



OSTEOMIELITIS VERTEBRAL HEMATÓGENA RELACIONADA CON LA ASISTENCIA SANITARIA: Características epidemiológicas, clínicas y evolución

Departamento de Medicina / Universidad Autónoma de Barcelona

Autora: Laura Moretó Planas

Director del trabajo: Carles Pigrau i Serrallach

Trabajo de investigación (convocatoria junio de 2013)

**CERTIFICAT DEL DIRECTOR O CO-DIRECTOR DEL
TREBALL DE RECERCA**

Carles Pigrau Serrallach, metge especialista adjunt del Servei de Malalties Infeccioses del Departament de Medicina Interna de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron,

FA CONSTAR,

que el treball titulat "Osteomielitis vertebral hematògena relacionada con la atención sanitaria" ha estat realitzat sota la meua direcció per la llicenciada Laura Moretó Planas, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna/Diagnòstic per la Imatge (curs 2012-2013), a la convocatòria de maig.

A Barcelona, disset de maig de dos mil tretze.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por haberme sabido transmitir el amor por la Ciencia.

Al Dr. Carles Pigrau, por toda su dedicación, apoyo y paciencia.

ÍNDICE

	Páginas
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓ	3
3. OBJETIVOS	9
4. MATERIAL Y MÉTODOS	11
4.1. Variables.....	11
4.2. Definiciones	11
4.3. Análisis estadístico.....	12
5. RESULTADOS.....	13
5.1. Descripción de las OVHAS	13
5.2. Comparación de las OVHAS y las OVHAC6	18
6. DISCUSIÓN.....	21
7. CONCLUSIONES	25
8. BIBLIOGRAFÍA.....	27
9. ANEXOS	31

1. RESUMEN (ABSTRACT)

1.1. Objetivos

El objetivo del estudio fue describir las osteomielitis vertebrales hematógenas (OVH) relacionadas con la asistencia sanitaria (OVHAS) en pacientes adultos diagnosticadas en el Hospital Vall d'Hebron en el periodo 1987-2011 y compararlas con las de origen comunitario (OVHAC).

1.2. Métodos

Las OVHAS fueron definidas por: 1) aparición de la clínica tras 48 horas de una hospitalización o dentro de los siguientes 6 meses (OVH nosocomial), o 2) realización de manipulaciones terapéuticas o diagnósticas ambulatorias los 6 meses previos al comienzo de la clínica (OVH nosohusial).

1.3. Resultados

De un total de 163 OVH, 41 (25,2%) fueron OVHAS, y de ellas 29 fueron nosocomiales y 12 nosohusiales. El foco de la infección principal fue catéter (14). En comparación con las OVHAC, los pacientes con OVHAS tenían una edad más elevada [66,3 (13,0) vs 60,5 (15,5) años, $p<0,05$], una mayor presencia de patología subyacente (73,2% vs 50%, $p<0,05$), neoplasia o inmunosupresión (39,0% vs 7,4%, $p<0,05$), insuficiencia renal crónica (19,5% vs 4,1% $p<0,05$), foco conocido de la infección (85,4% vs 54,1%, $p<0,05$), más recidivas [3/34 (8,8%) vs 1/109 (0,9%)] y mayor mortalidad [14,6% vs 5,7%, $p=0,069$].

1.4. Conclusiones

En la actualidad, casi un tercio de las OVH están relacionadas con la asistencia sanitaria y, de ellas, un tercio se asocian a una infección de catéter. Los pacientes con OVHAS tienen más patología subyacente, foco conocido de infección, peor evolución en cuanto a mortalidad y recidiva. No hay diferencias en la estancia hospitalaria, en la duración del tratamiento antibiótico ni en la necesidad de cirugía espinal.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. Generalidades

Las osteomielitis vertebrales (OV) o espondilodiscitis representan un 1% de las infecciones esqueléticas y entre el 2 y el 4% del total de osteomielitis. Su incidencia varía entre 0,2 y 2,4 por 100000 habitantes y por año (1-20), habiéndose descrito un aumento de la misma como resultado del envejecimiento de la población y del incremento de las enfermedades crónicas (1,2), del aumento de los procedimientos quirúrgicos espinales y de las bacteriemias de origen urinario o de catéter (10,11,37). Asimismo, se ha sugerido que el avance y la accesibilidad a procedimientos diagnósticos, fundamentalmente la resonancia magnética (RM), ha contribuido al aumento de la incidencia al incrementar el número de casos diagnosticados.

Clásicamente, se han descrito tres formas clínicas de la enfermedad, a saber: la hematógena (OVH), secundaria a infecciones de origen extraespinal que por vía bacteriémica afectarían la columna vertebral, la posquirúrgica o postraumática, por inoculación directa de bacterias tras cirugía o traumatismo vertebral, y la causada por contigüidad, por extensión a la columna vertebral de procesos infecciosos de vecindad (11,38,39,40).

En los adultos, su presentación suele caracterizarse por un curso clínico indolente y generalmente acompañado de signos inespecíficos, lo que dificulta en muchas ocasiones un diagnóstico temprano y acaba requiriendo una prueba de imagen para la confirmación diagnóstica (40,41). El diagnóstico bacteriológico es a veces dificultoso por la baja sensibilidad de los hemocultivos, requiriendo frecuentemente la realización de biopsias óseas, que en numerosas ocasiones tampoco confirman el diagnóstico si no son realizadas por un radiólogo experto y no se realiza un procesamiento y cultivo adecuado de las muestras (13). El diagnóstico no debe demorarse ya que en infecciones por microorganismos agresivos la enfermedad puede progresar rápidamente y cursar con complicaciones neurológicas (43).

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de esta entidad, las complicaciones neurológicas son frecuentes y su asociación con la endocarditis infecciosa relativamente elevada (10). Además, en los últimos años han aparecido numerosas publicaciones de casos aislados relacionados con procedimientos médicos, en ocasiones varios meses antes de la presentación clínica de la enfermedad. Todo ello hace que esta entidad sea siendo un reto para el facultativo que atiende a estos pacientes.

En esta tesina nos centraremos en el estudio de las osteomielitis hematógenas de causa piógena, excluyendo así las de causa tuberculosa, brucelar, además de las posquirúrgicas, postraumáticas y por contigüidad.

2.2. Demografía y enfermedades de base

La mayoría de series recientes destacan la aparición de las OVH en pacientes de edad avanzada (edad media de 50-60 años) con un claro predominio del sexo masculino (35,37,44,45,46). Las comorbilidades más descritas son diabetes mellitus (24%), inmunosupresión (7%) o malignidad (6%), hepatopatía crónica (4%), insuficiencia renal crónica (4%), uso de drogas vía parenteral (11%) o alteraciones vertebrales (3%) (2).

2.3. Presentación clínica

El tiempo de presentación de la enfermedad varía entre 10 y 60 días aproximadamente (2,17,47) aunque puede ser más prolongado, especialmente en las causadas por *Candida* spp. El síntoma más frecuente de presentación clínica es el dolor de espalda (86%) seguido de la fiebre, que, al presentarse sólo en el 60% de los casos contribuye al retraso diagnóstico de la entidad.

Además, cabe destacar que aproximadamente un tercio de los pacientes presentan una afectación neurológica en forma de parestesias, paresias o parálisis completas. Debido al menor diámetro del canal medular, estas complicaciones son más frecuentes en la espondilodiscitis cervical y torácica respecto a la lumbar (11,37). Otros factores asociados a la aparición de complicaciones neurológicas son la presencia de un absceso epidural, la edad avanzada, la diabetes mellitus (45) y el retraso diagnóstico.

2.4. Evaluación microbiológica

El diagnóstico microbiológico en ocasiones es complicado. El agente aislado generalmente es monobacteriano (85%) (10,12,26) aunque en algunas ocasiones la infección es polimicrobiana (9%) (12,18,26,48). Los gérmenes más frecuentemente aislados son los gram positivos (26-93%) y, entre ellos, destacan *Staphylococcus aureus* (32-67%), seguidos de los estreptococos (0-24%). Los bacilos gram negativos son reportados en un 5-56% de los casos y se presentan con mayor frecuencia en las espondilitis lumbares y asociadas a infecciones urinarias.

La tuberculosis y la brucelosis son habituales en nuestro país y la frecuencia relativa de espondilodiscitis tuberculosa y brucelar es del 15-25% y del 20-50%, respectivamente (17,18,48), aunque se encuentran progresivamente en descenso. Las técnicas de PCR para micobacterias y para brucela, el cultivo en medio de Lowenstein y la serología brucelar permiten excluir estas etiologías.

El diagnóstico microbiológico se realiza mediante hemocultivos (con una sensibilidad de entorno al 60%), por punción-aspiración guiada por TC (con una sensibilidad cercana al 80%) y, en caso de negatividad, por biopsia abierta quirúrgica.

2.5. Fuente de la infección de la OVH piógena

La fuente de infección se documenta en un 30-50% de los casos (8,17,26,47). Entre ellas, la fuente de infección más frecuente es la urinaria (17%), seguida de infecciones de piel y partes blandas. En aproximadamente un 12% de los casos se asocia a una endocarditis infecciosa, aunque la frecuencia de asociación es muy variable en la literatura y varía en función de si se realiza una búsqueda sistemática de la misma, especialmente en las infecciones causadas por gram positivos (8,10,26,47).

