

## Espondilodiscitis fúngica, sus manifestaciones clínicas y su tratamiento

Gustavo Caldera Hernández,\* Carlos Josué Victoria Buitimea,\*\*  
Enrique Vargas Uribe\*\*\*

«La medicina sólo puede curar las enfermedades curables.»

Proverbio chino

### RESUMEN

La espondilodiscitis fúngica es la entidad que se refiere a un proceso infeccioso que afecta el cuerpo vertebral y disco intervertebral causado por algún tipo de hongo, y los agentes causales más comunes son: *Candida* y *Aspergillus*. Actualmente, el diagnóstico de la espondilitis fúngica se basa en la presencia de factores de riesgo, microbiología, exámenes serológicos (AGM y BDG) e imagen, siendo la resonancia magnética contrastada el estudio más útil. El estándar de oro para establecer un diagnóstico de infección fúngica es obtener tejido para confirmación histológica o cultivo, siendo la endoscopia el método ideal para la toma de la muestra. El tratamiento antifúngico es el de primera elección en espondilodiscitis fúngica, pero existen claras indicaciones para el tratamiento quirúrgico, donde la estabilización mecánica vía posterior y el drenaje y colocación de injerto autólogo estructurado vía anterior, en el mismo acto o en segundo tiempo, son los estándares actuales del tratamiento quirúrgico.

**Palabras clave:** Espondilodiscitis fúngica, *Candida*, *Aspergillus*.

### SUMMARY

The fungal spondylodiscitis, an entity that refers to an infection, which affects the vertebral body and intervertebral disk caused by some sort of fungus, the most common causative agents are *Candida* and *Aspergillus*. The fungal spondylodiscitis diagnosis currently relies on the presence of risk factors, microbiology, serological tests (AGM and BDG) and image contrast Magnetic Resonance being more useful study. The gold standard for establishing a diagnosis of fungal infection is to obtain tissue for histological confirmation or culture; endoscopy being the ideal method for sampling. Antifungal is the treatment of first choice in fungal spondylodiscitis, but there are clear indications for surgical treatment where mechanical stabilization by posterior approach and drainage and placement of structured autologous graft anterior approach, in the same act or a second stage surgical are the current standard surgical treatment.

**Key words:** Fungal spondylodiscitis, *Candida*, *Aspergillus*.

\* Cirujano Ortopédico adscrito a la Clínica de Columna, Hospital de Especialidades.

\*\* Cirujano Ortopédico en Adiestramiento en Cirugía de Columna en Hospital de Especialidades.

\*\*\* Médico residente cuarto año de Ortopedia en el Hospital de Especialidades.

Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social. Guadalajara, Jalisco, México.

Dirección de correspondencia:

Dr. Gustavo Caldera Hernández

Isla Cozumel No. 2919, Col. Jardines de la Cruz, 44950, Guadalajara, Jalisco, México.

Correo electrónico: doctorcaldera@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/orthotips>

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones que comprometen las estructuras osteodiscoligamentarias de la columna son conocidas como espondilodiscitis, osteomielitis vertebrales o discitis; éstas se deben comúnmente a infecciones piógenas, particularmente por *Staphylococcus aureus*, responsable de 60% de los casos. Las infecciones de origen no piógeno incluyen al *Mycobacterium tuberculosis*, enfermedad conocida con el nombre de Mal de Pott. Las infecciones fúngicas se han vuelto más comunes conforme se incrementa el número de pacientes inmunocomprometidos, pues los estados de inmunodepresión severa sumados al tratamiento antibiótico que suelen recibir para combatir contra infecciones oportunistas permiten la proliferación y la infección de la flora fúngica.

Se describen espondilodiscitis de esta etiología en estadios terminales del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), uso de inmunosupresores y quimioterápicos y en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos; en su gran mayoría, el agente causal es la *Candida albicans*, y en segundo término *Aspergillus*, *Cryptococcus* o *Coccidioides*.

La vía hematógena es por mucho el mecanismo más común de infección espinal, la cual se explica mediante dos teorías: la venosa y la teoría arteriolar.

Wiley y Trueta<sup>1</sup> mencionan que las bacterias se pueden acumular en la red arteriolar cerca de la plataforma vertebral. Batson<sup>2</sup> desarrolló la teoría venosa por flujo retrógrado del plexo venoso pélvico al plexo venoso perivertebral vía venas meningoaracnoideas.

