

7. Saúde D-Gd. Sistema de Vigilância da Tuberculose (SVIG-TB) - Substituição da aplicação informática e suporte do registo clínico dos casos N.º 6/DT. In: Saúde Md, editor. Portugal: Direcção-Geral da Saúde, 2001. [consulted 17.03.17]: Available at: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/circular-normativa-n-6dt-de-13032001.aspx>. [Portuguese].
8. Hoopes AJ, Kammerer JS, Harrington TA, Ijaz K, Armstrong LR. Isoniazid-monoresistant tuberculosis in the United States, 1993 to 2003. *Arch Intern Med*. 2008;168:1984–92.
9. Lai CC, Tan CK, Huang YT, Liao CH, Hsueh PR. Isoniazid-resistant tuberculosis, Taiwan, 2000–2010. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:1769–70.
10. Forssbohm M, Loddenkemper R, Rieder HL. Isoniazid resistance among tuberculosis patients by birth cohort in Germany. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2003;7:973–9.
11. Maguire H, Brailsford S, Carless J, Yates M, Altass L, Yates S, et al. Large outbreak of isoniazid-monoresistant tuberculosis in London, 1995 to 2006: case-control study and recommendations. *Euro Surveill*. 2011;16.
12. Munang ML, Kariuki M, Dedicoat M. Isoniazid-resistant tuberculosis in Birmingham, United Kingdom, 1999–2010. *QJM*. 2015;108:19–25.
13. Nagu TJ, Aboud S, Matee MI, Maeurer MJ, Fawzi WW, Mugusi F. Effects of isoniazid resistance on TB treatment outcomes under programmatic conditions in a high-TB and -HIV setting: a prospective multicentre study. *J Antimicrob Chemother*. 2016, pii: dkw503.
14. Báez-Saldaña R, Delgado-Sánchez G, García-García L, Cruz-Hervert LP, Montesinos-Castillo M, Ferreyra-Reyes L, et al. Isoniazid mono-resistant tuberculosis: impact on treatment outcome and survival of pulmonary tuberculosis patients in southern Mexico 1995–2010. *PLoS One*. 2016;11:e0168955.
15. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:603–62.

Gisela Santos<sup>a,\*</sup>, Olena Oliveira<sup>b</sup>, Rita Gaio<sup>c</sup>, Raquel Duarte<sup>a,b,d</sup>

<sup>a</sup> Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Portugal

<sup>b</sup> EPIUnit - Instituto de Saúde Pública, Universidade do Porto, Portugal

<sup>c</sup> Departamento de Matemática, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto & Centro de Matemática da Universidade do Porto, Portugal

<sup>d</sup> Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

\* Corresponding author.

E-mail address: [giselammsantos@gmail.com](mailto:giselammsantos@gmail.com) (G. Santos).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.06.009>

0300-2896/

© 2017 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Actinomicosis pulmonar en paciente con neumonía eosinófila crónica en tratamiento con omalizumab



### *Pulmonary Actinomycosis in a Patient with Chronic Eosinophilic Pneumonia treated with Omalizumab*

Estimado Director:

La actinomicosis pulmonar es un diagnóstico muy infrecuente. Se trata de una infección crónica, no contagiosa y supurativa, causada por microorganismos del género *Actinomyces*. Son bacilos gram positivos, de forma filamentosos y ramificada<sup>1</sup>. El agente etiológico más frecuente es el *Actinomyces israelii*. Se han identificado 8 especies patógenas para el hombre y una de ellas es el *Actinomyces odontolyticus* (*A. odontolyticus*), que muy raramente produce infecciones pulmonares. La actinomicosis pulmonar se produce, principalmente, debido a la aspiración de estos organismos desde la cavidad oral. Presentamos el caso de un paciente con asma grave y neumonía eosinófila crónica (NEC), con diagnóstico de actinomicosis pulmonar.

