadamente 10 kg en los últimos 2 meses.

Al examen físico de ingreso presentaba regular estado general, T° 38°C, taquicardia, normotensión e ictericia cutáneo-mucosa generalizada. La cavidad oral revelaba múltiples focos sépticos. Se evidenció dolor abdominal a la palpación profunda en hipocondrio derecho y epigastrio con signo de Murphy positivo. Además, se constató disminución de ritmo diurético y edema infrapatelar bilateral.

En análisis de laboratorio se destacaba leucocitosis con neutrofilia (Hto 44%; GB 22070/mm<sup>3</sup> NS 77.9% NC 3%), hepatograma alterado (GOT 136 UI/L; GPT 224 UI/L; FAL 432 UI/L) con hiperbilirrubinemia a predominio directa (Bilirrubina total 8.5 mg/l), reactantes de fase aguda elevados (PCR 449 mg/dl; VSG 74 mm/h) con procalcitonina positiva de 37 ng/ml y fallo renal agudo (creatinina 2.99 mg/dl) con coagulopatía asociada (TP 53 %; TTPK 45 seg). Serologías virales negativas (HIV; VHC; VHB). Alfa fetoproteína 0.93 ng/ml.

Por presentar oligoanuria con dolor abdominal de difícil control permaneció en UTI por 48 horas donde se instauró tratamiento antibiótico empírico con piperacilina tazobactam y vancomicina por sepsis grave de la comunidad y manejo de dolor con opioides fuertes (fentanilo).

Luego de estabilidad clínica continuó seguimiento en sala común donde evolucionó con síndrome febril prolongado con hemocultivos negativos. Se descartó foco endovascular por ecocardiograma transtorácico sin hallazgos sugestivos de endocarditis infecciosa.

Por ecografía abdominal que mostraba hígado de aspecto heterogéneo se solicitó RMN de abdomen donde se observó múltiples lesiones focales que tenían aspecto de implantes secundarios (Figura 1). Por lo que se llevó a cabo búsqueda de tumor primario de origen desconocido con estudios endoscópicos (video endoscopia alta y baja), TC de tórax y ecografía vesicoprostática, sin hallazgos de relevancia.

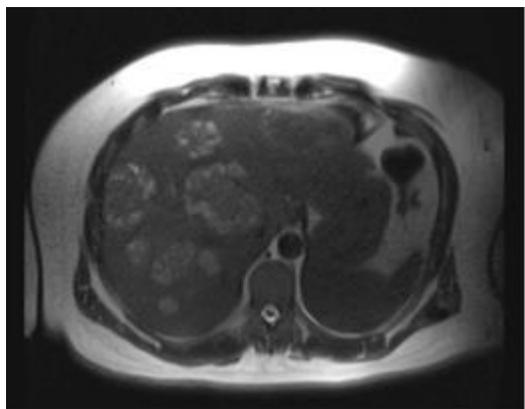


Figura 1. RMN abdomen (T2). Se evidencian múltiples lesiones focales con aspecto de implantes secundarios.

Cursando el octavo día de internación, por continuar con hipertermia y parámetros de inflamación en ascenso se realizó laparoscopia exploradora donde se objetiva salida de material purulento de lesiones hepáticas, se envió muestra a bacteriología resultando cultivo de gérmenes comunes negativos y se tomó biopsia hepática con anatomía patológica compatible con abscesos hepáticos por Actinomyces.

Completó al alta tratamiento con amoxicilina 1 g cada

8 horas por 6 meses con evolución favorable. Al año de seguimiento se evidenció franca mejoría de abscesos hepáticos demostrable por estudio de RMN de abdomen (Figura 2).

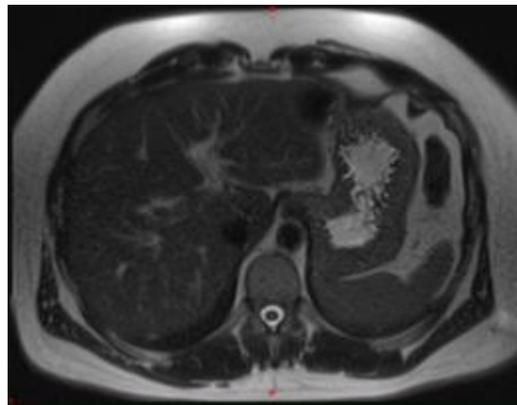


Figura 2. RMN abdomen (T2). A los 12 meses post tratamiento se evidenció franca mejoría de los abscesos hepáticos.

