

V REUNIÓN CIENTÍFICA

GRUPO DE ESTUDIO DE  
INFECCIONES OSTEOARTICULARES

GEIO 2019  
madrid

# SEGUIMIENTO CLÍNICO DE LA OSTEOMIELITIS VERTEBRAL HEMATÓGENA

Javier Cobo Reinoso

Servicio de Enfermedades Infecciosas

Hospital Ramón y Cajal

# AUSENCIA DE DEFINICIONES COMUNES

- “Fracaso” (una o varias)
  - Muerte
  - “Persistencia”
  - Necesidad de cambio de tratamiento
    - ¿Sin documentación microbiológica del fallo?
  - Necesidad intervención durante el tratamiento
    - ¿Solo por compromiso neurológico o estabilización?
  - Recurrencia/Recidiva
- Recurrencia/Recidiva
  - Reparición de síntomas después de “finalizar” el tratamiento (persistencia)
    - ¿después de cuánto tratamiento?
  - Necesidad de retratamiento

**Persistencia de infección documentada microbiológicamente a pesar de un tratamiento de duración apropiada (Sugerencia IDSA 2015)**



## CUESTIONES DE INTERÉS



GESTIÓN DEL SEGUIMIENTO



¿Con qué frecuencia ocurren las recidivas/fracasos después del tratamiento?



¿En qué momento ocurren?



¿A qué factores se asocian?



¿Qué utilidad tienen la VSG y la PCR para predecir/anticipar las recidiva/fracasos?



¿Qué utilidad tiene la RM en el seguimiento para predecir/anticipar las recidivas/fracasos?



¿Pueden ser útiles nuevas técnicas de imagen?

## CON QUÉ FRECUENCIA Y CUÁNDO FRACASA EL TRATAMIENTO

- **5-15% “fracasos”**
- **5-10% con criterios estrictos**
- **casi siempre <1 año**
- **a menudo <6 meses**

Referencia	Total casos	Recurrencia/Fracaso	Tiempo
Pola Eur Spine J 2017	250	14 (5,6%)	ND
Ki-Ho Park. Infection 2013	125 (S.aureus)	12 (9,6%)	< 3 meses
Ki-Ho Park. CID 2015	143 (operados)	8 (5,6%)	< 3 meses
Gupta. Open Forum Infect Dis 2014	260	45 (17,3%) <sup>a</sup>	75% < 4 y 90% < 19 meses
Colmenero. Annals Reum Dis 1997	72	4 (5,8%)	ND
Nolla. Semin Arthr Reum 2002	64	3 (5-6,7%)	3, 5 y 6 meses
MC. Mc Henry. CID 2002	255	36 (14%) 23 (9%) <sup>b</sup>	0-12 años; 75% < 1 año

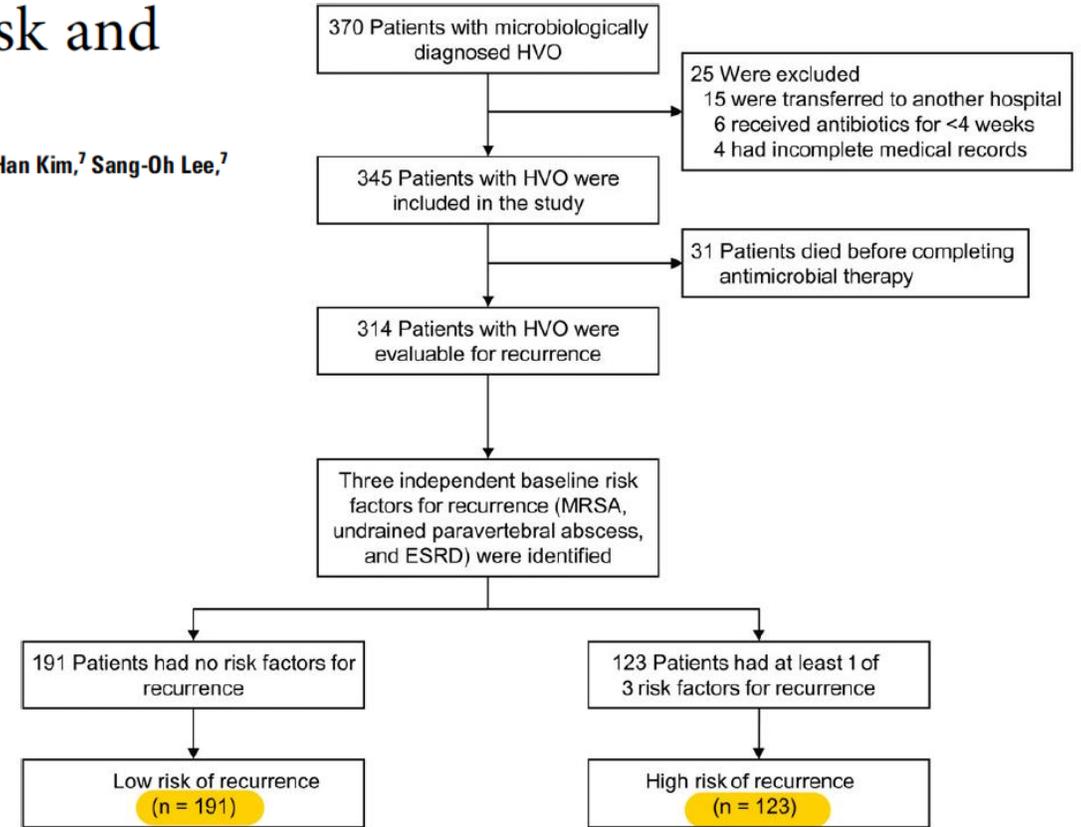
a. Incluye tanto recidivas como cultivos+ durante cirugía “no planificada”

b. Al excluir casos con tratamiento insuficiente/inadecuado

# Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence

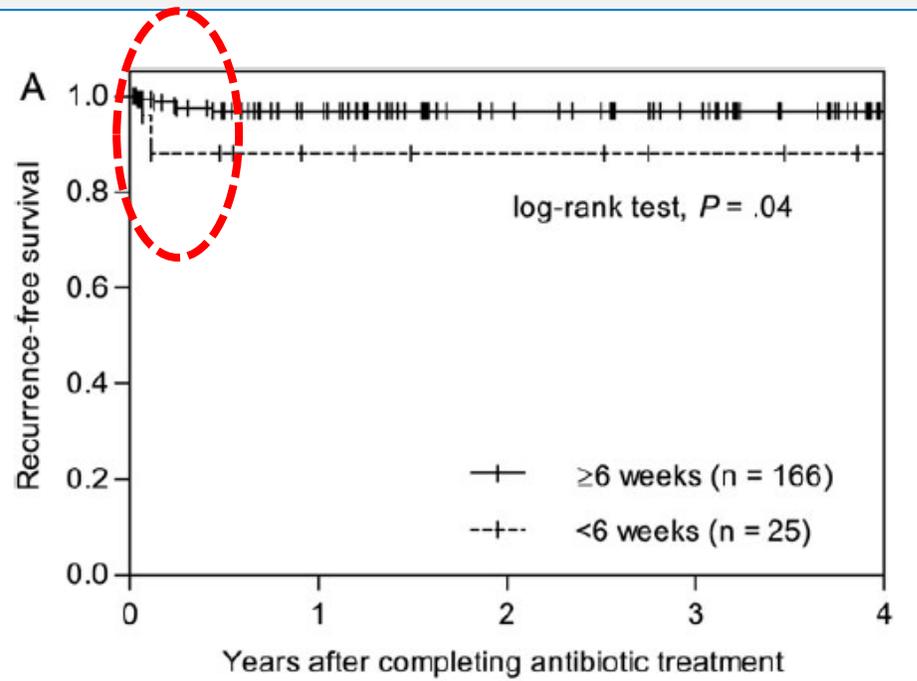
Ki-Ho Park,<sup>1</sup> Oh-Hyun Cho,<sup>2</sup> Jung Hee Lee,<sup>3</sup> Ji Seon Park,<sup>4</sup> Kyung Nam Ryu,<sup>4</sup> Seong Yeon Park,<sup>5</sup> Yu-Mi Lee,<sup>6</sup> Yong Pil Chong,<sup>7</sup> Sung-Han Kim,<sup>7</sup> Sang-Oh Lee,<sup>7</sup> Sang-Ho Choi,<sup>7</sup> In-Gyu Bae,<sup>2</sup> Yang Soo Kim,<sup>7</sup> Jun Hee Woo,<sup>7</sup> and Mi Suk Lee<sup>1</sup>

