



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
 Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
 Rosario - Santa Fe - República Argentina

Seminario Central - Caso n° 216

22 de julio de 2010

Varón de 65 años con omalgia, cervicalgia, pérdida de peso y fiebre

Presenta: **Dr. Mariana Orive**

Discute: **Dr. Maximiliano Sicer**

Coordina: **Prof. Dr. Alcides Greca**

Editan: **Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi**

Presentación del caso clínico

Enfermedad Actual: refiere desde hace 3 meses dolor intenso en hombro derecho, que comenzó súbitamente después de un esfuerzo de mínima intensidad, y que limita la realización de actividades cotidianas. Del mismo tiempo de evolución también presenta cervicalgia, hiporexia no selectiva y pérdida de peso de 15 Kg.

De 72 hs. de evolución agrega edema infrapatelar, bilateral, indoloro y simétrico.

En las 24 hs. previas a la consulta comienza con fiebre, disuria y urgencia miccional.

Antecedentes Personales:

- Hipertenso (desde hace 23 años) en tratamiento con enalapril 5 mg/día.
- Ex-tabaquista (abandonó hace 20 años). Consumo previo de 40 paquetes/año.
- ACV isquémico en el año 1987, sin secuelas.

Examen Físico:

- Paciente vigil, orientado en tiempo, espacio y persona.
- **Signos vitales:** PA: 120/70 mmHg, FC: 100 lpm, FR: 20 cpm, T: 38,5°C.
- **Cabeza y cuello:** Conjuntivas rosadas, escleras blancas, mucosas secas. Pupilas isocóricas y reactivas, movimientos oculares extrínsecos conservados. Cuello cilíndrico, simétrico, no se palpan adenopatías ni tiroides. Ingurgitación yugular 2/6 con colapso inspiratorio completo.
- **Aparato respiratorio:** Respiración costoabdominal, sin tiraje ni reclutamiento. Expansión de bases y vértices conservadas, vibraciones vocales conservadas. Sonoridad conservada. Buena entrada bilateral de aire sin ruidos agregados.
- **Aparato cardiovascular:** Ruidos normofonéticos, sin tercer y cuarto ruido; no se ausculta soplo.

- **Abdomen:** Plano, ruidos hidroaéreos positivos, blando, depresible, indoloro, no se palpan visceromegalias. Traube libre. Timpanismo conservado.

- **Neurológico:** Funciones superiores conservadas. Sin déficit motor ni sensitivo. Sin signos meníngeos. Reflejos osteotendinosos (++) simétricos. Marcha y equilibrio conservados. Respuesta plantar flexora bilateral.

- **Miembros:** Tono, trefismo, fuerza, temperatura y pulsos conservados. No presenta adenopatías. En hombro derecho presenta limitación completa a la movilización, tanto pasiva como activa. Edema bilateral infrapatelar simétrico, signo de godet (++).

- **Genital:** Testículos en bolsa, escroto sin lesiones.

- **Examen proctológico:** Esfínter tónico, se palpa hemorroide interna de 1 cm. que no protruye por canal anal, próstata aumentada de tamaño, renitente, indolora, fija a planos profundos.

Exámenes complementarios:

Laboratorio:

	Ingreso	Día 5	Día 7	Día 11
Hemoglobina (g/dL)	12	10	10	10
Hematocrito (%)	35	31	31	31
Leucocitos (cel/mm ³)	22700	21740	19150	16700
Plaquetas (cel/mm ³)	406000	309000	302000	366000
Glicemia (mg/dL)	150	98	82	79
Uremia (mg/dL)	102	121	66	26
Creatininemia (mg/dL)	1.07	1.3	0,8	0,6
Natremia (mEq/L)	133	135	136	139
Kaliemia (mEq/L)	4.2	3,2	3.3	3,4
Bilirrubinemia total (mg/dL)	0,5			
ASAT (UI/L)	47			
ALAT (UI/L)	56			
FA (UI/L)	283			
GGT(UI/L)	22			
VES (mm/1er H)	110			
Albúmina (g/dL)	2		1.7	
Calcio (mg/dL)	8.2			
Fosfatemia (mg/dL)	4			

Orina completa: Marrón, opalescente, densidad 1030, pH 6, proteínas 2.7g/l, Sedimento: hematíes campo cubierto, leucocitos campo cubierto, abundantes piocitos, abundante cantidad de cilindros granulados, leucocitarios, celulares y hemáticos y abundantes cristales amorfos.

