

Espondilodiscitis por *Candida albicans*

Silvina De Luca, Eduardo Mondello, Soledad Oviedo, Laura Tisser, Eduardo P. Eyheremendy, Carlos Rica

Primer Premio "Premio Revista Argentina de Radiología" – Categoría Reporte de Caso. Septiembre 2007.

Resumen

Propósito: Describir los hallazgos radiológicos distintivos en resonancia magnética de las espondilodiscitis fúngicas (*Candida albicans*) y su importancia en el diagnóstico temprano de estas entidades.

Se reporta el caso de un paciente masculino de 51 años de edad, inmunocomprometido, que consulta por fiebre y dolor lumbar.

La RM con gadolinio demostró en secuencias T2 hipointensidad de la médula ósea en los cuerpos vertebrales afectados, asociados a cambios en la señal discal y realce intenso discovertebral.

Ante un paciente inmunocomprometido con dolor lumbar que presenta modificaciones disco vertebrales atípicas en la resonancia magnética, debe considerarse la infección micótica dentro de las posibilidades diagnósticas. El diagnóstico de certeza requiere la toma de biopsia del tejido afectado mediante punción aspiración y posterior análisis microbiológico.

El tratamiento médico es el de elección, aunque en algunos casos se plantea el drenaje quirúrgico. El reconocimiento de las características radiológicas distintivas evita retardos en el diagnóstico y el tratamiento.

Palabras clave: Espondilodiscitis fúngica. *Candida albicans*. Resonancia Magnética. Dolor lumbar.

Abstract

Candida albicans spondylodiscitis.

Diagnosis and Treatment

Purpose: To describe *Candida albicans spondylodiscitis* distinctive imaging findings and treatment.

The authors reported a 51 years old, male immunocompromised patient with fever and lumbar pain.

MR findings include bone marrow hypointense signal intensity in T2 weighted of affected vertebral bodies and intense discovertebral enhancement.

Candida albicans spondylodiscitis should be considered as one of the differential diagnosis of an immunocompromised patient with lumbar pain and lumbar atypical findings at MR. Biopsy sample is required in order to reach final diagnosis.

The first choice treatment is antifungal drugs although in certain cases surgery is required. Rapid recognition of distinctive imaging findings avoid misdiagnosis and treatment delays.

Key words: Fungal spondylodiscitis. *Candida albicans*. Magnetic Resonance. Lumbar pain.

INTRODUCCIÓN

Las osteomielitis vertebrales y discitis se deben comúnmente a infecciones piógenas, particularmente por *Staphylococcus aureus*, responsable del 60% de las infecciones espinales^(1,2). Las infecciones de origen no piogénico incluyen el *Mycobacterium tuberculosis* y hongos. La incidencia de infecciones micóticas ha aumentado en la última década junto con la población de pacientes inmunocomprometidos. Los agentes etiológicos más frecuentes son *Candida* y *Aspergillus*^(1,3).

El compromiso osteoarticular por *Candida* es infrecuente y generalmente se presenta en pacientes inmunocomprometidos. Las espondilodiscitis representan la forma más común de osteomielitis por *Candida*.

En las espondilodiscitis fúngicas existen características radiológicas que difieren de las descritas en relación con otras espondilodiscitis. El reconoci-

to de estos hallazgos contribuye a un diagnóstico precoz y conlleva a una reducción de la morbilidad.

REPORTE DE CASO

Paciente de 51 años de edad, de sexo masculino, con antecedentes de linfoma no Hodgkin, sepsis por *Staphylococcus aureus* metilino resistente de foco endovascular, neumonía intrahospitalaria, fístula perianal y sepsis por *Candida albicans* a punto de partida de Portacath. Consulta por fiebre y dolor lumbar de 72 horas de evolución. Al ingreso se toman muestras para cultivo, orina completa y hemograma que evidencia anemia y leucocitosis. Se decide su internación, durante la cual se realiza una resonancia magnética (RM) de columna dorso lumbar (1.5T Magnetom Symphony, Siemens, Erlangen, Alemania) que revela



Fig. 1. RM de columna dorsal (sagital). Señal hipointensa difusa en secuencia T2 y supresión grasa T2 de los cuerpos vertebrales D10 y D11 y en ángulo pósteroinferior del cuerpo vertebral D9 asociada a hiperintensidad discal de contornos irregulares D10-D11.