I. renal terminal : aOR 6,58  
MRSA: aOR 2,61  
Absceso no drenado: aOR 4,09



Ki-Ho Park. CID 2016

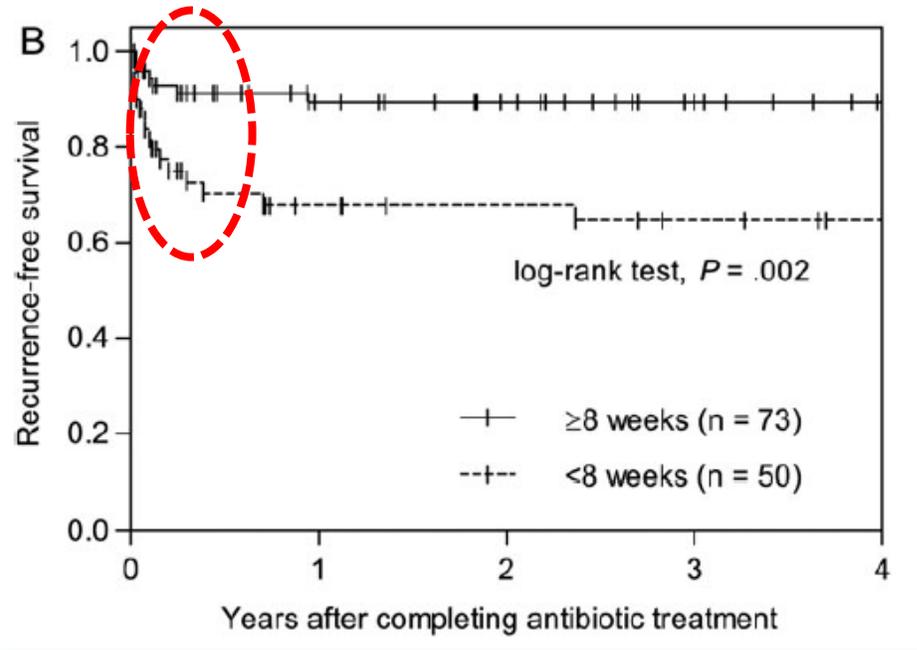
A QUÉ FACTORES SE ASOCIAN LOS  
FRACASOS/RECIDIVAS



Pacientes SIN factores de riesgo de recurrencia

**4%**

- RECURRENCIA 9,9%
- MEDIANA 41 DÍAS TRAS FINALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO (10-866)



Pacientes CON factores de riesgo de recurrencia

**19%**

# Vertebral Osteomyelitis: Long-Term Outcome for 253 Patients from 7 Cleveland-Area Hospitals

Martin C. McHenry,<sup>1</sup> Kirk A. Easley,<sup>2</sup> and Geri A. Locker<sup>2</sup>

Departments of <sup>1</sup>Infectious Diseases and Biostatistics and <sup>2</sup>Epidemiology, The Cleveland Clinic Foundation, Ohio

255 episodios

57% evolución favorable

31% (80) recuperación con secuelas ((53 dolor crónico, 23 secuelas neurológicas)

11% fallecen

RECURRENCIA: 36 casos (14%) pero en 13 fue después de un tratamiento insuficiente (por <4 semanas o por dosis inadecuadas). En 30 se documentó microbiológicamente (29 el mismo microorganismo) **23 (9%) recurren después de tratamiento “suficiente”**



(ESR), or recurrent bacteremia. Patients with severe destructive vertebral lesions and patients who have undergone surgical drainage or debridement should be monitored closely for persistent or recurrent infection. A longer duration of antibiotic therapy may be indicated when there is any suspicion of residual disease.

Persistent pain should be viewed with concern. Five of our patients who had relapse had persistent severe back pain at the conclusion of therapy; in the absence of fever, this was erroneously attributed to causes other than infection. Diagnostic

**Table 5. Multivariate analysis of factors associated with relapse for patients with vertebral osteomyelitis (VO).**

Risk factor	RR (95% CI)	P
Recurrent bacteremia, yes/no	18.9 (8.8–40.8)	<.001
Chronically draining sinus, yes/no	7.6 (2.8–20.5)	<.001
Paravertebral abscess, yes/no	3.2 (1.6–6.5)	.001

??

## A QUIÉN VIGILAR ESPECIALMENTE

- INFECCIÓN POR MRSA
  - (TRATAMIENTO SUBÓPTIMO)
- INSUFICIENCIA RENAL AVANAZADA
- ABSCESOS NO DRENADOS
- PACIENTES CON TRATAMIENTO “CORTO”
- PACIENTES CON DOLOR PERSISTENTE
- PACIENTES CON LESIONES OSEAS EXTENSAS-DESTRUCTIVAS
- ...
- INMUNODEPRIMIDOS, CON COMORBILIDADES, CON RETRASO DIAGNÓSTICO...

## CUESTIONES DE INTERÉS



## GESTIÓN DEL SEGUIMIENTO



¿Con qué frecuencia ocurren las recidivas/fracayos después del tratamiento?



¿En qué momento ocurren?



¿A qué factores se asocian?



¿Qué utilidad tienen la VSG y la PCR para predecir/anticipar las recidiva/fracayos?



¿Qué utilidad tiene la RM en el seguimiento para predecir/anticipar las recidivas/fracayos?



¿Pueden ser útiles nuevas técnicas de imagen?

