

Infecciones osteoarticulares en enfermos en hemodiálisis

E. Ponz, J. Almirall, M. A. Brancos *, J. M. Campistol **, P. Peris * y Ll. Revert

* Servicios de Nefrología y Reumatología.

** Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

RESUMEN

Se describen ocho casos de infección osteoarticular (IOA) en siete enfermos afectados de insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis. El germen más frecuentemente aislado fue el *Staphylococcus aureus*. La presentación fue siempre monoarticular y en algún caso destacó la falta de signos inflamatorios locales. La respuesta al tratamiento fue buena en todos los casos, excepto en uno, que desarrolló una osteomielitis crónica. Dada la elevada frecuencia de procesos osteoarticulares en los hemodializados, es importante considerar siempre la posibilidad de una infección osteoarticular en el diagnóstico diferencial del dolor óseo en estos enfermos.

Palabras clave: **Infección osteoarticular. Insuficiencia renal crónica. Hemodiálisis.**

SEPTIC OSTEO-ARTHRITIS IN HEMODIALYZED PATIENTS

SUMMARY

We report 8 episodes of septic osteo-arthritis (SOA) in 7 patients affected by chronic renal failure on hemodialysis treatment. *Staphylococcus aureus* was the micro-organism most frequently isolated. Clinical onset was always monoarticular, and in some cases without inflammatory clinical symptoms. All patients were treated with antibiotics with a good response, except one patient who developed a chronic osteomyelitis. SOA must be included in the osteo-articular complications of patients on hemodialysis, and always considered in the differential diagnosis of bone pain in this group of patients.

Key words: **Septic osteo-arthritis. Chronic renal failure. Hemodialysis.**

Introducción

Las infecciones suponen la primera causa de muerte en la insuficiencia renal aguda, y la segunda causa, después de las enfermedades cardiovasculares, en la insuficiencia renal crónica (IRC) terminal en hemo-

diálisis (HD)^{1, 2}. Con frecuencia, las bacteriemias tienen relación con el continuo abordaje del espacio vascular mediante catéteres endovenosos o punciones de la fístula arteriovenosa interna (FAVI)^{3, 4}. En estos casos el germen más frecuentemente aislado es el *Staphylococcus aureus* (70 %), seguido de los bacilos gramnegativos³. Como consecuencia de estos episodios sépticos pueden ocurrir metástasis a distancia en forma de embolismos pulmonares sépticos y/o endocarditis que se presentan en un 13 y un 9 % de las bacteriemias, respectivamente⁵. Otras formas de metástasis sépticas menos frecuentes son empiemas, abscesos miocárdicos, meningitis, osteomielitis y artritis sépticas⁶⁻⁷.

Revisamos retrospectivamente la incidencia de infecciones osteoarticulares (IOA) en enfermos con IRC

Recibido: 7-III-89.

En versión definitiva: 23-V-89.

Aceptado: 25-V-89.

Correspondencia: Dra. Esther Ponz Clemente.

Servicio de Nefrología.

Hospital Clínico y Provincial.

Villarroel, 170.

08036 Barcelona.

Tabla I

	Sexo	Edad	Meses HD	Diagnóstico	Enfermedades asociadas
Enfermo 1	H	57	120	GNC *	—
		58	132		
Enfermo 2	V	37	48	Nefropatía diabética	DM ** tipo I
Enfermo 3	H	22	39	GNC *	—
Enfermo 4	H	75	4	Amiloidosis renal	Artritis reumatoidea
Enfermo 5	V	71	10	Poliquistosis renal	—
Enfermo 6	V	84	2	Riñón de mieloma	Mieloma múltiple
Enfermo 7	V	72	15	Nefropatía diabética	DM ** tipo II hepatopatía crónica

* GNC = Glomerulonefritis crónica.

** Diabetes mellitus.

en programa de HD desde enero de 1981 hasta marzo de 1988 en una población de 350 pacientes/año. Hacemos un análisis de las características clínicas y de los principales factores de riesgo potencialmente implicados.

