

EL MICETOMA TORACOPULMONAR POR *ACTINOMYCES BOVIS* Y *NOCARDIA BRASILIENSIS**Consideraciones etiopatogénicas, clínicas y terapéuticas **

ANTONIO GONZÁLEZ OCHOA

Académico de número

Entre las entidades nosológicas causadas por los actinomicetes, existe la tendencia clásica de considerar dos capítulos principales: el de la *actinomycosis* y el del *micetoma actinomicótico*, y un tercero, de menor importancia, llamado *nocardiosis* o *pseudotuberculosis*. Los padecimientos incluidos en los dos primeros tienen un común denominador por lo que se refiere a sus manifestaciones clínicas, a la forma que el microorganismo adopta en los tejidos y a la reacción histopatológica que origina, mientras que en la *nocardiosis* el actinomicete presenta una morfología peculiar. Desde el punto de vista clínico, tanto en la *actinomycosis* como en el *micetoma actinomicótico* hay tumoraciones crónicas, fistulosas que, si bien tienen determinada predominancia por la región afectada, de acuerdo con el microorganismo causante, tienen, sin embargo, algunas localizaciones, preferentemente la tóracopulmonar, que son comunes a *Nocardia brasiliensis* y a *Actinomyces bovis*. Puesto que no hay diferencia clínica, ni histopatológica, ni tampoco por lo que respecta a la morfología que presenta el parásito, se comprende que la situación sea necesariamente confusa, y sólo el cultivo, precisando la especie de actinomicete causante, aclarará el problema.

La razón para considerar un capítulo llamado *actinomycosis* y otro *micetoma actinomicótico* se debe principalmente a la diversidad de agentes causantes: un actinomicete anaerobio, *Actinomyces bovis*, para el primero, y varios actinomicetes aerobios para el segundo, de los que el más común entre nosotros es (90 por ciento) *Nocardia brasiliensis*. Además existe una diferente distribución geográfica; la *actinomycosis* tiene distribución universal y, por lo tanto, ha sido más estudiada, mientras que el *micetoma actinomicó-*

* Trabajo reglamentario leído el 22 de abril de 1953.

tico es un padecimiento de los países tropicales y generalmente poco conocido por el escaso interés que tiene para los países líderes del movimiento médico. Entre nosotros, ambos padecimientos son igualmente frecuentes; por lo tanto sería conveniente considerar estas entidades clínicas, en su localización torácica al menos, como un síndrome: el *micetoma tóracopulmonar*, ya que la única diferencia que existe en este complejo sintomático es la del agente causal, diferencia por otra parte fundamental ya que cada uno tiene diferente pronóstico y tratamiento.

El *A. bovis* tiene fuente endógena, existe en la cavidad bucal alojado en las criptas amigdalinas, en el sarro y en las caries dentarias (Lord 1910, Naeslund 1926, Emmons 1936, González Ochoa y Sandoval 1943 y González Ochoa y Valdés 1951 entre otros). Este actinomicete origina tres formas clínicas principales que están condicionadas precisamente por su "habitat": la cérvicofacial, la pulmonar y la abdominal. De las amígdalas o piezas dentarias donde se encuentra en estado saprofítico, pasa a los tejidos vecinos una vez que adquiere patogenicidad, y provoca la manifestación cérvicofacial; cuando es inhalado origina la pulmonar; y cuando es deglutido la abdominal, implantándose ordinariamente en la región cecoapendicular. En sus localizaciones cérvicofacial y abdominal tiene suficiente personalidad para orientar la suposición etiológica, aunque excepcionalmente existan tumoraciones fistulosas de cara y de abdomen originadas por *N. brasiliensis*; pero en la localización pulmonar no es posible, ni por la clínica, ni por la radiología, ni por la observación del microorganismo, ni por la histopatología, hacer la diferenciación de si el padecimiento en cuestión es debido a *A. bovis* o a *N. brasiliensis*, microorganismo este último aerobio y que se encuentra en los suelos y en la superficie de las plantas.