Fig. 2. RM de columna dorsal (sagital). Con la inyección de gadolinio se observa refuerzo discal periférico y de las plataformas articulares adyacentes. Hallazgos compatibles con proceso inflamatorio/infeccioso discovertebral.

una señal hipointensa en secuencias T1 y T2 de los cuerpos vertebrales dorsales D10 y D11 asociada a hiperintensidad discal en secuencias T2 y supresión grasa T2 a dicho nivel. Luego de la administración de contraste EV se observa refuerzo discal periférico y de las plataformas articulares adyacentes, siendo estos hallazgos compatibles con proceso inflamatorio/infeccioso discovertebral (Fig. 1 y 2). En el contexto de un paciente inmunocomprometido, la hipointensidad vertebral se interpretó como espondilodiscitis secundaria a gérmenes poco comunes (hongos).

Se realizó punción discal D10-D11, obteniéndose material purulento. Se indicó tratamiento empírico con Teicoplanina por el antecedente de sepsis por *Staphylococcus aureus*. El cultivo del material extraído de la punción reveló una colonia cremosa blanca de crecimiento rápido (1 a 2 días) en la Placa de Saboraud.

Para la identificación del germen causal se utilizó un medio cromogénico Chromagar *Candida*, donde la presencia de dicho germen se constató al virar la placa al color verde, como sucede en el 99.9% de los casos en presencia de *Candida albicans*. El cultivo para gérmenes comunes dio resultado negativo.

En el estudio microscópico se observaron hifas septadas ramificadas.

Se decide comenzar tratamiento con Anfotericina B. El paciente evoluciona favorablemente. Es dado de alta y continúa con tratamiento ambulatorio.

A los 26 días reingresa por presentar dolor dorso-lumbar constante que se irradia a ambos flancos. Al ingreso se realiza laboratorio de rutina que evidencia anemia normocítica, EKG normal, Rx de tórax normal y nueva RM de columna dorso lumbar con extensión

del proceso inflamatorio/infeccioso a nivel de D9-D10-D11. Asimismo, se observa una colección que disea el ligamento vertebral común posterior a la altura de D9-D10 y comprime la médula en su cara anterolateral derecha, la que no era visible en el estudio previo.

Luego de la inyección de gadolinio, se evidencia un realce de la colección y cuerpos vertebrales mencionados y principalmente del disco D10-D11 (Fig. 3 y 4).

Se decide tratamiento quirúrgico. Bajo microscopio quirúrgico se extrae contenido purulento del disco D10-D11. Se curetea el espacio intervertebral D9-D10 en más del 60% y se realiza la liberación del saco dural anterior que se encontraba comprimido por una colección epidural granulomatosa. Se coloca injerto óseo en los cuerpos vertebrales D9-D10 y fijación dorsolumbar posterior con barra y tornillos (Fig. 5).

DISCUSIÓN

Las infecciones fúngicas han aumentado en la última década por el incremento de pacientes inmunocomprometidos. Dentro de los gérmenes más comunes se encuentran la *Candida* y el *Aspergillus* (4).

El compromiso osteoarticular es poco frecuente y la afección espinal sólo representa un pequeño porcentaje dentro de este grupo, habiendo escasos casos reportados en la literatura de espondilodiscitis secundaria a infección por *Candida*. La especie más frecuentemente aislada es *Candida albicans*; sin embargo, se han reportado casos de infecciones por *C. tropicalis*, *C. paratropicalis*, *C. stellatoidea* y *guilliermondi*, entre otras. Dentro de los factores predisponentes



Fig. 3. RM de columna dorsal realizada 26 días después. Se observa extensión del proceso inflamatorio/infeccioso D9-D10-D11. Colección epidural a la altura de D9-D10 con compresión medular.



