

## Artículo original

doi: 10.35366/115075

## Utilidad de la aplicación de vancomicina tópica en la prevención de infección de sitio quirúrgico de la columna lumbosacra

*Utility of topical vancomycin application in the prevention of surgical site infection of the lumbosacral spine*Revilla-Pacheco F,<sup>\*,‡,§</sup> Rivera-May L,<sup>‡</sup> Manrique-Guzmán S,<sup>\*,‡,§</sup> Herrada-Pineda T,<sup>\*,§</sup> Hoyo I,<sup>\*,§</sup> Franco-Granillo J,<sup>\*</sup> Perez-Vazquez AK,<sup>‡,§</sup> Wilches-Dávalos MJ<sup>\*,‡</sup>

Centro Médico ABC. Ciudad de México, México.

**RESUMEN. Introducción:** las infecciones postoperatorias del sitio quirúrgico son una importante causa de morbilidad y una de las formas más comunes de infecciones nosocomiales. La aplicación de vancomicina al terminar una intervención de columna lumbar es una potencial práctica profiláctica de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ). La evidencia que sostiene su uso es controversial. Nuestro estudio investiga si la aplicación de vancomicina disminuye en forma significativa la prevalencia de ISQ. **Material y métodos:** ensayo clínico aleatorizado, controlado, cegado; 223 pacientes intervenidos de la columna lumbar fueron aleatoriamente asignados a un grupo experimental de 109 pacientes en quienes se colocó vancomicina y a un grupo control de 114 pacientes que no recibió vancomicina. El principal desenlace del estudio es la aparición de ISQ; se estudió la prevalencia de ISQ en ambos grupos y se buscó si existe diferencia significativa. Se analizó la existencia de factores predictores de ISQ. **Resultados:** la prevalencia global de infección fue 1.8%; en el grupo experimental 0.09% y en el grupo control 2.6%. No hubo diferencia significativa entre estas cifras,  $p = 0.622$ . El riesgo relativo de ISQ en el grupo experimental fue 0.35 (IC95% 0.037-3.30), el del grupo control fue 2.87 (IC95% 0.30-27.16). El número necesario para tratar es 58.3. No encontramos asociación significativa entre las variables independientes estudiadas y la aparición

**ABSTRACT. Introduction:** surgical site infections (SSI) remain a significant cause of morbidity and mortality and one of the most representative causes of nosocomial infections. The use of intrawound vancomycin in lumbar spine surgery is a potential prophylactic measure against SSI; however, evidence regarding its efficacy is contradictory. Our study was designed to research if intrawound vancomycin significantly prevents SSI in lumbar spine surgery. **Material and methods:** this is a randomized, double-blinded, controlled clinical trial; 223 patients who underwent lumbar spine surgery, were randomly assigned to a group in which intrawound vancomycin was instilled in the incision before closure (109), or to a control group (114). The main outcome is the presence of SSI; we determined its prevalence and searched for difference between groups for association between SSI and independent variables. **Results:** global SSI prevalence was 1.8%, in the experimental group was 0.9%, in the control group was 2.6%. There was no significant difference between these values,  $p = 0.622$ . The relative risk of SSI in the experimental group was 0.35 (95% CI 0.037-3.30), that of the control group was 2.87 (95% CI 0.30-27.16). The number needed to treat is 58.3. We did not find a significant association between the independent variables studied and the appearance of

## Nivel de evidencia: I

\* Centro Médico ABC. Ciudad de México.

‡ Universidad Anáhuac México, Facultad de Ciencias de la Salud.

§ Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, Estado de México.

## Correspondencia:

Dr. Francisco Rafael Revilla Pacheco

E-mail: frevilla@neurociencias.net

Recibido: 15-01-2024. Aceptado: 04-02-2024.

**Citar como:** Revilla-Pacheco F, Rivera-May L, Manrique-Guzmán S, Herrada-Pineda T, Hoyo I, Franco-Granillo J, et al. Utilidad de la aplicación de vancomicina tópica en la prevención de infección de sitio quirúrgico de la columna lumbosacra. Acta Ortop Mex. 2024; 38(2): 73-81. <https://dx.doi.org/10.35366/115075>



de ISQ. **Conclusiones:** no encontramos evidencia suficiente de que la aplicación de vancomicina disminuya significativamente la prevalencia de ISQ ni asociación significativa de ISQ con las variables independientes estudiadas.

**Palabras clave:** infecciones del sitio quirúrgico, columna lumbar, vancomicina, aplicación.

SSI. **Conclusions:** we did not find a significant difference in the prevalence of SSI between groups nor a significant association between SSI and independent variables.

**Keywords:** surgical site infections, lumbar spine, vancomycin, application.

#### Abreviaturas:

ISQ = infección del sitio quirúrgico.

RIC = rango intercuartílico.

IC95% = intervalo de confianza de 95%.

RR = riesgo relativo.

## Introducción

La agencia de Investigación y Calidad de la Atención de la Salud de los Estados Unidos (AHRQ, por sus siglas en inglés) afirma que las infecciones asociadas a la atención de la salud son la complicación grave más común de la atención hospitalaria; de ellas, más de 20% se atribuyen a infecciones del sitio quirúrgico (ISQ).<sup>1</sup>

Se define como ISQ al fenómeno por el cual un paciente que ha sido sometido a una intervención quirúrgica desarrolla signos y síntomas de infección y quien, en el periodo postoperatorio, presenta datos de inflamación local y drenaje de secreción en la herida quirúrgica, que motiva -entre otras medidas terapéuticas- el tratamiento con terapia antimicrobiana.<sup>2</sup>

La prevalencia de ISQ después de cirugía de la columna lumbosacra se estima entre 2 y 13%.<sup>3,4,5,6</sup> Los organismos que más comúnmente son responsables son bacterias grampositivas como *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*;<sup>7,8</sup> la mayoría de las ISQ se asocian a bacterias que pertenecen a la flora normal de la piel.<sup>9</sup>

Las ISQ de columna predisponen a otras complicaciones graves como pseudoartrosis, secuelas neurológicas adversas, dolor crónico, deformidad e incluso la muerte y aumentan notablemente el costo de la atención médica de los pacientes sometidos a este tipo de procedimientos.<sup>5</sup>

