



**TERAPIA ANTIBIÓTICA PROFILÁCTICA EN CIRUGÍA DE COLUMNA.  
REVISIÓN SISTEMÁTICA AMPLIADA DE LA LITERATURA**

**Trabajo de investigación para optar al título de  
MAGÍSTER EN EPIDEMIOLOGÍA presentado por:**

**Lina María González Vásquez  
Juliana Saavedra Zamora  
Alejandra Torres Mejía**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
UNIVERSIDAD CES  
Facultad de Medicina**

**Maestría en Epidemiología  
Bogotá D.C, junio de 2019**

**TERAPIA ANTIBIÓTICA PROFILÁCTICA EN CIRUGÍA DE COLUMNA.  
REVISIÓN SISTEMÁTICA AMPLIADA DE LA LITERATURA**

**Trabajo de investigación para optar al título de  
MAGÍSTER EN EPIDEMIOLOGÍA presentado por:**

**Lina María González Vásquez  
Juliana Saavedra Zamora  
Alejandra Torres Mejía**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
UNIVERSIDAD CES  
Facultad de Medicina**

**Maestría en Epidemiología  
Bogotá D.C, junio de 2019**

"Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia".

## CONTENIDO

<b>RESUMEN</b>	<b>7</b>
<b>TABLA DE ABREVIATURAS</b>	<b>9</b>
<b>1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>10</b>
1.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	10
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
1.3 JUSTIFICACIÓN	11
<b>2 MARCO TEÓRICO</b>	<b>13</b>
2.1 DEFINICIÓN DE INFECCIÓN DE SITIO OPERATORIO	13
2.2 INCIDENCIA DE INFECCIÓN DE SITIO OPERATORIO	13
2.3 FACTORES DE RIESGO	13
2.4 PREVENCIÓN DE INFECCIÓN DE SITIO OPERATORIO	14
2.5 TRATAMIENTO	16
2.6 CONSECUENCIAS	16
2.7 ¿POR QUÉ ES IMPORTANTE HACER ESTA REVISIÓN?	18
<b>3 OBJETIVOS</b>	<b>19</b>
3.1 OBJETIVO GENERAL	19
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
<b>4 METODOLOGÍA</b>	<b>20</b>
4.1 TIPO DE ESTUDIO	20
4.2 TIPOS DE PACIENTES	20
4.3 TIPO DE INTERVENCIÓN	20
4.4 TIPOS DE DESENLACE	20
4.5 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	21
4.6 MÉTODOS DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESTUDIOS	21
4.7 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	22
4.8 EXTRACCIÓN DE LA INFORMACIÓN	22
4.9 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	23
4.9.1 MEDICIÓN DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO:	23
4.9.2 MANEJO DE LOS DATOS PERDIDOS	23
4.10 CONTROL DE SESGOS Y ERRORES	23
4.11 CALIDAD DE LA EVIDENCIA	25
<b>5 CONSIDERACIONES ÉTICAS</b>	<b>26</b>
<b>6 RESULTADOS</b>	<b>27</b>
6.1 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA	27
6.2 DIAGRAMA PRISMA	27
6.3 ESTUDIOS INCLUIDOS	28
6.4 DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS	28
6.5 ESTUDIOS EXCLUIDOS	34
6.6 ESTUDIOS EN CURSO	34
6.7 ESTUDIOS PENDIENTES POR CLASIFICAR	34

<b>7</b>	<b>DESENLACE PRIMARIO</b>	<b>35</b>
<b>8</b>	<b>DESENLACES SECUNDARIOS</b>	<b>36</b>
8.1	EVENTOS ADVERSOS	36
8.2	REINTERVENCIÓN SECUNDARIA A ISO	36
8.3	ESTANCIA HOSPITALARIA	37
<b>9</b>	<b>RIESGO DE SESGO DE ESTUDIOS INCLUIDOS</b>	<b>38</b>
9.1	SESGO DE SELECCIÓN	40
9.2	SESGO DE REALIZACIÓN	40
9.3	SESGO DE DETECCIÓN	40
9.4	SESGO DE DESGASTE	40
9.5	SESGO DE REPORTE	41
9.6	OTROS SESGOS	41
<b>10</b>	<b>EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA</b>	<b>42</b>
<b>11</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>44</b>
<b>12</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	<b>46</b>
<b>13</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>47</b>
<b>14</b>	<b>ANEXO 1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA</b>	<b>50</b>
14.1	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN MEDLINE- PUBMED	50
14.2	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN COCHRANE LIBRARY	52
14.3	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN EMBASE	54
14.4	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN CINAHL	55
14.5	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN LILACS	55
14.6	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN CLINICAL TRIALS	56
14.7	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA UTILIZADA EN OPENGREY	56
<b>15</b>	<b>ANEXO 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS</b>	<b>57</b>
15.1	CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS	57
15.2	CARACTERÍSTICAS ARTÍCULOS EXCLUIDOS	73
15.3	CARACTERÍSTICA ESTUDIO EN CURSO	75
15.4	ARTÍCULOS PENDIENTES POR CLASIFICAR	75
<b>16</b>	<b>ANEXO 3. EVALUACIÓN DE CALIDAD GRADE</b>	<b>76</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Antibiótico profiláctico en cirugía de columna, guía clínica de la Sociedad Norteamericana de Columna. _____	15
Tabla 2. Resumen estudios incluidos _____	33
Tabla 3. Resultados de infección de sitio operatorio por estudio. _____	35
Tabla 4. Resultados de eventos adversos por estudio. _____	36
Tabla 5. Resultados de reintervención secundaria a ISO por estudio. _____	37

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios. _____	27
Figura 2. Evaluación general del riesgo de sesgo para los estudios incluidos. _____	38
Figura 3. Resumen de cada uno de los dominios evaluados en la herramienta de riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos _____	39

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la terapia antibiótica profiláctica en pacientes sometidos a cirugía de columna para la prevención de infección de sitio operatorio.

**Materiales y métodos:** Se realizó una revisión sistemática ampliada de la literatura. Se incluyeron ensayos clínicos controlados, aleatorizados, en pacientes sometidos a cirugía de columna a quienes se les realizó profilaxis antibiótica.

**Resultados:** Nueve artículos cumplieron los criterios de inclusión, cada uno de estos evaluó un esquema antibiótico profiláctico diferente demostrando la heterogeneidad en las intervenciones. Se encontró conveniente el uso de antibiótico profiláctico versus placebo (RR 0.45, IC95% 0.20, 1.03). En cuanto al uso de cefalosporinas, se evidenció favorabilidad en el uso de cefazolina versus diferentes dosis evaluadas de cefuroxima. Sin embargo, no se encontró diferencia entre la profilaxis antibiótica con ceftizoxime versus vancomicina más gentamicina IV (RR 1.05, IC 95% 0.26, 4.28) para prevención de infección de sitio operatorio. Con respecto a la monoterapia versus terapia combinada se encontraron discrepancias con respecto a la favorabilidad arrojada por los estudios incluidos. Tres estudios estaban a favor del uso de esquemas antibióticos de corta duración para prevención de infección de sitio operatorio, adicionalmente se encontró que a menor duración de la terapia antibiótica el riesgo de eventos asociados a la seguridad de las intervenciones, así como la necesidad de llevar al paciente a reintervención fue menor.

**Conclusiones:** El antibiótico profiláctico reduce el riesgo de Infección de sitio operatorio. Sin embargo, no es posible recomendar un esquema debido a la heterogeneidad de los estudios identificados. Es necesario desarrollar investigaciones adicionales.

**Palabras clave:** Infección de la herida quirúrgica, profilaxis antibiótica, ensayo clínico, cirugía de columna, neurocirugía, ortopedia.

## ABSTRACT

**Objective:** Evaluate the prophylactic antibiotic therapy in patients undergoing spinal surgery for the prevention of surgical site infection

**Materials and methods:** A systematic scooping review of the literature was carried out. Randomized, controlled clinical trials in patients undergoing spinal surgery who received antibiotic prophylaxis were included

**Results:** Nine articles met the inclusion criteria; each of them evaluated different prophylactic antibiotic therapies demonstrating the heterogeneity in the interventions. The use of prophylactic antibiotic versus placebo was found convenient (RR 0.45, IC95% 0.20, 1.03). Regarding the use of cephalosporins, there was evidence of favorable use of cefazolin versus different doses of cefuroxime. However, no difference was found between antibiotic prophylaxis with ceftizoxime versus vancomycin and gentamicin IV (RR 1.05, 95% CI 0.26, 4.28) for the prevention of surgical site infection. Regarding monotherapy versus combined therapy, discrepancies were found regarding the favorability shown by the included studies. Three studies were in favor of the use of short-term antibiotic schemes for the prevention of surgical site infection; additionally, it was found that the shorter the duration of the prophylactic antibiotic therapy the risk of events associated with the safety of the interventions, as well as the need to carry out a reintervention in the patient was minor.

**Conclusions:** The prophylactic antibiotic reduces the risk of surgical site infection. However, it is not possible to recommend a scheme due to the heterogeneity of the studies. It is necessary to develop additional research.

**Key words:** Surgical wound infection, antibiotic prophylaxis, clinical trial, spine surgery, neurosurgery, orthopedics.

## Tabla de abreviaturas

ISO	Infección de Sitio Operatorio
NASS	North American Spine Society
SIGN	The Scottish Intercollegiate Guidelines Network
CDC	Centro para la Prevención y Control de Enfermedades
NHSN	National Healthcare Safety Network
SENIC	Estudio de Eficacia en el Control de Enfermedades Nosocomiales
ASA	Sociedad Americana de Anestesiología
ASHP	Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospital
SICCM	Sociedad Interamericana de Cirugía de Columna Mínimamente invasiva

# 1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

## 1.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es la efectividad y seguridad del antibiótico profiláctico en prevención de infección de sitio operatorio en pacientes adultos sometidos a cirugía de columna?

## 1.2 Planteamiento del problema

Las infecciones de sitio operatorio (ISO) son una de las complicaciones más frecuentes a nivel nosocomial. De acuerdo al reporte publicado por el Centro para la Prevención y Control de Enfermedades Europeo, durante un periodo de 12 meses se reportó una incidencia acumulada de ISO entre el 0,6 y 9,6% dependiendo del tipo de procedimiento(1). En Colombia, según el Ministerio de protección social para el 2014-2, la tasa de infección intrahospitalaria, dentro de la cual se incluye la infección de sitio operatorio fue de 0,7 por cada 100 pacientes hospitalizados (2). En el estudio realizado por *Alvarado et al.* se encontró una proporción de infección de sitio operatorio temprana de 1,2% en un periodo de 10 años en cirugía de canal lumbar estrecho en el Hospital Fundación Santa Fe de Bogotá (3). A pesar de que esta situación no es tan frecuente después de una cirugía de columna, representa una importante morbilidad para el paciente y costos para el sistema.

La cirugía de columna vertebral depende del tipo de patología presentada por el paciente. Las técnicas más usadas son la laminectomía, disectomía, y artrodesis. Su complejidad, varía de acuerdo con la cantidad de niveles intervenidos, la necesidad de colocación de implantes y al tipo de paciente. Así mismo, varía el riesgo de complicaciones, encontrando que la incidencia de infección de herida quirúrgica para una laminectomía es del 1%, para fusión espinal es de 2-5% y para cirugía que requiere material de instrumentación está entre 2.4 -8.5% (4).

Una medida de prevención de la ISO se define como una acción que busca reducir el riesgo y está encaminada a disminuir la oportunidad de contaminación microbiana tanto de los tejidos del paciente como de los instrumentos quirúrgicos estériles y tiene en cuenta la profilaxis antibiótica preoperatoria y la disminución de trauma innecesario en los tejidos durante la disección (5).

Dentro de las estrategias para la prevención de ISO en cirugía de columna se plantea la utilización de antibiótico profiláctico. La Sociedad Norteamericana de Columna *NASS* por sus siglas en inglés, sugiere para la cirugía de columna no complicada la administración de una dosis de antibiótico profiláctico una hora antes de la incisión con redosificación intraoperatoria según necesidad, es suficiente, con un grado de recomendación B (evidencia que incluya estudios calificados como 2++ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+ (6,7). Igualmente, la red de guías escocesas intercolegiadas, *SIGN* por sus siglas en inglés, también establece como tiempo óptimo para iniciar el antibiótico profiláctico una hora antes de la incisión (7). En cuanto al tipo de antibiótico recomendado, las guías de la Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospital *ASHP* por sus siglas en inglés, sugieren el uso de cefazolina 2 gramos (dosis única) más vancomicina en infusión (dosis única) y consideran que la evidencia no soporta la necesidad de administración de antibiótico en el postoperatorio (8).

A pesar de las recomendaciones aportadas por estas guías, no existe un consenso que establezca un tratamiento estándar que sugiera un esquema antibiótico que pueda ser utilizado para la profilaxis para la prevención de ISO. Por lo anterior, existe heterogeneidad en la práctica a la hora de utilizar un antibiótico, su esquema de dosificación y el momento óptimo de empleo, así como de suspensión del medicamento de acuerdo a los diferentes tipos de cirugía de columna.

En la revisión realizada por Yao *et al.* en el 2018 sobre las medidas profilácticas para la prevención de infección de sitio operatorio en cirugía de columna, se incluyeron no solo ensayos clínicos aleatorizados, sino también series de casos y estudios de casos y controles, en los que se evaluaban diferentes medidas profilácticas (9). Los autores encontraron que existe evidencia suficiente como para establecer que una o múltiples dosis de antibiótico son igual de efectivas para la prevención de la infección, así como el uso de otras medidas preventivas. Sin embargo, no se establece cual antibiótico se debe usar, su esquema, ni cuáles son los eventos relacionados a la seguridad del uso de estos. Por lo que concluyen, que se requiere mayor evidencia para definir un esquema para prevenir la infección de sitio operatorio en cirugía de columna.

Al realizar la evaluación de la calidad metodológica de este estudio a través de la herramienta AMSTAR-2, se encontraron debilidades en los siguientes dominios: no se registró el protocolo previo al desarrollo de la revisión. En cuanto a la estrategia de la búsqueda, no se tuvo en cuenta la literatura gris ni aquella obtenida como resultado de conferencias o eventos científicos, no se justificó la exclusión de los estudios individuales y no se explicó el impacto de la heterogeneidad de los estudios empleados, incluyó todo tipo de diseños de estudios y combinó tanto estudios observacionales como de intervención lo cual no es recomendado. Adicionalmente, dado que no se realizó un meta-análisis, es incierto el uso de métodos estadísticos para obtener un resultado o conclusión final arrojando así una confianza general en los resultados de la revisión como de baja calidad.

Por lo tanto, se considera que sigue existiendo discrepancia sobre el cuál es el mejor esquema antibiótico para profilaxis antibiótica en un paciente sometido a cirugía de columna. Con base en lo anterior, esta investigación tiene como objetivo evaluar la efectividad y seguridad de los antibióticos empleados en profilaxis de infección de sitio operatorio de columna.

### **1.3 Justificación**

La incidencia de infección de sitio operatorio en los pacientes a quienes se les realiza alguna cirugía de columna oscila entre el 0,7% y 16% (10–12). Con el fin de prevenir su aparición en pacientes adultos sometidos a cirugía de columna, se pretende evaluar la efectividad y seguridad del antibiótico profiláctico, en términos de tipo de antibiótico, esquemas de dosificación y tiempo óptimo de suspensión del medicamento.

El impacto en la calidad de vida es una de las consecuencias más significativas para los pacientes con infección de sitio operatorio posterior a cirugía de columna y está relacionado con el número de reintervenciones que se deben realizar, resultados postquirúrgicos desfavorables con secuelas a corto y mediano plazo, reingreso hospitalario, así como aumento de la estancia hospitalaria con aumento de costos no solo para el paciente y su familia sino también para el sistema (10,11). De ahí, la importancia de una profilaxis antibiótica adecuada al tipo de paciente, patología y cirugía. Es importante resaltar que, pese a que existe literatura, esta no da recomendaciones fuertes y claras para la prevención de esta patología.

En Colombia, existe una brecha en el conocimiento y la capacidad para el adecuado manejo de las infecciones asociadas al cuidado de la salud, como es el caso de la ISO y que ocasiona un aumento de los costos al sistema (13). Pese a que no hay datos específicos para cirugía de columna, en un estudio sobre el costo de las infecciones de sitio operatorio en Medellín realizado por *Rendón et al.* se encontró una diferencia de costos de aproximadamente 59 millones de pesos teniendo en cuenta los costos totales del grupo de 10 casos infectados versus los costos totales del grupo control (n=10) luego de cirugía de reemplazo de rodilla (14). En Estados Unidos, el costo atribuible al manejo de esta infección oscila entre 3000 y 29000 dólares (15).

La infección de sitio operatorio posterior a cirugía de columna supone no sólo una importante morbimortalidad en el paciente, sino que, además, su tratamiento presenta un sobreuso de recursos con aumento de costos al sistema de salud. De ahí, la importancia de su prevención, no solo mediante la aplicación de las recomendaciones expedidas en la política de seguridad del paciente y en las diferentes guías nacionales e internacionales, que tienen que ver con un adecuado lavado de manos, la disminución de trauma innecesario en los tejidos durante la disección, entre otras, sino también mediante la correcta administración de un antibiótico profiláctico. Es por esto, que se considera relevante llevar a cabo una revisión sistemática de la literatura en donde se identifique la mejor evidencia disponible para evaluar efectividad y seguridad del antibiótico profiláctico, y a partir de estos, generar una recomendación para la prevención de las infecciones del sitio operatorio en pacientes de cirugía de columna.

## 2 MARCO TEÓRICO

### 2.1 Definición de infección de sitio operatorio

Según el Centro para la Prevención y Control de Enfermedades en Estados Unidos (CDC), las infecciones de sitio operatorio se clasifican en superficiales, profundas y órgano/espacio. Así bien, la infección es superficial si ocurre durante los primeros 30 días y sólo afecta la piel y el tejido celular subcutáneo del sitio de incisión, además está asociada a drenaje purulento de la incisión superficial, cultivo positivo o diagnóstico hecho por un profesional de la salud. La sintomatología del paciente debe tener al menos uno de los siguientes: dolor local, induración, edema, eritema o calor (16).

La ISO profunda ocurre entre 30 días y 90 días después de la intervención e involucra tejidos profundos de la incisión como músculos y fascia y está asociada con drenaje purulento de la incisión, dehiscencia de la herida o apertura de la herida por el cirujano con identificación de microorganismos, absceso u otros signos de infección histológica. El paciente debe tener al menos uno de los siguientes: fiebre, dolor localizado o induración (16).

La infección tipo órgano/espacio ocurre de 30 a 90 días después de la cirugía e involucra cualquier parte de la anatomía más profunda que la fascia y las capas musculares que fueron manipuladas en el procedimiento quirúrgico (17–19). La sintomatología del paciente debe incluir al menos uno de los siguientes: drenaje purulento de dren ubicado en órgano espacio, cultivo positivo o técnicas microbiológicas, absceso o evidencia de infección que involucre órgano espacio identificado histológico o imagenológicamente (16).

### 2.2 Incidencia de infección de sitio operatorio

Las infecciones de sitio operatorio (ISO) ocurren en el 1,9% de todas las cirugías y producen aumento en la morbilidad, en el número de reintervenciones, en las readmisiones al hospital y aumento en los costos (17).

Las infecciones de sitio quirúrgico ocurren en 1 a 10% de los pacientes después de una cirugía de columna. El riesgo y la severidad de la infección dependen de la complejidad de la intervención, esto hace que en diferentes estudios se reporten amplios rangos de tasas de infección que pueden variar de 0,7% a 16% (12). Es así, como la incidencia de ISO en procedimientos electivos en los que se usa instrumentación varía entre 2,8% y 6%, aumentando a 9,5% en pacientes a quienes se les realizó un procedimiento por patología de columna (18). La Red Nacional de Seguridad Sanitaria, *NHSN* por sus siglas en inglés, establece el riesgo ajustado de ISO teniendo en cuenta la clasificación ASA  $\geq 3$ , la clasificación de la herida (limpia o contaminada) y la duración de la cirugía mayor o igual al percentil 75. Teniendo en cuenta el riesgo ajustado establecido por *NHSN*, las tasas de infección de sitio operatorio luego de una cirugía de columna varían de 0,72% para una laminectomía sin factores de riesgo a 8,7% en pacientes a quienes se les realizó una fusión con tres factores de riesgo (17).

### 2.3 Factores de riesgo

En términos generales, los factores de riesgo para infección del sitio operatorio, independientemente de la clasificación de la herida, son multifactoriales e incluyen

factores sociodemográficos, comorbilidades médicas, antecedentes patológicos y la intensidad del tratamiento (18).

El estudio eficacia en el control de enfermedades nosocomiales (SENIC) señala que, asociado con la clasificación de la herida, se encuentran otros factores de riesgo para predecir el riesgo de ISO: cirugías abdominales, tiempo quirúrgico mayor a dos horas y tres o más diagnósticos al alta (20). Posteriormente, otro estudio realizado por la NNIS modificó las variables anteriores y creó un sistema de predicción de riesgo basado en la clasificación de la herida, la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) y tiempo quirúrgico mayor al percentil 75 dependiendo del tipo de intervención (19).

Específicamente para cirugía de columna, según un meta-análisis realizado por *Meng y colaboradores* (21) se encontraron 12 factores de riesgo estadísticamente significativos para infección de sitio operatorio: puntaje ASA > 2, diabetes, obesidad, índice de masa corporal mayor a 30 Kg/m<sup>2</sup>, cirugía previa de columna, tabaquismo actual, infección de tracto urinario, hipertensión arterial, transfusiones, fuga de líquido cefalorraquídeo, desgarro de la duramadre y pérdida de sangre. A pesar de que en este estudio la edad no fue un factor de riesgo significativo, en otros artículos se encontró que una edad mayor a 60 años si representa un riesgo importante después de una cirugía de columna (21,22).

En otro meta-análisis realizado por *Yang et al.* (4) la diabetes fue el factor de riesgo independiente para ISO más fuerte. En uno de los estudios analizados en este meta-análisis se reportó que pacientes con pobre control de la diabetes (Hemoglobina A1C  $\geq 7\%$ ) tuvieron mayor riesgo de desarrollar ISO después de cirugías toracolumbares con instrumentación comparado con pacientes con buen control de la enfermedad (23). A su vez, el abordaje posterior, el tiempo quirúrgico mayor a tres horas, el índice de masa corporal mayor a 35 Kg/m<sup>2</sup> y más de siete niveles intervertebrales intervenidos fueron variables que aumentaron el riesgo de infección de sitio operatorio. Asimismo, se ha reportado que pacientes a quienes se les realizó cirugía de columna con abordaje posterior con y sin instrumentación presentan mayor riesgo de desarrollar infecciones profundas del sitio quirúrgico en comparación con el abordaje anterior (4,6).

