



Caso clínico

Marzo 2018

Manuel Fonseca
Patricia Sigüenza
Helena Monzón
Hospital Sant Joan de Déu de Martorell



CASO CLÍNICO

Hombre de 60 años que consulta por dolor lumbar.

Datos relevantes

- Natural de Ciudad Real. Va dos veces al año.
- Mucho contacto con animales.
- DM 2 en tratamiento con ADOs.
- Dolor lumbar desde hace 4 años. 4 meses incremento del dolor de características mixtas. No invalidante.
- No fiebre



CASO CLÍNICO

Exploraciones complementarias

- Analítica

Hemograma:

Hb 14.6g/dl

Hto 43%

VCM 81.8

Leucos 7270 (59.7N, 28.1L)

Plaq 234000

Proteinograma N

Quantiferon negativo

Bioquímica:

Glic 143 mg/dL

Urea 27.7 mg/dL

Creat 0.77 mg/dL

AST 17 U/L

ALT 16U/L

FA 78 U/L

GGT 50 U/L

PCR 0.48 mg/dL

Prot 72g/L

VSG 35

LDH 160 U/L



CASO CLÍNICO

- **RMN lumbar:** hallazgos sugestivos de proceso infiltrativo-tumoral óseo vertebral de L1/L2/L3, y sin compromiso significativo raqui-medular en el momento actual.
- **TAC tóraco-abd:** sin evidencia de neoplasia.
- **FCS:** polipectomía de pólipo a colon transverso. Diverticulosis.
- **Punción biopsia vertebral:** trabéculas óseas maduras en ocasiones imágenes de neoformación ósea de aspecto reactivo. Médula ósea discretamente hiper celular, con la presencia de elementos de las tres series sanguíneas en todos los estadios madurativos e infiltrado por linfocitos y células plasmáticas maduras de aspecto reactivo. Leve fibrosis e inflamación crónica en el espacio intertrabecular . Sin infiltración neoplásica.
- Cambios compatibles con **osteomielitis crónica**.



CASO CLÍNICO

- **Cultivo bacteriológico PAAF:** negativo
- **Hemocultivo:** negativo
- **Cultivo lowenstein PAAF y PCR TBC :** negativos



CASO CLÍNICO

- Neoplasia
- Osteomielitis crónica no infecciosa
- Osteomielitis piógena
- Osteomielitis *Coxiella burnetti*
- Osteomielitis por *Granulicatella* y *Abiotrophia*
- Hongos
- Osteomielitis infrecuentes
- Tuberculosis
- *Brucella*



LESIÓN NEOPLÁSICA

EN CONTRA

- Ausencia de síndrome tóxico.
- TC tóraco-abdominal normal.
- Anatomía patológica no concordante.



OSTEOMIELITIS CRÓNICA NO INFECCIOSA

Conjunto de entidades con patología autoinflamatoria del hueso.

- Más frecuente afectación de las metáfisis de huesos largos, principalmente la clavícula y los huesos de las EEl.
- Más frecuente en edades infanto-juveniles: 11 años de media.
- Cultivo negativo.
- Sd de SAPHO:
 - Sinovitis, acné, pustulosis, hyperostosis, osteitis.
 - 30 años de media.
 - Afectación esqueleto axial.
 - Posible desencadenamiento/involucración de *Propionobacterium acnes*.
 - Mejoría con azitromicina (antimicrobiano vs antiinflamatorio).
 - Infiltrado por PMN y posteriormente por Mononucleadas.
 - Sin afectación cutánea: crónicas, recurrentes y multifocales.



OSTEOMIELITIS CRÓNICA NO INFECCIOSA

EN CONTRA:

- Edad.
- Ausencia de afectación cutánea.
- Vértebras posible pero no es la forma frecuente.
- Formas sin afectación cutánea suelen ser multifocales y recidivantes.



MICROBIOLOGÍA DE LA OSTEOMIELITIS

TABLE 1. MICROORGANISMS ISOLATED FROM PATIENTS WITH BACTERIAL OSTEOMYELITIS.