The clinical use of ESR in pyogenic vertebral osteomyelitis. EJ Carragee. Spine 1997

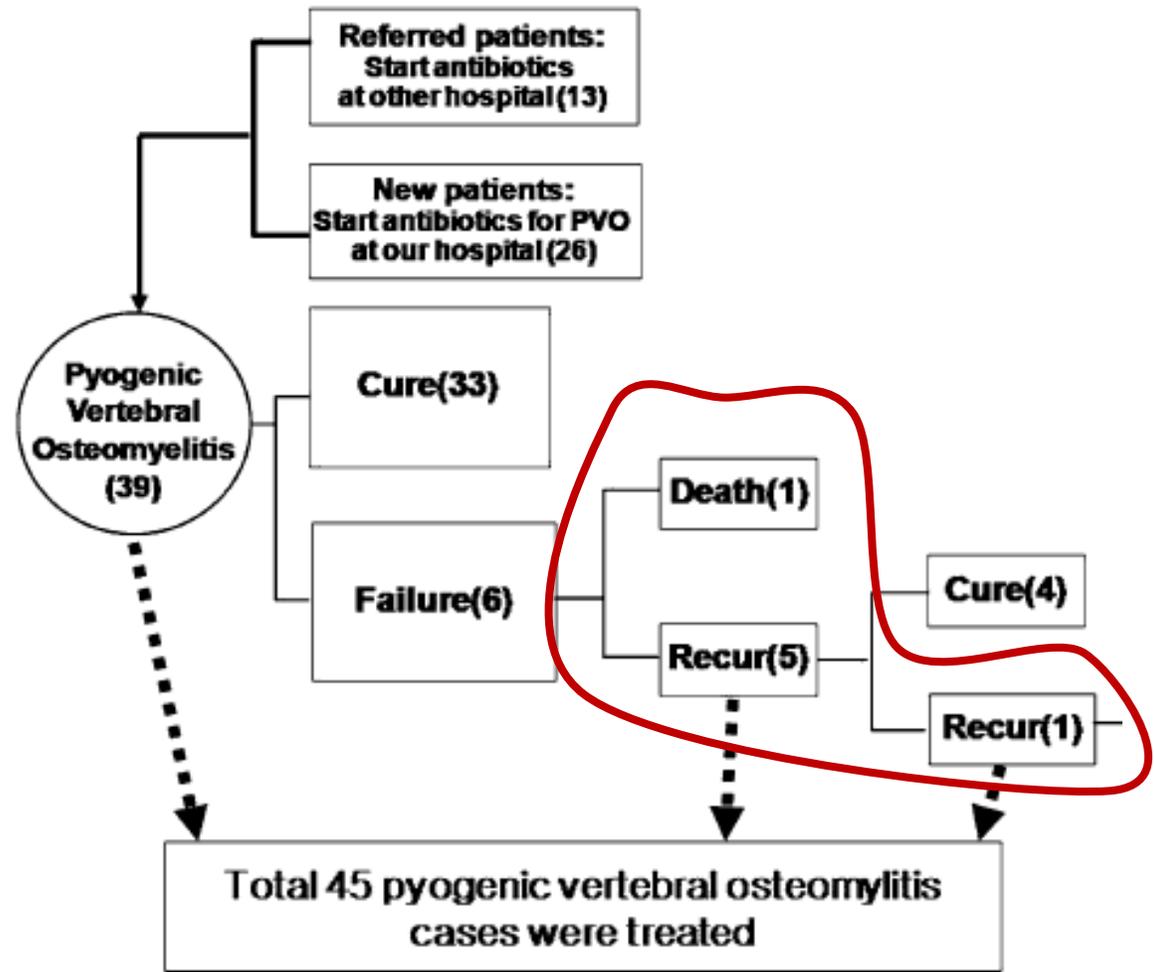
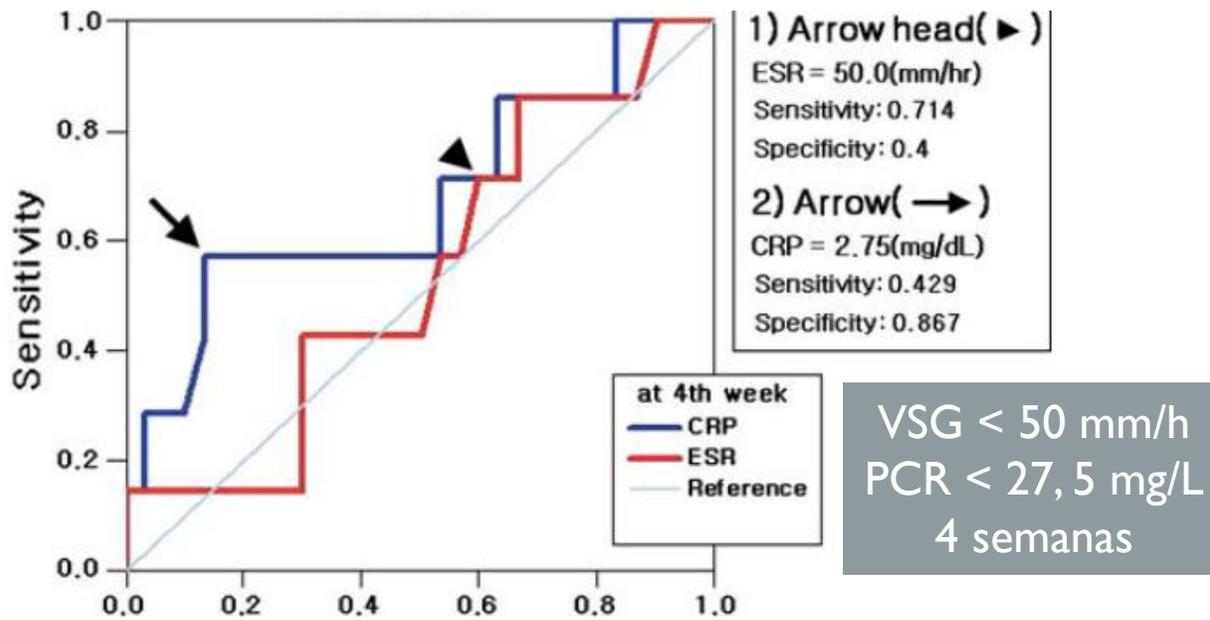
**Table 3. Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) at Start, Mid-Month, and End-Month Testing**

	Mean ESR	% Starting ESR at Week 2-3*	% Starting ESR at Week 4-5†
Success (n = 32)	99.1 (range, 56-125)	89.0%	60.4%
>100%		9	3 (9.4%)
≥75% ≤100%		10	6 (18.6%)
<75%		11	23 (71.9%)
<50%		2	8 (25%)
Failure (n = 12)	86.9 (range, 45-123)	83.4%	77.0%
>100%		7	3 (25%)
≥75% ≤100%		4	5 (41.7%)
<75%		1	4 (33.3%)
<50%		0	2 (16.7%)

\* Success vs. failure for ESR at 2 wk = 0.08.

† Success vs. failure for ESR at 4 wk = 0.06.

to the current treatment. Our data suggest that in the individual case, the ESR during the first month of treatment may be difficult to interpret. Whereas the ESR and the patient's age and immune status can fairly predict the success of antibiotic treatment, there are relatively frequent exceptions. Of 18 cases with no significant fall in the ESR during the first month, 7 (38.9%) did well. Conversely, of the 26 cases with a good ESR response during the first month, three (12%) were clinical failures.