Una estrategia de prevención, copiada recientemente de otras especialidades quirúrgicas, que tiene como objetivo la disminución de ISQ después de cirugía de columna es la aplicación de vancomicina en polvo directamente en los sitios de incisión quirúrgica. Ha sido empleada en ortopedia y en cirugía de tórax desde hace décadas y su uso en cirugía de columna vertebral se describió inicialmente en 2011.<sup>10</sup>

La aplicación de vancomicina al lecho quirúrgico antes del cierre constituye una práctica simple para disminuir ISQ en cirugía de columna y de cráneo, aceptada como rutina en algunos hospitales, bajo intensa investigación en varios sitios del mundo.<sup>11,12,13,14</sup> Hipotéticamente, la inoculación directa en el sitio quirúrgico con elevadas concentraciones del antibiótico actúa sobre la carga bacteriana residual al procedimiento y disminuye la tasa de ISQ; el depósito local, teóricamente minimiza la absorción a la circulación sistémica y, por tanto, minimiza la posibilidad de efectos adversos

asociados a la vancomicina;<sup>10</sup> también se sugiere que el gradiente de concentración entre la herida y la circulación debe evitar el desarrollo de resistencia bacteriana.<sup>15</sup>

Sin embargo, la evidencia que sostiene su uso es sumamente controversial; numerosos estudios retrospectivos sugieren que puede disminuir el índice de infecciones de sitio quirúrgico, pero un solo ensayo clínico controlado refuta este concepto.<sup>16</sup>

La vancomicina para aplicación tópica es un polvo de color blanco empacado en 500 y 1,000 mg de hidrocloreto de vancomicina, que ha emergido recientemente en cirugía de la columna vertebral, por la facilidad de su uso, su bajo costo y su amplia cobertura contra las bacterias que generalmente son el agente etiológico de las ISQ en este campo.<sup>17,18,19</sup>

La razón de que sea vancomicina el antibiótico elegido en muchos estudios para emplearse como profilaxis es que los agentes causantes más comunes de ISQ son organismos Gram positivos, particularmente *Staphylococcus aureus*, que es la bacteria que más comúnmente fue reportada como causa de ISQ a la *National Healthcare Safety Network*, del gobierno de los Estados Unidos, identificada entre 2006 y 2008 (30% en ISQ general, 50% ISQ en ortopedia y neurocirugía).<sup>20</sup>

El objetivo del presente trabajo fue investigar si la aplicación de vancomicina tópica disminuye en forma significativa la prevalencia de ISQ en cirugía programada de descompresión y/o instrumentación de columna lumbosacra.

## Material y métodos

Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego (sólo el primer ayudante en cirugía conocía a qué paciente se le colocó vancomicina tópica en el lecho quirúrgico, de acuerdo a una lista de aleatorización simple creada en Excel; ni el paciente, ni el cirujano titular, ni el personal médico de seguimiento, ni los médicos radiólogos sabían a qué grupo pertenece el paciente, hasta finalizar el estudio). Fueron incluidos 223 pacientes intervenidos quirúrgicamente de la columna lumbosacra entre Junio de 2019 y Junio de 2022, con diagnóstico de hernia de disco, inestabilidad de columna lumbosacra y/o listesis, seguidos durante seis meses en busca de la presencia de ISQ.

### Cálculo del Tamaño de Muestra

Para contestar la pregunta ¿cuántos sujetos es necesario estudiar para tener las mínimas garantías de poder detectar una determinada diferencia en el índice de ISQ entre

los grupos de estudio, en el supuesto de que esta diferencia exista realmente? y considerando:

- Riesgo aceptado de cometer un error  $\alpha = 0.050$
- Riesgo aceptado de cometer un error  $\beta = 0.20$
- Potencia  $(1 - \beta) = 80$
- $Z_a = 1.96$
- $Z_b = 0.842$

Dado que la ISQ después de intervenciones quirúrgicas de la columna lumbosacra ha sido reportada en la literatura entre 2 y 13%<sup>3,5,6,21</sup> y que el protocolo tiene intención de disminuir el índice en el grupo experimental al mínimo posible, como ha sido reportado por otros autores.<sup>22,23</sup>

Empleando la fórmula:  $N = [2(Z_b + Z_{1-\alpha/2})^2 * P(1-P)] / [(P_1 - P_2)^2]$ .<sup>24,25</sup>

Donde

- N: número de sujetos necesarios en cada uno de los grupos.
- P1: prevalencia propuesta en el grupo experimental.
- P2: prevalencia propuesta en el grupo control.
- P: prevalencia global.
- Con una hipótesis bilateral.<sup>25</sup>

$$N = [(2 * (0.84 + 1.96)^2) * (0.055 * (1 - 0.055))] / [(0.01 - 0.1)^2] = 100.6$$

Así, es necesario estudiar por lo menos 100 sujetos en cada grupo.

Los pacientes que aceptaron participar fueron asignados en forma aleatoria a uno de los dos grupos: un grupo control (114 pacientes) y un grupo experimental (109 pacientes), en que después del cierre de la fascia y antes de la sutura de piel se aplicó 1 g de polvo de vancomicina, espolvoreado en toda la extensión de la herida quirúrgica.

Se definió como infección de sitio quirúrgico (ISQ) el fenómeno por el cual un paciente desarrolló signos y síntomas de infección y quien, en el periodo postoperatorio, presentó datos de inflamación local y/o drenaje en la herida quirúrgica, que motivó, entre otras medidas terapéuticas, el tratamiento con terapia antimicrobiana. De acuerdo al Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) del Gobierno de Estados Unidos,<sup>2</sup> existen dos tipos de ISQ:

1. *ISQ superficial incisional*. Debe reunir los siguientes criterios: el evento ocurre dentro de los 30 días siguientes al procedimiento quirúrgico y compromete solo la piel y el tejido subcutáneo de la incisión y el paciente tiene por lo menos uno de los siguientes datos: a) drenaje purulento de la incisión, b) uno o más microorganismos identificados por una prueba microbiológica de un espécimen obtenido con técnica estéril de la incisión o del tejido subcutáneo, c) la apertura deliberada de la incisión superficial realizada por un médico y que el paciente tenga por lo menos uno de los siguientes signos y síntomas: dolor localizado, eritema, inflamación.
2. *ISQ profunda incisional*. Debe reunir los siguientes criterios: el evento ocurre dentro de los 30 o 90 días siguientes al procedimiento quirúrgico y compromete los tejidos blandos profundos subcutáneos de la incisión y el paciente tiene por

Tabla 1: Comparación de variables independientes en ambos grupos.