Las complicaciones en forma de absceso epidural o paraespinal se documentan en aproximadamente un 45% de los casos (10,26,47), especialmente si se realiza una RM para el diagnóstico. Hasta un 4% de los casos se asocian a meningitis (10,26), la cual es producida por contigüidad de la infección espinal hacia meninges.

2.6. Nivel vertebral

El nivel vertebral más frecuentemente afectado es el lumbar (58%), seguido del torácico (30%) y del cervical (11%). En un 4% de los casos, la afectación vertebral es múltiple (8,10,17,26,47), sobre todo en usuarios de drogas parenterales; en esta situación es frecuente que el diagnóstico inicial sea el de metástasis vertebral, especialmente cuando la presentación es sin fiebre.

2.7. Pruebas de imagen

La radiografía simple a menudo es normal en las fases iniciales de la enfermedad y, en casos más avanzados, suele mostrar alteraciones inespecíficas (89%). El TC de columna, a pesar de ser bastante sensible (90%), puede mostrar lesiones poco específicas. Por ello, la RM de columna es la prueba de elección, dada su elevada sensibilidad y especificidad. Muestra alteraciones en más del 90% de los casos durante las primeras 2 semanas de la infección, lo que facilita su diagnóstico precoz (9,11). Además, permite una mejor definición de las partes blandas y es superior a la TC en la detección del absceso epidural y de las complicaciones neurológicas, por lo que debería efectuarse de forma habitual en todos los pacientes con sospecha de espondilodiscitis, especialmente si existe compromiso neurológico.

2.8. Tratamiento y seguimiento

En aproximadamente el 10-25% de los casos se realiza tratamiento quirúrgico (37,40), ya sea para estabilización vertebral (23%), para drenaje de abscesos (21%), para descompresión medular (13%) o para corrección de la deformidad posterior (2%). La mortalidad se encuentra en torno al 6-10% (8,10,12,26,48), en la mayoría de los casos asociada a sepsis por *S. aureus*. Un 10-30% presentan dolor o déficit neurológico residual (8,9,12), generalmente en forma de paresia, parálisis y/o disfunción vesical.

El tratamiento antibiótico debe seleccionarse en función del microorganismo aislado y de su susceptibilidad antibiótica. Habitualmente se realiza una parte secuencial endovenosa y posteriormente vía oral. El tratamiento endovenoso será más o menos prolongada en función de la asociación a endocarditis infecciosa (que requiere tratamiento endovenoso 4-6 semanas), de la presencia de bacteriemia (que obliga a al menos 2 semanas) o de la existencia de complicaciones locales, fundamentalmente abscesos de gran tamaño.

En algunos pacientes sin bacteriemia, con OVH no asociada a endocarditis ni a abscesos paravertebrales relevantes, se ha realizado tratamiento exclusivamente por vía oral con buenos resultados, especialmente en infecciones por gram negativos tratados con quinolonas.

La duración del tratamiento no está bien establecida, realizándose en la mayoría de los pacientes entre 6 semanas y 3 meses de tratamiento. En pacientes sin complicaciones locales relevantes una pauta corta de 6 semanas sería suficiente para curar la enfermedad.

Un estudio evaluó el resultado funcional de los pacientes en función de si eran intervenidos quirúrgicamente o no y observó que los sometidos a intervención presentaban una tasa inferior de recidiva o de dolor residual (28% vs. 64%). Cabe mencionar, sin embargo, que la cirugía de esta infección es compleja y no exenta de complicaciones y de mortalidad, por lo que la decisión quirúrgica debe ser individualizada y realizada por un equipo experto en el manejo de estos pacientes.

Así pues, a pesar de un tratamiento antibiótico adecuado, el 5-15% de los pacientes presentan una recidiva en los primeros meses tras la finalización del tratamiento, especialmente si existe una destrucción vertebral extensa o abscesos (7,8,26,35). La antibioterapia inadecuada, tanto en la elección del fármaco como en su duración, y el drenaje quirúrgico inicial insuficiente son causa común de recaída. La presencia de absceso paravertebral, de bacteriemia recurrente o de fístula cutánea crónica son los principales factores predictores de recaída (45).

En algunos estudios se observó que los principales factores de riesgo para una evolución desfavorable (muerte o secuelas significativas) fueron la presencia inicial de déficit neurológico, la infección de adquisición nosocomial, el retraso diagnóstico superior a 2 meses (45) y la presencia de enfermedades subyacentes (49).

2.9. Osteomielitis vertebral hematógena asociada a asistencia sanitaria

A pesar de que ya en 1995, Torda et al (26) apuntaban en una serie corta de 20 paciente que el 60% de las OVH presentaban una adquisición nosocomial, la mayoría de estudios y de revisiones de los últimos 20 años no han mencionado la relación entre las OVH y la asistencia sanitaria. Sin embargo, recientemente se han empezado a describir OVH relacionadas con procedimientos de hemodiálisis (14,20,25), con sepsis de catéter (1,2,7,10,16,20,26) y,

esporádicamente, con otras infecciones o procedimientos relacionados con la asistencia sanitaria (3,13-16,20,26). También recientemente se ha descrito que las endocarditis infecciosas se asocian a menudo a maniobras invasivas en el ámbito sanitario o a hospitalizaciones previas, de tal forma que en la actualidad casi un 43% de ellas están relacionadas con la asistencia sanitaria (10).

Tal y como se ha comentado anteriormente, el aumento de la incidencia de las OVH en los últimos años se ha atribuido principalmente al envejecimiento de la población y al aumento de tratamientos y situaciones de inmunosupresión, así como a un incremento del diagnóstico gracias a la introducción de nuevas técnicas diagnósticas, especialmente la resonancia magnética (RM) (3). Un estudio realizado en 2005 documentó que el 19% de las OVH tenían un origen nosocomial pero no evaluó el foco de infección, la clínica ni la evolución de las OVH asociadas a la asistencia sanitaria, mientras que sólo en una revisión reciente (3) se ha sugerido que las infecciones nosocomiales podrían contribuir a un incremento de la incidencia de las OVH.

3. OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es realizar una descripción de las osteomielitis vertebrales hematógenas relacionadas con la asistencia sanitaria (OVHAS) en pacientes adultos del Hospital de Valle de Hebrón diagnosticadas en el periodo de 1987 a 2011, y, más específicamente, determinar las características demográficas, las fuentes de infección, la etiología, la clínica, el tratamiento y la evolución de las OVHAS, y, posteriormente, compararlas con las OVH de adquisición comunitaria (OVHAC) diagnosticadas durante el mismo periodo.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Variables

Se realizó un estudio retrospectivo de todos los casos diagnosticados de OVH del Hospital Valle de Hebrón en adultos durante el periodo establecido (de enero de 1987 hasta diciembre de 2011). Se excluyeron los pacientes sometidos a cirugía o instrumentación vertebral previamente, las osteomielitis por contigüidad, así como a las espondilitis de causa tuberculosa, las de causa brucelar y las espondilitis sin diagnóstico microbiológico.

El diagnóstico de osteomielitis vertebral piógena fue realizado en base a 3 criterios: cuadro clínico compatible (dolor vertebral y/o signos inflamatorios locales), imágenes compatibles por tomografía computerizada y/o resonancia magnética, y aislamiento de un microorganismo piogénico en hemocultivos o en muestras obtenidas por cirugía abierta, punción percutánea de hueso o de tejidos adyacentes.

Se analizaron datos demográficos, enfermedades de base, tiempo de evolución al diagnóstico, características clínicas, nivel vertebral afectado, tests de laboratorio, diagnóstico microbiológico, pruebas de imagen realizadas, tratamiento (incluido el quirúrgico) realizado y duración del tratamiento antibiótico, y evolución posterior. Estos datos fueron introducidos en una base de datos (Microsoft Access) creada especialmente para este estudio. Para el análisis de la evolución sólo se consideraron los pacientes seguidos un mínimo de un año, presentado especial atención a la presencia de recidivas.

4.2. Definiciones

El diagnóstico de la osteomielitis vertebral hematógena (OVH) piógena fue establecido de acuerdo a criterios previamente publicados (2) que incluían ausencia de cirugía o instrumentación espinal previa, osteomielitis por contigüidad y la presencia de los siguientes 3 criterios: cuadro clínico compatible, pruebas de imagen compatibles (tomografía computerizada (TC) y/o resonancia magnética (RM) y/o gammagrafía ósea (GGO)) y aislamiento de un microorganismo en hemocultivos o cultivo de de biopsia ósea o de tejidos adyacentes. En los casos de estafilococos plasmacoagulasa negativos (ECN) y de otros contaminantes de la piel, éstos debían ser aislados en al menos dos muestras estériles, ya fuera en dos muestras de bloque óseo, en dos hemocultivos o en un bloque óseo y un hemocultivo y con el mismo perfil de sensibilidad.

