

Artículo original

Caracterización y asociación clínico bacteriológica en la espondilodiscitis piógena

*Bacteriological-clinical association and characterization
in Pyogenic Spondylodiscitis*

Álvarez-Narváez AR,* Elizalde-Martínez E,* Moheno-Gallardo AJ,* Lares-Cárdenas LA,* López-Valencia J,* Torres-González R,* Morales-de los Santos R*

Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) «Dr. Victorio de la Fuente Narváez».

RESUMEN. **Objetivo:** Determinar la asociación entre las características clínicas y estudios de laboratorio con el tipo de microorganismo aislado en hemocultivos de pacientes con espondilodiscitis piógena. **Material y métodos:** Es un estudio transversal analítico, se revisaron expedientes clínicos de pacientes con espondilodiscitis piógena desde Enero de 2013 hasta Enero de 2017. Se realizó análisis descriptivo univariado usando frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, medidas de tendencia central y dispersión para las cuantitativas. Análisis bivariado mediante prueba de χ^2 o test exacto de Fisher. Análisis de variables cuantitativas mediante t Student o U de Mann-Whitney. Se usó coeficiente de correlación de Spearman. Considerando significancia estadística $p < 0.05$. **Resultados:** Se obtuvo una muestra de 34 pacientes, 20 (58%) fueron mujeres, mediana (Me) de edad 60 años (52-66). Se aisló en hemocultivos, bacterias Gram positivas 11 (32.4%) y Gram negativas 23 (67.6%). El microorganismo aislado más frecuente fue *Escherichia coli* 12 (35.3%). Los pacientes con espondilodiscitis por Gram negativas presentaron dolor leve y velocidad de sedimentación globular (VSG) Me 26 mm/hra P (18-36), los pacientes con espondilodiscitis por Gram positivas presentaron dolor severo y VSG Me 38 mm/h P (34-40) ($p = 0.000$ y 0.028, respectivamente). La VSG y dolor en el grupo de pacientes con espondilodiscitis por bacterias Gram negativas tuvo un coeficiente de correlación de Spearman moderado 0.418, ($p = 0.047$); en el grupo de Gram positivas, un coeficiente de correlación de Spearman bajo 0.228, ($p = 0.507$). **Conclusión:**

ABSTRACT. **Objective:** Determine the association between clinical characteristics and laboratory studies with the type of isolated microorganism in blood cultures of patients with Pyogenic Spondylodiscitis. **Material and methods:** It is a cross-analytical study, clinical records of patients with Pyogenic Spondylodiscitis were reviewed from January 2013 to January 2017. Univariate descriptive analysis was performed using frequencies and percentages for qualitative variables, central trend measures and dispersion for quantitative ones. Bivariate analysis by testing of χ^2 or Fisher's exact test. Analysis of quantitative variables using T Student or Mann-Whitney U. Spearman's correlation coefficient was used. Considering statistical significance $p < 0.05$. **Results:** A sample of 34 patients was obtained, 20 (58%) were women, median (Me) of age 60 years (52-66). Was isolated into blood cultures, Gram-positive bacteria 11 (32.4%) gram negatives 23 (67.6%). The microorganism most common isolate was *Escherichia coli* 12 (35.3%). Patients with Gram-negative spondylodiscitis had mild pain and globular sedimentation rate (VSG) Me 26 mm/hra P (18-36), patients with Gram-positive spondylodiscitis had severe pain and VSG Me 38 mm/h P (34-40) ($p= 0.000$ and 0.028, respectively). VSG and pain in the group of patients with gram-negative bacteria spondylodiscitis had a moderate Spearman correlation coefficient of 0.418, ($p = 0.047$); in the Gram positives group, a low correlation coefficient of Spearman 0.228, ($p = 0.507$). **Conclusion:** There is a clinical and

Nivel de evidencia: IV

www.medigraphic.org.mx

* Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) «Dr. Victorio de la Fuente Narváez», Departamento Clínico de Cirugía de Columna Ortopédica, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Dirección para correspondencia:

Eulalio Elizalde-Martínez
Av. Colector 15 s/n, Esq. Av. Politécnico Nacional, Col. Magdalena de las Salinas, Alcaldía Gustavo A. Madero,
CP. 07760, Ciudad de México. Tel: 55-2690-7085

E-mail: eulalio.elizalde@imss.gob.mx; doctorelizalde@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medigraphic.com/actaortopedia

Existe una asociación clínica y estadística de manera significativa entre los tipos de microorganismo aislado en hemocultivo, la intensidad del dolor valorado en escala visual análoga (EVA) y los niveles de VSG.

