

OSTEOMIELITIS VERTEBRAL ASOCIADA A NÓDULO PULMONAR CAVITADO EN PACIENTE CON TRASPLANTE RENAL: UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 1515-3460

Buenos Aires

Canciani JJ, Dal Verme A, Poblete G y col. Osteomielitis vertebral asociada a nódulo pulmonar cavitado en paciente con trasplante renal: un desafío diagnóstico. *Rev Arg Med* 2018;6[1]:41-43

VERTEBRAL OSTEOMYELITIS ASSOCIATED WITH A CAVITATED PULMONARY NODULE IN A PATIENT WITH RENAL TRANSPLANTATION: A DIAGNOSTIC CHALLENGE

Juan José Canciani,¹ Agustín Dal Verme,² Gabriela Poblete,³ Javier López,⁴ Natalia Ausili,⁵ Natalia Manzano⁶

Recibido: 10 de enero de 2018.

Aceptado: 10 de febrero de 2018.

RESUMEN

La criptococosis es una micosis invasiva de distribución global, que genera una considerable morbilidad y mortalidad, particularmente en pacientes inmunocomprometidos. Los órganos que suele afectar son el pulmón, vía por donde habitualmente ingresa al organismo, y el sistema nervioso central, aunque prácticamente cualquier órgano puede ser comprometido. A pesar de que el 80-90% de los casos se observan en pacientes positivos para virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con mal estatus inmunológico, los pacientes trasplantados e inmunosuprimidos por otras causas constituyen un grupo de creciente importancia clínica. Se presenta el caso de un hombre de 64 años, con trasplante renal cadavérico realizado hace dos años, que desarrolló una enfermedad diseminada por *Cryptococcus neoformans*, con compromiso pulmonar, neurológico y óseo.

PALABRAS CLAVE. Criptococosis, trasplante renal, osteomielitis, nódulo pulmonar solitario, columna espinal.

ABSTRACT

*Cryptococcosis is an invasive micosis with global distribution, which generates considerable morbidity and mortality, particularly in immunocompromised patients. The organs most frequently affected are the lung, the way in which it usually enters the body, and the central nervous system, although virtually any organ can be compromised. Even though 80-90% of cases are seen in HIV-positive patients with poor immunological status, transplanted patients or patients who have been immunosuppressed by other causes are a group of increasing clinical importance. We present the case of a 64-year-old man with a 2-year-old cadaveric renal transplantation who developed a disseminated disease by *Cryptococcus neoformans*, with pulmonary, neurological and bone involvement.*

KEY WORDS. *Cryptococcosis, kidney transplantation, osteomyelitis, solitary pulmonary nodule, spinal column.*

¹ Médico, especialista en medicina interna. Servicio de Clínica Médica, Sanatorio San José, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Médico, especialista en medicina interna. Servicio de Clínica Médica, Sanatorio San José, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

³ Médica, especialista en infectología. Servicio de Infectología. Sanatorio San José, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

⁴ Médico, especialista en medicina interna. Servicio de Clínica Médica, Sanatorio San José, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

⁵ Médica, especialista en medicina interna. Servicio de Clínica Médica, Sanatorio San José, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

⁶ Médica, especialista en medicina interna e inmunología clínica. Servicio de Clínica Médica, Sanatorio San José, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Juan José Canciani. Cabello 3591 6° "A", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Correo electrónico: juanjcanciani@yahoo.com.ar

Introducción

Cryptococcus neoformans es un hongo levaduriforme esférico, encapsulado y de distribución mundial. Se encuentra fundamentalmente en las excretas de las aves, particularmente las palomas, y en el suelo que las rodea. Ingresa al organismo a través de la inhalación de sus pequeñas esporas reproductivas, llamadas basidiosporas. Los órganos más frecuentemente afectados son el pulmón y el sistema nervioso central. También es posible el compromiso cutáneo, ocular, hepático, renal y osteoarticular. En el nivel pulmonar, la presentación clínico-patológica es variable; habitualmente genera un pequeño foco de neumonitis granulomatosa que cursa en forma asintomática. El desarrollo de un nódulo pulmonar cavitado, si bien infrecuente, está documentado (1). El compromiso óseo sólo ocurre en el 5-10% de los casos de criptococosis diseminada. El diagnóstico en esta última localización suele demorarse, dado que los síntomas son inespecíficos y de inicio insidioso (2).