Referente a los procedimientos electivos, cirugías realizadas para enfermedades degenerativas de columna tuvieron bajas tasas de infección comparadas con cirugías para corrección de deformidades (1.4% vs. 4.2%). Pacientes intervenidos por trauma tuvieron mayor riesgo de ISO comparado con pacientes a quienes se les realizó cirugía electiva (9.4% vs. 3.7%) (24). Otros antecedentes patológicos descritos como factores de riesgo para ISO son: anemia, neoplasias, enfermedad coronaria y malnutrición (24).

## **2.4 Prevención de infección de sitio operatorio**

La prevención de infección de sitio operatorio en cirugía de columna está basada en intervenir factores de riesgo modificables. Antes del procedimiento, se deben tener en cuenta la existencia de factores relacionados con aumento en la ISO en cada paciente y controlar o mitigar los que sean posibles.

En cuanto a las estrategias intraoperatorias, se han recomendado medidas para reducir las infecciones que tienen en cuenta la preparación de la piel, el comportamiento intraoperatorio, la irrigación de la herida, aplicación de antibiótico tópico, cierre de la herida, uso de drenes postoperatorios (24) y la profilaxis antibiótica. En Colombia no hay una política delimitada exclusivamente a la infección de sitio

operatorio. Sin embargo, desde el 2008 el Ministerio de la Protección Social expidió una Política de Seguridad del Paciente, liderada por el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud con el objetivo de prevenir y reducir la ocurrencia de eventos adversos que afecten la salud del paciente. Dentro de esta guía se consideran procesos asistenciales para la prevención de la infección de sitio operatorio, teniendo en cuenta acciones encaminadas a la higiene de manos, estandarización de procesos mediante listas de chequeo, medidas como la profilaxis antibiótica prequirúrgica, asepsia y antisepsia de la piel, entre otras.

Ahora bien, el uso de profilaxis antimicrobiana quirúrgica se refiere a la administración de un curso breve de antibiótico al inicio de la cirugía. Se utiliza para reducir la carga microbiana durante la contaminación del procedimiento quirúrgico a nivel que no pueda sobrepasar las defensas del paciente (5). La profilaxis antibiótica en cirugía de columna reduce la infección postoperatoria a menos del 6%. Generalmente se usa una cefalosporina de primera generación y como alternativas en caso de alergia se recomienda la clindamicina, ciprofloxacino o la vancomicina (12). No obstante, de acuerdo a la Sociedad Norteamericana de Columna (NASS) (25) tanto para procedimientos con o sin instrumentación, la superioridad de un agente, la dosis o la vía de administración no están claramente demostrados. En la tabla 1 se enlistan algunas de las recomendaciones de las guías de la NASS.

Tabla 1. Antibiótico profiláctico en cirugía de columna, guía clínica de la Sociedad Norteamericana de Columna.

RECOMENDACIÓN	GRADO DE RECOMENDACIÓN
Para procedimientos no complicados (sin implantes), la superioridad de un agente, la dosis o la vía de administración no están claramente demostrados.	B
Para procedimientos no complicados se sugiere una sola dosis preoperatoria de antibiótico profiláctico con redosificación si es necesario.	B
Para procedimientos complejos (con implantes) la superioridad de un agente, la dosis o la vía de administración no están claramente demostrados.	B
Regímenes postoperatorios prolongados pueden ser considerados en situaciones completas (trauma, lesión de la medula, enfermedad neuromuscular, diabetes y otras comorbilidades).	C
No hay suficiente evidencia para hacer una recomendación a favor o en contra de la suspensión temprana de antibiótico profiláctico en pacientes con drenes.	I

Fuente: North American Spine Society. Antibiotic Prophylaxis in Spine Surgery: Evidence-Based Clinical Guidelines for Multidisciplinary Spine Care (25)

Por otro lado, la ASHP (8) recomienda: el tiempo óptimo de la aplicación del antibiótico profiláctico es 60 minutos antes de la incisión; se debe dar una dosis refuerzo si el procedimiento excede dos vidas medias del fármaco. En cuanto a la duración de la

profilaxis, afirman que la evidencia soporta que la administración de antibiótico postoperatorio no es necesaria, por lo que aconsejan que se debe dar una sola dosis o continuarla por menos de 24 horas.

En concordancia con la guía anteriormente mencionada, las guías escocesas *SIGN* (7) también sugieren el mismo tiempo previo de administración del antibiótico profiláctico. Sin embargo, al igual que las guías *NASS* presentan un bajo grado de recomendación en cuanto a la duración de la profilaxis, sugiriendo una sola dosis profiláctica con suficiente vida media para garantizar actividad antimicrobiana durante toda la cirugía y consideran aplicar una dosis adicional en caso de pérdida abundante de sangre (>1500ml).

## 2.5 Tratamiento

El tratamiento de la infección de sitio operatorio incluye el uso de antibióticos, irrigación, desbridamiento agresivo de los tejidos infectados y en algunos casos retiro del material de osteosíntesis. Según una revisión de la literatura de 20 estudios realizada por *Dahdaleh et al.* todos los artículos encontrados coincidieron en el desbridamiento quirúrgico y lavado tempranos de pacientes con ISO posterior a cirugía de columna (26). Debido a que la instrumentación en casos de ser necesaria es importante para mantener la estabilidad de la columna por lo menos dentro de los primeros 6-12 meses de la cirugía, rara vez es removida como tratamiento inicial (27). No obstante, en siete de los 20 estudios revisados por *Dahdaleh et al.* se recomienda el retiro de la instrumentación al momento de la debridación en casos de infección tardía, especialmente si ya hay evidencia de fusión estable (26). Sin embargo, hay que tener en cuenta que algunos autores han reportado una pérdida significativa de corrección de la deformidad a pesar de haber observado una consolidación sólida (26,28).

A pesar del desbridamiento y lavado agresivos, en pacientes instrumentados hay riesgo de volver a someter al paciente a más intervenciones quirúrgicas hasta que la herida esté lo suficientemente limpia para cerrarla. *Glassman et al.* reportó un promedio de 4.7 procedimientos por paciente antes del cierre de la herida (29). Por este motivo se deben administrar antibióticos apropiados por dos a seis semanas teniendo en cuenta que puede que la infección no se radique del todo si no se retira el material de osteosíntesis. Algunos autores recomiendan dos a cinco días de tratamiento intravenoso seguidos de 7-14 días de tratamiento oral (28).

Por otro lado, se ha recomendado el uso de sistemas de presión negativa (VAC) para el tratamiento de la infección profunda con buenos resultados y sin necesidad de remover la instrumentación (28).

## 2.6 Consecuencias

En un estudio en el que se comparó los resultados durante dos años después de cirugía de columna lumbar con ISO, *Petilos et al.* (30) encontró que el grupo infectado tuvo más dolor, peor calidad de vida y peores resultados en la escala de funcionalidad Oswestry (17,30). Por otra parte, se ha reportado que el 48% de las readmisiones a los 30 días después de una cirugía de columna fueron debidas a infección de sitio operatorio. El costo del tratamiento de la ISO varió de 15.800 a 38.700 dólares en adultos con casos de deformidades mientras que en infecciones de la columna cervical, el costo aumentó a 12600 dólares (17).

Cuando un paciente es llevado a cirugía de columna, presenta riesgos inherentes al procedimiento y además a la técnica empleada según la patología. Sin embargo, el riesgo de consecuencias o complicaciones secundarias a una primera intervención en muchas ocasiones se debe a la infección de sitio operatorio; lo que conlleva a múltiples reintervenciones con el fin de lograr el control de la infección, que puede traer consigo consecuencias a largo plazo y alteración en la calidad de vida. Dentro de las consecuencias más comunes se encuentra el dolor crónico de difícil manejo, desarrollo de pseudoartrosis por infección crónica e incluso osteomielitis, alteración en la capacidad funcional e incapacidad física desde un 34 a 64% (31–33). Así mismo, se puede presentar fusión vertebral y rotura dural que conllevan a reintervención (34). En cuanto a las consecuencias a corto plazo de la ISO se encuentran: absceso (35) y sepsis (36).

## **2.7 ¿Por qué es importante hacer esta revisión?**

La incidencia de infección de sitio operatorio en pacientes sometidos a cirugía de columna puede ser hasta del 16% (1–3). Dentro de las estrategias intraoperatorias para la prevención de ISO, se recomienda el uso de antibiótico profiláctico. Sin embargo, a la fecha no se ha establecido un consenso sobre el esquema que debe ser utilizado para la prevención de esta complicación postquirúrgica. Por esta razón establecer cuál es la efectividad, esquema y seguridad de antibióticos profilácticos empleados para la prevención de ISO en cirugía de columna es el objetivo. Además, es importante revisar las complicaciones potenciales asociadas al uso de los antibióticos. Dado lo anterior, es necesario saber si hay una diferencia entre las opciones profilácticas y es necesario llevar a cabo una evaluación crítica de los ensayos clínicos controlados en este grupo de pacientes.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo general**

Evaluar la terapia antibiótica profiláctica en pacientes sometidos a cirugía de columna para la prevención de infección de sitio operatorio.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar los diferentes esquemas antibióticos usados para profilaxis de infección de sitio operatorio en pacientes sometidos a cirugía de columna.
- Describir las complicaciones secundarias a infección de sitio operatorio en cirugía de columna.
- Evaluar la eficacia de los diferentes esquemas antibióticos usados para profilaxis de infección de sitio operatorio en pacientes sometidos a cirugía de columna.
- Evaluar la seguridad de los esquemas antibióticos usados en pacientes sometidos a cirugía de columna.
- Evaluar la estancia hospitalaria en los pacientes sometidos a cirugía de columna.

## 4 METODOLOGÍA

### 4.1 Tipo de estudio

Se realizó una revisión sistemática ampliada de la literatura en la que se incluyeron ensayos clínicos controlados que compararon diferentes esquemas antibióticos o placebo en los que se evaluó profilaxis antibiótica en pacientes de ambos sexos que fueran sometidos a cirugía de columna. No se realizó restricción geográfica de los estudios.

### 4.2 Tipos de pacientes

Se incluyeron adultos de ambos sexos sometidos a cirugía de columna por causa degenerativa, traumática, tumoral o por deformidades.

### 4.3 Tipo de intervención

Se incluyeron estudios de comparación de antibióticos utilizados para profilaxis de infección de sitio operatorio en cirugía de columna, que incluyeron cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación (cefazolina, cefuroxima, ceftizoxime, cefotiam), lincosánidos (clindamicina), glicopéptidos (vancomicina), penicilina (oxacilina) y aminoglucósidos (gentamicina, estreptomina). Para la administración, se tuvo en cuenta la vía oral, sistémica o tópica, en diferentes esquemas en las dosis indicadas en cada estudio. El seguimiento de desarrollo de ISO se realizó por un periodo de seguimiento de 30 días a 1 año. Adicionalmente, se incluyeron estudios que usaron como comparador el placebo.

### 4.4 Tipos de desenlace

Para la evaluación de la infección de sitio operatorio en cirugía de columna se utilizó la definición de acuerdo a los criterios del Centro para el Control de Infecciones (CDC) (16).

- Desenlaces primarios:
  - Número de pacientes que desarrollaron una infección de sitio operatorio definida como aquella infección (superficial, profunda u órgano espacio) ocurrida posterior a la intervención quirúrgica de columna. Esta acompañada por signos y síntomas característicos (dolor, edema, eritema, drenaje purulento, dehiscencia de la herida) y es diagnosticada por el médico tratante o por medio de la identificación de microorganismos, abscesos, signos de infección histológica o cultivos positivos.
- Desenlaces secundarios:
  - Número de eventos adversos relacionados con los diferentes esquemas antibióticos.
  - Número de días de duración del tratamiento antibiótico profiláctico.
  - Número de pacientes que requirieron reintervención debido a ISO en columna.

- Número de días en el que el paciente se encuentra en hospital debido a la duración del antibiótico profiláctico.

#### **4.5 Criterios de elegibilidad**

Se incluyeron ensayos clínicos controlados que tuvieron en cuenta pacientes adultos mayores de 18 años sometidos a cirugía de columna por patología degenerativa, tumoral, traumática o por deformidades que se les haya aplicado antibiótico profiláctico.

Se excluyeron estudios en donde la infección de sitio operatorio no fue uno de los desenlaces evaluados, ni aquellos en donde los pacientes tuvieran procedimientos de columna con herida contaminada. Tampoco se incluyeron aquellos estudios que evaluaran la efectividad antibiótica en pacientes con dispositivos o protectores posoperatorio para la protección de la herida. Adicionalmente, se excluyeron estudios en los que se incluyeron pacientes con cirugía previa de columna, infección activa al momento de la cirugía y mujeres embarazadas.

#### **4.6 Métodos de búsqueda para la identificación de estudios**

Se realizó una búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos sin restricción de fecha (desde el origen). La búsqueda se llevó a cabo en julio de 2018 (ver anexo 1):

- Medline - PubMed
- Embase - ELSEVIER
- Cochrane Library
- LILACS
- CINAHL
- Google Académico
- Clinical Trials
- AllTrials
- WHO trials

Se creó un diccionario de términos MeSH, DeCS y naturales con el objetivo de encontrar todos los resultados posibles.

De igual forma, se revisaron bases de datos de literatura gris, publicaciones de congresos que pudieran publicar estudios relacionados con la pregunta de investigación (AOSpine, *SICCM*, *NASS*, entre otros) y referencias de los artículos elegidos y como parte de la revisión sistemática se incluyeron aquellos estudios que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se registraron las razones de exclusión de los potenciales artículos en una tabla (ver anexo 2 15.2).

El protocolo fue aprobado por parte del comité de ética y de investigación de la Universidad del Rosario y la Universidad CES y fue registrado en PROSPERO con el número de registro: CRD42018106240.

#### **4.7 Técnicas de recolección de información**

Se siguieron los métodos de selección de estudios propuestos por el manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones (37). Tres autores (LG, JS, AT) extrajeron los artículos y se realizó de forma independiente la revisión de los títulos y resúmenes obtenidos con el objetivo de identificar posibles ensayos clínicos controlados que cumplieron los criterios de inclusión. Se obtuvieron los textos completos de las publicaciones en aquellos que fueron considerados para inclusión definitiva en esta revisión. Posterior a esto, los tres autores los evaluaron para su inclusión final. Los desacuerdos se resolvieron a través de consenso, con el grupo investigador (DCB-FA) cuando se consideró necesario. Se contactaron a los autores de los estudios para resolver dudas sobre la información, ausencia de datos, o desacuerdos. Los resultados de selección de los estudios se presentaron en un diagrama de flujo de acuerdo a la lista de comprobación PRISMA que incluye 27 ítems basados en las directrices para la publicación de revisiones sistemáticas y meta-análisis (38).

Tres autoras (LG, JS, AT) registraron los datos en el software Review Manager y una autora revisó el registro adecuado de la información (DCB).

#### **4.8 Extracción de la información**

Con la sistematización de la búsqueda tres autores (LG, JS, AT) de forma independiente seleccionaron los estudios que pudieron ser empleados para la revisión sistemática. En una primera instancia, se seleccionaron los estudios basados en las características de los títulos y resúmenes. Posteriormente, se extrajeron las características de precisión de cada estudio, para establecer su inclusión. Dentro de las características a evaluar se encuentran:

1. Metodología: diseño del estudio, duración total, número de centros y ubicación de los lugares participantes en el estudio, periodos de entrada, retiros y fecha de realización.
2. Población/participantes: muestra (n), edad media, rango de edad, sexo, sociodemográficas, diagnóstico, tipo de intervención quirúrgica, criterios de inclusión y criterios de exclusión.
3. Intervenciones: número total de grupos de intervención dentro cada prueba, detalles específicos de cada intervención y comparador, así como los antibióticos empleados, el/los esquemas y las dosis.
4. Resultados: resultados principales especificados y recopilados, y puntos de tiempo reportados, desarrollo de ISO, eventos adversos.
5. Características del diseño de la prueba como se describe en la Evaluación del riesgo de sesgo en la sección de estudios incluidos.
6. Notas: financiación para el estudio y declaraciones de interés de los autores.

## **4.9 Técnicas de procesamiento y análisis de datos**

### **4.9.1 Medición del efecto del tratamiento:**

Se esperaba encontrar datos dicotómicos con respecto a la ISO, eventos adversos, reintervención y hospitalización. Sin embargo, solo se encontraron datos completos para ISO. Se presentaron los resultados como riesgo (RR) con intervalos de confianza del 95% (IC). El RR como medida de efecto relativo tiene consistencia, funciona bien con una tasa de eventos alta o baja, y es fácil de interpretar y usar en la práctica clínica.

### **4.9.2 Manejo de los datos perdidos**

No se imputaron datos para cada uno de los desenlaces, se intentó contactar a los autores de los estudios para obtener los datos faltantes, pero estos no fueron obtenidos. Estos datos no se incluyeron en el análisis cuantitativo de la información y se presentaron en la descripción cualitativa.

## **4.10 Control de sesgos y errores**

Tres autoras (LG, JS, AT) independientemente evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, siguiendo los dominios de evaluación descritos en el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas (37). Se resolvió cualquier desacuerdo mediante discusión o mediante la participación un cuarto autor de la revisión (DCB). Se evaluó el riesgo de sesgo de acuerdo con los siguientes dominios.

1. Generación de secuencia aleatoria: Para buscar posible sesgo de selección. Se describió con detalle el método usado en cada estudio para la asignación.
2. Ocultamiento de la asignación: Para evaluar posible sesgo de selección. Se describió el método utilizado para generar la secuencia de asignación con suficiente detalle como para permitir una evaluación de si debe producir grupos comparables.
3. Cegamiento de participantes y personal: Para evaluar posible sesgo de rendimiento. Se detalló para cada estudio incluido, el método de cegamiento de los participantes si correspondía.
4. Cegamiento de la evaluación de resultados: Para evaluar posible sesgo de detección. Se describieron los métodos de cegamiento de los evaluadores si así lo indicaba en los estudios incluidos.
5. Datos de resultado incompletos: Para verificar el posible sesgo de desgaste debido a la cantidad, naturaleza y manejo de los datos de resultado incompletos. Se detalló la integridad de los datos que se incluyeron en los estudios seleccionados. Se indicó si se informaron deserciones y exclusiones y los números incluidos en el análisis en cada etapa. Se utilizó un punto de corte del 20% para considerar que una prueba es bajo o alto riesgo de sesgo según el nivel de datos faltantes.

6. Informes de resultados selectivos: Para evaluar sesgo de informe. Se describió para cada ensayo incluido cómo se analizó la posibilidad de un sesgo selectivo de informe de resultado.
7. Otros sesgos: Para cada ensayo incluido se describió cualquier inquietud importante sobre otras posibles fuentes de sesgo.
8. Sesgo publicación: En esta revisión los autores planearon evaluar el sesgo de publicación a través del uso de un diagrama de embudo. No obstante, el número de estudios fue insuficiente para realizar esta evaluación (37,39).

Se evaluó cada posible fuente de sesgo como:

- Alto riesgo de sesgo
- Bajo riesgo sesgo
- Riesgo de sesgo poco claro

#### **4.11 Calidad de la evidencia**

Se utilizó el sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), el cual es un método riguroso y transparente que tiene en cuenta tanto el nivel de evidencia como la asignación del grado o fortaleza de la recomendación (40). GRADE hace parte integral de la realización de una revisión Cochrane, este define la calidad de la evidencia como el grado de confianza que se tiene en que la estimación de un efecto sea la adecuada a generar una recomendación. En este sistema, la clasificación del nivel de calidad de la evidencia se establece en cuatro niveles de calidad: alta, moderada, baja y muy baja, comenzando desde la alta para los ensayos clínicos controlados (40). Inicialmente, el sistema GRADE considera de calidad alta los estudios experimentales y de calidad baja los estudios observacionales. Posteriormente, el sistema establece una serie de dominios que pueden hacer bajar o subir el nivel de calidad inicialmente asignados. Dentro de estos dominios se encuentran, las limitaciones en el diseño y ejecución del estudio, inconsistencia en los resultados, evidencia indirecta, imprecisión y el sesgo de publicación (40).

El riesgo de sesgo se evaluó mediante los criterios descritos en el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas, y este es incorporado por el GRADE a la calidad global de la evidencia. Por consiguiente, los datos se analizaron utilizando RevMan 5.3 y se empleó la síntesis narrativa para explorar los resultados de los ensayos clínicos controlados debido a la heterogeneidad clínica evidenciada entre los estudios (37).

## **5 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Según el artículo 11 de la resolución número 8430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud por la cual se establecen las “normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, se considera investigación sin riesgo a estudios en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos.

Al ser estudio secundario, esta investigación se clasifica como sin riesgo. No obstante, generará evidencia para el adecuado uso de antibiótico profiláctico de acuerdo al tipo de cirugía de columna que se realice, lo que impactará no solo a nivel clínico y sino también traerá beneficios a los pacientes y sus familias al evitar y disminuir complicaciones asociadas.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 Resultados de la búsqueda

La búsqueda a través de bases de datos permitió identificar 2264 estudios. Se encontraron 64 artículos duplicados que fueron removidos por lo que fueron revisados 2200 estudios por título y resumen de los cuales 21 fueron seleccionados para revisión de texto completo.

En las bases de datos de la literatura gris se encontraron diez documentos que cumplieron con los criterios de inclusión para la revisión sistemática. Se excluyeron 2180 estudios, un estudio se encuentra en curso. Finalmente, se incluyeron nueve artículos en la síntesis narrativa (ver figura 1).