En ambos casos se trata de pacientes que se presentan al médico, generalmente al especialista de pulmón, en un estadio avanzado de su enfermedad, con un cuadro clínico tan definido y peculiar, que ordinariamente es factible hacer el diagnóstico a la vista del paciente, pero sólo diagnóstico de micetoma tóracopulmonar; se trata de un enfermo en que hay sufrimiento de las paredes torácicas y sufrimiento del pulmón, además de la banalidad de signos y síntomas como pérdida de peso, debilidad, calosfrío, anemia y temperatura. El padecimiento pulmonar es de lo menos característico; semeja tuberculosis, con la particularidad de que algunas veces las lesiones son basales; consisten en masas de infiltración masiva, generalmente unilaterales, con los signos físicos correspondientes, y que, vistas a los rayos X, se manifiestan como consolidaciones irregulares, uniformemente opacas o con áreas de rarefacción. En la pared torácica las lesiones asientan generalmente

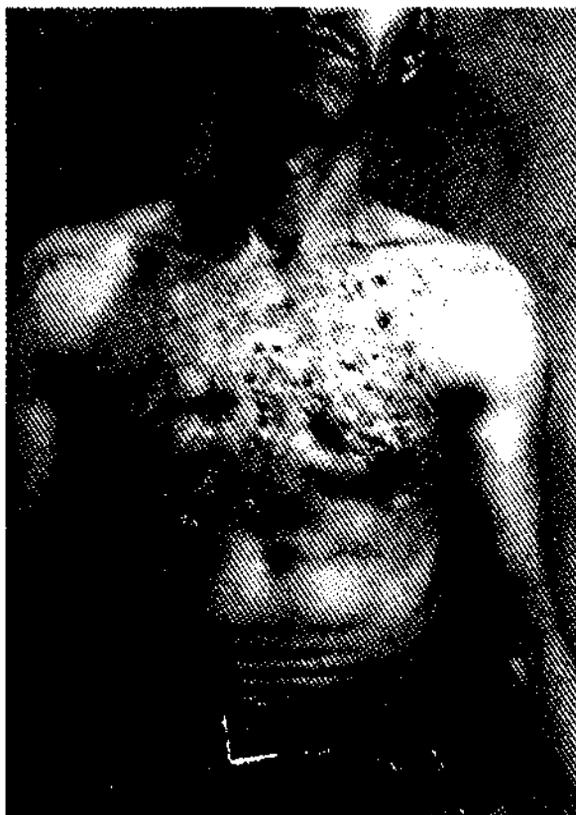


FIG. 1. Micetoma tóraco-pulmonar por *Nocardia brasiliensis*



FIG. 2. Micetoma tóracopulmonar por *Actinomyces bovis*

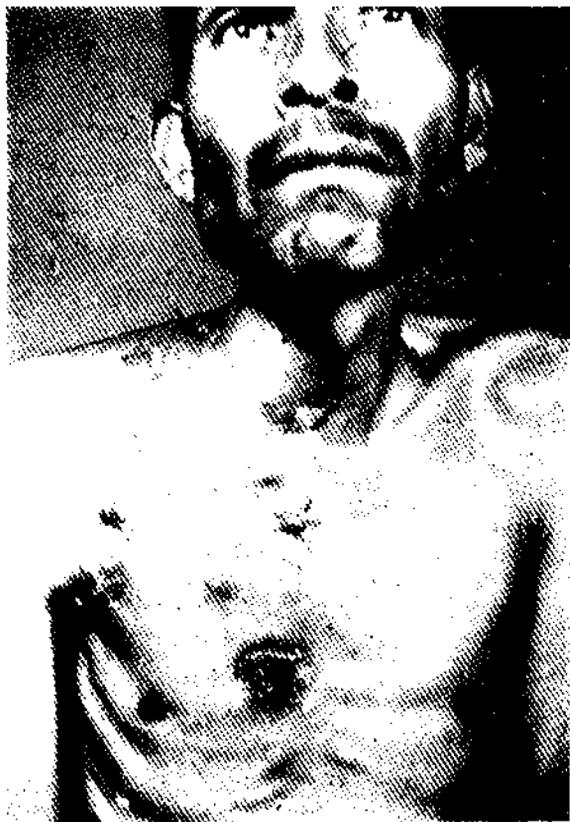


FIG. 3. Micetoma tóracopulmonar por *N. brasiliensis*;
antes del tratamiento con DDS