Radiografía de tórax de frente: Índice cardiotorácico aumentado, botón aórtico prominente, fondos de saco costofrénicos libres, sin lesiones pleuroparenquimatosas (Ver imagen 1)

Radiografía cervical de perfil: Rectificación de la columna cervical, se observan abundantes osteofitos, con disminución del espacio vertebral entre C5 y C6 (Ver imagen 2)

Electrocardiograma: Ritmo sinusal, regular, FC: 100 lpm, AQRS:+45; onda P: 0.08", intervalo PR: 0,16", QRS: 0,08 segundos, ST: isonivelado.

Orina de 24hrs: Diuresis: 2160 ml. Proteinuria de 4.32 g/día, creatinuria: 1034 mg/día, sodio urinario: 160 mEq/día, potasio urinario: de 117 mEq/día. Clearance de creatinina: 118 ml/min.

Ecografía abdomino-renal: Hígado: de tamaño, contornos y ecoestructura normales. Vesícula biliar: alitiásica, de paredes delgadas. Vía biliar extrahepática: de forma y calibre conservado. Páncreas: forma, tamaño y ecoestructura normal. Conducto de Wirsung sin dilatación. Bazo: de tamaño, forma y ecoestructura normales. No se observa líquido libre en cavidad abdominal.

Riñón derecho: posición, tamaño y ecoestructura normales, con imagen anecoica homogénea en polo superior (diámetro: 41 mm.). Relación córticomedul

conservada. Sin dilatación pielocalicial. Riñón izquierdo: posición, tamaño y ecoestructura normales, con imagen anecoica homogénea en polo superior (diámetro: 80 mm.) Relación córticomedul conservada. Sin dilatación pielocalicial.

Ecografía vesico-prostática: Vejiga con paredes de grosor normal, sin imágenes de litiasis en su interior. Próstata: aumentada de tamaño, heterogénea, de bordes irregulares. No se observa dilatación de la vía excretora urinaria en los segmentos observados.

Ecocardiograma transtorácico: Cavidades ventriculares de tamaño normal, función sistólica ventricular izquierda normal (fracción de eyección: 68 %). Leve dilatación de aurícula izquierda. Leve fibrosis de válvula aórtica. Pericardio sin alteraciones y ausencia de derrame pericárdico.

Ecocardiograma transesofágico: No se observa lesiones compatibles con vegetaciones.

Ecografía de hombro: No se observa tendón bicipital en la corredera ni del supraespinoso, tendón del subescapular e infraespinoso normales. No se visualiza líquido libre en cavidad articular.

Laboratorio Inmunológico:

Factor reumatoide: no reactivo

FAN: negativo

Anti-ADN nativo: negativo

ANCA: Ac-antiproteínasa 3: negativo, Ac-antimieloperoxidasa: negativo.

Complemento: C₃: 110 mg/dL (VN: 100 a 145), C₄: 14 mg/dL (VN: 20 a 50).

Proteinograma por electroforesis: leve disminución de albúmina (1,8 g/dL) y leve aumento policlonal de inmunoglobulinas (1,6 g/dL)

Serología: HIV: negativo, VHC: negativo, VHB: negativo. VDRL: negativo.

Marcadores tumorales: PSA: 29 ng/ml.

Urocultivo: positivo a Staphylococcus Aureus metilino-sensible (SAMS).

Hemocultivos:

Primer toma de muestra (ingreso): positivos (2/2) a Staphylococcus Aureus metilino-sensible (SAMS).

Segunda toma de muestra (día 3): positivos (2/2) a Staphylococcus Aureus metilino-sensible (SAMS).