	Vancomicina		p
	Sí N = 109 n (%)	No N = 114 n (%)	
Edad, años	58.7 (RIC 24)	59.3 (RIC 26)	0.062
Sexo, mujeres	59 (54)	59 (52)	0.789
Peso, kg	72 (RIC 15)	70.6 (RIC 18)	0.937
IMC	25.4 (RIC 5)	25.3 (RIC 5)	0.549
EDCLS	101 (93)	105 (92)	0.876
Extrusión	4 (4)	6 (5)	0.565
Quiste sinovial	2 (2)	3 (3)	0.688
Listesis	32 (29)	48 (42)	0.052
Tumor	2 (2)	0 (0)	0.238
Dolor lumbar o ciático	107 (98)	114 (100)	0.146
Claudicación	11 (10)	18 (16)	0.236
Monoparesia	6 (5.5)	11 (10)	0.315
Oswestry*	Lisiado 35 (32)	Lisiado 34 (30)	0.704
Operación	Instr/desc 96 (88)	Instr/desc 105 (92)	0.372

IMC = índice de masa corporal. EDCLS = enfermedad degenerativa de la columna lumbosacra. instr/desc = instrumentación y descompresión. RIC = rango intercuartil.  
 \* Índice de discapacidad de Oswestry, versión original 2.1, que califica de acuerdo al porcentaje medido: 0 a 20% discapacidad mínima, 21 a 40% discapacidad moderada, 41 a 60% discapacidad severa, 61 a 80% lisiado, 81 a 100% confinado en cama.

Tabla 2: Tabla de contingencia de la ocurrencia de infección y grupo de estudio.

Vancomicina	Infección del sitio quirúrgico, n (%)		Total	Prevalencia	p
	Sí	No			
No	3 (2.6)	111 (97.4)	114	0.026	0.622
Sí	1 (0.9)	108 (99.1)	109	0.009	
Total	4	219	223	0.018	

p = valor de p de la prueba exacta de Fisher.

lo menos uno de los siguientes datos: a) drenaje purulento profundo de la incisión, b) la apertura deliberada de la incisión profunda realizada por un médico o la dehiscencia espontánea de la incisión y uno o más microorganismos identificados por una prueba microbiológica de un espécimen obtenido con técnica estéril de los tejidos blandos profundos subyacentes a la incisión, c) que el paciente tenga por lo menos uno de los siguientes signos y síntomas: fiebre de más de 38 °C dolor localizado, eritema, inflamación, un absceso u otra evidencia de infección que comprometa los tejidos profundos subyacentes a la incisión detectados durante el examen físico, el examen histopatológico o en un estudio de imagen.

En todos los casos de ISQ, se realizó cultivo y antibiograma de la secreción de la herida quirúrgica.

Al finalizar el estudio se determinó la prevalencia de ISQ en ambos grupos y se buscó diferencia entre los índices de ISQ.

Se determinó la prevalencia de complicaciones relacionadas con la colocación tópica de vancomicina.

En forma secundaria, mediante un análisis de regresión uni y multivariada, se determinó la asociación de factores predictores de ISQ.

Se incluyeron pacientes adultos admitidos en el hospital con diagnóstico de hernia de disco lumbar, inestabilidad lumbar, listesis lumbar o tumor lumbar intrarraquídeo para su tratamiento quirúrgico, que estuvieran informados del estudio y que hubieran firmado directamente o a través del familiar el documento de consentimiento informado.

Se excluyeron pacientes menores de 18 años de edad y mayores de 90, enfermos con diagnóstico preoperatorio de infección de columna vertebral, disco intervertebral o tejidos paravertebrales, sujetos sometidos a procedimientos diagnósticos invasivos o tratamientos alternativos invasivos de la columna vertebral hasta tres meses previos a la intervención quirúrgica, casos con diagnóstico de infección sistémica o en cualquier órgano o sistema del organismo, pacientes con fracturas vertebrales, enfermos con neoplasias vertebrales o con antecedente de ISQ de columna lumbar, sujetos alérgicos a vancomicina.

La razón de incluir pacientes con tumores intrarraquídeos es que éstos se comportan clínicamente en forma similar a los procesos compresivos-degenerativos del canal raquídeo o los forámenes y su corrección quirúrgica también

es similar. El motivo de excluir los pacientes con neoplasias vertebrales es múltiple: el pronóstico de vida a corto plazo puede estar comprometido y los procedimientos quirúrgicos necesarios son diferentes en las operaciones de descompresión y estabilización.

Se eliminaron pacientes que declinaron continuar en la investigación y los que no tuvieron seguimiento completo a seis meses, los que fallecieron por otras causas y los que desarrollaron infección en otro órgano o sistema que requirió tratamiento antimicrobiano durante el periodo de seguimiento.

### Intervención realizada

Todos los pacientes se internaron el día anterior a la intervención quirúrgica y estuvieron sujetos a la evaluación preoperatoria convencional, además de la específica de acuerdo a las condiciones personales. La noche previa a la operación se bañaron empleando una solución de gluconato de clorhexidina al 4%.

De acuerdo a las Guías Clínicas de Manejo Multidisciplinario de la Columna Vertebral, de la Sociedad Norte Americana de Columna (*North American Spine Society*), sobre profilaxis con antibióticos en cirugía de columna,<sup>26</sup> en las seis horas previas a la incisión de piel, se administró una dosis de un gramo de cefotaxima intravenosa, excepto en los pacientes alérgicos a penicilina en quienes se usó un gramo de vancomicina intravenosa.

Cuando se requirió, el sitio quirúrgico fue rasurado con una cortadora de pelo eléctrica.

El sitio quirúrgico fue lavado para la intervención quirúrgica con una solución de povidona yodada al 10%, seguido de la aplicación de una solución de povacrylex y alcohol isopropílico. Se colocaron campos estériles impermeables y una capa de campo quirúrgico antimicrobiano adherible en la zona lumbar.

Al terminar el procedimiento quirúrgico, la herida fue copiosamente irrigada con un litro de solución salina; la fascia fue suturada con una capa de puntos interrumpidos de sutura quirúrgica estéril, trenzada y no absorbible de politereftalato de etileno. La piel fue suturada con sutura sintética monofilamento de nylon o aproximada con grapas de acero o titanio.