Las infecciones vertebrales se pueden clasificar según la persistencia de síntomas como agudas (< 3 semanas), subagudas (3 semanas a 3 meses) o crónicas (más de 3 meses).

Una infección fúngica se debe considerar cuando los cultivos y biopsias del sitio se reportan negativos para bacterias y los síntomas persisten a pesar del tratamiento antimicrobiano.<sup>3</sup>

## ETIOLOGÍA

La *Candida* es aún una causa relativamente rara de infecciones espinales, con menos de 60 casos reportados durante los últimos 30 años. <sup>5</sup> Mejicano y Miller realizan una revisión bibliográfica desde 1966 hasta el 2000 y describen 60 casos;<sup>6</sup> 33 de ellos involucran la columna lumbar, 17 torácica, 3 cervical y 6 torácica y lumbar; también reportan las especies como *Candida albicans* (62%), *Candida tropicalis* (19%), *Candida glabrata* (14%), *Candida parapsilosis* (4%) y otras. La edad media de presentación es de 50 años, los factores predisponentes para osteomielitis vertebral por *Candida* spp son los mismos que los de una infección fúngica invasiva (ser portador de catéteres centrales, 53%; antibioticoterapia de amplio espectro 50%, inmunosupresión 37% y adicción a drogas por vía parenteral (22%).

Las comorbilidades asociadas como diabetes, embolismo o cirugía previa también son prevalentes.<sup>6</sup>

Al momento de alcanzar el torrente sanguíneo, el germen llegaría al cuerpo vertebral por medio de las arcadas vasculares subcondrales de las plataformas articulares donde se adhiere, ya que el flujo sanguíneo es más lento; la infección generalmente se manifiesta semanas o meses después de un episodio de candidemia favorecido por el estado de inmunosupresión del portador, destruyendo el tejido óseo y disco intervertebral.

La enfermedad sistémica provocada por la familia *Aspergillus* sólo se presenta en pacientes inmunocomprometidos; existen más de 200 especies conocidas, pero sólo pocas son patogénicas en humanos, siendo *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus flavus* las especies más aisladas.<sup>4</sup>

También existen reportes en la literatura de primer caso de *Cándida krusei* como agente causal de espondilodiscitis fúngica.

#### CUADRO CLÍNICO

Un paciente típico con espondilodiscitis fúngica se presenta con dolor en la zona lumbar o torácica baja, normalmente con presencia de síntomas por más de un mes antes del diagnóstico; el dolor es de instalación lenta, progresiva y de intensidad variable, al inicio intermitente y posteriormente constante; sólo un tercio de los pacientes presenta fiebre y aproximadamente el 20% muestra síntomas neurológicos.

Los resultados de laboratorio por lo general no son específicos; sólo 17% presenta leucocitosis; <sup>7</sup> cuando *Candida* es el agente causal, la infección se centra en el espacio intervertebral disminuyendo su espacio y provocando destrucción y lisis de las plataformas vertebrales y el hueso subyacente.<sup>8</sup>

Se describe un retardo en el diagnóstico de 30 días desde el inicio del cuadro clínico; la espondilodiscitis fúngica postquirúrgica es una causa rara de infección; en la literatura sólo se han descrito 14 casos,<sup>10</sup> y es provocada por dos causas posibles, diseminación hematógena o, de forma menos frecuente, la inoculación directa durante la cirugía; el síntoma más común es dolor dorsal y el tiempo promedio de aparición de síntomas de seis semanas postquirúrgicas.

#### DIAGNÓSTICO

El hemocultivo es muy accesible, pero poco sensible (50-70%); puede mejorarse con centrifugación; sin embargo, sólo 51% de los pacientes referidos en la literatura cuentan con hemocultivos positivos.<sup>6</sup> La biopsia de la lesión en sospecha debe intentarse para un diagnóstico definitivo; los niveles de (1→3)-β-D: -glucan (BDG) son un examen que puede ser útil con sensibilidad y especificidad reportada el 90% en candidiasis invasiva y también es positiva en otras infecciones fúngicas como *Aspergilosis* y *Fusariosis*; sin embargo, presenta una tasa alta de falsos positivos.<sup>11</sup>

Las radiografías simples pueden resultar útiles; sin embargo, los cambios visibles en este estudio pueden desarrollarse meses después de establecida la infección sin diferenciar entre infección y destrucción.