La osteomielitis vertebral hematógena asociada a la asistencia sanitaria (OVHAS) fue definida de acuerdo con los siguientes criterios:

- 1) Inicio de la clínica tras más de 48 horas de hospitalización sin evidencia de OVH al ingreso o durante los 6 meses tras el alta hospitalaria (designado como OVH nosocomial).

2) Manipulaciones terapéuticas o diagnósticas ambulatorias los 6 meses previos al comienzo de la clínica (designado como OVH nosohusial), incluyendo uso de catéter venoso central, hemodiálisis, técnicas intravasculares invasivas (cateterismo, inserción de marcapasos, etc.), procedimientos urológicos, ginecológicos o digestivos; manipulaciones cutáneas (como acupuntura o inyecciones intramusculares).

Como criterios de la bacteriemia relacionada con el catéter se utilizaron los publicados previamente (30). La bacteriemia relacionada con el catéter venoso central fue diagnosticada mediante hemocultivos cuantitativos simultáneos. En relación a la presencia de endocarditis (EI), sólo se incluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de EI definitiva.

La mortalidad intrahospitalario fue definida como la muerte por cualquier causa durante la hospitalización. La muerte relacionada se definió como la muerte secundaria a la sepsis o complicaciones de la OVH.

La insuficiencia renal crónica se definió como la presencia de una creatinina superior a 2 mg/dl.

4.3. Análisis estadístico

Las variables continuas fueron expresadas como media +/- desviación estándar o como mediana y rango intercuartil. Las variables categóricas fueron expresadas como número de casos (porcentajes). El test de Chi-cuadrado se utilizó para la comparación de variables categóricas y el test de U Mann Whitney para la comparación de variables continuas. La significancia estadística se estableció para un valor de p inferior a 0.05.

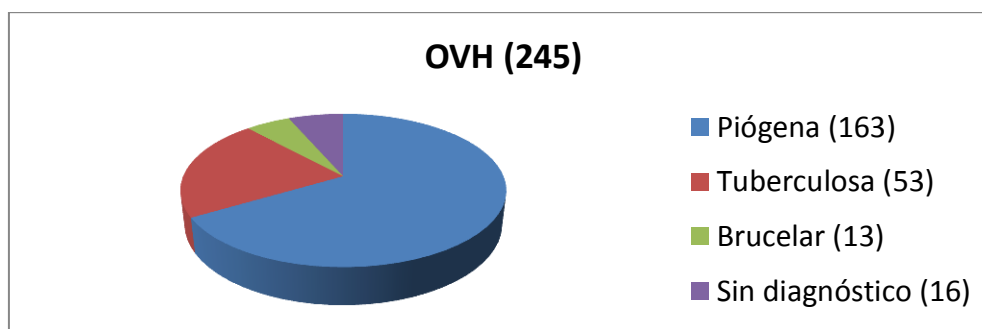
5. RESULTADOS

5.1. Descripción de OVHAS

Las OVHAS se encuentran detalladas en la **tabla 1** (anexo 1).

5.1.1. Datos demográficos

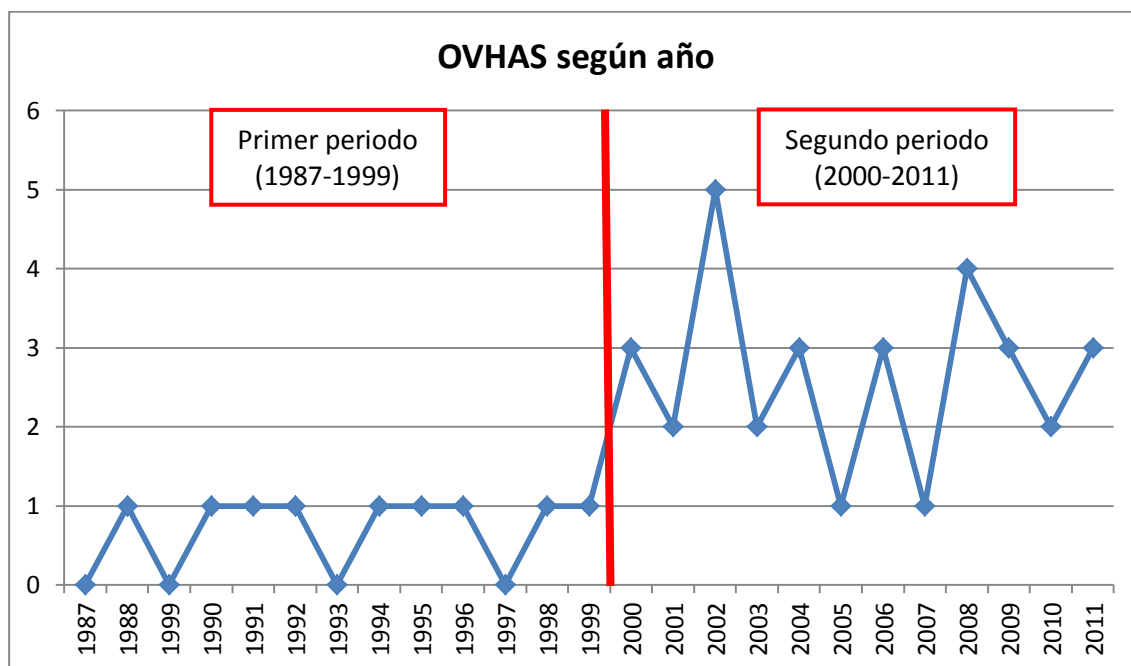
Durante los 24 años del periodo de estudio, se diagnosticaron un total de 245 OVH, de las cuales fueron excluidas 53 de causa tuberculosa, 13 de causa brucelar y 16 por ausencia de diagnóstico microbiológico.



De las 163 OVH restantes, 41 (25,2%) fueron OVHAS. El porcentaje de OVHAS se incrementó de un 14,8% (9/61) en el periodo comprendido entre 1987 y 1999, hasta un 31,4% (32/102) en el segundo periodo (2000-2011), lo cual fue estadísticamente significativo ($p < 0,01$). Comparando por edades, la edad media del primer periodo fue similar a la del segundo periodo [61,9 (14,8) vs 62,1 (15,3)].

De entre las 41 OVHAS, 29 (70,7%) fueron consideradas nosocomiales y 12 (29,3%), nosohusuales. De todas ellas, 26 (63,4%) fueron hombres y la media de edad fue de 66,3 años.

Cabe mencionar, por otra parte, que desde enero de 2003, 11 OVH de un total de 71 (15,5%) fueron derivadas de otros centros hospitalarios.



5.1.2. Enfermedades de base

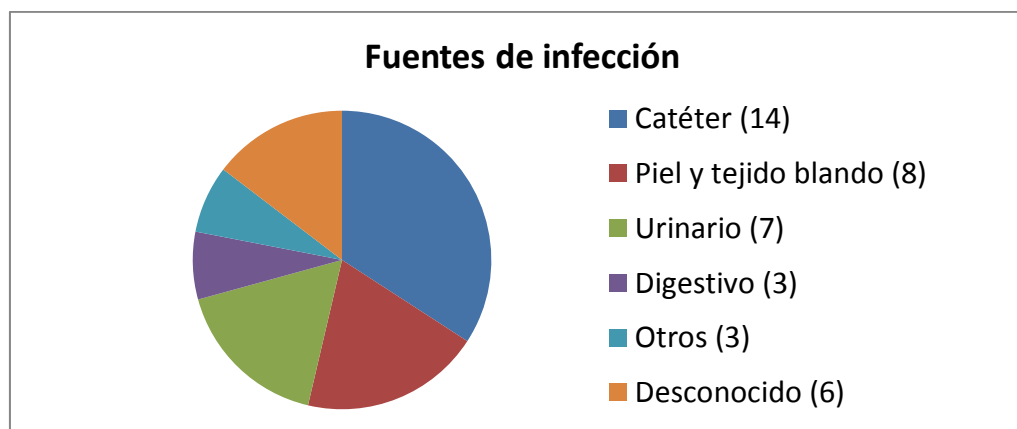
Entre las OVHAS, 30 (73,2%) presentaban una o más enfermedades de base. De entre las comorbilidades destacó la presencia de neoplasia o tratamiento inmunosupresor en 16 pacientes (39,0%), de diabetes mellitus en 13 pacientes (31,7%) y de insuficiencia renal crónica en 8 pacientes (19,5%). Comparando los dos periodos de estudio, del total de pacientes la presencia de enfermedad de base fue similar (47,5% vs 60,6% $p=0,105$) pero la presencia de neoplasia o inmunosupresión se incrementó de manera significativa en el segundo periodo (3,4% vs 22,3% $p<0,001$).

5.1.3. Fuente de infección

Se pudo establecer la fuente de infección en 35 (87,8%) de las OVHAS, y, de entre ellas, el principal origen de infección fue el catéter, con 14 casos (34,14%), de las cuales 9 se relacionaron con un catéter venoso central y 5 se asociaron a catéter periférico, a destacar un paciente que presentó una flebitis tras inyección de gadolinio para la realización de una RM y tres semanas después desarrolló una OVH con bacteriemia por *S. aureus* que cursó con complicación neurológica.