A todos los pacientes se les administraron antibióticos profilácticos durante tres días (cefalosporina o clindamicina).

En el grupo experimental, después del cierre de la fascia y antes de la sutura de piel, se aplicó 1 g de polvo de vancomicina, espolvoreado en toda la extensión de la herida quirúrgica.

El manejo postoperatorio hospitalario fue el de rutina que incluye: analgésicos, una tomografía computarizada de la columna lumbosacra el día siguiente a la operación, revisión de la herida quirúrgica cada 12 horas durante la hospitalización y posteriormente en el consultorio a los 10, 20 y 30 días y cada mes hasta completar seis meses.

La región lumbar fue cuidadosamente revisada para detectar en forma oportuna datos de infección: fiebre, enrojecimiento, calor local, dolor local, drenaje de secreción; cuando existió la sospecha de infección, se realizaron exámenes de laboratorio (biometría hemática, proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular) para ayudar a corroborar el diagnóstico. En caso de que hubiera secreción, se tomaron muestras apropiadas para cultivo. El uso de antibióticos ante la sospecha o el diagnóstico de infección fue dirigido por un infectólogo.

El protocolo fue aceptado para su realización por el Comité de Investigación y de Ética del Centro Médico ABC y del Hospital Ángeles Lomas.

En todos los casos se dedicó un espacio de tiempo pertinente para llevar a cabo el consentimiento informado del paciente y se recabó el documento de consentimiento informado.

### Análisis estadístico

Los datos recolectados fueron ordenados y descritos en términos de estadística descriptiva univariada. Las varia-

bles categóricas se resumieron mediante valor absoluto y porcentaje; las variables numéricas con media y desviación estándar, cuando tuvieron distribución normal, y mediana y rango intercuartil, cuando tuvieron distribución no normal.

Las variables nominales y ordinales se compararon entre grupos mediante pruebas  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher; las variables numéricas de distribución normal se compararon entre grupos mediante la prueba t y las de distribución anormal mediante U de Mann Whitney.

Se buscó la existencia de asociación predictiva entre las variables independientes y la dependiente mediante regresión lineal o logística.

Para analizar los datos se emplearon los programas Excel versión 2021 de Microsoft Office y SPSS de IBM versión 24.

### Resultados

Fueron incluidos en el estudio 226 pacientes operados de la columna lumbosacra; tres fueron perdidos en el seguimiento a seis meses. Los resultados de los 223 en los que se consiguió completar el seguimiento son los siguientes: en 109 (49%) pacientes escogidos mediante aleatorización simple, se colocó vancomicina antes de cerrar la herida y en 114 (51%) no.

Los datos epidemiológicos de los 223 pacientes en quienes toda la información pudo ser analizada se muestra resumida en la *Tabla 1*. La mediana de edad fue 61 años, el rango intercuartil (RIC) fue 26 años. La distribución por sexo fue 118 (53%) mujeres y 105 (47%) hombres. La mediana de peso fue 71.2 kg (RIC 16 kg) y la de índice de masa corporal (IMC) 25.39 (RIC 5.16).

Tabla 3: Datos epidemiológicos y clínicos de los cuatro pacientes con infección del sitio quirúrgico (ISQ).

Paciente	1	2	3	4
Edad	72	75	58	68
Sexo	H	H	H	H
IMC	Normal	Normal	Sobrepeso	Normal
Diagnóstico	EDCL	EDCL	Listesis	EDCL
DM	Sí	No	Sí	No
HTA	No	Sí	Sí	No
Tabaquismo	No	No	Sí	Sí
Operación	Desc/instr	Desc/instr	Desc/instr	Desc/instr
Tipo de instrumentación	Barras y tornillos	Barras y tornillos	Barras y tornillos	Caja intersomática
Oswestry preoperatorio	61	84	22	38
Complicaciones transop	No	No	No	Desgarro inv dura
Sangrado (ml)	50	250	30	100
Tiempo de cirugía (min)	143	220	180	137
DEH	7	5	5	4
ISQ				
Vancomicina	No	No	No	Sí
Día de diagnóstico	18	72	20	16
Cuadro clínico	Dolor, secreción	Dolor, secreción	Dolor, secreción	Dolor, secreción
Tipo	Profunda	Profunda	Superficial	Profunda
Cultivo	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Negativo	<i>Streptococcus agalactiae</i>

IMC = índice de masa corporal. DM = diabetes mellitus. HTA = hipertensión arterial. DEH = días de estancia hospitalaria. H = hombre. EDCL = enfermedad degenerativa de la columna. Desc/instr = intervención quirúrgica de descompresión e instrumentación. transop = transoperatorias. Desgarro inv dura = desgarro involuntario de duramadre.

**Tabla 4: Análisis uni y multivariado de la asociación de la variable de desenlace y las variables predictoras.**

Análisis de regresión logística múltiple entre ISQ y predictores	
Predictor	P
Diagnóstico preoperatorio	
EDCLS	0.562
Hernia extruida	0.662
Quiste sinovial	0.760
Listesis	0.647
Tumor	0.848
Tipo de intervención quirúrgica	
Descompresión/resección	0.454
Instrumentación	0.504
Características epidemiológicas	
Edad	0.116
Sexo	0.994
Talla	0.328
Peso	0.245
IMC	0.201
Oswestry preoperatorio	0.396
Antecedentes médicos	
Hipertensión	0.776
Diabetes	0.083
Tabaquismo	0.398
Características de la operación	
Complicaciones transoperatorias	0.208
Complicaciones postoperatorias	0.999
Tiempo de cirugía	0.837
Sangrado	0.782
Días de estancia hospitalaria	0.688

ISQ = infección del sitio quirúrgico. EDCLS = enfermedad degenerativa de la columna lumbosacra. IMC = índice de masa corporal.

Los diagnósticos principales documentados mediante imagen de resonancia magnética preoperatoria, que no excluyen diagnósticos combinados o múltiples, fueron: enfermedad degenerativa de la columna lumbosacra en 206 (92%) pacientes, extrusión discal en 10 (4.5%), quiste sinovial facetario en cinco (2%), espondilolistesis en 80 (35.8%) y tumor en dos (1%).

Los síntomas y signos de presentación fueron: dolor lumbar o ciático en 221 (99%) casos, claudicación intermitente en 29 (13%) y monoparesia en 17 (7.6%).