### 6.2 Diagrama PRISMA

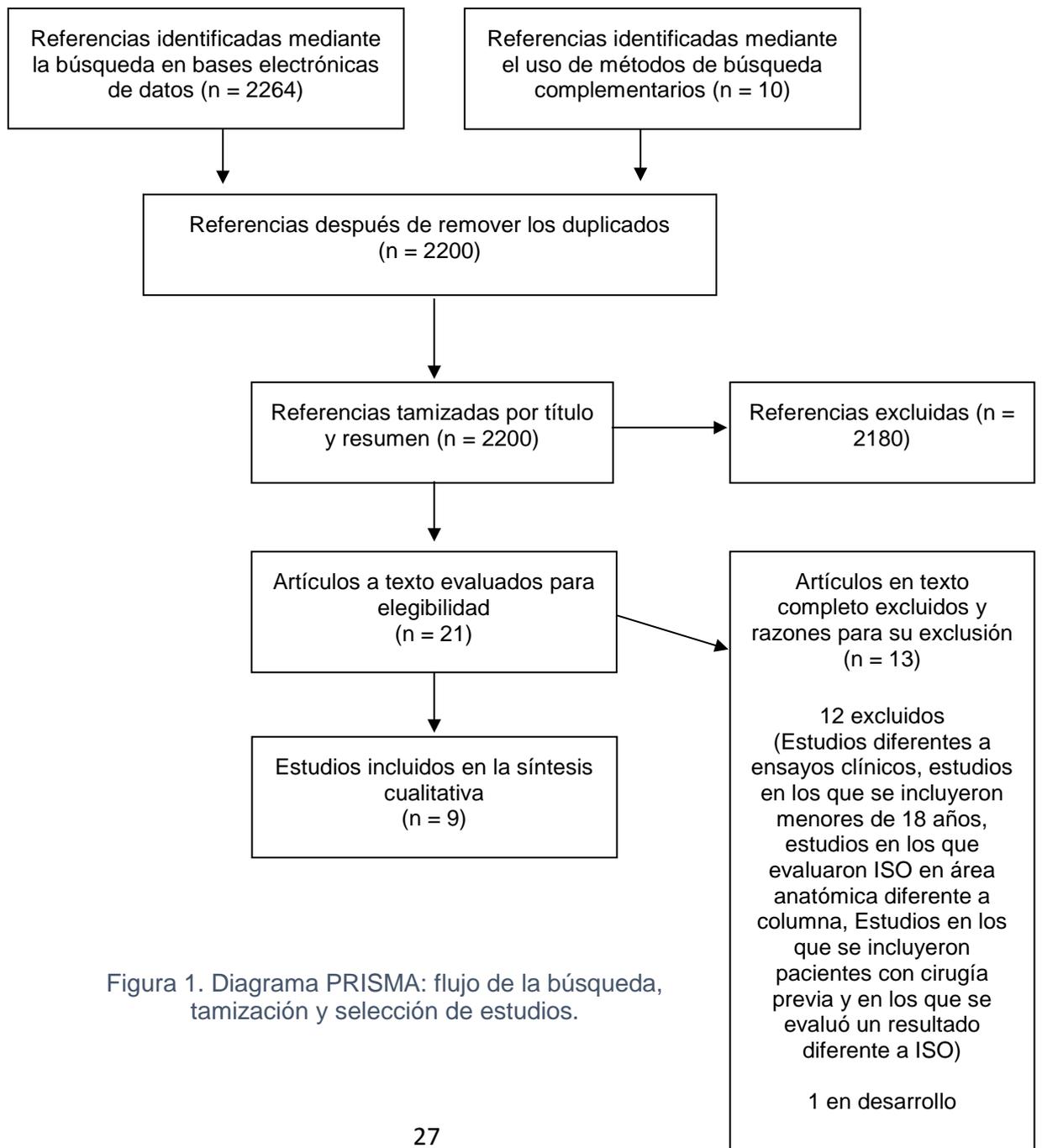


Figura 1. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios.

### 6.3 Estudios incluidos

Nueve ensayos clínicos controlados cumplieron los criterios de inclusión (41–49). Estos estudios fueron publicados entre los años 1993 y 2018. Todos los estudios fueron publicados en inglés. Tres estudios fueron llevados a cabo en Estados Unidos, dos en India, dos en Japón, uno en Suiza y uno en Italia. Todos los ensayos clínicos incluidos tuvieron en cuenta pacientes sometidos a cirugía de columna exclusiva, excepto el estudio publicado por *Pons et al.* que incluyó pacientes que fueron llevados no solo a cirugía de columna si no también cirugía craneal y transesfenoidal.

Cuatro de los ensayos clínicos incluidos compararon esquema corto de antibiótico profiláctico versus esquema de larga duración (42,44,45,48). Dos estudios compararon el uso de cefalosporinas en diferentes esquemas y tiempos de administración (46,47). Uno de los estudios comparó la efectividad de la cefuroxima versus el placebo (43), otro estudio comparó el uso de ceftizoxime como antibiótico profiláctico versus vancomicina junto con gentamicina (41) y el estudio restante evaluó la eficacia de vancomicina en polvo (49) (ver tabla 2 y anexo 2).

### 6.4 Descripción de los estudios incluidos

#### Estudios que compararon la efectividad de un esquema de antibióticos

- **Pons 1993:** Estudio clínico aleatorizado, doble ciego, realizado en 1993 en Estados Unidos (California) que incluyó 826 pacientes mayores de 18 años (910 incluidos y 84 exclusiones) sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos limpios. El objetivo del estudio fue determinar si dos regímenes diferentes de profilaxis antibiótica tenían la misma efectividad para la prevención de infecciones post neuroquirúrgicas. Los pacientes de columna fueron distribuidos en dos grupos: Grupo 1 (n=142): pacientes a quienes se les administró previamente (1 hora antes de la incisión) ceftizoxima (2g) y grupo 2 (n=149): pacientes a quienes se les administró previamente (1 hora antes de la incisión) combinación de gentamicina (80 mg) más vancomicina (1 g), y ambos grupos fueron seguidos durante tres meses para evaluar infecciones primarias y secundarias y se evaluó posibles factores influyentes en el desarrollo de ISO como diabetes mellitus, uso de esteroides, uso de drenaje y uso de microscopio durante la cirugía. Se excluyeron pacientes con heridas contaminadas, implantes y derivaciones.

Dentro de los resultados se encontró: cinco pacientes desarrollaron infecciones primarias dentro de los primeros 30 días postoperatorios, en cada grupo y fueron más comunes después de la cirugía de la columna vertebral y los procedimientos a través de incisiones previas. Las infecciones secundarias (neumonías, infecciones del tracto urinario y bacteriemia relacionada con la línea intravenosa) ocurrieron en 24 pacientes en el grupo de ceftizoxime y 25 en el grupo de vancomicina/gentamicina. En cuanto a resultados de seguridad, ceftizoxime no causó reacciones adversas, pero seis pacientes en el grupo de vancomicina/gentamicina presentaron hipotensión o rubor clínicamente significativos relacionados con la perfusión.

En conclusión, se estimó un IC 95% de -1,5% y 1,4%, por lo que se puede decir que dos esquemas antibióticos diferentes no tienen la misma tasa de infección ni que un esquema es superior a otro. La colocación de un drenaje

externo temporal, el uso de un microscopio quirúrgico, los esteroides preoperatorios y la diabetes no se asociaron con mayores tasas de infección.

- **Petignat 2008:** Estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que incluyó 1232 pacientes (762 hombres - 470 mujeres). El objetivo fue evaluar la eficacia de la profilaxis antibiótica en la prevención de infecciones después de la cirugía de columna para hernia de disco. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos: Grupo A: recibieron 1.5 g placebo (n=624 pacientes) IV dosis única administrados en el momento de la inducción por el anesthesiólogo y grupo B: quienes recibieron 1.5 g Cefuroxime (n=613 pacientes) IV dosis única administrados en el momento de la inducción por el anesthesiólogo.

Dentro de los hallazgos, se evidenció que el 1.3% de los pacientes (ocho pacientes) del grupo de cefuroxima y 2.8% (18 pacientes) del grupo de placebo desarrollaron una infección en el sitio quirúrgico ( $p= 0.073$ ). Nueve pacientes del grupo placebo desarrollaron espondilodiscitis o absceso. No hubo eventos adversos significativos atribuidos a la cefuroxima o al placebo. En conclusión, una sola dosis preoperatoria de cefuroxima reduce significativamente el riesgo de ISO.

- **Nishant, 2013:** Estudio prospectivo, aleatorizado de profilaxis antibiótica en cirugía electiva de columna en 90 pacientes mayores de 18 años que fueron reclutados desde el 1 de mayo de 2010 hasta el 31 de mayo de 2011. El objetivo fue comparar la tasa de infección postoperatoria en el sitio quirúrgico para una dosis única de dos generaciones diferentes de cefalosporina con dosis y tiempos diferentes de los antibióticos. Los pacientes se asignaron al azar en tres grupos diferentes: Grupo I: 1g cefazolina (33 pacientes), Grupo II: 1 g cefuroxime (30 pacientes) y Grupo III: 1.5 g cefuroxime (27 pacientes). Todos los casos recibieron los mismos antibióticos antes de la operación (dosis única) y después de la operación durante 48 horas. Cada grupo fue estratificado en cuatro categorías dependiendo del tiempo de administración del antibiótico, dos horas antes de la cirugía: 30 minutos, 31-60 minutos, 61-90 minutos y 91-120 minutos.

En los resultados se observó un caso de infección superficial (Grupo III) y un caso de ISO profunda (Grupo II), lo que soporta el uso de una única dosis preoperatoria de antibióticos en la cirugía electiva de columna vertebral instrumentada y no instrumentada hasta una hora antes de la incisión. No hubo diferencias en cuanto a la aparición de infección en el sitio quirúrgico con respecto a la dosis, la elección y el momento de los antibióticos

- **Mirzashahi 2018:** Estudio prospectivo aleatorizado en 380 pacientes sometidos a sometidos a cirugía de columna posterior en un solo centro ortopédico desde mayo de 2014 hasta septiembre de 2015. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de la vancomicina intraherida en la disminución de la ISO. Los pacientes se dividieron en dos grupos: Grupo de tratamiento, en el que la vancomicina (2 gramos) se aplica localmente después del cierre de la fascia y antes del cierre final de la piel y el Grupo de control, en el que no se aplicó antibiótico local. Todos los pacientes recibieron profilaxis con antibióticos sistémicos (Cefazolina 1 a 2 gramos IV 20 minutos antes de la incisión o clindamicina en caso de alergia). Se tuvieron en cuenta variables como: edad y sexo de los pacientes y comorbilidades como diabetes mellitus (DM), enfermedad renal y obesidad ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ).

Se encontró que la prevalencia de ISO fue del 3,9% en total (15 pacientes), del 2,7% (cinco pacientes) en el grupo control frente al 5,2% (diez pacientes) en el grupo de tratamiento. Todas las infecciones en ambos grupos fueron ISO profunda. Los pacientes con mayor número de niveles expuestos, ingreso postoperatorio en la UCI, obesidad y el uso de instrumentación en más de dos niveles tuvieron un mayor riesgo de desarrollar ISO. El promedio de pacientes con estos últimos factores de riesgo fue de  $61,4 \pm 9,4$  en el grupo control y  $42,1 \pm 20,1$  en el grupo de tratamiento ( $p = 0,06$ ). La distribución de diabetes mellitus y otras comorbilidades fue relativamente igual en ambos grupos (6,2% en el tratamiento frente a 5,3% en el grupo control). En conclusión, la aplicación de polvo local de vancomicina no se asocia con tasas más bajas de ISO en el grupo de tratamiento, pero los factores de riesgo, como las comorbilidades del paciente antes de la cirugía tienen un mayor impacto en la tasa de ISO.

### **Estudios que compararon tiempos de aplicación del antibiótico profiláctico**

- **Hellbusch 2008:** Estudio prospectivo, aleatorizado, multicéntrico, que incluyó 233 pacientes (131 mujeres, 102 hombres) sometidos a fusión lumbar instrumentada limpia (94 TLIF/PLSF, 21 PLIF/PLSF, 5 ALIF, 97 PLSF y 16 fusiones de sextantes mínimamente invasivas) desde el año 2000 al 2003. El objetivo del estudio fue determinar si una dosis preoperatoria con un curso postoperatorio prolongado de antibióticos fue de mayor valor para reducir infecciones en comparación con una dosis única preoperatoria en la fusión lumbar instrumentada.

Los pacientes se asignaron al azar a dos grupos: 117 pacientes en el protocolo de dosis solo preoperatoria quienes recibieron cefazolina IV 30 minutos antes de la incisión y 116 pacientes en el grupo preoperatorio con el protocolo antibiótico postoperatorio extendido quienes recibieron además 1 g de cefazolina IV adicional cada 8 horas durante 3 días, seguidos de 7 mg de cefalexina oral cada 7 horas. Todos los pacientes debían bañarse con jabón de clorhexidina la noche anterior y la mañana de la cirugía; para los procedimientos mayores a tres horas se administró una dosis intraoperatoria de 1 o 2 g de cefazolina IV.

En cuanto a los resultados, no hubo diferencias significativas en las tasas de infección entre los dos protocolos de antibióticos. La tasa global de infección fue del 3%. Las tasas de infección postoperatoria fueron del 4,3% en el esquema preoperatorio (5 ISO superficiales) y del 1,7% en el esquema postoperatorio extendido (2 ISO superficiales). En este último grupo, un paciente obeso requirió cirugía de irrigación y desbridamiento. Por otra parte, el monitoreo electrofisiológico intraoperatorio, transfusión de sangre, estatura alta, aumento de peso y el índice de masa corporal aumentado mostraron tendencias hacia una correlación significativa con una mayor tasa de infección. En conclusión, el uso de antibióticos profilácticos preoperatorios en la fusión espinal lumbar instrumentada generalmente se acepta y se ha demostrado que disminuye de manera constante las tasas de infección postoperatoria. La dosificación posoperatoria prolongada de antibióticos conlleva un aumento en el costo y posibles complicaciones.

- **Ohtori 2008:** Estudio comparativo, que incluyó 135 pacientes (65 hombres y 70 mujeres) llevados a cirugía de columna instrumentada. El objetivo fue comparar los resultados de la administración de antibióticos postoperatorios a

largo plazo versus a corto plazo para la cirugía de la columna vertebral mediante instrumentación. Se compararon los siguientes factores: la tasa de infección, la duración de la estancia hospitalaria, el número de días en que las temperaturas de los pacientes tardaron en volver a la normalidad y un panel de análisis de sangre siete días después de la cirugía. Los pacientes fueron divididos en dos grupos, Grupo A Largo plazo: 2 g cefotiam (cefalosporina de segunda generación) diarios por nueve días después de la cirugía (n=65 pacientes) y Grupo B Corto plazo: 2g cefotiam diarios por dos días después de la cirugía (n=70 pacientes).

En cuanto a los resultados, no se observaron infecciones agudas en ninguno de los grupos ni se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos a largo plazo y a corto plazo para el tiempo quirúrgico. Sin embargo, la duración de la estancia hospitalaria (20,7 días), el tiempo hasta la temperatura corporal normal (5,1 días) y el nivel de PCR (2,23 mg / dL) en el día siete después de la cirugía fueron significativamente menores en el grupo de esquema corto que en el grupo de esquema largo. Estos resultados indican que la administración intravenosa a corto plazo de antibióticos no elevó la tasa de infección después de la cirugía de la columna instrumentada. Sin embargo, la administración a largo plazo de antibióticos prolongó la duración de la estancia hospitalaria, inhibió la normalización de la temperatura corporal y elevó los niveles de PCR. La administración a largo plazo de antibióticos puede suprimir las bacterias normales y beneficiosas, lo que tiene un efecto adverso en la recuperación del paciente.

- **Takahashi 2009:** El objetivo del estudio fue investigar el tipo de profilaxis antibiótica que sería apropiada para la cirugía de la columna vertebral, y la forma en que se debe utilizar. Se incluyeron 1415 pacientes que fueron sometidos a cirugía espinal desde enero de 1990 hasta marzo de 2008 y se dividieron en cuatro grupos en tiempos diferentes: Grupo 1: Terapia antibiótica con cefalosporina de 1-2 generación o penicilina por 14 días posoperatorio (siete días en infusión IV - siete días por vía oral). Grupo 2: Terapia antibiótica con cefalosporina de 1-2 generación por 12 días. Dosis inicial durante la inducción anestésica, IV por cinco días y una semana cefalosporina oral. Grupo 3: Terapia antibiótica con cefalosporina de 1-2 generación o penicilina por 10 días. Dosis inicial durante la inducción anestésica, con cefalosporinas de 1-2 generación por tres días y una semana de cefalosporina oral y Grupo 4: Terapia antibiótica por tres días, dosis inicial durante la inducción anestésica, seguida por dos días con cefalosporina de primera generación.

En cuanto a los resultados, se encontró que la frecuencia de ISO fue de 2,6% para el grupo 1, 0.9% para el grupo 2, 0% para los grupos 3 y 4. Por lo que, la incidencia de ISO disminuyó a medida que disminuyó la duración del período de administración de profilaxis antibiótica.

- **Takemoto 2015:** Estudio prospectivo, aleatorizado, comparativo que incluyó 314 pacientes a los que se realizó una cirugía columna toracolumbar multinivel seguida de un drenaje postoperatorio cuyo objetivo fue comparar las tasas de infección entre pacientes tratados profilácticamente con antibiótico por 24 horas después de la cirugía de columna versus aquellos pacientes que recibieron antibiótico durante la duración del drenaje. Los pacientes fueron distribuidos al azar en dos grupos: Grupo A, antibiótico por 24 horas y Grupo B, antibiótico de acuerdo con la duración del drenaje (promedio fue de 3.2 días). Todos los pacientes recibieron aleatoriamente tres antibióticos diferentes, cefazolina en 256 pacientes, clindamicina en 45 pacientes y vancomicina en 13 pacientes.

Adicionalmente, se evaluaron características demográficas, comorbilidades médicas, tipo de cirugía espinal e infección en el sitio quirúrgico.

En cuanto a los desenlaces, el 12,4% de los pacientes del Grupo A y 13,2% de los pacientes del grupo B desarrollaron una ISO, por lo que se puede concluir que la administración perioperatoria continua de antibióticos durante todo el tiempo en que se colocó un drenaje después de la cirugía espinal no disminuyó la tasa de infecciones en el sitio quirúrgico. Adicionalmente, no hubo diferencias significativas entre los grupos de 24 horas y de duración del drenaje con respecto a las características demográficas, tiempo quirúrgico, tipo de cirugía y la estancia hospitalaria.

- **Marimuthu 2016:** Estudio prospectivo, aleatorizado, comparativo, multicéntrico en 326 pacientes sometidos a cirugía de fusión espinal que tuvo como objetivo comparar la eficacia de profilaxis antibiótica 24 horas y 72 horas en prevención de infecciones de sitio operatorio. Los pacientes se dividieron en dos grupos: grupo A (116 pacientes), que recibieron profilaxis antibiótica durante 72 horas, y grupo B (128 pacientes), que recibieron profilaxis antibiótica durante 24 horas. La dosis profiláctica se inició al menos 30 minutos antes de la incisión quirúrgica y se continuó a intervalos de 8 horas durante 72 o 24 horas, respectivamente. Todos los pacientes recibieron cefazolina y 304 pacientes fueron seguidos durante un año.

Dentro de los resultados no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos con respecto al sexo y las comorbilidades como la diabetes mellitus, el tabaquismo y el alcoholismo. Con respecto a los niveles de fusión espinal, no hubo diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a las ISO, seis pacientes tuvieron una infección postoperatoria inmediata (solo 1 ISO profunda) dentro de las dos semanas de la cirugía. La tasa global de infección fue del 1,8% y la incidencia de ISO fue mayor en el grupo A, con un 2,5%, que en el grupo B, con un 1,1%. En conclusión, en las cirugías limpias, como la fusión espinal instrumentada, la profilaxis antimicrobiana de 24 horas es tan efectiva como la de 72 horas.

Tabla 2. Resumen estudios incluidos

Estudio	Población (n)	Edad media (Años)	Intervención/ comparador	Tiempo de seguimiento para diagnóstico de ISO (días)	N° de Casos de ISO (%)
Pons et al 1993	Pacientes sometidos a neurocirugía (291)	> 18	- Ceftrizoxima (2g) - Gentamicina (80 mg) +vancomicina (1 g)	90	- 4/142 (2,8%) - 4/ 149 (2,6%)
Petignat et al 2008	Pacientes sometidos cirugía de hernia de disco (1369)	52	- Cefuroxime(1.5 g) - Placebo	180	- 8/613 (1,3%) - 18/624 (2,8%)
Nishant et al 2013	Pacientes sometidos a cirugía electiva de columna (90)	47.5	- Cefazolina (1g) - Cefuroxime (1g) - Cefuroxime (1.5 g)	180	- 0/33 (0%) - 1/30 (3,3%) - 1/27 (3,7%)
Mirzashahi et al 2018	Pacientes sometidos a cirugía de columna posterior (380)	>18	-Vancomicina (2g Tópica)+ Cefazolina -Cefazolina (1-2 g)	90	- 10/193 (5,1%) - 5/187 (2,6%)
Hellbusch et al 2008	Pacientes sometidos a fusión lumbar instrumentada limpia (233)	62	- Cefazolina IV dosis única - Cefazolina IV + cefalexina oral	No reportado	- 5/117 (4,2%) - 2/116 (1,7%)
Takahashi et al 2009	Pacientes sometidos a cirugía a espinal (1415)	>18	- Cefalosporina de 1-2 o penicilina por 14 días - Cefalosporina de 1-2 por 12 días - Cefalosporina de 1-2 o penicilina -10 días - Cefalosporina por tres días	No reportado	- 14/539 (2,5%) - 5/536 (0,93%) - 0/257 (0%) - 0/83 (0%)
Ohtori et al 2008	Pacientes sometidos a cirugía de columna instrumentada (135)	65.7	- Cefotiam IV - 48 hrs - Cefotiam IV - 216 hrs	No reportado	- 1/70 (1,4%) - 0/655 (0%)
Takemoto et al 2016	Pacientes sometidos a cirugía columna	57.7	- Cefazolina, clindamicina o vancomicina 216 horas (dren) - Cefazolina - 24	365	- 19/144 (13,2%) - 21/170 (12,3%)

	toracolumbar multinivel seguida de un drenaje pop (314)		horas (independiente de dren)		
Marimuthu et al 2016	Pacientes sometidos a cirugía de fusión espinal (326)	46	- Cefazolina IV -24 hrs - Cefazolina IV -72 hrs	365	- 2/170 (1,2%) - 4/156 (2,5%)

### 6.5 Estudios excluidos

En esta revisión, 13 ensayos clínicos que se identificaron como potencialmente relevantes fueron excluidos luego de revisar el texto completo. Las razones más comunes de exclusión fueron: estudios que incluyeron pacientes menores de 18 años, estudios con diseños diferentes a ensayos clínicos y estudios que evalúan ISO en otros sitios anatómicos diferentes a columna. Las características de los estudios excluidos junto con las razones por la cual se excluyeron se encuentran en el anexo 2. 16.2.

### 6.6 Estudios en curso

Se identificó un estudio clínico que busca evaluar la eficacia del uso de vancomicina en polvo como método profiláctico para prevención de ISO en cirugía de columna comparada con administración de antibiótico sistémico. No fue posible contactar a los autores debido a que no se encontró información disponible para contactarlos a través de Clinical Trials. A la fecha no ha sido publicado ni se ha actualizado la información disponible en el repositorio de Clinical Trials (ver anexo 2. 15.3).