Fig. 4. Con la inyección de gadolinio se observa refuerzo discal y de las plataformas articulares con realce de la colección epidural.

para la infección sistémica por ella se encuentran la terapia inmunosupresora, trasplantes de órganos, la alimentación parenteral, catéteres A-V, adicción a drogas endovenosas, diabetes, HIV, tratamientos con corticoides, antibióticos de amplio espectro y la deficiencia de mieloperoxidasa⁽⁵⁻⁸⁾.

La infección generalmente se manifiesta semanas o meses después de un episodio de candidemia en el cual se produce la inoculación del germen a nivel espinal con el posterior desarrollo de un foco infeccioso.

Durante la diseminación hematógena, el germen alcanzaría las arcadas vasculares subcondrales de las plataformas articulares de los cuerpos vertebrales donde el flujo sanguíneo es lento, provocando más tarde, con el progreso de la infección, la destrucción gradual de las mismas y posteriormente el compromiso del disco intervertebral. Si bien este es el mecanismo de infección postulado en adultos, se cree que el de la población pediátrica podría ser diferente, siendo en algunos casos el disco la primera estructura espinal comprometida^(5, 9, 10).

Los signos y síntomas de las infecciones espinales son -en general- inespecíficos y variables. Se describe un retardo en el diagnóstico de 30 días desde el inicio del cuadro clínico^(5, 8).

La presentación del cuadro suele ser insidiosa, con fiebre y lumbalgia de instalación lenta y progresiva, pudiendo coexistir o no con signos neurológicos asociados.

El diagnóstico y localización de la infección depende en gran medida de métodos complementarios.

La radiología simple revela pinzamiento del espacio discal comprometido, carillas articulares de contornos irregulares y destrucción progresiva de los cuerpos vertebrales^(8, 9). Cabe destacar que estos cam-

bios morfológicos suelen ser tardíos, por lo cual no contribuyen al diagnóstico precoz. Los estudios de medicina nuclear realizados con leucocitos marcados con Indio¹¹¹ o Citrato de Galio 67 permiten un diagnóstico más temprano en pacientes con sospecha de espondilodiscitis, siendo este último el más sensible para el diagnóstico de infecciones espinales⁽¹¹⁾.

La tomografía computada si bien puede demostrar compromiso de platillos articulares y colecciones epidurales asociadas, no aporta signos distintivos que permitan diferenciar las espondilodiscitis fúngicas de las piógenas⁽⁸⁾.

La resonancia magnética, por su parte, permite valorar los cambios de señal que se presentan en las diferentes secuencias, pudiendo inferir de esta manera si se trata de una espondilodiscitis bacteriana o si puede ser secundaria a la infección por otro germen menos frecuente como es el caso de las espondilodiscitis fúngicas^(2, 12, 13).

En el primero de los casos se describen signos de mayor sensibilidad como, por ejemplo, la señal hiperintensa o contenido líquido en secuencia T2 del disco, erosión o destrucción de las carillas articulares en secuencias T1, tejido inflamatorio paraespinal o epidural, refuerzo discal luego de la incorporación del contraste paramagnético. Otros criterios diagnósticos con baja sensibilidad incluyen la hipointensidad del disco en secuencia T1, pinzamiento del espacio intervertebral y la pérdida de la hendidura internuclear. Estos hallazgos suelen comprometer dos cuerpos vertebrales contiguos y, en el caso de las infecciones piógenas, varios niveles espinales⁽¹³⁻¹⁷⁾.

