



PATOGENIA DE LAS ESPONDILODISCITIS

TOMÁS RAMÓN VÁZQUEZ RODRÍGUEZ Y ANTONIO DOMINGO ATANES SANDOVAL
Servicio de Reumatología. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. España.

RESUMEN

El término espondilodiscitis hace referencia a un proceso infeccioso localizado en la columna vertebral, más concretamente en el disco vertebral y los cuerpos vertebrales adyacentes. Esta entidad puede afectar a cualquier grupo poblacional, pero con su mayor incidencia en los pacientes que presenten un cuadro previo de inmunodepresión. Cualquier agente infeccioso puede desencadenar este proceso, pero hay una mayor incidencia de cocos grampositivos. La forma de llegada a la columna es hemática, pero también se ha descrito otros caminos. La localización más frecuente es la región dorsal o lumbar. Sus síntomas con frecuencia son muy inespecíficos, por lo que el diagnóstico se puede retrasar incluso meses. El mejor conocimiento de la etiología y los mecanismos de patofisiología de esta infección nos permite comprender mejor la enfermedad y, por tanto, establecer un diagnóstico y un tratamiento precoces.

Palabras clave: Espondilodiscitis infecciosa. Patogenia. Tratamiento precoz.

ABSTRACT

Spondylodiscitis is an infectious disease localized in the spine, specifically at the intervertebral disc and the vertebral bodies adjacent to them. This entity may affect any population group, but presents a high incidence over the patients with previous immunosuppression. Any infectious agent may cause this process, but there is a high incidence of gram positive coccus. The way to arrive to the spine is hematogenous, although other ways have been described. Besides, the more frequent localization is the lumbar or the thoracic spine. The symptomatology is frequently very unspecified, so its diagnosis may be delayed in time even for many months. The knowledge of etiology and pathophysiology of this infection allows us to understand the disease better and, consequently establish a diagnosis and early treatment.

Key words: Infectious spondylitis. Pathogeny. Early treatment.

INTRODUCCIÓN

La infección de la columna vertebral o espondilodiscitis implica a un 3-10% de todos los casos de osteomielitis. Se la ha descrito en cualquier grupo de edad, pero con más frecuencia en la infancia y a partir de la sexta década de la vida^{1,2}.

FACTORES DE RIESGO

Aunque cualquier individuo es susceptible a un proceso infeccioso localizado en la columna vertebral, se ha ido describiendo una serie de factores de predisposición. Entre ellos, se ha identificado como más susceptibles a los pacientes en edades superiores de la vida, usuarios de drogas por vía parenteral, estados de inmunodeficiencia como el sida; artritis reumatoide (AR), enfermedad neoplásica, antecedentes de fracturas vertebrales, fallo renal, tratamiento de diálisis, endocarditis infecciosa, anemia falciforme, enolismo activo, tabaquismo

activo, diabetes mellitus e infección activa en cualquier otra localización del organismo³⁻⁵.

Aunque se ha descrito la enfermedad en cualquier grupo de edad, son más susceptibles los pacientes de mayor edad (sobre todo a partir de la sexta década de la vida).

Las alteraciones en la inmunidad que pueden predisponer a infección de la columna vertebral en pacientes con AR se deben tanto a que es un proceso crónico autoinmunitario como a los medicamentos usados en su tratamiento, tales como corticoides, inmunosupresores y agentes biológicos⁶.

El mecanismo que asocia inmunodeficiencia y diálisis es desconocido, pero se ha visto que disminuye la función de los neutrófilos, la producción de inmunoglobulinas y la función de las células T tanto in vivo como in vitro. Además, algunos de estos procesos se pueden explicar por el uso concomitante de glucocorticoides⁷.



En el caso de pacientes con desnutrición energética, la inmunodeficiencia es multifactorial. Aparecen trastornos en diferentes localizaciones, como atrofia tímica, disminución del peso del bazo, descenso del número de células T circulantes y descenso de los valores séricos de albúmina, transferrina, prealbúmina y proteína transportadora de retinol, todo ello asociado a un aumento de las tasas de infección^{5,7}. El aumento de infecciones en pacientes mayores de 65 años, el alcoholismo, la inyección de drogas por vía parenteral o la convalecencia posquirúrgica se consideran situaciones, en parte, asociadas a una desnutrición energético-proteínica⁵. El tumor de los pacientes con neoplasia requiere gran cantidad de recursos energéticos, con lo que también son más susceptibles al desarrollo secundario de una enfermedad infecciosa.