Se trata de un varón de 43 años con asma grave, que tuvo varios ingresos por infiltrados pulmonares que se etiquetaron de NEC (diagnóstico realizado por lavado broncoalveolar [LBA] con el 52% de eosinófilos). Estuvo en tratamiento con corticoides orales durante un año, y al reducirse a 10 mg/día, presentó nueva recidiva. Se descartó síndrome hipereosinofílico mediante estudio hematológico. Se decidió iniciar tratamiento con omalizumab como ahorrador de corticoides, dado el importante componente alérgico asociado que presentaba el paciente (IgE 1.089 KU/l). En las analíticas de control se apreciaba eosinofilia periférica persistente (pico máximo: 50,3%-11.300 mm<sup>3</sup>) y ANCA repetidamente negativos. Desde el inicio del tratamiento con omalizumab tuvo buena respuesta, sin recidivas de asma ni de infiltrados pulmonares, lo que permitió la reducción progresiva de los corticoides hasta suspenderlos.

Tras 18 meses del inicio de omalizumab y 12 meses después de haber suspendido el tratamiento con corticoides, el paciente consultó por síntomas catarrales y disnea. En la radiografía (Rx) de tórax se apreciaban infiltrados pulmonares y pequeño derrame

pleural izquierdo. En la analítica destacaba eosinofilia (38%-3.880 mm<sup>3</sup>). Se realizó una broncoscopia en la que se observaba a nivel segmentario una mucosa con lesiones de aspecto granular, sobreelevadas, de fondo blanquecino con punteado eritematoso, de donde se tomaron biopsias (fig. 1A). En estas se apreciaba mucosa con metaplasia escamosa e intenso infiltrado inflamatorio agudo y crónico en corion. El recuento celular del LBA mostraba el 0% de eosinófilos. Además, en la broncoscopia pudimos ver como el segmento 8 izquierdo estaba obstruido por un material blanquecino muy denso y filante, que también se biopsió (fig. 1B). Ante estos hallazgos, solicitamos una tomografía computarizada de tórax que demostró la existencia de un infiltrado en el segmento 8 izquierdo (fig. 1C), que correspondía con la imagen endoscópica alterada y biopsiada, y en la que posteriormente creció *A. odontolyticus* en el cultivo. La identificación del microorganismo se realizó mediante espectrometría de masas, utilizando la tecnología MALDI-TOF (desorción/ionización mediante láser asistida por matriz), con un score de 1.976. Tras estos resultados se inició tratamiento con amoxicilina-clavulánico durante 6 meses, y corticoides (1 mg/kg). El paciente se mantuvo estable, sin agudizaciones y con Rx de tórax a los 2 meses del ingreso, con resolución del infiltrado.

Dos meses después de finalizar el tratamiento antibiótico, el paciente comenzó con opresión centrotorácica y disnea. Se realizó Rx de tórax, objetivándose un nuevo infiltrado en lóbulo inferior izquierdo. Realizamos nueva broncoscopia, en la que se apreciaban las mismas lesiones que en la prueba anterior, de donde se volvieron a tomar biopsias. En esta ocasión en la biopsia se observaba intensa inflamación de predominio eosinofílico, y en el LBA de nuevo el 0% de eosinófilos. Nuevamente creció *A. odontolyticus* en el cultivo. Iniciamos tratamiento con ceftriaxona hasta completar un mes, seguido de amoxicilina durante 12 meses. Ante la presencia de eosinófilos en sangre (35%-2.860 mm<sup>3</sup>) y de intenso infiltrado eosinofílico en biopsia bronquial se inició nuevo ciclo de corticoides. El paciente presentó buena evolución clínica y continúa en seguimiento en nuestra consulta.

*A. odontolyticus* es un comensal habitual, en personas sanas, de la flora oral, gastrointestinal y genital femenina<sup>2</sup>. Los factores predisponentes para desarrollar la enfermedad son alcoholismo crónico, mala higiene bucal, diabetes mellitus y enfermedad



**Figura 1.** A) Broncoscopia: carinas bronquiales con engrosamientos irregulares y mucosa con lesiones de aspecto granular, sobreelevadas, de fondo blanquecino con punteado eritematoso. B) Broncoscopia: imagen endoscópica del segmento 8 izquierdo con material blanquecino denso que obstruye la luz bronquial totalmente. C) Tomografía axial computarizada: infiltrado de aspecto alveolar con broncograma aéreo, localizado en lóbulo inferior izquierdo.

tumoral avanzada. No se trata de un agente oportunista, aunque los huéspedes inmunocomprometidos presentan más susceptibilidad<sup>3</sup>. Si bien nuestro caso no presentaba ninguno de los factores de riesgo anteriormente mencionados, sí que tenía el antecedente de tratamiento prolongado con corticoides.

