

Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología

www.elsevier.es/rot



TEMA DE ACTUALIZACIÓN

Aplicación de vancomicina en polvo dentro de la herida quirúrgica durante cirugías de columna: revisión sistemática y metaanálisis



G. Alcalá-Cerra^{a,b,*}, A.J. Paternina-Caicedo^a, L.R. Moscote-Salazar^a,
J.J. Gutiérrez-Paternina^a y L.M. Niño-Hernández^a

^a Grupo de Investigación en Ciencias de la Salud y Neurociencias (CISNEURO), Cartagena de Indias, Colombia

^b Departamento de Neurocirugía, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

Recibido el 8 de agosto de 2013; aceptado el 5 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 2 de abril de 2014

PALABRAS CLAVE

Herida;
Infección;
Columna vertebral;
Cirugía;
Instrumentación;
Vancomicina

Resumen

Objetivo: Determinar los efectos de la aplicación de la vancomicina en polvo dentro de la herida quirúrgica, sobre el riesgo de infecciones postoperatorias, pseudoartrosis y efectos adversos en pacientes sometidos a cirugías de columna.

Material y métodos: Se realizó un metaanálisis incluyendo los estudios controlados que evaluaron el riesgo de infecciones postoperatorias y/o pseudoartrosis en pacientes sometidos a cirugía de columna a quienes les fue aplicada vancomicina en polvo en la herida quirúrgica.

Los resultados se presentaron como riesgos relativos combinados, con sus intervalos de confianza del 95%. Adicionalmente, se evaluó la frecuencia de complicaciones atribuibles al tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 6 estudios controlados (3.379 sujetos). Los riesgos relativos combinados fueron: infección del sitio quirúrgico, 0,11 (IC 95%: 0,05-0,25; $p < 0,00001$), y pseudoartrosis, 0,87 (IC 95%: 0,34-2,21; $p = 0,77$). No se encontró heterogeneidad estadísticamente significativa en ninguno de los análisis. En 1.437 pacientes tratados no se reportaron complicaciones asociadas al uso de la vancomicina.

Conclusión: La aplicación de vancomicina en polvo dentro de la herida se asoció con una reducción significativa del riesgo de infecciones del sitio quirúrgico, sin incrementar el de pseudoartrosis o de efectos adversos. Sin embargo, se requieren estudios controlados y aleatorizados, con el fin de confirmar los presentes resultados y realizar recomendaciones más certeras.

© 2013 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cisneuro.investigacion@gmail.com (G. Alcalá-Cerra).

KEYWORDS

Wound;
Infection;
Spine;
Surgery;
Instrumentation;
Vancomycin

Application of vancomycin powder into the wound during spine surgery: Systematic review and meta-analysis**Abstract**

Objective: To determine the effects of applying vancomycin powder within the surgical wound on the risk of surgical infections, pseudo-arthritis and adverse events, in patients undergoing spinal surgery.

Material and methods: A meta-analysis was carried out, including controlled studies that evaluated the risk of postoperative infections and/or pseudo-arthritis in patients undergoing spinal surgery in which vancomycin powder was applied within the surgical wound.

Results: were presented as pooled relative risks, with its 95% confidence intervals. Additionally, the frequency of complications attributable to vancomycin was also assessed.

Results: A total of six controlled studies (3,379 subjects) were included. Pooled relative risks were: surgical site infection, 0.11 (95% CI: 0.05-0.25; $P < .00001$), and pseudo-arthritis, 0.87 (95% CI: 0.34-2.21; $P = .77$). No statistically significant heterogeneity was found in both analyses. In 1,437 patients treated with vancomycin, there were no recorded vancomycin-related adverse events.

Conclusions: Application of vancomycin powder into the wound was associated with a significantly reduced risk of surgical site infections, without increasing pseudo-arthritis or adverse events. However, randomized controlled trials are needed, in order to confirm the present results and make recommendations with more certainty.

© 2013 SECOT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las infecciones de la herida quirúrgica (IHQ) son una de las complicaciones más frecuentes y devastadoras de las cirugías de columna vertebral. Su incidencia varía en función de múltiples factores, y se estima que entre el 2,8 y el 11,9% de los pacientes sometidos a cirugías de columna presentarán una IHQ, a pesar de las estrategias convencionales de prevención^{1,2}.

Los pacientes afectados por estas infecciones presentan prolongación del tiempo de hospitalización e incapacidad laboral, menores índices de calidad de vida y, en general, desenlaces notablemente desfavorables, en comparación con aquellos cuyo postoperatorio transcurre sin estas complicaciones¹. Adicionalmente, el tratamiento de las IHQ demanda una gran cantidad de recursos económicos, derivados de la prolongación del tiempo de hospitalización, de la utilización de ayudas diagnósticas, de reintervenciones y de antibioterapia intravenosa, entre otros^{2,3}. Por estos motivos, se han investigado múltiples medidas enfocadas a reducir su incidencia al mínimo posible^{1,4}.

La administración de antibióticos intravenosos es quizás la estrategia más utilizada para la profilaxis de las IHQ. Las guías clínicas más recientes del Grupo de Trabajo en Profilaxis Antibiótica de la Sociedad Norteamericana de Cirugía de Columna⁵ promulgan la administración de profilaxis intravenosa de forma sistemática; sin embargo, se ha demostrado que la magnitud de la reducción del riesgo de IHQ es relativamente baja, lo que ha motivado la búsqueda de otras alternativas⁶.