La calificación del índice de discapacidad de Oswestry, de acuerdo al porcentaje medido fue: 0 a 20% discapacidad mínima en 19 (8.5%) pacientes; 21 a 40% discapacidad moderada 67 enfermos (30%); 41 a 60% discapacidad severa en 59 (26.5%); 61 a 80% lisiado en 69 (31%) y 81 a 100% confinado en cama en nueve (4%).

La intervención quirúrgica fue llevada a cabo por el mismo equipo quirúrgico, en dos instituciones médicas privadas. La operación fue una descompresión e instrumentación de columna lumbosacra en 201 (90%) pacientes; sólo descompresión en nueve (4%); secuestrectomía en ocho (3.6%); resección quiste facetario sinovial en tres (1.3%) y resección tumoral en dos (1%).

La mediana del tiempo de cirugía fue 176 minutos (RIQ 40), la de sangrado en cirugía fue 50 ml (RIQ 58) y la de estancia hospitalaria fue cinco días (RIQ 1).

La *Tabla 2* muestra los datos del principal desenlace del estudio. Ocurrió ISQ en tres (2.6%) de los 114 pacientes en quienes no se administró vancomicina y en uno (0.9%) del grupo en que sí se aplicó. La prevalencia global de infección fue 1.8%; la prevalencia en el grupo de vancomicina fue 0.9% y la del grupo sin vancomicina fue 2.6%. No hay diferencia estadísticamente significativa entre estas cifras,  $p = 0.622$ .

El riesgo relativo (RR) de ISQ en el grupo experimental es 0.35 (IC95% 0.037 - 3.30), el del grupo control es 2.87 (IC95% 0.30 - 27.16); el número necesario para tratar es 58.3. La *Figura 1* muestra el RR de ISQ en ambos casos.

En los cuatro pacientes que ocurrió ISQ, ésta se documentó con imagen de resonancia magnética y cultivo de secreción de la herida. La infección fue profunda en tres (75%) pacientes; las bacterias responsables fueron *Staphylococcus aureus* en dos casos y *Streptococcus agalactiae* en el restante.

En un paciente (25%), la infección fue superficial y el cultivo de secreción de la herida quirúrgica fue negativo. Los datos epidemiológicos y clínicos de estos cuatro pacientes se muestran en la *Tabla 3*.

Los cuatro pacientes con ISQ fueron llevados a quirófano para realizar un lavado exhaustivo y cierre primario. En ningún caso fue necesario retirar la instrumentación. Los cuatro pacientes se consideraron curados de la ISQ después del lavado quirúrgico, cierre de la incisión y tratamiento con antimicrobianos.

Ocurrieron complicaciones transoperatorias en 18 (8%) de los 213 pacientes. La más común fue el desgarro involuntario de duramadre, que ocurrió en 16 pacientes (7%); las dos complicaciones restantes fueron hematoma epidural en un caso (0.4%) y colocación inadecuada de un tornillo transpedicular en un enfermo (0.4%).

Además de las ISQ, ocurrieron complicaciones postoperatorias no infecciosas en tres (1.3%) pacientes, hematoma epidural en dos (0.9%) y dehiscencia de herida quirúrgica en uno (0.4%).

Siete (3.1%) pacientes fueron reintervenidos para resolver las complicaciones trans o postoperatorias.

En ningún caso ocurrieron complicaciones que pudieran ser atribuidas al uso de vancomicina tópica.

Un modelo de regresión logística uni y multivariado no arrojó asociación significativa entre la ISQ y el diagnóstico preoperatorio, ni con el tipo de intervención quirúrgica; tampoco encontramos asociación significativa entre ISQ y las características epidemiológicas o la calificación de Oswestry preoperatoria. No registramos asociación significativa entre ISQ y los antecedentes médicos relevantes; tampoco entre ISQ y las características de la intervención quirúrgica o la hospitalización (*Tabla 4*).

### Discusión

Las consecuencias de ISQ en cirugía de columna pueden influir de forma muy dramática el resultado en términos de

morbilidad y mortalidad, de resultados funcionales para el paciente y de su calidad de vida, en términos de la necesidad de nuevos procedimientos quirúrgicos y, en consecuencia directa, de costos relacionados con la atención médica.<sup>27</sup>

Además de las consecuencias clínicas, personales y de calidad de vida del paciente, las ISQ tienen una enorme implicación financiera; las ISQ son actualmente la segunda infección más frecuentemente asociada a la atención a la salud.<sup>28</sup> Godil y colaboradores consideran que, en los Estados Unidos, los pacientes que desarrollan ISQ requieren en promedio de 3,000 dólares americanos (USD) más para su atención médica,<sup>17,29</sup> y que de los pacientes que requieren cirugía de revisión de procedimientos de fusión lumbar, aquellos con ISQ gastan en promedio 25,446 USD más que los no infectados. Uno de los más relevantes problemas de atención a la salud en la actualidad es el costo de los tratamientos médicos.<sup>30,31</sup> Cualquier intervención de atención de salud que es capaz de reducir costos de atención, manteniendo un adecuado nivel de calidad se considera de máxima eficacia.<sup>32,33</sup> El uso de vancomicina local para prevenir ISQ podría ser una intervención en salud de máxima eficacia.<sup>34</sup> Dada la facilidad y bajo costo, la práctica de colocar polvo de vancomicina en la herida quirúrgica continúa ganando adeptos y se ha vuelto rutinaria en algunos hospitales,<sup>35</sup> a pesar de que la evidencia de su beneficio clínico es muy limitada.

La interpretación de la evidencia actual que hace referencia al uso de polvo de vancomicina en heridas quirúrgicas de la columna lumbar para prevenir ISQ es limitada, no concluyente y contradictoria.<sup>6,16</sup> El único ensayo clínico publicado a la fecha, que antecede a éste, mostró resultados negativos.<sup>16</sup> La literatura actual ofrece recomendaciones contradictorias y, en el mejor de los casos, con bajo nivel de evidencia con respecto al uso de vancomicina en polvo en las heridas quirúrgicas de cirugía de la columna lumbosacra, como profilaxis de ISQ. Khan y asociados, en un metaanálisis reciente,<sup>6</sup> en relación a la utilidad de vancomicina en prevención de ISQ en cirugía de columna lumbar, inician su análisis haciendo notar que «la evidencia actual en cirugía de columna es controversial», mientras que algunos artículos reportan un beneficio protector,<sup>19,22,23,36,37</sup> otros no muestran beneficio.<sup>38,39,40,41</sup> Su estudio sugiere que los pacientes en los que no se pone vancomicina tópica tienen tres veces más riesgo de desarrollar ISQ; pero en un análisis de subgrupos, la vancomicina sólo tiene beneficio estadísticamente significativo para los pacientes instrumentados y no para los no instrumentados ( $p = 0.02$  vs  $0.226$ ).