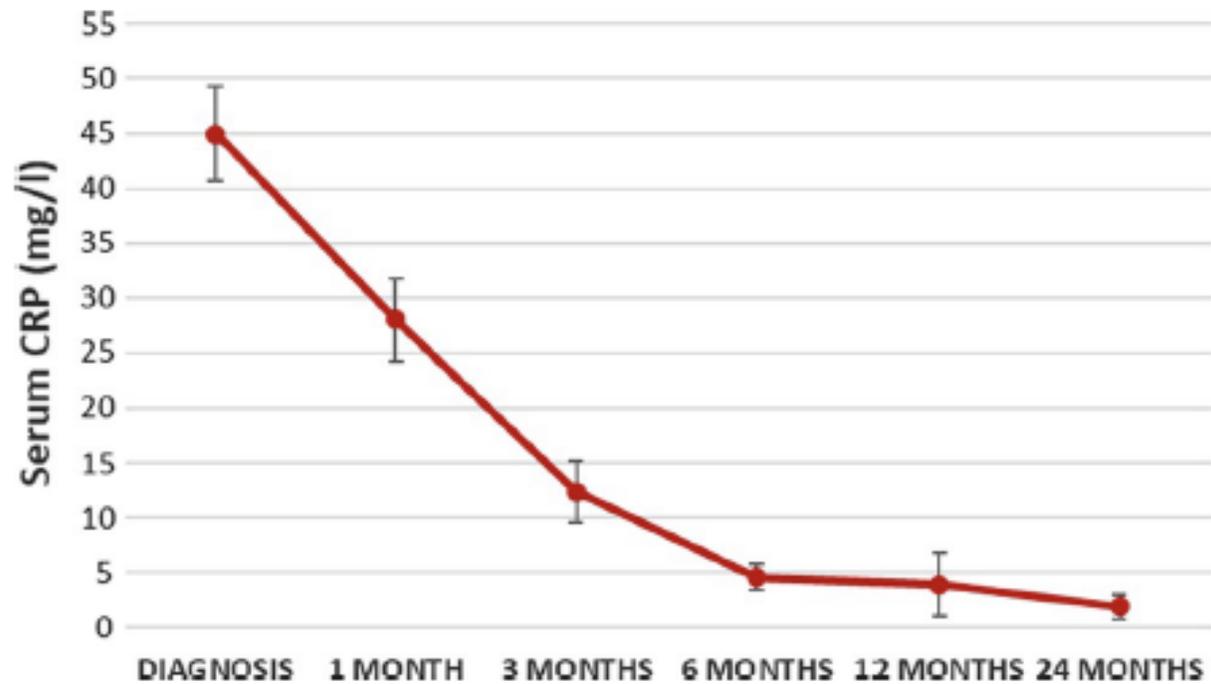


## Pyogenic vertebral osteomyelitis: identification of microorganism and laboratory markers used to predict clinical outcome

Sang Hoon Yoon · Sang Ki Chung · Ki-Jeong Kim ·  
Hyun-Jib Kim · Yong Jun Jin · Hong Bin Kim

Eur Spine J 2010

Serie corta  
OMV postquirúrgicas y primarias  
Tratadas con y sin cirugía...



**Table 5** Clinical outcomes at 24 months from diagnosis

Clinical outcomes

Complete healing without disability, <i>n</i> (%)	142 (77.6)
Healing from infection with or without residual disability, <i>n</i> (%)	169 (90.9)
Relapses, <i>n</i> (%)	11 (5.7)
Mortality, <i>n</i> (%)	15 (7.8)
<b>Residual disabilities, <i>n</i> (%)</b>	
Chronic back pain	32 (17.1)
Paraparesis	7 (3.7)
Paraplegia	5 (2.7)

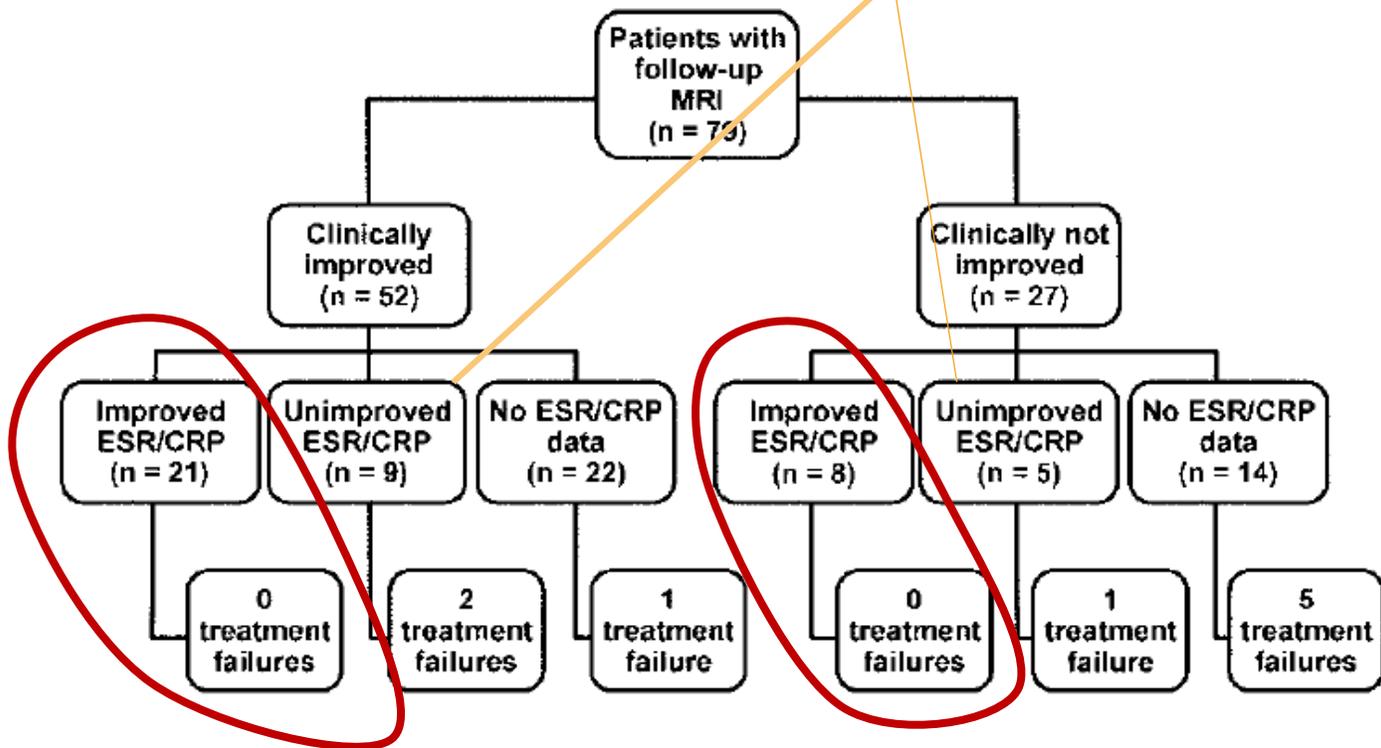
207 pacientes

Multidisciplinary management of pyogenic spondylodiscitis: epidemiological and clinical features, prognostic factors and long-term outcomes in 207 patients

Enrico Pola<sup>1</sup> · F. Taccari<sup>2</sup> · G. Autore<sup>1</sup> · F. Giovannenze<sup>2</sup> · V. Pambianco<sup>1</sup> · R. Cauda<sup>2</sup> · G. Maccauro<sup>3</sup> · M. Fantoni<sup>2</sup>