### 6.7 Estudios pendientes por clasificar

Se identificaron dos potenciales estudios mediante referenciación. No obstante, no fue posible encontrarlos disponibles en texto completo, por lo que se intentó contactar en varias oportunidades a los autores y, hasta el momento no se ha obtenido respuesta (ver anexo 2. 15.4).

## 7 DESENLACE PRIMARIO

En la presente revisión sistemática ampliada de la literatura se incluyeron nueve ensayos clínicos en donde se compararon diversos esquemas antibióticos entre sí o versus placebo para profilaxis antibiótica en prevención de ISO en cirugía de columna. La descripción detallada de los resultados de cada uno de los estudios se encuentra en la tabla 3.

Se calcularon los estimadores para cada uno de los estudios debido a que no todos los estudios reportaban este valor.

Tabla 3. Resultados de infección de sitio operatorio por estudio.

Estudio	Intervención		Comparador		Estimador (RR e IC 95%)
	Evento	Total	Evento	Total	
Petignat et al 2008	Cefuroxime (1.5 g)		Placebo		RR 0.45, IC 95% 0.20, 1.03
	8	613	18	624	
Mirzashahi et al 2018	Cefazolina (1-2 g)		Vancomicina (2 g Tópica)+ Cefazolina		RR 0.52, IC 95% 0.18, 1.48
	5	187	10	193	
Pons et al 1993	Ceftizoxima (2g)		Gentamicina (80 mg) + vancomicina (1 g)		RR 1.05, IC 95% 0.27, 4.12
	4	142	4	149	
Nishant et al 2013	Cefazolina		Cefuroxima (1g)		RR 0.30, IC 95% 0.01, 7.19
	0	33	1	30	
	Cefazolina		Cefuroxima (1.5 g)		RR 0.27, IC 95% 0.01, 6.48
	0	33	1	27	
Hellbusch et al 2008	Cefazolina		Cefazolina+ Cefalexina vía oral		RR 2.48, IC 95% 0.49, 12.52
	5	117	2	116	
Othori et al 2008	Cefotiam 48 hrs		Cefotiam 216 hrs		RR 2.79, IC 95% 0.12, 67.26
	1	70	0	65	
Marimuthu et al. 2016	Cefazolina 24 hrs		Cefazolina 72 hrs		RR 0.46, IC 95% 0.09, 2.47
	2	170	4	156	
Takahashi et al 2009	Cefalosporina 28 hrs		Cefalosporina 288 hrs		RR 0.58, IC 95% 0.03, 10.41
	0	83	5	536	
	Cefalosporina 28 hrs		Cefalosporina 336 hrs		RR 0.22, IC 95% 0.01, 3.68
0	83	14	539		

## 8 DESENLACES SECUNDARIOS

### 8.1 Eventos adversos

De los nueve estudios incluidos en esta revisión, tres estudios reportaron eventos asociados a la seguridad de las intervenciones. En el estudio de *Othori et al.* los pacientes que recibieron el esquema corto (cefotiam por 48 horas) presentaron menor riesgo de desarrollar eventos adversos (disfunción hepática leve) comparado con los pacientes que recibieron esquema largo (cefotiam 216 horas). En el estudio de *Pons et al.* los pacientes que recibieron vancomicina más gentamicina presentaron mayor número de eventos adversos (rash e hipotensión) que los pacientes que recibieron ceftizoxime. *Hellbusch et al.* no menciona eventos adversos para cada grupo, pero describe dos eventos adversos relacionados con los esquemas utilizados para la prevención de ISO (diarrea y candidiasis oral). De los desenlaces de seguridad reportados ninguno demostró ser estadísticamente significativo (Ver tabla 4).

Tabla 4. Resultados de eventos adversos por estudio.

Estudio	Intervención		Comparador		Estimador (RR e IC 95%)
	Evento	Total	Evento	Total	
Pons et al 1993	Ceftizoxima (2g)		Gentamicina (80 mg) + vancomicina (1 g)		RR 0.08, IC 95% 0.00- 1.42 * Rash, hipotensión
	0	142	6	149	
Othori et al 2008	Cefotiam 48 hrs		Cefotiam 216 hrs		RR 0.06, IC 95% 0.00- 1.06 *Difusión hepática leve
	0	70	7	65	

### 8.2 Reintervención secundaria a ISO

La única complicación secundaria a ISO reportada fue reintervención quirúrgica y solo cuatro de los nueve estudios incluidos en la revisión sistemática reportaron este tipo de desenlace (43,45,48,49). A pesar, de que no hubo significación estadística, se observa que el uso de más de un antibiótico y los esquemas largos representan riesgo de re intervención. Adicionalmente, *Hellbusch et al.* reportó una reintervención secundaria a ISO pero no especifica a cuál grupo de tratamiento corresponde este paciente (42) (Ver tabla 5).

Tabla 5. Resultados de reintervención secundaria a ISO por estudio.

Estudio	Intervención		Comparador		Estimador (RR e IC 95%)
	Evento	Total	Evento	Total	
Takemoto et al 2016	Cefazolina, clindamicina o vancomicina 216 horas (dren)		Cefazolina - 24 horas (independiente de dren)		RR 0.79, IC 95% 0.35, 1.77
	8	19	7	21	
Mirzashahi et al 2018	Cefazolina (1-2 g)		Vancomicina (2 g Tópica)+ Cefazolina		RR 1.00, IC 95% 0.76, 1.31
	5	5	10	10	
Marimuthu et al. 2016	Cefazolina 24 hrs		Cefazolina 72 hrs		RR 0.46, IC 95% 0.09, 2,47
	2	170	4	156	

### 8.3 Estancia hospitalaria

De los nueve estudios incluidos, solo dos reportaron días de estancia hospitalaria (44,45). *Ohtori et al.* reportó un promedio de 20,7 días para el grupo de esquema corto con cefotiam y 27,9 días para el grupo de esquema largo. Por su parte, *Takemoto et al.* reportó un promedio de 5,9 días para el grupo de cefazolina /vancomicina y 5,9 días para el grupo de cefazolina.

## 9 RIESGO DE SESGO DE ESTUDIOS INCLUIDOS

Todos los estudios fueron clasificados como riesgo bajo o sesgo no claro para los dominios de sesgo de selección, detección y desempeño (ver figura 2). El estudio de *Petignat et al.* fue considerado de bajo riesgo en todos sus dominios mientras que en el estudio de *Pons et al.* se consideró de bajo riesgo en todos sus dominios excepto en el dominio de selección que fue clasificado como riesgo no claro (ver figura 3).

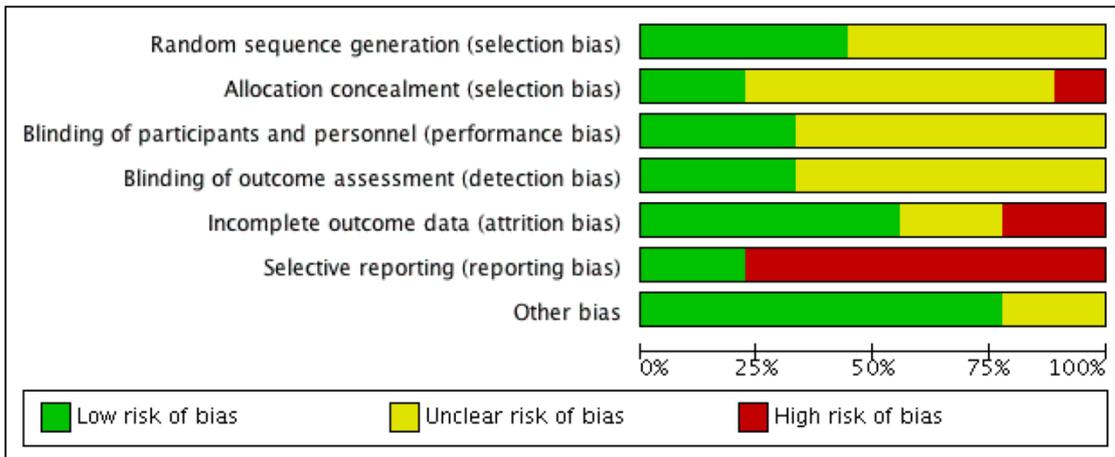


Figura 2. Evaluación general del riesgo de sesgo para los estudios incluidos.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
<b>Hellbusch 2008</b>	?	?	?	?	+	-	?
<b>Marimuthu 2016</b>	?	?	?	?	+	-	+
<b>Mirzashahi 2018</b>	?	?	?	?	?	-	+
<b>Nishant, 2013</b>	+	+	+	+	?	-	?
<b>Ohtori 2008</b>	?	?	?	?	-	-	+
<b>Petignat 2008</b>	+	+	+	+	+	+	+
<b>Pons 1993</b>	+	?	+	+	+	+	+
<b>Takahashi 2009</b>	?	?	?	?	-	-	+
<b>Takemoto 2015</b>	+	-	?	?	+	-	+

Figura 3. Resumen de cada uno de los dominios evaluados en la herramienta de riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos

## 9.1 Sesgo de selección

De los nueve ensayos clínicos incluidos en la revisión, a cuatro estudios se les otorgó bajo riesgo de sesgo (41,43,45,47). Los estudios realizados por *Nishant et al.* y *Petignat et al.* mencionan detalles tanto en el método de enmascaramiento como en la aleatorización, la cual fue realizada por sistema de computador (43,47). El estudio realizado por *Pons et al.* no menciona si fue realizado o no enmascaramiento y el estudio de *Takemoto et al.* refiere no haber tenido ocultamiento de la asignación. Sin embargo, ambos mencionan detalles en el método de aleatorización (41,45). Por otra parte, cinco estudios fueron calificados como riesgo de sesgo no claro debido a que no mencionan si se realizó o no aleatorización o por falta de detalles en el método (42,44,46,48,49).

## 9.2 Sesgo de realización

Seis de los nueve estudios incluidos fueron clasificados como riesgo de sesgo no claro, cuatro de estos estudios no describieron medidas utilizadas para el cegamiento de participantes y del personal (42,44,46,48). El estudio de *Mirzashahi et al.* refiere que los pacientes fueron cegados a la intervención. Sin embargo, no describen si el cirujano tratante y el personal también lo fueron (49). Igualmente, el estudio realizado por *Takemoto et al.* menciona que los cirujanos fueron enmascarados frente a la duración del tratamiento pero no es clara la influencia del médico tratante en el cegamiento (45).

Los tres estudios restantes fueron catalogados como riesgo de sesgo bajo. El estudio realizado por *Nishant et al.* refiere que tanto los pacientes como el personal médico estuvieron cegados a excepción del médico tratante y el anestesiólogo (47). El ensayo clínico de *Petignat et al.* es descrito como doble ciego y el estudio de *Pons et al.* refiere que solo el neuroanestesiólogo conocía la intervención (43).

## 9.3 Sesgo de detección

Se catalogaron como de bajo riesgo de sesgo, los estudios realizados por *Nishant et al.*, *Petignat et al.* y *Pons et al.* quienes describieron haber cegado a los evaluadores de los resultados para infecciones tanto primarias como secundarias (41,43,47). Ninguno de los seis restantes estudios incluidos en la revisión describieron detalles sobre si se realizó o no el enmascaramiento de los evaluadores por lo que se les otorgó riesgo de sesgo no claro (42,44–46,48,49).

## 9.4 Sesgo de desgaste

Cinco de los nueve estudios incluidos en la revisión, reportaron tanto exclusiones como abandonos, con un porcentaje de pérdidas menor al 10%, por lo que se calificaron como bajo riesgo de sesgo (41–43,45,48). A los estudios realizados por *Mirzashahi et al.* y *Nishant et al.* se les otorgó un riesgo de sesgo no claro debido que no reportaron detalles en la compleción de los datos de resultado (47,49). El estudio de *Ohtori et al.* presentó datos faltantes con respecto al desenlace primario (44). Por otra parte, en el ensayo clínico de *Takahashi y colaboradores* no hubo claridad en el número de pérdidas y adicionalmente no se incluyeron datos de pacientes durante tres años del estudio (46). Por este motivo, a los dos últimos estudios mencionados se les otorgó un alto riesgo de sesgo para este dominio.

## 9.5 Sesgo de reporte

Ningún estudio tenía disponibilidad o acceso al protocolo. Únicamente dos estudios, *Petignant et al.* y *Pons et al.* incluyeron en su publicación todos los resultados esperados y adicionalmente reportaron desenlaces de seguridad. En cuanto a los estudios restantes: *Hellbush et al.*, *Mirzashahi et al.* y *Takemoto y colaboradores* no incluyeron reportes de seguridad. *Marimuthu y colaboradores* no estableció los métodos de análisis y no incluyó reportes de desenlaces de seguridad. *Nishant y colaboradores*, así como *Ohtori y colaboradores*, informaron de forma incompleta los resultados de interés. Finalmente, *Takahashi et al.* reportó pérdidas durante tres años de datos y también dejó de lado el reporte de desenlaces de seguridad.

## 9.6 Otros sesgos

Los estudios que declararon tanto sus limitaciones como los conflictos de interés y las fuentes de financiación se les otorgó un puntaje de sesgo bajo para este dominio (41,43–46,48,49). El estudio realizado por *Hellbusch y colaboradores*, no menciona ni conflictos de interés ni fuente de financiación. Adicionalmente, no se encontró registro de protocolo por lo que se le dio un puntaje de sesgo no claro (42). Igualmente, el estudio de *Nishant y colaboradores*, no describe si tuvo o no conflictos de interés y debido a una fuente potencial de riesgo relacionada con el diseño del estudio se calificó con riesgo de sesgo no claro (47).

## 10 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Se realizó la evaluación de la calidad de la evidencia a través del sistema GRADE para cada uno de los estudios ya que no fue posible realizar comparaciones por la heterogeneidad clínica de los resultados (ver anexo 3). En el estudio realizado por *Hellbusch et al.* la calidad del estudio fue evaluada como riesgo de sesgo serio en los dominios de selección, rendimiento, detección y reporte debido a que no se incluyeron resultados de desenlaces de seguridad y a información insuficiente sobre el proceso de aleatorización, cegamiento y la ocultación de la asignación al tratamiento. Debido a que el desenlace no se comparó con el de los otros estudios incluidos en la revisión; en las categorías de inconsistencia y evidencia indirecta, la calidad se evaluó como no seria. Por esta razón, la certeza de este estudio fue calificada como baja y la importancia de la calidad como crítica.

En el estudio de *Marimuthu et al.* la categoría de imprecisión fue evaluada como muy seria debido a los amplios intervalos. En cuanto al riesgo de sesgo, pese a que se establece la realización de la aleatorización en el estudio, no hay información suficiente sobre cómo fue realizado el proceso. Adicionalmente, no se establece el método empleado para ocultar la asignación ni dan detalles con respecto al enmascaramiento y no se establecieron métodos de análisis, por lo que esta categoría fue evaluada como seria en los dominios de selección, rendimiento, detección y de reporte selectivo. Por el contrario, las categorías de inconsistencia y evidencia indirecta, la calidad se evaluó como no sería debido a que el desenlace no se comparó con el de los otros estudios incluidos en la revisión. Como resultado, la certeza del estudio fue valorada como muy baja y la importancia de la calidad como crítica.

Teniendo en cuenta el riesgo de sesgo en el estudio de *Mirzashahi et al.*, la calidad del estudio fue evaluada como muy seria en los dominios de selección, rendimiento, detección, desgaste y de reporte debido a que en este estudio no hay información sobre el método de aleatorización, así como el de ocultamiento y enmascaramiento. Adicionalmente, no se especifican las pérdidas durante el estudio, pero si reportaron los desenlaces de seguridad. Debido a que el desenlace no se comparó con el de los otros estudios incluidos en la revisión, el resto de las categorías fueron evaluadas como no serias, por lo que la certeza del estudio fue valorada como baja y la importancia de la calidad como crítica.

En el estudio de *Nishant et al.* la categoría de riesgo de sesgo fue evaluada como seria en los dominios de reporte y desgaste debido a que no hay información suficiente reportada en el estudio respecto al resultado primario, además de que el resultado de interés fue reportado de forma incompleta y no reportaron los desenlaces de seguridad. Igualmente, la categoría de imprecisión fue evaluada como seria debido a intervalos de confianza imprecisos. El resto de las categorías fueron evaluadas como no serias debido a que el desenlace no se comparó con el de los otros estudios incluidos en la revisión. Por este motivo, la certeza del estudio fue valorada como baja y la importancia de la calidad como crítica.

Para el estudio realizado por *Ohtori y colaboradores*, se obtuvo una muy baja certeza de la evidencia aportada. Al evaluar cada uno de los dominios del GRADE, este ensayo fue clasificado como riesgo de sesgo muy serio, debido a baja clasificación en los dominios de desgaste y de reporte. Adicionalmente, presentan datos faltantes por lo que no se realizó evaluación de estos en los resultados. No se conocen detalles de la metodología en términos de cegamiento, ocultamiento de la asignación y aleatorización. Los dominios de inconsistencia y evidencia indirecta, se consideraron como no serios, debido a que solo se incluyó un ensayo clínico. A pesar de que el RR

está a favor de un esquema prolongado con cefotiam por 216 horas, el intervalo de confianza es muy amplio e impreciso por lo que se considera como muy serio (IC 95% 0.12-67.26).

Al igual que *Ohotori et al.* el estudio de *Takemoto y colaboradores*, se consideró con una muy baja certeza de la calidad de la evidencia. El dominio de riesgo de sesgo fue evaluado como muy serio en los dominios de selección, rendimiento, detección y reporte debido a que no se realizó ocultamiento en la asignación del antibiótico. Por otra parte, no hay información clara sobre el cegamiento y no se reportan desenlaces de seguridad. Adicionalmente, debido a que no se conoce cuál de los tres antibióticos recibió cada uno de los 19 pacientes que presentaron ISO en el grupo de duración del drenaje no es posible estimar el riesgo para cada uno de estos.

El estudio realizado por *Pons et al.* fue considerado con certeza moderada de la evidencia debido a que los dominios de riesgo de sesgo, inconsistencia y evidencia indirecta fueron clasificados como no serios ya que, únicamente se incluyó en la evaluación un estudio y no se realizó comparación con otros. Sin embargo, presentó un grado de certeza bajo debido a los intervalos de confianza imprecisos a favor de un esquema combinado (IC 95% 0.26-4.28).

Durante la evaluación de GRADE, el único estudio que fue considerado con alta certeza en la calidad de sus resultados fue el realizado por *Petignat y colaboradores*. En este, todos los dominios de GRADE fueron calificados como no serios y pese a que el IC 95%, 0.20 a 1.03 cruza el valor 0, al ser comparado con los otros estudios incluidos en la revisión el intervalo presentado es menos impreciso que los obtenidos en los demás.

La calidad del estudio realizado por *Takahashi et al.* fue evaluada como riesgo de sesgo muy serio en los dominios de selección, rendimiento, detección, desgaste y reporte debido a que los autores no dan información sobre si se realizó o no aleatorización para la intervención ni se establece el método de enmascaramiento. Por otra parte, no hubo cegamiento para la evaluación de los resultados y no hay claridad en el número de pérdidas, ni se incluyen datos de pacientes durante tres años de duración del estudio. Adicionalmente, no se reportan desenlaces de seguridad. En cuanto a la evaluación de la inconsistencia y evidencia, fueron evaluadas como no serios, dando, así como resultado una certeza muy baja para este estudio.

## 11 DISCUSIÓN

En esta revisión sistemática ampliada fueron incluidos nueve ensayos clínicos con 4221 pacientes llevados a cirugía de columna, en los que se evaluó la efectividad de diferentes esquemas de antibiótico profiláctico en la prevención de infección de sitio operatorio. Los esquemas evaluados en cada uno de los estudios reflejaron heterogeneidad en las intervenciones terapéuticas, ya que los estudios diferirían en indicaciones y abordajes realizados durante el procedimiento quirúrgico. Adicionalmente, el tipo de antibiótico usado en cada ensayo clínico, así como la vía de administración, dosis, tiempo y esquema fue diferente. No obstante, no es posible concluir a favor o en contra de llevar a cabo una profilaxis antibiótica debido a la imprecisión de los resultados.

Al comparar este estudio con otras investigaciones similares, se identificaron dos revisiones sistemáticas que tenían como objetivo evaluar la efectividad del antibiótico profiláctico en cirugía de columna para la prevención de infección de sitio operatorio (9,50). A diferencia de nuestro estudio, estas dos revisiones, incluyeron además de ensayos clínicos controlados, ensayos clínicos no aleatorizados, pseudoaleatorizados, series de casos y estudios de casos y controles. Dentro de la población incluida en estas revisiones, no se limitó la inclusión de estudios que evaluaran desenlaces en pacientes menores de 18 años. En términos de desenlaces de seguridad y complicaciones secundarias a ISO, hubo reporte selectivo de los datos relacionados a estos resultados en todos los estudios incluidos.

A partir de los hallazgos encontrados en el estudio de *Petignant et al.* se evidenció favorabilidad con la administración de profilaxis antibiótica versus la no administración de antibiótico profiláctico. De igual manera, dos de los cuatro estudios (42,44,46,48) que evaluaron la duración del antibiótico profiláctico demostraron estar a favor de los esquemas cortos de aplicación antibiótica menores a 28 horas, aunque con intervalos amplios e imprecisos (46,48). En contraste, la revisión sistemática realizada por *Barker et al.* en la que se incluyeron seis ensayos clínicos aleatorizados, pese a la alta heterogeneidad evidenciada entre los estudios incluidos, en la síntesis cuantitativa que realizan sugiere administrar al menos una dosis preoperatoria de antibiótico en cirugía de columna. El análisis de sus resultados no identificó beneficios adicionales cuando el cubrimiento antibiótico incluía regímenes en contra de organismos gram negativos, múltiples dosis o única dosis (50).

Una revisión sistemática publicada por *Yao y colaboradores* incluyó 11 ensayos clínicos aleatorizados, siete series de caso y 51 casos y controles. En concordancia con *Barker* y con la presente revisión, *Yao y colaboradores* recomiendan que la administración de una sola dosis de antibiótico profiláctico sistémico preoperatorio reduce la ISO versus la no administración de antibiótico. Así mismo, concluyen que el uso de múltiples dosis comparado con una única dosis en cirugía instrumentada y no instrumentada de columna lumbar no afecta las tasas de infección de sitio operatorio (9). A pesar de la baja calidad de la evidencia, *Yao et al.* concluye que la vancomicina en polvo disminuye el riesgo de infección de ISO en pacientes sometidos a cirugía de columna, independientemente de la dosis profiláctica empleada. En la presente revisión solo se incluyó un estudio que evaluaba el uso de vancomicina en polvo en esquema combinado comparado con cefalosporina de primera generación en el que no se encontró resultado estadísticamente significativo en la reducción de ISO, pese a favorecer el uso de monoterapia sin vancomicina (49).

