Espondilodiscitis y artritis de tobillo por *Candida albicans* en escolar

Luis Hernán González I.¹; Elba Wu H.¹; Marta Miranda A.¹;
Patricio Rojas A.²

Candida albicans osteoarthritis and spondylodiscitis in chronic mucocutaneous candidiasis

A thirteen year old boy with known mucocutaneous candidiasis since age six month, had evidence of arthritis at his right ankle together with lower thoracic painful xiphosis. At X ray examination right ankle's articular space was diminished and an initially eroded upper surface of the astragalus was seen, together with evidence of impacted T10-T11 vertebral bodies and spondylodiscitis at T10-T11 and T4-5. Triphasic osseous scintigraphy showed increased counts in the affected ankle and in T11 vertebral body. *Candida albicans* was isolated from articular biopsy but no microorganism was identified from T11 samples. During the search of an immunologic system abnormality, malignant tumors and HIV were discarded, but selective deficiency of cellular immunity for *Candida albicans* was demonstrated. He was treated with amphotericin B and 5-fluocytosin for along two months approximately, physiotherapy and oral ketoconazole for an additional six months, without complications. He is now asymptomatic, without evidence of osteoarticular infection. There it is only slight equinus deformity at his right foot and minimal non painful dorsal xiphosis.

(Key words: candidiasis, mucocutaneous, osteoarticular, spondylodiscitis.)

Las infecciones mayores por hongos, en particular por *Candida sp.*, se asocian, por lo general, a factores predisponentes como terapia antimicrobiana de amplio espectro, alimentación parenteral, catéteres venosos y arteriales, diabetes mellitus, adicción a opiáceos, administración de esteroides, déficit de mieloperoxidasa, prótesis valvulares, inmunosupresión, trasplante de órganos y enfermedades neoplásicas. Entre los niños con mayor riesgo figuran los recién nacidos que reciben antibióticos de amplio espectro, especialmente si son prematuros extremos, y los tratados por enfermedades neoplásicas¹⁻⁵. A toda edad las infecciones mayores por *Candida* pueden ubicarse en cualquier parénquima, incluso el globo ocular; sin embargo, el compromiso osteoarticular sólo representa 1 a 2 por ciento de los casos de infecciones diseminadas³ y muestra preferencia por el esqueleto axial (especialmente los espacios intervertebra-

les), seguido del carpo, fémur, articulaciones costocondrales y escápulo humeral^{2, 7, 8}. Se describe un caso de candidiasis mucocutánea con compromiso periférico y axial en un escolar de 13 años de edad.

Caso clínico

Varón de 13 años de edad en la actualidad, hijo único de padres consanguíneos (primos). Gestación y período de recién nacido sano, peso de nacimiento 4 700 g. Lactancia materna exclusiva los primeros dos meses de vida, inmunización completa, crecimiento y desarrollo psicomotor normales. Desde los seis meses hasta los cuatro años sufrió alergia bucal persistente, a pesar de múltiples tratamientos locales y sistémicos con antimicóticos y desde los cuatro años y hasta el momento de su ingreso, oncomicosis. A los cuatro años de edad tuvo sarampión que evolucionó sin complicaciones. En marzo de 1987 sufrió traumatismo de tobillo derecho con aumento de volumen doloroso que no cedió con antiinflamatorios no esteroideos, reposo e inmovilización. La radiografía de la zona, en octubre de ese año, revelaba aumento de partes blandas, osteoporosis difusa, disminución del espacio tibiotarsiano y erosión de la superficie articular del astrágalo (figura 1). Una biopsia del tobillo derecho, en enero de 1988, mostró sinovitis crónica fibrinoelucocitaria, granulomatosa con abundantes pseudomicelios de hongos;

1. Departamento y Servicio de Pediatría, Hospital San Juan de Dios.

2. Servicio de Ortopedia y Traumatología Infantil, Hospital San Borja-Arriarán.

Figura 1: Radiografía de pie, lateral, mostrando gran osteoporosis difusa, con disminución del espacio tibio-tarsiano e irregularidad erosiva de la superficie articular del astrágalo.

otra, en marzo del mismo año, mostraba levaduras en el examen directo y *Candida albicans* en el cultivo, la que también se obtuvo de las uñas de manos. En marzo de 1988 ingresó al hospital con signos de artritis del tobillo derecho y xifosis angulada dolorosa de la columna dorsal baja. El cintigrama óseo trifásico mostró que había mayor captación en el tobillo afectado y el cuerpo vertebral de T11 (figura 2). En la radiografía de columna se encontraron signos de espondilodiscitis entre las vértebras T10 y T11, impactación de los cuerpos vertebrales y lesión inicial de T4 y T5 (figuras 3, 4). En la electroforesis de proteínas plasmáticas mostraba disminución relativa de albúmina y aumento absoluto de globulina α 1 y α 2. Inmunoelectroforesis de inmunoglobulinas, complemento (C3), subpoblaciones linfocitarias, número y proporción de LT4 y LT8 e índice fagocítico eran normales para nuestro laboratorio, pero el porcentaje de muerte celular estaba aumentado. La reacción de hipersensibilidad retardada y provocación con 2,4-dinitroclorobenceno eran positivas. La prueba múltiple CMT (R) de hipersensibilidad cutánea y la búsqueda de candidina circulante (Ig anti-*Candida albicans*) fueron repetidamente negativas. Fue tratado con anfotericina B (0,6 mg · kg · día hasta completar aproximadamente 1 500 mg), asociada a 5-fluorocitosina (200 mg · día) durante 2,5 meses, corsé de Milwaukee y fisioterapia. Posteriormente al tratamiento se controlaron creatininemia, hemogra-

Figura 2: Cintigrafía ósea trifásica que muestra mayor captación a nivel de T10 y T11.