La aplicación de vancomicina dentro de la herida quirúrgica en forma de polvo sin reconstituir constituye una tendencia novedosa para la prevención de las IHQ, y va ganando creciente aceptación entre los cirujanos de

columna debido a su bajo costo, a su amplia disponibilidad, a su fácil aplicación, a su buen perfil de seguridad y a la percepción de efectividad⁷⁻⁹. Sweet et al.¹⁰ determinaron que mediante la aplicación de vancomicina bajo la fascia muscular, las concentraciones dentro de la herida quirúrgica pueden superar hasta 1.000 veces la concentración inhibitoria media necesaria para destruir *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina, uno de los gérmenes que con mayor frecuencia se aísla de las infecciones de cirugías espinales. Además, su espectro microbida también cubre otros cocos grampositivos, como *Staphylococcus epidermidis* y *Enterococcus* spp., que también pueden causar infecciones espinales postoperatorias^{3,11}.

A pesar de que las propiedades farmacocinéticas de la vancomicina aplicada dentro de la herida quirúrgica la convierten en un método de profilaxis muy atractivo, sus potenciales efectos adversos son una de las principales preocupaciones. La administración intravenosa se ha asociado con reacciones anafilácticas, hipotensión arterial, toxicidad renal, toxicidad otológica e inducción de resistencia antibiótica; sin embargo, aún no se conoce en detalle su perfil de seguridad cuando se aplica tópicamente^{12,13}.

Adicionalmente, existen algunos estudios que describen mecanismos mediante los que la vancomicina podría interferir con la maduración y el funcionamiento de los osteoblastos, lo cual alteraría las vías biológicas implicadas en la fusión ósea. Por tal motivo, varios autores han planteado que las altas concentraciones locales de vancomicina dentro de la herida quirúrgica podrían asociarse a un mayor riesgo de pseudoartrosis¹⁴⁻¹⁶.

Debido a su creciente utilización en la práctica clínica, en la última década se han publicado varios estudios que han examinado los efectos de la aplicación de la vancomicina en polvo dentro de la herida quirúrgica durante cirugías

de columna; sin embargo, dichos estudios no han sido previamente evaluados mediante un metaanálisis.

El objetivo del presente metaanálisis es determinar los efectos de la aplicación de vancomicina dentro de la herida quirúrgica sobre el riesgo de IHQ y pseudoartrosis en pacientes sometidos a cirugías de columna vertebral, así como los potenciales efectos adversos de esta práctica.

Material y métodos

La revisión sistemática de la literatura se realizó siguiendo el protocolo de la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)¹⁷, y para el metaanálisis se aplicaron las recomendaciones de la conferencia *Quality of Reporting of Meta-analyses* (QUORUM)¹⁸.

Búsqueda de la literatura

La identificación y la clasificación de la literatura se realizaron por 2 revisores de forma independiente, utilizando los siguientes motores de búsqueda: Medline/Pubmed, EMBASE, Google Scholar, Cochrane Controlled Trials Registry y Google Académico. La selección de estudios se llevó a cabo en julio de 2013, sin restricciones de idioma o fecha de publicación.

Las combinaciones de términos utilizados fueron:

- «VANCOMYCIN» and «SPINAL SURGERY»
- «VANCOMYCIN» and «SPINE SURGERY»
- «VANCOMYCIN POWDER»

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Tipo de estudios:

- Estudios controlados observacionales o ensayos clínicos aleatorizados.
- Recuperación de los datos prospectiva o retrospectivamente.

Tipo de participantes:

- Estudios que incluyan pacientes adultos o pediátricos.
- Estudios que incluyan únicamente pacientes operados mediante vías posteriores, incluyendo técnicas mínimamente invasivas para descompresión o fusión intervertebral.
- Estudios que incluyan cirugías de columna cervical, torácica, lumbar o lumbosacra.

Tipo de intervención:

- Aplicación local de polvo de vancomicina sin reconstituir dentro de la herida quirúrgica al final de la cirugía, justo antes del cierre.
- Dosis local mínima de 500 mg.

Tipo de evaluación de desenlaces: Se incluyeron los estudios que reportaron explícitamente la frecuencia porcentual o los datos crudos alguno de las siguientes variables:

- IHQ.
- Pseudoartrosis.
- Efectos adversos y/o complicaciones asociadas al uso de la vancomicina.

Criterios de exclusión

- Estudios de series de casos y registros poblacionales.
- Estudios que incluyeran menos de 10 pacientes en cada uno de los grupos.
- Estudios en pacientes intervenidos mediante abordajes anteriores.

Tipos de desenlaces

Primarios

- IHQ.

Secundarios

- Pseudoartrosis.
- Efectos adversos atribuibles a la aplicación de vancomicina dentro de la herida quirúrgica.

Definición de los desenlaces

- *IHQ*. Se incluyeron infecciones superficiales (compromiso de piel y tejidos subcutáneos) y profundas a la fascia muscular (incluyendo material de instrumentación). Se excluyeron las infecciones de incisiones simultáneas (p. ej., para toma de injerto óseo autólogo o abordajes anteriores combinados).
- *Pseudoartrosis*. Documentación clínica y radiológica de fallas en la consolidación o fusión ósea, o necesidad de reintervención para una nueva fusión en el mismo nivel intervenido previamente.
- *Efectos adversos atribuibles a la aplicación de vancomicina dentro de la herida quirúrgica*. Incidentes y complicaciones que han sido descritas como potenciales efectos adversos de la administración intravenosa de vancomicina³.

Selección de estudios

Este proceso se realizó inicialmente mediante la revisión de los títulos de los artículos y sus respectivos resúmenes. Se examinó el texto completo de todos los artículos potencialmente relevantes. Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión previamente mencionados, se seleccionaron los artículos para la revisión cualitativa y cuantitativa. Las discrepancias en la selección se resolvieron mediante consenso entre los autores que revisaron la literatura.