La resonancia magnética con gadolinio se ha convertido en la prueba diagnóstica que aporta mayor información ante la sospecha de espondilodiscitis fúngica; se describe una señal hipointensa tanto en secuencias T2 como en supresión de grasa T2 (más específica para ver cambios en la señal que la secuencia T2) de la médula ósea, lo cual sugeriría una fibrosis subyacente debido al curso del proceso infeccioso, muy diferente de los procesos piógenos más agresivos.<sup>12</sup> Estos mismos autores proponen que otro factor que puede contribuir a la señal es la presencia de macrófagos cargados de hemosiderina, pero no existen características radiológicas que permitan diferenciar la infección por *Candida* spp de otras discitis (Figura 1).

La tomografía con emisión de positrones con fluorina 18 fluorodeoxiglucosa (FDG PET) muestra resultados prometedores, particularmente cuando la RMI es dudosa, al diferenciar entre cambios degenerativos e infección.



**Figura 1.** Resonancia magnética de la columna dorsal (sagital) con inyección de gadolinio; se observa refuerzo discal periférico y de las plataformas articulares adyacentes. Infección por *Candida*.

El diagnóstico de la espondilitis fúngica actualmente se basa en la presencia de factores de riesgo, microbiología, exámenes serológicos (AGM y BDG) e imagen. El estándar de oro para establecer un diagnóstico de infección fúngica es obtener tejido para confirmación histológica o cultivo.

La muestra puede obtenerse mediante PAAF guiada por TAC; conviene repetir el procedimiento en caso de que el cultivo resulte negativo, y si permanece negativo debe realizarse una biopsia.<sup>6,13</sup>

La biopsia se puede realizar también mediante endoscopia, la cual permite al mismo tiempo realizar discoidectomía y drenaje; se ha demostrado que la muestra obtenida es más efectiva cuando se utiliza biopsia guiada por TAC, por lo que actualmente se prefiere como el método de elección para la obtención de la muestra.<sup>14</sup>

El cultivo obtenido de biopsia permite la identificación del microorganismo en más de la mitad de los pacientes.<sup>14</sup>

Si resulta negativa la primera biopsia, se debe intentar repetir el procedimiento, y se recomienda tomar mínimo seis muestras de partes distintas del campo quirúrgico.<sup>16</sup>

La biopsia a cielo abierto dejará de ser la mejor opción para toma de biopsia, se debe enviar la muestra para tinciones especiales, incluyendo micobacterias, hongos y análisis histopatológico para descartar malignidad.

## TRATAMIENTO

El tratamiento antifúngico es el de primera elección en espondilodiscitis fúngica.<sup>5,15</sup> Las guías de tratamiento actuales establecen que el régimen primario es la administración de anfotericina B durante 2 a 3 semanas, seguido de fluconazol por 6 a 12 meses;<sup>8,9</sup> existen casos tratados exitosamente con azoles vía oral como monoterapia, aunque escasos, pues la tasa de recidiva es elevada.<sup>15</sup>

El fluconazol tiene mejor rango de seguridad y tolerabilidad en comparación con otros azoles;<sup>17</sup> si se opta como monoterapia con este medicamento, se recomienda 4 a 6 semanas de fluconazol intravenoso a 400 mg/día seguidos de 2 a 6 meses de tratamiento vía oral; sin embargo, Gottlieb et al<sup>18</sup> reportan que el itraconazol es el azol de primera línea recomendado y puede utilizarse en lugar o después de la anfotericina B; el periodo de tratamiento puede ser menor si se realiza desbridamiento quirúrgico.<sup>5</sup>

La hiperalimentación es un método efectivo para mejorar estado nutricional del paciente infectado antes y después de la cirugía, pues se encuentra en un estado catabólico y antes del diagnóstico cuenta con pérdidas metabólicas importantes; el objetivo es restaurar el estado nutricional premórbido del paciente.<sup>3</sup>

Se ha demostrado que una terapia combinada entre tratamiento quirúrgico y médico soluciona el dolor de forma rápida, permite el diagnóstico histológico y microbiológico y además se logra la estabilización de la columna.<sup>19</sup>