Presentación del caso

Un varón de 64 años con antecedentes de reflujo vesico-uretral grave que requirió nefrectomía derecha en su juventud desarrolló posteriormente insuficiencia renal terminal, para la cual debió implementarse tratamiento sustitutivo con hemodiálisis desde 2002, en contexto de nefropatía diabética. En octubre de 2014, recibió trasplante renal de donante cadavérico exitoso, con salida de la diálisis. Desde entonces, recibe tratamiento de triple esquema inmunosupresor con meprednisona 10 mg, micofenolato ofetil 720 mg y tacrolimus 6 mg por día. Consultó por dolor interescapular de dos meses de evolución, progresivo y con agravamiento nocturno. Agregó hiporexia, pérdida de 4 kg de peso (7% de su peso corporal total) y sudoración nocturna. Al ingreso se constató una tensión arterial de 110/60 mm Hg, frecuencia cardíaca de 77 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 20 ciclos por minuto, una saturación de oxígeno de 96% al aire ambiente y una temperatura axilar de 38,2 °C. Lúcido, sin déficit focal ni signos meníngeos. El examen cardiovascular y respiratorio no mostró alteraciones. Abdomen blando, indoloro, sin organomegalias. Cicatriz de trasplante renal heterotópico en fosa ilíaca derecha. Dolor a la percusión de la columna dorsal alta.

Datos de laboratorio: hematocrito: 30,7%; hemoglobina: 9,7 g/dl; glóbulos blancos: 6460/mm³; polimorfonucleares: 76%, plaquetas: 24.7000/mm³, eritrosedimentación: 85 mm/h; proteína C reactiva: 3,3 mg/dl, (valor normal <0,5); glucemia: 164 mg/dl; urea: 116 mg/dl, creatinina: 2,0 mg/dl (valores habituales de 1,6 mg/dl). Radiografía de tórax sin alteraciones. Se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) de columna, donde se observó una lesión lítica en el nivel de la tercera vértebra torácica, con una masa

paravertebral izquierda y nódulo pulmonar cavitado de 12 mm de bordes irregulares en el lóbulo superior izquierdo (Fig. 1). Se decidió internarlo para completar los estudios, con sospecha inicial de cáncer de pulmón con metástasis óseas. Posteriormente, una resonancia magnética de columna completa corroboró el compromiso vertebral en ese nivel, con colección de densidad de partes blandas paravertebral izquierda, sin compromiso del canal medular. Se llevó a cabo una punción biopsia de dicha vértebra y de su colección aledaña guiada por TAC, con toma de muestra para cultivo y anatomía patológica. Se recibió el resultado de anatomía patológica, que informó: "Tejido conectivo con áreas de necrosis y abundantes elementos levaduriformes positivos para PAS, extracelulares y en macrófagos. Proceso infeccioso compatible con micosis profunda; debe descartarse criptococosis" (Fig. 2). Se solicitó antigenemia para criptococo, la cual fue positiva a alto título (1/100). Se llevó a cabo una punción lumbar, donde se constató: glucorraquia: 74 mg/dl (VN por encima de 2/3 de glucemia plasmática) proteinorraquia: 65 mg/dl (VN hasta 25 mg/dl), células: 15/mm³ (VN hasta 3 células) a predominio mononuclear. Se obtuvo antigenorraquia positiva y desarrollo de *Cryptococcus neoformans* en cultivo a la semana.