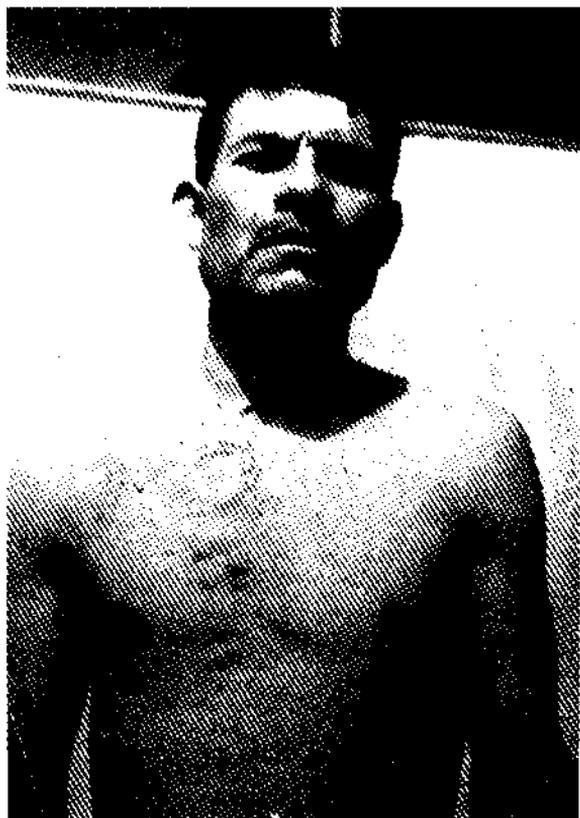


FIG. 1. Micetoma tóracopulmonar por *N. brasiliensis*:
6 meses después de tratado con DDS

en la cara anterior aunque pueden, desde luego, también existir en la lateral y posterior; éstas tienen mucho de característico, consisten en nódulos salientes del tamaño de un garbanzo o mayores, en orificios fistulosos y en costros hemáticas o melicéricas que ocluyen los orificios fistulosos; algunos de esos elementos asientan en una depresión de los tegumentos, y cuando el nodulillo es el que centra una de esas depresiones simula un ombligo. Ante este cortejo en que participan pulmón y paredes torácicas se espera que haya también sufrimiento actual o pasado de pleura, el que se manifiesta bajo la forma de pleuritis seca o con derrame, y con la sintomatología correspondiente. Además, pueden existir lesiones de los huesos del tórax (figuras 1, 2 y 3).

Hasta aquí las ideas clásicas acerca de ambos padecimientos o de este síndrome, y lo que constituye la finalidad de esta nota es la aportación de algunos datos más prácticos para establecer la diferenciación entre el micetoma tóracopulmonar por *A. bovis* y el de *N. brasiliensis*, ya que hasta la fecha el único procedimiento consiste en el aislamiento del germen y su determinación, estudio sólo al alcance del laboratorista especializado en micología. De los recursos que ahora proponemos, uno es de naturaleza clínica, y el otro está al alcance de cualquier laboratorista.

El primer dato distintivo se basa en la patogenia de la infección y tiene como base el "habitat" de ambos actinomicetes. Como se mencionó, la fuente natural de *A. bovis* es endógena, lo que, además de explicar las localizaciones citadas explica también la frecuencia de éstas; de las criptas amigdalinas o de las piezas dentarias, el germen penetra a los tejidos vecinos, dando la forma cérvicofacial, que es la más frecuente por ser el sitio más inmediato a la fuente del microorganismo; la forma pulmonar aparecería por la inhalación del germen, el que, enclavándose en algún punto del árbol respiratorio, ya sea que previamente haya adquirido virulencia, o que la adquiriera en su nueva situación ecológica, causa el proceso granulomatoso en el pulmón mismo, proceso que tarde o temprano tendrá que exteriorizarse y dar las manifestaciones sintomáticas en la pared torácica. Por el contrario, *N. brasiliensis*, aerobio de fuente exógena, que existe en suelos y plantas, penetrará primero al tegumento cutáneo, por una solución de continuidad, ahí causará originalmente el proceso granulomatoso, el que, al extenderse también por contigüidad, llegará hasta el pulmón.

