

Trabajo de Fin de Grado

Grado en Medicina

“Espondilodiscitis infecciosa en el HUC. Rentabilidad diagnóstica de los procedimientos de toma de muestra para análisis microbiológico”

Autor

Asier Viciano Tarife

Tutores

Juan Luis Gómez Sirvent

Ricardo Pelazas González

Héctor Roldán Delgado

Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría

Servicio de Infecciones

Departamento de Cirugía

Servicio de Neurocirugía

Hospital Universitario de Canarias

San Cristóbal de la Laguna, mayo 2021

TRABAJO DE FIN DE GRADO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

SECCIÓN DE MEDICINA

Servicio de Infecciones y Neurocirugía

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

“Espondilodiscitis infecciosa en el HUC. Rentabilidad diagnóstica de los diferentes procedimientos de toma de muestras para análisis microbiológico.”

Autor

Asier Viciano Tarife 79092262T

Tutores

Juan Luis Gómez Sirvent

Ricardo Pelazas González

Héctor Roldán Delgado

San Cristóbal de La Laguna, mayo de 2021

Agradecimientos

Al Dr. Juan Luis Gómez Sirvent, al Dr. Ricardo Pelazas González y al Dr. Héctor Roldán Delgado por guiarme en la elaboración de este proyecto.

ÍNDICE	Página
Resumen	6
Abstract	7
Introducción	8
Hipótesis y objetivos	14
Hipótesis	14
Objetivo principal	14
Objetivos secundarios	14
Material y métodos	15
Diseño del estudio	15
Recogida de datos	17
Análisis de datos	18
Resultados	18
Discusión	24
Conclusiones	27
¿Qué he aprendido con este TFG?	28
Bibliografía	29

FIGURAS Y TABLAS	Página
Figura 1	11
Figura 2	13
Figura 3	16
Figura 4	23
Tabla 1	21
Tabla 2	22
Tabla 3	26

RESUMEN

Introducción: la espondilodiscitis de etiología infecciosa es una entidad con una incidencia en continuo crecimiento. Se presenta clínicamente a través de signos y síntomas de características inespecíficas, tales como dolor en la zona afectada y fiebre. La prueba considerada como patrón oro para su diagnóstico es la resonancia magnética nuclear (RMN). Sin embargo, es crucial conocer el microorganismo causante del cuadro, por lo que se suele recurrir a la toma de hemocultivos y de muestras del lugar de infección. Actualmente no existe un método unánimemente aceptado que guíe en el proceso de la toma de muestras microbiológicas.

Objetivos: estudiar la rentabilidad de los procedimientos de toma de muestras utilizados en el Hospital Universitario de Canarias para determinar la etiología microbiana de los casos de espondilodiscitis: hemocultivos y toma de muestras en el foco de infección realizadas mediante punción-aspiración por aguja fina, biopsia percutánea con cánula gruesa y biopsia quirúrgica a cielo abierto.

Material y métodos: examinamos retrospectivamente, mediante la revisión de historias clínicas, todos los casos diagnosticados de Espondilodiscitis Infecciosa en el Hospital Universitario de Canarias entre el 1 de enero de 2014 hasta el 31 de diciembre de 2019. Se valoraron variables epidemiológicas, clínicas, radiológicas, microbiológicas y tratamiento antibiótico.

Resultados: se ha observado que la tasa de positividad de los hemocultivos es de un 34,2% (12/31), la punción-aspiración con aguja fina presenta una tasa de 75% (6/8), la biopsia con aguja gruesa no ha presentado cultivos positivos en este estudio y la biopsia a cielo abierto cuenta con un 42% de positividad (8/19).

PALABRAS CLAVE: espondilodiscitis infecciosa, diagnóstico, cultivo, rentabilidad.

ABSTRACT

Introduction: infectious spondylodiscitis is a continuously growing entity in terms of incidence. It manifests through unspecific signs and symptoms, such as pain in the affected site and fever. Magnetic resonance imaging (MRI) is considered the gold standard. Nevertheless, it is crucial to determine the microorganism causing the clinical picture, so blood culture drawing and infected site samples are usually appealed. Nowadays, there is not an accepted method that leads the process of microbiological sampling.

Objectives: to study the profitability of procedures used in sampling at Hospital Universitario de Canarias in order to establish the microbial etiology of spondylodiscitis cases: blood cultures and infectious site sampling performed by fine-needle aspiration, core biopsy and open biopsy.

Material and methods: by reviewing medical records, we study retrospectively all diagnosed cases of infectious spondylodiscitis in HUC between 1 January 2014 and 31 December 2019. Epidemiological, clinical, radiobiological, microbiological and antibiotic treatment variables were assessed.

Results: it has been observed that the positivity rate of blood cultures is about a 34.2% (12 out of 31), fine-needle aspiration shows a rate of 75% (6 out of 8), core biopsy has not registered any positive culture in this study and open biopsy has a positivity of 42% (8 out of 19).

KEY WORDS: infectious spondylodiscitis, diagnosis, culture, profitability.

INTRODUCCIÓN

La espondilodiscitis infecciosa (EI) es definida como aquella infección que abarca el cuerpo vertebral y/o disco intervertebral. No obstante, puede afectar a los espacios adyacentes a las estructuras comentadas con anterioridad.

El mecanismo fisiopatogénico causante de la EI es, con mayor frecuencia, la diseminación bacteriana hematógena desde un foco embolígeno hacia uno o más cuerpos vertebrales¹. También puede ocurrir, aunque menos frecuentemente, la aparición de EI tras la diseminación de una infección de partes blandas contigua, por la inyección de sustancias en el espacio discal o tras una cirugía.

Epidemiológicamente, el pico de edad donde surge la mayor incidencia de la enfermedad ronda los 50 años. En cuanto al sexo, es ligeramente más frecuente en varones que en mujeres².

Cabe destacar que la tasa anual de hospitalización ha aumentado en las últimas décadas. Recientes estudios han señalado que este fenómeno puede deberse al envejecimiento poblacional del que somos testigos, al creciente número de pacientes frágiles con múltiples patologías crónicas y polimedicación, al aumento de personas que están siendo tratadas con medicamentos inmunosupresores y al incremento de bacteriemias resultantes de procesos invasivos como la implantación de dispositivos intravasculares, fundamentalmente¹.