Con la mejora en las condiciones de salud general y dental se ha producido una disminución en la frecuencia de actinomycosis pulmonar, no teniéndose en cuenta así en el diagnóstico diferencial de infiltrados pulmonares crónicos. El diagnóstico es difícil y hay un número indeterminado de casos no diagnosticados y confundidos con neumonías, cáncer o tuberculosis. El cultivo de esputo se trata de una muestra de bajo rendimiento para su diagnóstico ya que *A. odontolyticus* es un contaminante habitual de la flora orofaríngea, y además, es un microorganismo de crecimiento lento y difícil de cultivar que necesita un medio enriquecido en condiciones de anaerobiosis. El diagnóstico en la mayoría de los pacientes se basa en la identificación histopatológica del organismo en la biopsia obtenida por broncoscopia, punción transtorácica e incluso resección quirúrgica<sup>4</sup>.

En la literatura existe únicamente un caso descrito de una paciente con asma grave corticodependiente, que desarrolló actinomycosis pulmonar durante el tratamiento con omalizumab<sup>5</sup>. En la actualidad no existe conocimiento alguno de relación entre actinomycosis y eosinofilia. Sin embargo, hay estudios que sugieren una respuesta Th2 al *Actinomyces* en pacientes tratados con anti-IgE. En este caso, a diferencia del nuestro, la paciente refería síndrome constitucional, por lo que ante la persistencia de infiltrado que no respondía a los antibióticos y metaplasia escamosa en la biopsia se decidió realizar lobectomía. Omalizumab ha demostrado ser un fármaco seguro. El desarrollo de actinomycosis pulmonar en nuestro paciente, probablemente esté relacionado con el hecho de que, aunque desde hacía un año no tomaba corticoides, el *Actinomyces* presenta crecimiento lento y, por tanto, es muy probable que se estuviera desarrollando desde entonces.

El antibiótico de primera línea es la penicilina G. Se recomienda empezar con altas dosis iv durante 4-6 semanas, seguido de 6-12 meses de tratamiento oral<sup>6</sup>.

A pesar de que la actinomycosis pulmonar causada por *A. odontolyticus* es un diagnóstico muy infrecuente, deberíamos tenerla en cuenta en el diagnóstico diferencial de enfermedad pulmonar con infiltrados pulmonares recidivantes<sup>4</sup>, incluso en pacientes no inmunocomprometidos.

#### Bibliografía

1. Netter FH. Pulmones y vías respiratorias, enfermedades pulmonares infecciosas. En: Actinomycosis. En: Netter Medicina Interna. 1.ª ed Barcelona: Masson; 2003. p. 264–5.
2. Hsieh MJ, Liu HP, Chang JP, Chang CH. Thoracic actinomycosis. Chest. 1993;104:366–70.
3. Takiguchi Y, Terano T, Hirai A. Lung abscess caused by *Actinomyces odontolyticus*. Intern Med. 2003;42:723–5.
4. Kim SR, Jung LY, Oh IJ, Kim YC, Shin KC, Lee MK, et al. Pulmonary actinomycosis during the first decade of 21st century: Cases of 94 patients. BMC Infect Dis. 2013;13:216.
5. Erstein DP, Demede M, Butnariu M, Porosnicu E, Joks R. Pulmonary Actinomycosis with Eosinophilia Masquerading as Malignancy in an Omalizumab Treated Adult Asthmatic. 2010 Annual Meeting of the American College of Allergy, Asthma and Immunology: abstr. p133. 2010.
6. Smego RA Jr, Foglia G. Actinomycosis. Clin Infect Dis. 1998;26:1255–63.

Marta Erro Iribarren\*, Carolina Cisneros Serrano,  
Olga Rajas Naranjo y Elena García Castillo

Servicio de Neumología, Hospital Universitario de La Princesa,  
Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [martaerro@gmail.com](mailto:martaerro@gmail.com) (M. Erro Iribarren).

<https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.06.006>

0300-2896/

© 2017 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.