Se comprende la importancia de puntualizar si el proceso se ha hecho de dentro a afuera o de fuera a dentro. Cuando el enfermo ha sido buen observador informará claramente al clínico de cualquiera de estas dos situaciones; o bien que durante un tiempo más o menos largo estuvo padeciendo

del pulmón, ya tosía, ya presentaba expectoración mucopurulenta o sanguinolenta y demás molestias atribuibles a padecimiento pulmonar, hasta que un día, después de un episodio pleurítico (que casi siempre puede precisarse por ser particularmente doloroso), aparecieron las lesiones cutáneas, espontáneamente o a consecuencia del vaciamiento de un derrame pleural; y se ve claramente en este caso que el padecimiento de iniciación pulmonar se hizo posteriormente cutáneo, lo que significa que la infección es debida a *A. bovis*. En el otro caso el enfermo relatará que las lesiones cutáneas fueron primero; se inició el cuadro con la aparición de un nódulillo que se abscedó y abrió, que duró unos días supurando hasta que terminó por cerrarse; al lado de éste apareció un segundo elemento como el primero que siguió la misma evolución, y así lentamente fueron presentándose más y más hasta que un día vino el episodio pleurítico y después la sintomatología pulmonar completó el síndrome; es evidente que en este caso el proceso caminó de fuera a dentro, y que correponde por lo tanto a *N. brasiliensis*. Alguna de estas situaciones, que como se dijo, son ordinariamente declaradas por el enfermo, en ocasiones no es posible averiguarlas ni por el más acucioso interrogatorio, tal vez por la rapidez con que se pasa de un estadio a otro.

El segundo recurso para establecer la diferenciación entre un micetoma toracopulmonar de *A. bovis* o de *N. brasiliensis* se basa en la ácidorresistencia del germen. Se mencionó anteriormente que no había dato morfológico diferencial entre los granos de uno y otro actinomicete, lo cual es exacto si uno se concreta, como se hacía hasta la fecha, al examen microscópico en fresco de dichos elementos, usando los medios de aclaración como la KOH, o los de tinción ordinarios como lugol, eritrocina, etc., o haciendo la observación histopatológica de los tejidos enfermos con las coloraciones usuales. Entre los recursos empleados para determinar los actinomicetes en cuestión, es de gran importancia el averiguar la ácidorresistencia del germen partiendo del cultivo, ya que la ácidorresistencia del *N. brasiliensis* es parcial y es negativa para *A. bovis*; basados en este conocimiento practicamos coloraciones de los frotis hechos con los granos correspondientes a ambos microorganismos, siguiendo el método de Umbreit (1939) que difiere del de Ziehl-Nielsen en que la decoloración por el alcohol ácido es menos intensa, y obtuvimos los resultados esperados, o sea que algunas hifas, o sus fragmentos, de los granos de *N. brasiliensis* retuvieran el colorante, mientras que, en tratándose de *A. bovis*, ningún elemento retuvo la fucsina. En vista de lo anterior solicitamos del Laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales el mismo estudio en biopsias de enfermos correspondientes a cada uno de los actinomicetos en cuestión. El

doctor M. Martínez Báez nos comunicó resultados homólogos, con el método de Fite-Faraco (1938) por lo que agradecemos su valiosa cooperación en este estudio.