La EI se considera una infección, generalmente, monomicrobiana, siendo el germen más común el *Staphylococcus aureus*. Tanto es así que dicho coco gram positivo representa más del 50% de los casos de EI en países desarrollados⁴. Sin embargo, existe un amplio abanico de microorganismos que puedan causar EI, tales como⁵:

- Estreptococos piogénicos: *Streptococcus Agalactiae*, *Streptococcus Pyogenes* y otros incluidos en los grupos B, C y G.
- Estreptococos no piogénicos: *S. Viridans*, *S. Milleri*, *Streptococcus bovis* y enterococo.

- Bacilos gramnegativos entéricos, destacando *E. Coli*.
- *Pseudomona Aeruginosa*, *candida spp*, Estafilococos coagulasa negativo (*S. Epidermidis*).
- *Mycobacterium tuberculosis* o *Brucella spp*.

El síntoma más comúnmente referido por los pacientes es dolor a nivel cervical, dorsal o lumbar. Dicho dolor se puede acompañar de fiebre, elevación de la velocidad de segmentación globular (VSG), elevación de proteína C reactiva (PCR) y/o de déficits neurológicos ^{1,6}. Hay que tener en cuenta que solamente el 45% de los pacientes tiene fiebre, por lo que se considera un hallazgo inconsistente ^{1,2}.

El dolor se instaura de forma insidiosa y progresiva, siendo un dolor de características mecánicas, es decir, que posee un incremento con la actividad física o tras la palpación/percusión de las apófisis espinosas de las vertebrales afectadas. Suele localizarse alrededor del segmento donde asienta la infección, aunque puede irradiarse al abdomen, ingle, escroto, periné o a miembros inferiores, debido al espasmo de la musculatura paraespinal ¹.

Se debe sospechar EI ante todo paciente con dolor de cuello o espalda de reciente aparición, o un dolor existente que ha empeorado, sobre todo ante un contexto de fiebre y/o presencia de bacteriemia. También en individuos con fiebre y déficits neurológicos periféricos o en aquellas personas que presenten un nuevo dolor de espalda o cuello tras un episodio de bacteriemia por *S. Aureus* ¹.

Todos estos factores contribuyen a un diagnóstico tardío de la enfermedad, que se estima en alrededor de dos a cuatro meses desde que el enfermo consulta ¹. Esto conlleva inexorablemente a una progresión de la infección, lo que se traduce en una mayor tasa de destrucción vertebral, aparición de deformidades, compresión radicular o medular, infección de piel y partes blandas, formación de abscesos epidurales o del músculo psoas, etc. ⁷.

En cuanto al enfoque diagnóstico, la EI se basa en cuatro pilares fundamentales: historia clínica y examen físico, pruebas de laboratorio, pruebas de imagen y cultivos microbiológicos.

Historia clínica y examen físico.

Constituyen una de las herramientas con mayor trascendencia a la hora del manejo de estos pacientes. Es de vital importancia indagar sobre los factores predisponentes de EI, tales como la presencia de dispositivos intravasculares, el uso reciente de antibióticos, inmunosupresión, nutrición parenteral, inyección de drogas por vía parenteral y otras posibles fuentes de entrada de siembra hematógena ^{1,2,3}.

En el apartado del examen físico, es recomendable realizar una exploración neurológica completa, evaluando la función motora y sensorial de las distintas raíces nerviosas, para así poder encontrar hallazgos que nos alerte de signos o síntomas sugestivos de compresión radicular o medular. La presencia de hipo o hiperreflexia, paresias, hipoestusias o retención urinaria nos indican que el enfermo debe recibir una evaluación neuroquirúrgica ⁷.

Pruebas de laboratorio.

La medición de VSG y PCR como pruebas de laboratorio tiene una gran trascendencia clínica, pues son utilizados como marcadores en el seguimiento de la enfermedad. Se considera mejoría analítica del cuadro cuando ocurre un descenso de VSG y PCR tras la administración de antibioterapia ^{1,6}.

Pruebas de imagen

La técnica de mayor sencillez y bajo coste es la radiografía simple de columna. Sin embargo, en la mayoría de los casos no se pueden objetivar anomalías en la imagen, sobre todo en fases precoces de la infección. Los signos más característicos consisten en cambios destructivos en dos cuerpos vertebrales adyacentes, condicionando el colapso del espacio discal correspondiente ^{4,13}.

Así pues, el patrón oro en el diagnóstico de EI es la resonancia magnética nuclear (RMN). Se trata de la técnica de diagnóstico por imagen más sensible para detectar osteomielitis vertebral y sus complicaciones, especialmente en estadios precoces de la enfermedad^{9,10}. Los hallazgos más frecuentemente encontrados en esta entidad son los siguientes: aumento de intensidad de la señal en disco y cuerpo vertebral (imágenes ponderadas en T2), disminución de la definición de la plataforma vertebral (imágenes ponderadas en T1), y la pérdida de la intensidad de la señal en cuerpos y discos vertebrales^{11,12}.

En aquellos casos donde la RMN esté contraindicada, como en los casos de claustrofobia, implantación de marcapasos o de un implante coclear, se puede practicar la tomografía axial computarizada (TAC). La TAC es una prueba muy útil para detectar abscesos de partes blandas, secuestros óseos y para guiar la punción de biopsia⁹.

En el caso donde la RMN y la TAC están contraindicados, se puede utilizar técnicas de imagen como la gammagrafía ósea y el PET¹. No obstante, son técnicas con un gran coste económico y su utilidad no está claramente establecida en el momento actual.

FIGURA 1. Ejemplo de espondilodiscitis infecciosa en RMN.



Figura 1. A) Imagen T2: colapso vertebral y espacio interdiscal estrecho. B) Imagen T1 con contraste: absceso epidural.

Fuente: Clin Rheumatol 2009; 28:315–20.

Cultivos microbiológicos

Ante cualquier paciente con sospecha de EI, se deben extraer cultivos de sangre y orina. Es de especial importancia obtener dos hemocultivos, a través de dos sitios de venopunción diferentes, separados por 20 minutos entre cada uno de ellos. Los cultivos microbiológicos son positivos entre un 50-70% de los casos ^{5,8}.

En el caso de que los hemocultivos y cultivos de orina sean negativos, se debe proceder a la toma de muestras a través de la biopsia del sitio de infección y posteriormente realizar un cultivo de las muestras obtenidas. Hay que tener en cuenta que los cultivos de orina tienen una baja especificidad, por lo que su positividad se debe interpretar con cuidado y no considerar invariablemente que el microorganismo hallado en el urinocultivo es la causa de la EI.