De los 14 casos, 7 (50%) fueron causados por *S. aureus* (2 de ellos por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM)), 4 (28,6%) por ECN y 3 (21,4%) por *Candida*. Cabe destacar que 7 casos (50%) presentaron una bacteriemia previa relacionada con el catéter, 4 (28,6%) presentaron una flebitis previa y en los 3 pacientes restantes la infección se consideró relacionada con catéter dado que dos infecciones causadas por *C. albicans* habían sido portadores de nutrición parenteral y no presentaban otros focos y una era un trasplantado renal que presentó una infección bien documentada por ECN sin otro foco posible de infección.

De las OVHAS, 5 (12,2%) se asociaron a hemodiálisis, todas ellas debidas a infecciones de catéter y no secundarias a infección de fístula arteriovenosa. De las 14 OVHAS relacionadas con catéter, 3 (21,4%) se asociaron a EI. De los 12 casos considerados como nosohusiales, 3 (25%) fueron considerados como relacionados con el catéter y todos ellos fueron causados por *S. aureus*.



Como otras fuentes de infección destacó el foco cutáneo con 8 casos (19,5%), el urinario con 7 (17,1%), el digestivo con 3 (7,3%), el osteoarticular con 1, el ginecológico con 1 y el respiratorio con 1. Sólo en 6 casos (14,3%) no se identificó el foco de infección.

De los 7 casos de origen urinario, 5 (71,4%) se asociaron a sondaje vesical previo, uno fue secundario a infección urinaria complicada tras cirugía urológica y el último se trataba de un paciente afecto de cáncer de próstata en curso de quimioterapia y con infecciones urinarias recurrentes. Sólo uno de ellos había presentado previamente una infección urinaria bacteriémica.

De los 3 casos de origen digestivo, uno había sido sometido a una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y los otros dos habían presentado una manipulación esofágica.

El caso de origen osteoarticular presentó una infección aguda de prótesis de rodilla bacteriémica por *S. aureus*.

El paciente con infección de origen ginecológico había sido sometido a una histerectomía con infección de herida quirúrgica y posterior bacteriemia por *Enterococcus faecalis*.

El caso de origen respiratorio había sido sometido a manipulación traqueal presentando previamente una infección respiratoria por *Pseudomonas aeruginosa*.

5.1.4. Etiología

La mayoría de las OVHAS fueron causadas por bacterias gram positivas y, entre ellas, el microorganismo principal fue *Staphylococcus* spp, con un total de 21 casos (51,2%), a destacar entre ellos *S. aureus* con 14 casos (34,1%), de los cuales 3 fueron causados por

SARM, y ECN, agente inusual en la etiología de las OVH, que fue el responsable de la infección en 6 casos (14,6%).

Entre las bacterias gram negativas, destacaron las enterobacterias con 6 pacientes (14,6%) y *P. aeruginosa* con 2 (4,9%). Como otros microorganismos debemos destacar *C. albicans* con 3 casos (7,3%), todos ellos sometidos previamente a nutrición parenteral, y los anaerobios con 2 casos (7,3%), a destacar un caso de *Bacteroides* spp en un paciente con una fístula esofágica y un *Propionobacterium* spp en un paciente al que se le había realizado un cateterismo previamente.

Tabla 2: agentes etiológicos en las OVHAS

Microorganismo	41 (100)
Gram positivos	27 (65,85)
<i>Staphylococcus</i> spp	20 (48,8)
<i>S. aureus</i> sensible	11 (26,8)
SARM	3 (7,3)
ECN	6 (14,63)
<i>Streptococcus</i> spp	4 (17,07)
<i>S. viridians</i>	1 (2,4)
<i>S. pyogenes</i>	1 (2,4)
<i>S. agalactiae</i>	2 (4,9)
<i>S. pneumonia</i>	0 (0)
<i>Enterococcus</i> spp	3 (7,3)
Gram negativos	9 (21,95)
Enterobacterias	6 (14,6)
<i>E. coli</i>	4 (9,75)
<i>K. pneumoniae</i>	1 (2,4)
<i>E. cloacae</i>	1 (2,4)
<i>P. aeruginosa</i>	2 (4,9)
<i>Achromobacter</i> spp	1 (2,4)
Otros	
<i>Candida</i> spp	3 (7,3)
<i>Propionobacterium</i> spp	1 (2,4)
<i>Bacteroides</i> spp	1 (2,4)

5.1.5. Clínica y nivel vertebral afectado

En cuanto a la clínica, la mayoría de los pacientes presentaron dolor de espalda (36 (87,8%)) y 30 (73,2%) presentaron fiebre. Además, cabe destacar que 13 de ellos (31,7%) presentaban complicaciones neurológicas al diagnóstico, 11 de ellas (26,8%) en forma de déficit

neurrológico y 2 (4,9%) en forma de meningitis, una por *S. aureus* y otro por *Streptococcus agalactiae*, ambos en el curso de una sepsis.

En 8 pacientes (19,5%) se diagnosticó una a endocarditis infecciosa y cabe destacar que de las 14 espondilitis relacionadas con el catéter, 3 (21%) se asociaron a EI. Sólo 3 pacientes (7,3%) presentaron un foco metastásico de la infección (abscesos, 2 de ellos esplénicos y en relación a una EI, o artritis).

El nivel vertebral más frecuentemente afectado fue el lumbar en 15 pacientes (36,6%), estrechamente seguido por la afectación torácica (31,7%). La afectación cervical fue menos frecuente (19,5%). Cabe destacar que un 12,2% de los pacientes presentaron una afectación multifocal.

5.1.6. Diagnóstico microbiológico

En la práctica totalidad de los pacientes (40 (97,6%)) se realizaron hemocultivos, los cuales resultaron positivos en un 70,3%, sensibilidad superior a la descrita en las series clásicas que se encuentra en torno al 50-60%. En el 29,3% restante el diagnóstico fue realizado mediante punción aspiración de la espondilodiscitis.

5.1.7. Tratamiento y evolución

El tiempo medio de hospitalización fue de 31 días, mientras que la duración media del tratamiento fue de 7,9 semanas. En los 8 pacientes con EI, la duración media del tratamiento fue de 8,1 semanas. Se realizó tratamiento por vía parenteral durante 4-8 semanas ajustado al microorganismo y sólo en 2 de ellos se secuenció a vía oral (en uno se completaron 2 semanas con amoxicilina y en el otro se realizaron 8 semanas más vía oral con una quinolona y rifampicina debido a que se asoció a una infección de prótesis de rodilla).

Los pacientes afectos de una OVH no asociada a EI se realizó una duración media de tratamiento de 7,8 semanas, de las cuales 4,3 semanas fueron por vía endovenosa. Entre ellos, 5 pacientes recibieron exclusivamente tratamiento oral (a destacar 2 de ellos causados por *Candida* spp que se trataron con fluconazol oral durante 10 semanas). En las infecciones estafilocócicas la pauta más habitual fue cloxacilina seguida de fluorquinolona y rifampicina, mientras que en los gram negativos se utilizó generalmente un betalactámico seguido de fuorquinolonas orales.

Todos los pacientes fueron seguidos un mínimo de 12 meses, con una mediana de seguimiento de 26 meses (14-42 meses). Dentro de las OVHAS, 12 (29,3%) presentaron una evolución desfavorable. Durante el ingreso fallecieron 6 pacientes (14,6%). De ellos, 3 murieron los diez primeros días por sepsis, uno por una sepsis y meningitis por *S. agalactiae*,

otro por una sepsis por *S. aureus* y un tercer paciente por una sepsis por *E. coli*. Los otros 3 fallecieron tras 30-45 días de ingreso, dos por sepsis por *S. aureus* (uno de ellos asociado a meningitis) y otro como consecuencia de una cirrosis hepática que desarrolló encefalopatía y fallo renal en contexto de una espondilodiscitis subaguda causada por ECN.

Con respecto a la necesidad de cirugía, 4 pacientes (9,8%) requirieron tratamiento quirúrgico, en tres por compromiso neurológico (paraplejia) y en un caso para drenaje de un absceso paravertebral.

De los 35 pacientes que no fallecieron, 5 (14,3%) presentaron un déficit neurológico residual y 3 presentaron una recidiva, dos de ellos a los 50 y 55 días de la retirada del tratamiento antibiótico y que fallecieron como consecuencia de la recidiva de la infección. Una OVH por *C. albicans* en un paciente portador de un catéter central que había recibido nutrición parenteral, otra por MRSA en paciente portadora de catéter tunelizado por neoplasia de mama y otra por *S. aureus* asociada a EI con abscesos paravertebrales que habían requerido drenaje quirúrgico.

5.2. Comparación entre OVH relacionadas con la asistencia sanitaria y OVH de adquisición comunitaria

La comparación entre las OVHAS y las OVHAC se muestra en las **tablas 3 y 4** (anexo 2).

5.2.1. Datos demográficos

Las OVHAC son más frecuentes en varones (81 de 122 pacientes (66,4%)), sin diferencia respecto a las OVHAS ($p=0.95$). Sin embargo, la media de edad de las OVHAS fue significativamente superior a las OVHAC [66,3 (13,0) vs 60,5 (15,5) años, $p<0,05$].