Material y métodos

Desde enero de 1981 hasta marzo de 1988 se revisan las infecciones osteoarticulares diagnosticadas en enfermos afectos de IRC en HD controlados por nuestro centro. Los criterios diagnósticos utilizados han sido: 1) *IOA definida*: clínica compatible y cultivo del líquido articular positivo. 2) *IOA probable*: clínica compatible y hemocultivos positivos. 3) *IOA posible*: clínica compatible y evolución radiológica típica. Se revisa el tipo de acceso vascular que se utilizaba para la HD en el momento de sufrir la infección: fístula arteriovenosa interna (FAVI) o catéter central endovenoso. Basándonos en un estudio anterior⁸ se valoraron como factores predisponentes en el desarrollo de una IOA, además de la nefropatía crónica,

la presencia de artropatía previa; otras enfermedades crónicas, como diabetes y hepatopatía, neoplasias, tratamiento antibiótico o inmunosupresor previo. La evolución se consideró buena cuando la articulación recuperó la movilidad anterior al proceso séptico o había una pérdida inferior al 20 %; regular cuando la pérdida era entre el 20-50 %, y mala cuando la pérdida era superior al 50 %.

Resultados

Desde enero de 1981 hasta marzo de 1988 en una población aproximada de 350 enfermos/año, en programa de HD controlados en el Hospital Clínico y Provincial de Barcelona, se han diagnosticado ocho episodios de infección osteoarticular en siete enfermos. Se trata de cuatro varones y tres mujeres con una edad media de 59,8 años (intervalo: 22-84 años) y un tiempo medio de permanencia en HD de 95 meses (intervalo: 2-132 meses). Según los criterios diagnósticos utilizados, seis IOA han sido definidas (cinco artritis y una bursitis) y dos probables (una espondilodiscitis y una sacroileitis). En tres casos existían otros factores que se consideran predisponentes de la infección (mieloma múltiple, hepatopatía crónica y diabetes mellitus), y en un caso había una enfermedad articular previa (artritis reumatoidea con amiloidosis secundaria) (tabla I).

Las características clinicobiológicas y microbiológicas de la serie se hallan resumidas en la tabla II. En seis casos el germen causal era el *S. aureus*; en los otros dos se aisló en un caso un *Streptococcus* del grupo D (enterococo) y en otro una *Candida zeylanoides*. El acceso vascular utilizado era una FAVI en seis enfermos y un catéter endovenoso en dos. En estos dos enfermos el cultivo del catéter era positivo para el mismo germen que se aisló en la sangre y en la articulación afectada. Se siguió tratamiento antibiótico por vía parenteral, según cultivo y antibiograma, durante seis semanas en todos los pacientes. A cinco pacientes se les inmovilizó la articulación afecta y se practicaron artrocentesis repetidas siempre que fue

Tabla II

	Localización	Leucocitos ($\times 10^9/L$) sangre/LA	Germen (LA, H, Ac)
Enfermo 1	Columna	12,9/—	<i>S. aureus</i> (H)
	Cadera	10,3/108 (90 % PMN)	<i>S. aureus</i> (LA, H)
Enfermo 2	Rodilla	9,44,5 (80 % PMN)	<i>C. zeylanoides</i> (LA)
Enfermo 3	Sacroiliaca	10,8/—	<i>S. aureus</i> (H)
Enfermo 4	Rodilla	24,2/38 (75 % PMN)	<i>S. aureus</i> (LA, H, Ac)
Enfermo 5	Codo (bolsa olecraneana)	5,6/—	<i>S. aureus</i> (LA)
Enfermo 6	Hombro	1,43/37 (80 % PMN)	<i>S. enterococo</i> (LA, H, Ac)
Enfermo 7	Hombro	11,2/50 (90 % PMN)	<i>S. aureus</i>

LA: líquido articular.

H: hemocultivo.

Ac: acceso vascular.

posible. La evolución fue correcta en siete casos. Uno de los enfermos desarrolló una osteomielitis del olécranon secundaria a una bursitis séptica del codo. Dos de los enfermos fallecieron por múltiple patología asociada, aunque la evolución de la IOA había sido correcta.

Observaciones clínicas

Enfermo 1

Mujer de cincuenta y siete años afecta de IRC secundaria a glomerulonefritis crónica en programa de HD desde hacía diez años. A los cincuenta años se practicó trasplante renal procedente de cadáver con trasplantectomía inmediata por rechazo hiperagudo, reiniciando HD. Sufría un hiperparatiroidismo secundario severo que había requerido paratiroidectomía.