Hay signos atípicos descritos en las infecciones espinales por micobacterias⁽¹⁸⁻²⁰⁾, en infecciones piógenas tempranas y en pacientes con adicción a drogas



Fig. 5. Discectomía D9-D10 con drenaje quirúrgico de colección epidural anterior. Fijación dorsolumbar posterior con barra y tornillos (flecha y elipse).

endovenosas ⁽²¹⁾. La infección espinal tuberculosa puede manifestarse con relativa preservación del disco y extenso compromiso paraespinal ^(15, 18, 20). Puede afectar sólo algún sector del cuerpo vertebral, especialmente los elementos posteriores, sin extensión a los discos vecinos ^(15, 20, 22). Otros hallazgos incluyen: lesiones no contiguas, abscesos de gran tamaño, extensión epidural y diseminación subligamentaria ^{(12,}

^{19, 22, 23)}. Asimismo, las formas atípicas de la tuberculosis espinal pueden ser indistinguibles de neoplasias como el linfoma ⁽²⁴⁾.

Con respecto a las espondilodiscitis fúngicas, Munk et al. describen una señal hipointensa tanto en secuencias T2 como en supresión 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 indolente del proceso infeccioso, muy diferente de los procesos piógenos más agresivos. Estos mismos autores proponen que otro factor que puede contribuir a la señal es la presencia de macrófagos cargados de hemosiderina ⁽⁵⁾.

Asimismo, otras publicaciones sugieren que la menor hiperintensidad de la médula ósea sería secundaria a una menor capacidad de los pacientes inmunocomprometidos de expresar una respuesta celular, ya que en estos casos se pone en evidencia un infiltrado mononuclear escaso ⁽²⁵⁾.

Otra teoría que explica la menor hiperintensidad discal sería la presencia de elementos ferromagnéticos, similar a la hallada en las sinusitis fúngicas, aunque en el caso de la infección discal la señal es isointensa más que hipointensa ⁽²⁶⁾.

Los hallazgos atípicos descritos ante una espondilodiscitis deberían acelerar la toma de biopsia y cultivo ⁽²⁾.

Por otro lado, cabe aclarar que otras condiciones como la enfermedad degenerativa discal con fenómenos tipo Modic I en las carillas articulares, la espondiloartropatía inflamatoria, la espondiloartropatía por depósito de amiloide asociada a hemodíalisis, la artropatía neuropática, la osteocondrosis intervertebral erosiva y algunas neoplasias constituyen diagnósticos diferenciales de las espondilodiscitis fúngicas ^(14, 15, 17, 27).

La particularidad de los hallazgos radiológicos y el antecedente de candidemia constituyen factores claves en el diagnóstico de estas espondilodiscitis dada la inespecificidad del cuadro clínico.

Ante un paciente inmunocomprometido con dolor lumbar que presenta modificaciones discovertebrales atípicas en la resonancia magnética, debe considerarse la infección micótica dentro de las posibilidades diagnósticas. El diagnóstico de certeza se realiza por biopsia aspiración y análisis microbiológico ⁽⁴⁾.

El tratamiento de primera elección es médico, con drogas antimicóticas. 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 ^(28, 29).

CONCLUSIÓN

La resonancia magnética constituye una herramienta fundamental en el diagnóstico de las espondilodiscitis fúngicas en pacientes inmunocomprometidos.

El reconocimiento de las características radiológicas distintivas evita retardos en el diagnóstico y tratamiento.