El cuadro se interpretó como criptococosis diseminada con compromiso pulmonar, vertebral y neurológico. Se inició la administración de anfotericina liposomal 4 mg/kg combinada con fluconazol 800 mg/día. El paciente evolucionó favorablemente, con apirexia, resolución del dolor dorsal y normalización de la velocidad de sedimentación globular. Se otorgó el alta luego de cuatro semanas de inducción, luego de certificar cultivo negativo en una segunda muestra de líquido cefalorraquídeo a las dos semanas, y se continuó la administración de fluconazol por vía oral 400 mg por día. Posteriormente se recibió cultivo micológico de punción ósea y de colección paravertebral, ambos positivos para *Cryptococcus neoformans*, variedad *grubii*.

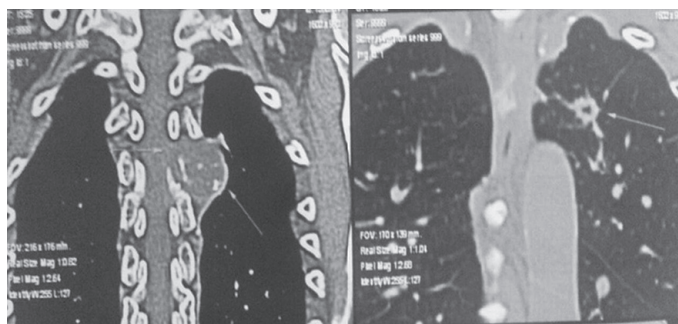


Figura 1. TAC de tórax, plano coronal con ventana pulmonar: Se observa nódulo pulmonar solitario cavitado de 12 mm en lóbulo superior del pulmón izquierdo, sin otras alteraciones asociadas en el parénquima pulmonar. A la derecha en un corte posterior del mismo estudio se observa masa paravertebral izquierda con lisis del cuerpo vertebral en el nivel torácico.

Discusión

La criptococosis ósea es infrecuente. El mecanismo postulado es la diseminación hematógena a través de un foco pulmonar, habitualmente luego de su reactivación en el contexto de inmunosupresión. Con el advenimiento de la terapia antirretroviral de alta eficacia, el principal factor de riesgo para la criptococosis ósea en los países del primer mundo es el uso crónico de esteroides. La localización más frecuente es la vertebral, que se observa en un tercio de los casos comunicados (3). Los síntomas más frecuentes son dolor y tumefacción local; la fiebre sólo se observa en el 20% de los casos (2). Las características radiológicas son inespecíficas, habitualmente se observan lesiones líticas con escasa reacción perióstica (4). El diagnóstico se basa en el cultivo micológico y la anatomía patológica de las lesiones, obtenida por punción o cirugía a cielo abierto.

El diagnóstico diferencial más importante de esta entidad es la espondilodiscitis tuberculosa. La evolución también es subaguda y ambas infecciones suelen compartir factores predisponentes. El nivel del raquis más frecuentemente afectado es la columna torácica baja y lumbar alta. La evolución sin tratamiento es tórpida, genera inestabilidad y compresión medular en el momento del diagnóstico en el 40-70% de los casos (5). En la tuberculosis pulmonar, la presentación como nódulo cavitado es frecuente, aunque cuando ocurre, la cavitación suele ser múltiple y en áreas de consolidación pulmonar (6), no como un hallazgo único como en este caso. Con respecto a las formas diseminadas con compromiso óseo, en una serie de 694 pacientes con espondilodiscitis tuberculosa, el foco pulmonar estaba activo sólo en el 2,7% de los casos (7), con lo cual la ausencia de síntomas pulmonares de ningún modo descarta el diagnóstico. En este caso el resultado del directo y el cultivo para micobacterias en la punción de colección y vértebra fueron negativos.