En febrero de 1981 inició fiebre elevada y dolor cervical. La radiología de la columna cervical mostró signos sugestivos de espondilodiscitis. Los hemocultivos fueron positivos para *S. aureus*. En el hemograma había $12,9 \times 10^9/L$ leucocitos con un 91 % de PMN. No se detectó infección de la FAVI. Se realizó tratamiento con cefalotina y gentamicina ev durante seis semanas. La evolución posterior fue buena.

Un año más tarde sufrió un cuadro de dolor en la zona glútea izquierda y fiebre. La exploración fue sugestiva de artritis coxofemoral izquierda. Se practicó una artrocentesis, y en el líquido articular había $108 - 10^9$ células nucleadas/L con un 90 % de PMN. El cultivo de dicho líquido y los hemocultivos fueron positivos para *S. aureus*. Realizó tratamiento con cloxacilina endovenosa durante seis semanas con una evolución buena.

Enfermo 2

Varón de treinta y siete años con IRC por nefropatía diabética en programa de HD desde hacía cuatro años. Un año antes se había realizado doble trasplante renal y pancreático. A las veinticuatro horas precisó trasplantectomía doble por rechazo hiperagudo, reiniciando HD. En noviembre de 1984 dos hemocultivos fueron positivos para *Candida zeylanoides*; no se realizó tratamiento. En julio de 1985 presentó artritis en la rodilla derecha con escasos signos inflamatorios; se practicaron varias artrocentesis, siendo las características del líquido de tipo inflamatorio severo con $44,5 \times 10^9$ células nucleadas/L con un 80 % de PMN. Los cultivos fueron siempre negativos, así como los hemocultivos. En dos ocasiones se realizó infiltración local con corticoides. Finalmente un cultivo aislado del líquido articular fue positivo para *Candida zeylanoides*. La evolución fue buena tras tratamiento con anfotericina B ev durante seis semanas.

Enfermo 3

Mujer de veintidós años con IRC secundaria a glomerulonefritis crónica que inició HD siete años antes. Trasplante renal de cadáver en febrero de 1982. Reinició HD en julio de 1986 por rechazo crónico. En octubre de 1986 presentó fiebre y dolor en nalga izquierda. La clínica era sugestiva de sacroileitis y la radiología a las cuatro semanas confirmó el diagnóstico. En el hemograma habían $10,8 \times 10^9$ leucocitos/L con 83% de PMN y 10% de cayados. Dos hemocultivos fueron positivos para *S. aureus*. Se realizó tratamiento con vancomicina 1 g ev a la semana durante seis semanas. La evolución posterior fue buena.

Enfermo 4

Mujer de setenta y cinco años afecta de IRC por amiloidosis secundaria a artritis reumatoide en programa de HD desde hacía cuatro meses. En abril de 1987 sufrió infección de la FAVI con hemocultivos y frotis de la FAVI positivos para *S. aureus*. Posteriormente presentó múltiples problemas con el acceso vascular por lo que se insertó un catéter endovenoso en yugular izquierda para HD. En junio de 1987 reingresó por síndrome febril y artritis aguda en rodilla izquierda. El hemograma mostró una leucocitosis con $24,2 \times 10^9$ leucos/L (PMN 77/C 9). En el líquido articular había 38×10^9 células nucleadas/L con un 75 % de PMN. El cultivo del líquido articular, de la punta del catéter y los hemocultivos fueron positivos para *S. aureus*. Realizó tratamiento con tobramicina 100 mg ev posthemodiálisis y vancomicina 1 ev a la semana, inmovilización y artrocentesis repetidas, con resolución de la artritis. La enferma falleció a las tres semanas por múltiples complicaciones: neumonía intrahospitalaria, pericarditis urémica y patología vascular abdominal.

Enfermo 5

Varón de setenta y un años afecto de IRC por poliquistosis renal en programa de HD desde hacía diez meses. En septiembre de 1987 inició dolor y tumefacción a nivel de la bolsa olecraneana izquierda. Se practicó una punción aspirativa y el cultivo del material fue positivo para *S. aureus*. A pesar de un tratamiento antibiótico correcto con vancomicina y gentamicina, ha seguido una evolución tórpida, desarrollando una osteomielitis del olécranon.