Figura 3: Radiografía de columna lumbar mostrando impactación del cuerpo vertebral T10 sobre T11.

Figura 4: Radiografía de columna lumbar de control (6 meses) que muestra la persistencia de alteraciones a nivel de T10 y T11.

ma, calcemia, fosfemia, magnesemia, transaminasas y sedimento urinario. El estudio anatomopatológico de una biopsia por punción de T11, con el paciente en tratamiento, demostró inflamación inespecífica y el cultivo para hongos fue negativo. Recibió ketoconazol oral durante seis meses. En noviembre de 1990, más de dos años después de su egreso del hospital, estaba asintomático, su crecimiento ponderal era adecuado, tenía como secuela en el pie derecho una deformación en equino moderado y semirígido y en la columna leve xifosis indolora de T10 a T11. La onicomiosis ha mejorado con el tratamiento local. Las radiografías muestran osteopenia intensa de tobillo y tarso del pie derecho, estrechamiento tibiotarsiano, impacción de T4-T5 y T10-T11, escasa esclerosis ósea y de elementos de fusión significativos. Nuevas pruebas de hipersensibilidad retardada muestran anergia selectiva para *Candida albicans* y *trichophyton*.

Comentario

En este paciente el estudio de inmunidad celular sólo demostró anergia selectiva, marcada y persistente para el género *Candida*, que fue interpretada como una forma de deficiencia selectiva de la inmunidad celular, lo hace diferente de otros con estados de inmunosupresión que favorecen de infecciones micóticas¹⁻⁴.

Los discos intervertebrales son, en los niños, propicios a la localización de infecciones, incluso por hongos. El tratamiento asociado con anfotericina B y 5-fluorocitosina es el indicado en procesos micóticos profundos, permite disminuir las dosis de anfotericina B y minimizar los efectos adversos. El resultado del tratamiento fue el esperado⁵. La rehabilitación en estos casos es de gran importancia, por el riesgo de secuelas neurológicas, funcionales y estéticas de la destrucción de discos vertebrales.

Resumen

Un escolar de 13 años de edad, con antecedentes de candidiasis mucocutánea desde los seis meses de vida, sufrió artritis del tobillo derecho —de cuya biopsia se identificó *Candida albicans*— y espondilodiscitis de T10-T11 y T4-T5. Se trató con anfotericina B y 5-fluorocitosina durante aproximadamente dos meses

y luego con ketoconazol oral por seis meses, sin complicaciones debidas al tratamiento y con negativización de los cultivos para hongos. En la búsqueda de compromiso de su sistema inmunitario se descartaron neoplasias e inmunodeficiencia adquirida (HIV); en cambio se demostró que tenía una deficiencia selectiva de la inmunidad celular para el género *Candida sp.* La rehabilitación iniciada precozmente es fundamental en la prevención de secuelas neurológicas y osteoarticulares en estos pacientes.

(Palabras clave: candidiasis mucocutánea, osteoartritis, espondilodiscitis.)

Agradecimientos

A Marcelo Wolf, MC, por su colaboración en el manejo antimicótico del paciente.

Referencias

1. Shaikh BS, Appelbaum PC, Aber RC: Vertebral disk space infection and osteomyelitis due to *Candida albicans* in patient with acute myelomonocytic leukemia. *Cancer* 1980; 45: 1025-1028.
2. Edwards JE Jr, Turkel SB, Elder HA, Rand RW, Guze LB: Hematogenous candida osteomyelitis: report of three cases and review of literature. *Am J Med* 1975; 59: 89-94.
3. Nieto A, Navarro V, Calvo J, De la Cuadra J, Vicent R, Ferrer C: Osteomyelitis vertebral por *Candida albicans* en una paciente heroinómana. *Rev Esp Reumatol* 1987; 14: 57-60.
4. Kunstmann G, Rencoret G: Candidiasis sistémica neonatal. *Rev Chil Pediatr* 1987; 58: 239-241.
5. Schreiber J, Maynard E, Lew M: Candida antigen detection in two premature neonates with disseminated candidiasis. *Pediatrics*; 1984; 74: 838-841.
6. Edwards JE Jr, Lehrer RI, Stiehm ER, Fisher TJ, Young LS: Severe candidal infections. Clinical perspective. Immune defense mechanisms and current concepts of therapy. *Ann Int Med* 1978; 89: 91-106.
7. Simpson MB Jr, Merz WG, Kurtinski JP, Solomon MH: Opportunistic mycotic osteomyelitis: Bone infection due to *Aspergillus* and *Candida* species. *Medicine* 1977; 56: 475-482.
8. Terrel CH, Hermans P: Antifungal agents used for deep-seated mycotic infections. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 1116-1128.