Extracción de los datos

Dos revisores de forma independiente realizaron la extracción de los datos concernientes al diseño y a la metodología del estudio, población total, grupo de patología tratada (degenerativa, traumática, tumoral, inflamatoria o mixta), segmento espinal tratado (cervical o toracolumbar), dosis de vancomicina administrada, tiempo de seguimiento postoperatorio, frecuencia del desenlace primario y de los secundarios.

Evaluación de la calidad metodológica

Los estudios controlados y aleatorizados se evaluaron mediante la escala de Jadad¹⁹, la cual realiza la puntuación con base en 3 criterios, que incluyen: descripción de aleatorización (2 puntos), cegamiento (2 puntos) y explicación de las limitaciones (máximo 3 estrellas), siendo 0 el puntaje mínimo y 5 el máximo¹⁹.

La escala Newcastle-Ottawa se utilizó para evaluar la calidad de los estudios observacionales. Este sistema de puntuación es el recomendado por el Grupo de Trabajo Cochrane para Metodología de Estudios no-Aleatorizados (*Cochrane Non-Randomized Studies Methods Working Group*)²⁰. La clasificación se realiza con base en 3 criterios: selección (máximo 4 estrellas), comparabilidad (máximo 2 estrellas) y desenlaces (máximo 3 estrellas). Los estudios con puntuación entre 7 a 9 fueron considerados de calidad metodológica alta, entre 4 a 6, moderada, y menor de 4, baja²⁰.

Análisis de los datos

Los datos crudos fueron recolectados en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2010, desde donde se exportaron para su análisis combinado en el paquete estadístico de la Colaboración Cochrane RevMan 5,0 (Colaboración Cochrane, Oxford, Reino Unido).

Los efectos de la aplicación local de vancomicina sobre cada uno de los desenlaces dicotómicos se estimaron mediante el cálculo del riesgo relativo (RR) combinado, con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

Para la selección del método de estimación de los RR combinados se calcularon previamente los índices de heterogeneidad estadística. Para ello, se aplicaron simultáneamente las pruebas de chi cuadrado y la medición del estadístico I^2 . Cuando la prueba de chi cuadrado arrojó un valor de p inferior a 0,1, o cuando el estadístico I^2 fue mayor de 50%, se consideró que existía heterogeneidad estadísticamente significativa y se utilizó el modelo de efectos aleatorios para la estimación de los RR combinados. Por el contrario, cuando no fue estadísticamente significativa, se empleó el modelo de efectos fijos de Mantel-Haenszel. Los estimados derivados de estudios observacionales se obtuvieron con el modelo de efectos aleatorios²⁰.

La detección de potenciales fuentes de heterogeneidad estadística se llevó a cabo mediante la inspección visual de los gráficos de bosque (*forest plots*) y el análisis de subgrupos de acuerdo con sitio anatómico de la cirugía (cervical versus toracolumbar) y la utilización de instrumentación.

También se utilizaron los gráficos en embudo para detectar posibles sesgos de publicación.

Resultados

Resultados de la búsqueda

Se identificaron un total de 233 artículos que coincidieron con los términos de búsqueda. Tras la evaluación del resumen, el texto completo y la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, fueron seleccionados 6 estudios para la evaluación cualitativa y cuantitativa, los cuales incluyeron un total de 3.379 sujetos^{2,10,21-24}. Los resultados de la revisión de la literatura se presentan en la [figura 1](#).

Todos los estudios incluidos fueron observacionales, con diseño de cohortes; uno prospectivo²¹ y 5 retrospectivos^{2,10,22-25}. Todos fueron realizados en Estados Unidos y publicados posteriormente al año 2011^{2,10,21-24}. No se encontraron ensayos clínicos que evaluaran el desenlace primario de este metaanálisis (IHQ).

Cuatro estudios fueron realizados en población mixta, involucrando casos de patologías traumáticas, degenerativas, neoplásicas o infecciosas. En 2 estudios se involucraron pacientes con patología infecciosa preexistente (2 casos en los 2 estudios), pero en ninguno de estos casos se presentaron IHQ^{23,24}. El estudio de Caroom et al.²¹ analizó de forma exclusiva pacientes operados por mielopatía espondiloartrósica cervical tratados mediante descompresión y fusión instrumentada. Los 6 estudios incluidos hacían referencia a pacientes operados por abordajes posteriores y no se encontraron estudios referentes a cirugías por abordaje anterior. Cinco estudios evaluaron la incidencia de infecciones en pacientes que requirieron instrumentación^{2,10,21,22,24}, y únicamente el estudio de Strom et al.²³ analizó la tasa de

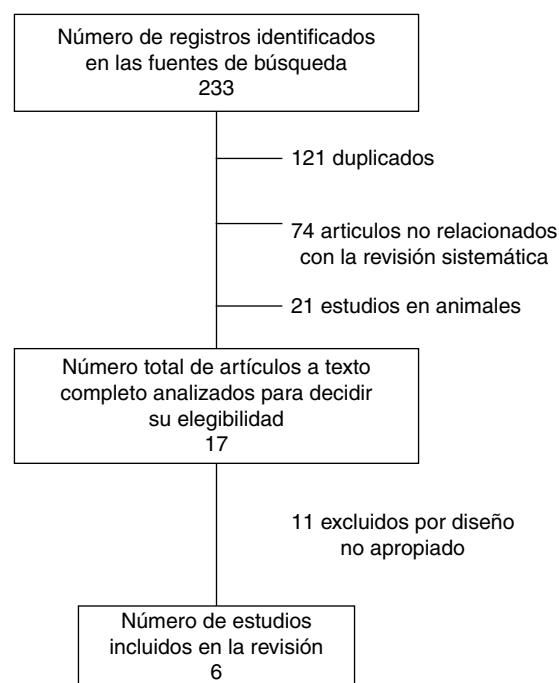


Figura 1 Diagrama de la búsqueda de la literatura y la selección de los estudios incluidos.