El pronóstico del micetoma tóracopulmonar ha variado desde la aparición de las sulfonamidas y de los antibióticos; pero el beneficio de estos recursos varía según el tipo de agente etiológico, y, en consecuencia, varía también el pronóstico. La finalidad de esta nota ha sido el aportar recursos prácticos para hacer la diferenciación, y su importancia se justifica porque el tratamiento es diferente en cada caso, y porque el pronóstico no depende ya tanto de la antigüedad y extensión de las lesiones como del tipo de actinomicete causante. En términos generales, podemos decir que la infección por *A. bovis* es de mejor pronóstico que la de *N. brasiliensis*, y que en ninguna existe remisión espontánea, por lo que, sin el tratamiento adecuado, conducen indefectiblemente a la muerte en varios años de evolución.

En caso de infección por *A. bovis*, tanto los antibióticos como las sulfonamidas más yoduro de potasio son de utilidad, y es mucho mejor el tratamiento de antibióticos, y de éstos debe preferirse la penicilina. En tratándose de infección por *N. brasiliensis* los antibióticos actuales no tienen utilidad alguna, y por el contrario la DDS es el fármaco de elección. Nos concretaremos a dar algunas indicaciones sobre el empleo de los recursos de mayor utilidad, o sea penicilina para *A. bovis* y DDS para *N. brasiliensis*. Existe una variación en la susceptibilidad de *A. bovis* a la penicilina en relación con la cepa (González Ochoa y Sandoval 1949), por lo tanto, el ideal sería aislar la cepa y checar su susceptibilidad, para que, de acuerdo con ésta, se norme la dosificación, de manera de asegurar una concentración sanguínea por encima de esa susceptibilidad, procedimiento que sistemáticamente es seguido en el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales; pero como en la mayoría de los casos no es posible esto, a menos que se recurra a un laboratorio especializado, habrá que situarnos en el caso de que la cepa sea poco sensible, y para señalar un esquema práctico de tratamiento diríamos que es conveniente emplear penicilinas de absorción lenta, ya que el tratamiento deberá ser sostenido por muy largo tiempo, varios meses, asegurando concentraciones de 0.1 u O/c.c. En el remoto caso de que la cepa se volviese resistente a la penicilina, lo que se podría deducir de la detención de la mejoría, conviene usar la dihidro-estreptomicina, 0.50 g. diariamente, o las sulfonamidas más yoduro de potasio, aunque teniendo en cuenta que los recursos anteriores se pueden alternar periódicamente. Hay que ser muy estrictos para evitar que el enfermo abandone el tratamiento, pues hemos observado que cuando se hacen suspensiones y se reanuda, ya no se obtienen los mag-

níficos resultados que pueden esperarse. La alternancia de estos recursos será guiada por el criterio del médico, teniendo en cuenta la toxicidad y costo de los medicamentos mencionados. Tanto la aureomicina, como la cloromicetina y terramicina son activos con *A. bovis*, pero carece de actividad el nuevo antibiótico llamado eritromicina. En tratándose de infección por *N. brasiliensis*, ya se expresó que no deben emplearse los antibióticos, y que es la DDS hasta la fecha el recurso de elección. El año pasado presentamos ante esta misma Academia un trabajo sobre la acción de la DDS frente a *N. brasiliensis*, (González Ochoa, Shiel y Vázquez, 1952), y que comprendía estudios *in vitro*, en la infección experimental y en clínica; a la fecha nuestra casuística ha aumentado, y nos ha convencido aún más de que es el fármaco de mayor utilidad en estos casos, y el que ha venido a cambiar el pronóstico tan sombrío del micetoma tóracopulmonar por *N. brasiliensis*, que ningún recurso, ni médico ni quirúrgico, era capaz de controlar. Debe administrarse a la dosis media de 200 mg. diarios por un tiempo muy prolongado, aun varios años después de la aparente curación clínica, ya que las recidivas por suspensiones tempranas son la regla y, dado que la dosis mencionada se puede considerar como prácticamente exenta de toxicidad, si se procura asociar, en los casos que lo necesiten, algún correctivo para la anemia secundaria que origina, tal como fierro y cobre. Los resultados de la DDS, que pueden apreciarse en la figura 4, se obtuvieron en sólo seis meses de tratamiento: sin embargo, el enfermo continúa tomando el medicamento a la fecha, o sea después de un año de fotografiado.