*E. Pola. European Spine Journal 2018*

REDUCCIÓN  
DEL 25%  
ENTRE LA 4ª Y  
8ª SEMANA DE  
TRATAMIENTO



Treating clinicians' decision to proceed with unanticipated surgical debridement and/or to administer a second complete course of parenteral antimicrobial therapy because of uncontrolled or recurrent spinal infection after  $\geq 3$  weeks of appropriate therapy  
Clinical failure plus positive results of spine site cultures or  $\geq 2$  sets of concomitant blood cultures<sup>a</sup>

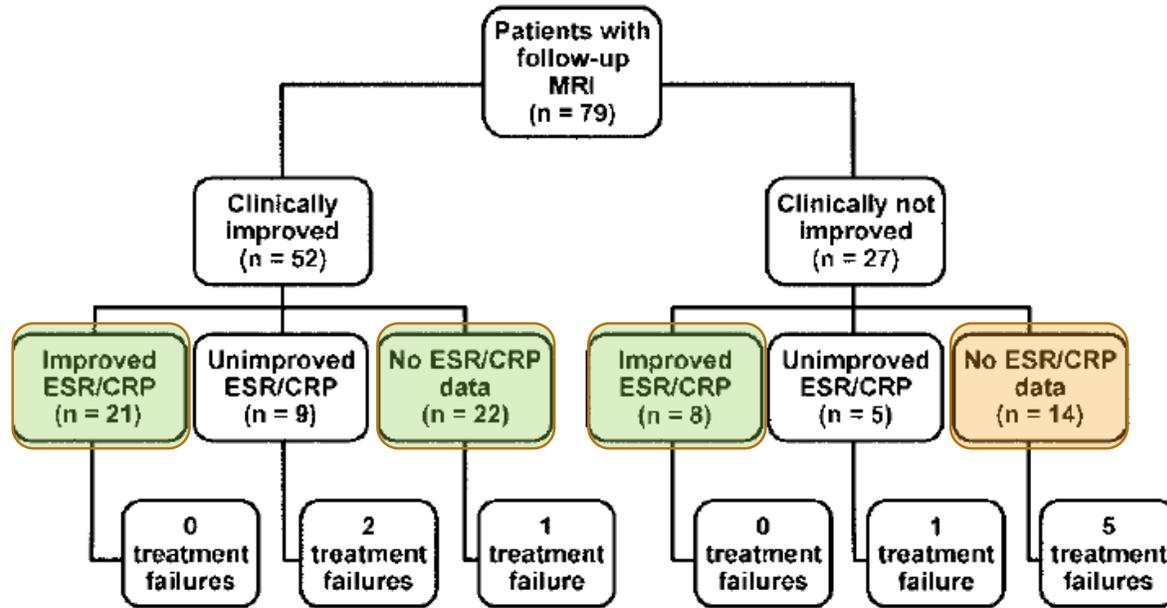
## GUÍA IDSA

La mayoría de los pacientes en los que los marcadores de inflamación/infección no caen significativamente o continúan siendo altos durante el seguimiento de 4 a 8 semanas tienen resultados favorables, lo que subraya la **pobre especificidad** de estos marcadores

Los pacientes con una mala respuesta clínica al tratamiento (p. ej., dolor persistente o progresivo, síntomas sistémicos de infección) y marcadores inflamatorios sistémicos elevados pueden estar en mayor riesgo de fracaso del tratamiento.

Por lo tanto, los valores deben interpretarse en el contexto clínico de los pacientes.

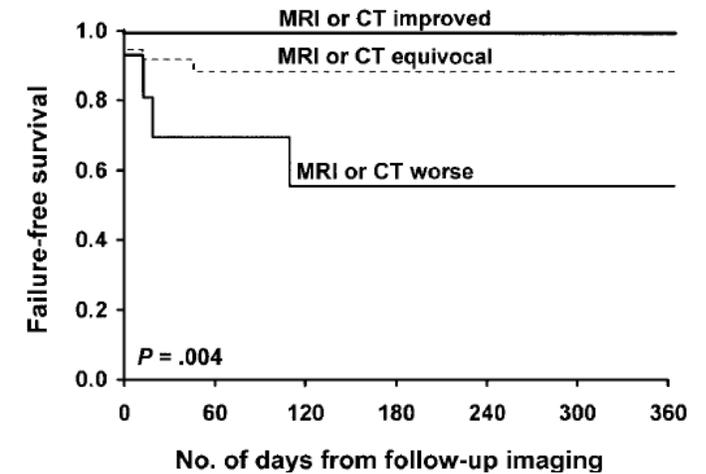
Cohorte retrospectiva de OMV con RM basal y control a las 4-8 semanas desde el inicio del tratamiento