5.2.2. Enfermedades de base

Mientras que en las OVHAC sólo 61 (50%) presentaron una o más enfermedades de base, en las OVHAS la presencia de patología subyacente fue significativamente superior [50% vs 73,4%, $p=0.01$]. De entre ellas, las OVHAS presentaban una mayor tasa de neoplasia o de tratamiento inmunosupresor previo (39,0% vs 7,4%, $p<0,05$) y de insuficiencia renal crónica (19,5% vs 4,1% $p<0,05$), mientras que la presencia de diabetes mellitus o hepatopatía crónica fue similar entre ambos grupos.

5.2.3. Fuente de infección

En las OVHAS el foco de la infección pudo ser determinado en un mayor porcentaje de pacientes (85,4% vs 54,1%, $p<0,05$). Entre las fuentes de infección destacó el catéter (puesto

que su uso era una de las condiciones para pertenecer al grupo de OVHAS), mientras que no hubo diferencias para el resto de fuentes de infección.

5.2.4. Etiología

Los agentes etiológicos de las OVH se encuentran detallados en la tabla 3. En ambos grupos los microorganismos más frecuentes fueron los gram positivos (65,8% en las OVHAS vs 72,1% en las OVHAC), y entre ellos destacaron *Staphylococcus* spp, aunque sólo hubo diferencia significativa con ECN, que se aislaron con mayor frecuencia en las OVHAS (14,6% vs 1,6%, $p < 0,05$). Entre las OVHAC hubo 3 espondilodiscitis causadas por SARM, dos de ellos comunitarios (uno de ellos era un joven latinoamericano mientras que el otro era un usuario de drogas vía parenteral), y un tercero en una paciente con cirrosis hepática pero sin contacto reciente con la asistencia sanitaria. En las OVHAC se detectó una mayor proporción de *Streptococcus* spp (30,3% vs 17,1%) pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

En cuanto a las infecciones causadas por gram negativos tampoco se detectaron diferencias, aunque en las de adquisición comunitaria se aisló un mayor porcentaje de enterobacterias (23,8% vs 14,6%) que no resultó significativo. Del resto de microorganismos sólo encontramos diferencia en cuanto a la infección por *Candida* spp (7,3% vs 0%, $p < 0,05$) que, como era de esperar, sólo se aisló en el grupo de las OVHAS.

5.2.5. Clínica y nivel vertebral afectado

En relación a la clínica, sólo se encontró diferencia significativa en relación al dolor de espalda, que fue superior en las OVHAC (98,4% vs 87,8%, $p < 0,04$). La presencia de fiebre, de sepsis, de complicaciones neurológicas al diagnóstico, así como la asociación con endocarditis o la presencia de focos metastásicos (abscesos, artritis o embolismos pulmonares) fue similar en ambos grupos.

En cuanto al nivel vertebral de afectación, en las OVHAC hubo una mayor afectación lumbar (61,5% vs 36,6%, $p < 0,005$), sin diferencia en cuanto a los otros segmentos afectados, que se relacionó con un mayor número de infecciones de origen urinario en las OVHAC (25% vs 17%).

5.2.6. Diagnóstico microbiológico

En las OVHAC el diagnóstico microbiológico también se realizó principalmente mediante hemocultivos (73% de los casos) y sólo un 27% de los pacientes requirió punción de la espondilodiscitis.

El retraso diagnóstico, es decir, el tiempo transcurrido entre el inicio de la clínica y el diagnóstico de la entidad, fue similar, con una mediana de tiempo en ambos grupos de 28 días.

5.2.7. Tratamiento y evolución

No se encontró diferencia respecto al tiempo de hospitalización (31 días vs 33 días) ni en la duración del tratamiento (7,9 semanas en ambos grupos). Los pacientes con OVHAS requirieron similar tasa de tratamiento quirúrgico (21,3% vs 14,6%, $p=0,35$) pero presentaron una mortalidad superior [6 (14,6% vs 7 (5,7%), $p=0,069$] que, aunque no llegó a ser estadísticamente significativo, sí lo fue desde el punto de vista clínico puesto que fue el doble de la comunitaria.

De los 115 pacientes con OVHAC que sobrevivieron, 11 presentaron un déficit neurológico residual, sin diferencias respecto a las OVHAS (9,6% vs 14,3%, $p=0,43$). El seguimiento se perdió en 6 pacientes y, del resto, sólo 1 presentó una recidiva, lo cual fue significativamente inferior respecto a las OVHAS [0,8% vs 7,3%, $p=0,018$]. En global, las OVHAS presentaron una mayor tendencia a evolución desfavorable (considerada como la suma entre la mortalidad, déficit neurológico residual y recidiva), siendo de 29,3% vs 15,6 ($p=0,053$).

5. DISCUSIÓN

Este estudio muestra que, en la actualidad, una proporción importante de las OVH se encuentra relacionada con la asistencia sanitaria. En el primer periodo (1987-1999) aproximadamente un 15% de las OVH fueron OVHAS, mientras que en el segundo periodo (2000-2011) el porcentaje se duplicó, estando en la actualidad prácticamente un tercio de las espondilodiscitis relacionadas con la asistencia sanitaria. Este aumento podría atribuirse a varios factores.

En primer lugar, hay que considerar el sesgo propio de los estudios retrospectivos, en que probablemente el antecedente de relación con la asistencia sanitaria estuviera más pobremente reflejado al inicio de la recogida de datos. En segundo lugar, es posible que el porcentaje global de las OVHAS se encuentre incrementado respecto a otras series por tratarse de un centro de referencia para endocarditis infecciosa complicada y para cirugía de raquis en infecciones complejas, más frecuente en pacientes con enfermedades de base. En tercer lugar, en los últimos años ha habido un aumento importante de procedimientos invasivos (como hemodiálisis o nutrición parenteral) y, muy especialmente, ha habido un incremento significativo de pacientes oncológicos en distintas líneas de tratamiento quimioterápico, como consecuencia de la participación en numerosos ensayos clínicos. Por último, deberíamos apuntar como factor favorecedor el interrogatorio dirigido y minucioso, así como la búsqueda de antecedentes en relación a la asistencia sanitaria (especialmente aquellos favorecedores de bacteriemia) que permiten catalogar una espondilodiscitis como comunitaria o como OVHAS.

Así pues, aunque la mayoría de revisiones atribuyen el aumento de la incidencia de la entidad a un envejecimiento de la población y a una mejoría de las técnicas diagnósticas, es importante hacer notar, primero, que la edad media en el primer periodo a estudio fue similar a la edad media del segundo periodo (61,9 vs 62,1 años) y que la resonancia magnética ha sido utilizada para el diagnóstico de las OVH en nuestro centro desde hace al menos 25 años. Por tanto, consideramos que el incremento de las OVH podría ser atribuible a un aumento de las neoplasias y la inmunosupresión (por periodos, se incrementó de un 3,4% a un 22,3%) y, además, el elevado número de OVHAS diagnosticadas en el segundo periodo sugeriría que éste podría ser un factor importante en el incremento objetivado del número de OVH en la población general.

En las OVHAS, un tercio de los casos se relacionó con la infección de catéter, porcentaje similar al 39,8% observado en el estudio de endocarditis asociadas a asistencia sanitaria (27) aunque inferior al 46,4% descrita en las bacteriemias relacionadas con la asistencia sanitaria (29). Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de extremar las curas relacionadas con el uso del catéter dado que, al fin y al cabo, son infecciones evitables, así como de

realizar un seguimiento y cumplimiento estricto de las guías terapéuticas relacionadas con la bacteriemia de catéter (30).

En este sentido, recientemente las OVH se han relacionado con procedimientos de hemodiálisis (HD) (14,20,25) que, en nuestro estudio, representaron el 12,2% de las OVHAS y el 3,1% del total de las OVH, porcentaje similar al 4% de un estudio reciente (14) pero bastante inferior al 18% reportado en otro artículo (20). El porcentaje de OVH en pacientes en HD no es conocido, pero se estima que la incidencia es de 1 episodio cada 215 pacientes-año (32) y que el 1,3% de HD con bacteriemia desarrollarán esta complicación (31). Ninguno de nuestros pacientes realizaba HD mediante fístula arteriovenosa, lo cual concuerda con la literatura, donde la incidencia de OVH es 3 veces superior en pacientes portadores de catéteres tunelizados (32). Cabe destacar que la mortalidad en los pacientes en programa de hemodiálisis es muy elevada, oscilando entre el 11% y el 46% (25,32), por lo que la sospecha clínica, el diagnóstico precoz y el tratamiento son fundamentales.

El diagnóstico microbiológico se realizó en la mayoría de casos mediante hemocultivos, que, en nuestro centro, se realizan de manera sistemática en todos los casos donde la sospecha clínica es de espondilodiscitis (incluso en aquellas que se presentan sin fiebre). En la práctica totalidad de los casos donde los hemocultivos resultaron negativos se llegó al diagnóstico mediante punción aspiración de aguja fina, requiriendo en escasas ocasiones la realización de cirugía, dado que en nuestro centro disponemos de un Radiólogo experto que toma varias muestras y, ante la sospecha diagnóstica, se realiza un cultivo prolongado de todas ellas.

