

Caso clínico

Espondilodiscitis por *Fusobacterium nucleatum*: nueva forma de diagnóstico

Mediavilla-Santos L,* Fernández-Mariño JR,** Sánchez-Somolinos M,*** Vicente-Herrera E,*
Díaz-Mauriño-Garrido-Lestache J,** Marín-Martín M***

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

RESUMEN. *Fusobacterium spp.* son bacterias anaerobias Gram negativas. La osteomielitis vertebral por dichas bacterias es muy rara, de hecho, sólo podemos encontrar 11 casos en la literatura. Se presenta un caso de un varón de 46 años con dolor lumbar irradiado a la pierna derecha, de varias semanas de evolución y que no respondió al tratamiento con AINEs. Para el diagnóstico se utiliza la RMN, una biopsia con drenaje de la colección y una PCR universal seguida de secuenciación de ADNr 16S, con la que se obtuvo el diagnóstico microbiológico del paciente, identificando un *Fusobacterium nucleatum* como responsable. Posteriormente se pautó clindamicina como tratamiento final. En conclusión, la espondilodiscitis por *Fusobacterium spp.* es una entidad rara y su diagnóstico es a menudo difícil, tanto por las características clínicas como por la dificultad de obtener el diagnóstico microbiológico apropiado. La biopsia vertebral y las técnicas moleculares microbiológicas como la PCR ADNr Universal, son esenciales para la identificación del organismo y permiten la determinación de un diagnóstico y un tratamiento antibiótico apropiados.

Palabras clave: discitis, columna, infección, *Fusobacterium*, osteomielitis, análisis microbiológico.

ABSTRACT. *Fusobacterium spp.* are Gram negative anaerobe bacteria. Vertebral osteomyelitis caused by these bacteria is very unusual; in fact, we could only find 11 cases in the literature. We report the case of a male, 46 year-old patient who had had lumbar pain for several weeks that irradiated to the right leg, and did not respond to NSAID treatment. The work-up included MRI, biopsy with draining of the collection and a universal PCR followed by 16S rDNA sequencing. The latter was used to make the microbiologic diagnosis, which identified *Fusobacterium nucleatum* as the causative agent. Final treatment consisted of clindamycin. In conclusion, spondylodiscitis due to *Fusobacterium spp.* is a rare and difficult to diagnose entity, due both to its clinical characteristics and to the difficulty in making the right microbiologic diagnosis. Vertebral biopsy and molecular microbiologic techniques such as Universal PCR rDNA, are essential to identifying the organism, making the diagnosis and prescribing appropriate antibiotic therapy.

Key words: discitis, spine, infection, *Fusobacterium*, osteomyelitis, microbiological analysis.

* Lic. en Medicina y Residente de quinto año de la Especialidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología.

** Doctor en Medicina y Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología.

*** Doctora en Medicina y Especialista en Microbiología Clínica.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Dirección para correspondencia:

Lydia Mediavilla Santos

Calle Mayor Núm. 67, Velilla de San Antonio, CP 28891, Madrid, España

Teléfono: 0034 687 28 19 06

E-mail: lmediavillas@hotmail.com

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

Introducción

Fusobacterium spp. es un bacilo Gram negativo anaerobio, no móvil y no formador de esporas perteneciente a la familia *Bacteroidaceae*. Éste forma parte de la flora habitual de la cavidad oral, del tracto gastrointestinal y del aparato genitourinario femenino. Puede producir una gran variedad de infecciones tales como las de la cavidad oral, infecciones dentales, empiema, abscesos intraabdominales, abscesos hepáticos, bacteriemia, endocarditis, infección de tejidos blandos y, con menos frecuencia, infección ósea o articular. Respecto a estas últimas, *Fusobacterium necrophorum* es la que más frecuentemente está implicada en los casos de osteomielitis, mientras que la infección por *Fusobacterium nucleatum* es una de las más raras.

La osteomielitis vertebral por *Fusobacterium spp.* es inusual. En una revisión de la literatura, se han encontrado tan sólo 11 casos de espondilodiscitis por *Fusobacterium spp.* Nuestro objetivo en el presente trabajo es describir un caso adicional de osteomielitis por *Fusobacterium spp.* con la peculiaridad de haber llegado a su diagnóstico microbiológico por métodos moleculares.^{1,2,3,4,5}

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de 46 años que acudió a Urgencias con dolor en la región lumbar irradiado a miembro inferior derecho, de varias semanas de evolución, el cual no respondía al tratamiento con AINEs. El paciente refirió haber presentado fiebre y escalofríos al comienzo del cuadro clínico.