Los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que han desarrollado sida, además de la disfunción linfocítica, presentan defectos de función neutrofílica y disminución del recuento celular, con lo que se ven expuestos a infecciones por microorganismos oportunistas, hongos y micoplasmas. Si añadimos que estos pacientes, en un porcentaje elevado de casos, además son usuarios de drogas por vía parenteral, con mayor frecuencia se encuentra aparición directa de microorganismos en el torrente sanguíneo, lo que facilita su llegada a los cuerpos vertebrales. La espondilodiscitis por *Candida albicans* secundaria a su acceso por vía intravenosa es un proceso ampliamente descrito en este tipo de pacientes⁵.

La anemia falciforme lleva asociada una baja respuesta del bazo para reaccionar a antígenos polisacáridos de gérmenes capsulados tales como *Salmonella*, *Haemophilus*, *Klebsiella* y neumococo^{5,7,8}.

La diabetes mellitus con mal control glucémico trae aparejado un defecto en la acción bactericida de los neutrófilos, de la inmunidad celular y de la opsonización por parte del suero^{5,9}.

PUERTA DE ENTRADA Y VÍAS DE DISEMINACIÓN

La diseminación por el torrente sanguíneo desde un foco remoto se considera la forma más frecuente de acceso, pero no es la única.

La inoculación directa del germen se produce por traumatismos y heridas penetrantes en la columna vertebral y áreas adyacentes a ella, pero también como consecuencia de intervenciones, tanto por procedimientos percutáneos como por apertura franca (p. ej., quimionucleólisis, discografía o discectomía) del disco, la vértebra o los tejidos adyacentes¹⁰.

Otra forma de acceso se produce a partir de la diseminación local de microorganismos a partir de abscesos retroperitoneales o intraabdominales, que por situación próxima o por comunicación sanguínea conducen el germen hacia la columna vertebral^{3,10}.

La infección del espacio discal en la población adulta se asocia en la inmensa mayoría de los casos a una complicación posquirúrgica de la cirugía de los discos intervertebrales, aunque no se puede descartar de manera concluyente la llegada del germen por diseminación hemática. Se estima una incidencia de infección iatrogénica entre el 2 y el 7%, y aparece a los pocos días de la intervención. El uso de antibióticos profilácticos puede disminuir ese porcentaje, aunque la vascularización escasa de esa zona, sumada a la baja penetrancia del antibiótico en el disco, pone en duda la eficacia de tales medidas³.

LOCALIZACIÓN

La localización de la infección a lo largo de la columna vertebral independientemente del germen implicado, por orden de frecuencia, es la columna lumbar, seguida de las regiones torácica y cervical. Se ha postulado que esta diferencia de frecuencia está influida por una mayor y más rica vascularización del territorio lumbar³.

Quizá el aspecto más interesante para comprender la patogenia de las espondilodiscitis radica en la anatomía vascular característica de esta región. Ante todo, sabemos que la disposición de los vasos nutricios de los cuerpos y discos vertebrales es similar en las regiones cervical, torácica y lumbar. A partir de arterias próximas al cuerpo vertebral con origen en arterias vertebrales, intercostales o lumbares, salen pequeños vasos que penetran directamente en la corteza y se ramifican para llegar a la médula. Por otro lado, por cada foramen interver-

tebral se introduce un vaso arterial que se divide en una rama ascendente y otra descendente, que se anastomosan entre ellas y con las contralaterales, con lo que forman una red arterial localizada en la cara posterior de cada cuerpo vertebral. Desde esta red se generan 3 o 4 arterias que llegan al cuerpo vertebral a través de un foramen nutricio localizado en la cara dorsal del cuerpo vertebral^{11,12}.

