

Osteomielitis vertebral por *Candida* spp.

Dolores Rodríguez^a, Carlos Pigrau^a, Benito Almirante^a, Isabel Gasser^b, Isabel Ruiz^a y Albert Pahissa^a

^aServicio de Enfermedades Infecciosas. ^bServicio de Microbiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. España.

INTRODUCCIÓN. La osteomielitis vertebral por *Candida* spp. es una rara entidad que requiere de un alto índice de sospecha para su diagnóstico.

MÉTODOS. Descripción de 3 casos de osteomielitis vertebral por *Candida* spp. diagnosticados durante un período de 17 años.

RESULTADOS. De 110 episodios de osteomielitis, tres fueron causadas por *Candida* spp. Los 3 pacientes presentaban factores predisponentes: diabetes mellitus (2/3), inmunosupresión (2/3), catéteres centrales (3/3), antibioticoterapia (2/3) y nutrición parenteral (2/3). El diagnóstico se estableció mediante técnicas de imagen y cultivo de la lesión vertebral en 2 casos y en el tercero, afectado de endocarditis aórtica, por la presencia de hemocultivos positivos. En 2 pacientes la evolución fue favorable con tratamiento médico y el tercero recidivó tras 6 meses de tratamiento con fluconazol.

CONCLUSIÓN. La osteomielitis por *Candida* spp. es poco frecuente y debe sospecharse en pacientes con factores de riesgo para desarrollar una candidemia.

Palabras clave: Osteomielitis vertebral. Espondilodiscitis. *Candida* spp.

Vertebral osteomyelitis due to *Candida* spp.

INTRODUCTION. Vertebral osteomyelitis is rarely caused by *Candida* species; therefore, a high index of suspicion is required for its diagnosis.

METHODS. We describe three cases of vertebral osteomyelitis due to *Candida* spp. diagnosed over a seventeen-year period.

RESULTS. Among 110 episodes of vertebral osteomyelitis, three were caused by *Candida* spp. All three patients had risk factors for *Candida* infection: diabetes mellitus (2), immunosuppression (2), central venous catheters (3), antibiotic use (2) and parenteral nutrition (2). Radiographic studies and culture of vertebral specimens established the diagnosis in two patients. Blood cultures were positive in the third patient, who had aortic infectious endocarditis. Two of the three cases achieved clinical cure with medical treatment and the third relapsed after six months of therapy with fluconazole.

CONCLUSION. Candidal vertebral osteomyelitis is an uncommon disease that should be suspected in patients with risk factors for candidemia.

Key words: Vertebral osteomyelitis. Spondylitis. *Candida* spp.

Introducción

La osteomielitis vertebral es una entidad de diagnóstico frecuentemente tardío, ya que la inespecificidad de su cuadro clínico requiere un alto índice de sospecha¹. Los agentes causales más comunes son *Staphylococcus aureus* en las piógenas¹⁻³ y *Mycobacterium tuberculosis* y *Brucella* spp. en las no piógenas^{1,2}. Las osteomielitis producidas por *Candida* spp. son poco frecuentes¹⁻⁴.

El objetivo del presente estudio es aportar la experiencia de tres osteomielitis vertebral por *Candida* spp. y analizar los factores predisponentes, características clínicas y su tratamiento.

Métodos

De 110 osteomielitis no posquirúrgicas seguidas prospectivamente en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Vall d'Hebron desde enero de 1986 hasta abril de 2002, 18 fueron de etiología tuberculosa, nueve brucelares, en ocho no se identificó el agente y 75 estuvieron causadas por microorganismos piógenos, tres (2,72%) de ellas por *Candida* spp.

Resultados

Caso 1

Varón de 81 años, diabético, al que se le practicó una hemicolectomía izquierda por un adenocarcinoma de colon, seguido de quimioterapia adyuvante, y una prostatectomía por adenocarcinoma de próstata. Debido a la persistente dorsalgia, de 6 meses de evolución sin fiebre, y ante la sospecha de metástasis óseas se practicó una resonancia magnética (RM), que mostró alteraciones compatibles con espondilodiscitis en el nivel de D11-D12. En el cultivo de la punción vertebral se aisló *Candida albicans* sensible al fluconazol. La velocidad de sedimentación globular (VSG) fue de 91 mm la primera hora y los hemocultivos fueron negativos. Se trató con fluconazol a dosis de 400 mg/día por vía oral durante 8 semanas sin recidivas a los 6 meses.

Caso 2

Mujer de 72 años diabética colecistectomizada por sepsis de origen biliar. En el postoperatorio requirió ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI), nutrición parenteral y antibioticoterapia prolongada, presentando como

Correspondencia: Dr. C. Pigrau Serrallach.
Aribau, 162, 2ª L. 08036 Barcelona. España.
Correo electrónico: pigrau@hg.vhebron.es

Manuscrito recibido el 28-1-2002; aceptado el 30-12-2003.

complicación un absceso en el muslo derecho por *C. glabrata*. Ingresó 3 años después por fiebre, escalofríos y dorsalgia de 2 meses de evolución. En tres hemocultivos se aisló *C. glabrata*. Una ecocardiografía transesofágica diagnosticó endocarditis aórtica. Se practicó una gammagrafía y una tomografía computarizada (TC) del raquis, que mostraron alteraciones compatibles con espondilodiscitis en el nivel de D4-D5. Fue tratada con anfotericina B y 5-flucitosina durante 2 semanas preoperatoriamente, recambio valvular aórtico y 6 semanas más de tratamiento antifúngico postoperatorio. Los cultivos de la válvula fueron positivos para *C. glabrata*. No ha recidivado tras 7 años de seguimiento.