Enfermo 6

Varón de ochenta y cuatro años con IRC por mieloma múltiple. Había iniciado HD dos meses antes. Realizaba tratamiento con poliquimioterapia VCMP/VBAP a mitad de dosis. En enero de 1988 inició fiebre y dolor en el hombro izquierdo con limitación funcional y mínimos signos inflamatorios. La

HD se realizaba a través de catéter de HD en subclavía derecha. El hemograma mostró $1,43 \times 10^9$ leucocitos/L (S 66/C 1/E 4/L 19/M 7/plasmocitos 3). Se practicó una artrocentesis que mostró 37×10^9 células nucleadas/L con un 80 % de PMN. El cultivo del líquido articular, de la punta del catéter y los hemocultivos fueron positivos para *Streptococcus* del grupo D (enterococo). Se inició tratamiento con vancomicina y gentamicina, inmovilización y artrocentesis repetidas con resolución de la IOA. El enfermo falleció un mes más tarde por fallo multiorgánico.

Enfermo 7

Varón de setenta y dos años con antecedentes de psoriasis cutánea y hepatopatía crónica afecto de IRC por nefropatía diabética en programa de HD desde hacía quince meses. En marzo de 1988 ingresa por fiebre y dolor en el hombro izquierdo con escasos signos inflamatorios. En el hemograma habían $11,2 \times 10^9$ leucos/L (S 72/C 2). La artrocentesis obtuvo un líquido articular con 50×10^9 células/L, con un 90 % de PMN. Tanto los hemocultivos como el cultivo del líquido articular fueron positivos para *S. aureus*. La FAVI no presentaba alteraciones. La evolución fue buena con vancomicina 1 g ev a la semana durante seis semanas, inmovilización y artrocentesis.

Discusión

Las infecciones osteoarticulares (IOA) ocurren principalmente en enfermos crónicos o inmunodeprimidos y en aquellos que presentan una patología articular subyacente⁸⁻¹⁰. En enfermos afectos de IRC en HD se ha señalado también una frecuencia mayor de IOA¹¹⁻¹⁴. La presente serie supone 3,18 casos por 1.000 enfermos/año en HD. En un estudio realizado en nuestro hospital la artritis séptica representó un caso por cada 1.000 enfermos hospitalizados⁸. El continuo abordaje del espacio vascular para la práctica de la HD, la propia inmunosupresión de la IRC¹⁵ y la existencia de otras enfermedades asociadas favorecen la mayor incidencia de complicaciones infecciosas. Cuatro de nuestros siete enfermos presentaban junto a la IRC: artritis reumatoidea con amiloidosis secundaria, mieloma múltiple, diabetes mellitus y hepatopatía crónica.

La infección y los procesos inflamatorios suponen, después de la trombosis, la complicación más frecuente del acceso vascular. La incidencia de infecciones varía si se trata de una fístula arteriovenosa interna (FAVI), prótesis vascular o catéter central, siendo ésta menos frecuentes en el caso de la FAVI^{3, 4}. En algunas ocasiones la infección de la FAVI es asintomática y sólo la exploración quirúrgica o

el hallazgo necrópsico permite evidenciar el foco séptico¹¹. En dos de los casos queda claramente reflejada la relación entre la infección del catéter y la IOA, ya que se cultivó el mismo germen en el líquido articular, la sangre periférica y el catéter. En todos los casos de artritis periférica se aisló el germen en la articulación afectada; mientras que en seis los hemocultivos fueron positivos.

El germen que se aisló con más frecuencia fue el *S. aureus* en seis de los ocho casos, coincidiendo con los resultados de otros trabajos publicados^{12, 13}, y posiblemente en relación con el estado de portador cutáneo crónico de estos pacientes¹⁵. Las articulaciones afectadas han sido diversas y en principio sin relación de proximidad con el acceso vascular. Todos nuestros casos han sido monoarticulares frente a otras series en las que parecía que existía una tendencia a la afectación poliarticular¹³.

La evolución de la IOA es, en general, favorable cuando la terapia antibiótica se inicia precozmente, no existiendo mortalidad directa ni tampoco secuelas importantes en la articulación^{8, 13}. El tratamiento antibiótico recomendado al ser el *S. aureus* el germen más frecuentemente aislado es vancomicina o vancomicina asociada a un aminoglicósido, ya que un gramo ev de vancomicina a la semana suele ser suficiente para alcanzar los niveles terapéuticos eficaces en los enfermos afectados de IRC en HD¹⁶.