Como antecedentes personales destacan la alergia a beta-lactámicos, adicción previa a drogas por vía parenteral, serología para VHC y VHB positivas, enolismo crónico, neu-

monías bacterianas de repetición, miocardiopatía dilatada, fibrilación auricular e infección tuberculosa latente tratada con isoniazida durante seis meses.

En la exploración presentó: impotencia funcional absoluta para la deambulaci3n con espinopresión positiva a nivel de L3-L4, así como hipoestesia en la cara anterointerna de muslo derecho y leve disminuci3n de fuerza en cuádriceps (4/5) con reflejos osteotendinosos normales.

En la radiografía simple lumbar no se apreciaron alteraciones significativas (*Figura 1*). Posteriormente se realizó una RMN (*Figura 2*) en la que se observaron imágenes compatibles con espondilodiscitis en L3-L4 con alteraci3n de la morfología de las carillas articulares de ambas vértebras, así como áreas hipointensas en el disco intervertebral que pudieran corresponder a colecciones líquidas con una leve afectaci3n de los tejidos de partes blandas, espacio epidural anterior y ambos forámenes. También se observa afectaci3n de la porci3n izquierda de los tejidos paravertebrales sin imágenes que sugieran afectaci3n o absceso del psoas.

En la analítica destacan los siguientes parámetros: 16,000 leucocitos/ml² con 81% de granulocitos y PCR de 7.5 mg/dl. Los hemocultivos y urocultivos fueron negativos. La serología para *Brucella sp.* fue negativa. Los cultivos para micobacterias fueron también negativos y se realizó un ecocardiograma que descartó endocarditis. Inicialmente se pautó teicoplanina de forma empírica, dado que nuestro paciente era alérgico a beta-lactámicos.

Posteriormente se realizó una biopsia percutánea el 21 de Abril de 2009 del nivel afecto, con toma de muestras para estudio anatomopatológico y microbiológico. Durante la intervenci3n se realizó drenaje percutáneo del absceso vertebral, obteniéndose unos 100 ml de material purulento. Dado que el paciente no presentaba signos de inestabilidad de la

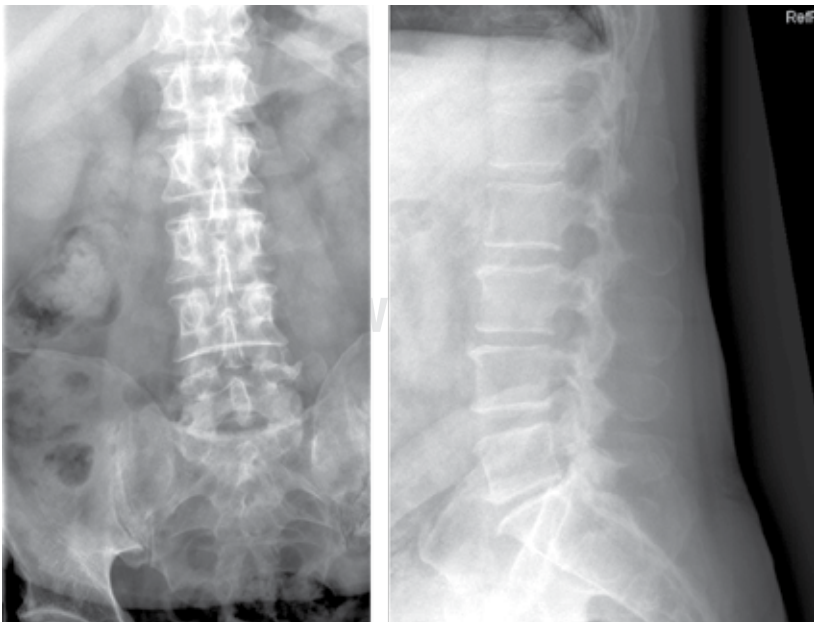


Figura 1.

Radiografía anteroposterior y lateral de columna lumbar.