Tabla 1 Características generales de cada uno de los estudios incluidos

Estudio	Lugar	Diseño	Patología	n (cervical/ toracolumbar)	Tratados/ no tratados	Dosis local	Infecciones registradas	Tiempo de seguimiento
Caroom et al., 2013	Houston, EE. UU.	Cohorte prospectiva	Degenerativa (mielopatía espondilótica traumática)	(112/0)	40/72	1 g	No se especifica	Al menos 6 meses en todos los pacientes y más de 18 meses en el grupo control
Godil et al., 2013	Nashville, EE. UU.	Cohorte retrospec- tiva	Traumática	44/66	56/54	1 g	Superficiales y profundas	Promedio en grupo control: 1,01 años, y en grupo intervenido: 1,04 años
Pahys et al., 2013	Saint Louis, EE. UU.	Cohorte retrospec- tiva	Mixta	1.001/0	195/806	500 mg	Profundas	Al menos 3 meses
Strom et al., 2013b	New York, EE. UU.	Cohorte retrospec- tiva	Mixta (degenerativa, neoplásica, infecciosa o traumática); con o sin instrumentación	0/253	156/97	1 g	Superficiales y profundas	> 1 año
Strom et al., 2013a	New York, EE. UU.	Cohorte retrospec- tiva	Instrumentación cervical por vía posterior, por patología degenerativa, neoplásica, infecciosa o traumática	0/171	79/92	1 g	Superficiales y profundas	> 1 año
Sweet et al., 2011	Rockford, EE. UU.	Cohorte retrospec- tiva	Mixta (degenerativa, deformidades, tumores y trauma)	0/1.732	911/821	2 g	Profundas	Tratados: entre 1 a 4 años. Controles: entre 2 a 7 años

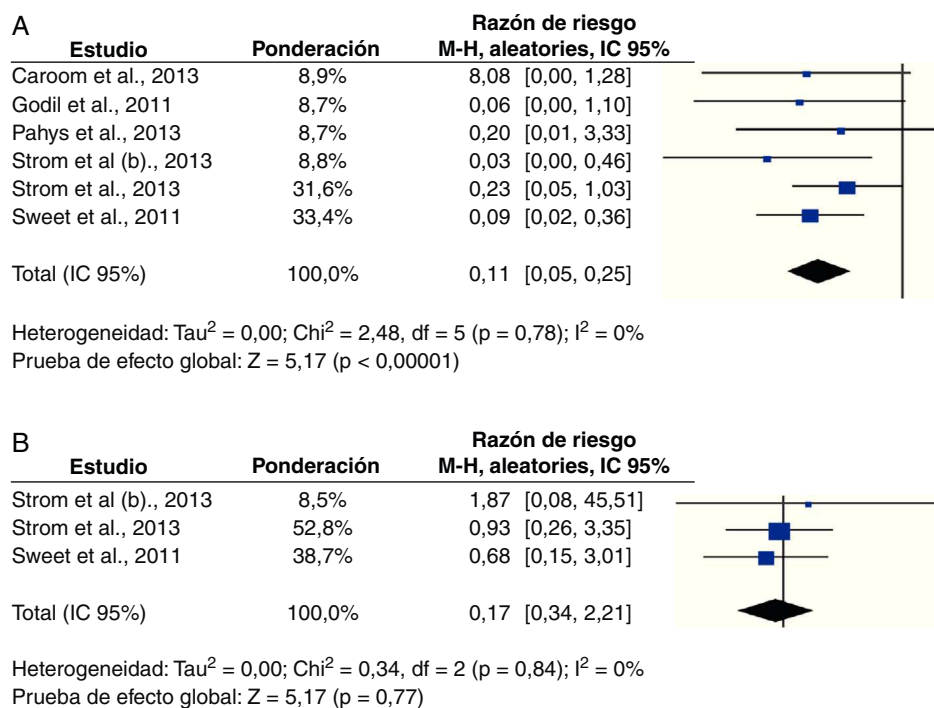


Figura 2 Modelos de efectos fijos de las razones de riesgo. A) Infección del sitio quirúrgico en cirugía de columna vertebral. B) Pseudoartrosis.

infecciones en pacientes sometidos a cirugía descompresiva lumbar y fusión, con o sin instrumentación. Las características generales de cada uno de los estudios incluidos se presentan en la [tabla 1](#).

Evaluación de la calidad metodológica

Todos los estudios fueron considerados de alta calidad metodológica, de acuerdo con la puntuación obtenida en la escala Newcastle-Ottawa para estudios de cohortes. Los resultados detallados de cada estudio se presentan en la [tabla 2](#).

Evaluación cuantitativa de la literatura y resultados del metaanálisis

Infecciones de la herida quirúrgica

Seis estudios evaluaron el riesgo de IHQ, involucrando un total de 3.379 individuos^{2,10,21-24}. Al final del periodo de seguimiento, la incidencia en pacientes tratados fue del 0,28%, mientras que en el grupo control fue del 3,70%. El RR combinado entre los estudios que evaluaron este desenlace fue 0,11 (IC 95%: 0,05-0,25), cumpliendo el criterio preestablecido de significación estadística ($p < 0,00001$). Los índices I^2 y el valor de p no demostraron heterogeneidad significativa (0% y 0,78, respectivamente) ([fig. 2](#)).

