

Espondilodiscitis, experiencia en nefrología

Marco A. Ramírez-Huaranga¹, M. Dolores Sánchez de la Nieta-García², Sara Anaya-Fernández², Minerva Arambarri-Segura², Guadalupe Caparrós-Tortosa², Francisco Rivera-Hernández², Ana Romera-Segorbe², M. Carmen Vozmediano-Poyatos², Isabel Ferreras-García²

¹Sección de Reumatología. Hospital General Universitario de Ciudad Real

²Sección de Nefrología. Hospital General Universitario de Ciudad Real

Nefrología 2013;33(2):xx

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Oct.11587

RESUMEN

La espondilodiscitis es una infección del cuerpo vertebral y los discos adyacentes, cuya forma de diseminación más frecuente es la vía hematogena. Se trata de una entidad rara pero con una incidencia global en aumento, debido principalmente al incremento de bacteriemias en portadores de dispositivos intravasculares, como el utilizado en pacientes en tratamiento renal sustitutivo con hemodiálisis. Su diagnóstico es difícil por presentarse con síntomas inespecíficos, por lo que para un diagnóstico precoz y preciso es necesario el uso de la resonancia magnética. El tratamiento antibiótico empírico temprano y el abordaje multidisciplinario mejoran el pronóstico de esta infección potencialmente grave. Presentamos una serie de casos diagnosticados de espondilodiscitis en nuestra Sección de Nefrología.

Palabras clave: Espondilodiscitis. Dolor lumbar. Hemodiálisis. Catéter intravascular.

Spondylodiscitis, nephrology department's experience

ABSTRACT

Spondylodiscitis is an infection of the vertebral body and adjacent intervertebral discs, in which hematogenous spread is by far the most common cause. This is a rare disease but its overall incidence is increasing, due mainly to increased bacteremia in patients with intravascular catheter as it is used in hemodialysis, being Staphylococcus aureus the most common organism. The diagnosis is difficult because of nonspecific symptoms. The use of magnetic resonance imaging allows an early and accurate diagnosis. The early empirical antibiotic treatment may improve the outcome of this potentially catastrophic infection, so it requires the collaboration of a multidisciplinary team of physicians to optimal therapy. We report a case series of spondylodiscitis diagnosed in our Nephrology Unit.

Keywords: *Spondylodiscitis. Back pain. Haemodialysis. Intravascular catheter.*

INTRODUCCIÓN

La espondilodiscitis (ED) u osteomielitis vertebral (OM) es una infección, generalmente bacteriana, que afecta a los cuerpos vertebrales (médula y cortical) y a sus respectivos discos intervertebrales, siendo alrededor del 2-7 % de las osteomielitis en el adulto; dicha infección produce una reacción inflamatoria progresiva que lleva a la destrucción, inestabilidad y posterior anquilosis de estas estructuras¹.

Se estima una incidencia aproximada de 2,4-6 casos/100.000 habitantes/año, con una mortalidad en torno al 5 %. Sin embargo, estas cifras están aumentando debido al incremento de la esperanza de vida, al uso de tratamiento inmunodepresión y en especial al mayor uso de dispositivos intravasculares (DIV)². La forma de diseminación más frecuente es la hematogena y afecta principalmente a la columna lumbar por su mayor vascularización. Se asocia a compromiso mielorradicular en el 20 % y a endocarditis en un 4-15 %^{1,3}. Se logra identificar una sola bacteria en casi el 90 % de los casos, con predominio de los cocos gram-positivos (60-75 %), siendo el *Staphylococcus aureus* el causante principal (30-45 % resistente a meticilina)^{4,5}.

Correspondencia: Marco A. Ramírez Huaranga
Sección de Reumatología.
Hospital General Universitario de Ciudad Real.
hurauma@hotmail.com
sanchezdelanieta@senefro.org

Los pacientes en hemodiálisis tienen mayores índices de ED infecciosa debido al desarrollo de bacteriemias asociadas al uso de DIV (1,5-5,5 episodios por 1000 días-catéter), de los cuales un 1,3 % desarrollarán en algún momento esta infección, siendo tres veces más frecuente con el uso de un catéter central que con una fístula arteriovenosa⁶.

METODOLOGÍA

Se procedió a revisar las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de ED u OM hospitalizados en el servicio de Nefrología del Hospital General Universitario de Ciudad Real durante los últimos 4 años (2008-2012).