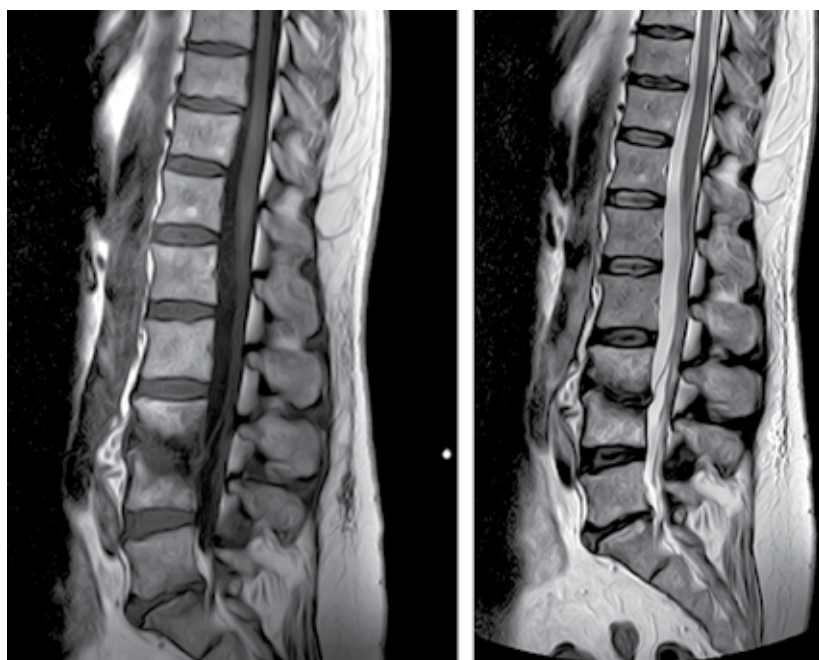


Figura 2.

Resonancia magnética anteroposterior y lateral de columna lumbar. Espondilodiscitis L3-L4.

columna vertebral no fue necesaria la fijación segmentaria de los niveles afectados.

Los cultivos habituales para bacterias, hongos y micobacterias fueron negativos. Se realizó una PCR universal 16S rDNA seguida de secuenciación, de la que se obtuvo el diagnóstico microbiológico de nuestro paciente. Se identificó así un *Fusobacterium nucleatum*. Tras mantener durante 10 días más los cultivos para bacterias anaerobias, dicho microorganismo pudo ser aislado.

Tras el diagnóstico y el antibiograma se pautó antibioterapia intravenosa con clindamicina, pasando a ser administrada vía oral tras 10 días de tratamiento. Se continuó el tratamiento antibiótico por vía oral con controles clínicos y analíticos durante cuatro meses. Además, durante tres meses se mantuvo tratamiento inmovilizador anticifosante con marco de Jewett. A los cuatro meses se demostró una normalización de los parámetros inflamatorios acordes con la buena evolución clínica (7,800 leucocitos/ml² y PCR 0.1 mg/dl).

En la RMN de control, se apreció una clara mejoría de la espondilodiscitis al quedar como secuela una leve disminución del espacio intervertebral entre L3 y L4. Clínicamente, el paciente no presenta dolor y ha evolucionado hacia una recuperación funcional prácticamente completa.

Discusión

La espondilodiscitis es una entidad poco frecuente, con una incidencia menor a 3 de cada 100,000 habitantes al año, la cual aumenta ligeramente con la edad. Con frecuencia se asocia con infecciones, principalmente gastrointestinales y urinarias, llegando los microorganismos hasta la columna vertebral a través de una diseminación hematogena. Los

factores de riesgo que favorecen este cuadro son la edad, situaciones de inmunosupresión, cirugía lumbar previa, bacteriemia de origen nosocomial y la adicción a drogas por vía parenteral.¹

Clínicamente se presenta con dolor lumbar continuo, de características no mecánicas que se acompañan en la mayoría de los casos de fiebre y que pueden asociar sintomatología neurológica radicular.² Debido a que la mayor parte de la espondilodiscitis se acompaña de bacteriemia, más de 30% de los pacientes va a presentar fiebre > 38 °C, pudiendo llegar a presentar un cuadro séptico importante.

En las pruebas complementarias de laboratorio, habitualmente se encuentra leucocitosis con desviación izquierda, así como un aumento significativo de la proteína C reactiva y de la velocidad de sedimentación.^{3,4} Es imprescindible la toma de hemocultivos en aquellos pacientes con fiebre o con alta sospecha de espondilodiscitis, ya que ésta nos pueden indicar el diagnóstico microbiológico.