Existen dificultades en el diagnóstico de la IOA en el enfermo en diálisis debido a la posible falta de signos inflamatorios y a la alta frecuencia en que se presentan otras patologías osteoarticulares como la osteodistrofia renal y la artropatía amiloidea o por microcristales^{17, 18}.

La posibilidad de la existencia de una IOA en estos enfermos debe tenerse siempre presente en el diagnóstico diferencial del dolor óseo del paciente urémico. Es necesario practicar una artrocentesis sistemática con cultivo del líquido articular y hemocultivos ante la más mínima sospecha de IOA. El inicio precoz del tratamiento antibiótico, junto con otras medidas adicionales (inmovilización, artrocentesis, etc.), pueden evitar la destrucción osteoarticular, la osteomielitis y las secuelas funcionales graves.

Bibliografía

1. Montgomerie JK, Kalmanson GM y Guze LB: Renal failure and infection. *Medicine* (Baltimore) 47:1-32, 1968.
2. Siddiqui JY, Fitz AE, Lawton RL y Kirkendell WM: Causes of death in patients receiving long term hemodialysis. *JAMA* 212:1350-1354, 1970.
3. Dobkin JF, Miller MH y Steigbigel NH: Septicemia in patients on chronic hemodialysis. *Ann Intern Med* 88:28-33, 1978.
4. External shunts and internal fistulas. Editorial. *Ann Intern Med* 74:1008-1009, 1971.
5. Cross AS y Steigbigel RT: Infective endocarditis and access

- site infections in patients on hemodialysis. *Medicine* (Baltimore) 55:453-466, 1976.
6. Kaslow RA y Zellner SR: Infection in patients on maintenance hemodialysis. *Lancet* 2:117-119, 1972.
 7. Leonard A, Comty CM, Shapiro FL y Rajj L: Osteomyelitis in hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 78:651-658, 1973.
 8. Brancos MA, Gatell JM, Guañabens N, Miró JM, Romaní M, Ramón R, Rotés-Querol J y García San Miguel J: Estudio prospectivo de las artritis sépticas de un hospital general. Comparación de los distintos grupos de riesgo y valoración de una pauta terapéutica medicoquirúrgica preestablecida. *Med Clin* (Barcelona) 87:45-48, 1986.
 9. Goldenberg DL y Cohen AS: Acute infectious arthritis. A review of patients with non gonococcal joint infections (with emphasis on therapy and prognosis). *Am J Med* 60:369-377, 1976.
 10. Goldenberg DL y Reed JI: Bacterial arthritis. *N Eng J Med* 312:764-771, 1985.
 11. Cuevas J, Reguant M, Vidal C, Bartolomé J y Sanz M: Artritis séptica y osteomielitis en un paciente en hemodiálisis. *Med Clin* (Barcelona) 78:167-168, 1982.
 12. Paulica P, Viglietta G y Fabbri L: La osteoartritis settiche nei pazienti sottoposti ad emodialisi: un evento da non sottovalutare. *Radiol Med* 25:709-713, 1981.
 13. Mathews M, Shen FH, Lindner A y Sherrard DJ: Septic arthritis in hemodialysis patients. *Nephron* 25:87-91, 1980.
 14. Moseley P, Gold M, Field S y Rodríguez-Erdman F: Hemophilia, maintenance hemodialysis and Septic Arthritis. *Arch Intern Med* 141:138-139, 1981.
 15. Goldblum SE y Reed WP: Host defenses and immunologic alterations associated with chronic hemodialysis. *Ann Intern Med* 93:597-613, 1980.
 16. Appel GB, Given DB, Levine LR y Cooper GL: Vancomycine and the kidney. *Am J Kidney Dis* 8:75-80, 1986.
 17. Kovarsky J: Rheumatologic complications of chronic renal failure. *Sem Nephrol* 1:198-207, 1981.
 18. Muñoz Gómez J, Bergadá Barado E, Gómez Pérez J, Llopart Buisan E, Subías Sobrevia E, Rotés Querol J y Solé Arqués M: Amyloid arthropathy in patients undergoing periodical hemodialysis for chronic renal failure: A new complication. *Annal Rheum Dis* 44:729-733, 1985.