

Influencia de la colonización
del tracto urinario por bacilos
gram negativos en el desarrollo
de infección aguda de la herida
quirúrgica tras cirugía vertebral
instrumentada



Influencia de la colonización del tracto urinario por bacilos gram negativos en el desarrollo de infección aguda de la herida quirúrgica tras cirugía vertebral instrumentada

Trabajo presentado para la obtención del grado de Dr. por:

Susana Núñez Pereira

Directores:

Dr. Enric Cáceres Palou

Dr. Ferran Pellisé Urquiza

Dra. Dolors Rodríguez Pardo

Departament de Cirurgia
Universitat Autònoma de Barcelona
Barcelona, 2013

Índice

Agradecimientos	11
Producción científica	13
Abreviaturas	15
1. Introducción y estado actual del tema	17
1.1. Artrodesis vertebral instrumentada	17
1.2. Infección postoperatoria de la herida quirúrgica	18
1.3. Incidencia de la infección de la herida quirúrgica en cirugía vertebral instrumentada	20
1.4. Microorganismos causales	22
1.5. Factores de riesgo de infección de la herida quirúrgica tras cirugía vertebral instrumentada	24
1.5.1. Factores de riesgo relacionados con el paciente	24
1.5.2. Factores de riesgo relacionados con la cirugía	26
1.6. Medidas de prevención	27
1.6.1. Preparación preoperatoria del paciente	27
1.6.2. Profilaxis antibiótica perioperatoria	28
1.6.3. Otras medidas de prevención perioperatorias	30
1.6.4. Medidas de prevención durante el postoperatorio inmediato	31
1.7. Tratamiento de la infección de la herida quirúrgica	32
1.8. Resultados del tratamiento	34

2.	Justificación del estudio	37
3.	Hipótesis	39
4.	Objetivos	41
5.	Descripción del estudio	43
5.1.	Diseño del estudio	43
5.2.	Colonización preoperatoria del tracto urinario y profilaxis antibiótica personalizada (Estudio 1)	43
5.2.1.	Población de estudio y definiciones utilizadas	43
5.2.2.	Variables clínicas analizadas	45
5.2.3.	Análisis estadístico	46
5.3.	Infección postoperatoria del tracto urinario e infección de la herida quirúrgica (Estudio 2)	46
5.3.1.	Población de estudio	46
5.3.2.	Variables de estudio	47
5.3.4.	Análisis estadístico	48
5.4.	Resultados del tratamiento de la infección de la herida: supervivencia del implante (Estudio 3)	48
5.4.1.	Población de estudio y definiciones	48
5.4.2.	Variables de estudio	49
5.4.3.	Análisis estadístico	50
6.	Resultados	51
6.1.	Colonización preoperatoria del tracto urinario y profilaxis antibiótica personalizada (Estudio 1)	51
6.2.	Relación de la infección del tracto urinario en el postoperatorio con la infección de la herida quirúrgica (Estudio 2)	57
6.3.	Resultados del tratamiento de la infección de la herida: supervivencia del implante (Estudio 3)	64
7.	Discusión	69
7.1.	Colonización preoperatoria del tracto urinario y profilaxis antibiótica personalizada	69

7.1.1.	Epidemiología de colonización del tracto urinario en el preoperatorio	70
7.1.2.	¿Cuándo se ha de realizar el urocultivo en el preoperatorio?	73
7.1.3.	Pautas de profilaxis antibiótica perioperatoria	74
7.1.4.	Resultados del cribado preoperatorio y la profilaxis antibiótica personalizada	75
7.1.5.	Limitaciones del estudio	76
7.2.	Relación de la infección del tracto urinario en el postoperatorio con la infección de la herida quirúrgica	77
7.2.1.	Incidencia de ITU en el postoperatorio	77
7.2.2.	Relación entre ITU e infección de la herida quirúrgica	78
7.2.3.	Diagnóstico de ITU durante el postoperatorio	80
7.2.4.	Incontinencia, ITU e infección de la herida	81
7.2.5.	Tratamiento antibiótico de la ITU durante el postoperatorio	82
7.2.6.	Limitaciones del estudio	83
7.3.	Resultados del tratamiento de la infección de la herida: supervivencia del implante (Estudio 3)	84
7.3.1.	Tasa de supervivencia	84
7.3.2.	Complicaciones tras la retirada del implante	86
7.3.3.	Factores asociados al fracaso del tratamiento	88
7.3.4.	Limitaciones del estudio	91
8.	Conclusiones	93
9.	Bibliografía	95
	Anexo I	111
	Anexo II	119