La falla en el tratamiento médico, el desarrollo de déficit neurológico o incremento en la sintomatología, particularmente cuando existen estudios de imagen que corroboran la evolución o compresión nerviosa, son una clara indicación

para realizar tratamiento quirúrgico de desbridamiento, descompresión y estabilización.<sup>5,19</sup>

También se debe considerar como criterio quirúrgico la presencia de deformidad severa y la inestabilidad por destrucción ósea;<sup>15</sup> se acepta realizar intervención quirúrgica cuando exista absceso epidural antes de la presencia de compresión neural.<sup>20</sup>

La descompresión temprana maximiza la recuperación funcional del paciente y el pronóstico de casos con parálisis establecida es pobre después de 48 horas.<sup>21</sup>

El objetivo del tratamiento quirúrgico es lograr desbridamiento con toma de biopsia para cultivo e histología y dado que en la mayoría de los casos, después de la descompresión y drenaje la columna queda inestable, la estabilización mecánica es requerida en el mismo turno o en un segundo tiempo quirúrgico,<sup>15</sup> por lo tanto, está contraindicado realizar laminectomía sin estabilización dado que el daño a las estructuras posteriores en presencia de debilidad en estructuras anteriores provocaría cifosis progresiva y daño neurológico.<sup>10</sup>

Hasta hace poco, las técnicas mínima-invasivas tenían su indicación primaria en casos poco severos con abscesos pequeños o poca destrucción ósea; sin embargo, actualmente se puede utilizar en casos más severos. La cirugía abierta continúa siendo el estándar del tratamiento quirúrgico.<sup>15</sup>

El abordaje depende del lado dominante de la infección, el abordaje anterior es el estándar para desbridamiento del cuerpo anterior y estabilización; sin embargo, por la inestabilidad generada se considera más conveniente iniciar con un abordaje posterior para estabilización mecánica, seguida por un desbridamiento anterior radical.

Una costotransversectomía posterior puede ser el abordaje de elección cuando existe un absceso paravertebral en columna torácica y el abordaje anterior es riesgoso.

El injerto autólogo de cresta iliaca o peroné es ideal para injerto estructurado, dado que el injerto de costilla por sí sólo ha demostrado ser inadecuado, a menos que se utilice costilla vascularizada, lo que aceleraría la incorporación del injerto,<sup>19</sup> el cual se requiere que sea tricortical por dos motivos, como un instrumento biológico y como soporte estructural y en comparación al desbridamiento sin colocación de injerto, se previene la cifosis.<sup>22</sup>

Una vez que el tratamiento de la infección se ha completado, el pronóstico a largo plazo para la recuperación del déficit neurológico y mejoría del dolor permanece incierto, quedando en gran parte de los casos dolor residual, el cual pudiera llegar a ser incapacitante.

El pronóstico de la infección con *Aspergillus* depende de la susceptibilidad *in vitro* a la anfotericina B, siendo mejor la sobrevivencia en los aislados sensibles a dicho medicamento.<sup>23</sup>

## CONCLUSIÓN

Ante un paciente inmunocomprometido con dolor lumbar de larga evolución que presenta modificaciones discovertebrales atípicas en la resonancia magnética con

cultivos negativos para bacterias y persistencia de síntomas, debe considerarse la infección micótica dentro de las posibilidades diagnósticas.

El diagnóstico de certeza se realiza con una biopsia por aspiración y análisis microbiológico, prefiriéndose la endoscopia sobre otros métodos.