Caso 3

Varón de 76 años afectado de un carcinoma medular gástrico, que se intervino. En el postoperatorio precisó nutrición parenteral y antibioticoterapia empírica con ceftriaxona por episodio de fiebre sin foco. Al alta se trató con quimioterapia y radioterapia. A los 2 meses inició lumbociatalgia con impotencia funcional, sin fiebre. Ante la sospecha de neoplasia metastásica se practicó una RM de columna que sugirió el diagnóstico de espondilodiscitis en el nivel de L2-L3 y D7-D8, con importante componente inflamatorio afectando partes blandas en zona prevertebral sin áreas abscesificadas (fig. 1). Una punción-aspiración efectuada con aguja fina (PAAF) guiada por TC a nivel L2-L3 fue diagnóstica de osteomielitis por *C. parapsilosis* sensible al fluconazol. La VSG fue de 24 mm/h y dos hemocultivos fueron negativos. Se trató con fluconazol a dosis de 400 mg/día por vía oral durante 6 meses. Ante la franca mejoría clínica y radiológica del paciente se retiró el tratamiento. Tres meses después éste consultó por reaparición de la lumbociatalgia, apreciándose en la RM practicada nuevo aumento de la zona de afectación de partes blandas a nivel lumbar sin áreas de abscesificación. El cultivo del material obtenido por PAAF guiada por TC fue positivo para *C. parapsilosis* sensible a fluconazol, por lo que el cuadro se interpretó como una recidiva de la enfermedad. Hace 2 semanas se reintrodujo el tratamiento antifúngico con fluconazol.

Discusión

Las infecciones vertebrales por *Candida* spp. son poco frecuentes¹⁻⁶, aunque probablemente aumentarán en el futuro como consecuencia de un incremento de los factores predisponentes para padecer candidemia. Miller y Mejicano⁴ realizan una extensa revisión bibliográfica del tema desde 1966 hasta final de 2000 y comunican un total de 60 episodios. En nuestra experiencia, que incluye 3 pacientes diagnosticados entre 1986 y el 2002, *Candida* spp. representa el 4% (3/75) de las osteomielitis vertebrales por microorganismos piógenos. En otros estudios, su incidencia oscila entre el 0,8% (2/53) y el 6,9% (5/72)^{2,3}.

La media de edad de presentación de la osteomielitis vertebral por *Candida* spp. es de 50 años⁴, encontrándose la mayoría de pacientes entre los 40-80 años. En nuestros casos la media es mayor (76,3 años), quizá por no contar en nuestra serie con pacientes adictos a drogas por vía parenteral (ADVP), en los que el limón utilizado para disolver la heroína es el factor causal⁴.



Figura 1. Estudio RM de raquis dorsolumbar (secuencias ponderadas en T1 y T2 en plano sagital medio). Presencia de espondilodiscitis que afecta a D11-D12 con cambios destructivos y edematosos que afectan el disco intervertebral y los cuerpos vertebrales adyacentes.

Los factores predisponentes para osteomielitis vertebral por *Candida* spp. son los descritos para padecer infección fúngica invasiva (ser portador de catéteres centrales, 53%; antibioticoterapia de amplio espectro, 50%; inmunosupresión, 37%, y adicción a drogas por vía parenteral, 22%)⁴. Nuestros pacientes se ajustan a este perfil. Las comorbilidades asociadas como diabetes, enolismo o cirugía previa también son prevalentes.

Como se observa también en las osteomielitis vertebrales piógenas, el dolor vertebral de larga evolución es prácticamente constante, pero la fiebre está presente en sólo un tercio de los pacientes y se observa leucocitosis en el 17% de los casos, lo cual condiciona un retraso diagnóstico considerable y justifica que inicialmente se establezcan otros diagnósticos alternativos como artrosis, osteoporosis e, incluso, sospecha de enfermedad metastásica.

En la osteomielitis vertebral por *Candida* spp. la zona dorsal baja y lumbosacra están implicadas en el 95% de los casos. La presencia de déficit neurológicos es del 19%^{2,4}. Como se observa en otras espondilitis piógenas, la VSG suele estar elevada, por lo que este parámetro analítico, aunque inespecífico, obliga a descartar una espondilitis en un paciente con algias vertebrales prolongadas.

La osteomielitis vertebral puede originarse por contigüidad o por diseminación hematógena⁴. A pesar de que se cree que este segundo mecanismo es el principal responsable, sólo el 51% de los pacientes referidos en la literatura tienen hemocultivos positivos (incluso años antes, como sucedió en uno de nuestros casos)⁴. Por ello, recomendamos sospechar y descartar esta etiología ante un dolor dorsolumbar crónico en un paciente con el antecedente de candidemia.