Numerosos estudios no han mostrado beneficio alguno al usar vancomicina en polvo como profiláctico de ISQ.<sup>38,39,40,41</sup>

Nuestros resultados muestran que la prevalencia de ISQ en general es muy baja (1.8%) y que es menor en el grupo en que se usa vancomicina que en el grupo en que no se usa (0.09 vs 2.6%) (Tabla 2); de igual forma, el RR de desarrollar ISQ es mayor en el grupo en el que no se usa vancomicina que en el grupo que sí recibió la profilaxis (RR 2.87 [IC95% 0.30 - 27.16] vs RR 0.35 [IC95% 0.037 - 3.30]).

Estos resultados, sin embargo, no alcanzan significancia estadística ( $p = 0.622$ ), como puede observarse en la Figura 1 y concuerdan con el ensayo clínico publicado que precede a este trabajo.<sup>16</sup>

El argumento de que sea posible que en ambos trabajos la significancia estadística del beneficio no se documente, radica en que la potencia del diseño de estudio sea baja y es factible que en ambos se esté cometiendo el error beta, porque el número de sujetos estudiados es similar.

Si se considera que existe un beneficio marginal en la prevención de ISQ en cirugía de columna lumbar, aun cuando no se pueda demostrar que sea estadísticamente significativo, surgen dos preguntas: la primera está relacionada con el costo de atención médica y economía de tratamiento médico; asumiendo que existe un beneficio marginal y que la maniobra de prevención no produce efectos adversos o complicaciones significativas, ¿cuál es su relación costo-beneficio?

El número necesario para tratar obtenido en nuestro estudio es 58.3, es decir, se requiere realizar la maniobra de prevención de colocar vancomicina en polvo antes de cerrar la herida quirúrgica en 58 pacientes, para prevenir ISQ en uno de ellos. El costo de la vancomicina en polvo consultado en internet es de 5.9 USD,<sup>42</sup> considerablemente bajo en comparación con otros antibióticos. Un sistema de salud dado debería invertir 342 USD en la vancomicina empleada en 58 pacientes para prevenir una ISQ, cuyo costo de tratamiento por paciente puede alcanzar los 25,446 USD.<sup>17</sup>

La segunda consideración está relacionada con el balance entre beneficio de profilaxis de ISQ contra la posibilidad de efectos adversos o complicaciones relacionadas con la maniobra de prevención. Una pregunta no contestada en la actualidad es: ¿cuál es el balance ideal entre la concentración local de antibiótico que se traduce en bene-

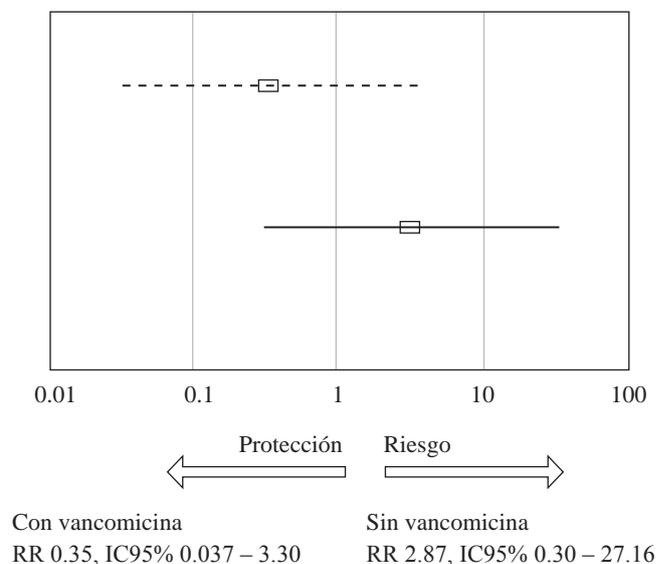


Figura 1: Riesgo relativo de la aparición de ISQ en el grupo experimental (línea punteada) y en el control (línea sólida).

ficio para el paciente y que no produce efectos deletéreos en el proceso de regeneración ósea que la intervención quirúrgica persigue?,<sup>43</sup> aunque ningún estudio a la fecha ha sugerido incremento en el índice de pseudoartrosis en pacientes operados buscando fusión lumbar.<sup>19,22,44</sup> La preocupación por la posibilidad de que la vancomicina influya en un índice más elevado de pseudoartrosis se deriva de estudios de ciencia básica que evalúan los efectos tóxicos potenciales de altas concentraciones de antibióticos en la regeneración ósea<sup>43,45,46,47</sup> y en el hecho conocido de que aun niveles muy bajos de quinolonas administradas en forma sistémica tienen un efecto considerable en los procesos de inflamación y regeneración ósea,<sup>48,49</sup> a diferencia de otros antibióticos.<sup>43,50,51</sup>

Hipotéticamente, la inoculación directa en el sitio quirúrgico con elevadas concentraciones del antibiótico actúa sobre la carga bacteriana residual al procedimiento y disminuye la tasa de ISQ; el depósito local, teóricamente, minimiza la absorción a la circulación sistémica y, por tanto, también la posibilidad de efectos adversos asociados a la vancomicina;<sup>10</sup> asimismo, se sugiere que el gradiente de concentración entre la herida y la circulación debe evitar el desarrollo de resistencia bacteriana.<sup>15</sup>

Si bien los efectos secundarios y complicaciones de la administración parenteral de vancomicina han sido extensamente estudiados, los efectos secundarios y complicaciones de colocar vancomicina en polvo están poco documentados: se ha planteado la posibilidad remota del desarrollo de seromas estériles y de citotoxicidad *in vitro*;<sup>43,45,46,52</sup> un metaanálisis ha encontrado la formación de este fenómeno con una prevalencia de 0.003%.<sup>53,54</sup> No existe evidencia en la literatura de otro tipo de complicaciones locales, como neuropatía.