Palabras clave: Espondilodiscitis piógena, bacterias Gram negativas, bacterias Gram positivas, velocidad sedimentación globular, escala visual análoga, asociación clínico bacteriológica.

statistical association significant between types of isolated microorganism in blood culture, pain intensity valued on analog visual scale (EVA) and VSG levels.

Keywords: Pyogenic Spondylodiscitis, bacteria Gram negatives, Gram-positive bacteria, sedimentation rate, analogue visual scale, clinical association bacteriological.

Introducción

La osteomielitis vertebral, también denominada espondilodiscitis, se define como aquella infección que afecta la vértebra y el disco intervertebral.¹ La incidencia anual de espondilodiscitis en países desarrollados es de 0.5-2.5 casos/100,000 habitantes y su prevalencia se ha incrementado en los últimos años, debido a la mayor expectativa de vida de la población. Se presenta de manera principal entre los 50-70 años de edad, siendo más frecuente en los varones con una relación 2-5:1. Se ha asociado con al menos una o más comorbilidades, como diabetes mellitus (24%), drogadicción intravenosa (11%), inmunosupresión (7%), neoplasias (6%), alcoholismo (5%).^{2,3} El principal agente causal de la espondilodiscitis espontánea piógena es el *Staphylococcus aureus*, que llega a aislarse desde 20 hasta 70% de los casos en hemocultivos.^{4,5} Los estafilococos son seguidos en frecuencia por bacilos Gram negativos 4-30% y estreptococos o enterococos (5-30%).^{6,7,8} Hay estudios que describen las características clínicas y los hallazgos de los resultados de laboratorio en la osteomielitis vertebral hematogena, pero muy pocos han analizado el tipo de asociación existente entre todas estas características clínicas y de laboratorio en la espondilodiscitis piógena.^{4,9} Investigaciones recientes hacen la comparación de los hallazgos clínicos, estudios de laboratorio y radiológicos entre grupos de infecciones causadas por bacterias Gram positivas vs bacterias Gram negativas, en las cuales concluyen que existen diferencias entre éstas, como el dolor experimentado y antecedentes patológicos de enfermedades neoplásicas.⁵ El propósito de este trabajo fue determinar la asociación entre las características clínicas y los estudios de laboratorio con el tipo de microorganismo aislado en los hemocultivos.

Material y métodos

Se realizó un estudio transversal analítico, mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se revisaron expedientes clínicos físicos y electrónicos de pacientes hospitalizados con espondilodiscitis piógena en el Departamento Clínico de Cirugía de Columna Ortopédica de la UMAE «Dr. Victorio de la Fuente Narváez» IMSS, desde Enero 2013 hasta Enero 2017. En el estudio se incluyeron pacientes de ambos géneros, adultos mayores de 18 años, con expediente clínico

completo, en los que se practicó un hemocultivo y tuvieron crecimiento bacteriano en el mismo. Se excluyeron aquéllos con cirugías de columna previas, infecciones no piógenas y que tuvieron un registro incompleto en sus expedientes.

El tamaño de muestra fue calculado mediante la fórmula de estimación de proporciones, con un nivel de confianza de 95%, una amplitud de intervalo de 0.20, un poder de 80%, de una proporción esperada del 0.02 (incidencia de espondilodiscitis de 2%) y estimando 10% de pérdidas.

Se llevó a cabo un análisis univariado, las variables cuantitativas se expresaron en medidas de tendencia central y dispersión; en aquéllas con distribución normal se usó media y desviación estándar y en variables con distribución no normal se usó mediana y percentiles 25-75. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes. En el análisis bivariado para variables cualitativas se aplicó prueba de χ^2 y test exacto de Fisher. En el análisis entre variables cuantitativas y cualitativas se utilizó la prueba de t de Student o U de Mann-Whitney, dependiendo de su distribución. La correlación entre variables numéricas se elaboró con el coeficiente de correlación de Spearman. Se consideró como resultados válidos aquéllos con significancia estadística $p < 0.05$, con intervalo de confianza de 95%. Para generación de resultados se utilizó el programa IBM SPSS Statistics, versión 24 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

El presente estudio se trata de una investigación tipo I sin riesgo. Se hizo únicamente la recolección de datos de manera retrospectiva, sin intervención o modificación de las variables en los individuos partícipes del estudio; éste se apega a las Normas y Reglamentos vigentes de Investigación en Salud. No requirió de consentimiento informado. Fue revisado y aprobado por el Comité Local de Investigación y Educación en Salud, cumpliendo los principios básicos de bioética, fue asignado por el SIRELCIS (Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud), número de registro IMSS: R-2017-3401-11. Se realizó sin ningún tipo de financiamiento.