MICROORGANISM	MOST COMMON CLINICAL ASSOCIATION
<i>S. aureus</i> (susceptible or resistant to methicillin)	Most frequent microorganism in any type of osteomyelitis
Coagulase-negative staphylococci or propionibacterium	Foreign-body-associated infection
Enterobacteriaceae or <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Common in nosocomial infections
Streptococci or anaerobic bacteria	Associated with bites, fist injury caused by contact with another person's mouth, diabetic foot lesions, and decubitus ulcers
Salmonella or <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sickle cell disease
<i>Bartonella henselae</i>	Human immunodeficiency virus infection
<i>Pasteurella multocida</i> or <i>Eikenella corrodens</i>	Human or animal bites
Aspergillus, <i>Mycobacterium avium</i> complex, or <i>Candida albicans</i>	Immunocompromised patients
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Populations in which tuberculosis is prevalent
Brucella, <i>Coxiella burnetii</i> (chronic Q fever), or other fungi found in specific geographic areas	Populations in which these pathogens are endemic



OSTEOMIELITIS PIÓGENA

Microbiología....

1. *Staphylococcus aureus*.
2. *Estafilococos coagulasa-negativos*.
3. *Enterobacterias (E. coli)* y otros bacilos gramnegativos.
4. *Streptococos beta-hemolíticos*.
5. Anaerobios (*Propionibacterium, Bacteroides, Fusobacterium..*). Suele ser por extensión de un foco contiguo.



OSTEOMIELITIS PIÓGENA

EN CONTRA

- La clínica suele ser más aguda-subaguda.
- En 40%-60% de casos hay evidencia clínica presente o reciente de una fuente potencial de infección (pielonefritis, prostatitis, neumonía, celulitis, úlcera de decúbito o infección odontógena) o situaciones favorecedoras de bacteriemia, como catéteres venosos, endocarditis, uso de drogas por vía venosa, manipulaciones del tracto urinario y cirugía prostática o ginecológica.
- Existe fiebre en el 52%-80% de ocasiones, síntomas constitucionales hasta en el 60%, deformidad raquídea en 5%-10% y déficits neurológicos entre el 30% y 60%.
- Presencia de parámetros inflamatorios de forma más frecuente.



OSTEOMIELITIS PIÓGENA

EN CONTRA

- Existen masas paravertebrales en más del 50% de casos, abscesos o masas epidurales en 33%-62% y abscesos del psoas en un 11% de casos.
- Los hemocultivos son positivos entre 40% y 80%.
- El rendimiento microbiológico de la biopsia oscila entre 50% y 91% (sobre todo sin ATB previo).



OSTEOMIELITIS PIÓGENA

Microbiología “algo más atípica”

COXIELLA BURNETTI.

A FAVOR

- El síntoma cardinal es el dolor focal.
- La afectación predominante es lumbar.
- Los hemocultivos suelen ser negativos.

EN CONTRA

- La clínica suele ser más aguda/subaguda (aunque también puede presentarse de forma más larvada, incluso sin fiebre).
- Histología suele ser granulomatosis tuberculoide (aunque no siempre)
- Puede asociarse frecuentemente con prótesis articulares o injertos vasculares.

Table 1 Nineteen cases of osteoarticular infections due to *Coxiella burnetii*

Patient no. [ref.]	Age/sex	Clinical form	Sites involved	Underlying disease	Diagnosis
1	31/M	Tenosynovitis	Wrist, hands	Carpal tunnel syndrome	Serology, PCR
2	56/F	Tenosynovitis	Wrist, hands	Carpal tunnel syndrome	Serology, PCR
3	64/M	Spondylodiscitis	Intervertebral disc L2/L3	Rheumatoid arthritis, anti-TNF therapy + methotrexate	Serology, PCR, culture
4	47/M	Spondylodiscitis	Intervertebral disc L5/S1	None	Serology, PCR
5 [17]	7/M	Spondylitis	L3 vertebra	None	Serology, culture
6 [16]	4/M	Spondylitis	T10 vertebra	None	Serology, PCR
7 [8]	61/F	Spondylitis	Lumbar vertebra	Uterine cancer	Serology
8 [22]	39/M	Spondylitis	L5 vertebra	None	Serology
9 [22]	76/M	Spondylitis	L1 vertebra	None	Serology
10 [15]	67/M	Spondylodiscitis	Intervertebral disc	NA	Serology
11 [16]	7/M	Osteomyelitis	Left tibia, right radius	None	Serology
12 [16]	3/M	Osteomyelitis	Left radius	None	Serology, PCR
13 [17]	9/M	Osteomyelitis	Talus	None	Serology
14 [17]	2/F	Osteomyelitis	Left fibula, radius, humerus, right carpus	None	Serology, culture
15 [11]	51/M	Osteomyelitis	Right hip prosthesis	Diabetes	Serology
16 [8]	59/NA	Osteomyelitis	Sacrum, ileum	NA	Serology
17 [8]	65/NA	Osteomyelitis	Femur	NA	Serology
18 [22]	21/M	Osteomyelitis	Tibia, fibula	Homograft for congenital aortic stenosis	Serology
19 [22]	61/M	Osteomyelitis	Femur	Abdominal aortic graft	Serology

2012: Osteomielitis de tibia. Clínica subaguda, fiebre y dolor. Antecedente de injerto óseo 10 años antes. AP granuloma. Diagnóstico por serología y PCR.