El efecto beneficioso del tratamiento también se observó en la mayoría de los subgrupos analizados, salvo en los pacientes cuyas cirugías no incluyeron instrumentación. El subgrupo de pacientes sometidos a cirugías de columna cervical estuvo constituido por 1.328 sujetos, incluidos en 4 estudios^{2,21,22,24}. El RR combinado para IHQ fue 0,19 (IC 95%: 0,06-0,57; $p = 0,003$). El análisis del estadístico I^2 demostró que la heterogeneidad no fue estadísticamente

significativa (0%). El subgrupo de pacientes cuya cirugía se realizó en segmentos toracolumbares estuvo conformado por un total de 2.163 individuos, involucrados en 4 estudios^{2,10,21,23}. La aplicación de la vancomicina en polvo también se asoció con menor riesgo de IHQ, dado que el RR combinado fue 0,07 (IC 95%: 0,02-0,21; $p < 0,00001$), y los índices no demostraron heterogeneidad estadísticamente significativa ($I^2 = 0\%$) ([fig. 3](#)).

En el subgrupo de las 2.290 cirugías instrumentadas, evaluadas en 5 estudios^{2,10,21,23,24}, el riesgo de IHQ fue menor con la aplicación de vancomicina (RR=0,11; IC 95%: 0,05-0,26; $p < 0,00001$) ([fig. 3](#)). Los pacientes del subgrupo a quienes no se les implantó material de instrumentación provinieron exclusivamente del estudio realizado por Strom et al.²³, por lo que no fue posible estimar el RR combinado.

Pseudoartrosis

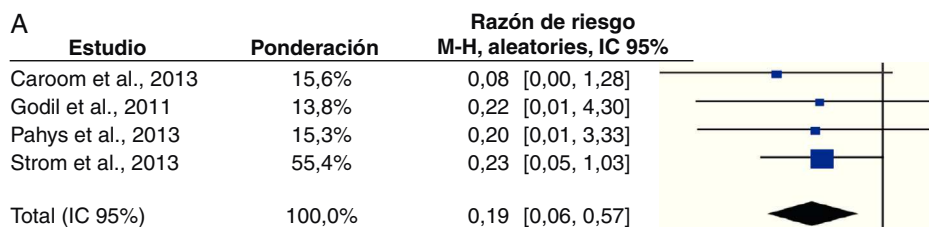
Este desenlace fue evaluado por 3 estudios, que incluyeron un total de 2.156 sujetos^{10,23,24}. La incidencia de pseudoartrosis fue del 0,7% en los pacientes tratados, y en el grupo control fue del 0,9%. El análisis mostró que el RR combinado de pseudoartrosis fue 0,87 (IC 95%: 0,34-2,21), lo cual no fue estadísticamente significativo ($p = 0,77$). Las pruebas de chi cuadrado y el valor del estadístico I^2 no demostraron heterogeneidad estadísticamente significativa entre los estudios ($p = 0,84$ y 0%, respectivamente) ([fig. 2](#)).

Complicaciones atribuibles al uso de la vancomicina en polvo

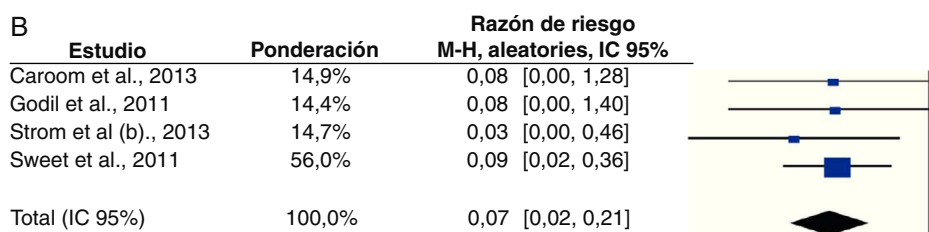
En ninguno de los 1.437 individuos tratados con vancomicina incluidos en los 6 estudios observacionales se registraron incidentes o complicaciones relacionados con la aplicación del fármaco dentro la herida quirúrgica^{2,21,23-25}. Por tal motivo, no fue posible realizar los análisis comparativos.

Tabla 2 Evaluación de la calidad en los estudios incluidos mediante la escala Newcastle-Ottawa para estudios de cohortes

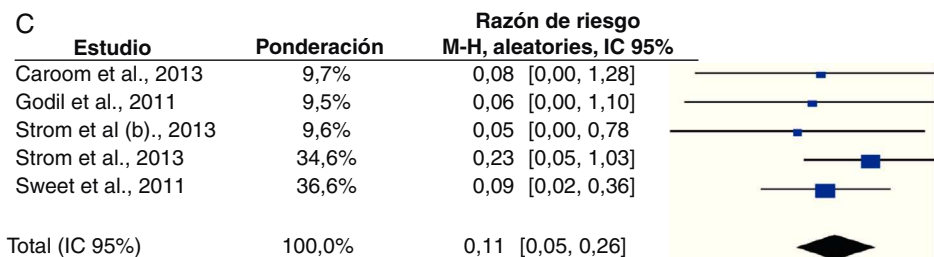
Estudio	Selección	Comparabilidad	Resultado/Exposición	Total
Caroom et al., 2013	****	**	***	8
Godil et al., 2013	***	**	***	8
Pahys et al., 2013	***	**	**	7
Strom et al., 2013b	***	**	***	8
Strom et al., 2013a	***	**	***	8
Sweet et al., 2011	****	*	***	8



Heterogeneidad: $\text{Tau}^2 = 0,00$; $\text{Chi}^2 = 0,5$, $\text{df} = 3$ ($p = 0,92$); $I^2 = 0\%$
 Prueba de efecto global: $Z = 2,95$ ($p = 0,003$)



Heterogeneidad: $\text{Tau}^2 = 0,00$; $\text{Chi}^2 = 0,53$, $\text{df} = 3$ ($p = 0,91$); $I^2 = 0\%$
 Prueba de efecto global: $Z = 4,79$ ($p < 0,00001$)



Heterogeneidad: $\text{Tau}^2 = 0,00$; $\text{Chi}^2 = 1,71$, $\text{df} = 4$ ($p = 0,79$); $I^2 = 0\%$
 Prueba de efecto global: $Z = 4,94$ ($p < 0,00001$)

Figura 3 Modelos de efectos fijos de las razones de riesgo. A) Infección del sitio quirúrgico en cirugía de columna cervical. B) Infección del sitio quirúrgico en cirugía de columna toracolumbar. C) Infección del sitio quirúrgico en cirugía de columna instrumentada.