Resultados

Se obtuvo una muestra de 34 pacientes, fueron 20 mujeres (58%) y 14 hombres (41.2%), con una mediana de edad 60 años (52-66). Se encontró que 17 (47%) pacientes eran hipertensos, 12 (35%) diabéticos, tres (8%) presentaban un

cuadro de desnutrición y nueve (26%) padecían otras comorbilidades. Se aisló en 11 hemocultivos bacterias Gram positivas (32.4%) y bacterias Gram negativas 23 (67.6%). El microorganismo aislado más frecuente en los hemocultivos fue *Escherichia coli* en 12 casos (35.3%); seguido por *Staphylococcus aureus* en ocho casos (23%) y *Pseudomonas aeruginosa* con tres casos (8.8%). (*Tabla 1* y *Figura 1*).

Para el análisis de asociación, se categorizaron dos grupos de estudio: un grupo de pacientes con espondilodiscitis piógena causada por bacterias bacilos Gram negativos-BGN, n = 23 (67.6%) y un segundo grupo de infecciones causadas por bacterias cocos Gram positivos (CGP), n = 11 (32.4%).

Los pacientes con espondilodiscitis piógena causada por bacilos Gram negativos experimentaron dolor regional leve, EVA de 3.96 ± 1.22 ; además, en estudios de laboratorio, tuvieron una velocidad de sedimentación globular de Me 26 mm/hra P (18-36), mientras que los pacientes con espondilodiscitis piógena causada por bacterias cocos Gram positivos presentaron dolor regional severo EVA 6.45 ± 1.36 y velocidad de sedimentación globular Me 38 mm/hra P (34-

Tabla 1: Microorganismos aislados en hemocultivos en pacientes con espondilodiscitis piógena.

| | n | % |
|------------------------------------|----|-------|
| <i>Escherichia coli</i> | 12 | 35.3 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 8 | 23.5 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 3 | 8.8 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 2 | 5.9 |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 1 | 2.9 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1 | 2.9 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 1 | 2.9 |
| <i>Citrobacter youngae</i> | 1 | 2.9 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 1 | 2.9 |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | 1 | 2.9 |
| <i>Klebsiella ozaenae</i> | 1 | 2.9 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 1 | 2.9 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 1 | 2.9 |
| Total | 34 | 100.0 |

Elabora: El autor. Fuente: Base de datos.

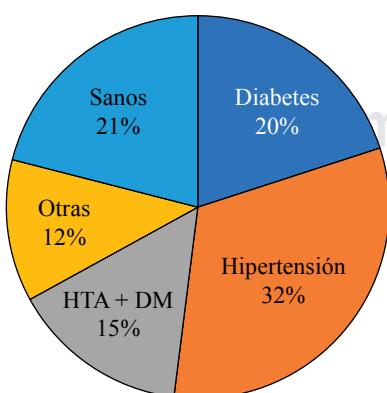


Figura 1: Distribución de las comorbilidades en la población en estudio.

Tabla 2: Asociación entre las características clínicas en la espondilodiscitis piógena y tipo de bacteria según tinción Gram.

| Variable | Infección por BGN (n = 23) | Infección por CGP (n = 11) | p |
|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| Sexo femenino n (%) | 14 (60.9) | 6 (54.5) | 0.736 |
| Edad (mediana P [25-75]) | 61 (56-69) | 60 (52-64) | 0.445 |
| Nivel vertebral afectado n (%) | | | |
| Columna cervical | 1 (4.3) | 0 (0.0) | 0.661 |
| Columna torácica | 6 (26.1) | 2 (18.2) | |
| Columna lumbar | 16 (69.6) | 9 (81.8) | |
| Dolor EVA | 3.96 ± 1.22 | 6.45 ± 1.36 | 0.000* |
| Dolor categoría n (%) | | | |
| Leve | 21 (91.3) | 3 (27.3) | 0.000* |
| Moderado-severo | 2 (8.7) | 8 (72.7) | |
| Fiebre > 37.5 °C | 6 (26%) | 1 (9.1%) | 0.384 |
| Síntomas neurológicos | | | |
| Radiculopatía | 2 (8.7) | 3 (27.0) | 0.300 |
| Paresia | 19 (82.0) | 6 (54.5) | 0.111 |
| Parestesia | 19 (82.0) | 7 (63.6) | 0.388 |
| Incontinencia urinaria | 12 (52.0) | 3 (27.3) | 0.271 |
| Comorbilidades | | | |
| Hipertensión | 12 (52) | 4 (36) | 0.477 |
| Diabetes mellitus | 10 (43) | 2 (18) | 0.252 |
| Síndrome constitucional | 13 (56.5) | 6 (54.5) | 0.914 |