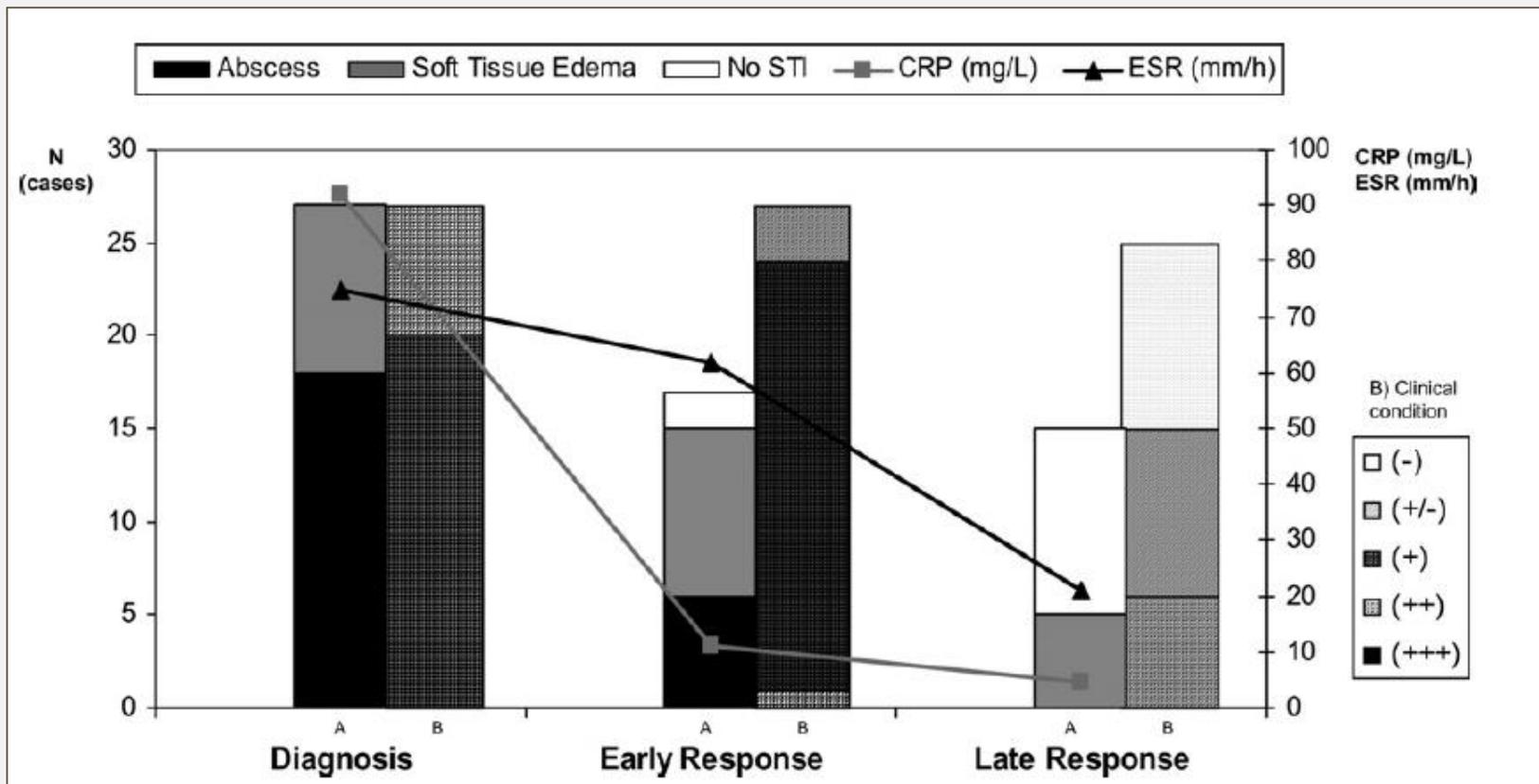


Muy pocos (6%) de los que mejoran clínicamente fracasan y podrían detectarse mediante pruebas analíticas

Algunos (22%) de los que no mejoran clínicamente fracasan. Tal vez se podrían seleccionar mediante las pruebas analíticas

MRI ó CT mejor: 34%  
 MRI ó CT dudosos (equivoca): 49%  
 MRI ó CT peor: 18%





Seguimiento prospectivo de 27 casos con RM al final del tratamiento y en seguimiento a largo plazo  
3 fracasos (respuesta inicial). No recidivas

- Al final del tratamiento se aprecia mejoría en la afectación de partes blandas pero no en el disco ni en el hueso.
- En el seguimiento a largo plazo desaparecen las anomalías de las partes blandas y persisten las alteraciones óseas y del disco

## Long-Term Clinical and Radiological Magnetic Resonance Imaging Outcome of Abscess-Associated Spontaneous Pyogenic Vertebral Osteomyelitis Under Conservative Management

Gorane Euba, MD,\* José A. Narváez, MD,<sup>†</sup> Joan M. Nolla, MD, PhD,<sup>‡</sup>  
Oscar Murillo, MD,\* Javier Narváez, MD, PhD,<sup>‡</sup>  
Carmen Gómez-Vaquero, MD, PhD,<sup>‡</sup> and Javier Ariza, MD, PhD\*

*Euba. Semin Arthritis Rheum 2008*

Follow-Up Clinical and MRI Results for 98 Study Patients

	Improved Clinically	No Change Clinically	Worse Clinically	Total
MRI improved	33 (33.7%)	12 (12.2%)	0 (0.0%)	45 (45.9%)
MRI unchanged	16 (16.3%)	5 (5.1%)	3 (3.1%)	24 (24.5%)
MRI worse	20 (20.4%)	4 (4.1%)	5 (5.1%)	29 (29.6%)
Total	69 (70.4%)	21 (21.4%)	8 (8.2%)	98 (100%)

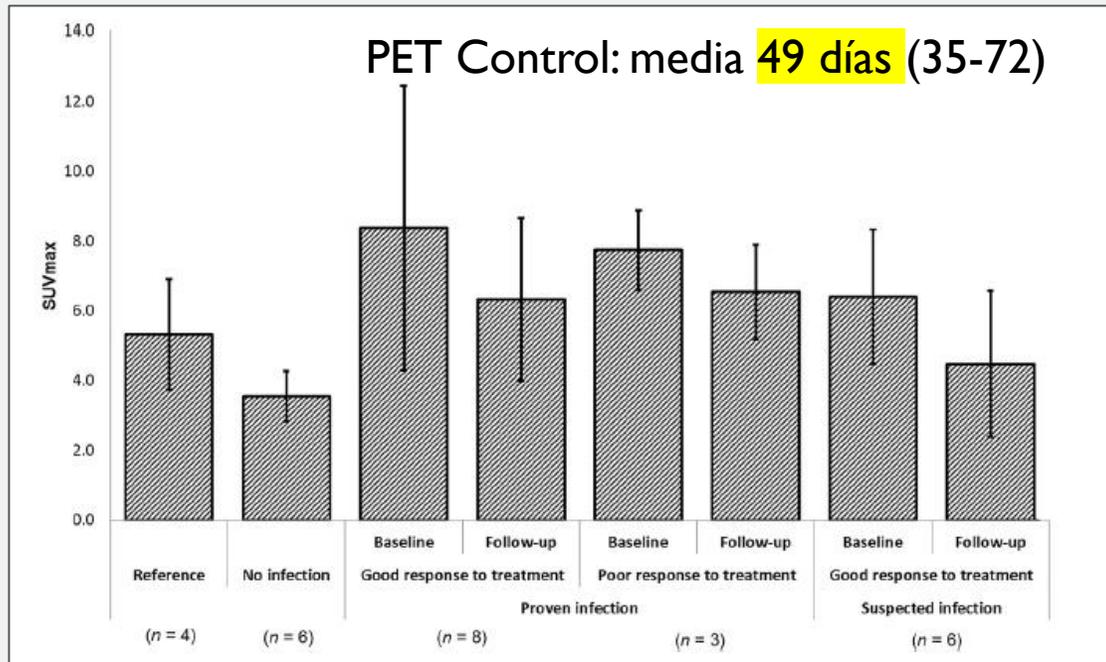
- Ninguno de los que muestran mejoría en la RM empeoran clínicamente
- **Solo el 17% (5/29) de los que empeora la RM empeoran clínicamente**
- Coeficiente  $\kappa$  0,065 ( $p=0,32$ ) (ausencia de asociación)

ASSOCIATION BETWEEN FOLLOW-UP MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND CLINICAL STATUS AMONG PATIENTS WITH SPINAL INFECTIONS