En cuanto al agente etiológico, *S. aureus* es el microorganismo más frecuentemente aislado en las OVHAS, sobre todo en los casos relacionados con el catéter. En dos series largas, la OVH fue una complicación de una bacteriemia por *S. aureus* en un 1,7-3% de los casos (35,36). En los pacientes portadores de un catéter intravascular que presentan una bacteriemia por *S. aureus* se ha estimado que presentan un riesgo del 2% de presentar una OVH (36), aunque no se especificaba si este riesgo era consecuencia de la infección de catéter o de la presencia concomitante de endocarditis infecciosa. En nuestro estudio, de los 14 pacientes cuya fuente de infección fue el catéter, 7 (50%) habían presentado una bacteriemia previamente y sólo 3 (21,3%) se asociaron a endocarditis infecciosa, lo que sugiere que en la mayoría de los casos la OVH es consecuencia del catéter y no de la presencia de una endocarditis concomitante.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, las OVHAS tienen una presentación similar al de las de adquisición comunitaria, con un retraso diagnóstico similar (de 4 semanas), con presencia de dolor lumbar en la inmensa mayoría de los casos y con complicaciones neurológicas en un tercio de ellos. Además, la asociación a EI se objetiva en uno de cada 5 pacientes si se explora sistemáticamente en los pacientes con alta sospecha, tal y como se

realiza en nuestro centro. Por otra parte, es importante mencionar que el tiempo medio de hospitalización es elevado en ambos grupos y que se encuentra alrededor de un mes.

En cuanto a la evolución, las OVHAS presentaron una mortalidad superior, que podría encontrarse en el contexto de una mayor presencia de enfermedades de base subyacentes. El grupo relacionado con la asistencia sanitaria presentó asimismo una mayor tasa de recidivas y una peor evolución en global.

7. CONCLUSIONES

- 1) En la actualidad, un tercio de las OVH se encuentran relacionadas con la asistencia sanitaria. La presencia de OVHAS ha incrementado en los últimos años. El aumento global de las OVH puede atribuirse, en parte, al aumento de las OVHAS.
- 2) Un tercio de las OVHAS se asocian a una infección por catéter por lo que los esfuerzos dirigidos a reducir la incidencia de esta infección pueden incidir en el descenso de las OVH en el futuro.
- 3) En relación a las OVHAC, las OVHAS se presentan en pacientes de mayor edad, con porcentaje superior de comorbilidades, especialmente de neoplasias y tratamiento inmunosupresor, así como de insuficiencia renal crónica.
- 4) En las OVHAS, el foco de infección es detectado en la mayoría de los casos y presentan menor dolor y menor afectación lumbar. Desde el punto de vista etiológico, como era de esperar, presentan mayor proporción de infecciones por *Candida* spp, por ECN y por *Pseudomonas* spp.
- 5) Con respecto a la evolución, las OVHAS recidivan más, tienen mayor mortalidad y una peor evolución.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Zimmerli W. Vertebral osteomyelitis. *New Eng J Med* 2010; 1022-29.
2. Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, et al. Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A Systematic Review of Clinical Characteristics, *Semin Arthritis Rheum*. 2009; 39:10-7.
3. Gouliouris T, Aliyu S, Brown N. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65 suppl 3:11-24.
4. Skaf GS, Domloj NT, Fehlings MG, Bouclaous CH, Sabbaghj A, Kanafi ZA, et al. Pyogenic spondylodiscitis: an overview. *J Infect Public Health*. 2010; 3:5-16.
5. Cheung WY, Luk K. Pyogenic spondylitis. *Int Orthop*. 2012; 36:397-404.
6. Di Martino A, Papapietro N, Lanotte A, russo F, Vadala G, Denaro V. Spondylodiscitis standards of current treatment. *Curr Med Res Opin*. 2012; 28:689-99.
7. McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clin Infect Dis* 2002;34:1342-50
8. Colmenero JD, Jiménez-Mejías ME, Sánchez-Lora FJ, Reguera JM, Palomino-Nicás J, Martos F, et al. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. *Ann Rheum Dis* 1997;56:709-15.
9. Carragee E. Pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79A:874-80.
10. Pigrau C, Almirante B, Flores X et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med* 2005 118: 1287-92.
11. Gasbarrini AL, Bertoldi E, Mazzetti M, Fini L, Terzi S, Gonella F, et al. Clinical features, diagnostic and therapeutic approaches to haematogenous vertebral osteomyelitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005;9:53-66.
12. Nolla JM, Ariza J, Gómez-Vaquero C, Fiter J, Bermejo J, Valverde J, et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 31:271-8.
13. Lora-Tamayo J, Euba G, Narvaez JA, Verdaguer R, Sobrino B, Narvaez J, et al. Changing trends in the epidemiology of pyogenic vertebral osteomyelitis: the impact of cases with no microbiologic diagnosis. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 41:247-55.
14. Aagard T, Roed C, Dragsted C, Skinhof P. Microbiological and therapeutic challenges in infectious spondylodiscitis: a cohort study of 100 cases, 2006-2011.

15. Cebrian J, Saez-Arenillas A, Urda AL, Soler I, Agreda E, Lopez-Duran L. Management of infectious discitis. Outcome in one hundred and eight patients in a University Hospital. *International Orthopedics* 2012; 36:239-44.
16. Roblot F, Besnier JM, Juhel L, Vidal C, Ragot S, Bastides F, et al. Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. *Sem Arthritis Rheum* 2007; 36:269-77.
17. Patzakis MJ, Rao S, Wilkins J, Moore TM, Harvey PJ. Analysis of 61 cases of vertebral osteomyelitis. *Clin Orthop Rel Res* 1991;264:178-83.
18. Hadjipavlou AG, Mader JT, Necessary JT, Muffoletto AJ. Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. *Spine* 2000;25:1668-79
19. Kourbeti IS, Tsiodras S, boumpas DT. Spinal infections, evolving concepts. *Curr Opinion Rheumatol* 2008; 20:471-9.
20. Bhavan K, Marschal J, Olsen MA, Fraser V, Wright NM, Warren D. The epidemiology of haematogenous vertebral osteomyelitis: a cohort study in a tertiary care hospital. *BMC Infectious Diseases* 2010; 10:158 doi: 10.1186/1471-2334-10-158.
21. Grammatico L, Baron S, Rusch E, et al Epidemiology of vertebral osteomyelitis in France: analysis of hospital-discharge data 2002-2003. *Epidemiol Infect* 2008; 136:653-60.
22. Hutchison C, Hanger C, Wilkinson T, Sainsbury R, Pithie A. Spontaneous spinal infections in older people. *Intern Med J.* 2009; 39:845-8.
23. Cottle L, Riordan T. Infectious spondylodiscitis. *J Infect* 2008; 56:401-12.
24. Legrand E, Flipo R, Guuggenbuhl P, Masson CH, Maillefert J, Soubrier M et al. Management of nontuberculous infectious discitis. Treatments used uin 110 patients admitted to 12 teaching hospitals in France. *J Bone Spine* 2001; 68:504-9.
25. Cervan A, Colmenero JD, Arco A, Villanueva f, Guerado E. Spondylodiscitis in patients under haemodialysis. *Int Orthop* 2012; 36:421-26
26. Torda E, Gottlieb T, Bradbury R. Pyogenic vertebral osteomyelitis: analysis of 20 cases and review. *Clin Infect Dis* 1995;20:320-8.
27. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, Pigrau C, Sambola A, Igual A, Pahissa A. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008; 47(10):1287-97.
28. Raad I, Hanna H, Maki D, Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2000; 7:645-57.

29. Friedman ND, Kaye KS, Stout J, McGarry A, Trivette SL Briggs J, et al. Ann Intern Med 2002; 137:791-7.
30. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven D, Flynn P, O'Grady N, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 49:1-45.
31. Garcia-Garcia P, Castillo N, Jarque A, Getino M, Garcia-Perez J Navarro J. Infectious spondylodiscitis in hemodialysis. Semin Dial 2010 23:619-26.
32. Abid S, Silva DE, Warwicker P, Farrington k. Infective spondylodiscitis in patients on high-flux hemodialysis and on-line hemodiafiltration. Hemodial Int 2008; 12:463-70.
33. Fowler VG, Justice A, Moore C, et al. Risk factors for haematogenous complications of intravascular catheter-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia; Clin Infect Dis 2005; 40:695-703.
34. Pigrau C, Rodriguez D, Planes AM, Almirante B, Larrosa N, Ribera E, Gavalda J, Pahissa A. Catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia. Is sonographic study always necessary in its management. Eur J Clin Microbiol 2003; 22:713-9.
35. Jensen AG, Espersen F, Skinhof P et al Increasing frequency of vertebral osteomyelitis following *Staphylococcus* bacteremia in Denmark 1980-1990 J Infect 1997; 147-151.
36. Fowler VG, Olsen MK, corey GR et al. Clinical identifiers of complicated staphylococcus bacteremia Arch Intern Med 2003; 163:2066-72.
37. Cahill DW, Love LC, Rehtine GR. Pyogenic osteomyelitis of the spine in the elderly. J Neurosurg 1991;74:878-86.
38. Lehovsky J. Pyogenic vertebral osteomyelitis/disc infection. Bail Clin Rheum 1999;13(1):59-75.
39. Balériaux DL, Neugroschl C. Spinal and spinal cord infection. Eur Radiol 2004;14:E72-83.
40. Khan IA, Vaccaro AR, Zlotolow DA. Management of vertebral diskitis and osteomyelitis. Orthopedics 1999;22(8):758-65.
41. Berbari E, Steckelberg J, Osmon D. Osteomyelitis. En: Mandell GL, Bennett J, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. p. 1322-32.
42. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. Lancet. 2004;364:369-79.