El diagnóstico de sospecha de la osteomielitis vertebral se realiza mediante pruebas de imagen. La RM se ha convertido en la prueba diagnóstica que aporta mayor información ante la sospecha de esta enfermedad, con alteraciones de hipodensidad en T1 e hiperintensidad en T2, pero no existen características radiológicas que permitan diferenciar la causada por *Candida* spp. de las otras osteomielitis piógenas⁴.

El diagnóstico definitivo se obtiene mediante el estudio microbiológico de una muestra obtenida por PAAF guiada por TC de la zona afectada. Si el cultivo es negativo, conviene repetir el procedimiento y, si aun así es negativo,

debe considerarse la posibilidad de realizar una biopsia^{3,4}. Es importante identificar la especie, ya que pese a que *C. albicans* es la especie predominante (62%)⁴, el porcentaje de infecciones por otras especies está aumentando, siendo algunas de ellas potencialmente resistentes a los azoles (*C. krusei*, *C. glabrata*)⁴.

El pronóstico de esta entidad suele ser favorable⁴. La mortalidad global es del 15% y generalmente relacionada con la enfermedad de base que presente el paciente⁴.

El tratamiento antifúngico y su duración no están bien establecidos. Aunque en unas guías recientes para el tratamiento de la candidiasis se recomienda en la osteomielitis por *Candida* spp. iniciar anfotericina B (0,5-1 mg/kg) las 2-3 primeras semanas, para luego continuar con fluconazol hasta completar 6-12 meses⁷, existen referencias, aunque escasas, de tratamiento por vía oral sólo con azoles sin recidivas de la enfermedad⁸⁻¹⁰. En la osteomielitis vertebral probablemente no sea necesario un tratamiento tan prolongado en todos los casos, ya que es una forma de osteomielitis hematógena que afecta al hueso esponjoso y, por tanto, sin la proclividad de la osteomielitis de huesos largos a formar secuestros. En los pacientes con osteomielitis vertebral no complicada (sin grandes colecciones purulentas) y basándonos en el hecho de que nuestros dos primeros pacientes no recidivaron, consideramos que una terapia por vía oral con azoles administrada durante 6-8 semanas podría ser suficiente. La cirugía se reservaría como método diagnóstico o para aquellas situaciones de compromiso neurológico, cuando se requiera estabilizar la columna o como procedimiento de drenaje cuando existan grandes colecciones paravertebrales⁴. La recidiva que presentó el tercer paciente pone de manifiesto lo difícil que resulta establecer la duración adecuada del tratamiento antifúngico en cada caso en particular. El tratamiento será prolongado y debe ser

individualizado para cada paciente. La completa resolución radiológica de la afectación de partes blandas podría ser utilizada como criterio a la hora de decidir la finalización del mismo.

Candida spp. es una causa poco común de osteomielitis vertebral, que requiere un alto índice de sospecha para su diagnóstico. Un dolor dorsolumbar persistente en un paciente con factores de riesgo de candidemia deben llevarnos a excluir esta entidad, la cual requerirá un tratamiento específico prolongado.

Bibliografía

1. Calvo JM, Ramos JL, García F, Bureo JC, Bureo P, Pérez M. Osteomielitis vertebral piógena y no piógena: estudio descriptivo y comparativo de una serie de 40 casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:452-6.
2. Colmenero JD, Jiménez-Mejías ME, Sánchez-Lora JF, Reguera JM, Palomino-Nicás J, Martos F, et al. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. *Ann Rheum Dis* 1997;56:709-15.
3. McHenry MC, Easley KA, Locker G. Osteomyelitis: Long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clin Infect Dis* 2002;34:1342-50.
4. Miller DJ, Mejicano GC. Vertebral osteomyelitis due to *Candida* species: Case report and literature review. *Clin Infect Dis* 2001;33:523-30.
5. Menéndez MA, Barberán J, Gomis M, Pastor JM. Osteomielitis vertebral por *Candida parapsilopsis*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1994;12:316.
6. De la Torre J, Jiménez-Mejías ME, De Francisco JL, Martín-Sanz JM, Viciano JM, Cañas García-Otero E. *Candida albicans* spondylodiscitis. *Med Clin (Bar)* 1994;102:117.
7. Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, Filler SG, Pappas PG, Dismukes WE, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 2000;30:662-78.
8. Dupont B, Drouhet E. Cutaneous, ocular and osteoarticular candidiasis in heroin addicts: New clinical and therapeutic aspects in 38 patients. *J Infect Dis* 1985;152:577-91.
9. Hashimoto Y. Vertebral osteomyelitis associated with disseminated candidiasis in an oral cancer patient. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49:901-3.
10. Hennequin C, Bouree P, Hiesse C, Dupont B, Charpentier B. Spondylodiscitis due to *Candida albicans*: Report of two patients who were successfully treated with fluconazole and review of the literature. *Clin Infect Dis* 1996; 26:176-8.