Biopsias

El manejo terapéutico óptimo de la EI consiste en el aislamiento del microorganismo causante del cuadro, para así poder pautar un tratamiento antibiótico dirigido contra dicho agente. Tanto es así que el uso de biopsias, en los casos con hemocultivo negativo, es una herramienta fundamental para lograr dicho objetivo.

La biopsia de la zona afectada sirve para confirmar la sospecha clínica y/o radiológica previamente establecida, permitiendo así obtener el diagnóstico histológico y microbiológico. Precisamente por ello, se recomienda obtener varias muestras y trasladarlas para su estudio micro e histopatológico. Es esencial, dentro del primer estudio, recoger las muestras en medios aeróbicos, anaeróbicos, fúngicos y para micobacterias. De esta manera aumenta la probabilidad de obtener el agente causante de la infección ⁴. El material de biopsia se puede obtener a través de diferentes procedimientos: punción-aspiración por aguja fina, biopsia percutánea con cánula gruesa y, por último, biopsia quirúrgica a cielo abierto.

FIGURA 2. Procedimiento de toma de muestra microbiológica a través de punción-aspiración con aguja fina.

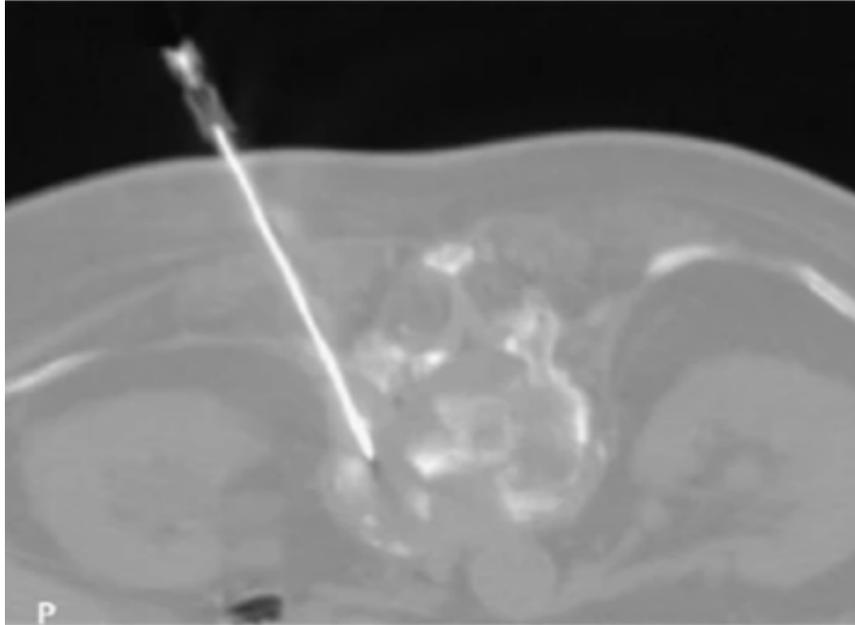


Figura 2.2. Imagen del procedimiento de toma de muestra mediante biopsia con aguja fina guiada por TAC. Se puede observar como la punta de la aguja se encuentra situada en el área afectada, T10-T11.

Fuente: Clin Rheumatol 2009; 28:315–20.

Es indispensable considerar el hecho de que la exposición previa a antibióticos puede reducir el rendimiento de las muestras obtenidas por biopsia ^{1,4}. En consecuencia, se debe evitar, en la medida de lo posible, administrar terapia antimicrobiana en aquellos pacientes que se encuentren en el proceso de diagnóstico microbiológico de la enfermedad.

No obstante, hay circunstancias que exigen la administración de tratamiento antibiótico empírico, como que el paciente se encuentre en estado séptico, exista compromiso neurológico o inestabilidad hemodinámica ¹.

Tratamiento

Se recomienda que el tratamiento de la espondilodiscitis infecciosa sea dirigido, posterior a la toma de muestras microbiológicas, según los resultados del antibiograma. La duración recomendada es de 6-8 semanas.

1. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

1.1. Hipótesis.

El primer paso en el diagnóstico microbiológico de una EI es la toma de hemocultivos. En pacientes que presentan hemocultivos negativos no está bien definido qué procedimientos de toma de muestras en el lugar de infección se deben realizar, ni tampoco en el orden que deberían llevarse a cabo.

Planteamos la hipótesis de que valorar retrospectivamente los procedimientos llevados a cabo en un grupo de pacientes con EI podría sugerir cuáles son los más efectivos y, tal vez, el orden en el que deben ser realizados para obtener la mayor rentabilidad diagnóstica.

1.2. Objetivo principal.

Establecer la rentabilidad de los distintos procedimientos de toma de muestras microbiológicas utilizados en los últimos años en el HUC, para así poder determinar la etiología microbiana de los casos de espondilodiscitis asistidos en nuestro centro: hemocultivos y toma de muestras en el foco de infección realizadas mediante punción-aspiración por aguja fina, biopsia percutánea con cánula gruesa y pinzas de agarre endoscópicas y biopsia quirúrgica a cielo abierto.

1.3. Objetivos secundarios.

Determinar si existe un orden cronológico ideal en el que estas pruebas deben ser realizadas, intentando optimizar su uso de cara a evitar molestias innecesarias a los pacientes y ahorro de recursos económicos.

Valorar si la obtención de un cultivo positivo se traduce en un aumento del valor analítico de la PCR y si también se relaciona con un aumento del número de días de estancia hospitalaria.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Diseño del estudio.

Planteamos realizar un estudio descriptivo de cohortes, de carácter retrospectivo, examinando las historias clínicas de aquellos pacientes que habían sido diagnosticados de EI en el HUC, desde enero de 2014 hasta diciembre de 2020, recogiendo variables epidemiológicas, clínicas, radiológicas, procedimientos de toma de muestras histológicas y microbiológicas, resultados de microbiología y tratamiento antibiótico.

Tras establecer los objetivos del estudio, la población a estudiar y las variables a determinar, el primer paso consistió en obtener la aceptación del estudio por parte del Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) del HUC, el cual se aprobó el 06 de mayo de 2021.