En los datos cuantitativos con distribución normal se utilizó media ± desviación estándar, para aquéllos con distribución no normal se usó mediana y percentiles 25-75. BGN = Bacilos Gram negativos, CGP = Cocos Gram positivos. *Resultado significativo estadísticamente ($p < 0.05$).

Elabora: El autor. Fuente: Base de datos.

Tabla 3: Asociación entre el tipo de bacteria según tinción Gram y parámetros de laboratorio en la espondilodiscitis piógena.

| Variable | Infección por BGN (n = 23) | Infección por CGP (n = 11) | p |
|--|----------------------------|----------------------------|--------|
| Contaje de leucocitos ($10^3/\mu\text{l}$) | 8320 ± 3708 | 8882 ± 3606 | 0.248 |
| Velocidad de sedimentación globular (mm/h) | 26 P (18-36) | 38 P (34-40) | 0.028* |
| Proteína C reactiva (mg/dl) | 8.00 P (4-42) | 8.55 P (6.5-10) | 0.893 |

En los datos cuantitativos con distribución normal se utilizó media ± desviación estándar, en aquéllos con distribución no normal se usó mediana y percentiles 25-75. BGN = Bacilos Gram negativos, CGP = Cocos Gram positivos. *Resultado significativo estadísticamente ($p < 0.05$).

Elabora: El autor. Fuente: Base de datos.

40) ($p = 0.000$ y 0.028 , respectivamente). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos estudiados (*Tablas 2 y 3*).

La velocidad de sedimentación globular y dolor en el grupo de pacientes con espondilodiscitis piógena causado por bacterias bacilos Gram negativos, tuvo un coeficiente de correlación de Spearman moderado 0.418, ($p = 0.047$). Mientras que en el grupo de pacientes con infección por bacterias cocos Gram positivos se encontró un coeficiente de correlación de Spearman bajo 0.228, ($p = 0.507$). Evidenciando que

en infecciones por Gram negativos, niveles elevados de VSG se acompañan de mayor dolor (*Tablas 4 y 5*).

Discusión

La espondilodiscitis piógena es una enfermedad que, debido a su alto coste/tratamiento, tiene un importante impacto en la salud y calidad de vida del paciente. En México, esta patología, que ha tenido un comportamiento diferente en los últimos años, ha incrementado su prevalencia, al igual que en países europeos y en Asia, como lo aseveran Nikersoon y colaboradores.¹

A diferencia de otras investigaciones como la de Márquez Sánchez P. y colegas,² en la cual se observa que la mayoría de los pacientes es de género masculino, con edades cercanas a la cuarta y quinta décadas de la vida; en nuestro trabajo, la distribución de la población fue en su mayoría de mujeres, con una mediana de edad de 60 años P (52-66). Es importante decir que las características clínicas y los hallazgos en los estudios de laboratorio pueden variar, según el agente etiológico responsable, tal como lo expuso Lee.⁵ Estas características también se asocian entre ellas y manifiestan una correlación variable, lo cual es de utilidad al emplear estos resultados como una herramienta para iniciar un protocolo de manejo y tratamiento antibiótico que sea eficaz, oportuno y certero.

Menon KV y su equipo³ hacen énfasis en la asociación de una o más comorbilidades que pueden presentarse de manera concomitante e incidir en la severidad de la patología,

reportándose diabetes mellitus asociada a espondilodiscitis hasta en 24% y otras comorbilidades como inmunodepresión y antecedente de neoplasia hasta 7%. En nuestro estudio, encontramos una relación de 35% para diabetes y 47% para hipertensión, porcentaje mayor al reportado, quizás por el alto porcentaje de síndrome metabólico en la población estudiada.