Tercer toma de muestra (día 12): negativos (2/2).

RMI de columna: En columna cervical se observan a nivel de C5 y C6 en fase T1 pérdida de contorno de discos vertebrales y disminución del espacio articular (figura 3 y 4), en fase T2 se puede observar captación heterogénea del contraste en las zonas antes no

visualizadas y hipercaptación de disco articular (figuras 5 y 6). Además puede observarse herniación hacia el canal medular a dicho nivel.

En columna lumbar se observan a nivel de D12 y L1 lesiones con características similares a las descriptas en región cervical (figuras 7, 8, 9 y 10). Como otras alteraciones en fase T2 en mismo nivel y en zona posterior a cuerpo vertebral presenta hipercaptación de forma laminar de 3 cm que podría corresponder a absceso epidural (figuras 11 y 12).

En zona prevertebral a nivel de D10, D11 y D12 se observa imagen ovoidea, que refuerza postcontraste (figuras 8, 9 y 10).

En hombro derecho presenta lesiones en fase T1 con lesiones osteolíticas, que refuerzan luego del contraste. Presenta además múltiple trazos fracturarios (figuras 13 y 14).

Evolución: al ingreso el cuadro es interpretado como infección urinaria por lo cual comienza tratamiento con ciprofloxacina IV. Al recibir hemocultivos que informan SAMS se cambia el esquema antibiótico a cefalotina IV. Luego de 72 hs. de recibir dicho tratamiento se toman hemocultivos de control en los que se detecta nuevamente SAMS. Continúa con el mismo esquema antibiótico mientras se realizan estudios complementarios (ECO transesofágico y RMI de columna). Luego de 12 días de tratamiento cede la fiebre, persistiendo afebril hasta el día de la fecha. Se toman nuevos hemocultivos de control que son negativos.

Pendiente:

- TAC de abdomen con contraste.
- Realización de biopsia prostática.
- Realización de biopsia renal.
- Realización de biopsia de lesiones ósea de húmero.

Imágenes



Radiografía de tórax de frente: Índice cardiorácico aumentado, botón aórtico prominente, fondos de saco costofrénicos libres, sin lesiones pleuro-parenquimatosas.



Radiografía cervical de perfil: Rectificación de la columna cervical, se observan abundantes osteofitos, con disminución del espacio vertebral entre C5 y C6.



RMI de columna (T1): pérdida de contorno de discos vertebrales y disminución del espacio articular a nivel de C5 y C6.



RMI de columna cervical (T2): captación heterogénea del contraste a nivel de C5 y C6, con hipercaptación de disco articular. Herniación hacia el canal medular a dicho nivel.



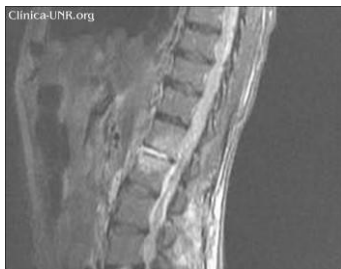
RMI columna dorsolumbar (T1): pérdida de contorno de discos vertebrales y disminución del espacio articular a nivel de D12 y L1.



RMI columna dorsolumbar (T1): pérdida de contorno de discos vertebrales y disminución del espacio articular a nivel de D12 y L1. En zona prevertebral a nivel de D10, D11 y D12 se observa imagen ovoidea, que refuerza postcontraste.



RMI columna dorsolumbar (T1): pérdida de contorno de discos vertebrales y disminución del espacio articular a nivel de D12 y L1. En zona prevertebral a nivel de D10, D11 y D12 se observa imagen ovoidea, que refuerza postcontraste.



RMI columna dorsolumbar (T2): pérdida de contorno de discos vertebrales y disminución del espacio articular a nivel de D12 y L1. En zona posterior a cuerpo vertebral presenta hipercaptación de forma laminar de 3 cm, que podría corresponder a absceso epidural.



RMI de hombro (T1): Lesiones osteolíticas, que refuerzan al contraste. Múltiples trazos de fractura.



RMI de hombro (T2): Lesiones osteolíticas, que refuerzan al contraste. Múltiples trazos de fractura.