# IDSA GUIDELINES

Berbari. CID 2015

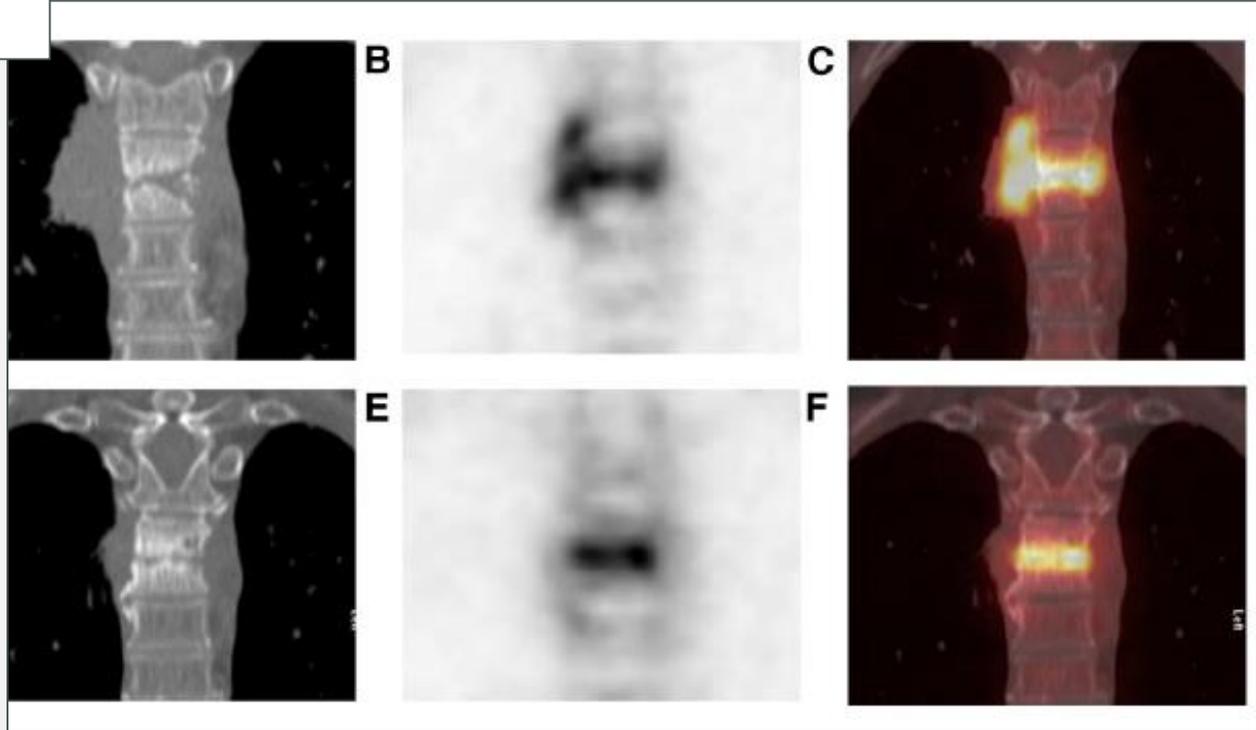
33. We recommend against routinely ordering follow-up MRI in patients with NVO in whom a favorable clinical and laboratory response to antimicrobial therapy was observed (strong, low).
34. We suggest performing a follow-up MRI to assess evolutionary changes of the epidural and paraspinal soft tissues in patients with NVO who are judged to have a poor clinical response to therapy (weak, low).



La reducción en la captación del radiotrazador (medida por SUV max)\* no distingue entre los que presentan buena o mala respuesta clínica

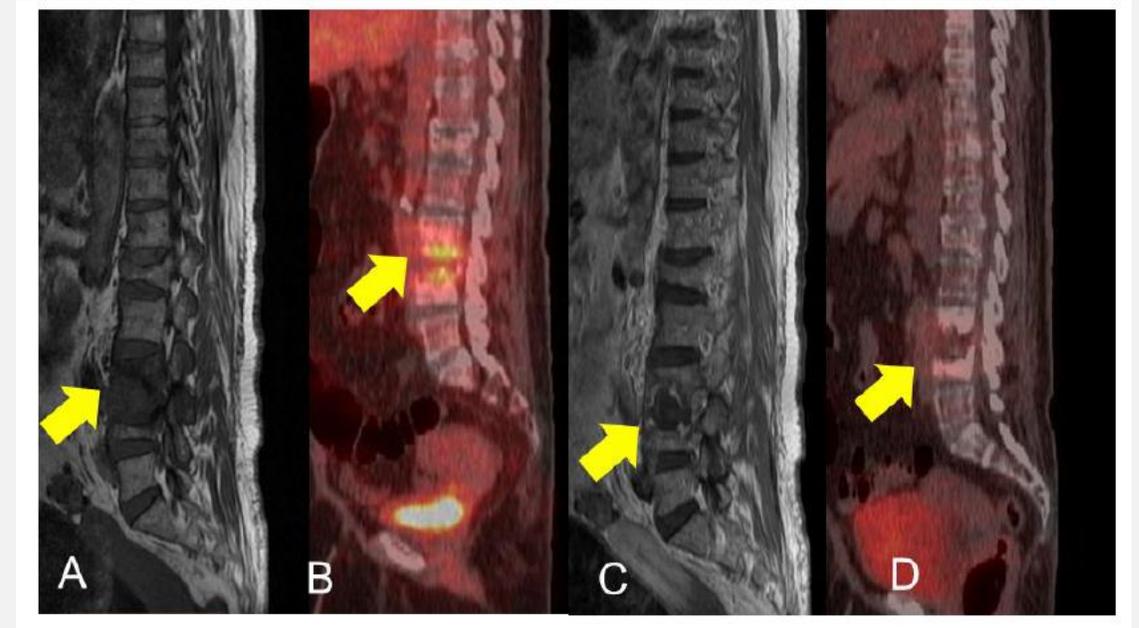
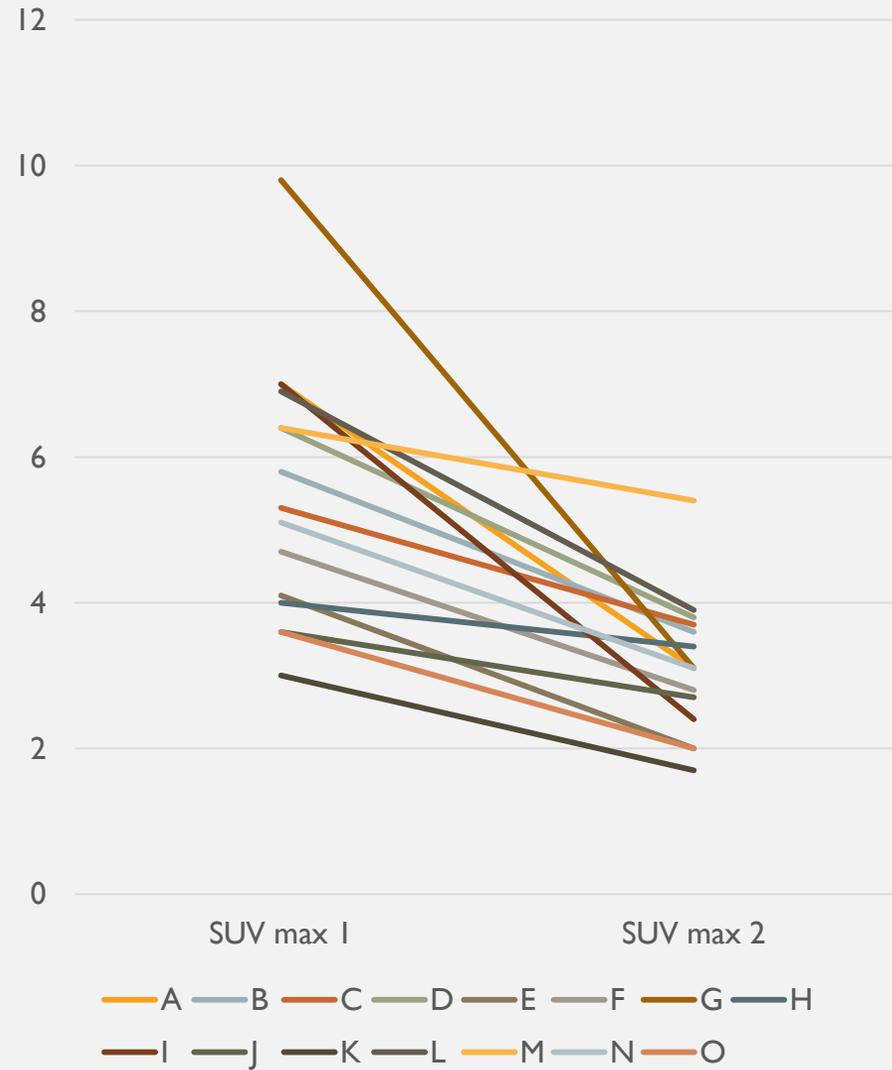
\*Maximum standardized uptake value