Para los pacientes a quienes se les colocó drenaje posterior al procedimiento quirúrgico, en la presente revisión se encontró mayor proporción de ISO en pacientes que superaron las 24 horas de tratamiento antibiótico asociado al uso de drenaje (45).

Contrario a los resultados de *Yao y colaboradores*, en donde el uso de antibiótico postoperatorio por más de 24 horas en pacientes con drenaje no afectó las tasas de infección de sitio operatorio con drenaje toraco lumbar.

A pesar de que los resultados son imprecisos, existe una posible relación que sugiere favorabilidad de la profilaxis antibiótica en cirugía de columna para la prevención de infección de sitio operatorio. La evidencia encontrada no es clara ni precisa para apoyar el uso de un esquema antibiótico profiláctico sobre otro. Esto es consistente con resultados previos de otras revisiones sistemáticas, en las que se recomienda utilizar una profilaxis antibiótica en los pacientes que serán sometidos a cirugía de columna independientemente del abordaje, indicación y tipo de cirugía.

Dado que no es posible establecer un esquema antibiótico profiláctico estándar basado en tiempo de administración, ni la generación de una recomendación para el uso de antibiótico sistémico versus tópico, o de terapias antibióticas combinadas versus monoterapia en pacientes llevados a cirugías de columna, persiste la discrepancia en el manejo por parte de los cirujanos para la prevención de ISO. Por lo anterior, se recomienda la realización de más ensayos clínicos controlados, con alto rigor metodológico para poder dar respuesta a esta interrogante. Los resultados de esta revisión deben ser interpretados cuidadosamente teniendo en cuenta las limitaciones metodológicas de los estudios incluidos las cuales están relacionadas con el tamaño de muestra y la falta de reporte de desenlaces de seguridad.

## 12 CONCLUSIONES

Implicaciones para la práctica clínica:

Los nueve ensayos clínicos controlados que se incluyeron en esta revisión sistemática ampliada concuerdan con la aplicación de al menos una dosis de antibiótico profiláctico previo a la cirugía de columna independientemente del tipo de cirugía, indicación y abordaje quirúrgico para la disminución de infección de sitio operatorio. No obstante, no hay estudios para indicar un esquema antibiótico estándar para la prevención de ISO en cirugía de columna.

Implicaciones para la investigación:

Debido a la gran heterogeneidad presentada en los estudios incluidos en esta revisión en cuanto a los esquemas antibióticos usados para la profilaxis de ISO en cirugía de columna, se sugiere la necesidad de realizar consenso de expertos previo para la realización de nuevos estudios con alto rigor metodológico.

Esta revisión ha identificado la necesidad de realizar ensayos clínicos con rigurosidad metodológica y mayor inclusión de número de pacientes con el fin de generar recomendaciones específicas sobre el esquema antibiótico para profilaxis de infección de sitio operatorio en cirugía de columna que tenga en cuenta no solo el tipo de antibiótico sino también la duración y el tipo de procedimiento. Así mismo, se recomienda la participación de un grupo multidisciplinario donde se incluyan no solo cirujanos de columna sino también infectólogos y que se adhieran a los lineamientos de CONSORT para el reporte adecuado de ensayos clínicos.

### 13 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report for 2015 Healthcare-associated infections : surgical site infections. *Annu Epidemiol Rep* 2015. 2017;(December).
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Tasa de Infección Intrahospitalaria IPS. 2011. Available from: <http://www.asivamosensalud.org/indicadores/servicios-de-salud/tasa-de-infeccion-intrahospitalaria-ips>
3. Alvarado F, Martínez D, Vega L. Factores asociados para eventos adversos o re-intervención en el manejo quirúrgico del canal lumbar estrecho: experiencia de 10 años en la fundación santa fe de bogotá. Universidad del rosario; 2015. Available from: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/11332>
4. Fei Q, Li J, Lin J, Li D, Wang B, Meng H, et al. Risk Factors for Surgical Site Infection After Spinal Surgery: A Meta-Analysis. *World Neurosurgery*. 2016;95:507–15. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878875015006567>
5. Secretaria De Salud De Bogotá. Guías para la prevención, control y vigilancia epidemiológica de de infecciones intrahospitalarias Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, D. C. Sitio operatorio. 2004;97.
6. Levi AD, Dickman CA, Sonntag VK. Management of postoperative infections after spinal instrumentation. *J Neurosurg*. 1997;86(6):975–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9171176>
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery A national clinical guideline. 2014.
8. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Heal Pharm*. 2013;70(3):195–283.
9. Yao R, Tan T, Tee JW, Street J. Prophylaxis of surgical site infection in adult spine surgery: A systematic review. *J Clin Neurosci*. 2018;52:5–25.
10. Wang T, Wang H, Jiang L, Zhang L, Ding W. Factors predicting surgical site infection after posterior lumbar surgery. 2017;5(November 2016).
11. Wang TY, Back AG, Hompe E, Wall K, Gottfried ON. Impact of surgical site infection and surgical debridement on lumbar arthrodesis : A single-institution analysis of incidence and risk factors. *J Clin Neurosci*. 2017; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2017.01.020>
12. Pawar AY, Biswas SK. Postoperative spine infections. *Asian Spine J*. 2016;10(1):176–83.
13. Ministerio de Salud y Protección Social. Informe nacional de calidad de la atención en salud 2015. 2005;
14. Rendón LA, Correa Suárez JC, Giraldo Martínez ME. Costo de las infecciones del sitio operatorio en una institución de alta complejidad . *CES Salud Pública*. 2011;2:169–86.
15. Surgical Infection Society Latin America. Estrategias para la Prevención de la Infección Asociada a la Atención en Salud -ESPIAAS-. *Man Latinoam Guías Basadas en la Evid*. 2009;13–27.
16. Centre for Disease Prevention and Control. Surgical Site Infection (SSI) Event. *Proced Modul SSI*. 2019;(January):1–34.
17. Anderson PA, Savage JW, Vaccaro AR, Radcliff K, Arnold PM, Lawrence BD, et al. Prevention of Surgical Site Infection in Spine Surgery. *Neurosurgery*. 2017;80(3S):S114–23. Available from: <https://academic.oup.com/neurosurgery/article/3044977/Prevention>
18. Savage JW, Anderson PA. An update on modifiable factors to reduce the risk of surgical site infections. *Spine J*. 2013;13(9):1017–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2013.03.051>
19. Bucher BT, Warner BW, Dillon PA. Antibiotic prophylaxis and the prevention of

- surgical site infection. *Curr Opin Pediatr*. 2011;23(3):334–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00008480-201106000-00014>
20. Hughes JM. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): results and implications for the future. *Chemotherapy*. 1988;34(6):553–61.
  21. Meng F, Cao J, Meng X. Risk factors for surgical site infections following spinal surgery. *J Clin Neurosci*. 2015;22(12):1862–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2015.03.065>
  22. Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS. Risk Factors for Infection After Spinal Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30(12):1460–5. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00007632-200506150-00021>
  23. Hikata T, Iwanami A, Hosogane N, Watanabe K, Ishii K, Nakamura M, et al. High preoperative hemoglobin A1c is a risk factor for surgical site infection after posterior thoracic and lumbar spinal instrumentation surgery. *J Orthop Sci*. 2014;19(2):223–8.
  24. Radcliff KE, Neusner AD, Millhouse PW, Harrop JD, Kepler CK, Rasouli MR, et al. What is new in the diagnosis and prevention of spine surgical site infections. *Spine J*. 2015;15(2):336–47. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1529943014014958>
  25. North American Spine Society. Antibiotic Prophylaxis in Spine Surgery: Evidence-Based Clinical Guidelines for Multidisciplinary Spine Care. 2013. Available from: <https://www.spine.org/Documents/ResearchClinicalCare/Guidelines/AntibioticProphylaxis.pdf>
  26. Lall RR, Wong AP, Lall RR, Lawton CD, Smith ZA, Dahdaleh NS. Evidence-based management of deep wound infection after spinal instrumentation. *J Clin Neurosci*. 2015;22(2):238–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2014.07.010>
  27. Kurtz SM, Lau E, Ong KL, Carreon L, Watson H, Albert T, et al. Infection risk for primary and revision instrumented lumbar spine fusion in the Medicare population. *J Neurosurg Spine*. 2012;17(4):342–7. Available from: <http://thejns.org/doi/10.3171/2012.7.SPINE12203>
  28. Gerometta A, Olaverri JCR, Bitan F. Infections in spinal instrumentation. *Int Orthop*. 2012;36(2):457–64.
  29. Glassman SD, Dimar JR, Puno RM, Johnson JR. Salvage of instrumental lumbar fusions complicated by surgical wound infection. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996 Sep 15 [cited 2017 Dec 3];21(18):2163–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8893444>
  30. Petilon JM, Glassman SD, Dimar JR, Carreon LY. Clinical Outcomes After Lumbar Fusion Complicated by Deep Wound Infection. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(16):1370–4.
  31. Falavigna A, Righesso O, Teles AR, Kleber FD, Falavigna A, Righesso O, Teles AR. Clinical and functional outcome of patients with deep wound infection after spinal lumbar fusion. *Coluna/ Columna*. 2009;8(2):171–7.
  32. López AMM, Sámano H V. Factors associated with infections in spinal surgery. *Coluna/ Columna*. 2016;15(2):124–6. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84977473306&doi=10.1590%2FS1808-185120161502155250&partnerID=40&md5=d7813620733c28b5cf0c061c76fde1c>
  33. Barrey C, Launay O, Freitas E, Michel F, Laurent F, Chidiac C, et al. The follow-up of patients with postoperative infection of the spine. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013 Jul;23 Suppl 1:S29-34.

34. Kobayashi K, Ando K, Kato F, Kanemura T, Sato K, Hachiya Y, et al. Reoperation within 2 years after lumbar interbody fusion: a multicenter study. *Eur spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc*. 2018 Feb;
35. Baranowska A, Baranowski P, Plusa T. [Abscesses in the lumbo-sacral spine area - a case report]. *Pol Merkur Lekarski*. 2018 Feb;44(260):64–7.
36. Golubovsky JL, Ilyas H, Chen J, Tanenbaum JE, Mroz TE, Steinmetz MP. Risk factors and associated complications for postoperative urinary retention after lumbar surgery for lumbar spinal stenosis. *Spine J*. 2018 Feb;
37. Higgins JPT, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. *Cochrane*. 2011;(March):1–639.
38. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(11):507–11.
39. Palma S, Miguel P, Rodríguez D. Consideraciones prácticas acerca de la detección del sesgo de publicación. *Gac Sanit*. 2006;20(Supl 3):10–6.
40. Aguayo-albasini L, Vi BF. Sistema GRADE : clasificación de la fuerza de la evidencia y graduación de la fuerza de recomendación. *Cirugía Española*. 2013;2:82–8.
41. Pons VG, Denlinger SL, Guglielmo BJ, Octavio J, Derish P. Ceftizoxime versus Vancomycin and Gentamicin in Neurosurgical Prophylaxis: A Randomized, Prospective, Blinded Clinical Study. *Neurosurgery*. 1993;33(3).
42. Hellbusch LC, Helzer-Julian M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ, Puccioni MJ, et al. Single-dose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion-a prospective study. *Surg Neurol*. 2008;70(6):622–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surneu.2007.08.017>
43. Petignat C, Francioli P, Harbarth S, Regli L, Reverdin A, Rilliet B, et al. Cefuroxime Prophylaxis Is Effective in Noninstrumented Spine Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33(18):1919–24.
44. Ohtori S, Inoue G, Koshi T. Long-term Intravenous Administration of Antibiotics for Lumbar Spinal Surgery Prolongs the Duration of Hospital Stay and Time to Normalize Body Temperature After Surgery. 2008;33(26):2935–7.
45. Takemoto RC, Lonner B, Andres T, Park J, Ricart-Hoffiz P, Bendo J, et al. Appropriateness of Twenty-four-Hour Antibiotic Prophylaxis After Spinal Surgery in Which a Drain Is Utilized. *J bone Jt Surg*. 2015;9(7):979–86.
46. Takahashi H, Wada A, Iida Y, Yokoyama Y, Katori S, Hasegawa K, et al. Antimicrobial prophylaxis for spinal surgery. *J Orthop Sci*. 2009;40–4.
47. Nishant, Karthick Kailash K, Vijayraghavan PV. Prospective Randomized Study for Antibiotic Prophylaxis in Spine Surgery: Choice of Drug, Dosage, and Timing. *Asian Spine J*. 2013;7(3):196–203.
48. Marimuthu C, Abraham VT, Ravichandran M, Achimuthu R. Antimicrobial Prophylaxis in Instrumented Spinal Fusion Surgery : A Comparative Analysis of 24-Hour and 72-Hour Dosages. *Asian Spine J*. 2016;10(6):1018–22.
49. Mirzashahi B, Chehrassan M, Mortazavi SM. Intrawound application of vancomycin changes the responsible germ in elective spine surgery without significant effect on the rate of infection : a randomized prospective study. *Musculoskelet Surg*. 2018;102(1):35–9.
50. Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery:a meta-analysis. *Neurosurgery*. 2002;51(2):391–401.

## 14 ANEXO 1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

### 14.1 Estrategia de búsqueda utilizada en MEDLINE- PubMed

#123 Add Search (((((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))) AND (((((((((((((((((((((((Antibiotic Prophylaxis) OR perioperative antibiotic prophylaxis) OR surgery antibiotic prophylaxis) OR antibiotic prophylaxis orthopedic surgery) OR Premedication) OR anti-bacterial agents) OR anti-bacterial agent\$.tw.) OR anti-bacterial agents.tw.) OR antibiotic) OR Cephalosporin) OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh]) OR cephalosporin) OR "Cephalosporins"[Mesh]) OR Clindamycin) OR "Clindamycin"[Mesh]) OR penicillin) OR "Penicillins"[Mesh]) OR piperacillin) OR "Piperacillin"[Mesh]) OR  $\beta$ -lactam antibiotics) OR Vancomycin) OR "Vancomycin"[Mesh]) OR Macrolides) OR "Macrolides"[Mesh]) OR ciprofloxacin) OR "Ciprofloxacin"[Mesh])) AND (((((((((((((((((((((((spine discectomy) OR discectomy) OR spine discectomy) OR lumbar spine surgery) OR lumbar decompression) OR lumbar decompression surgery) OR foraminotomy) OR "Foraminotomy"[Mesh]) OR cervical foraminotomy) OR "Laminectomy"[Mesh]) OR laminectomy) OR cervical laminectomy) OR total disc replacement) OR spinal disc replacement) OR spine fusion) OR discectomy) OR "Discectomy"[Mesh]) OR discectomy, percutaneous) OR "Discectomy, Percutaneous"[Mesh]) OR (anterior cervical discectomy and fusion)) OR lumbar discectomy) OR endoscopic lumbar discectomy) OR anterior cervical discectomy) OR endoscopic discectomy) OR percutaneous endoscopic lumbar discectomy) OR discectomy) OR spine surger\*)))) NOT (((children) OR "Child"[Mesh]) OR infant) OR "Infant"[Mesh]) 558 19:50:53

#122 Add Search (((children) OR "Child"[Mesh]) OR infant) OR "Infant"[Mesh]) 2731923 19:50:40

#121 Add Search "Infant"[Mesh] 1068111 19:50:19

#119 Add Search infant 1122592 19:50:07

#118 Add Search "Child"[Mesh] 1776034 19:50:02

#116 Add Search children 2285964 19:49:54

#115 Add Search (((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))) AND (((((((((((((((((((((((Antibiotic Prophylaxis) OR perioperative antibiotic prophylaxis) OR surgery antibiotic prophylaxis) OR antibiotic prophylaxis orthopedic surgery) OR Premedication) OR anti-bacterial agents) OR anti-bacterial agent\$.tw.) OR anti-bacterial agents.tw.) OR antibiotic) OR Cephalosporin) OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh]) OR cephalosporin) OR "Cephalosporins"[Mesh]) OR Clindamycin) OR "Clindamycin"[Mesh]) OR penicillin) OR "Penicillins"[Mesh]) OR piperacillin) OR "Piperacillin"[Mesh]) OR  $\beta$ -lactam antibiotics) OR Vancomycin) OR "Vancomycin"[Mesh]) OR Macrolides) OR "Macrolides"[Mesh]) OR ciprofloxacin) OR "Ciprofloxacin"[Mesh])) AND (((((((((((((((((((((((spine discectomy) OR discectomy) OR spine discectomy) OR lumbar spine surgery) OR lumbar decompression) OR lumbar decompression surgery) OR foraminotomy) OR "Foraminotomy"[Mesh]) OR cervical foraminotomy) OR "Laminectomy"[Mesh]) OR laminectomy) OR cervical laminectomy) OR total disc replacement) OR spinal disc replacement) OR spine fusion) OR discectomy) OR "Discectomy"[Mesh]) OR discectomy, percutaneous) OR "Discectomy, Percutaneous"[Mesh]) OR (anterior cervical discectomy and fusion)) OR lumbar discectomy) OR endoscopic lumbar discectomy) OR anterior cervical discectomy) OR endoscopic discectomy) OR percutaneous endoscopic lumbar discectomy) OR discectomy) OR spine surger\*)) 671 19:49:09

#114 Add Search (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] NOT (animals [mh] NOT humans [mh])) 3714560 19:47:19

#113 Add Search (((((((((((((((((((((((((((((((Antibiotic Prophylaxis) OR perioperative antibiotic prophylaxis) OR surgery antibiotic prophylaxis) OR antibiotic prophylaxis orthopedic surgery) OR Premedication) OR anti-bacterial agents) OR anti-bacterial agent\$.tw.) OR anti-bacterial agents.tw.) OR antibiotic) OR Cephalosporin) OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh]) OR cephalosporin) OR "Cephalosporins"[Mesh]) OR Clindamycin) OR "Clindamycin"[Mesh]) OR penicillin) OR "Penicillins"[Mesh]) OR piperacillin) OR "Piperacillin"[Mesh]) OR  $\beta$ -lactam antibiotics) OR Vancomycin) OR "Vancomycin"[Mesh]) OR Macrolides) OR "Macrolides"[Mesh]) OR ciprofloxacin) OR "Ciprofloxacin"[Mesh])) AND (((((((((((((((((((((((((((((((spine discectomy) OR discectomy) OR spine discectomy) OR lumbar spine surgery) OR lumbar decompression) OR lumbar decompression surgery) OR foraminotomy) OR "Foraminotomy"[Mesh]) OR cervical foraminotomy) OR "Laminectomy"[Mesh]) OR laminectomy) OR cervical laminectomy) OR total disc replacement) OR spinal disc replacement) OR spine fusion) OR discectomy) OR "Discectomy"[Mesh]) OR discectomy, percutaneous) OR "Discectomy, Percutaneous"[Mesh]) OR (anterior cervical discectomy and fusion)) OR lumbar discectomy) OR endoscopic lumbar discectomy) OR anterior cervical discectomy) OR endoscopic discectomy) OR percutaneous endoscopic lumbar discectomy) OR discectomy) OR spine surger\*) 1513 19:46:46

#112 Add Search (((((((((((((((((((((((((((((((Antibiotic Prophylaxis) OR perioperative antibiotic prophylaxis) OR surgery antibiotic prophylaxis) OR antibiotic prophylaxis orthopedic surgery) OR Premedication) OR anti-bacterial agents) OR anti-bacterial agent\$.tw.) OR anti-bacterial agents.tw.) OR antibiotic) OR Cephalosporin) OR "Anti-Bacterial Agents"[Mesh]) OR cephalosporin) OR "Cephalosporins"[Mesh]) OR Clindamycin) OR "Clindamycin"[Mesh]) OR penicillin) OR "Penicillins"[Mesh]) OR piperacillin) OR "Piperacillin"[Mesh]) OR  $\beta$ -lactam antibiotics) OR Vancomycin) OR "Vancomycin"[Mesh]) OR Macrolides) OR "Macrolides"[Mesh]) OR ciprofloxacin) OR "Ciprofloxacin"[Mesh] 821129 19:46:24

#111 Add Search "Ciprofloxacin"[Mesh] 12266 19:42:26

#109 Add Search ciprofloxacin 25653 19:42:09

#108 Add Search "Macrolides"[Mesh] 101862 19:41:52

#106 Add Search Macrolides 105181 19:41:39

#105 Add Search "Vancomycin"[Mesh] 12553 19:41:14

#103 Add Search Vancomycin 27225 19:41:04

#102 Add Search  $\beta$ -lactam antibiotics 10897 19:40:52

#100 Add Search "Piperacillin"[Mesh] 2580 19:40:24

#98 Add Search piperacillin 6619 19:40:11

#97 Add Search "Penicillins"[Mesh] 77902 19:39:49

#95 Add Search penicillin 102327 19:39:28

#91 Add Search "Clindamycin"[Mesh] 5422 19:39:02

#92 Add Search Clindamycin 11216 19:38:22

#88 Add Search "Cephalosporins"[Mesh] 40248 19:37:47

#93 Add Search cephalosporin 49788 19:37:39

#85 Add Search "Anti-Bacterial Agents"[Mesh] 337106 19:36:38

#86 Add Search Cephalosporin 49788 19:35:48

#83 Add Search antibiotic 747766 19:34:17

#82 Add Search anti-bacterial agents.tw. 301340 19:33:55

#81 Add Search anti-bacterial agent\$.tw. 301340 19:33:48

#80 Add Search anti-bacterial agents 680740 19:33:26

#79 Add Search Premedication 30957 19:33:18

#78 Add Search antibiotic prophylaxis orthopedic surgery 767 19:32:59

#77 Add Search surgery antibiotic prophylaxis 11254 19:32:44

#76 Add Search perioperative antibiotic prophylaxis 1624 19:32:30

#75 Add Search Antibiotic Prophylaxis 20447 19:32:23  
 #74 Add Search ((((((((((((((((((((((((((spine discectomy) OR discectomy) OR spine discectomy) OR lumbar spine surgery) OR lumbar decompression) OR lumbar decompression surgery) OR foraminotomy) OR "Foraminotomy"[Mesh]) OR cervical foraminotomy) OR "Laminectomy"[Mesh]) OR laminectomy) OR cervical laminectomy) OR total disc replacement) OR spinal disc replacement) OR spine fusion) OR diskectomy) OR "Diskectomy"[Mesh]) OR diskectomy, percutaneous) OR "Diskectomy, Percutaneous"[Mesh]) OR (anterior cervical diskectomy and fusion)) OR lumbar discectomy) OR endoscopic lumbar discectomy) OR anterior cervical discectomy) OR endoscopic discectomy) OR percutaneous endoscopic lumbar discectomy) OR discectomy) OR spine surger\* 67880 19:31:15  
 #72 Add Search spine surger\* 9641 19:24:39  
 #33 Add Search discectomy 7875 19:17:30  
 #35 Add Search percutaneous endoscopic lumbar discectomy 407 19:17:26  
 #34 Add Search endoscopic discectomy 924 19:17:21  
 #32 Add Search anterior cervical discectomy 2503 19:17:15  
 #30 Add Search endoscopic lumbar discectomy 664 19:17:08  
 #29 Add Search lumbar discectomy 4056 19:17:03  
 #31 Add Search anterior cervical diskectomy and fusion 1339 19:16:57  
 #65 Add Search "Diskectomy, Percutaneous"[Mesh] 579 19:16:38  
 #63 Add Search Diskectomy, Percutaneous 807 19:16:31  
 #62 Add Search "Diskectomy"[Mesh] 4774 19:16:25  
 #60 Add Search Diskectomy 5115 19:16:14  
 #26 Add Search Spine Fusion 28010 19:16:06  
 #24 Add Search Spinal disc replacement 1125 19:15:59  
 #59 Add Search Total Disc Replacement 1299 19:15:53  
 #58 Add Search cervical laminectomy 3519 19:15:44  
 #57 Add Search laminectomy 13559 19:15:38  
 #56 Add Search "Laminectomy"[Mesh] 9185 19:15:15  
 #54 Add Search cervical foraminotomy 306 19:15:02  
 #53 Add Search "Foraminotomy"[Mesh] 95 19:14:55  
 #19 Add Search Foraminotomy 502 19:14:07  
 #51 Add Search lumbar decompression surgery 4890 19:14:00  
 #16 Add Search Lumbar Decompression 5231 19:13:54  
 #12 Add Search Lumbar Spine Surgery 36152 19:13:47  
 #14 Add Search spine discectomy 6639 19:13:35  
 #28 Add Search Discectomy 7875 18:54:51  
 #13 Add Search spine disectomy 28 18:48:25