Discusión del caso clínico

Se discute el caso de un hombre de 65 años con antecedentes de hipertensión arterial, tabaquista y accidente cerebrovascular sin secuelas, que consulta por un cuadro de 3 meses de omalgia, cervicalgia y

pérdida de peso, agregando en las últimas 48 horas registros febriles y edemas en ambos miembros inferiores.

Presenta leucocitosis y velocidad de eritrosedimentación de 100 mm en la primera hora. Durante la internación se constatan hemocultivos positivos para *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (SAMS), comenzando tratamiento antibiótico con cefalotina. Se toman hemocultivos de control a las 72 horas de iniciado el tratamiento, que persisten positivos. Se realiza RMI que informa lesiones a nivel vertebral y humero derecho. Presenta próstata aumentada de tamaño, heterogénea con PSA de 29 ng/ml. Se constata además, proteinuria en rango nefrótico.

Como objetivos de la discusión intentaré:

1. evaluar la posible etiología y el manejo del cuadro agudo que motivó la internación,
2. analizar la patología de base, y
3. establecer conductas futuras apropiadas para este paciente.

Nos encontramos frente a un paciente que presenta **bacteriemia por *Staphylococcus aureus***. Éste es un cuadro de alta morbimortalidad a pesar de instaurar un tratamiento adecuado.

Considero importante conocer la patogenia de esta entidad para poder establecer un manejo adecuado. Aproximadamente el 25% de las personas sanas se encuentran colonizadas por este germen. El porcentaje aumenta ante la presencia de ciertos factores de riesgo como diabetes mellitus, hemodiálisis, infección por HIV y lesiones cutáneas. Se localiza generalmente en fosas nasales, aunque puede estar presente en piel y orofaringe. Si bien aún no hay resultados concluyentes, algunos estudios sugieren que el uso de antibiótico tópico a nivel nasal podría disminuir la incidencia de estas infecciones. El siguiente paso para el desarrollo de enfermedad es la inoculación, que consiste en la penetración de barreras cutáneas o mucosa. Nuestro paciente presentaba urocultivo positivo para *Staphylococcus aureus*, por lo que surge el interrogante si el foco urinario sería la puerta de entrada. Sin embargo, hay que destacar que en pacientes que no tengan antecedentes de instrumentación de la vía urinaria, el hallazgo de este germen en la orina debe interpretarse como secundario a diseminación hematogénea. Luego se produce la invasión. Hay que tener en cuenta la capacidad de este agente de evasión del sistema inmune, ya posee una capsula antifagocítica y la capacidad de supervivencia intracelular. Esta última característica, es la principal responsable de la alta tasa de recidivas que presentan estas infecciones. Por último, debido a la capacidad de adherencia, esta bacteriemia presenta un alto riesgo de presentar siembras metastásicas. Con respecto al tratamiento, estamos frente a una bacteriemia por SAMS, siendo los antibióticos de elección la oxacilina o las cefalosporinas de primera generación como

cefalotina o cefazolina. La vancomicina, frecuentemente usada como tratamiento empírico inicial, es menos efectiva, por lo que el plan antibiótico debe ser modificado. El uso concomitante de aminoglucósidos como la gentamicina, ha sido motivo de controversia. Si bien este régimen presenta un efecto bactericida más precoz, no se ha evidenciado una mayor tasa de curación, y sí un mayor efecto nefrotóxico. Algunos autores proponen esta combinación en los primeros 3 a 5 días en casos de sepsis severa por SAMS. La duración del tratamiento es discutida. Debe basarse en criterios clínicos, microbiológicos y ecocardiográficos, que descarten principalmente la posibilidad de una siembra metastásica. Para esto debemos evaluar la curva térmica, realizar hemocultivos de control tras 48 a 72 hs. de iniciado el tratamiento y un ecocardiograma. En caso de encontrarse afebril tras 72 hs., con hemocultivos de control negativos y ecocardiograma transtorácico sin evidencia de vegetaciones, podemos definir el cuadro como una bacteriemia no complicada, pudiendo realizar tratamiento por 7-14 días.