Los resultados de este trabajo y de un ensayo clínico publicado que lo precede<sup>16</sup> dan cuenta de las razones por las que la práctica de colocar polvo de vancomicina en la herida quirúrgica se ha vuelto rutinaria en algunos hospitales,<sup>35</sup> a pesar de que la evidencia de su beneficio clínico es muy limitada; la maniobra es fácil de llevar a cabo, de bajo costo, disminuye la prevalencia de ISQ en cirugía de columna lumbar, sin embargo, no tiene significancia estadística y la posibilidad de que produzca complicaciones o efectos adversos no se ha documentado.<sup>19,22,43,44,45,46,47,48,49</sup>

Existen estudios que han encontrado factores predictores de ISQ en cirugía de columna lumbar.<sup>55</sup> Nosotros en un análisis uni y multivariado no hemos encontrado asociación significativa entre los factores asociados y la ISQ (diagnóstico preoperatorio, tipo de intervención quirúrgica, características epidemiológicas, calificación de Oswestry preoperatoria, antecedentes médicos relevantes, características de la intervención quirúrgica o la hospitalización) (Tabla 3). Es decir, nuestro trabajo no detectó factores de riesgo significativos para el desarrollo de ISQ.

Nuestra investigación tiene limitaciones: fue llevada a cabo por un solo equipo quirúrgico, en dos instituciones de medicina privada y las técnicas quirúrgicas empleadas son homogéneas.

## Conclusiones

Encontramos evidencia insuficiente de que la aplicación de vancomicina tópica disminuya significativamente la prevalencia de ISQ en pacientes sometidos a cirugía electiva de columna lumbosacra. No encontramos asociación significativa de ISQ con las variables independientes estudiadas.

## Referencias

- Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg.* 2017; 224(1): 59-74.
- Network N. Surgical Site Infection [SSI] Event. Centers for Disease Control and Prevention: Atlanta, GA, USA. 2013.
- Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, Burgoyne W, Vinayakam P, Berendt T, et al. The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion. *Eur Spine J.* 2008; 17(3): 445-450.
- Pull ter Gunne AF, Hosman AJ, Cohen DB, Schuetz M, Habil D, van Laarhoven CJ, et al. A methodological systematic review on surgical site infections following spinal surgery: part 1: risk factors. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012; 37(24): 2017-33.
- Schimmel JJ, Horsting PP, de Kleuver M, Wonders G, van Limbeek J. Risk factors for deep surgical site infections after spinal fusion. *Eur Spine J.* 2010 Oct;19(10):1711-9.
- Khan NR, Thompson CJ, DeCuyper M, Angotti JM, Kalobwe E, Muhlbauer MS, et al. A meta-analysis of spinal surgical site infection and vancomycin powder. *J Neurosurg Spine.* 2014; 21(6): 974-83.
- Ho C, Skaggs DL, Weiss JM, Tolo VT. Management of infection after instrumented posterior spine fusion in pediatric scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007; 32(24): 2739-44.
- Molinari RW, Khera OA, Molinari WJ 3rd. Prophylactic intraoperative powdered vancomycin and postoperative deep spinal wound infection: 1,512 consecutive surgical cases over a 6-year period. *Eur Spine J.* 2012; 21 Suppl 4(Suppl 4): S476-82.
- Kochanski RB, Nazari P, Sani S. The Utility of vancomycin powder in reducing surgical site infections in deep brain stimulation surgery. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2018; 15(5): 584-588.
- Sweet FA, Roh M, Sliva C. Intrawound application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions: efficacy, drug levels, and patient outcomes. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011; 36(24): 2084-8.
- Bakhsheshian J, Dahdaleh NS, Lam SK, Savage JW, Smith ZA. The use of vancomycin powder in modern spine surgery: systematic review and meta-analysis of the clinical evidence. *World Neurosurg.* 2015; 83(5): 816-23.
- Abdullah KG, Attiah MA, Olsen AS, Richardson A, Lucas TH. Reducing surgical site infections following craniotomy: examination of the use of topical vancomycin. *J Neurosurg.* 2015; 123(6): 1600-4.
- Murphy EP, Curtin M, Shafiqat A, Byrne F, Jadaan M, Rahall E. A review of the application of vancomycin powder to posterior spinal fusion wounds with a focus on side effects and infection. A prospective study. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017; 27(2): 187-191.
- Gurjar H, Katiyar V, Sharma R. Letter: the use of vancomycin powder for surgical prophylaxis following craniotomy. *Neurosurgery.* 2018; 82(2): E69-E70.
- Lazar HL, Barlam T, Cabral H. The effect of topical vancomycin applied to sternotomy incisions on postoperative serum vancomycin levels. *J Card Surg.* 2011; 26(5): 461-5.
- Takeuchi M, Wakao N, Kamiya M, Hirasawa A, Murotani K, Takayasu M. 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. *J Neurosurg Spine.* 2018; 29(5): 553-559.
- Godil SS, Parker SL, O'Neill KR, Devin CJ, McGirt MJ. Comparative effectiveness and cost-benefit analysis of local application of