Un segundo aspecto es el drenaje venoso. La red venosa adopta una disposición ramificada; se inicia a partir de pequeñas vénulas localizadas en la metáfisis que dirigen su flujo al centro del cuerpo vertebral. Desde ahí salen por el foramen nutricio dorsal central mediante canales venosos avalvulares y terminan formando una red de plexos localizada en el canal vertebral. Por otro lado, las venas tributarias del cuerpo vertebral atraviesan el córtex óseo por canales de diferentes tamaño y localización y se fusionan a otros trayectos que provienen de las superficies abdominales y laterales del cuerpo vertebral, constituyendo nuevos plexos. El conjunto de redes plexuosas espinales y paraespinales recibe el nombre de plexo de Batson, por ser ese anatomista quien primero lo describió en 1940^{1,11-16}.

AGENTES ETIOLÓGICOS

Se ha descrito una enorme variedad de microorganismos obtenidos de pacientes con infección del cuerpo vertebral y del disco intervertebral. De entre todos ellos, destacan los gérmenes grampositivos como los más frecuentemente aislados, tanto en niños como en adultos. De ellos, *Staphylococcus aureus* se demuestra hasta en un 50% de los casos^{1-3,10,12,17}. *S. epidermidis* es también un microorganismo aislado en los cultivos con elevada frecuencia, y otros como *Streptococcus agalactiae* quedan en casos anecdóticos de la literatura. Los gérmenes de baja virulencia tales como estafilococos coagulasa negativos y *Streptococcus viridans* están implicados en enfermedades con escasa clínica y requieren para su identificación mantener los hemocultivos más de 10 días y la ausencia de contaminantes en el medio.

Los gramnegativos se suelen relacionar con infecciones previas del tracto urinario o del tubo digestivo. Entre ellos encontramos *Escherichia coli* como el más frecuente, seguido de *Proteus* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*. Los pacientes usuarios de

drogas por vía parenteral presentan con mucha mayor asiduidad *P. aeruginosa* como agente causal del proceso infeccioso vertebral, pero también otros microorganismos gramnegativos como *Serratia*, *Klebsiella* o *Enterobacter* spp. se demuestran en los cultivos^{3,10,12,17}.

Más del 95% de las espondilodiscitis son de origen monomicrobiano, y tan sólo un 2,5% del total de casos son infecciones polimicrobianas. Este tipo de infecciones se relaciona principalmente con osteomielitis localizada en la región sacra, a partir de una diseminación por contigüidad que suele ser una úlcera de decúbito en las proximidades¹⁷.

La infección de los cuerpos vertebrales de la columna por gérmenes anaerobios es muy poco frecuente y ocurre en menos del 3% de todas las infecciones espinales¹⁸. *Actinomyces israelii* fue el primer anaerobio implicado en un caso de osteomielitis vertebral y es el agente causal más frecuente en los procesos de infección anaeróbica de la columna. En la literatura se han descrito sólo 33 casos de infección anaeróbica no producida por actinomicetos, entre los que se aíslan de forma preferente *Bacteroides* sp., *Propionibacterium acnes* y *Peptococcus* sp., y con menor frecuencia *Clostridium* sp., *Fusobacterium* sp. y *Corynebacterium diptheroides*¹⁸.

Al igual que las infecciones por gérmenes aerobios, la llegada del germen a esta localización se produce a partir de extensión por contigüidad desde tejidos blandos adyacentes previamente infectados, desde un foco intraabdominal o pelviano o incluso a partir de un foco distante por medio de siembra hemática; sin embargo, sólo se ha descrito 4 casos de bacteriemia con germen causal cultivado en sangre¹⁸.

Uno de los agentes causales más importantes y prevalentes en nuestra área geográfica es *Mycobacterium tuberculosis*. Aunque su principal punto de infección es el pulmón, la afección extrapulmonar más frecuente es la osteoarticular. De ésta, el 50-60% de los casos se localiza en la columna vertebral, dando lugar al cuadro conocido como mal de Pott o espondilodiscitis tuberculosa.

La forma de acceso de la micobacteria es la diseminación hemática, por contigüidad o por diseminación linfática a partir de su localización pleural. Se

localiza en el ángulo anterosuperior o anteroinferior del cuero vertebral; desde ahí afecta al disco intervertebral y a la vértebra adyacente migrando por medio del ligamento longitudinal anterior.