En cuanto a las pruebas de imagen, la más sensible para el diagnóstico de la espondilodiscitis es la RMN, siendo mucho más específica para localizar infecciones en el caso de utilizar magnetita u óxido de hierro (Fe₃O₄).⁵ Otra prueba de imagen que sirve para el diagnóstico es la tomografía computarizada (TC), gracias a la cual se puede evidenciar la presencia de un absceso en el músculo psoas-ilíaco y permitirnos realizar una biopsia percutánea del mismo. Sin embargo, el «estándar de oro» continúa siendo la biopsia vertebral, ya que nos permite obtener un diagnóstico microbiológico positivo hasta en 90% de los casos.^{6,7,8,9,10}

El tratamiento de las espondilodiscitis suele ser médico, consistente en una intensa antibioterapia intravenosa,¹³ siendo susceptibles de tratamiento quirúrgico aquellos casos con importante colección purulenta, signos de inestabilidad

de la columna vertebral o compresión medular o radicular. En la mayoría de los casos, el tratamiento quirúrgico se limita a la realización de un drenaje percutáneo. Sin embargo, en aquéllos en los que hay una importante afectación de la estabilidad de la columna vertebral se debe realizar un desbridamiento radical con una fijación segmentaria de los niveles afectados, teniendo en cuenta que el uso de implantes de titanio no va a aumentar de forma significativa la perpetuación de la infección o la posibilidad de recidiva de la misma.^{11,12,13,14}

En la evolución y resolución del cuadro, además de valorar la sintomatología, las analíticas seriadas con proteína C reactiva y velocidad de sedimentación proporcionarán una valiosa información, ya que en el caso de una normalización de sus valores tendremos una evolución favorable.

En la RMN se aprecia una disminución del edema óseo y paraespinal hasta en 60% de los casos,¹⁸ pudiéndose evidenciar las secuelas derivadas de la infección como, por ejemplo, la pérdida de la altura vertebral. En ambos casos estos datos se deben correlacionar siempre con la evolución del paciente.^{15,16}

En cuanto a la etiología de las espondilodiscitis, entre 40 y 60% de los microorganismos implicados son *Staphylococcus spp.* y 20% corresponde a *Mycobacterium tuberculosis*.⁷ Otros agentes etiológicos menos frecuentes son los Gram negativos.

La espondilodiscitis por anaerobios es poco frecuente⁸ y no llega a representar más de 1% de todas las espondilodiscitis. El microorganismo más frecuentemente implicado es *Propionibacterium acnes*, habitualmente relacionado con espondilodiscitis postquirúrgicas. Otros anaerobios descritos como causantes de espondilodiscitis son *Bacteroides fragilis* y *Prevotella spp.* El *Fusobacterium spp.* es causa de osteomielitis en los huesos del cráneo, especialmente por *F. necrophorum* seguido de *F. nucleatum*, pero es excepcional verlos implicados en infecciones vertebrales.

En la literatura se describen sólo 11 casos de espondilodiscitis por *Fusobacterium spp.*, de los cuales está implicado en cuatro de ellas el *F. nucleatum*. Como factores de riesgo de los cuatro pacientes descritos, uno tenía cirrosis hepática, otro una infección de vías respiratorias altas, el tercero una enfermedad periodontal y el último no tenía ningún factor de riesgo asociado. Tres de ellos presentaron espondilodiscitis lumbar y uno torácica. El diagnóstico se estableció de las siguientes formas: en tres de ellos se obtuvo el microorganismo en hemocultivos. La punción de la lesión se realizó en dos casos, siendo una sola positiva. Los cuatro pacientes respondieron al tratamiento antibiótico prolongado (8 semanas) y no requirieron cirugía. Los antibióticos utilizados fueron los beta-lactámicos en tres casos y clindamicina en uno.¹⁷

En nuestro caso nos encontramos ante una espondilodiscitis con cultivos negativos cuyo diagnóstico definitivo se realizó mediante PCR universal rDNA seguida de secuenciación. Este método ha demostrado efectividad en el diagnóstico de las infecciones osteoarticulares causadas por

microorganismos de lento crecimiento o en pacientes con tratamiento antibiótico previo. Esta técnica es especialmente útil en el caso de cultivos negativos, pero sus resultados deben ser interpretados con precaución, pues pueden existir falsos positivos por contaminación durante su proceso.