En los hallazgos de los microorganismos aislados en hemocultivos de sangre periférica, encontramos diferencias interesantes en cuanto a la literatura médica actual; Graham SM y su grupo¹⁰ demostraron en su trabajo que el principal agente etiológico es el *Staphylococcus aureus* entre 20-70% de los casos, seguido de *Escherichia coli* que existe en 4-30%. En nuestra investigación, el microorganismo aislado más frecuente en los hemocultivos fue *Escherichia coli* en 35.3%, seguido por *Staphylococcus aureus* en 23% y *Pseudomonas aeruginosa* en 8.8%, resultados similares a los reportados por K. Park⁹ y a los de Kang S-J.⁴ Al observar una tendencia en nuestra población a las infecciones por bacterias bacilos Gram negativos, es posible que estén relacionadas con el tipo de flora microbiana predominante en la población, el uso indiscriminado de antibióticos y la resistencia antimicrobiana, factores que podrían estar involucrados.

Estamos conscientes de que el estándar de oro para el diagnóstico microbiológico de la espondilodiscitis piógena es el cultivo de biopsia tomado por punción guiada por imagen, con una sensibilidad que varía entre 30 y 74%, como fue demostrado por E. Berbari y colegas.¹¹ Sin embargo, en la investigación de E. Nickerson¹ se encontró que la efectividad

Tabla 4: Correlación entre volumen de sedimentación globular y dolor en la espondilodiscitis piógena causada por bacterias bacilos Gram negativos.

| | | | Velocidad sedimentación globular | Dolor escala visual análoga |
|-----------------|-------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| Rho de Spearman | Velocidad de sedimentación globular | Coeficiente de correlación | 1.000 | 0.418* |
| | | Sig. (bilateral) | 0.000 | 0.047* |
| | Dolor escala visual análoga | N | 23.000 | 23.000 |
| | | Coeficiente de correlación | 0.418* | 1.000 |
| | | Sig. (bilateral) | 0.047 | 0.000 |
| | | N | 23.000 | 23.000 |

* Resultado significativo ($p < 0.05$).

Elabora: el autor. Fuente: Base de datos

Tabla 5: Correlación entre volumen de sedimentación globular y dolor en la espondilodiscitis piógena causada por bacterias cocos Gram positivos.

| | | | Velocidad sedimentación globular | Dolor escala visual análoga |
|-----------------|-------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| Rho de Spearman | Velocidad de sedimentación globular | Coeficiente de correlación | 1.000 | 0.228 |
| | | Sig. (bilateral) | 0.000 | 0.507 |
| | Dolor escala visual análoga | N | 11.000 | 11.000 |
| | | Coeficiente de correlación | 0.228 | 1.000 |
| | | Sig. (bilateral) | 0.507 | 0.000 |
| | | N | 11.000 | 11.000 |

*Resultado significativo ($p < 0.05$).

Elabora: el autor. Fuente: Base de datos

para aislar un microorganismo en los hemocultivos de sangre periférica para diagnóstico de espondilodiscitis piógena es de 49-89%; ya que es un método útil en nuestro medio hospitalario, debido a que en nuestra institución no se practica la biopsia de manera sistemática a todos los pacientes por las limitaciones técnicas. Por tanto, el diagnóstico se fundamenta en estudios de imagen como radiografías simples, tomografía, gammagrafía y resonancia magnética, esta última con una sensibilidad de 97% y especificidad de 93%, con una certeza de diagnóstico de 94%, al igual que en estudios de laboratorio como hemocultivos, cultivos de focos sépticos y reactantes de fase aguda, los cuales tienen un enfoque predominante en la evaluación de la respuesta al tratamiento.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, Lee y colegas⁵ demostraron la presencia de dolor lumbar como un factor predictor para tener infección por bacilos Gram negativos; no obstante, en nuestro estudio, en el análisis de grupos categorizados por tinción de Gram y morfología celular (bacilos Gram negativos [BGN] y cocos Gram positivos [CGP]), el dolor categorizado por EVA en leve y moderado/severo tuvo una asociación tanto en microorganismos cocos Gram positivos, al registrarse dolor moderado/severo en la escala de EVA, como en bacilos Gram negativos, que presentó dolor leve ($p = 0.000$).