43. Bouza E, Barberán J. Infecciones óseas y osteoarticulares. Infecciones asociadas a material de osteosíntesis y prótesis articulares. En: Ausina V, Moreno S, editores. Tratado SEIMC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2005. p. 1381-96.
44. Priest DH, Peacock JE. Hematogenous vertebral osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in the adult: clinical features and therapeutic outcomes. *South Med Assoc* 2005;98(9):854-62.
45. Matsui H, Hirano N, Sakaguchi Y. Vertebral osteomyelitis: an analysis of 38 surgically treated cases. *Eur Spine J* 1998;7:50-4.
46. Carragee EJ. The clinical use of magnetic resonance imaging in pyogenic vertebral osteomyelitis. *Spine* 1997;22(7):780-5.
47. Jiménez-Mejías ME, De Dios CJ, Sánchez-Lora FJ, Palomino-Nicas J, Reguera JM, García-de las Heras J, et al. Postoperative spondylodiskitis: etiology, clinical findings, prognosis, and comparison with nonoperative pyogenic spondylodiskitis. *Clin Infect Dis*. 1999;29:339-45.
48. Osenbach RK, Hitchon PW, Menezes AH. Diagnosis and management of pyogenic vertebral osteomyelitis in adults. *Surg Neurol* 1990;33:266-75.
49. Solís García DP, Soto MV, Solera J. Vertebral osteomyelitis: Long-term disability assessment and prognostic factors. *J Infect*. 2007;54:129-34.

9. ANEXOS

9.1. Tabla 1: Descripción de las OVHAS

	S	E	T ing	NC NH	Origen	Micro	Otros cultivs	Qx	Evol	Seg	Comentarios	Inf do c
1	H	66	6 m	NC	Osteoart	<i>S. aureus S</i>	Prót rodilla	Sí (Car)	No	10 a	Infección aguda de prótesis colocada 6m antes. Endocarditis (EI).	No
2	M	66	5 m	NC	Urinario	<i>S. agalactiae</i>	Uro	No	M	No	Artritis reumatoide. Múltiples ingresos previos. SV y sepsis urinaria por <i>S. agalactiae</i> previa. Exitus por meningitis.	No
3	H	77	3 m	NC	Digestivo	<i>E. faecalis</i>	No	No	No	2 a	ERCP ingreso previo. Presenta EI aórtica y mitral.	No
4	M	70	3 m	NC	Cutáneo	MRSA	No	No	No	3 a	Úlcera cutánea por MRSA (ingreso previo).	No
5	M	57	2 m	NC	Catéter (central)	SPCN	No	No	No	2 a	Hemodiálisis con bacteriemia previa de catéter por SPCN.	Sí
6	M	72	2 m	NC	Catéter (central)	<i>C. glabrata</i>	No	Sí (Car)	No	2 a	Sepsis de catéter por <i>Candida glabrata</i> 2m antes. Absceso glúteo, EI aórtica.	Sí
7	H	45	5 m	NC	Desconoc ido	<i>P. aeruginosa</i>	No	No	No	2 a	Colitis ulcerosa (corti+AZT+CFM). Ingreso previo por brote.	No
8	M	76	2 m	NC	Catéter (perif)	<i>S. aureus cloxa S</i>	LCR	No	M	No	Ingreso previo con flebitis supurada con absceso codo desbridado. Derivación LCR por hidrocefalia adulto. Exitus por sepsis y meningitis.	Sí
9	M	79	3 m	NC	Catéter (perif)	<i>S. aureus cloxa S</i>	No	Sí (dren)	R	2 a	Ingreso previo por anemia hemolítica. Flebitis previa. Presenta EI.	Sí
10	H	67	5 m	NC	Urinario	<i>E. coli</i>	No	No	No	2 a	Intervención cardiaca previa. SV.	No
11	M	71	3 m	NC	Ginecoló gico	<i>E. faecalis</i>	Gine	No	No	2 a	Histerectomía con infección de herida por <i>E. faecalis</i> bacteriémico.	Sí
12	H	54	5 m	NC	Desconoc ido	SPCN	No	Sí (NRL)	D	2 a	Ingreso previo por IAM (derivado de otro centro), cateterismo.	No
13	H	76	6 m	NC	Catéter (central)	<i>C. albicans</i>	No	No	R	50 d (Ex)	Portador nutrición parenteral. HC negativos. Recidiva y exitus.	No
14	M	29	3 m	NC	Cutani	<i>S. aureus S</i>	No	No	No	3 a	Cesárea. Infección herida quirúrgica por <i>S. aureus</i> y absceso glúteo drenado.	Sí
15	H	81	5 m	NC	Catéter (central)	<i>C. albicans</i>	No	No	No	1 a	Neoplasia colon. Portadora PAC y NT parenteral, HC negativos.	No
16	M	66	6 m	NC	Catéter (central)	SARM	No	No	R + D	55 d (Ex)	Neoplasia mama, portadora PAC. Bacteriemia previa por MRSA. Recidiva y éxtius.	Sí
17	M	55	4 m	NC	Catéter (central)	<i>S. aureus S</i>	No	No	M	No	Tx renal en hemodiálisis. Ingreso x colecistitis (en Vic). Sepsis catéter <i>S. aureus</i> . Exitus por sepsis.	Sí
18	H	60	5 m	NC	Catéter (perif)	SPCN	No	No	No	6m (Ex)	Tx renal. Exitus als 6 meses (causa no relacionada)	No
19	M	67	1 m	NC	Cutáneo	<i>Propionobact erium</i>	No	No	No	7 a	Ingreso previo por IAM (cateterismo).	No
20	H	59	2 m	NC	Cutáneo	SPCN	No	No	M	No	Cirrótico, ingreso previo para paracentesis. Exitus por encefalopatía.	No
21	H	48	4 m	NC	Cutáneo	<i>S. aureus S</i>	No	Sí (NRL)	D	5 a	Ingreso previo por traumatismo pélvico intervenido. Infección herida quirúrgica bacteriémica por <i>S. aureus</i> . Lesión ASIA D. Derrame pleural.	Sí
22	H	79	1.5 m	NC	Urinario	<i>E. coli</i>	Uro	No	No	3 a	Ingreso previo para uretrotomía perineal con dehiscencia sutura. Empiema pleural.	Sí

23	H	86	5 m	NC	Urinari	<i>E. cloacae</i>	Uro	No	Déf NRL	1 a	Cistostomía 5m antes. ITUs de repetición (por <i>E. cloacae</i>).	Sí
24	M	75	1.5 m	NC	Respiratorio	<i>P. aeruginosa</i>	No	No	No	7m (Ex)	Estenosis traqueal con prótesis recambiada previamente. Exitus a los 7m (no relacionado).	Sí
25	H	57	4 m	NC	Digestivo	<i>Streptococ sp.</i>	No	No	No	6 a	Neoplasia de esófago. Esofagotomía 3m antes.	No
26	H	73	3 m	NC	Urinario	<i>E. faecalis</i>	No	No	No	2.5 a	Colocación de PTR 1m antes, SV. El mitral.	No
27	H	61	4.5 m	NC	Cateter (perif)	SPCN	No	No	No	4 m (Ex)	Neoplasia, ingreso previo con flebitis. Exitus a los 4m por neoplasia.	Sí
28	H	71	4 m	NC	Desconocido	<i>S. agalactiae</i>	No	No	No	1 a	Colocación de PTR 4m antes. El tricuspídea.	No
29	H	81	1 m	NC	Catéter (central)	SARM	No	No	No	1 a	Hemodiálisis. Sepsis catéter por MRSA en ingreso previo.	Sí
30	H	59		NH	Digestivo	<i>Bacteroides</i>	No	No	No	2 a	Fístula esofágica.	No
31	H	58		NH	Catéter (perif)	<i>S. aureus S</i>	No	No	No	3 a	Flebitis por contraste por RM 15d antes. HC positivos.	Sí
32	H	80		NH	Urinario	<i>E. coli</i>	Uro	No	M	No	EPOC grave. Portador SV. Centro terminales. Paraplegia. Exitus por deterioro respiratorio.	Sí
33	H	81		NH	Catéter (central)	<i>S. aureus S</i>	No	No	M	No	Hemodiálisis. Infección de catéter por <i>S. aureus</i> 2 meses antes.	Sí
34	M	57		NH	Desconocido	<i>S. aureus S</i>	No	No	No	3 a	Tx renal (poliquistosis renal). Infecciones urinarias de repetición.	No
35	H	81		NH	Catéter (central)	SPCN	No	No	No	1 a	Hemodiálisis. Infección de catéter previa por SPCN.	Sí
36	H	81		NH	Cutáneo	<i>S. pyogenes</i>	No	No	No	1 a	Neoplasia de laringe en QT. Ingreso previo con celulitis bacteriémica por <i>S. pyogenes</i> . Ingreso en Pere Virgili.	No
37	H	74		NH	Urinario	<i>E. coli</i>	Uro	No	No	1 a	Neoplasia de próstata en QT. Infecciones urinarias de repetición.	Sí
38	M	46		NH	Desconocido	<i>Achromobacter</i>	No	No	No	2 a	Lupus con plasmaféresis 4m antes. Cultivo positivo para <i>Achromobacter xylosoxidans</i> .	No
39	H	45		NH	Cutáneo	<i>S. aureus S</i>	No	Sí (NRL)	No	1 a	Inyección glútea 10 días antes. Abscesificación en glúteo, brazo, muslo. Lesión medular ASIA C.	Sí
40	H	52		NH	Cutáneo	<i>K. pneumoniae</i>	Cut	No	D	1 a	Institucionalizado. Úlcera cutánea por Klebsiella BLEE. Lesión medular ASIA C.	Sí
41	M	81		NH	Cutáneo	<i>S. aureus S</i>	No	No	No	1 a	Macroglobulinemia en QT 2 semanas antes.	No