### Discusión

La actinomicosis es una infección indolente, de evolución lentamente progresiva causada por bacterias anaerobias Gram positivas pertenecientes al género Actinomyces. Se describe en la literatura como una entidad poco frecuente que requiere de una elevada sospecha clínica para el diagnóstico adecuado (6, 7).

Existen 13 especies diferentes de Actinomyces de las cuales 6 se han asociado con enfermedades en humanos (*A. israelii*, *A. naseslundii*, *A. odontolyticus*, *A. viscosus*, *A. meyeri*, *A. gerencseriae*). Se caracterizan por colonizar la cavidad oral, el colon y la vagina principalmente, convirtiéndose en patógenos ante alteraciones de la mucosa dando lugar a la invasión de los tejidos con formación de acúmulos denominados gránulos de azufre por su coloración amarillenta en la microscopía óptica. El patógeno más comúnmente encontrado es Actinomyces israelii (6, 7).

La forma más frecuente de presentación es la cervicofacial (50%) manifestándose habitualmente como una masa indolora en ángulo de la mandíbula o absceso cervical, en contexto del antecedente de

procedimiento dental, cirugía, traumatismos o radioterapia de cabeza y cuello (4, 5, 7).

La variante clínica abdomino-pélvica es menos prevalente representado 10-20% de los casos. (5, 6). La mayoría de las infecciones abdominales tienen como antecedente enfermedades o trastornos que pueden alterar la mucosa gastrointestinal como cirugías (apendicitis o diverticulitis colónica perforada, colecistectomía complicada) o ingestión de cuerpos extraños, durante los cuales los actinomicetos son introducidos en los tejidos profundos, aunque no siempre son evidentes las condiciones predisponentes. La Actinomicosis pélvica más comúnmente asciende desde el útero en asociación con dispositivos anticonceptivos intrauterinos con antecedente de colocación de larga data (6, 7).

La afección hepática representa el 5% de todos los casos de infección por *Actinomyces* (8, 9). Son escasos los casos encontrados en la bibliografía, así lo demuestra la revisión sistemática publicada en año 2021 por Chegini y col, donde describen 64 casos de actinomicosis hepática publicados entre 2000 y 2020 en base de datos Medline, la mayor parte correspondía a Asia con un 35.7% (24 casos), seguido de Europa y Norte América (no incluye series de América Latina). Los pacientes afectados eran predominantemente hombres (64%), casi todos (92%) inmunocompetentes (10).

En cuanto a la presentación clínica la forma subaguda es la más prevalente, de inicio insidioso generalmente de más de 2 semanas de evolución, algunos incluso describen períodos de hasta meses o años. Siendo la forma aguda con sepsis poco frecuente (18%). Las manifestaciones más comunes son la fiebre (83.3%), el dolor abdominal (74.5%) y la pérdida de peso (50.9%), pudiéndose encontrar además al examen físico hepatoesplenomegalia y sólo una minoría desarrollan ictericia. Las alteraciones analíticas incluyen leucocitosis ( $> 10.000/mm^3$ ) con desviación a la izquierda, anemia y aumento de la VSG; el 90% tienen elevación de las enzimas hepáticas de colestasis (fosfatasa alcalina y gammaglutamiltranspeptidasa) y

sólo la tercera parte tienen valores de transaminasas (GOT y GPT) por encima de la normalidad (5, 8, 11).

El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha. Muchas veces las imágenes solicitadas en primera instancia son la ecografía y tomografía de abdomen. La lesión hepática actinomicótica es generalmente única, ubicada más prevalentemente en lóbulo hepático derecho. Sólo un tercio de los casos se diagnostica con afectación hepática multifocal, donde muchas veces puede simular metástasis hepáticas o hepatocarcinoma. En RMN se caracterizan por ser hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 (2, 5). En nuestro caso, la lesión mostraba características de malignidad, incluyendo contenido heterogéneo y límites indefinidos.