En nuestro caso, el paciente persistía con registros febriles, con hemocultivos de control positivos, por lo que nos encontramos frente a una **bacteriemia complicada por *Staphylococcus aureus***. Este cuadro puede relacionarse con ciertos factores de riesgo como la adquisición de la infección en la comunidad, la ausencia de un foco primario identificable, presencia de prótesis, y enfermedad de base como infecciones por HIV o neoplasias malignas. Puede verse afectado prácticamente cualquier sitio del organismo. Debido a una mayor incidencia, debe descartarse la posibilidad de endocarditis infecciosa, mediante la realización de un ecocardiograma transesofágico que presenta una mayor sensibilidad y especificidad que el transtorácico. Otro foco a evaluar es la posibilidad de sobreinfección de dispositivos como catéteres intravasculares o prótesis ortopédicas. Nuestro paciente no presenta dispositivos ni evidencias de vegetaciones. Teniendo en cuenta la incidencia y la presencia de dolor a nivel de la columna, es imperativo evaluar la presencia de espondilodiscitis infecciosa.

La **espondilodiscitis infecciosa** presenta ciertas características clínicas, microbiológica e imagenológicas que permiten arribar al diagnóstico. En este caso el paciente presentaba raquialgia y fiebre, esta última presente hasta en un 52% de casos. Si bien no presentaba el típico dolor a la digitopresión de las apófisis espinosas, se constató contractura paravertebral y limitación marcada de los movimientos. En el laboratorio, presentaba VES elevada, hallazgo constatado en el 80% de los pacientes con esta afección. Con respecto a los métodos por imagen, el método de elección es la RMI, ya que las radiografías muestran alteración en etapas tardías y los estudios isotópicos si bien son sensibles, son poco específicos. En la RMI realizada a nuestro paciente, se

pudo observar la hiperintensidad típica del disco intervertebral con la afección de las 2 vertebras adyacentes. Teniendo en cuenta el aislamiento en los hemocultivos de un agente causal típico de espondilodiscitis infecciosa, no caben dudas acerca del diagnóstico de esta entidad. El tratamiento de esta afección radica principalmente en tratamiento antibiótico con los fármacos descriptos, con una duración 6 semanas como mínimo. La indicación quirúrgica dependerá de la presencia de complicaciones como colapso vertebral que requiera maniobras de estabilización de la columna, o colecciones que requieran drenaje quirúrgico. En este caso se observa una pérdida de la arquitectura vertebral a nivel de C5-C6 con riesgo de colapso, y a nivel de la columna lumbar se constata una colección prevertebral y un pequeño absceso epidural. Es importante destacar, que el absceso epidural no solo puede producir daño medular por compresión directa, sino que también mediante fenómenos vasculíticos, trombosis o acción de productos bacterianos. Es decir, que pequeños abscesos pueden causar déficit neurológico severo.

El objetivo del tratamiento radica en disminuir el tamaño del absceso y erradicar al agente causal. Este, generalmente es alcanzado a través del tratamiento antibiótico y el drenaje neuroquirúrgico. Sin embargo, hay algunos autores que proponen el tratamiento antibiótico conservador en pacientes sin déficit neurológico y con identificación del germen, como en este caso. Esta recomendación es controversial, ya que está basada en reportes de casos y no en estudios controlados.

Con respecto a la patología de base, estamos frente a un paciente con probable **cáncer de próstata**, con lesiones óseas evidenciadas en los métodos por imagen y síndrome nefrótico. En relación al cáncer de próstata, debemos tener en cuenta que valores de PSA por encima de 10 ng/ml tienen un alto valor predictivo positivo para el diagnóstico de cáncer, presentando en más del 50% de estos casos enfermedad en estadios avanzados.