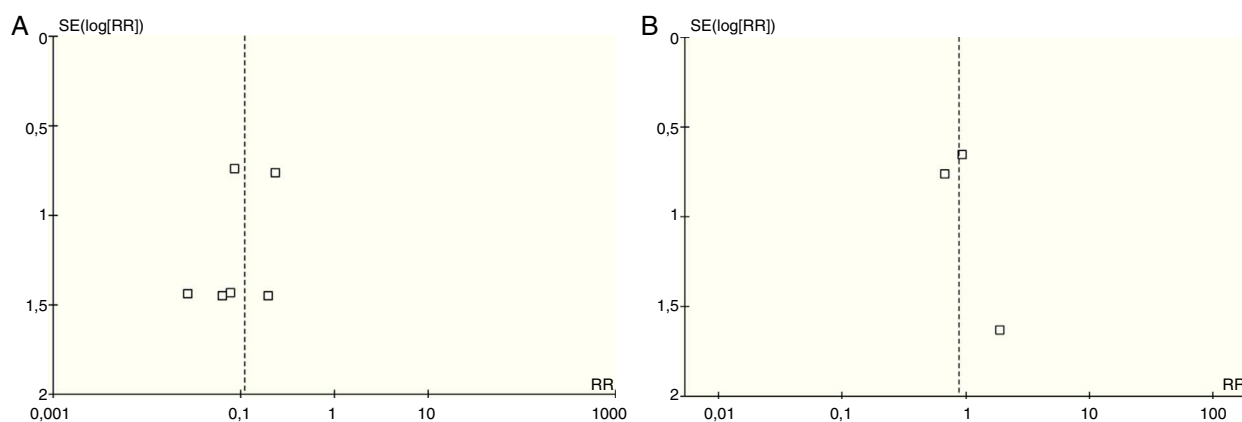


Figura 4 Gráficos en embudo de los análisis comparativos. A) Infecciones de la herida quirúrgica. B) Pseudoartrosis.

Riesgo de sesgos entre los estudios

Los estudios observacionales incluidos fueron considerados con bajo riesgo de sesgos, debido a su alta calidad metodológica. La detección de los riesgos de sesgos de publicación mediante los gráficos en embudo no demostró asimetrías en ninguno de los desenlaces (fig. 4).

Discusión

El presente metaanálisis describe los efectos de la aplicación de vancomicina dentro de la herida quirúrgica en pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral, demostrando una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de IHQ. Estos hallazgos brindan sustento científico a esta práctica, la cual está ganando aceptación entre los cirujanos de columna a nivel mundial. De acuerdo con un estudio realizado por Glotzbecker et al.⁷ con 277 cirujanos de columna adscritos a la *Pediatric Orthopaedic Society of North America/Scoliosis Research Society*, el 24% de los encuestados reportaron utilizar la vancomicina en polvo de forma rutinaria, administrada directamente dentro de la herida quirúrgica o mezclada con el injerto óseo utilizado durante las fusiones intervertebrales (fig. 5), y con base en la evidencia emergente, es posible que este porcentaje aumente.

La incidencia de IHQ varía en relación con la región anatómica de la columna vertebral que haya sido intervenida. Se ha demostrado que los procedimientos realizados en la columna cervical por vía posterior tienen mayor riesgo, en comparación con el de las cirugías toracolumbares^{23,24}. Por tal motivo, se decidió realizar un análisis de estos 2 subgrupos, el cual mostró que los efectos son aplicables en ambos segmentos espinales.

Adicionalmente, también se consideró el mayor riesgo de infección que supone la utilización de instrumentación espinal. Sin embargo, los efectos preventivos también fueron observados en los pacientes que requirieron cirugía instrumentada, mientras que no fue posible determinarlos en las cirugías sin instrumentación, debido a que solo se obtuvieron datos procedentes de un subgrupo de 77 pacientes estudiados por Strom et al.²³.

A pesar de las teorías que señalan el potencial efecto tóxico que podrían tener las altas concentraciones de vancomicina dentro de la herida quirúrgica sobre los osteoblastos,

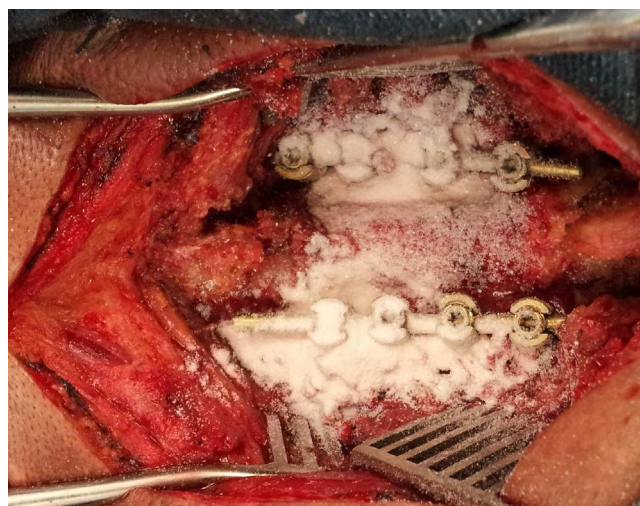


Figura 5 Imagen operatoria del aspecto del lecho quirúrgico tras la aplicación de vancomicina dentro de la herida quirúrgica de una instrumentación cervical vía posterior.

el análisis del RR combinado indica que no existe diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de pseudoartrosis, lo cual posiblemente esté relacionado con la rápida repoblación de estas células en el lecho de fusión, tan pronto las concentraciones de vancomicina disminuyen rápidamente dentro de la herida quirúrgica¹⁰.