2015: Osteomielitis maxilar superior tras IQ. Clínica subaguda de fiebre y dolor. AP granuloma. PCR negativa. Serologías positivas.



OSTEOMIELITIS PIÓGENA

Microbiología “algo más atípica”

GRANULICATELLA Y ABIOTROPHIA

A FAVOR

- Difíciles de aislar.
- Hemocultivos negativos 42%.
- Inicio subagudo.

EN CONTRA

- Muy raro e infrecuente en humanos.
- Más frecuente en inmunodeprimidos.
- Osteomielitis infrecuente.
- Sepsis y endocarditis asociada.

Necesitan L-cisteína y piridoxal para crecer como *Brucella*.

Tinción de Gram positiva con cultivos convencionales negativos.



OSTEOMIELITIS FÚNGICA

Causa infrecuente (0,6-1,6%) de osteomielitis; sin embargo se observa un mayor número de reportes en la última década.

- *Cándida spp (albicans, parapsilosis)* y *Aspergillus* principalmente.
- Muchos otros géneros descritos.
- Factores de riesgo:
 - ✓ Candidemia previa
 - ✓ Antibióticos amplio espectro
 - ✓ Catéteres centrales
 - ✓ Cirugía abdominal
 - ✓ Drogas parenterales
- Formación de biofilm.
- Tratamiento difícil, frecuentemente combinando cirugía y antifúngicos prolongados.



OSTEOMIELITIS FÚNGICA

Género *Aspergillus*

- *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. terreus*.
- Inmunodeprimidos: Enfermedad granulomatosa crónica.
- Vértebra localización más frecuente.
- **Caso: cultivo e histología: no crecimiento ni hifas.**

Género *Histoplasma*

- Exposición a aves, murciélagos y zonas de construcción.
- *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* es la micosis endémica más frecuente en USA: multifocal y diseminada.
- ***Histoplasma capsulatum* var. *Duboisii*:**
 - Histoplasmosis africana.
 - Endémico entre trópicos de Cáncer y Capricornio.
 - Afectación única.
 - Paciente inmunocompetentes.
 - **Caso: muchos años desde viaje a kenia, cultivo negativo.**



OSTEOMIELITIS FÚNGICA

Table 2 Distribution of clinical sites in 221 cases of dimorphic osteoarticular infections

Clinical data	Total, N=222	<i>S. schenckii</i> , n=84	<i>C. immitis</i> , n=47	<i>B. dermatitidis</i> , n=44	<i>H. capsulatum</i> , n=18	<i>P. brasiliensis</i> , n=16	<i>P. marneffei</i> , n=13
Single bone or joint infection	151 (68)	47 (56)	37 (79)	35 (80)	16 (89)	14 (87.5)	2
Osteomyelitis	64/151 (42)	5	16/47 (34)	28/44 (64)	9	6	0
Long bones	22/151 (34)	3	2	8	5	4	0
Flat bones	8	1	3	2	1	1	0
Small bones	15/151 (24)	1	7	5	1	1	0
Vertebra	19/151 (30)	0	4	13/44 (46)	2	0	0
Cervical	1		0	1	0		
Thoracic ^a	12/19 (63)		4	5	2		
Lumbar ^a	7		0	7	0		
Arthritis	87 (58)	42 (50)	21 (45)	7	7	8	2
Large joints	85/87 (98)	41/42 (97)	21/21 (100)	7	7	8	1
Knee	54/87 (64)	26/42 (62)	16/21 (76)	2	4	5	1
Wrist	16/87 (19)	10/42 (24)	2	1	1	2	0
Ankle	5	2	1	2	0	0	0
Elbow	5	3	1	1	0	0	0
Hip	3	0	1	1	1	0	0
Shoulder	2	0	0	0	1	1	0
Small joints (hands, feet)	2	1	0	0	0	0	1
Multiple bone or joint infections	71 (32)	37 (44)	10 (21)	9	2 ^b	2	11 (85)
Dissemination	123 (55)	45 (54)	21 (45)	27 (61)	7	10 (62.5)	13 (100)
Skin	67/123 (30)	28 (33)	11 (23)	13/27 (30)	3 ^b	1	11/13 (85)
Lung	46/123 (21)	9	6	18/27 (41)	2 ^c	7	4
Median time for diagnosis, days (IQR)	175 (60–365)	240 (120–540)	120 (30–315)	105 (54–210)	120 (44–365)	75 (14–153)	135 (18–227)