Seguidamente, con el fin de iniciar una aproximación a nuestra muestra, se contacta con el equipo de informática y codificación del HUC. Se solicita la inclusión de todos los enfermos que contasen con el código de diagnóstico de EI, y que este haya sido generado en el período señalado con anterioridad.

Una vez obtenido el listado, se procede a analizar cada paciente de manera individual, corroborando la presencia del diagnóstico de EI en la historia clínica, pruebas de imagen y/o pruebas de laboratorio. Como resultado, tras desechar aquellos casos que no concordaban con los criterios diagnósticos de EI, se conformó una muestra de un total de 37 pacientes.

Finalmente, se procedió a recoger la información de cada uno de los enfermos mediante una hoja de recogida de datos, la cual se muestra a continuación:

FIGURA 3. Hoja de recogida de datos.

- Número de proceso.
- Número de historia.
- Número de episodio.
- Edad
- Sexo
- Servicio de ingreso
- Diagnóstico principal.
- Fecha de ingreso.
- Fecha de alta (alta a domicilio, traslado a otro hospital o *exitus*)
- Se realiza RMN: SI/NO
- Se realiza TAC: SI/NO
- Se realiza gammagrafia: SI/NO
- Diagnóstico de espondilodiscitis por:
 - Prueba de imagen: SI/NO
 - Anatomía patológica: SI/NO
 - Cultivo: SI/NO
- Se toma muestra microbiológica: SI/NO
- Tipo de muestra microbiológica
 - Hemocultivos: SI/NO
 - Punción y aspiración por aguja fina: SI/NO
 - Biopsia percutánea con cánula gruesa: SI/NO
 - Biopsia quirúrgica a cielo abierto: SI/NO
- Recibe antibióticos previos al ingreso hospitalario: SI/NO
- Recibe antibióticos previos a la recogida de muestra microbiológica: SI/NO
- Fecha de última dosis de antibióticos (en el caso correspondiente).
- PCR extraída previa al inicio del tratamiento antibiótico: SI/NO
- Resultado de la PCR.
- Se obtiene cultivo positivo: SI/NO
- Tipo de muestra microbiológica positiva.
 - Hemocultivos: SI/NO
 - Punción y aspiración por aguja fina: SI/NO
 - Biopsia percutánea con cánula gruesa: SI/NO
 - Biopsia quirúrgica a cielo abierto: SI/NO
- Microorganismo por tipo de muestra microbiológica
 - Hemocultivos.
 - Punción y aspiración por aguja fina.
 - Biopsia percutánea con cánula gruesa.
 - Biopsia quirúrgica a cielo abierto.

2.2. Recogida de datos.

Tras revisión de cada una de las historias clínicas seleccionadas, se procedió a registrar, en la fecha individualizada de cada paciente, las variables establecidas en la hoja de recogida de datos. El proceso de identificación comienza con la búsqueda del número de historia y del número de proceso en el programa informático SAP del HUC. Más adelante se indica el servicio de ingreso, el diagnóstico de presunción, fecha de ingreso, fecha de alta (a domicilio, traslado a otro hospital o *exitus*) y realización o no de pruebas de imagen (RMN/TAC/Gammagrafía). Además, se anotan los procedimientos que fueron necesarios para obtener el diagnóstico de espondilodiscitis: pruebas de imagen, examen histológico y/o cultivos.

Con esta primera parte de la hoja de recogida de datos podemos observar, de una manera global e integradora, la evolución del paciente. De estos datos se puede inferir el tiempo de estancia hospitalaria y si el primer juicio clínico coincide con el de espondilodiscitis infecciosa o no. Por otra parte, sirve como marcador de calidad de la práctica médica habitual (valorando el tiempo de diagnóstico) y de calidad asistencial hospitalaria (tiempo que se tarda en realizar las diferentes intervenciones).

Adicionalmente, en la segunda parte de la hoja de recogida de datos se añade la información acerca de la toma de muestras microbiológicas, y, en el caso de que se hayan realizado, se plasma la fecha y el tipo de toma: hemocultivos, punción y aspiración por aguja fina, biopsia percutánea con cánula gruesa y/o biopsia quirúrgica a cielo abierto.

En la tercera parte se contempla uno de los ítems más importantes desde el punto de vista infectológico: distinguir si el paciente ha recibido antibioterapia antes de la toma de muestra microbiológica y, en caso afirmativo, la fecha de su último consumo. De la misma manera, se tiene en cuenta el resultado analítico de la PCR, medida previamente al comienzo de la antibioterapia, en caso de que se haya solicitado.

Por último, se valoran los procedimientos de toma de muestra microbiológicos realizados a cada paciente, pudiendo así estimar el porcentaje de cultivos positivos con cada técnica e indicándose el microorganismo causante de la infección en el caso de que se hubiera encontrado.

En definitiva, esta última parte tiene como finalidad cotejar las diferentes técnicas de toma de muestras, valorando la cantidad de recursos destinados a un paciente con espondilodiscitis infecciosa y, de manera colateral, intentar definir la prueba de referencia para este diagnóstico.

2.3. Análisis de los datos

Los datos fueron exportados y analizados en el programa SPSS para Windows versión 22.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois EE. UU.). La información de la base de datos se anonimizó respetando la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Se compararon las características clínicas de los pacientes. De esta manera, se ha utilizado el análisis de Kolmogorov-Smirnov para valorar si las variables seguían una distribución paramétrica o no paramétrica. Para comparar medias en las variables paramétricas se empleó la prueba de T de Student y la prueba U de Mann-Whitney en aquellas no paramétricas. Por otro lado, para comparar variables categóricas se empleó la prueba de Chi-cuadrado. Se consideraron estadísticamente significativos aquellos resultados con $p < 0.05$.

Sin embargo, el escaso número de pacientes estudiados no permitió hacer comparaciones estadísticas en la mayor parte de las variables estudiadas.

3. RESULTADOS

Se valoró inicialmente 182 historias clínicas, de las cuales fueron descartadas 145 por no cumplir con los criterios diagnósticos de EI, por lo que la muestra final a estudio fue de 37 pacientes.

Edad. El rango de edad de los pacientes diagnosticados de espondilodiscitis en el período analizado fue de 14 hasta 87 años. Esto supone una media de 62 años con una desviación estándar de 17.

Sexo. Se encontraron 20 hombres, lo que supone un 54% de los sujetos analizados, y 17 mujeres, siendo éstas el 46% de nuestra muestra.