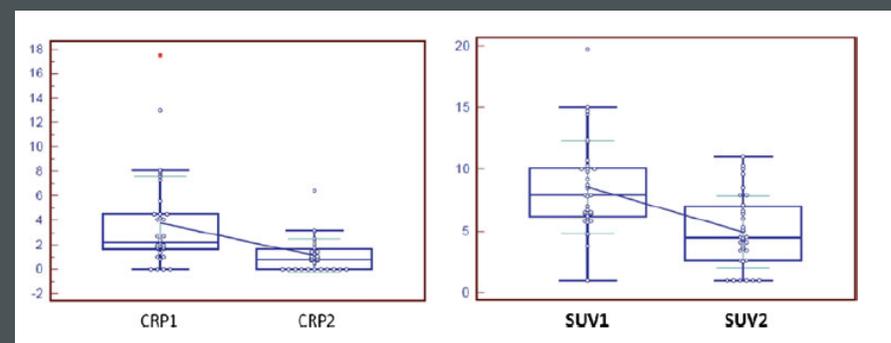
Por el contrario, los pacientes con mala respuesta clínica mostraron persistencia de la captación en los tejidos blandos, mientras que en los casos con **buena respuesta clínica la captación se limitaba al disco y el hueso** adyacente



Role of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in the evaluation of response to antibiotic therapy in patients affected by infectious spondylodiscitis

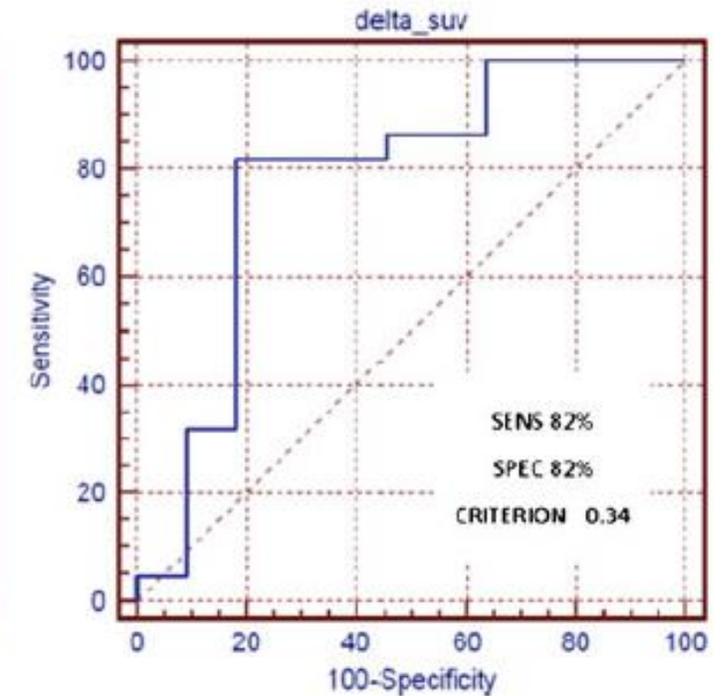
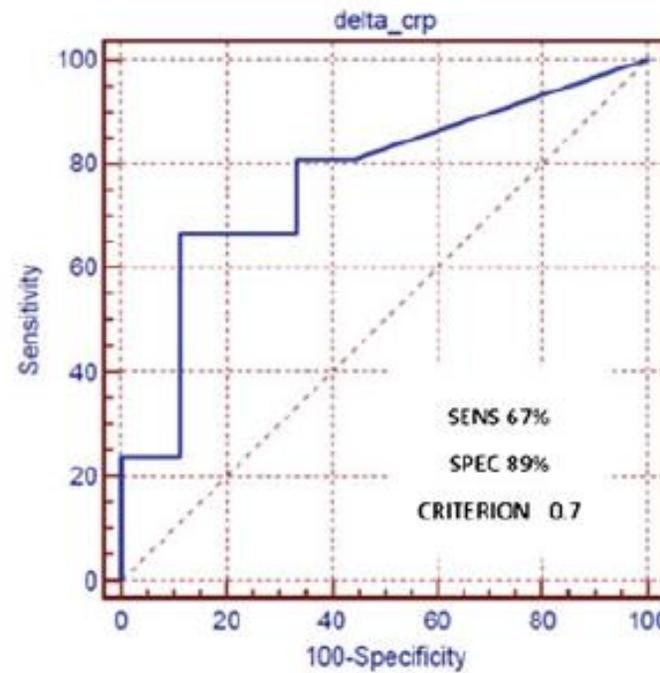
Seguimiento de 15 casos. Control a las 6 semanas  
Descenso SUV max (media) de 5,5 a 3,1





- PCR y FDG PET/CT en el seguimiento de 34 pacientes con OMV
- Determinación basal y a las 2-4 semanas
- 26 Respondedores vs 8 no-Respondedores\*
- Delta SUV max 34%
  - Sensibilidad 82%
  - Especificidad 82%
- Delta PCR 74%
  - Sensibilidad 67%
  - Especificidad 89%

\* Criterio clínico



**FDG PET/CT is useful for the interim evaluation of response to therapy in patients affected by haematogenous spondylodiscitis**

Cristina Nanni • Luca Boriani • Caterina Salvadori • Eleonora Zamparini •  
 Giada Rorato • Valentina Ambrosini • Alessandro Gasbarrini • Fabio Tumietto •  
 Francesco Cristini • Luigia Scudeller • Stefano Boriani • Pierluigi Viale • Stefano Fanti

**TABLE I. Diagnostic values for the different imaging methods**

	<b>Sensitivity (%)</b>	<b>Specificity (%)</b>	<b>Positive predictive value (%)</b>	<b>Negative predictive value (%)</b>
MRI	66.6	61.9	33.3	86.6
PET/CT visual evaluation	85.7	73.9	50.0	94.4
PET/CT combined evaluation	85.7	82.6	60.0	95.0

MRI, magnetic resonance imaging; PET/CT, positron emission tomography/computed tomography.

Serie de 31 casos de infección espinal (21 con cirugía previa y 19 con material de instrumentación) en los que se sospecha **recurrencia de una infección**.

En 7/31 se confirma la recurrencia.

Sería especialmente **útil en presencia de instrumentación**

## CÓMO REALIZAR LA MONITORIZACIÓN

1. El seguimiento clínico es esencial
2. La monitorización mediante PCR puede ayudar a detectar fracasos/recurrencias
3. La PCR debe descender de forma significativa en las primeras semanas pero puede tardar varios meses en normalizarse
4. No está indicado realizar un seguimiento rutinario con RM en pacientes con buena respuesta clínica
5. En pacientes con sospecha de evolución desfavorable la RM puede ser útil mediante la evaluación de la afectación de partes blandas
6. Es probable que el FDG PET/TAC sea una técnica más precisa en la detección de respuesta desfavorable pero son necesarios más estudios