## 14.2 Estrategia de búsqueda utilizada en COCHRANE LIBRARY

Search Name:

Date Run: 11/07/18 00:36:25.806

Description:

ID	SearchHits
#1	spine disectomy 4
#2	Discectomy 1035
#3	spine discectomy 611
#4	Lumbar Spine Surgery 2391
#5	Lumbar Decompression 600
#6	lumbar decompression surgery 505
#7	Foraminotomy 48

#8 MeSH descriptor: [Foraminotomy] explode all trees4  
 #9 cervical foraminotomy 31  
 #10 MeSH descriptor: [Laminectomy] explode all trees 228  
 #11 laminectomy 605  
 #12 cervical laminectomy 92  
 #13 Total Disc Replacement 361  
 #14 Spinal disc replacement 229  
 #15 Spine Fusion 2172  
 #16 Diskectomy 806  
 #17 MeSH descriptor: [Diskectomy] explode all trees 556  
 #18 Diskectomy, Percutaneous 79  
 #19 MeSH descriptor: [Diskectomy, Percutaneous] explode all trees 39  
 #20 anterior cervical diskectomy and fusion 253  
 #21 lumbar discectomy 514  
 #22 endoscopic lumbar discectomy 65  
 #23 anterior cervical discectomy 434  
 #24 endoscopic discectomy 77  
 #25 percutaneous endoscopic lumbar discectomy 37  
 #26 discectomy 1035  
 #27 spine surger\* 5035  
 #28 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or  
 #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or  
 #26 or #27 6453  
 #29 Antibiotic Prophylaxis 4501  
 #30 perioperative antibiotic prophylaxis 483  
 #31 surgery antibiotic prophylaxis 2318  
 #32 antibiotic prophylaxis orthopedic surgery 68  
 #33 Premedication 6846  
 #34 anti-bacterial agents 11060  
 #35 anti-bacterial agent\$.tw. 8  
 #36 anti-bacterial agents.tw. 0  
 #37 MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees 12105  
 #38 antibiotic 19477  
 #39 Cephalosporin 1261  
 #40 MeSH descriptor: [Cephalosporins] explode all trees 4271  
 #41 Clindamycin 1775  
 #42 MeSH descriptor: [Clindamycin] explode all trees 845  
 #43 penicillin 2944  
 #44 MeSH descriptor: [Penicillins] explode all trees 5435  
 #45 piperacillin 959  
 #46 MeSH descriptor: [Piperacillin] explode all trees 410  
 #47  $\beta$ -lactam antibiotics 29  
 #48 Vancomycin 1912  
 #49 MeSH descriptor: [Vancomycin] explode all trees 757  
 #50 Macrolides 570  
 #51 MeSH descriptor: [Macrolides] explode all trees 8352  
 #52 ciprofloxacin 2656  
 #53 MeSH descriptor: [Ciprofloxacin] explode all trees 1098  
 #54 #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or  
 #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or  
 #52 or #53 45766  
 #55 #28 and #54 225

### 14.3 Estrategia de búsqueda utilizada en Embase

#46 #44 AND 'human'/de AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim OR [young adult]/lim) 1720  
 #45 #44 AND 'human'/de 2679  
 #44 #24 AND #43 2847  
 #43 #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 824044  
 #42 'ciprofloxacin' 91146  
 #41 'macrolide' 34384  
 #40 'vancomycin' 86523  
 #39 'β-lactam antibiotics' 5951  
 #38 'piperacillin' 37898  
 #37 'penicillins' 8078  
 #36 'penicillin' 154721  
 #35 'clindamycin' 48607  
 #34 'cephalosporins' 16916  
 #33 'cephalosporin' 54156  
 #32 'antibiotic' 621066  
 #31 'anti-bacterial agents.tw.' 0  
 #30 'anti-bacterial agents' 801  
 #29 'premedication' 24143  
 #28 'antibiotic prophylaxis orthopedic surgery' 0  
 #27 'surgery antibiotic prophylaxis' 49  
 #26 'perioperative antibiotic prophylaxis' 573  
 #25 'antibiotic prophylaxis' 32005  
 #24 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 72777  
 #23 'spine surger\*' 29664  
 #22 'discectomy' 11091  
 #21 'percutaneous endoscopic lumbar discectomy' 195  
 #20 'endoscopic discectomy' 260  
 #19 'anterior cervical discectomy' 2335  
 #18 'endoscopic lumbar discectomy' 240  
 #17 'lumbar discectomy' 1378  
 #16 'anterior cervical discectomy and fusion' 135  
 #15 'discectomy, percutaneous' 10  
 #14 'discectomy' 871  
 #13 'spine fusion' 25260  
 #12 'spinal disc replacement' 1  
 #11 'total disc replacement' 1154  
 #10 'cervical laminectomy' 408  
 #9 'laminectomy' 21269  
 #8 'cervical foraminotomy' 162  
 #7 'foraminotomy' 902  
 #6 'lumbar decompression surgery' 116  
 #5 'spine surgery' 29556  
 #4 'lumbar decompression' 608  
 #3 'lumbar spine surgery' 1204  
 #2 'discectomy' 11091  
 #1 'spine discectomy' 0

#### 14.4 Estrategia de búsqueda utilizada en CINAHL

S43 S24 AND S42  
S42 S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33 OR  
S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39 OR S40 OR S41  
S41 ciprofloxacin  
S40 Macrolides  
S39 Vancomycin  
S38  $\beta$ -lactam antibiotics  
S37 piperacillin  
S36 penicillin  
S35 Clindamycin  
S34 Anti-Bacterial Agents  
S33 cephalosporins  
S32 antibiotic\*  
S31 anti-bacterial agents  
S30 Premedication  
S29 antibiotic prophylaxis orthopedic surgery  
S28 antibiotic prophylaxis orthopedic surgery  
S27 surgery antibiotic prophylaxis  
S26 perioperative antibiotic prophylaxis  
S25 antibiotic prophylaxis  
S24 S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11  
OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21  
OR S22 OR S23  
S23 percutaneous endoscopic lumbar discectomy  
S22 endoscopic discectomy  
S21 anterior cervical discectomy  
S20 endoscopic lumbar discectomy  
S19 lumbar discectomy  
S18 anterior cervical discectomy and fusion  
S17 discectomy  
S16 Diskectomy, Percutaneous  
S15 discectomy  
S14 spinal fusion surgery  
S13 Spine Fusion  
S12 Spinal disc replacement  
S11 Total Disc Replacement  
S10 cervical laminectomy  
S9 laminectomy  
S8 cervical foraminotomy  
S7 Foraminotomy  
S6 lumbar decompression surgery

#### 14.5 Estrategia de búsqueda utilizada en LILACS

tw:(tw:((tw:(spine surgery)) OR (tw:(spine discectomy)) OR (tw:(lumbar spine surgery)) OR (tw:(lumbar decompression)) OR (tw:(lumbar decompression surgery)) OR (tw:(foraminotomy)) OR (tw:(cervical foraminotomy)) OR (tw:(laminectomy)) OR (tw:(cervical laminectomy)) OR (tw:(total disc replacement)) OR (tw:(spinal disc replacement)) OR (tw:(spine fusion)) OR (tw:(diskectomy)) OR (tw:(diskectomy, percutaneous)) OR (tw:(anterior cervical diskectomy OR fusion)) OR (tw:(lumbar discectomy)) OR (tw:(endoscopic lumbar discectomy)) OR (tw:(anterior cervical discectomy)) OR (tw:(endoscopic discectomy)) OR (tw:(percutaneous endoscopic

lumbar discectomy)) OR (tw:(discectomy)) ) AND (tw:((tw:(antibiotic prophylaxis)) OR (tw:(perioperative antibiotic prophylaxis)) OR (tw:(surgery antibiotic prophylaxis)) OR (tw:(antibiotic prophylaxis orthopedic surgery)) OR (tw:(premedication)) OR (tw:(anti-bacterial agents)) OR (tw:(anti-bacterial agents.tw)) OR (tw:(antimicrobials.tw)) OR (tw:(cephalosporin)) OR (tw:(clindamycin)) OR (tw:(penicillin)) OR (tw:(piperacillin)) OR (tw:( $\beta$ -lactam antibiotics)) OR (tw:(vancomycin)) OR (tw:(macrolides)) OR (tw:(ciprofloxacin)))) AND (instance:"regional") AND (instance:"regional") AND (type\_of\_study:"clinical\_trials") AND limit:( "humans" OR "male" OR "female" OR "middle aged" OR "adult" OR "aged" OR "young\_adult"))

#### **14.6 Estrategia de búsqueda utilizada en Clinical trials**

3 Studies found for: **Antibiotic Prophylaxis | SPINE SURGERY | Adult, Older Adult**

#### **14.7 Estrategia de búsqueda utilizada en OpenGrey**

spine disectomy OR Discectomy OR spine discectomy OR Lumbar Spine Surgery OR Lumbar Decompression OR lumbar decompression surgery OR Foraminotomy OR cervical foraminotomy OR laminectomy OR cervical laminectomy OR total disc replacement OR spinal disc replacement OR spine fusion OR disectomy OR disectomy, percutaneous OR anterior cervical disectomy and fusion OR lumbar disectomy OR endoscopic lumbar disectomy OR anterior cervical disectomy OR endoscopic disectomy OR percutaneous endoscopic lumbar disectomy OR disectomy OR spine surger\* AND antibiotic prophylaxis OR perioperative antibiotic prophylaxis OR surgery antibiotic prophylaxis OR antibiotic prophylaxis orthopedic surgery OR premedication OR anti-bacterial agents OR antibiotic OR cephalosporin OR clindamycin OR penicilin OR piperacilin OR  $\beta$ -lactam antibiotics OR vancomycin OR macrolides OR ciprofloxacin

## 15 ANEXO 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

### 15.1 Características de los estudios incluidos

#### Hellbusch 2008

<p><b>Métodos</b></p>	<p>Diseño: estudio prospectivo          Duración: 2000 al 2003          Aleatorizado, sin detalles de cegamiento          Objetivo: Determinar si una dosis preoperatoria con un curso postoperatorio prolongado de antibióticos fue de mayor valor para reducir infecciones en comparación con una dosis única preoperatoria en la fusión lumbar instrumentada          Número de excluidos: 6 (1 muerto por IAM posoperatorio, 2 nauseas, 2 diarrea, 1 comezón) Retiros: 33 desviación en el protocolo de antibiótico.          Características de base: Pacientes sometidos a fusión limpia de la columna lumbar instrumentada, por enfermedad degenerativa con o sin estenosis espinal. No hubo pacientes con antecedentes de infección de la herida con cirugías anteriores de la espalda.          Definición de ISO: superficial: herida quirúrgica eritematosa, edematosa o drenaje de la herida.          Los procedimientos fueron realizados por 7 neurocirujanos, en 4 instituciones.          Análisis: Por protocolo</p>
<p><b>Participantes</b></p>	<p>Ubicación: USA. Omaha, Nebraska.          n=233 pacientes (131 mujeres, 102 hombres), de 21 a 82 años.          Criterios de inclusión: todos los pacientes programados para fusión limpia de columna lumbar instrumentada.          Criterios de exclusión: alergias a cefalosporinas o alergia severa a penicilina.</p>
<p><b>Intervención</b></p>	<p><b>GRUPO A:</b>          Cefazolina IV 30 minutos dosis única antes de la incisión. (n=117 pacientes)</p> <p>*Los pacientes que pesaban 100 kg o menos recibieron una dosis de 1 g, y los que pesaban más de 100 kg recibieron una dosis de 2 g. Se administró una dosis intraoperatoria de 1 o 2 g de cefazolina iv si el procedimiento duraba más de 3 horas.</p> <p><b>GRUPO B:</b>          Cefazolina IV 30 minutos antes de la incisión.          Recibieron 1 g de cefazolina IV adicional cada 8 horas durante 3 días, seguidos de 500 mg de cefalexina oral cada 6 horas durante 7 días. (n=116 pacientes)</p> <p>Los pacientes que pesaban 100 kg o menos recibieron una dosis de 1 g, y los que pesaban más de 100 kg recibieron una dosis de 2 g. Se administró una dosis intraoperatoria de 1 o 2 g de cefazolina iv si el procedimiento duraba más de 3 horas.</p>
<p><b>Desenlaces</b></p>	<p><b>GRUPO A:</b>          Tasa de infección en grupo de única dosis: 4.3% - 5 infecciones superficiales  <b>GRUPO B:</b>          Tasa de infección en grupo de múltiple dosis: 1.7% - 2 infecciones superficiales.</p>

	$X^2=1.29$ , $P>0.25$ no se encontró diferencias estadísticamente significativas entre Los grupos.
<b>Notas</b>	Todas las infecciones superficiales ocurrieron en los primeros 21 días posoperatorio. Variables que muestran una tendencia hacia la importancia fueron el uso de tabaco, transfusión de sangre, electrofisiología intraoperatoria, altura, peso e IMC. No hay datos demográficos/características de los pacientes.

### Riesgo de sesgo

<b>Sesgo</b>	<b>Juicio de los autores</b>	<b>Soporte del juicio</b>
Generación de secuencia aleatoria (Sesgo de selección)	Riesgo no claro	Dentro de la metodología se establece que los pacientes fueron aleatorizados, sin embargo no hay información suficiente sobre cómo se realizó el proceso.
Ocultamiento de la asignación (Sesgo de selección)	Riesgo no claro	No se establece el método para ocultar la asignación ni los detalles en la asignación de la intervención.
Cegamiento de los participantes y personal (sesgo de desempeño)	Riesgo no claro	Los autores no hacen descripción del cegamiento de la intervención ni para los participantes ni para los pacientes. No hay información suficiente.
Cegamiento del resultado evaluación (sesgo de detección)	Riesgo no claro	Pese a que se establece que un médico evaluó a los pacientes y diagnóstico infección de la herida quirúrgica, no se conoce si este médico conocía o no la intervención a la que estos pacientes fueron sometidos.
Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Bajo riesgo	Fueron aleatorizados 269 pacientes, pero fueron retirados del análisis 33 pacientes, justificado por los autores, ya que al recibir antibiótico adicional al establecido por el protocolo pueden influir en los resultados. Se calcula el porcentaje de pérdida de los 6 pacientes excluidos el cual es de 2,5% y las causas de pérdida no se relacionan con el evento de interés.
Informes selectivos (sesgo de reporte)	Alto riesgo	El protocolo del estudio no está disponible, pese a que se incluyen los resultados del desenlace primario, no incluyen reportes de seguridad importantes para este tipo de estudio.
Otros sesgos	Riesgo no claro	No declaran conflicto de interés, ni financiación. Adicionalmente no se encontró registro de protocolo

## Marimuthu 2016

<b>Métodos</b>	Diseño: estudio prospectivo, comparativo Duración: junio 2012- enero 2015 Objetivo: Comparar la eficacia de profilaxis antibiótica 24 horas vs 72 horas en prevención de infecciones de sitio operatorio. Aleatorización/ asignación al azar: si, sin detalles Cegamiento: sin detalle. Número de excluidos: sin detalle. Perdidas: 22 pacientes por pérdida de seguimiento después de 9 meses. Características de base: pacientes llevados a cirugía de fusión espinal. Definición de ISO: según la guía del CDC. Análisis: Intención a tratar.
<b>Participantes</b>	Ubicación: Pondicherry, India n= 326 pacientes (304 completaron seguimiento) con una edad media 46.5 años. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años Criterios de exclusión: pacientes con sospecha de espondilodiscitis (piógeno o tuberculoso), fusión espinal sin estabilización, cirugía de revisión de la columna vertebral, pacientes que habían recibido antibióticos previos para otras infecciones en las últimas 3 semanas.
<b>Intervención</b>	<b>GRUPO A:</b> Antibiótico profiláctico por 72 horas- 156 pacientes La dosis profiláctica se realizó con cefazolina 30 minutos antes de la incisión quirúrgica. Continua con intervalos cada 8 horas por 72 horas*  <b>GRUPO B:</b> antibiótico profiláctico por 24 horas- 170 pacientes La dosis profiláctica se realizó con cefazolina 30 minutos antes de la incisión quirúrgica. Continua con intervalos cada 8 horas por 24 horas *  *Si el procedimiento quirúrgico supera las 3 horas o si el paciente requirió más de 1000 ml de transfusión de sangre, se aplicará una dosis peroperatoria adicional de 1 g de cefazolina.
<b>Desenlaces</b>	La tasa global de ISO fue de 1.8%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas P 0.43 por Fisher La incidencia de ISO fue mayor en el grupo A con 4 pacientes 2.5% (antibiótico por 72 horas) que en el grupo B con 2 pacientes 1.1% (antibiótico por 24 horas). 1 de las 4 infecciones en el grupo A fue superficial, mientras que el resto se clasificaron como profundas.
<b>Notas</b>	Comorbilidades como diabetes, alcohol y cigarrillo fueron medidas, pero no analizadas.

<b>Riesgo de sesgo</b>		
<b>Sesgo</b>	<b>Juicio de los autores</b>	<b>Soporte del juicio</b>
Generación de secuencia aleatoria (Sesgo de selección)	Riesgo no claro	Dentro de la metodología se establece que los pacientes fueron aleatorizados, sin embargo no hay información suficiente sobre cómo se realizó el proceso.
Ocultamiento de la asignación (Sesgo de selección)	Riesgo no claro	No se establece el método para ocultar la asignación ni los detalles en la asignación de la intervención
Cegamiento de los participantes y Personal (sesgo de desempeño)	Riesgo no claro	No dan detalles sobre cegamiento
Cegamiento del resultado evaluación (sesgo de detección)	Riesgo no claro	No dan detalles sobre el cegamiento de la evaluación de resultados.
Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Bajo riesgo	<p>Pérdidas Grupo A: 6%  Pérdidas Grupo B: 7%  Pérdida total para el estudio: 6.7%</p> <p>A pesar de que las pérdidas fueron menores al 10%, de acuerdo al manual no se establece que la pérdida de seguimiento (posterior a 9 meses) esté relacionada con el desenlace de interés.</p>
Informes selectivos (sesgo de reporte)	Alto riesgo	<p>No se encontró el protocolo del estudio.</p> <p>No establecen los métodos de análisis</p> <p>No incluyen reportes de desenlaces de seguridad importantes para este tipo de estudio.</p>
Otros sesgos	Riesgo no claro	<p>Declaran no tener conflictos de interés y las limitaciones el estudio.</p> <p>No se identificaron otras fuentes de sesgo.</p>

<p><b>Métodos</b></p>	<p>Diseño: estudio prospectivo          Duración: mayo 2014- septiembre 2015          Objetivo: Evaluar eficacia de la vancomicina en polvo intra herida en la disminución de infección sitio operatorio.          Aleatorización/ asignación al azar: si, emplearon un sistema de asignación al azar.          Cegamiento: sin detalles          Número de excluidos: no se reportaron excluidos          Retiros: sin detalles          Características de base: pacientes llevados a cirugía abierta de columna, abordaje posterior.          Definición de ISO: según definición de la CDC hasta 3 meses después de la cirugía          Análisis: sin detalles</p>
<p><b>Participantes</b></p>	<p>Ubicación: Bologna, Italia.          n=: 380 pacientes (245 mujeres, 135 hombres)          Criterios de inclusión: pacientes llevados a cirugía abierta de columna.          Criterios de exclusión: historia de uso de antibióticos en el mes previo, uso actual de antibióticos, embarazo, historia de Síndrome de Steven Johnson, historia de infección de sitio operatorio, uso de medicamentos inmunosupresores, enfermedad inmunosupresora, tratamiento con radiación en sitio quirúrgico, cirugía para espondilodiscitis e incontinencia urinaria.</p>
<p><b>Intervención</b></p>	<p><b>GRUPO A:</b>          Tratamiento: aplicación de vancomicina local posterior al cierre de la fascia y antes del cierre final de la piel. (n=193 pacientes) *</p> <p>*Los pacientes que pesaban 100 kg o menos recibieron una dosis de 1 g, y los que pesaban más de 100 kg recibieron una dosis de 2 g. Se administró una dosis intraoperatoria de 1 o 2 g de cefazolina IV si el procedimiento duraba más de 3 horas.</p> <p><b>GRUPO B:</b>          No recibieron aplicación local de antibiótico. (n=187 pacientes) *</p> <p>*Ambos grupos recibieron 1- 2g de cefazolina según el peso del paciente (3g en pacientes obesos &gt;120kg o 2g en aquellos en quienes se intervenían más de 3 niveles), 20 minutos antes de la incisión en la piel. El antibiótico se repetía cada 3 horas intra quirúrgicas o antes si ocurría pérdida de sangre mayor de 1000cc.</p>
<p><b>Desenlaces</b></p>	<p>Prevalencia de ISO 3.9% (15 pacientes) todas se clasificaron como infecciones profundas. 5 pacientes (2.7%) en el grupo control, 10 pacientes (5.2%) en el grupo tratamiento.</p>