Servicio de ingreso. Los pacientes ingresaron mayoritariamente en los servicios de Medicina Interna y Neurocirugía. La frecuencia de ingreso en cada servicio, de manera decreciente, es la siguiente: Medicina Interna (35,15), Neurocirugía (27%), Reumatología (10,8), Cirugía General (5,4%), Hematología (5,4%), Traumatología (5,4%), Infecciones (2,7%), Neumología (2,7%), Oncología (2,7%), Pediatría (2,7%).

Estancia hospitalaria. La media de días que los pacientes estuvieron ingresados es de 42, con una desviación estándar de 31, y con un rango que abarca desde los 6 hasta los 154 días. Asimismo, se comprueba que la estancia media no se relacionó con la positividad o negatividad de los cultivos ($t=0,556$ p, NS).

Pruebas diagnósticas. Se corroboró el diagnóstico de EI por pruebas de imagen en el 100% de los casos. Se realizó RMN a un total de 36 pacientes, lo que constituye el 97,3% de nuestra muestra. De la misma manera, se llevó a cabo TAC en 22 de nuestros pacientes, suponiendo un 59%. Por último, se realiza gammagrafía ósea en un único paciente, representando un 2,5% del total, debido a la sospecha de carcinoma prostático diseminado.

Toma de muestra microbiológica. Se tomaron muestras en un 97% de los casos (36 pacientes). De manera global, los hemocultivos representan un 83% (31 pacientes), punción y aspiración con aguja fina un 21% (8 pacientes), biopsia percutánea con cánula gruesa y pinzas de agarre endoscópico un 8,1 % (3 pacientes) y biopsia quirúrgica a cielo abierto un 51% de los casos (19 pacientes). De estos, en el 38% de los casos se extrajeron muestras para diagnóstico histológico.

En cuanto a la distribución de las muestras, a 12 pacientes (33% del total) se les practicó una modalidad de técnica de recogida de muestras: a 8 se les tomó únicamente hemocultivos (22% del total), mientras que a 4 biopsia a cielo abierto (11% del total).

Por otro lado, 23 pacientes (64% del total) se sometieron a dos técnicas de recogida de muestras: 7 pacientes a través de hemocultivos y punción con aguja fina (19,5% del total), 2 pacientes a través de hemocultivos y biopsia con aguja fina (5,5% del total), 13 pacientes a través de hemocultivos y biopsia a cielo abierto (36,2% del total) y, por

último, a 1 paciente se le tomó muestras a través de punción con aguja fina y posteriormente biopsia a cielo abierto (2% del total).

Solamente un paciente fue sometido a una triple técnica de recogida de muestras: hemocultivo, biopsia con aguja gruesa y biopsia a cielo abierto (3% del total).

Positividad de los cultivos. De los 31 pacientes a los que se le extrajeron hemocultivos, se consiguieron aislar agentes patógenos en un 12 de ellos, suponiendo un 34,3%. Asimismo, se recogieron hemocultivos como única técnica de toma de muestras en 8 pacientes, de los que resultaron 7 positivos y 1 negativo. Esto indica que se encontró el germen causante del cuadro en un 87% de los pacientes a los que solo se les tomó hemocultivos.

En cuanto a la punción y aspiración con aguja fina, el cultivo fue positivo en 6 de las 8 muestras recogidas, representando un 75%. En relación con la biopsia percutánea con cánula gruesa y pinzas de agarre endoscópico, no se obtuvo ningún cultivo positivo. Por último, 8 de las 19 muestras recogidas a través de la biopsia quirúrgica a cielo abierto resultaron positivas, suponiendo un 42%.

Cabe recalcar que, pese a haber obtenido un hemocultivo positivo con anterioridad, a 4 pacientes se les practicó otra técnica de toma de muestras: a 2 de ellos se les realizó biopsia con aguja fina y a 2 de ellos biopsia quirúrgica. En el caso de hemocultivos positivos y posterior realización de biopsia con aguja fina, en uno de ellos se corroboró el germen causante (*S.Aureus*) y en el otro no se halló el microorganismo en la técnica invasiva. Esta tendencia se mantiene con respecto a los dos pacientes con hemocultivos positivos y posterior biopsia a cielo abierto, en uno de ellos se corroboró el germen causante (también *S.Aureus*) y en el otro no se pudo aislar mediante la técnica invasiva.

Por consiguiente, de los 36 pacientes a los que se le extrajo algún tipo de muestra microbiológica, se obtuvo el agente causal del cuadro en 24 de ellos (67%). En 12 pacientes no se pudo hallar el patógeno (33%).

A continuación, se muestra una tabla donde se puede observar, de manera detallada, los distintos tipos de técnica realizadas para la toma de muestra microbiológica, cuantas de ellas desembocaron en un resultado positivo o negativo, y su respectivo porcentaje frente al total de pruebas realizadas de ese tipo concreto.

TABLA 1. Resultados de las diferentes técnicas de toma de muestras

Tipo de prueba		Pruebas realizadas	Pruebas positivas	% positividad de dicha prueba	Pruebas negativas	% negatividad de dicha prueba
Solo HC		8	7	87,5	1	12,5
Solo BCA		4	2	50	2	50
HC + PAAF	HC	7	2	28,5	5	71,5
	PAAF		6	85,7	1	14,3
HC + BAG	HC	2	1	50	1	50
	BAG		0	0	2	100
HC + BCA	HC	13	2	15,3	11	84,7
	BCA		5	38,4	8	61,6
PAAF + BCA	PAAF	1	0	0	1	100
	BCA		0	0	1	100
HC + BAG + BCA	HC	1	0	0	1	100
	BAG		0	0	1	100
	BCA		1	100	0	0

HC= hemocultivos

BAG = biopsia con aguja gruesa

PAAF = punción-aspiración con aguja fina

BCA = biopsia a cielo abierto

Microorganismos. Se recogen a través de la tabla que se adjunta en la siguiente página. Cabe destacar que, como microorganismos más frecuentes, encontramos a *S. Aureus* (27,8%), *E.Coli* (11,1%), *S. Epidermidis* (11,1%) y dos casos de *Salmonella spp* a destacar (5,6%).