Estos porcentajes aumentan dramáticamente ante mayores valores de PSA. Si bien el diagnóstico de certeza se realiza con la biopsia prostática, considero que en este caso, en el que el paciente presenta un PSA de 29 ng/ml con tacto rectal y ecografía alterada, es altamente probable la presencia de un cáncer de próstata. La RMI muestra lesiones óseas tanto a nivel de la columna como a nivel del humero derecho, con ciertas características que orientan a lesiones de origen metastásico. Estas representan la principal causa de tumores óseos. El 80 % de los casos se deben a cáncer primario a nivel de mama, pulmón o próstata. Este último generalmente provoca lesiones de tipo osteoblásticas, aunque en un 30 % de casos pueden ser osteolíticas, principalmente en tumores indiferenciados. Cánceres con valores de PSA mayor a 20 ng/ml, estadio T3 y escala de Gleason mayor a 7,

tienen mayor riesgo de presentar metástasis óseas. Si bien se ve afectada generalmente la columna vertebral y huesos pelvianos, estas pueden localizarse en cualquier región. Por lo que es probable que estas lesiones correspondan a metástasis de un cáncer de próstata. Sin embargo, considero que debería realizarse una biopsia ósea para confirmar el diagnóstico, debido a la consecuente implicancia terapéutica.

Por último, el paciente presenta un **síndrome nefrótico**, ya que se constata proteinuria mayor a 3,5 g en 24 hs., hipoalbuminemia y edemas periféricos. Este puede ser idiopático o deberse a causas secundarias como diabetes, DBT, collagenopatías, infecciones, ingesta de antiinflamatorios, amiloidosis o neoplasias. Teniendo en cuenta los antecedentes y el resultado negativo de algunos estudios realizados durante la internación como el laboratorio inmunológico, serologías virales y un proteinograma por electroforesis, surge el interrogante acerca de la posibilidad de ser un fenómeno secundario a un proceso neoplásico. La asociación con el cáncer de próstata es sumamente infrecuente, aunque se han reportado algunos casos de cáncer de próstata avanzado asociado a nefropatía membranosa. El método diagnóstico de certeza sería la biopsia renal. Como conclusión, estamos frente a un paciente con bacteriemia por SAMS complicada con espondilodiscitis; la cual a su vez, presenta como complicación la presencia de colecciones infecciosas y alteración de la arquitectura ósea con riesgo de colapso vertebral. Como conducta considero fundamental el tratamiento antibiótico prolongado y la evaluación neuroquirúrgica para drenaje de colecciones y estabilización de la columna. En cuanto a la patología de base, el paciente presenta un probable cáncer de próstata, con lesiones óseas y síndrome nefrótico; entidades que como he descripto anteriormente predisponen a la bacteriemia complicada.

Sugiero una vez resuelta la infección y sus complicaciones, evaluar la posibilidad del estudio del paciente mediante biopsia prostática, ósea y renal con el fin de establecer diagnóstico y estadificación.

Bibliografía

1. Lautenschlager, S, Herzog, C, Zimmerli, W. Course and outcome of bacteremia due to Staphylococcus aureus: Evaluation of different clinical case definitions. Clin Infect Dis 1993; 16:567.
2. Fowler, VG Jr, Sanders, LL, Sexton, DJ, et al. Outcome of Staphylococcus aureus bacteremia according to compliance with recommendations of infectious diseases specialists: Experience with 244 patients. Clin Infect Dis 1998; 27:478.
3. Khatib, R, Johnson, LB, Fakhri, MG, et al. Persistence in Staphylococcus aureus bacteremia: incidence, characteristics of patients and outcome. Scand J Infect Dis 2006; 38:7.
4. McHenry, MC, Easley, KA, Locker, GA. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients

from 7 Cleveland-area hospitals. Clin Infect Dis 2002; 34:1342.

5. Siddiq, F, Chowfin, A, Tigh, R, et al. Medical vs surgical management of spinal epidural abscess. Arch Intern Med 2004; 164:2409.
6. Miller, DC, Hafez, KS, Stewart, A, et al. Prostate carcinoma presentation, diagnosis, and staging: an update from the National Cancer Data Base. Cancer 2003; 98:1169.
7. Mundy, GR. Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. Nat Rev Cancer 2002; 2:584