RESULTADOS

Se obtuvo un serie de 6 pacientes nefrológicos con el diagnóstico de ED u OM, 5 asociados a hemodiálisis por un catéter permanente yugular (CPY) y uno a tratamiento inmunosupresor (IS) (tabla 1).

CASO 1

Mujer de 64 años con antecedentes de diabetes mellitus (DM) tipo 2, hipertensión arterial (HTA) y enfermedad renal crónica (ERC) estadio V secundaria a glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I, en hemodiálisis por CPY. Remitida desde su centro por dolor intenso en región dorso-lumbar incapacitante de casi un mes de evolución que dificulta cada vez más sus sesiones de diálisis y se asocia a episodios de fiebre. La analítica muestra una importante leucocitosis y una elevada velocidad de sedimentación globular. Se realiza gammagrafía ósea, donde se describe captación patológica a nivel de D10 sugestiva de infección aguda, por lo que se realiza resonancia magnética que confirma el diagnóstico de ED D9-D10. Se inicia tratamiento empírico con vancomicina y ceftazidima. Posteriormente, a pesar del tratamiento instaurado, la situación clínica no mejora, por lo que es valorada por los médicos de Neurocirugía, quienes deciden realizar discectomía y artrodesis; se identifica *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SAMS) tanto en hemocultivos como en la muestra quirúrgica. Es dada de alta con tratamiento antibiótico de vancomicina y ceftazidima según antibiograma, analgesia con parches de fentanilo y corsé dorso-lumbar; sin embargo, la situación clínica y analítica empeoran, se realiza nueva gammagrafía con leucocitos marcados objetivándose captación patológica a nivel del catéter central, por lo que se realiza su cambio por un catéter femoral, que se complica luego con episodio de trombosis. Se ajusta en varias ocasiones los antibióticos y el tratamiento de soporte con poca respuesta. Finalmente, la evolución es mala y la paciente fallece.

CASO 2

Varón de 75 años con antecedentes de HTA de larga evolución, litiasis vesicular con un episodio de pancreatitis, aneurisma de aorta abdominal infrarrenal y ERC estadio V por multiquistosis renal en hemodiálisis por CPY. Es derivado de su centro de diálisis por presentar desde hace 3 semanas dolor progresivo de tipo inflamatorio a nivel lumbo-sacro irradiado a miembros inferiores, asociado a febrícula y malestar general. En la analítica de ingreso no se observa leucocitosis ni alteraciones en los reactantes de fase aguda. Se realiza gammagrafía ósea evidenciándose captación patológica a nivel de L3-L4 compatible con ED que se confirma con la resonancia magnética, que además muestra colección paravertebral multiloculada que rodea ambos cuerpos vertebrales. Se inicia tratamiento empírico con vancomicina y ceftazidima con buena evolución clínica. Se pauta analgesia con parches de fentanilo y corsé dorso-lumbar. Es valorado por los médicos de Neurocirugía, quienes no consideran necesario manejo quirúrgico. Posteriormente, es dado de alta con vancomicina y ceftazidima en diálisis debido a que los hemocultivos resultaron negativos. Aproximadamente un mes después de su alta, presenta complicación con sepsis abdominal por colangitis con coledocoliatisis, destacando una leucocitosis marcada, elevación significativa de los reactantes de fase aguda y hemocultivo positivo para *Escherichia coli* betalactamasa de espectro extendido. Ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde fallece a los pocos días.

CASO 3

Varón de 63 años con antecedentes de DM de larga evolución, hepatopatía por virus de hepatitis C, tuberculosis pulmonar, arteriopatía periférica y ERC estadio V en hemodiálisis, al que se le realizó trasplante renal con recidiva de la disfunción renal, reiniciando hemodiálisis por CPY. Acude a Urgencias por cuadro de 5 días de evolución de dolor lumbar intenso de características aparentemente mecánicas asociado a episodios de fiebre de 38 °C en algunas ocasiones. En la analítica destaca leucocitosis elevada con desviación izquierda, proteína C reactiva de 12,9 y procalcitonina de > 10. Se realiza una gammagrafía ósea, donde no se observan focos hipercaptantes sugerentes de proceso infeccioso-inflamatorio; sin embargo, en la resonancia magnética se objetivan imágenes compatibles con ED L3-L4 con absceso paravertebral (figura 1). Los hemocultivos resultan positivos para *Staphylococcus epidermidis* sensible a vancomicina, linezolid y cotrimoxazol. Se asocia el uso de corsé lumbar, tratamiento analgésico con parches de fentanilo y cobertura antibiótica, inicialmente con vancomicina intravenosa en diálisis durante 3 meses, que se cambió a daptomicina por persistencia de la sintomatología clínica. Tras casi 6 meses de tratamiento, se consiguió mejoría clínica significativa, negativización de los hemocultivos y casi normalización de los reactantes de fase aguda. Actualmente el paciente continúa en hemodiálisis sin otra complicación significativa.