No hay que dejar toda la responsabilidad al tratamiento específico de cada actinomicete; se debe ayudar con el quirúrgico, extirpando la mayor parte de tejido invadido que esté al fácil alcance del cirujano, preferentemente el óseo y el englobado por tejido conjuntivo, ya que, por su menor vascularización, el aporte sanguíneo de los medicamentos es menor, y se reforzará el tratamiento médico cuando se intervenga cruentamente para evitar metástasis.

RESUMEN

Después de un análisis de las manifestaciones clínicas de la infección tóracopulmonar por *Actinomyces bovis* y *Nocardia brasiliensis*, se sugiere la conveniencia de incluir ambos padecimientos dentro de un síndrome, ya que los estudios clínico, radiológico e histopatológico de la morfología del grano actinomicótico, no muestran diferencia alguna en ambas situaciones.

Dada la importancia de establecer el diagnóstico etiológico, por lo que al tratamiento se refiere, por medios más prácticos que el aislamiento y determinación del actinomiceto, se aportan dos recursos para establecerlo. Uno se basa en el diverso "habitat" de estos microorganismos, lo que condiciona la patogenia de la infección, que va de pulmón hacia pared torácica en caso de *A. bovis*, actinomicete de fuente

endógena, y en caso de *N. brasiliensis*, cuya fuente es exógena, la infección se hace a la inversa, de pared torácica hacia pulmón. El segundo recurso se basa en la ácidorresistencia de la porción central del grano de *N. brasiliensis* y la ausencia de esta ácidorresistencia en el de *A. bovis*.

Se termina precisando el tratamiento de elección contra cada actinomicete, y que es la penicilina para *A. bovis* y la diamino-difenil-sulfona para *N. brasiliensis*.

SUMMARY

After a discussion concerning the clinical picture in the thoraco-pulmonary infection by *Actinomyces bovis* and *Nocardia brasiliensis*, it is suggested that both diseases should be considered in one syndrome, because the clinical, radiological and histopathological findings show no difference, nor the morphology of the actinomycotic granule.

According to the necessity of establishing aetiological diagnosis, for therapeutic purposes, two resources are afforded. The first is based on the different "habitat" of these actinomycetes, such being the factor that determines the pathogenesis of the infection; in *A. bovis* case, an organism of endogenous source, the infection goes from the lung to the thoracic wall, and in *N. brasiliensis* case, whose source is exogenous, the infection is made in the opposite way, from the thoracic wall to the lung. The second is based on the acid-fastness of the central portion from *N. brasiliensis* granule and the lack of it in *A. bovis* granule.

Finally the author precises that for *A. bovis* infection penicillin should be preferred, while for *N. brasiliensis* infection diamino-diphenyl-sulfone is the treatment of choice.

REFERENCIAS

- Emmons, C. W., 1936: Strains of *Actinomyces bovis* isolated from tonsils. Puerto Rico, J. Pub. Health and Trop. Med., 11: 720-727.
- Fite-Faraco, en Faraco, J., 1938: Bacilos de Hansen en cortes de parafina. Método complementario para a pesquisa de bacilos de Hansen em cortes de material incluído em parafina. Rev. Brasil, de Leprol., 6: 177-180.
- González Ochoa A., y Ma. de los Angeles Sandoval, 1949: Susceptibilidad de *Actinomyces bovis* a la sulfadiazina, penicilina, estreptomycin y promina. Rev. Inst. Sal. y Enf. Trop., 10: 69-76.
- González Ochoa A., y Ma. de los Angeles Sandoval, 1943: Aislamiento de *Actinomyces* microaerofílicos en amígdalas humanas. Rev. Inst. Sal. y Enf. Trop., 6: 319-323.
- González Ochoa A., y C. Valdés, 1951: Actinomicetos microaerofílicos en caries y sarro dentarios. Trabajo no publicado.
- González Ochoa, A.; Shiels, J., y P. Vázquez, 1952: Acción de la 4.4.-diamino-difenil-sulfona frente a *N. brasiliensis*. (Estudios *in vitro* en la infección experimental y en clínica.) Gaceta Méd. de México, 82: 345-353.
- Lord, F. T., 1910: The etiology of actinomycosis. J.A.M.A., 55: 1261-1263.
- Naeslund, C., 1926: Studies in tartar formation. Acta Path. Microb. Scan., 3: 637-667.
- Umbreit, W. W., 1939: Studies on the Proactinomyces. J. of Bact., 38: 73-89.