En conclusión, la espondilodiscitis por *Fusobacterium spp.* es una entidad rara y su diagnóstico generalmente es difícil, tanto por las características clínicas, como por las dificultades a la hora de obtener un diagnóstico microbiológico adecuado. Para esto último, tanto la biopsia vertebral como el uso de técnicas microbiológicas moleculares, así como la PCR universal rDNA son esenciales para la identificación del microorganismo, lo que permite pautar el tratamiento antibiótico más adecuado para la resolución del cuadro clínico. Además, el drenaje percutáneo puede ser útil en el tratamiento de estos procesos siempre y cuando no haya compromiso neurológico, deformidades importantes o signos de inestabilidad vertebral.

Bibliografía

1. Pintado-García V: Infectious spondylitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008; 26(8): 510-7.
2. Knezevic A, et al: Clinical characteristics of infectious spondylodiscitis. *Med Pregl.* 2009; 62(9-10): 435-44.
3. Xue W, Guan XL, Liu L, Liu J, Wang HP: Adult hematogenous pyogenic discitis and vertebral osteomyelitis: clinical features, diagnostic, therapeutic approaches and outcome in 23 patients. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2009; 47(2): 109-11.
4. Yoon SH, Chung SK, Kim KJ, Kim HJ, Jin YJ, Kim HB: Pyogenic vertebral osteomyelitis: identification of microorganism and laboratory markers used to predict clinical outcome. *Eur Spine J.* 2010; 19(4): 575-82.
5. Bierry G, Jehl F, Holl N, Sibilia J, Froelich S, Froehlig P, et al: Cellular magnetic resonance imaging for the differentiation of infectious and degenerative vertebral disorders: preliminary results. *J Magn Reson Imaging.* 2009; 30(4): 901-6.
6. Yang SC, Fu TS, Chen LH, Chen WJ, Tu YK, et al: Identifying pathogens of spondylodiscitis: percutaneous endoscopy or CT-guided biopsy. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466(12): 3086-92.
7. Gómez Rodríguez N, Penelas-Cortés Bellas Y, Ibáñez Ruán J, González Pérez M, Sánchez Lorenzo ML, et al: Infectious spondylodiscitis in a health area of Galicia (Spain) from 1983-2003. *An Med Interna.* 2004; 21(11): 533-9.
8. Saeed MU, Mariani P, Martin C, Smego RA Jr, Potti A, Tight R, et al: Anaerobic spondylodiscitis: case series and systematic review. *South Med J.* 2005; 98(2): 144-8.
9. Le Moal G, Juhel L, Grollier G, Godet C, Azais I, Roblot F, et al: Vertebral osteomyelitis due to *Fusobacterium* species: report of three cases and review of the literature. *J Infect.* 2005; 51(2): E5-9.
10. Klinge L, Vester U, Schaper J, Hoyer PF, et al: Severe fusobacteria infections (Lemierre syndrome) in two boys. *Eur J Pediatr.* 2002; 161(11): 616-8.
11. Fain O, Bardin T, Cheour I, Legmann F, Felten A, Kuntz D: Spondylodiscitis caused by *Fusobacterium nucleatum*. A propos of 1 case. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1989; 56(4): 339-40.
12. Soubrier M, Urosevic Z, Dubost JJ, Ristori JM, Bussièrre JL: Spondylodiscitis caused by *Fusobacterium nucleatum*. A propos of a case. *Presse Med.* 1995; 24(21): 989-91.
13. Friedman JA, Maher CO, Quast LM, McClelland RL, Ebersold MJ: Spontaneous disc space infections in adults. *Surg Neurol.* 2002; 57(2): 81-6.
14. Vcelak J, Toth L: Surgical treatment of spondylodiscitis. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2008; 75(2): 110-6.

15. Fuursted K, Arpi M, Lindblad BE, Pedersen LN: Broad-range PCR as a supplement to culture for detection of bacterial pathogens in patients with a clinically diagnosed spinal infection. *Scand J Infect Dis*. 2008; 40(10): 772-7.
16. Bhavan KP, Kirmani N: Hematogenous vertebral osteomyelitis. *Mo Med*. 2009; 106(4): 277-82.
17. Fraimow HS: Systemic antimicrobial therapy in osteomyelitis. *Semin Plast Surg*. 2009; 23(2): 90-9.
18. Kowalski TJ, Layton KF, Berbari EF, Steckelberg JM, Huddleston PM, Wald JT, et al: Follow-up MR imaging in patients with pyogenic spine infections: lack of correlation with clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007; 28(4): 693-9.