El tratamiento de primera elección es médico, con drogas antimicóticas, el cual es prolongado; el tratamiento quirúrgico debe ser considerado en aquellos pacientes con déficit neurológico, colapsos vertebrales severos o persistencia de la infección a pesar del tratamiento médico, prefiriendo el abordaje anterior para drenaje y colocación de injerto estructurado, realizando doble abordaje en aquellos casos que presenten inestabilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wiley AM, Trueta J. The vascular anatomy of the spine and its relationship to pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br.* 1959; 41: 796-809.
2. OV. The vertebral system of veins as a means for cancer dissemination. *Prog Clin Cancer.* 1967; 3: 1-18.
3. Tay BK, Deckey J, Hu SS: Spinal Infections. *J Am Acad Orthop Surg.* 2002; 10: 188-197.
4. Iwen PC, Rupp ME, Langnas AN, Reed EC, Hinrichs SH. Invasive pulmonary aspergillosis due to *Aspergillus terreus*; 12 year experience and review of the literature, *Clin Infect.* 1998; 26: 1092-1097.
5. Cho K, Lee SH, Kim ES, Eoh. *Candida* parapsilosis spondylodiscitis after lumbar discectomy. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010; 47: 295-297.
6. Miller DJ, Mejicano GC: Vertebral osteomyelitis due to *Candida* species: case report and literatura review. *Clin Infect Dis.* 2001; 33: 523-530.
7. Rodríguez D, Pigraua C, Almirantea B, Gasserb I, Ruiza I, Albert Osteomyelitis vertebral por *Candida* spp. *Pahissa Enferm Infec Microbiol Clin.* 2003; 21 (10): 568-570.
8. Cone LA, Byrd RG, Potts BE, Wuesthoff M. Diagnosis and treatment of candida vertebral osteomyelitis: clinical experience with a short course therapy of amphotericin B lipid complex. *Surg Neurol.* 2004; 62: 234-237.
9. Charlier C, Hart E, Lefort A, Ribaud P, Dromer F, Denning DW, Lortholary O. Fluconazole for the management of invasive candidiasis: where do we stand after 15 years? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2006; 57: 384-410.
10. Gerometta A, Bittan F, Rodriguez OJC. Postoperative spondilodiscitis. *International Orthopaedics.* 2002; 36(2): 433-438.
11. Zeichner L, Alexander BD, Kett DH et al. Multicenter clinical evaluation of the (1  $\beta$  3) beta-D-glucan assay as an aid to diagnosis of fungal infections in humans. *Clin Infect Dis.* 2005; 41 (5): 654-659.
12. De Luca S, Mondello E, Oviedo S, Tisser L, Eyheremendy E P, Rica C: Espondilodiscitis por *Candida albicans*. *Revista Argentina de Radiología.* 2008; (1): 23-25.
13. McHenry MC, Easley KA, Locker G. Osteomyelitis: Long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clin Infect Dis.* 2002; 34: 1342-1350.
14. Yang SC, Fu TS, Chen LH, Chen WJ, Tu YK Identifying pathogens of spondylodiscitis: percutaneous endoscopy or CT- guided biopsy. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466: 3086-3092.
15. Guerado E, Cerván AM: Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *International Orthopaedics. (SICOT).* 2012; 36: 413-420.
16. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) Recommendations pour la pratique clinique. Spondylodis-cites infectieuses primitives, et secondaires à un geste intra-discal, sans mise en place de matériel. *Med Mal Infect.* 2007; 37: 554-572.
17. Shaikh BS, Appelbaum PC, Aber RC. Vertebral disc space infection and osteomyelitis due to *Candida albicans* in a patient with acute myelomonocytic leukemia. *Cancer.* 1980; 45: 1025-1028.
18. Gottlieb JR, Eismont FJ. Nonoperative treatment of vertebral blastomycosis osteomyelitis associated with paraspinal abscess and cord compression. A case report. *The Journal of Bone and Joint Surgery.* 2006; 88 (4): 854-856.
19. Hummel M, Schuler S, Weber U, Schwertlick G, Hempel S, Theiss D, Rees W, Mueller J, Hetzer R. Aspergillosis with Aspergillosis osteomyelitis an discitis after heart transplantation: surgical and medical management. *J Heart Lung Transplant.* 1993; 12: 599-603.

20. Darouiche RO. Spinal epidural abscess. *N Engl J Med*. 2006; 355: 2012-202.
21. Liebergall M, Chaimsky G, Lowe J, Robin GC, Floman Y. Pyogenic vertebral osteomyelitis with paralysis. Prognosis and treatment. *Clin Orthop Relat Res*. 2001; 269: 142-150.
22. Guerado E, Fuerstenberg CH. What bone graft substitutes should we use in post-traumatic spinal fusion? *Injury Suppl*. 2011; 2: S64-S71.
23. Lass Florl C, Kofler G, Kropshofer G, Hermans J, Kreczy A, Dierich MP, Niederwieser D. *In vitro* testing of susceptibility to amphotericin B is a reliable predictor of clinical outcome in invasive aspergillosis. *J Antimicrob Chemother*. 1998; 42: 497-502.