OSTEOMIELITIS POR *CÁNDIDA*

A FAVOR:

- Presentación larvada con dolor localizado y limitación funcional. Fiebre poco frecuente.
- Localización vertebral es la más frecuente en adultos.
- Disco intervertebral no afectado hasta 20% casos.
- Pacientes no neutropénicos frecuentemente.

EN CONTRA:

- Larvada si...pero el paciente lleva años de clínica.
- Ausencia de formas fúngicas en la histología.
- Cultivo negativo.
- Ausencia de factores de riesgo previo.



OSTEOMIELITIS INFRECIENTES

- ***Trypanosoma cruzi***: endémico de Sudamérica.
- ***Equinococcus***: descartable por áreas endémicas.
 - ***Equinococcus granulosus***: América Central y Sur, Oriente Medio, África subsahariana, China y la Antigua Unión Soviética.
 - ***Echinococcus multilocularis***: regiones subárticas, norte de Japón, Europa central e India.
 - ***Echinococcus Vogeli* y *E. oligarthrus***: América central y del sur.



OSTEOMIELITIS INFRECIENTES

- ***Kingella Kingae***: osteomielitis en edad pediátrica. En adultos es muy infrecuente y se asocia a inmunosupresión. Grupo HACEK.
- ***Borrelia burgdoferi***: 1 caso reportado de espondilodiscitis en edad pediátrica.
- ***Tropheryma whipplei***: poliartritis es mucho más frecuente, casos aislados en la literatura de espondilodiscitis.
- ***Francisella tularensis***: cuadro agudo, fiebre, osteomielitis vertebral no descrita.
- ***Bartonella henselae***: no antecedente de arañazo de gato.
- ***Eikenella corrodens*** y ***Pasteurella multocida***: no mordeduras.



OSTEOMIELITIS TUBERCULOSA

A FAVOR:

- Proceso larvado. La duración media de los síntomas previa al diagnóstico suele ser larga, mayor de 6 meses.
- Poca expresividad clínica. El curso clínico suele ser subagudo o crónico con dolor raquídeo insidioso y ausencia de fiebre en el 60-70% de los casos.



OSTEOMIELITIS TUBERCULOSA

EN CONTRA

- Un 30%-40% de los casos presentan deformidad raquídea.
- Afecta fundamentalmente al segmento torácico y a la charnela tóraco-lumbar
- Produce déficits neurológicos en más del 40% de los casos.
- Pueden presentar grandes masas paravertebrales o epidurales.
- La afectación de los elementos vertebrales posteriores (arco neural) son más frecuentes.
- La rentabilidad de la biopsia vertebral es muy elevada, entre el 60-75% de los casos



OSTEOMIELITIS TUBERCULOSA

EN CONTRA

- No hay granulomas en AP.
- **Cultivo Lowenstein negativo, PCR negativa PAAF lesión, quantiferon negativo.**
- Más del 75% de los casos tienen cifras elevadas de VSG y niveles elevados de proteína C reactiva.



BRUCELLA

Formas de *Brucella*

- BRUCELOSIS AGUDA
- BRUCELOSIS SUBAGUDA
- BRUCELOSIS SUBCLÍNICA O ASINTOMÁTICA
- BRUCELOSIS RECIDIVANTE
- **ENFERMEDAD LOCALIZADA**
- **BRUCELOSIS CRÓNICA**

La evolución de la enfermedad depende de muchos factores:

- El estado del sistema inmunitario del hospedador.
- Enfermedades concomitantes.
- La concentración de bacterias.
- La especie de *Brucella spp.*



BRUCELLA

Diferencias Clínicas:

- *B. melitensis* tiende a originar un cuadro inicial agudo y agresivo.
- *B. suis* induce abscesos localizados.
- *B. abortus* se caracteriza por su menor invasividad, responsable de frecuentes formas asintomáticas y de fácil control terapéutico.