Además, el actinomiceto es un germen anaerobio de difícil desarrollo que requiere medios de cultivo enriquecidos en condiciones de anaerobiosis por lo que menos del 50% de los mismos resultan positivos. Las colonias pueden tardar en aparecer de 5-7 días, sin embargo, se aconseja la observación de los cultivos hasta 2-4 semanas porque el aislamiento primario puede requerir hasta ese tiempo para el crecimiento de las mismas. Es por todo esto que la mayoría de los pacientes deben ser sometidos a intervenciones quirúrgicas para arribar a un diagnóstico definitivo. (2, 8, 9). La presencia de granos (gránulos de azufre) en el pus o en el corte histológico de una muestra obtenida mediante cirugía indican diagnóstico de la enfermedad, pero deben ser realizadas tinciones como Gram, de plata, Gomori para establecer el diagnóstico diferencial con otras infecciones formadoras de granulaciones como hongos, nocardiosis o botriomicosis (7).

En lo que respecta al tratamiento los betalactámicos son los antibióticos de elección por la demostrada eficacia contra este tipo de microorganismo, siendo útil tanto penicilina G como amoxicilina. Se aconseja realizar tratamiento inicial intravenoso en altas dosis durante 2 a 6 semanas según la severidad de cuadro clínico y luego continuar por largos períodos de tiempo, se ha descrito hasta 6-12 meses. Se debe

evitar uso de cefalosporinas de 1 era generación, metronidazol y aminoglucósidos por no considerarse activos tanto in vivo como in vitro. Con respecto a quinolonas su efectividad es discutida en la literatura. En general la evolución es adecuada con el tratamiento oportuno y en escasas oportunidades requiere maniobras quirúrgicas complementarias. (7, 8, 12).

### Conclusión

La actinomicosis es una entidad que plantea un desafío diagnóstico porque puede imitar otras condiciones como malignidad. Por este motivo se necesita un alto nivel de sospecha clínica para un diagnóstico temprano. Debido a la baja prevalencia de esta enfermedad y por la forma de presentación y evolución del paciente resulta interesante la discusión de este caso.

### Referencias bibliográficas

1. Wong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomyces. BMJ 2011 Oct 11; 343: d6099. doi: 10.1136/bmj.d6099.
2. Yang X, Lin JM, Xu KJ et al. Hepatic actinomyces: Report of one case and analysis of 32 previously reported cases. World J Gastroenterol 2014 November 21; 20(43): 16372-6.
3. Smego RA, Foglia G. Actinomyces. Clin Infect Dis. 1998 Jun; 26(6):1255-61; quiz 1262-3. doi: 10.1086/516337.
4. Murphy P, Mar WA, Allison D et al. Hepatic actinomyces -A potential mimicker of malignancy. Radiol Case Rep. 2020 Feb; 15(2): 105–109. doi: 10.1016/j.radcr.2019.10.014.
5. Ávila F, Santos V, Massinha P et al. Hepatic Actinomyces. GE Portuguese Journal of Gastroenterology 2015; 22(1): 19-23.
6. Wayne MG, Narang R, Chauhdry A et al. Hepatic actinomyces mimicking an isolated tumor recurrence. World J Surg Onc, 2011; 70 (9). doi: 10.1186/1477-7819-9-70.
7. Russo TA. Microorganismos causantes de actinomicosis. En: Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas principios y prácticas séptima edición. Barcelona: Elsevier, 2012.
8. Kanellopoulou T, Alexopoulou A, Tanouli MI et al. Primary Hepatic Actinomyces. Am J Med Sci 2010; 339(4): 362-5.
9. Galindo JL, Fajardo E, Ojeda P et al. Abscesos hepáticos múltiples y empiema: una presentación inusual de actinomicosis. Infectio 2017; 21(1): 61-4. doi: 10.22354/in.v21i1.643.
10. Chegini Z, Didehdar M, Tabaeian SP et al. A systematic review of case reports of hepatic actinomyces. Orphanet J Rare Dis 2021; 16(192). doi: 10.1186/s13023-021-01821-5
11. Miyamoto MI, Fang FC. Pyogenic liver abscess involving Actinomyces: case report and review. Clin Infect Dis 1993 Feb; 16(2):303-9.
12. Valour F, Sénéchal A, Dupieux C et al. Actinomyces: etiology, clinical features, diagnosis, treatment, and management. Infect Drug Resist 2014 Jul 5; 7: 183-97. doi: 10.2147/IDR.S39601.