COMENTARIO AL TRABAJO DEL DOCTOR ANTONIO GONZALEZ OCHOA

MANUEL MARTÍNEZ BÁEZ

Académico de número

Uno de los fundadores de la micología médica, el doctor Mauricio Langeron, ha dicho que entre los principios de esta disciplina se cuentan el del "polimorfismo de las lesiones" y el de la "pluralidad etiológica", lo cual significa que una misma especie de hongo puede causar diversos tipos clínicos y que el mismo tipo clínico puede ser debido a hongos de especies diferentes. Esto sólo es ya bastante para comprender por qué los casos de micosis son casi siempre, para el médico que ha de tratarlos, problemas cuya resolución a menudo se le escapa, como que la clave para esa resolución, o sea la correcta identificación del agente patógeno, desborda el campo de la rutina del laboratorio y únicamente la posee el especialista en micología.

Por ello es de alabar la actitud del doctor González Ochoa, micólogo justamente reputado, quien, en su nota sobre "El micetoma tóraco-pulmonar por *Actinomyces bovis* o por *Nocardia brasiliensis*" ofrece al médico recursos prácticos, al alcance de éste y de su habitual laboratorio, para hacer el diagnóstico etiológico de estos micetomas, siempre graves y más frecuentes, por desgracia, de lo que se cree generalmente.

La experiencia del doctor González Ochoa, formada en la observación asidua y lúcida de un buen número de casos de estas micosis, realizada con fino sentido clínico y ampliada con estudios micológicos acuciosos, que van desde la simple observación microscópica de los granos en el pus hasta el estudio histopatológico, pasando, por supuesto, por los cultivos y las inoculaciones experimentales a animales receptivos se presenta ahora, en forma condensada y accesible, al médico que en la práctica general o en la de las especialidades de la neumología o de la dermatología, ha de tratar a estos pacientes, que a menudo buscan su consejo cuando están ya en pésimo estado general, agravado por el cansancio y la decepción causados por la ineficacia de largos tratamientos, aplicados sin orientación precisa y certera.

Ofrece el doctor González Ochoa, para resolver el problema etiológico que plantean los micetomas tóracopulmonares por *Actinomyces bovis* o por *Nocardia brasiliensis*, un sencillo recurso de orden clínico, que consiste en averiguar si el proceso patológico ha progresado de adentro a afuera o viceversa. Consideraciones basadas esencialmente en la ecología de los agentes patógenos en cuestión le permiten asegurar que el micetoma tóracopulmonar por *A. bovis* se inicia en el interior del organismo y sólo cuando las lesiones avanzan llegan a afectar los tejidos de la pared torácica, mientras que si el agente causal es *N. brasiliensis* sucede lo contrario y las lesiones pulmonares son secundarias a las cutáneas iniciales. Este dato y la inferencia que de él se obtiene encuentran confirmación en un examen de laboratorio accesible a todos: buscar la ácidorresistencia del germen en un frotis hecho con el pus que contenga los granos y teñido por el método de Ziehl, o mejor todavía, por alguno de los derivados de éste que empleen decoloración menos enérgica que la producida por el ácido nítrico al tercio. La ausencia de ácidorresistencia permitiría reconocer a *A. bovis* y la persistencia de la coloración por la fucsina después de que el ácido ha actuado indicaría que se trata de *Nocardia*.

Trabajos como éste que aquí se comenta justifican la labor del investigador y realzan su valer, ya que acuden en auxilio de quien puede servirse de ellos para provecho de los más.