TABLA 2. Frecuencia y porcentaje de los microorganismos hallados.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
S. Aureus	10	41,7
E. Coli	4	16,7
S. Epidermidis	4	16,7
Salmonella spp	2	8,3
E. Faecalis	1	4,2
K. Pneumoniae	1	4,2
P. Acnés	1	4,2
S. Viridans	1	4,2

Toma de antibióticos previo al ingreso/toma de muestra. 13 pacientes fueron los que tomaban antibióticos en nuestro estudio. De entre ellos, 3 pacientes los tomaban previo al ingreso, 9 previo a la toma de muestras y solamente 1 paciente los tomaba previo al ingreso y continuó con la terapia previa a la toma de muestras. En este grupo se encontró con que 9 presentaban cultivos positivos (lo que supone un 69%), mientras que en 4 no se pudo hallar el agente causal (siendo un 31%).

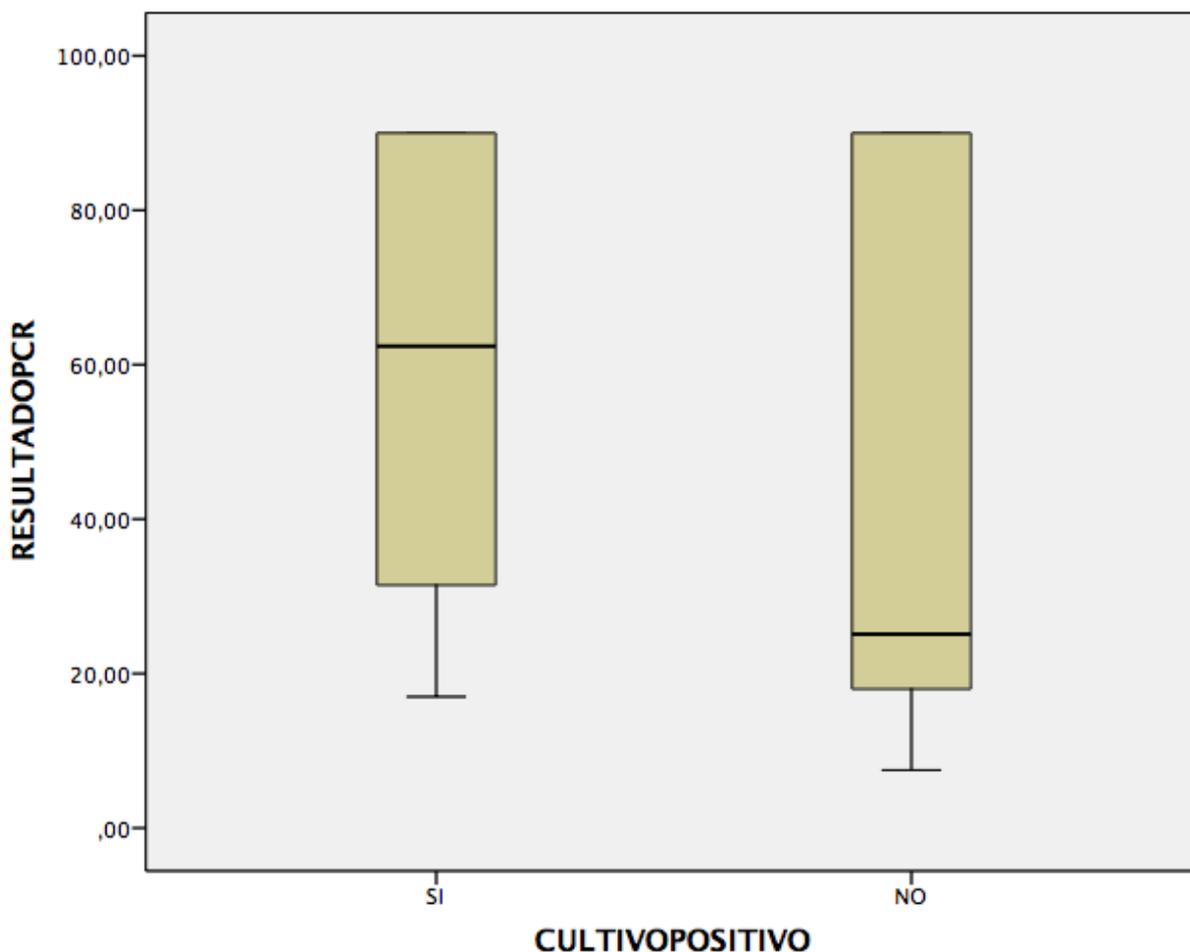
De entre los 4 pacientes que tomaban antibióticos previamente al ingreso, se halló el germen en 3 de ellos (75%). En un caso se aisló mediante hemocultivo, mientras que en los otros dos casos restante se detectó a través de técnicas invasivas. Solamente en un caso no se consiguió averiguar el germen causante de la EI.

Contrariamente, 23 pacientes no se encontraban en tratamiento antibiótico previo a la toma de muestras. En este grupo se encontró con que 15 muestras fueron positivas (representando el 65%), mientras que 8 fueron negativas (35%).

Comparación entre PCR y positividad en cultivo. Los pacientes en los que, al inicio del estudio, fue posible identificar el patógeno causante del cuadro, presentaron una mayor elevación de la proteína C reactiva >90 (10 vs 4). Se identifica una tendencia a encontrar valores más elevados de PCR en pacientes con cultivos positivos. Sin embargo, este hallazgo no alcanza la significación estadística ($Z=1,43$; p NS).

Se adjunta el diagrama de cajas que hemos obtenido. En él podemos apreciar que la mediana del resultado analítica de la PCR en el grupo de pacientes con cultivos positivos está entre el intervalo de 60 y 80 mg/dL, mientras que la mediana del grupo con cultivos negativos se encuentra dentro del intervalo de 20 y 40 mg/dL. Esta asociación refuerza la tendencia descrita en el párrafo anterior.

FIGURA 4. Diagrama de cajas. Relación entre el resultado de PCR y positividad de los cultivos.



4. DISCUSIÓN

En este apartado del trabajo podremos comparar los resultados que hemos obtenido en nuestra serie de pacientes con respecto a otros estudios relacionados con el tema en cuestión.