- vancomycin powder in posterior spinal fusion for spine trauma: clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2013; 19(3): 331-5.
18. O'Neill KR, Smith JG, Abtahi AM, Archer KR, Spengler DM, McGirt MJ, et al. Reduced surgical site infections in patients undergoing posterior spinal stabilization of traumatic injuries using vancomycin powder. *Spine J*. 2011; 11(7): 641-6.
  19. Sweet FA, Roh M, Sliva C. Intraoperative application of vancomycin for prophylaxis in instrumented thoracolumbar fusions: efficacy, drug levels, and patient outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011; 36(24): 2084-8.
  20. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008; 29(11): 996-1011.
  21. Puller Gunne AF, Hosman AJ, Cohen DB, Schuetz M, Habil D, van Laarhoven CJ, et al. A methodological systematic review on surgical site infections following spinal surgery: part 1: risk factors. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012; 37(24): 2017-33.
  22. Strom RG, Pacione D, Kalthorn SP, Frempong-Boadu AK. Decreased risk of wound infection after posterior cervical fusion with routine local application of vancomycin powder. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013; 38(12): 991-4.
  23. O'Neill KR, Smith JG, Abtahi AM, Archer KR, Spengler DM, McGirt MJ, et al. Reduced surgical site infections in patients undergoing posterior spinal stabilization of traumatic injuries using vancomycin powder. *Spine J*. 2011; 11(7): 641-6.
  24. Charan J, Biswas T. How to calculate sample size for different study designs in medical research? *Indian J Psychol Med*. 2013; 35(2): 121-6.
  25. Pallás JMA, Villa JJ. Métodos de investigación clínica y epidemiológica: Elsevier; 2019.
  26. Shaffer WO, Baisden JL, Fernand R, Matz PG; North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for antibiotic prophylaxis in spine surgery. *Spine J*. 2013; 13(10): 1387-92.
  27. Chen T, Mirzadeh Z, Lambert M, Gonzalez O, Moran A, Shetter AG, et al. Cost of Deep Brain Stimulation Infection Resulting in Explantation. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2017; 95(2): 117-124.
  28. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep*. 2007; 122(2): 160-6.
  29. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999; 20(11): 725-30.
  30. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001.
  31. Ang D, McKenney M, Norwood S, Kurek S, Kimbrell B, Liu H, et al. Benchmarking statewide trauma mortality using Agency for Healthcare Research and Quality's patient safety indicators. *J Surg Res*. 2015; 198(1): 34-40.
  32. Asher AL, McCormick PC, Selden NR, Ghogawala Z, McGirt MJ. The National Neurosurgery Quality and Outcomes Database and NeuroPoint Alliance: rationale, development, and implementation. *Neurosurg Focus*. 2013; 34(1): E2.
  33. Asher AL, McGirt MJ, Ghogawala Z. Introduction: defining, measuring, and predicting quality in neurosurgery. *Neurosurg Focus*. 2015; 39(6): E1.
  34. Emohare O, Ledonio CG, Hill BW, Davis RA, Polly DW Jr, Kang MM. Cost savings analysis of intraoperative vancomycin powder in posterior spinal surgery. *Spine J*. 2014; 14(11): 2710-5.
  35. Kang DG, Holekamp TF, Wagner SC, Lehman RA Jr. Intraoperative vancomycin powder for the prevention of surgical site infection in spine surgery: a systematic literature review. *Spine J*. 2015; 15(4): 762-70.
  36. Caroom C, Tullar JM, Benton EG Jr, Jones JR, Chaput CD. Intraoperative vancomycin powder reduces surgical site infections in posterior cervical fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013; 38(14): 1183-7.
  37. Strom RG, Pacione D, Kalthorn SP, Frempong-Boadu AK. Lumbar laminectomy and fusion with routine local application of vancomycin powder: decreased infection rate in instrumented and non-instrumented cases. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013; 115(9): 1766-9.
  38. Heller A, McIff TE, Lai SM, Burton DC. Intraoperative vancomycin powder decreases staphylococcal surgical site infections after posterior instrumented spinal arthrodesis. *J Spinal Disord Tech*. 2015; 28(10): E584-9.
  39. Martin JR, Adogwa O, Brown CR, Bagley CA, Richardson WJ, Lad SP, et al. Experience with intraoperative vancomycin powder for spinal deformity surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014; 39(2): 177-84.
  40. Pahys JM, Pahys JR, Cho SK, Kang MM, Zebala LP, Hawasli AH, et al. Methods to decrease postoperative infections following posterior cervical spine surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2013; 95(6): 549-54.
  41. Tubaki VR, Rajasekaran S, Shetty AP. Effects of using intravenous antibiotic only versus local intraoperative vancomycin antibiotic powder application in addition to intravenous antibiotics on postoperative infection in spine surgery in 907 patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013; 38(25): 2149-55.
  42. farmalisto. 2024. Available from: <https://www.farmalisto.com.mx/antibioticos/22580-comprar-yecetafal-500-mg-caja-con-frasco-ampula-con-polvo-liofilizado-precio.html>
  43. Hanssen AD. Local antibiotic delivery vehicles in the treatment of musculoskeletal infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2005; (437): 91-6.
  44. Zebala LP, Chuntarapas T, Kelly MP, Talcott M, Greco S, Riew KD. Intraoperative vancomycin powder eradicates surgical wound contamination: an in vivo rabbit study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014; 96(1): 46-51.
  45. Antoci V Jr, Adams CS, Hickok NJ, Shapiro IM, Parvizi J. Antibiotics for local delivery systems cause skeletal cell toxicity in vitro. *Clin Orthop Relat Res*. 2007; 462: 200-6.
  46. Miclau T, Edin ML, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Bone toxicity of locally applied aminoglycosides. *J Orthop Trauma*. 1995; 9(5): 401-6.
  47. Miclau T, Edin ML, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Effect of ciprofloxacin on the proliferation of osteoblast-like MG-63 human osteosarcoma cells in vitro. *J Orthop Res*. 1998; 16(4): 509-12.
  48. Perry AC, Prpa B, Rouse MS, Piper KE, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Levofloxacin and trovafloxacin inhibition of experimental fracture-healing. *Clin Orthop Relat Res*. 2003; (414): 95-100.
  49. Huddleston PM, Steckelberg JM, Hanssen AD, Rouse MS, Bolander ME, Patel R. Ciprofloxacin inhibition of experimental fracture healing. *J Bone Joint Surg Am*. 2000; 82(2): 161-73.
  50. Edin ML, Miclau T, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Effect of cefazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro. *Clin Orthop Relat Res*. 1996; (333): 245-51.
  51. Haleem AA, Rouse MS, Lewallen DG, Hanssen AD, Steckelberg JM, Patel R. Gentamicin and vancomycin do not impair experimental fracture healing. *Clin Orthop Relat Res*. 2004; (427): 22-4.
  52. Mariappan R, Manninen P, Massicotte EM, Bhatia A. Circulatory collapse after topical application of vancomycin powder during spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2013; 19(3): 381-3.
  53. Ghobrial GM, Thakkar V, Andrews E, Lang M, Chitale A, Oppenlander ME, et al. Intraoperative vancomycin use in spinal surgery: single institution experience and microbial trends. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014; 39(7): 550-5.
  54. Ghobrial GM, Cadotte DW, Williams K Jr, Fehlings MG, Harrop JS. Complications from the use of intraoperative vancomycin in lumbar spinal surgery: a systematic review. *Neurosurg Focus*. 2015; 39(4): E11.
  55. Liu H, Zhang W, Zhang Y, Zhang S, Jin G, Li X. Establishment and validation of a nomogram model for postoperative surgical site infection after transforaminal lumbar interbody fusion: A retrospective observational study. *Surgery*. 2023; 174(5): 1220-1226.