	<p>Análisis univariado no mostro diferencia significativa entre los grupos <math>p=0.2</math></p> <p>Modelo de regresión logística múltiple mostro que aquellos pacientes con mayor número de niveles expuestos, ingreso a UCI posoperatorio, obesos con instrumentación en más de dos niveles tenían más riesgo de ISO <math>p=0.06</math></p>
<b>Notas</b>	Se recolectaron datos de comorbilidades como, diabetes mellitus, enfermedad renal y obesidad (IMC). Para pacientes alérgicos a cefalosporinas o penicilina, se aplicaba clindamicina

### Riesgo de sesgo

<b>Sesgo</b>	<b>Juicio de los autores</b>	<b>Soporte del juicio</b>
Generación de secuencia aleatoria (Sesgo de selección)	Riesgo no claro	Uso de sistema de aleatorización, no establece que tipo de sistema fue utilizado.
Ocultamiento de la asignación (Sesgo de selección)	Riesgo no claro	No establece el método para ocultar la asignación ni los detalles en la asignación de la intervención
Cegamiento de los participantes y personal (sesgo de desempeño)	Riesgo no claro	Por razones claras los pacientes no conocían la intervención. Sin embargo, no se especifica los cirujanos/personal estuvieron cegados a la intervención.
Cegamiento del resultado evaluación (sesgo de detección)	Riesgo no claro	Los autores describen que los cirujanos recolectaron la información de infección en el sitio operatorio, pero no se conoce si estos estaban cegados y si eran los mismos investigadores
Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Riesgo no claro	No se especifican pérdidas o pacientes excluidos.
Informes selectivos (sesgo de reporte)	Alto riesgo	El protocolo del estudio no está disponible, no hay desenlaces de seguridad importantes para el estudio
Otros sesgos	Bajo riesgo	Declaran no tener conflictos de interés. No se identifican otros sesgos

**Nishant, 2013**

<p><b>Métodos</b></p>	<p>Diseño: aleatorizado prospectivo          Duración: 1 mayo 2010 - 31 Mayo 2011.          Objetivo: comparar la tasa de infección postoperatoria en el sitio quirúrgico para una dosis única de dos generaciones diferentes de cefalosporina con dosis y tiempos diferentes de los antibióticos.          Aleatorización/ asignación al azar: si, sin detalles de cómo se realizó.          Cegamiento: pacientes y personal médico (residente, enfermeras, evaluador clínico), exceptuando médico tratante y anestesiólogo.          Número de excluidos: sin detalles.          Retiros: sin detalles.          Características de base: pacientes mayores de 18 años que requirieran cirugía de columna.          Definición de ISO: según definición de la CDC.</p>
<p><b>Participantes</b></p>	<p>Ubicación: Tamil Nadu, India.          n= 90 pacientes (49 hombres y 41 mujeres)          Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años que requirieran cirugía de columna.          Criterios de exclusión: sospecha o conocimiento de hipersensibilidad a cefalosporinas o hipersensibilidad tipo I a betalactámicos, insuficiencia renal grave, SIDA u otra condición de inmunosupresión severa, antibioticoterapia para manejo de infección concomitante al momento de la cirugía, reusar participación, embarazo.</p>
<p><b>Intervención</b></p>	<p><b>Grupo I:</b> 1g cefazolina (33 pacientes)  <b>Grupo II:</b> 1 g cefuroxime (30 pacientes)  <b>Grupo III:</b> 1.5 g cefuroxime (27 pacientes)</p> <p>Única dosis preoperatoria aplicada 2 horas antes de la cirugía y se continua la dosis posoperatoria por 48 horas.          Cada grupo fue estratificado en 4 categorías dependiendo del tiempo de administración del antibiótico, 2 horas antes de la cirugía: 30 minutos, 31-60 minutos, 61-90 minutos y 91-120 minutos</p>
<p><b>Desenlaces</b></p>	<p>Grupo I: 0 ISO          Grupo II: 1 infección profunda que fue excluido          Grupo III: 1 infección superficial</p>
<p><b>Notas</b></p>	<p>Si la cirugía demoraba más de 2 horas o si existían más de 3 factores comórbidos, se daba una dosis de antibiótico adicional durante la cirugía, una segunda dosis intraoperatoria se daba cuanto la pérdida de sangre superaba los 1500ml o si la cirugía duraba más de 6 horas.          La pérdida de sangre, así como la duración de la cirugía puede afectar la depuración del antibiótico.</p>

**Riesgo de sesgo**

<b>Sesgo</b>	<b>Juicio de los autores</b>	<b>Soporte del juicio</b>
Generación de	Bajo riesgo	Dentro de la metodología s

secuencia aleatoria (Sesgo de selección)		establece que los pacientes fueron aleatorizados. Sin embargo, no hay información suficiente sobre cómo se realizó el proceso
Ocultamiento de la asignación (Sesgo de selección)	Bajo riesgo	La asignación del antibiótico fue realizada de forma aleatoria por el farmacéuta del hospital, por un esquema aleatorio generado por computadora
Cegamiento de los participantes y personal (sesgo de desempeño)	Bajo riesgo	Cegamiento incompleto, el resultado no fue probablemente influenciado por la falta de cegamiento de médico tratante
Cegamiento del resultado evaluación (sesgo de detección)	Bajo riesgo	No hay cegamiento de la evaluación de resultados, pero la medición del resultado probablemente no se verá influida por la falta de cegamiento
Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Riesgo no claro	No dan resultados del estudio.
Informes selectivos (sesgo de reporte)	Riesgo no claro	El resultado de interés en la revisión se informó de forma incompleta, el protocolo del estudio no está disponible.
Otros sesgos	Alto riesgo	Fuente potencial de sesgo relacionada con el diseño del estudio, el hecho de que el diagnóstico de ISO dependía en gran medida del médico tratante.

### Ohtori 2008

<b>Métodos</b>	<p>Diseño: estudio comparativo</p> <p>Duración: sin detalles</p> <p>Aleatorización/ asignación al azar: sin detalles.</p> <p>Objetivo: comparar los resultados de la administración postoperatoria de antibióticos a largo plazo versus a corto plazo para la cirugía de la columna.</p> <p>Cegamiento: sin detalles.</p> <p>Número de excluidos: no se excluyeron pacientes</p> <p>Retiros: sin detalles.</p> <p>Características de base: pacientes que, llevados a cirugía de columna, por estenosis espinal lumbar que requirieran descompresión con espondilolistesis o escoliosis degenerativa.</p> <p>Definición de ISO: sin detalles.</p>
<b>Participantes</b>	Ubicación: China, Japón

	<p>n= 135 pacientes (65 hombres y 70 mujeres), con una edad media 65.7 años</p> <p>Criterios de inclusión: estenosis espinal lumbar que requirieran descompresión con espondilolistesis o escoliosis degenerativa</p> <p>Criterios de exclusión: pacientes con neoplasias, osteomielitis o trauma y reintervención.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>GRUPO A:</b> Largo plazo: 2 g cefotiam diarios por 9 días después de la cirugía (65 pacientes)</p> <p><b>GRUPO B:</b> Corto plazo: 2g cefotiam diarios por 2 días después de la cirugía (70 pacientes)</p>
<b>Desenlaces</b>	<p>Un paciente del grupo a corto plazo desarrollo infección crónica 2 años después de la cirugía. La estancia hospitalaria, normalización de temperatura y PCR fue más rápida en aquellos del grupo corto plazo (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p>Siete pacientes del grupo de largo plazo desarrollaron efectos secundarios (disfunción hepática leve). No se observaron diferencias significativas entre los grupos de largo plazo y corto plazo en términos de tiempo quirúrgico, pérdida sanguínea, transfusión.</p>
<b>Notas</b>	Todos los pacientes fueron instrumentados y recibieron injerto autólogo de la cresta iliaca.

### Riesgo de sesgo

<b>Sesgo</b>	<b>Juicio de los autores</b>	<b>Soporte del juicio</b>
Generación de secuencia aleatoria (Sesgo de selección)	Riesgo no claro	No se establece si fue aleatorizado o no, ni como se realizó el proceso.
Ocultamiento de la asignación (Sesgo de selección)	Riesgo no claro	No establece el método para ocultar la asignación ni los detalles en la asignación de la intervención
Cegamiento de los participantes y personal (sesgo de desempeño)	Bajo riesgo	Sin cegamiento, sin no se consideran que el resultado fuera probablemente influenciado por la falta de cegamiento.
Cegamiento del resultado evaluación (sesgo de detección)	Riesgo no claro	El estudio no abordó este resultado.
Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Alto riesgo	Datos faltantes con respecto al desenlace primario
Informes selectivos (sesgo de reporte)	Alto riesgo	No todos los resultados primarios preespecificados del estudio han sido informados

Otros sesgos	Riesgo no claro	Posiblemente tenga otros sesgos relacionados con el diseño del estudio.
--------------	-----------------	---

### Petignat 2008

<b>Métodos</b>	<p>Diseño: doble-ciego, placebo controlado aleatorizado.  Duración: abril 1994 - marzo 2000  Aleatorización/ asignación al azar: si, realizada por el farmacéuta del hospital con un sistema aleatorio de computador.  Cegamiento: doble ciego  Objetivo: evaluar la eficacia de la profilaxis antibiótica en la prevención de infecciones después de la cirugía de columna. Se eligió la cefuroxima.  Número de excluidos: 5 pacientes que no cumplían con el seguimiento hasta la semana 6 posoperatoria, 107 no recibieron medicamentos del estudio, 20 pacientes por otras razones.  Retiros: sin detalles.  Características de base: se realizó en un departamento de neurocirugía que incluyó 2 servicios, 1 en el Centro Hospitalario Universitario Vaudois, Lausana y el otro en los hospitales de la Universidad de Ginebra  Definición de ISO: según definición de la CDC.</p>	
<b>Participantes</b>	<p>Ubicación: Suiza  n= 1232 pacientes, (762 hombres - 470 mujeres)  Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, que requieren cirugía de columna para hernia de disco.  Criterios de exclusión: hipersensibilidad confirmada o sospecha a cefalosporinas o hipersensibilidad tipo I a betalactámicos, insuficiencia renal grave, SIDA u otra condición de inmunosupresión severa, antibioticoterapia para manejo de infección concomitante al momento de la cirugía, reusar participación, embarazo.</p>	
<b>Intervención</b>	<p><b>GRUPO A:</b>  Placebo: 1.5 placebo (624 pacientes)</p> <p><b>GRUPO B:</b>  Control: 1.5 g Cefuroxime (613 pacientes).</p>	
<b>Desenlaces</b>	<p>Tasa de infección Placebo: 18 pacientes (2.9%), 6 superficiales, 2 profundas, 9 órgano-específica (P&lt;0.01).</p> <p>Tasa de infección Control: 8 pacientes (1.30%), 7 superficiales y 2 profundas.  RR 0.45, 95% IC 0.20-1.03, p=0.07.</p>	
<b>Notas</b>		
<b>Riesgo de sesgo</b>		
<b>Sesgo</b>	<b>Juicio de los autores</b>	<b>Soporte del juicio</b>

Generación de secuencia aleatoria (Sesgo de selección)	Bajo riesgo	Uso de esquema aleatorio generado por computadora
Ocultamiento de la asignación (Sesgo de selección)	Bajo riesgo	Asignación cegada
Cegamiento de los participantes y personal (sesgo de desempeño)	Bajo riesgo	La asignación fue cegada al cirujano, al paciente y al investigador del estudio.
Cegamiento del resultado evaluación (sesgo de detección)	Bajo riesgo	No hay cegamiento de la evaluación de resultados, pero la medición del resultado probablemente no se verá influida por la falta de cegamiento
Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Bajo riesgo	No faltan datos de resultados.
Informes selectivos (sesgo de reporte)	Bajo riesgo	El protocolo del estudio no está disponible, se considera que los resultados publicados incluyen todos los resultados esperados.
Otros sesgos	Bajo riesgo	Aparentemente sin otros sesgos.

### **Pons 1993**

<b>Métodos</b>	<p>Diseño: estudio prospectivo, aleatorizado, ciego  Duración: sin detalles  Aleatorización/ asignación al azar: si, por medio de programa de computador Lotus 1-2-3  Cegamiento: si, aparentemente simple ciego  Objetivo: determinar si dos regímenes profilácticos son igualmente efectivos en la prevención de infecciones postneuroquirúrgicas  Número de excluidos: 84 excluidos (22 recibieron otros antibióticos 24 horas antes, 40 recibieron más de una dosis de los antibióticos del estudio, 4 infección preexistente, 8 implante permanente, 10 otras).  Retiros: sin detalles.  Características de base: pacientes llevados a cirugía limpia de columna.</p> <p>Definición de ISO: se definía como infección incisional superficial y profunda (drenaje de líquido purulento). Con eritema progresivo), celulitis, meningitis, absceso cerebral, empiema epidural o subdural, osteomielitis y absceso por sutura. La fiebre no era un criterio necesario o suficiente para infección.</p>
<b>Participantes</b>	Ubicación: California, USA

	<p>n= 826 pacientes (cirugía de columna 291)  Criterios de inclusión: pacientes que eran llevados a cirugía craneal, columna, esfenoidal. Mayores de 18 años, no haber recibido antibiótico 24 horas antes de la cirugía.</p> <p>Criterios de exclusión: pacientes con heridas contaminadas o infectadas, aquellos que recibían shunts o implantes, alergias a antibióticos dentro del estudio o a penicilina, embarazadas o lactando, falla renal, hepática o cirrosis.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>GRUPO A:</b>  Ceftizoxime 2g (422 pacientes) - 422 pacientes en el estudio (columna: 142).</p> <p><b>GRUPO B:</b>  Vancomicina 1g + Gentamicina 80mg IV infusión - 404 pacientes en el estudio (columna 149).</p> <p>El antibiótico fue administrado para todos los pacientes una hora antes de la incisión.</p>
<b>Desenlaces</b>	<p><b>GRUPO A:</b>  De 5 infecciones en los que recibieron ceftizoxime, 4 fueron en pacientes sometidos a cirugía de columna (4/142).</p> <p><b>GRUPO B:</b>  De 5 infecciones en los pacientes que recibieron vancomicina + gentamicina, 4 fueron en pacientes sometidos a cirugía de columna (4/149).</p>
<b>Notas</b>	<p>Se presentaron 6 eventos adversos en pacientes que recibieron vancomicina + gentamicina (rash e hipotensión). Dentro de los procedimientos quirúrgicos, los que presentaron mayor incidencia de infecciones fueron aquellos sometidos a cirugía de columna (2.75%), craneotomía (0.49%), transesfenoidal (0.0%).</p>

### Riesgo de sesgo

<b>Sesgo</b>	<b>Juicio de los autores</b>	<b>Soporte del juicio</b>
Generación de secuencia aleatoria (Sesgo de selección)	Bajo riesgo	El programa de aleatorización fue generado por un programa informático (Lotus 1-2-3, Lotus Development EE.UU., Cambridge, MA)
Ocultamiento de la asignación (Sesgo de selección)	Riesgo no claro	No establece el método para ocultar la asignación ni los detalles en la asignación de la intervención
Cegamiento de los participantes y personal (sesgo de desempeño)	Bajo riesgo	Los antibióticos fueron administrados por el neuroanestesiólogo. Sin embargo, el resto del personal, incluyendo neurocirujanos, residentes y

		enfermeras, fueron cegados al régimen antibiótico.
Cegamiento del resultado evaluación (sesgo de detección)	Bajo riesgo	No hay cegamiento de la evaluación de resultados, no se consideran que la medición del resultado probablemente fuera influenciada por la falta de cegamiento.
Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Bajo riesgo	No faltan datos de resultados
Informes selectivos (sesgo de reporte)	Bajo riesgo	El protocolo del estudio no está disponible, se incluyen los resultados esperados descritos en el propósito del estudio
Otros sesgos	Bajo riesgo	Aparentemente sin otros sesgos.

### Takahashi 2009

<b>Métodos</b>	<p>Diseño: sin detalles</p> <p>Aleatorización/ asignación al azar: sin detalles</p> <p>Cegamiento: sin detalles</p> <p>Objetivo: investigar el tipo de profilaxis antimicrobiana que sería apropiado para la cirugía de la columna vertebral, y la forma en que se debe utilizar.</p> <p>Número de excluidos: pacientes tratados en el hospital</p> <p>Desde 1996-1999 se excluyeron porque el tipo de antibiótico profiláctico, el método de administración y el periodo de administración no fue consistente con lo establecido en el estudio.</p> <p>Retiros: sin detalles</p> <p>Características de base: sin detalles.</p> <p>Definición de ISO: según definición de CDC</p> <p>Duración: enero 1990 - marzo 2008</p>
<b>Participantes</b>	<p>Ubicación: Tokio, Japón.</p> <p>n= 1415 pacientes (925 hombres y 490 mujeres), con una edad media 53 años.</p> <p>Criterios de inclusión: pacientes llevados a cirugía de columna en el hospital</p> <p>Criterios de exclusión: pacientes con espondilitis infecciosa y con infecciones posoperatorias.</p>
<b>Intervención</b>	<p><b>GRUPO 1:</b></p> <p>Terapia antibiótica con cefalosporina de 1-2 generación o penicilina por 14 días posoperatorio (7 días, infusión IV - 7 días oral). (n=539 pacientes).</p> <p><b>GRUPO 2:</b></p> <p>Terapia antibiótica con cefalosporina de 1-2 generación por 12 días. Dosis inicial durante la inducción anestésica, IV por 5 días y 1 semana cefalosporina oral. (n=536)</p>

	<p>pacientes).</p> <p><b>GRUPO 3:</b> Terapia antibiótica con cefalosporina de 1-2 generación o penicilina por 10 días. Dosis inicial durante la inducción anestésica, con cefalosporinas de 1-2 generación por 3 días y 1 semana de cefalosporina oral (n=257 pacientes).</p> <p><b>GRUPO 4:</b> Terapia antibiótica por 3 días, dosis inicial durante la Inducción anestésica, seguida por 2 días con cefalosporina de 1 generación. (n=83 pacientes).</p>
<b>Desenlaces</b>	Las frecuencias de ISO en grupo 1 fue de 2.6% (14/539), grupo 2 de 0,9% (5/536), grupo 3 de 0% (0/257) y en el grupo 4 de 0% (0/83).
<b>Notas</b>	La frecuencia de ISO disminuyó a medida que la duración del período de administración de AMP disminuyó. Se definieron como huéspedes comprometidos aquellos con neoplasias, diabetes, falla renal y aquellos usuarios de esteroides.

### Riesgo de sesgo

<b>Sesgo</b>	<b>Juicio de los autores</b>	<b>Soporte del juicio</b>
Generación de secuencia aleatoria (Sesgo de selección)	Riesgo no claro	No hay información sobre si fue aleatorizado, ni como se realizó.
Ocultamiento de la asignación (Sesgo de selección)	Riesgo no claro	No establece el método para ocultar la asignación ni los detalles en la asignación de la intervención
Cegamiento de los participantes y personal (sesgo de desempeño)	Riesgo no claro	No se conoce si los pacientes o el personal involucrado estaba cegado
Cegamiento del resultado evaluación (sesgo de detección)	Bajo riesgo	No hay cegamiento de la evaluación de resultados, pero la medición del resultado probablemente no se verá influida por la falta de cegamiento
Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Bajo riesgo	Aparentemente no faltan datos de resultados
Informes selectivos (sesgo de reporte)	Bajo riesgo	El protocolo del estudio no está disponible, se incluyen los resultados esperados descritos en el propósito del estudio
Otros sesgos	Riesgo no claro	No se conoce si pueden existir sesgos relacionados con el diseño del estudio

## Takemoto 2015

<b>Métodos</b>	<p>Diseño: estudio prospectivo aleatorizado comparativo Duración: septiembre 2008- febrero 2011. Aleatorización/Asignación al azar: programa de aleatorización por computadora al momento de la cirugía. Cegamiento: sí, por parte de los cirujanos frente a la duración del antibiótico empleado para la profilaxis. Número de excluidos: 167 debido a que el dren no se puso al final de la cirugía o se canceló el procedimiento. 52 excluidos por que el drenaje se retiró en menos de 24 horas, 6 otras razones. Retiros: Características de base: pacientes a los que se les realizó cirugía toracolumbar multinivel seguida de uso de un drenaje postoperatorio. Definición de ISO: definición según la CDC.</p>
<b>Participantes</b>	<p>Ubicación: New York, USA. n= 314 pacientes (142 hombres y 172 mujeres), edad media 57.7 años. Criterios de inclusión: pacientes con deformidad de la columna vertebral degenerativa o idiopática o afección degenerativa, que debía ser tratada con cirugía torácica y/o lumbar de la columna vertebral (3 niveles o más). Criterios de exclusión: pacientes menores de 18 años, infección actual, alergia a cefazolina, clindamicina y vancomicina. Condición traumática, que no reciba drenaje.</p>
<b>Intervención</b>	<p>Grupo de 24 horas - 170 pacientes Grupo duración del drenaje - 144 pacientes, recibieron antibiótico por el tiempo de duración del drenaje en promedio fue de 3.2 días Se administraron aleatoriamente tres antibióticos diferentes, cefazolina en 256 pacientes, clindamicina en 45 pacientes y vancomicina en 13 pacientes.</p>
<b>Desenlaces</b>	<p>De los 170 pacientes en el grupo de 24 horas 21 (12.4%) pacientes desarrollaron ISO y de estos 21, siete presentaron infección profunda. Por otro lado, de los 144 pacientes del grupo de duración del drenaje 19 desarrollaron infección (13.2%), de estos ocho se clasificaron como infección profunda. <math>p=0.48</math> De los pacientes únicamente llevados a cirugía primaria de columna 10 de 119 en el grupo de 24 horas desarrollaron ISO (8.4%) y 10/97 en el grupo de duración del catéter (10.3%). <math>p=0.8</math></p>
<b>Notas</b>	<p>Se encontró que fumar y consumir alcohol eran factores de riesgo significativos para la infección (<math>p = 0.03</math>). Análisis de regresión logística múltiple demostró que la edad (<math>p = 0,005</math>, Odds ratio = 1,05), tabaquismo actual (<math>p = 0.002</math>, Odds ratio = 3.53), y duración del uso del drenaje (<math>p = 0.01</math>, razón de probabilidades = 1.42) son factores de riesgo independientes para la infección.</p>

<b>Riesgo de sesgo</b>		
<b>Sesgo</b>	<b>Juicio de los autores</b>	<b>Soporte del juicio</b>
Generación de secuencia aleatoria (Sesgo de selección)	Bajo riesgo	Programa de aleatorización por computadora al momento de la cirugía
Ocultamiento de la asignación (Sesgo de selección)	Alto riesgo	El antibiótico postoperatorio que se utilizó fue elegido por el médico tratante del paciente
Cegamiento de los participantes y personal (sesgo de desempeño)	Bajo riesgo	Los cirujanos estaban cegados, con respecto a la duración del antibiótico empleado para la profilaxis
Cegamiento del resultado evaluación (sesgo de detección)	Riesgo no claro	No se establece si la recolección de los resultados estuvo cegada.
Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Bajo riesgo	Aparentemente no hace falta reporte de resultado
Informes selectivos (sesgo de reporte)	Bajo riesgo	El protocolo está disponible y se reporta el resultado primario, establecido en este
Otros sesgos	Bajo riesgo	Aparentemente sin otros sesgos.