El segundo diagnóstico diferencial planteado fue el cáncer de pulmón. Si bien el paciente no era fumador, esta es una neoplasia frecuente y aumenta su prevalencia por encima de los 50 años. En una revisión, la cavitación se observó por TAC en el 22% de los tumores primarios de pulmón, particularmente en los de estirpe escamosa (1). Las características inespecíficas de la lesión en la columna no permitían descartar con certeza una metástasis ósea, sitio frecuente de diseminación. La in-

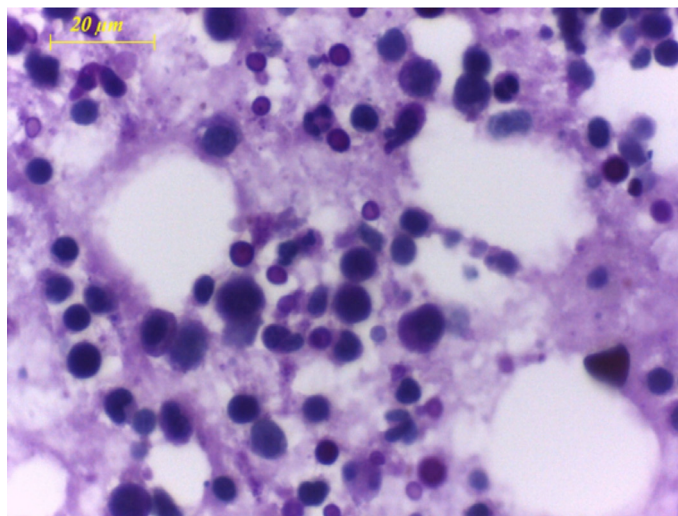


Figura 2. Anatomía patológica de hueso: se observan levaduras no gemantes de 3 a 10 μm positivas para PAS dentro y fuera de los macrófagos, compatibles en primer término con criptococosis.

munosupresión severa predispone no sólo a infecciones, sino también al desarrollo de neoplasias, ya que están afectados los mecanismos de vigilancia inmune. La incidencia de cáncer de pulmón aumenta al doble en pacientes trasplantados, aunque muy por debajo de otros tipos tumorales, como el cáncer de piel no melanocítico, que se incrementa unas 250 veces (8). La anatomía patológica permitió descartar esta posibilidad.

Finalmente, una larga lista de patógenos oportunistas puede generar compromiso pulmonar con lesiones cavitadas y osteomielitis en pacientes inmunocomprometidos, entre ellos la histoplasmosis, la paracoccidioidomicosis y las micobacterias atípicas, aunque ninguna de ellas se presenta como nódulo pulmonar solitario cavitado sin otras alteraciones en el parénquima pulmonar (1).

Este caso demuestra que, en pacientes inmunocomprometidos, es fundamental plantear un diagnóstico diferencial amplio, y luego de la anamnesis y el examen físico, definir los sitios más expresivos de la enfermedad. El estudio exhaustivo de todos los sitios potencialmente comprometidos en esta población particular resulta fundamental para arribar al diagnóstico correcto. **RAM**

Referencias bibliográficas

1. Gadkowski LB, Stout JE. Cavitary Pulmonary Disease. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:305-33
2. Wood L, Miedzinski L. Skeletal cryptococcosis. Case report and review of the literature. *Can J Infect Dis* 1996;7(2):125-33
3. Zhou H, Lu L, Chu T, et al. Skeletal cryptococcosis from 1977 to 2013. *Front Microbiol* 2014;5:740
4. McGuire DT, Bick SM, Westgarth-Taylor T, Hoffman E. Cryptococcoma of the ilium in an immuno-competent child. A case report and review of the literature. *SA Orthop J* 2011;10(2):74-7
5. Nussbaum ES, Rockswold GL, Bergman TA, et al. Spinal tuberculosis: a diagnostic and management challenge. *J Neurosurg* 1995;83:243
6. McAdams HP, Erasmus J, Winter JA. Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis. *Radiol Clin N Am* 1995;33:655-78
7. Turgut M. Spinal tuberculosis (Pott's disease): its clinical presentation, surgical management, and outcome. A survey study on 694 patients. *Neurosurg Rev* 2001;24:8
8. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2004;4(6):905-13