Chong BSW et al.¹⁵, publica en el año 2018 un estudio con un total de 129 pacientes. De entre ellos, en 101 fue posible hallar el agente patógeno causante del cuadro clínico, es decir, en un 78% de los casos. También reporta que se extrajeron 124 hemocultivos (en 96% de los enfermos), resultando 83 de ellos positivos (67% de positividad). De la misma manera, se recolectaron muestras microbiológicas del foco de infección en 57 pacientes (un 44% de ellos): 17 punción-aspiración por aguja-fina (7 positivas, 41%), 10 biopsia con cánula gruesa (3 positivas, 30%) y 30 biopsia a cielo abierto (21 positivas, 70%). De estos procedimientos se pudo escrutar que el germen más prevalente en dicha serie fue *S. Aureus*. Por último, concluyen que aquellos pacientes en los que se pudo encontrar el patógeno causante del cuadro presentaban una mayor elevación de PCR.

En nuestra serie se halló el agente causal en 24 casos (68,5% frente al 78% del estudio de Chong et al.). Asimismo, los hemocultivos fueron positivos en un 34,5% de los casos (frente al 67% de Chong et al.), las muestras tomadas bajo punción-aspiración por aguja fina fueron positivas en el 75% de los casos (frente al 41% de Chong et al.), ninguna muestra recogida a través de cánula gruesa fue positiva (en contraposición al 30% de Chong et al.) y las muestras halladas bajo biopsia a cielo abierto fueron positivas en un 42% de los casos (frente al 70% de Chong et al.). En nuestro estudio también se encuentra la tendencia descrita por estudio anterior acerca de la mayor elevación de PCR en aquellos pacientes en los que fue posible hallar el microorganismo causante del cuadro.

De Lucas EM et al.¹⁷, estudia la rentabilidad de diagnóstico microbiológico de la biopsia con aguja fina guiada por TC. La publicación señala que se practicó dicha biopsia a 46 pacientes, de los cuales 20 resultaron positivas (43% de los casos).

Por su parte, **Michel SC et al.**¹⁶, revisa la utilidad de la biopsia percutánea con cánula gruesa, hallando que, de 18 pacientes con espondilodiscitis a los que se les realizó, 11 tuvieron muestras microbiológicas positivas (61% de positividad).

Marschall J. et al. ¹⁸, también estudia la rentabilidad de la biopsia-aspiración con aguja fina y la biopsia a cielo abierto. Se muestra como de 150 pacientes con diagnóstico de EI, 92 de ellos se sometieron a una biopsia (61% del total): 60 biopsias con aguja fina y 32 biopsias a cielo abierto. Esto constituye que al 65% de los enfermos se les practicó biopsia con aguja fina y a un 35% la biopsia a cielo abierto. En cuanto a la positividad de la prueba, la biopsia con aguja fina contó con 32 casos positivos frente a 60 realizadas (53% de positividad, mientras que la biopsia a cielo abierto presentó 29 positivos de 32 practicadas (91%).

Nolla JM et al. ⁵, expone una muestra de 64 pacientes diagnosticados de espondilodiscitis infecciosa. De entre ellos, se encontraron 46 hemocultivos positivos de los 64 realizados, conformando un 72% de los casos (46/64). En cuanto al apartado de biopsias, refieren haber practicado 16 biopsias con aguja fina, 15 biopsias a cielo abierto y 5 pacientes a los que se les sometió a ambas técnicas. Como resultados observaron que 11 de 21 biopsias con aguja fina resultaron ser positivas (52% del total), mientras que 15 de 20 biopsias a cielo abierto fueron positivas (75% del total). Por último, describen como agente microbiológico más frecuente a *S.Aureus* (23%) y a *E. Coli* (15%).

Con los datos obtenidos de las publicaciones anteriormente nombradas, se ha elaborado una tabla. De ella podemos extraer una serie de hallazgos compatibles con los referidos en nuestro trabajo, entre los que se encuentran: el agente causal más prevalente es el *S. Aureus*, la recogida de hemocultivos es de vital importancia al tener estos un alto rendimiento diagnóstico, una mayor elevación de PCR se correlaciona con la posibilidad de encontrar el agente patógeno causante del cuadro y que la biopsia abierta es una de las pruebas con mayor rentabilidad diagnóstica pero con una elevada tasa de complicaciones.

Asimismo, se puede inferir que la toma de hemocultivos, siendo esta una técnica de sencilla realización y alta rentabilidad diagnóstica, se realizó en un menor porcentaje de pacientes (83%) que en las series comparadas. Esto sugiere la necesidad de implantar medidas para conseguir aumentar en nuestro centro la toma de hemocultivos en pacientes con sospecha diagnóstica de EI.

Por otro lado, llama la atención un menor porcentaje de positividad de hemocultivos en nuestros pacientes con respecto a otras series, lo que podría explicarse por la toma previa de antibióticos, por el retraso en la toma de hemocultivos con respecto al inicio de los síntomas (que no pudo ser comparado con las otras series estudiadas) o a un menor porcentaje de pacientes con endocarditis infecciosa (lo cual tampoco pudo ser evaluado).

En nuestra serie obtuvimos una gran rentabilidad con respecto a la punción con aguja fina, superior a la tasa reportadas en la literatura, lo que refuerza el uso de la técnica en nuestro hospital como medio de elección para obtener un diagnóstico microbiológico en pacientes con hemocultivos negativos. En cambio, destaca la escasa rentabilidad diagnóstica que obtuvimos con la toma de muestras con aguja gruesa y tras biopsia a cielo abierto.

TABLA 3. Comparación de resultados de las muestras microbiológicas.

	% CP total	% HC tomados	% HC positivos	% PAAF tomadas	% PAAF positivas	% BAG tomadas	% BAG positivas	% BCA tomadas	% BCA positivas
HUC	68,5	83	34,5	21	75	8	0	51	42
Chong et al.	78'2	96'4	67	13'1	41'5	13'6	30'3	23'2	70
De Lucas et al.	43	X	X	100	43	X	X	X	X
Michel et al.	61	X	X	100	61	X	X	X	X
Marschall et al.	66.3	X	X	65	53,3	X	X	34,7	90,6
Nolla et al.	89	100	72	32'8	52'3	X	X	31,2	75

CP = cultivos positivos

PAAF = punción-aspiración con aguja fina.

X= No datos.

HC= hemocultivos

BAG = biopsia con aguja gruesa

BCA = biopsia a cielo abierto

5. CONCLUSIONES

Con los datos expuestos con anterioridad se puede constatar que nuestro estudio sigue la tendencia encontrada por otros investigadores, es decir, que la espondilodiscitis infecciosa es una enfermedad más prevalente entre la población anciana, con una distribución igualitaria entre hombres y mujeres, y que supone una elevada carga económica para el sistema sanitario debido a la larga estancia hospitalaria de los enfermos y al gran número de pruebas diagnósticas que se necesitan para su diagnóstico.