Tabla 1. Características de los pacientes que desarrollaron espondilodiscitis

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6
Año	2009	2009	2010	2011	2012	2012
Sexo/edad	Mujer/64	Varón/75	Varón/63	Varón/80	Mujer/38	Mujer/81
Factores asociados	DM, HTA	HTA, litiasis , vesicular aneurisma abdominal	DM, TBC, VHC, arteriopatía periférica	HTA, EPOC, DL, inmunodepresión farmacológica	Obesidad, HTA, hipotiroidismo	HTA, DL, hiperuricemia, enfermedad coronaria
Enfermedad renal	GNMP tipo I, ERC	multiquistosis renal, ERC	ERC por nefropatía diabética, trasplante renal	Síndrome nefrótico por GN cambios mínimos	ERC, monorreno funcional por RVU	ERC
HD/acceso	Sí/CPY	Sí/CPY	Sí/CPY	No/No	Sí/CPY	Sí/CPY
Síntomas	Dorsalgia, fiebre	Lumbalgia, febrícula y malestar general	Lumbalgia, fiebre	Dorsalgia, fiebre	Fiebre, Dorsalgia	Lumbalgia, fiebre
Germen aislado	SAMS	Negativo	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	SAMR	SAMS	<i>Enterococcus faecalis</i>
Gammagrafía	Captación patológica en D10	Captación patológica en L3-L4	No sugerente de proceso inflamatorio o infeccioso	No sugerente de proceso inflamatorio o infeccioso	No se realizó	No se realizó
Resonancia	Espondilodiscitis D9-D10	Espondilodiscitis L3-L4 colección paravertebral multiloculada	Espondilodiscitis L3-L4 con absceso paravertebral	Espondilodiscitis D6-D7, colección paravertebral izquierda	Espondilodiscitis D8-D9	Espondilodiscitis L5-S1
Ecocardiograma	No signos de endocarditis	No signos de endocarditis	No signos de endocarditis	No signos de endocarditis	No signos de endocarditis	No signos de endocarditis
Antibióticos	Vancomicina y ceftazidima	Vancomicina y ceftazidima	Vancomicina (3 meses), luego daptomicina (6 meses)	Daptomicina (4 semanas), luego linezolid y rifampicina (8 semanas)	Ceftazidima y levofloxacino (2 semanas), luego levofloxacino y rifampicina (6 semanas)	Vancomicina y cefotaxima (6 semanas)
Cirugía	Discectomía y artrodesis	No	No	No	No	No
Evolución	Éxito	Éxito	Recuperación	Recuperación	Recuperación	Recuperación

CPY: catéter permanente yugular; DL: dislipemia; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; GN: glomerulonefritis; GNMP: glomerulonefritis membranoproliferativa; HD: hemodiálisis; HTA: hipertensión arterial; RVU: reflujo vesicoureteral; SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a metilina; SAMS: *Staphylococcus aureus* sensible a metilina; TBC: tuberculosis; VHC: virus de la hepatitis C.

CASO 4

Varón de 80 años con antecedentes de HTA, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diagnosticado de sín-

drome nefrótico por glomerulonefritis de cambios mínimos con deterioro de la función renal (ERC estadio IV) desde hace dos años y en tratamiento crónico con prednisona 30 mg/día y ciclosporina 50 mg/día. Es hospitalizado por deterioro del



Figura 1. Radiología e imágenes de resonancia magnética

En la radiología no se visualiza claramente la afectación vertebral; sin embargo, en las imágenes de la resonancia magnética se objetivan cambios en la intensidad en las secuencias T1 y T2 a nivel de los platillos vertebrales, L3-L4 con afectación del disco intervertebral respectivo.