BRUCELLA

Brucelosis Focal

Descrita enfermedad focal en:

- Articulaciones, huesos y tejidos blandos.
- Aparato genitourinario.
- Sistema nervioso central y periférico.
- Endocardio y sistema vascular.
- Bazo, hígado, vesícula, peritoneo, colon, piel y ojos.

La **espondilitis** es la complicación más grave desde el punto de vista clínico, la más difícil de tratar, y se ha descrito entre el 2% y el 53% de los pacientes.

Afecta sobre todo a pacientes mayores y **raramente se encuentra entre pacientes con menos de 40 años.**



BRUCELLA

Brucelosis Focal

- Dolor tipo inflamatorio.
- Afecta cualquier segmento vertebral: **región lumbosacra más frecuente.**
- 20% espondilitis: abscesos epidurales y paravertebrales (peor pronóstico, precisan IQ).
- Aplastamientos vertebrales.
- Abscesos y formaciones granulomatosas intrarraquídeas: cuadros de compresión medular potencialmente graves (segmento cervical).



BRUCELLA

Brucelosis crónica

No hay consenso en la definición de brucelosis crónica.

- Persistencia de enfermedad focal.
- Aparición de nuevos brotes o recidivas, en general, tras un tratamiento inadecuado.
- **Síntomas persistentes más de 6-12 meses antes de recibir un tratamiento antimicrobiano.**
- Pacientes asintomáticos con títulos serológicos elevados pese a tratamiento antimicrobiano.



BRUCELLA

Brucelosis crónica: clínica

- Malestar general, nerviosismo, labilidad emocional, depresión y/o artromialgias generalizadas.
- Dolor poliarticular.
- Astenia: 54% de los casos.
- Buzgan y colaboradores: 140 pacientes con brucelosis crónica.
 - 67,1% artralgias.
 - 62,1% fatiga.
 - 28,6% enfermedad localizada: espondilitis forma predominante.



BRUCELLA

Diagnóstico

- Gran polimorfismo clínico: dificulta con frecuencia su diagnóstico.
- En **áreas endémicas**: sintomatología similar enfermedades febriles agudas y subagudas (gripe, malaria, abscesos profundos, TBC).
- **Cuadro clínico compatible con antecedente exposición a *Brucella spp*: diagnóstico de sospecha.**
- Ingesta de productos lácteos sin pasteurizar o exposición ocupacional.
- Pruebas de laboratorio:
 - Aislamiento de *Brucella spp*.
 - Detección de anticuerpos específicos en suero del paciente.
 - **PCR cuantitativa** en tiempo real (PCRQtr) es útil para el diagnóstico de la brucelosis crónica.



BRUCELLA

Diagnóstico

- Hemocultivos: positividad dependiente de las prácticas de laboratorio, fase evolutiva de la enfermedad y de la especie de *Brucella spp.*
 - *B. melitensis*: 70-80%, especialmente en fases agudas.
 - *B. abortus*: 50%.
 - Fases subagudas o crónicas: bacteriemia puede ser intermitente, lo cual justifica que los hemocultivos sean raramente positivos.
 - Crecimiento lento: de 7 a 21 días; precisa hasta 35 días de incubación.
 - Se recomienda resembrar las muestras negativas.
 - Es necesario avisar al laboratorio para no descartar hemocultivos al 5-7 día de incubación.
- Otras muestras biológicas: muy difícil.



BRUCELLA

Diagnóstico

- **Pruebas serológicas rápidas:**
 - Rosa de Bengala (RB).
 - Prueba de seroaglutinación estándar en tubo (SAT) (prueba de Wright).
 - Prueba de Coombs anti-Brucella (Coombs): única útil fases avanzadas.

DIAGNÓSTICO

¿Qué pediríamos?

- Serologías *Brucella*, *Coxiella burnetti*.
- PCR cuantitativa en tiempo real (PCRQtr) para la detección de ADN de *Brucella* en muestras de sangre completa y suero.
- PCR *Brucella* y *Coxiella burnetti* en biopsia.
- Nuevos cultivos (incubación más larga) y repetir biopsia ?

Diagnóstico clínico:

1. **BRUCELLA CRÓNICA**
2. *COXIELLA BURNETTI*
3. *HISTOPLASMA*
4. *ABIOTROPHIA Y GRANULICATELLA*