Bibliografía

1. Williams R, Fukui M, Meltzer C, Swarnkan A, Jhonson D, Welch W. Fungal spinal osteomyelitis in th immunocompromised patient: MR findings in three cases. *AJNR*. 1999;20:381-385.
2. Sklar EML, Post M, Lebowhl NH. Imaging of infection of the lumbosacral spine. *Neuroimaging Clin N AM*. 1993;3:577-590.
3. Ferra C, Doebbeling BN, Holis RJ, Pfaller MA, Lee CK, Gingrich RD. *Candida tropicalis* vertebral osteomyelitis: a late sequela of fungemia. *Clin Infect Dis*. 1994;19:697-703.
4. Tokuyama T, Nishizawa S, Yolota N, Ohta S, Yokohama T, Namba H. Surgical Strategy for spondylodiscitis due to *Candida albicans* in immunocompromised host. *Neurol Med Chir*. 2002;42:314-317.
5. Munk P, Lee M, Poon P, et al. *Candida* osteomyelitis and disc space infection of the lumbar spine. *Skeletal Radiol*. 1997;26:42-46.
6. Hirschmann JB, Everett ED. *Candida* vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 1976;58:573-575.
7. Shaikh BS, Applebaum 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.
8. Pennisi AK, Davis DO, Wiesel S, Moscovitz P. CT appearance of candida diskitis. *J Comput Assist Tomogr*. 1985; 9:1050-1054.
9. Sculli RE, Mark EJ, McNeele BU. Case records of Massachusetts General Hospital: case 33-1984. *N Engl J Med*. 1984; 311:455-462.
10. Lesbona R, Derbekyan V, Novales Diaz J, Veksler A. Gallium-67 scintigraphy in tuberculous and non tuberculous infectious spondylitis. *J Nucl Med*. 1993;34:853-859.
11. Olive A, Gelman M, Roca-Bruniols J, Cots R, Carbonell J. *Candida albicans* spondylodiscitis and vertebral osteomyelitis in patients with intravenous heroin drug addiction. Report of 3 new cases. *J Rheumatol*. 1994;21:953-956.
12. Post MJD, Sze G, Quencer RM, Eismont FG, Green BA, Gahbauer H. Gadolinium enhanced MR in spinal infection. *J Comput Assist Tomogr*. 1990;14:721-729.
13. Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, et al. Vertebral osteomyelitis assesment using MR. *Radiology*. 1985;157:157-166.
14. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? *Radiology*. 2003;288:506-514.
15. Sharif HS. Role of MR imaging in the management of spinal infections. *AJR*. 1992;158:1333-1345.
16. Modic MT, Pavlicek W, Weinstein MA, et al. Magnetic resonance imaging of intervertebral disk disease: clinical and pulse sequence consideration. *Radiology*. 1984;152:103-111.
17. Stabler A, Reiser MF. Imaging of spinal infection. *Radiol Clin North Am*. 2001;39:115-135.
18. Thrush A, Enzmann D. MR imaging of infectious spondylitis. *AJNR*. 1990;11:1171-1180.
19. De Ross A, Kressel H, Spritzer C, Dalinka M. MR imaging of marrow changes adyacent to endplates in degenerative lumbar disk disease. *AJR*. 1987;149:531-534.
20. Smith AS, Weinstein MA, Misushima A, et al. MR imaging of tuberculous spondylitis vs vertebral osteomyelitis. *AJR*. 1989;153:399-405.
21. Gillians AR, Chaddha B, Carter AP. MR appearances of the temporal evolution and resolution of infectious spondylitis. *AJR*. 1996;166:903-907.
22. Sharif HS, Clark DC, Aabed MY, et al. Granulomatous spinal infections: MRI imaging. *Radiology*. 1990;177:101-107.
23. Sharif HS, Aideyan OA, Clark DC, et al. Brucellar and tuberculous spondylitis: comparative imaging features. *Radiology*. 1989;171:419-425.
24. Ahmadi J, Bajaj A, Destian S, Segall HD, Zee CS. Spinal tuberculosis: atypical observations at MRI imaging. *Radiology*. 1993;189:489-493.
25. Simpson MB, Merz WG, Kurlinski MH. Opportunistic mycotic osteomyelitis: bone infections due to *Aspergillus* and *Candida* species. *Medicine*. 1977;56:475-481.
26. Zinreich SJ, Kennedy DW, Malat J, et al. Fungal sinusitis: diagnosis with CT and MR imaging. *Radiology*. 1988;169:439-444.
27. Ruiz A, Post MJ, Sklar EM, Holz A. MR imaging of infections of the cervical spine. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2000;8:561-580.
28. Broner FA, Garland DA, Zigler J. Spinal infections in the immunocompromised host. *Orthop Clin North Am*. 1996;27:37-46.
29. Rossel P, Schonheyder HC, Nielsen H. Fluconazole therapy in *Candida albicans* spondylosicitis. *Scand J Infect Dis*. 1998;30:527-530.