La columna torácica baja y la charnela toracolumbar son las localizaciones más frecuentemente implicadas, seguidas de la columna lumbar y, ya en menor medida, las zonas cervical y sacra¹⁹⁻²².

Aunque en la actualidad la tuberculosis sigue siendo una pandemia mundial y cualquier individuo puede ser infectado, se han descrito como factores predisponentes tanto la susceptibilidad genética de diferentes grupos étnicos con resistencia innata a ella como otras características consideradas de alto riesgo de infección. Entre ellas podemos señalar las clases socioeconómicas bajas, los pacientes inmunodeprimidos (VIH, diabetes, desnutrición, alcoholismo, tratamiento corticoideo o inmunosupresor y otras enfermedades debilitantes) y los factores locales de susceptibilidad tales como el traumatismo previo o las enfermedades óseas subyacentes. De forma general, se puede decir que son superponibles a los factores de riesgo de las espondilodiscitis causadas por otros gérmenes^{19,23}.

La brucelosis es una zoonosis transmitida a humanos de forma directa o indirecta por animales, que desarrolla una infección sistémica de múltiples órganos y tejidos. La afección ósea más frecuente es la osteomielitis vertebral, que afecta predominantemente a la columna dorsolumbar^{23,24}. Es una enfermedad relativamente común en regiones donde las bacterias del género *Brucella*, sobre todo *B. melitensis*, son endémicas (cuena mediterránea, Sudamérica y Medio Este de Norteamérica), aunque también se ha descrito *B. abortus* y *B. suis* en la columna vertebral. Dentro de nuestra zona geográfica afecta sobre todo a varones que viven en áreas rurales y con profesiones de riesgo (ganadería, veterinaria) que predisponen a la exposición del paciente²³.

Un grupo de agentes infecciosos causantes de espondilodiscitis infecciosa, aunque en una proporción mucho menor que los anteriormente citados, son los hongos. En nuestro medio la mayor incidencia de casos de espondilodiscitis fúngica está relacionada con *Candida* spp., ya que es comensal habitual del ser humano. *Aspergillus*, *Cryptococcus* o coccidioides a partir de su foco primario de

infección pulmonar pueden diseminarse por contigüidad a la región vertebral, aunque suele tratarse de pacientes con cuadros de inmunodepresión grave. Los estados de inmunodepresión severa sumados al tratamiento antibiótico que suelen recibir estos pacientes para luchar contra infecciones oportunistas permiten la proliferación y la infección de la flora fúngica. Se describen espondilodiscitis de esta etiología en estadios terminales de sida, uso de inmunosupresores y quimioterápicos y en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos^{21,25,26}.

CONCLUSIONES

El término espondilodiscitis hace mención de un proceso inflamatorio, generalmente infeccioso, del espacio intervertebral y los cuerpos vertebrales adyacentes. Consideramos la presencia de tres grandes características que permiten la mayor o menor sensibilidad del paciente a la infección: la vía de acceso, los factores predisponentes y el agente causal implicado.

El acceso de los diferentes microorganismos a esta localización se explica por diferentes teorías cuyo principal exponente es la vía hemática tanto arterial como venosa, dadas las peculiaridades de la red vascular regional. En menor medida, sería el acceso directo y la proliferación del microorganismo a partir de un foco contiguo.

Además, aunque cualquier paciente puede verse afectado, existen unos factores favorecedores: destacan la edad, los procesos que generen una inmunodepresión severa y los que induzcan un estado de déficit nutricional que indirectamente repercute en la inmunocompetencia del paciente.

El microorganismo más frecuente es *S. aureus*, seguido muy de lejos en porcentaje por otros gérmenes tanto grampositivos como gramnegativos e incluso anaerobios; géneros como *Brucella* y *Mycobacteriae* están relacionados principalmente con áreas endémicas.

Un mejor conocimiento de los mecanismos de infección de la columna vertebral permitirá el desarrollo de medidas de actuación eficaces para su resolución, así como para su prevención y sospecha diagnóstica precoz.