## 15.2 Características artículos excluidos

Artículo	Autor	Año	Motivo de exclusión
<b>Analysis of Postoperative Thoracolumbar Spine Infections in a Prospective Randomized Controlled Trial Using the Centers for Disease Control Surgical Site Infection Criteria.</b>	Shearwood McClelland III, Richelle C. Takemoto, Baron S. Lonner, Tate M. Andres, BS, Justin J. Park, Pedro A. Ricart-Hoffiz, John A. Bendo, Jeffrey A. Goldstein, Jeffrey M. Spivak, Thomas J. Errico,	2016	Análisis de Estudio Clínico.
<b>Effect of Using Local Intrawound Vancomycin Powder in Addition to Intravenous Antibiotics in Posterior Lumbar Surgery: Midterm Result in a Single-Center Study</b>	Gun-III Lee , Koang Hum Bak , Hyoung-Joon Chun , Kyu-Sun Choi	2016	Diseño retrospectivo
<b>A study on the prevention and management of surgical site infection post spinal surgery</b>	Bo-Yong Hu, Xi-Hong Lu, Jun-Jie Ye, Yue-Gui Wang*	2017	Casos y controles
<b>Antibiotic Microbial Prophylaxis for Spinal Surgery: Comparison between 48 and 72-Hour AMP Protocols</b>	Kim B, Moon SH, Moon ES, Kim HS, Park JO, Cho IJ, Lee HM.	2010	Incluye pacientes desde los 15 años
<b>Prophylactic antibiotics in elective orthopedic surgery: a prospective study of 1,591 cases.</b>	Pavel A, Smith RL, Ballard A, Larson IJ.	1977	Incluye menores de 18 años
<b>Local Antibiotic Therapy to Reduce Infection After Operative Treatment of Fractures at High Risk of Infection: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial (VANCO Study).</b>	O'Toole RV, Joshi M, Carlini AR, Murray CK, Allen LE, Scharfstein DO, Gary JL, Bosse MJ, Castillo RC; METRC.	2017	Comparan la proporción de ISO 6 meses después de la cirugía de fijación de la fractura de tibia
<b>Prophylactic clindamycin for neurosurgical patients.</b>	Savitz MH, Malis LI.	1976	Incluye niños dentro de la población de estudio.
<b>Antibiotic prophylaxis in surgery of the intervertebral disc. A comparison between gentamicin and cefuroxime</b>	Tai CC, Want S, Quraishi NA, Batten J, Kalra M, Hughes SP.	2002	Evalúa penetración de antibióticos al disco intervertebral

<b>Antibiotic prophylaxis during prolonged clean neurosurgery</b>	Michel Djindjian. Elisabeth Lepresle. Jean-Bernard Homs.	1990	Incluye niños dentro de la población de estudio.
<b>Antibiotic prophylaxis in neurosurgery</b>	James Geraghty, F.R.C.S.I., And Micheal Feely, M.Ch., F.R.C.S.I.	1984	Incluye niños dentro de la población de estudio.
<b>Perioperative antibiotic prophylaxis for prevention of postoperative neurosurgical infections</b>	Ronald F. Young. Pablo M. Lawner.	1987	Incluye niños dentro de la población de estudio.
<b>Perioperative prophylactic cephazolin in spinal surgery. A double-blind placebo-controlled trial.</b>	Rubinstein E, Findler G, Amit P, Shaked I.	1994	Incluye población desde los 14 años de edad.
<b>A double-blind randomized controlled trial of the local application of vancomycin versus ampicillin powder into the operative field for thoracic and/or lumbar fusions</b>	Mikinobu Takeuchi, Norimitsu Wakao, Mitsuhiro Kamiya, Atsuhiko Hirasawa, Murotani, Masakazu Takayasu,	2018	Incluye pacientes con cirugía previa de columna

### 15.3 Característica estudio en curso

<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Motivo</b>
<b>Vancomycin in Spine Surgery NCT01977989</b>			Estudio en curso

### 15.4 Artículos pendientes por clasificar

<b>Título</b>	<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Motivo</b>
<b>Perioperative antibiotic prophylaxis with cefuroxime in lumbar disk surgery</b>	Frank, A.M, Trappe A.E. Jager R. Weinzierd F.X. Goebel W.E	1991	Solicitado en espera de respuesta de autores
<b>Ofloxacin and Tenoxicam in the prevention of infections and inflammations in percutaneous discectomy for intervertebral disk hernia</b>	Filisio, M. Osti, L. Cervelli, C. Morreale, P.	1991	Solicitado en espera de respuesta de autores

## 16 ANEXO 3. EVALUACIÓN DE CALIDAD GRADE

**Autor(es):** LG, JS, AT.

**Fecha:** 13 Marzo 2019

**Pregunta:** Cefazolina dosis única comparado con Cefazolina + Cefalexina para prevención de ISO

**Configuración:** Hospitalario

**Bibliografía:** Hellbusch LC, Helzer-Julín M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ, Puccioni MJ, et al. Single-dose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion--a prospective study. *Surgical Neurology* 2008; 70(6):622-7; discussion 627. [PubMed: 18207532]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefazolina dosis única	Cefazolina + Cefalexina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Efectividad (evaluado con : Número de ISO)</b>												
1	ensayos clínicos controlados	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	5/117 (4.3%)	2/116 (1.7%)	<b>RR 2.48</b> (0.49 a 12.52)	<b>26 más por 1.000</b> (de 9 menos a 199 más)	⊕⊕○ ○ BAJA	CRÍTICO

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

### Explicaciones

a. la calidad del estudio fue evaluada como riesgo de sesgo serio en los dominios de selección, rendimiento, detección y reporte debido a que no hay información suficiente sobre el proceso de aleatorización, ni del cegamiento y la ocultación de la asignación al tratamiento.

Adicionalmente, no se incluyen resultados de desenlaces de seguridad. b. El riesgo relativo de este estudio es de 2.48 a favor del esquema de cefazolina IV dosis única, sin embargo con intervalos de confianza imprecisos (IC 95% 0.49-12.52)

**Autor(es):** LG, JS, AT.

**Fecha:** 13 Marzo 2019

**Pregunta:** Cefazolina 24hrs comparado con Cefazolina 72hrs para prevención de ISO

**Configuración:** Hospitalario

**Bibliografía:** Marimuthu C, Abraham VT, Ravichandran M, Achimuthu R. Antimicrobial Prophylaxis in Instrumented Spinal Fusion Surgery: A Comparative Analysis of 24-Hour and 72-Hour Dosages. Asian spine journal 2016; 10(6):1018-22. [PubMed: 27994776]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefazolina 24hrs	Cefazolina 72hrs	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Eficacia (evaluado con : Número de ISO)**

1	ensayos clínicos controlados	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	muy serio	ninguno	4/156 (2.6%)	2/170 (1.2%)	<b>RR 2.18</b> (0.40 a 11.73)	<b>14 más por 1.000</b> (de 7 menos a 126 más)	⊕○○○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	------------------------------	--------------------	-------------	-------------	-----------	---------	--------------	--------------	----------------------------------	---	-----------------------	---------

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

**Explicaciones**

a. se evaluó el riesgo de sesgo como serio en los dominios de selección, rendimiento, detección y de reporte selectivo. Pese a que se establece la realización de la aleatorización en el estudio, no hay información suficiente sobre cómo fue realizado el proceso. Adicionalmente no se establece el método empleado para ocultar la asignación, no dan detalles con respecto al cegamiento. Por otro lado no se establecieron métodos de análisis ni desenlaces de seguridad.

**Autor(es):** LG, JS, AT.

**Fecha:** 13 Marzo 2019

**Pregunta:** Cefazolina dosis única comparado con Cefazolina + Vancomicina polvo para prevención de ISO

**Configuración:** Hospitalario

**Bibliografía:** Mirzashahi B, Chehrassan M, Mortazavi SMJ. Intrawound application of vancomycin changes the responsible germ in elective spine surgery without significant effect on the rate of infection: a randomized prospective study. *Musculoskeletal surgery* 2018; 102(1):35-9. [PubMed: 28699136]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefazolina dosis única	Cefazolina + Vancomicina polvo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Efectividad (evaluado con : Número de ISO)**

1	ensayos clínicos controlados	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	5/187 (2.7%)	10/193 (5.2%)	<b>RR 0.52</b> (0.18 a 1.48)	<b>25 menos por 1.000</b> (de 42 menos a 25 más)	⊕⊕○ ○ BAJA	CRÍTICO
---	------------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	--------------	---------------	---------------------------------	---	------------------	---------

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

**Explicaciones**

a. La calidad del estudio fue evaluada como riesgo de sesgo muy serio en los dominios de: selección, rendimiento, detección, desgaste y de reporte debido a que en este estudio no hay información sobre el método de aleatorización, así como el de ocultamiento y cegamiento. Adicionalmente, no se especifican las pérdidas ni los pacientes perdidos durante el estudio. No se reportan los desenlaces de seguridad.

**Autor(es):** LG, JS, AT.

**Fecha:** 13 Marzo 2019

**Pregunta:** Cefazolina dosis única comparado con Cefuroxima 1g para prevención de ISO

**Configuración:** Hospitalario

**Bibliografía:** Nishant, Kailash KK, Vijayraghavan PV. Prospective randomized study for antibiotic prophylaxis in spine surgery: choice of drug, dosage, and timing. Asian spine journal 2013; 7(3):196-203. [PubMed: 24066215]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefazolina dosis única	Cefuroxima 1g	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Efectividad (evaluado con : Número de ISO)**

1	ensayos clínicos controlados	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	0/33 (0.0%)	1/30 (3.3%)	<b>RR 0.30</b> (0.01 a 7.19)	<b>23 menos por 1.000</b> (de 33 menos a 206 más )	⊕⊕○ ○ BAJA	CRÍTICO
---	------------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	---------------------------------	---	------------------	---------

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

**Explicaciones**

a. la calidad del estudio fue evaluada como riesgo de sesgo serio en los dominios de reporte y desgaste debido a que no hay información suficiente reportada en el estudio respecto al resultado primario, por otro lado el resultado de interés es reportado de forma incompleta y no se reportan los desenlaces de seguridad.

b. El riesgo relativo de este estudio es de 0.30 a favor del tratamiento con Cefazolina dosis única, sin embargo con intervalos de confianza imprecisos (IC 95% 0.01-7.19)

**Autor(es):** LG, JS, AT.

**Fecha:** 13 Marzo 2019

**Pregunta:** Cefazolina dosis única comparado con Cefuroxima 1.5g para prevención de ISO

**Configuración:** Hospitalario

**Bibliografía:** Nishant, Kailash KK, Vijayraghavan PV. Prospective randomized study for antibiotic prophylaxis in spine surgery: choice of drug, dosage, and timing. Asian spine journal 2013; 7(3):196-203. [PubMed: 24066215]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefazolina dosis única	Cefuroxima 1.5g	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Efectividad (evaluado con : Número de ISO)**

1	ensayos clínicos controlados	serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	0/33 (0.0%)	1/27 (3.7%)	RR 0.27 (0.01 a 6.48)	27 menos por 1.000 (de 37 menos a 203 más)	⊕⊕○ ○ BAJA	CRÍTICO
---	------------------------------	--------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	-------------	-----------------------	--	------------------	---------

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

**Explicaciones**

- a. la calidad del estudio fue evaluada como riesgo de sesgo serio en los dominios de reporte y desgaste debido a que no hay información suficiente reportada en el estudio respecto al resultado primario, por otro lado el resultado de interés es reportado de forma incompleta y no se reportan los desenlaces de seguridad.
- b. El riesgo relativo de este estudio es de 0.27 a favor del tratamiento con Cefazolina dosis única, sin embargo con intervalos de confianza imprecisos (IC 95% 0.01-6.48)

**Autor(es):** LG, JS, AT.

**Fecha:** 13 Marzo 2019

**Pregunta:** Cefotiam 48 horas comparado con Cefotiam 216 horas para prevención de ISO

**Configuración:** Hospitalario

**Bibliografía:** Ohtori S, Inoue G, Koshi T, Yamashita M, Yamauchi K, Suzuki M, et al. Long-term intravenous administration of antibiotics for lumbar spinal surgery prolongs the duration of hospital stay and time to normalize body temperature after surgery. Spine 2008; 33(26):2935-7. [PubMed: 19092628]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefotiam 48hrs	Cefotiam 216hrs	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Efectividad (evaluado con : Número de ISO)**

1	ensayos clínicos controlados	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	muy serio <sup>b</sup>	ninguno	1/70 (1.4%)	0/65 (0.0%)	<b>RR 2.79</b> (0.12 a 67.26)	<b>0 menos por 1.000</b> (de 0 menos a 0 menos)	⊕○○○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	------------------------------	------------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	-------------	-------------	----------------------------------	--	-----------------------	---------

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

**Explicaciones**

a. La calidad del estudio fue evaluada como riesgo de sesgo muy serio, en los dominios de desgaste y de reporte, debido a datos faltantes en el desenlace primario y a que no todos los resultados primarios fueron evaluados. Igualmente no se establece si el estudio fue o no aleatorizado, no se conoce cegamiento, ni el ocultamiento en la asignación. b. El riesgo relativo de este estudio es de 2.79 a favor del tratamiento con Cefotiam por 216h, sin embargo con intervalos de confianza imprecisos (IC 95% 0.12-67.26)

**Autor(es):** LG, JS, AT

**Fecha:** 13 marzo 2019

**Pregunta:** Cefuroxime comparado con Placebo para prevención de ISO

**Configuración:** Hospitalario

**Bibliografía:** Petignat C, Francioli P, Harbarth S, Regli L, Porchet F, Reverdin A, et al. Cefuroxime prophylaxis is effective in noninstrumented spine surgery: a double-blind, placebo-controlled study. Spine 2008; 33(18):1919-24. [PubMed: 18708923]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefuroxime	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Efectividad (seguimiento: rango 1,5 meses a 6 meses ; evaluado con : Número de ISO)</b>												
1	ensayos clínicos controlados	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	8/613 (1.3%)	18/624 (2.9%)	RR 0.45 (0.20 a 1.03)	16 menos por 1.000 (de 23 menos a 1 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

**Autor(es):** LG, JS, AT.

**Fecha:** 13 Marzo 2019

**Pregunta:** Ceftizoxime dosis única comparado con Gentamicina + Vancomicina para Prevención de ISO

**Configuración:** Hospitalario

**Bibliografía:** Pons VG, Denlinger SL, Guglielmo BJ, Octavio J, Flaherty J, Derish PA, et al. Ceftizoxime versus vancomycin and gentamicin in neurosurgical prophylaxis: a randomized, prospective, blinded clinical study. Neurosurgery 1993; 33(3):416-22; discussion 422-3. [PubMed: 8413872]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ceftizoxime dosis única	Gentamicina + Vancomicina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
<b>Efectividad (evaluado con : Número de ISO)</b>												
1	ensayos clínicos controlados	no es serio	no es serio	no es serio	serio <sup>a</sup>	ninguno	4/142 (2.8%)	4/149 (2.7%)	RR 1.05 (0.26 a 4.28)	1 más por 1.000 (de 20 menos a 88 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

**Explicaciones**

a. El riesgo relativo de este estudio es de 1.05 a favor del tratamiento con Ceftizoxime dosis única, sin embargo con intervalos de confianza imprecisos (IC 95% 0.26-4.28)

**Autor(es):** LG, JS, AT.

**Fecha:** 13 Marzo 2019

**Pregunta:** Cefalosporina 28 horas comparado con Cefalosporinas 72 horas para prevención de ISO

**Configuración:** Hospitalario

**Bibliografía:** Takahashi H, Wada A, Lida Y, Yokoyama Y, Katori S, Hasegawa K, et al. Antimicrobial prophylaxis for spinal surgery. Journal of orthopaedic science: official journal of the Japanese Orthopaedic Association 2009; 14(1):40-4. [PubMed: 19214686]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefalosporina 28 hrs	Cefalosporinas 72hrs	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Efectividad (evaluado con : Número de ISO)**

1	ensayos clínicos controlados	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	0/83 (0.0%)	0/257 (0.0%)	no estimable		⊕⊕○○ ○ BAJA	CRÍTICO
---	------------------------------	------------------------	-------------	-------------	-------------	---------	-------------	--------------	--------------	--	-------------------	---------

**CI:** Intervalo de confianza

**Explicaciones**

a. la calidad del estudio fue evaluada como riesgo de sesgo muy serio en los dominios de selección, rendimiento, detección, desgaste y de reporte debido a que los autores no dan información sobre si se realizó o no aleatorización para la intervención, ni se establece el método de ocultamiento. No hubo cegamiento para la evaluación de los resultados. Adicionalmente no hay claridad en el número de perdidas, ni se incluyen datos de pacientes durante 3 años de duración del estudio. No se reportan desenlaces de seguridad.

b. El riesgo relativo de este estudio es de 0.58 a favor del tratamiento con Cefalosporina por 28hrs, sin embargo con intervalos de confianza imprecisos (IC 95% 0.03-10.41)

**Autor(es):** LG, JS, AT.

**Fecha:** 13 Marzo 2019

**Pregunta:** Cefalosporina 28 horas comparado con Cefalosporina 288 horas para prevención de ISO

**Configuración:** Hospitalario

**Bibliografía:** Takahashi H, Wada A, Lida Y, Yokoyama Y, Katori S, Hasegawa K, et al. Antimicrobial prophylaxis for spinal surgery. Journal of orthopaedic science: official journal of the Japanese Orthopaedic Association 2009; 14(1):40-4. [PubMed: 19214686]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefalosporina 28 hrs	Cefalosporina 288hrs	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Efectividad (evaluado con : Número de ISO)**

1	ensayos clínicos controlados	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	muy serio <sup>b</sup>	ninguno	0/83 (0.0%)	5/536 (0.9%)	<b>RR 0.58</b> (0.03 a 10.41)	<b>4 menos por 1.000</b> (de 9 menos a 88 más)	⊕○○○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	------------------------------	------------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	-------------	--------------	----------------------------------	---	-----------------------	---------

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

**Explicaciones**

a. la calidad del estudio fue evaluada como riesgo de sesgo muy serio en los dominios de selección, rendimiento, detección, desgaste y de reporte debido a que los autores no dan información sobre si se realizó o no aleatorización para la intervención, ni se establece el método de ocultamiento. No hubo cegamiento para la evaluación de los resultados. Adicionalmente no hay claridad en el número de pérdidas, ni se incluyen datos de pacientes durante 3 años de duración del estudio. No se reportan desenlaces de seguridad. b. El riesgo relativo de este estudio es de 0.58 a favor del tratamiento con Cefalosporina por 28hrs, sin embargo con intervalos de confianza imprecisos (IC 95% 0.03-10.41)

**Autor(es):** LG, JS, AT.

**Fecha:** 13 Marzo 2019

**Pregunta:** Cefalosporina 28 horas comparado con Cefalosporina 336 horas para prevención de ISO

**Configuración:** Hospitalario

**Bibliografía:** Takahashi H, Wada A, Lida Y, Yokoyama Y, Katori S, Hasegawa K, et al. Antimicrobial prophylaxis for spinal surgery. Journal of orthopaedic science: official journal of the Japanese Orthopaedic Association 2009; 14(1):40-4. [PubMed: 19214686]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefalosporina 28 hrs	Cefalosporina 336hrs	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Efectividad (evaluado con : Número de ISO)**

1	ensayos clínicos controlados	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	serio <sup>b</sup>	ninguno	0/83 (0.0%)	14/539 (2.6%)	RR 0.22 (0.01 a 3.68)	20 menos por 1.000 (de 26 menos a 70 más)	⊕○○○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	------------------------------	------------------------	-------------	-------------	--------------------	---------	-------------	---------------	-----------------------	---	-----------------------	---------

**CI:** Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

**Explicaciones**

a. la calidad del estudio fue evaluada como riesgo de sesgo muy serio en los dominios de selección, rendimiento, detección, desgaste y de reporte debido a que los autores no dan información sobre si se realizó o no aleatorización para la intervención, ni se establece el método de ocultamiento. No hubo cegamiento para la evaluación de los resultados. Adicionalmente no hay claridad en el número de pérdidas, ni se incluyen datos de pacientes durante 3 años de duración del estudio. No se reportan desenlaces de seguridad. b. El riesgo relativo de este estudio es de 0.22 a favor del tratamiento con Cefalosporinas por 28hrs, sin embargo con intervalos de confianza imprecisos (IC 95% 0.01-3.68)

**Autor(es):** LG, JS, AT.

**Fecha:** 13 Marzo 2019

**Pregunta:** Cefazolina 24horas comparado con Cefazolina/Clindamicina/Vancomicina durante drenaje para prevención de ISO

**Configuración:** Hospitalario

**Bibliografía:** Takemoto RC, Lonner B, Andres T, Park J, Ricart-Hoffiz P, Bendo J, et al. Appropriateness of Twenty-four-Hour Antibiotic Prophylaxis After Spinal Surgery in Which a Drain Is Utilized: A Prospective Randomized Study. The Journal of bone and joint surgery. American volume 2015; 97(12):979-86. [PubMed: 26085531]

Certainty assessment							Nº de pacientes		Efecto		Certainty	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cefazolina 24hrs	Cefazolina/Clindamicina/Vancomicina durante drenaje	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

**Efectividad (evaluado con : Número de ISO)**

1	ensayos clínicos controlados	muy serio <sup>a</sup>	no es serio	no es serio	muy serio <sup>b</sup>	ninguno	21/170 (12.4%)	19/144 (13.2%)	no estimable		⊕○○○ ○ MUY BAJA	CRÍTICO
---	------------------------------	------------------------	-------------	-------------	------------------------	---------	----------------	----------------	--------------	--	-----------------------	---------

**CI:** Intervalo de confianza

**Explicaciones**

a. la calidad del estudio fue evaluada como riesgo de sesgo muy serio, en los dominios de selección, rendimiento, detección y reporte debido a que no se realizó ocultamiento en la asignación del antibiótico, por otra parte no hay información clara sobre el cegamiento y no se reportan desenlaces de seguridad.

b. Debido a que no se conoce cuál de los tres antibióticos recibió cada uno de los 19 pacientes que presentaron ISO en el grupo de duración del drenaje no es posible estimar el riesgo para cada uno de estos.