Un resultado que se ha reportado de manera escasa en la bibliografía actual es la asociación estadística de los niveles elevados de velocidad de sedimentación globular con un grupo específico de bacterias, pese a que Lee y colegas⁵ intentaron incluir estas variables en su estudio, no demostraron dicha asociación con la proteína C reactiva y el VSG. En la investigación de K. Park⁹ se encontró que las infecciones causadas por bacilos Gram negativos contaban con niveles de PCR menores que las infecciones por *Staphylococcus aureus*, con resultado estadísticamente significativo. Además, encontró mayor leucocitosis en las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*. En los hallazgos del estudio de K. Park¹² los niveles de leucocitosis, VSG y PCR en la espondilodiscitis causada por *Staphylococcus aureus* presentan valores elevados en comparación con nuestro estudio. En nuestro análisis se encontró asociación entre los valores de VSG y ambos grupos de bacterias, reportando mayores niveles en el grupo de infecciones por cocos Gram positivos ($p = 0.028$).

La correlación de los reactantes de fase aguda en el grupo de infecciones por BGN se elaboró mediante el uso de la prueba de rho de Spearman, comprobándose que los niveles de VSG y dolor en EVA tienen coeficiente de correlación positivo moderado 0.418, con valor de $p = 0.047$, entendiendo que estos parámetros tienden a la elevación de manera simultánea. Al comparar la misma correlación de variables en el grupo de infecciones por CGP se obtuvo coeficiente de correlación positiva baja y $p = 0.224$.

Conclusiones

Las características clínicas de la espondilodiscitis piógena encontradas en nuestro estudio son consistentes desde el

punto de vista clínico, además de similares a las reportadas en la literatura médica mundial. Los microorganismos etiológicos aislados en nuestro trabajo presentan una distribución diferente a los reportados en la literatura mundial. Confirmamos la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre los tipos de bacteria, según su tinción Gram aislados en los hemocultivos, la intensidad del dolor valorado en EVA y los niveles elevados de VSG. El dolor referido por los pacientes con espondilodiscitis piógena causada por bacterias cocos Gram positivos es de una intensidad moderada a severa.

Se demuestra también la existencia de una correlación positiva y moderada entre el incremento del dolor referido por los pacientes con los niveles elevados de VSG en sangre en espondilodiscitis causadas por bacilos Gram negativos. La sintomatología neurológica se presentó de modo preponderante en el grupo de pacientes con espondilodiscitis piógena causada por bacterias bacilos Gram negativos.

Bibliografía

1. Nickerson EK, Sinha R. Vertebral osteomyelitis in adults: an update. *Br Med Bull*. 2016; 117(1): 121-38.
2. Márquez SP. Espondilodiscitis. *Radiología*. 2016; 58: 50-9.
3. Menon KV, Sorour TM. Epidemiologic and demographic attributes of primary spondylodiscitis in a middle eastern population sample. *World Neurosurg*. 2016; 95(1): 31-9.
4. Kang SJ, Jang HC, Jung SI, Choe PG, Park WB, Kim C-J, et al. Clinical characteristics and risk factors of pyogenic spondylitis caused by gram-negative bacteria. *PLoS One*. 2015; 10(5): e0127126.
5. Lee CY, Wu MH, Cheng CC, Huang TJ, Huang TY, Lee CY, et al. Comparison of gram-negative and gram-positive hematogenous pyogenic spondylodiscitis: clinical characteristics and outcomes of treatment. *BMC Infect Dis*. 2016; 16(1): 735.
6. Skaf GS, Domloj NT, Fehlings MG, Bouclaous CH, Sabbagh AS, Kanafani ZA, et al. Pyogenic spondylodiscitis: an overview. *J Infect Public Health*. 2010; 3(1): 5-16.
7. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother*. 2010; 65(Suppl. 3): 11-24.
8. Cheung WY, Luk KDK. Pyogenic spondylitis. *Int Orthop*. 2012; 36(2): 397-404.
9. Park KH, Cho OH, Jung M, Suk KS, Lee JH, Park JS, et al. Clinical characteristics and outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by gram-negative bacteria. *J Infect*. 2014; 69(1): 42-50.
10. Graham SM, Fishlock A, Millner P, Sandoe J. The management of gram-negative bacterial haematogenous vertebral osteomyelitis: a case series of diagnosis, treatment and therapeutic outcomes. *Eur Spine J*. 2013; 22(8): 1845-53.
11. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *J Infect*. 2015; 61(8): e26-46.
12. Park KH, Chong YP, Kim SH, Lee SO, Choi SH, Lee MS, et al. Clinical characteristics and therapeutic outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect*. 2013; 67(6): 556-64.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en este trabajo.