Se planeó realizar el análisis de las complicaciones relacionadas con la aplicación de la vancomicina mediante la estimación del RR combinado, aunque ello no fue posible debido a que no se registraron efectos adversos en los 1.437 pacientes tratados, lo cual resalta el perfil de seguridad de esta vía de aplicación. Dos series de casos también han descrito similares hallazgos^{10,11}. En un estudio retrospectivo de 1.512 pacientes operados durante 6 años consecutivos, Molinari et al.¹¹ no encontraron mayores tasas de complicaciones relacionadas con el uso de vancomicina en un centro de alto nivel de atención en trauma. En dicha serie, tan solo registró un paciente que presentó insuficiencia renal postoperatoria luego de una cirugía electiva (0,07% de todos los casos). No obstante, también cabe mencionar que la insuficiencia renal es una de las potenciales

complicaciones en los pacientes sometidos a cirugías espinales, con una incidencia estimada del 1,6%^{26,27}.

A pesar de que en el pasado se reconocía la nefrotoxicidad como una de las principales complicaciones del uso de la vancomicina intravenosa, la revisión de consenso publicada en 2010 por las Sociedades Americanas de Enfermedades Infecciosas, de Farmacólogos del Sistema de Salud y de Farmacólogos en Enfermedades Infecciosas reconoce que existe muy poca evidencia de esta asociación cuando se utiliza en monoterapia, pero se señala que puede potenciar la lesión renal inducida por otros fármacos como los aminoglucósidos²⁸. También se han presentado casos de nefrotoxicidad cuando la dosis de vancomicina supera 4 g al día, o las concentraciones plasmáticas sobrepasan los 28 mg/l, las cuales superan en varias decenas de veces las concentraciones sanguíneas que se alcanzan con su aplicación local^{13,28}.

En la serie de Molinari et al.¹¹ también se presentaron 2 casos (0,13%) de hipoacusia transitoria, la cual se recuperó durante el periodo postoperatorio temprano. La toxicidad otológica, así como la renal, no han sido bien establecidas en los pacientes que reciben vancomicina; sin embargo, se cree que también pueden estar relacionadas con concentraciones plasmáticas por encima de los rangos terapéuticos²⁸. Otro potencial efecto adverso de la aplicación tópica de vancomicina es el colapso circulatorio, aunque la única evidencia de esta complicación proviene de un caso anecdótico informado recientemente por Mariappan et al.¹² y no han sido documentadas complicaciones similares.

Limitaciones

En la interpretación de los hallazgos del presente metaanálisis deben reconocerse varias limitaciones propias de su metodología y de los estudios que fueron incluidos. Quizás la de mayor importancia involucra el diseño de los estudios analizados, ya que todos fueron observacionales^{2,10,21-24}. Aunque los resultados fueron consistentes, tal como se evidenció en los bajos índices de heterogeneidad ($I^2 = 0\%$ en todos los análisis), y la magnitud del efecto benéfico fue estadísticamente significativa, las recomendaciones de la Colaboración Cochrane enfatizan en que los metaanálisis de estudios controlados aleatorizados son los más idóneos para evaluar los efectos de una intervención en salud, debido a que permiten anular los potenciales sesgos de selección que pueden alterar los resultados de los estudios observacionales²⁰. Es por ello que las recomendaciones acerca del uso de vancomicina deberán actualizarse tan pronto como los ensayos clínicos se encuentren disponibles.

Otra potencial limitación de este metaanálisis fue la evaluación de posibles riesgos de sesgos de publicación. Este procedimiento se realizó mediante la inspección visual de los gráficos en embudo, en la cual no se demostraron asimetrías. Sin embargo, debido al bajo número de estudios incluidos, la certeza de su interpretación puede alterarse²⁸.

Adicionalmente cabe señalar que en el estudio de Pahys et al.²² el grupo control fue heterogéneo, ya que en algunos pacientes la asepsia prequirúrgica se realizó con preparaciones alcohólicas, lo cual se asoció con un menor riesgo de IHQ, y ello supondría un riesgo de sesgos de selección en

el grupo control, disminuyendo la magnitud del efecto del tratamiento.

Otra de las consideraciones que deben valorarse referentes al uso sistemático de la vancomicina dentro de la herida quirúrgica es el desarrollo de resistencia bacteriana a los antimicrobianos, especialmente el surgimiento de *Enterococcus* spp. y *Staphylococcus aureus* resistentes a la vancomicina. Uno de los principales factores asociados al desarrollo de estas cepas es la subdosificación, ya que el microorganismo se mantiene expuesto por lapsos de tiempo relativamente prolongados a concentraciones que no lo erradican²⁸. Un estudio prospectivo realizado por Gans et al.¹³ demostró que, en 87 pacientes pediátricos, la aplicación de 500 mg de vancomicina en polvo dentro de la herida quirúrgica no producía incrementos en la concentración sistémica, la cual se mantuvo indetectable ($< 2,0 \mu\text{g/ml}$) en 86 de los 87 pacientes desde el primer día postoperatorio, lo cual sugiere que el riesgo de inducción de resistencia bacteriana podría ser bajo. Sin embargo, aún no se dispone de estudios enfocados específicamente a resolver esta incertidumbre.