estado general debido a cuadro de bacteriemia e infección urinaria por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SAMR), por lo que es tratado con daptomicina. Posteriormente inicia un cuadro de dolor dorso-lumbar importante de características inflamatorias asociado a febrícula, leucocitosis con desviación izquierda y una proteína C reactiva de 40; se realiza gammagrafía ósea sin evidencia de patología inflamatoria; sin embargo, en la resonancia magnética se objetivan signos de ED D6-D7 con una pequeña colección paravertebral izquierda, por lo que se mantiene tratamiento con daptomicina intravenosa por casi 4 semanas. El dolor se logra controlar con parches de fentanilo y corsé semirrígido. Posteriormente se cambia a linezolid y rifampicina por vía oral hasta completar 8 semanas, negativizándose los hemocultivos, descendiendo la proteína C reactiva a 1,7 y presentando una mejoría clínica importante.

CASO 5

Mujer de 38 años con antecedentes de obesidad, HTA, hipotiroidismo y ERC estadio V con riñón único funcional secundario a reflujo vesicoureteral, en hemodiálisis desde hace 3 años por CPY. Ingresa por fiebre, analítica y radiología compatible con neumonía basal izquierda. Durante su hospi-

talización desarrolla bacteriemia con hemocultivo positivo a SAMS, por lo que se inicia antibioticoterapia con ceftazidima, levofloxacino, y se decide retirar el CPY. Posteriormente refiere dolor intenso a nivel dorsal con irradiación costal que no se controla con analgesia habitual, por lo que se realiza resonancia magnética con hallazgos compatibles con ED a nivel D8-D9. Se pauta analgesia (fentanilo en parches), corsé, y al alta se continúa antibioticoterapia con levofloxacino y rifampicina por vía oral durante 6 semanas, consiguiéndose negativización de los hemocultivos, mejoría clínica importante y normalización de los reactantes de fase aguda. Hasta la fecha no ha vuelto a presentar otra complicación.

CASO 6

Mujer de 81 años con antecedentes de HTA, hiperuricemia, dislipemia, enfermedad coronaria de 2 vasos con revascularización percutánea y ERC estadio V en hemodiálisis desde hace 8 años a través de CPY. Presenta desde hace 20 días dolor lumbar de intensidad progresiva, incapacitante e irradiado a ambos miembros inferiores, asociado desde la última semana a fiebre de 38,5 °C. Se inicia antibioticoterapia de forma empírica con vancomicina y ceftazidima. Posteriormente, dada la persistencia del dolor lumbar, se realiza una

resonancia magnética donde se objetiva signos de ED en L5-S1 que compromete el par raquídeo L5 con predominio izquierdo. Se aísla un *Enterococcus faecalis* en el urocultivo, por lo que se ajusta la antibioticoterapia a vancomicina y cefotaxima, intensificándose la analgesia con parches de fentanilo y el uso de un corsé por el riesgo de compromiso medular. Fue valorada por los médicos del Servicio de Neurocirugía, quienes decidieron manejo conservador, dada la respuesta favorable del cuadro clínico y la normalización de la analítica. Actualmente permanece en hemodiálisis sin otro incidente significativo.

DISCUSIÓN

La incidencia de ED se encuentra en aumento en los últimos años; entre los factores que determinan este incremento de incidencia destacan el aumento de la esperanza de vida en la población, el uso de tratamiento IS y principalmente el hecho de ser portador de dispositivos intravasculares^{3,7}.

Nuestra serie casos de ED está formada por 6 pacientes, con igualdad de afectación respecto al sexo, contrariamente a lo que se describe en la literatura, donde existe un predominio de hombres sobre mujeres en una relación de 2/11,6. Por otro lado, la edad media de nuestra serie es similar a la descrita en otras series de casos (50-70 años)^{6,8,9}.

La distribución de nuestros pacientes según los factores de riesgo asociados fueron: 5 casos en tratamiento con hemodiálisis por CPY y uno con inmunodepresión farmacológica (corticoides más ciclosporina); esta asociación se ha reportado en varios artículos, donde se describe que los pacientes nefróticos, en hemodiálisis^{6,8} y/o en tratamiento IS^{9,10} constituyen una subpoblación de riesgo para desarrollar bacteriemias y posteriormente un cuadro de ED. La existencia de un cuadro caracterizado por febrícula/ fiebre, dolor dorsal y/o lumbar de características inflamatorias y malestar general fueron la presentación clínica más habitual en nuestra serie de casos, por lo que el desarrollo de estos síntomas en este tipo de pacientes nos debe hacer sospechar y descartar esta entidad^{5,9}.