Dentro de las pruebas para toma de muestras microbiológicas, corroboramos que los hemocultivos son una técnica de especial importancia debido a la facilidad en su recogida, su bajo coste y su alta rentabilidad. Por tanto, se mantiene la idea de que sería sumamente recomendable recoger un mínimo de dos hemocultivos a cualquier paciente con síntomas y signos sospechosos de espondilodiscitis. Ante ello, se deben establecer medidas para conseguir que se realicen hemocultivos a la totalidad de pacientes con sospecha diagnóstica de EI. Solamente en aquellos casos en los que los hemocultivos resulten negativos valdría la pena realizar técnicas de recogida de muestras más invasivas.

La aspiración con aguja fina, por su parte, presenta una alta efectividad a la hora del diagnóstico microbiológico, con una tasa de positividad del 75%, superando, incluso, a la biopsia a cielo abierto en el hallazgo de microorganismos; todo ello siendo una prueba con bajo coste, poco invasiva, fácilmente reproducible y con un alto porcentaje de cultivos positivos. En nuestro medio podría plantearse como la técnica de elección en aquellos pacientes con hemocultivos negativos.

En cuanto a la biopsia con aguja gruesa, no se encontró ningún cultivo positivo en las muestras recogidas bajo esta técnica. Es necesario analizar las causas de esta falta de efectividad en nuestro centro. Según nuestros resultados, es más rentable acudir directamente a la biopsia a cielo abierto, en vez de plantear biopsia con aguja gruesa, en aquellos pacientes en los que los hemocultivos y la aspiración con aguja fina no hayan dado resultados positivos.

Pese a que la biopsia quirúrgica suele aparecer como la técnica con mayor tasa de cultivos positivos en la mayoría de los estudios, en nuestra serie se observan resultados significativamente inferiores en cuanto a su rentabilidad.

Igualmente, en nuestro estudio hemos observado que no existe una tendencia a que la toma previa de antibiótico influya en el rendimiento de los cultivos, ya que el porcentaje de cultivos positivos de forma global es, incluso, superior en los que tomaban antibióticos con respecto a los que no los tomaban.

Por último, se reafirma al *S. Aureus* como el agente patógeno que más frecuentemente causa esta enfermedad, además de comprobarse la tendencia descrita por otros autores sobre la mayor elevación de la PCR entre aquellos pacientes en los que se hallaron cultivos positivos; aunque se necesitan más estudios que contrasten dicha información.

5.1. ¿Qué he aprendido durante la realización de este TFG?

La realización de este Trabajo de Fin de Grado me ha servido para realizar una correcta búsqueda bibliográfica, para adquirir soltura en cuanto a la lectura de investigación científica y para valorar la trascendencia que tiene el hecho de trabajar en equipo en el ámbito de la medicina. Esto último me ha ayudado a entender que aprender de aquellas personas que tienen más conocimientos sobre un ámbito en específico constituye una de las mejores herramientas de crecimiento profesional.

Asimismo, he interiorizado la idea de que la estadística es un instrumento fundamental en el campo de la investigación ya que, gracias a ella, podemos extraer, de datos puramente numéricos, una serie de conclusiones que nos permitirán modular nuestra futura práctica asistencial.

Para finalizar, quiero mencionar que la elaboración de este trabajo me ha introducido en el campo de la espondilodiscitis infecciosa, además de llevarme a comprender el resultado devastador que produce en la vida de las personas afectadas, en las secuelas resultantes y, también, en la elevada cantidad de recursos que consume la enfermedad.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis* 2015; 61:e26.
2. Sapico FL, Montgomerie JZ. Pyogenic vertebral osteomyelitis: report of nine cases and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1979; 1:754.
3. Gupta A, Kowalski TJ, Osmon DR, et al. Long-term outcome of pyogenic vertebral osteomyelitis: a cohort study of 260 patients. *Open Forum Infect Dis* 2014; 1:ofu107.
4. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004; 364:369.
5. Nolla JM, Ariza J, Gómez-Vaquero C, et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 31:271.
6. Unkila-Kallio L, Kallio MJ, Eskola J, Peltola H. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. *Pediatrics* 1994; 93:59.
7. Lemaignen A, Ghout I, Dinh A, et al. Characteristics of and risk factors for severe neurological deficit in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: A case-control study. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96:e6387.
8. Patzakis MJ, Rao S, Wilkins J, et al. Analysis of 61 cases of vertebral osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 1991.
9. An HS, Seldomridge JA. Spinal infections: diagnostic tests and imaging studies. *Clin Orthop Relat Res* 2006; 444:27.
10. Carragee EJ. The clinical use of magnetic resonance imaging in pyogenic vertebral osteomyelitis. *Spine (Phila Pa 1976)* 1997; 22:780.

11. Dagirmanjian A, Schils J, McHenry M, Modic MT. MR imaging of vertebral osteomyelitis revisited. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167:1539.
12. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? *Radiology* 2003; 228:506.
13. Gold RH, Hawkins RA, Katz RD. Bacterial osteomyelitis: findings on plain radiography, CT, MR, and scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157:365.
14. Kim CJ, Song KH, Park WB, et al. Microbiologically and clinically diagnosed vertebral osteomyelitis: impact of prior antibiotic exposure. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56:2122.
15. Chong BSW, Brereton CJ, Gordon A, Davis JS. Epidemiology, Microbiological Diagnosis, and Clinical Outcomes in Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A 10-year Retrospective Cohort Study. *Open Forum Infect Dis* 2018; 5:ofy037
16. Michel SC, Pfirrmann CW, Boos N, Hodler J. CT-guided core biopsy of subchondral bone and intervertebral space in suspected spondylodiskitis. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:977–80.
17. De Lucas EM, Gonzalez Mandly A, Gutierrez A, et al. CT-guided fine-needle aspiration in vertebral osteomyelitis: true usefulness of a common practice. *Clin Rheumatol* 2009; 28:315–20.
18. Marschall J, Bhavan KP, Olsen MA, et al. The impact of prebiopsy antibiotics on pathogen recovery in hematogenous vertebral osteomyelitis. *Clin Infect Dis* 2011; 52:867.