Conclusión

La aplicación de vancomicina en polvo dentro de la herida se asoció con una reducción estadísticamente significativa del riesgo de IHQ, sin incrementar el riesgo de pseudoartrosis o de los efectos adversos relacionados en la vancomicina. Sin embargo, se requieren estudios controlados aleatorizados, con el fin de confirmar los presentes resultados y realizar recomendaciones con mayor certeza.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia II.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Financiación

La financiación del presente estudio provino de una beca del Grupo de Investigación en Ciencias de la Salud y Neurociencias (CISNEURO).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Savage JW, Anderson PA. An update on modifiable factors to reduce the risk of surgical site infections. *Spine J*. 2013;13:1017–29.
2. Godil SS, Parker SL, O'Neill KR, Devin CJ, McGirt MJ. Comparative effectiveness and cost-benefit analysis of local application of vancomycin powder in posterior spinal fusion for spine trauma. *J Neurosurg Spine*. 2013;19:331–5.
3. Chua K, Howden BP. Treating Gram-positive infections: Vancomycin update and the whys, wherefores and evidence base for continuous infusion of anti-Gram-positive antibiotics. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22:525–34.
4. Epstein NE. Preoperative, intraoperative, and postoperative measures to further reduce spinal infections. *Surg Neurol Int*. 2011;2:17.
5. Watters 3rd WC, Baisden J, Bono CM, Heggeness MH, Resnick DK, Shaffer WO, et al. Antibiotic prophylaxis in spine surgery: An evidence-based clinical guideline for the use of prophylactic antibiotics in spine surgery. *Spine J*. 2009;9:142–6.
6. Kanj WW, Flynn JM, Spiegel DA, Dormans JP, Baldwin KD. Vancomycin prophylaxis of surgical site infection in clean orthopedic surgery. *Orthopedics*. 2013;36:138–46.
7. Glotzbecker MP, Vitale MG, Shea KG, Flynn JM. Surgeon practices regarding infection prevention for pediatric spinal surgery. *J Pediatr Orthop*. 2013;33:694–9.
8. Vitale MG, Riedel MD, Glotzbecker MP, Matsumoto H, Roye DP, Akbarnia BA, et al. Building consensus: Development of a best practice guideline (BPG) for surgical site infection (SSI) prevention in high-risk pediatric spine surgery. *J Pediatr Orthop*. 2013;33:471–8.
9. Chi J. Powder time? Reducing spinal postoperative infections with intrawound application of antibiotic powder. *Neurosurgery*. 2012;70:N12–3.
10. Sweet FA, Roh M, Sliva C. Intrawound application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions: Efficacy, drug levels, and patient outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36:2084–8.
11. Molinari RW, Khera OA, Molinari 3rd WJ. Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1,512 consecutive surgical cases over a 6-year period. *Eur Spine J*. 2012;21 Suppl 4: S476–82.
12. Mariappan R, Manninen P, Massicotte EM, Bhatia A. Circulatory collapse after topical application of vancomycin powder during spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2013;19:381–3.
13. Gans I, Dormans JP, Spiegel DA, Flynn JM, Sankar WN, Campbell RM, et al. Adjunctive vancomycin powder in pediatric spine surgery is safe. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38:1703–7.
14. Edin ML, Miclau T, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Effect of cefazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;245–51.
15. Rathbone CR, Cross JD, Brown KV, Murray CK, Wenke JC. Effect of various concentrations of antibiotics on osteogenic cell viability and activity. *J Orthop Res*. 2011;29:1070–4.
16. Ketonis C, Barr S, Adams CS, Shapiro IM, Parvizi J, Hickok NJ. Vancomycin bonded to bone grafts prevents bacterial colonization. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:487–94.
17. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339:b2535.
18. Clarke M. The QUORUM statement. *Lancet*. 2000;355:756–7.
19. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17:1–12.
20. The Cochrane Collaboration. Cochrane Collaboration open learning material for reviewers. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2002.
21. Caroom C, Tullar JM, Benton Jr EG, Jones JR, Chaput CD. Intrawound vancomycin powder reduces surgical site infections in posterior cervical fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38:1183–7.
22. Pahys JM, Pahys JR, Cho SK, Kang MM, Zebala LP, Hawasli AH, et al. Methods to decrease postoperative infections following posterior cervical spine surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:549–54.
23. Strom RG, Pacione D, Kalthorn SP, Frempong-Boadu AK. Lumbar laminectomy and fusion with routine local application of vancomycin powder: Decreased infection rate in instrumented and non-instrumented cases. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115:1766–9.
24. Strom RG, Pacione D, Kalthorn SP, Frempong-Boadu AK. Decreased risk of wound infection after posterior cervical fusion with routine local application of vancomycin powder. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013 [Epub ahead of print]. <http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0b013e318285b219>.
25. O'Neill KR, Smith JG, Abtahi AM, Archer KR, Spengler DM, McGirt MJ, et al. Reduced surgical site infections in patients undergoing posterior spinal stabilization of traumatic injuries using vancomycin powder. *Spine J*. 2011;11:641–6.
26. Dakwar E, Rifkin SI, Volcan IJ, Goodrich JA, Uribe JS. Rhabdomyolysis and acute renal failure following minimally invasive spine surgery: Report of 5 cases. *J Neurosurg Spine*. 2011;14:785–8.
27. Foster MR. Rhabdomyolysis in lumbar spine surgery: A case report. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28:E276–8.
28. Martin JH, Norris R, Barras M, Roberts J, Morris R, Doogue M, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: A consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society Of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Biochem Rev*. 2010;31:21–4.