Abreviaciones: S: sexo, E: edad, T ing: tiempo desde ingreso previo, Qx: cirugía, Evol: evolución, Seg: tiempo de seguimiento. Inf doc: infección previa documentada. H: hombre, M: mujer, NC: nosocomial, NH: nosohusial, Car: cirugía cardiaca, NRL: cirugía por afectación neurológica, dren: cirugía para drenaje de absceso; M: muerte, D: déficit neurológico, R: recidiva. Tx: trasplante, QT: quimioterapia. ECN: estafilococo plasmacoagulasa negativo.

9.2. Tabla 3: comparación entre OVHAS y OVHAC

	OVHAS N= 41 (100%)	OVHAC N=122 (100%)	RR (95% CI)	p
Variables demográficas				
Edad, media años (DE)	66.03 (13,04)	60.54 (15,48)		0,033
Sexo masculino	27 (65,9)	81 (66,4)	0,98 (0,46-2,06)	0,95
Enfermedad de base presente	30 (73,2)	61 (50,0)	2,7 (1,35-5,9)	0,01
Diabetes mellitus	13 (31,7)	37 (30,3)	1,07 (0,50-2,29)	0,87
Neoplasia o inmunosupresores	16 (39,0)	9 (7,4)	8,0 (3.19-20.26)	<0,005
Hepatopatía crónica	4 (9,8)	25 (20,5)	0,42 (0,14-1,29)	0,12
Insuficiencia renal crónica	8 (19,5)	5 (4,1)	1,40 (0,46-4,3)	0,002
UDVP	0 (0)	10 (8,2)	1,37 (1,24-1,5)	0,06
Condiciones cardiacas predisponentes	2 (4,9)	13 (10,7)	0,43 (0,09-1,99)	0,268
Fuente de infección				
Piel y tejido blandos	8 (19,5)	25 (20,5)	0,94 (0,39-1,29)	0,89
Catéter	14 (34,2)	0 (0)	5,52 (3,92-7,76)	<0,005
Urinario	7 (17,1)	31 (25,4)	0,6 (0,24-1,5)	0,27
Digestivo	3 (7,3)	5 (4,1)	1,87 (0,42-8,1)	0,41
Desconocido	6 (14,6)	56 (45,9)	0,2 (0,08-0,51)	<0,005
Otros	3 (7,3)	5 (4,1)	1,85 (0,42-9,1)	0,41
Clínica				
Dolor	36 (87,8)	120 (98,4)	0,12 (0,02-0,64)	0,004
Fiebre	30 (73,2)	95 (77,9)	0,775 (0,34-1,75)	0,54
Sepsis	3 (7,3)	12 (9,8)	0,72 (0,19-2,7)	0,63
Disfagia	1 (2,5)	5 (4,1)	0,58 (0,07-5,16)	0,625
Complicaciones neurológicas	13 (31,7)	30 (24,6)	1,42 (0,65-3,09)	0,37
Meningitis	2 (4,9)	7 (5,7)	0,84 (0,17-4,23)	0,83
Déficits neurológicos	11 (26,8)	26 (21,3)	1,33 (0,6-3,01)	0,47
Insuficiencia cardiaca	1 (2,5)	5 (4,1)	0,58 (0,07-5,16)	0,625
Endocarditis	8 (19,5)	28 (22,95)	0,81 (0,34-1,96)	0,65
Abscesos	3 (7,3)	9 (7,4)	0,99 (0,25-3,85)	0,99
Focos metastásicos	6 (14,1)	16 (13,1)	1,13 (0,41-3,13)	0,805
Vertebral level involved				
Cervical	8 (19,5)	16 (13,1)	1,6 (0,63-4,1)	0,32
Torácico	13 (31,7)	25 (20,49)	1,8 (0,82-3,97)	0,14
Lumbar	15 (36,58)	75 (61,47)	0,36 (0,17-0,75)	0,006
Multifocal	5 (12,2)	6 (4,9)	2,68 (0,77-9,32)	0,11
Datos de laboratorio				
Hemocultivos positivos	29 (70,7)	89 (73)	0,89 (0,41-1,96)	0,78

VSG	75 (59-73)	94 (76-106)		0,03
Leucocitosis	9800 (7950-13600)	12000 (9200-17700)		0,055
Duración del tratamiento mediana en semanas (RIQ)	7,91 (2,66)	7,92 (3,64)		0,983
Tiempo de hospitalización media en días (DE)	31 (19-50)	33 (22-47)		0,901
Evolución				
Tratamiento quirúrgico	4 (9,8)	16 (13,1)	0,71 (0,22-2,28)	0,57
Mortalidad	6 (14,63)	7 (5,7)	2,82 (0,89-8,93)	0,069
Recidiva	3/32 (9,37)	1/109 (0,9)	10,45 (1,05-104)	0,015
Déficit neurológico residual	5/35 (14,3)	11/115 (9,6)	1,58 (0,5-4,9)	0,43
Evolución desfavorable	12 (29,3)	19 (15,6)	2,24 (0,98-5,15)	0,053

UDVP: usuario de drogas vía parenteral. VSG: velocidad de sedimentación globular. DE: desviación estándar. RIQ: rango intercuartil.

9.3. Tabla 4: comparación de los agentes microbiológicos entre OVHAS y OVHAC

	OVHAS N= 41 (100%)	OVHAC N=122 (100%)	RR (95% CI)	P
Gram positivos	27 (65,85)	88 (72,13)		
<i>Staphylococcus spp</i>	20 (48,8)	51 (41,8)	1,36 (0,65-2,7)	0,436
<i>S. aureus sensible</i>	11 (26,8)	46 (37,7)	0,6 (0,28-1,32)	0,206
SARM	3 (7,3)	3 (2,5)	3,1 (0,61-16,17)	0,153
ECN	6 (14,63)	2 (1,64)	10,29 (1,99-53,24)	0,01
<i>Streptococcus spp</i>	7 (17,07)	37 (30,32)	0,47 (0,19-1,16)	0,098
<i>S. viridians</i>	1 (2,4)	15 (12,3)	0,178 (0,023-1,39)	0,066
<i>S. bovis</i>	0 (0)	4 (3,3)		
<i>S. pyogenes</i>	1 (2,4)	0 (0)		
<i>S. agalactiae</i>	2 (4,9)	10 (8,2)		
<i>S. pneumonia</i>	0 (0)	3 (2,5)		
<i>Enterococcus spp</i>	3 (7,3)	5 (4,1)		
Gram negatives	9 (21,95)	32 (26,2)	0,82 (0,35-1,92)	0,656
Enterobacterias	6 (14,6)	29 (23,8)	0,55 (0,21-1,44)	0,218
<i>E. coli</i>	4 (9,75)	22 (18)		
<i>K. pneumoniae</i>	1 (2,4)	0 (0)		
<i>P. mirabilis</i>	0 (0)	5 (4,1)		
<i>P. aeruginosa</i>	2 (4,9)	0 (0)		
<i>E. cloacae</i>	1 (2,4)	1 (0,8)		
<i>Salmonela sp</i>	0 (0)	1 (0,8)		
<i>H. influenza</i>	0 (0)	2 (1,6)		
<i>Capnocytophaga spp</i>	0 (0)	1 (0,8)		
Otros				
<i>Candida spp</i>	3 (7,3)	0 (0)	4,2 (3,2-5,56)	0,003
<i>Actinomyces spp</i>	0 (0)	1 (0,8)		
<i>Peptostreptococcus spp</i>	0 (0)	1 (0,8)		
<i>Propionobacterium spp</i>	1 (2,4)	0 (0)		
<i>Bacteroides spp</i>	1 (2,4)	0 (0)		
<i>Achromobacter spp</i>	1 (2,4)	0 (0)		

ECN: estafilococo plasmacoagulasa negativo, SARM: *S. aureus* resistente a meticilina.