Bibliografía

1. Ozuna RM, Delamarter RB. Pyogenic vertebral osteomyelitis and postsurgical disc space infections. *Orthop Clin North Am.* 1996;27:87-94.
2. Fiter Aresté J. Espondilodiscitis infecciosas. En: Blanco F, Carreira P, Martín E, Mulero J, Navarro F, Olivé A, et al, editores. *Manual SER de las enfermedades reumáticas.* Madrid: Médica Panamericana; 2004. p. 352-5.
3. Lehovskey J. Pyogenic vertebral osteomyelitis/disc infections. *Ballieres Best Prac Res Clin Rheumatol.* 1999;13:59-75.
4. Weinberg J, Silber JS. Infections of the spine: What the orthopedist need to know. *Am J Orthop.* 2004;33:13-7.
5. Broner FA, Garland DE, Zigler JE. Spinal infections in the immunocompromised host. *Orthop Clin North Am.* 1996;27:37-46.
6. Harris ED. Clinical features of rheumatoid arthritis. En: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Sledge CB, et al, editores. *Kelly's Textbook of Rheumatology.* Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2005. p. 1043-78.
7. De Marie S. Disease and drug-related interventions affecting host defence. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1993;12 Suppl 1:536-41.
8. Ebong WW. Septic arthritis in patients with sickle-cell disease. *Br J Rheumatol.* 1987;26:99-102.
9. Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, et al. Infection and diabetes: the case for glucose control. *Am J Med.* 1982;72:439-50.
10. Tay KB, Deckey J, Hu SS. Spinal infections. *J Am Acad Orthop Surg.* 2002;10:188-97.
11. Wiley AM, Trueta J. The vascular anatomy of the spine and its relationship to pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br.* 1959;41-B:796-809.
12. Calderone RR, Larsen JM. Overview and classification of spinal infection. *Orthop Clin North Am.* 1996;27:1-8.
13. Ring D, Wenger DR. Pyogenic infectious spondylitis in children: The evolution to current thought. *Am J Orthop.* 1996;25:342-8.
14. Jansen BR, Hart W, Schreuder O. Discitis in childhood: 12-35-year follow-up of 35 patients. *Acta Orthop Scand.* 1993;64:33-6.
15. Glazer PA, Hu SS. Pediatric spinal infections. *Orthop Clin North Am.* 1996;27:111-23.
16. Sapico FL, Montgomerie JZ. Vertebral osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am.* 1990;4:539-50.
17. Sapico FL. Microbiology and antimicrobial therapy of spinal infections. *Orthop Clin North Am.* 1996;27:9-13.
18. Saeed MU, Mariani P, Martin C, et al. Anaerobic spondylodiscitis: Case series and systematic review. *South Med J.* 2005;98:144-8.
19. Fitzgerald D, Haas DW. *Mycobacterium tuberculosis.* En: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R, editores. *Principles and practice of Infectious diseases.* Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone; 2005. p. 2852-86.
20. Alarcón GS. Arthritis due to tuberculosis, fungal infections, and parasites. *Curr Opin Rheumatol.* 1992;4:516-9.
21. Harrington JT. *Mycobacterial and fungal infections.* En: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Sledge CB, et al, editores. *Kelly's Textbook of Rheumatology.* Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2005. p. 1646-60.
22. Malaviya AN, Kotwal PP. Arthritis associated with tuberculosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17:319-43.
23. Solera J, Lozano E, Martínez-Alfaro E, et al. Brucellar spondylitis: Review of 35 cases and literatura survey. *Clin Infect Dis.* 1999;29:1440-9.
24. Pappas G, Seitaridis S, Akritidis N, et al. Treatment of Brucella spondylitis: lessons from an impossible meta-analysis and initial report of efficacy of a fluoroquinolone-containing regimen. *Int J Antimicrob Agents.* 2004;24: 502-7.
25. Edwards JE. *Candida species.* En: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R, editores. *Principles and practice of infectious diseases.* Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone; 2005. p. 2938-57.
26. McGill PE. Geographically specific infections and arthritis including rheumatic syndromes associated with certain fungi and parasites, Brucella species and *Mycobacterium leprae.* *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2003;17:289-307.