En la analítica sanguínea se suele observar un aumento de los reactantes de fase aguda en un 80 % de los casos, siendo principalmente la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva. Su descenso progresivo es un excelente marcador de adecuada respuesta al tratamiento, disminuyendo sus niveles entre la primera-segunda semana³. En nuestros pacientes se objetivó un marcado aumento de la proteína C reactiva en el momento del diagnóstico, con un posterior descenso según progresaban las semanas de tratamiento antibiótico.

Los hemocultivos suelen identificar al germen causante en un 70 %; los resultados de muestras tisulares obtenidas en biopsia guiada por tomografía tiene una sensibilidad del 62-

91 % y una especificidad cercana al 99 %². En nuestra serie de casos, los cultivos resultaron positivos en 5/6, lo cual identificó el germen y seleccionó el antibiótico más apropiado para el tratamiento. El *Staphylococcus aureus* fue el germen más frecuente aislado, similar a lo reportado en la literatura^{1,7,11}. Asimismo, dado que la ED tiene su origen en una bacteriemia, el desarrollo de una endocarditis infecciosa asociada puede llegar hasta a un 30 % en estos pacientes^{3,6,12}, por lo que se realizó ecocardiograma a nuestros 6 casos, sin objetivarse la existencia de verrugas que sugieran dicho proceso infeccioso.

Aunque el uso de la gammagrafía ósea aporta información relevante en estos casos, posee baja sensibilidad y especificidad en comparación con la resonancia magnética, que fue determinante para el diagnóstico y la extensión en todos nuestros pacientes; esto se respalda en la literatura actual, que describe la resonancia como prueba de imagen inicial ante la sospecha clínica y analítica de ED por su alta sensibilidad y especificidad, así como la precocidad en la detección de cambios patológicos; sin embargo, su utilidad en el seguimiento aún está en discusión^{5,13,14}.

El tratamiento médico en la mayoría de los casos suele ser conservador, con antibióticos intravenosos entre 4-6 semanas. Posteriormente, se recomienda continuar el tratamiento por vía oral hasta completar 12-24 semanas en función de la evolución clínica y de los marcadores inflamatorios. Asimismo, es importante la analgesia con opiáceos las primeras semanas y medios ortopédicos para la inmovilización del segmento afectado durante unas 8-12 semanas^{4,15,16}. La afectación vertebral es una zona de baja penetración antibiótica, por lo que se requieren dosis altas y la vía intravenosa; los de mayor penetración son las fluoroquinolonas, lincosamidas, rifampicina y cotrimoxazol; los de menor penetración son los beta-lactámicos, glucopéptidos y aminoglucósidos¹. Dada la necesidad de iniciar el tratamiento antibiótico de forma precoz, los artículos recomiendan una pauta empírica que cubra gram-positivos y gram-negativos consistente en vancomicina (dada la prevalencia en incremento de SAMR) asociada a una cefalosporina (cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona o cefepima) o a una fluoroquinolona. Asimismo, se debe considerar la asociación con rifampicina en los casos de SAMR por su gran eficacia demostrada en la literatura^{6,7}; posteriormente, el tratamiento ideal será el específico en función del microorganismo aislado⁵. Esta actitud terapéutica fue la que se siguió en nuestra serie de casos, con respuesta relativamente aceptable que dependió de las comorbilidades asociadas y la precocidad del diagnóstico. El manejo neuroquirúrgico está indicado en los casos de compromiso medular (radicular grave o rápidamente progresivo), mala respuesta al tratamiento farmacológico, compromiso óseo significativo asociado a inestabilidad o deformidades, abscesos intraespinales, necesidad de diagnóstico histopatológico y bacteriológico correctos y dolor persistente e incontrolable¹⁷. En nuestra se-

rie de casos, solo se consideró el manejo quirúrgico en el primero de ellos.

La gravedad que implica la ED y la elevada mortalidad asociada (5-25 %) ^{4,6,8,11} hace que el diagnóstico y tratamiento precoz sea el principal determinante de su pronóstico. En nuestra serie tuvimos una mortalidad del 33,3 % (2/6), superior a la media descrita en la literatura. No obstante, en otras series, como la descrita por García-Frías en la 40 Reunión de la Sociedad Andaluza de Nefrología en mayo 2012, reportan una mortalidad superior a la nuestra, del 57 % (4/7).

CONCLUSIÓN

La incidencia de la ED infecciosa está aumentando, principalmente por el mayor uso de dispositivos intravasculares en los pacientes en hemodiálisis, constituyendo esta población un grupo de riesgo que debemos vigilar estrechamente, dada la elevada morbimortalidad asociada a esta entidad. El diagnóstico y el tratamiento precoces constituyen el arma terapéutica y pronóstica más importante. La resonancia magnética es la principal prueba de imagen para confirmar su diagnóstico, y la antibioterapia, retirada del catéter venoso central, reposo con prótesis de descarga y analgesia eficaz, su tratamiento más adecuado, siendo necesario un abordaje coordinado con los Servicios de Reumatología e Infecciosas.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Belzunegui J. Espondilodiscitis infecciosa. *Reumatol Clin* 2008;4 Supl 3:13-7.
2. Vazquez R, Atanes A. Patogenia de las espondilodiscitis. *Semin Fund Reumatol* 2007;8:10-4.
3. Grammatico L, Besnier JM. Infectious spondylodiscitis. *Rev Prat* 2007;57(9):970-8.
4. Gómez N. Espondilodiscitis infecciosas. En: Cañete J, Gómez-Reino J, González-Gay M, Herrero-Beaumont G, Morillas L, Pablos J, et al. (eds.). *Manual SER de las enfermedades reumáticas*. Madrid: Médica Panamericana; 2008. p. 359-62.
5. Sexton DJ, McDonald M. Vertebral osteomyelitis. In: Rose BD (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate; 2012.
6. García-García P, Rivero A, del Castillo N, Jarque A, Getino MA, García-Pérez J, et al. Infectious spondylodiscitis in hemodialysis. *Seminars in Dialysis* 2010;6:619-26.
7. Helewa R, Embil J, Boughen C, Cheang M, Goytan M, Zacharias J, et al. Risk factors for infectious spondylodiscitis in patients receiving hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29(6):567-71.
8. Valero R, Valero R, Castañeda O, de Francisco AL, Piñera C, Rodrigo E, Arias M. Casos Clínicos: Sospecha clínica de osteomielitis vertebral: dolor de espalda en los pacientes con infección asociada a catéter de hemodiálisis. *Nefrología* 2004;6:583-8.
9. Rivero MG, Salvatore A, Wouters L. Espondilodiscitis infecciosa espontánea en adultos, análisis de 30 casos. *Medicina* 1999;59:143-50.
10. Figueroa L, Lorenzo M, Martínez D, Alberione F. Absceso epidural espinal: nuestra experiencia en un año. *Rev Argent Neuroc* 2006;20:37-40.
11. Faria B, Canto Moreira N, Sousa TC, Pêgo C, Vidinha J, Garrido J, et al. Spondylodiscitis in hemodialysis patients: a case series. *Clin Nephrol* 2011;76(5):380-7.
12. Parra J, Antelo R, Muñoz L, Hernández J. Protocolo diagnóstico de la osteomielitis. *Medicine* 2010;10(53):3591-3.
13. Varma R, Lander P, Assaf A. Imaging of pyogenic infectious spondylodiscitis. *Radiol Clin North Am* 2001;39(2):203-13.
14. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, Carrino JA. MR Imaging findings in spinal infections: rules or myths? *Radiology* 2003;228:506-14.
15. Gutiérrez D, Ruiz E, Pelayo G, Sancha MD. Protocolo terapéutico de la osteomielitis. *Medicine* 2010;10(53):3594-6.
16. Cebrián Parra JL, Saez-Arenillas Martín A, Urda Martínez-Aedo AL, Soler Ivañez I, Agreda E, Lopez-Duran Stern L. Management of infectious discitis. Outcome in one hundred and eight patients in a University Hospital. *Int Orthop* 2012;36(2):239-44.
17. Zarghooni K, Röllinghoff M, Sobottke R, Eysel P. Treatment of spondylodiscitis. *Int Orthop* 2012;36:405-11.