Agradecimientos

Desde sus inicios, la realización de este proyecto no hubiera sido posible sin el apoyo incondicional de las personas implicadas. Desde el punto de vista personal, la realización de este trabajo ha sido muy formativa, tanto a nivel científico como investigador, pero probablemente lo más gratificante de toda la experiencia haya sido el poder trabajar con un equipo de tanta calidad profesional y humana. Muchas gracias a:

- Mis directores. Ambos me han transmitido su enorme experiencia clínica y científica. El Dr. F. Pellisé ha sido un mentor incansable en todo momento, inyectando el optimismo necesario en los momentos más duros, y poniéndome siempre el listón un poquito más alto para que me supere y siga evolucionando. La Dra. D. Rodríguez ha sido también un enorme apoyo, paciente con mi falta de conocimiento en los temas de su especialidad, atenta a los más mínimos detalles y siempre muy constructiva en todas sus propuestas.
- Los Dres. J. Bagó, J. Casamitjana y C. Villanueva. Ellos y el Dr. F. Pellisé me introdujeron en su día en la cirugía del raquis y es un honor y un privilegio enorme para mí haber podido trabajar a su lado. Les estaré siempre agradecida por haber creído en mí y, sobre todo, por todo lo que me han transmitido. Me han contagiado su entusiasmo por esta especialidad y me han enseñado que la combinación entre la investigación y la práctica clínica es el camino para intentar ser mejor médico.

También con ellos empecé a enfrentarme al problema de la infección de herida postoperatoria.

- El Dr. C. Pigrau, colaborador entusiasta, siempre con comentarios certeros y sensatos sobre el motivo de salud, que es el tema de la presente tesis doctoral.
- El Dr. E. Cáceres, que ha facilitado y apoyado en todo momento que se continuara haciendo este trabajo, a pesar de mi desvinculación del hospital Vall d’Hebron en una fase muy temprana del mismo.
- El Dr. J. M. Sánchez de Medicina Preventiva, que compartió nuestra preocupación con el problema de la infección y nos facilitó además la base de datos inicial para poner en marcha el trabajo.
- Montse Domingo y Alba Vila. Gracias a su colaboración me ha sido siempre posible disponer de las historias clínicas de los pacientes en mis visitas a Barcelona y he podido finalizar con éxito todos los trámites necesarios para la realización de la presente tesis doctoral.
- Merce Reverté y Emi Gil. Por su ayuda en la revisión de algunas historias clínicas de los pacientes incluidos en los estudios, mediante la revisión y verificación de los datos clínicos, lo cual ha hecho posible finalizar este trabajo desde la distancia.
- Eva López, por su paciente asesoramiento estadístico, y Celine Cavalho, por la edición en inglés de los artículos.

Producción científica

Parte de los resultados expuestos en este trabajo han sido publicados previamente en revistas científicas o comunicados en congresos.

Publicaciones en revistas indexadas (Anexos I y II):

- Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Sánchez JM, Bagó J, Villanueva C, Cáceres E: Individualized antibiotic prophylaxis reduces surgical site infections by gram-negative bacteria in instrumented spine surgery. *Eur Spine J* 2011; 20 (Suppl): 397-402.
- Núñez- Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, Cáceres E: Implant survival after deep infection of an instrumented spinal fusion. *Bone Joint J* 2013; 95-B: 1121-6.

Comunicaciones en congresos científicos:

- Núñez S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, Cáceres E: Implant survival after surgical site infection following instrumented spinal surgery. IMAST. Istanbul, July 2012.
- Núñez S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, Cáceres E: Pocas ITUs acaban contaminando la herida quirúrgica. Congreso Nacional GEER 2012. Pamplona, junio de 2012.

- Núñez S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, Cáceres E: Implant survival after surgical site infection following instrumented spinal surgery. Eurospine. Milano, October 2011.
- Núñez S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, Cáceres E: The importance of preoperative bacteriological screening and customized antibiotic prophylaxis in spinal surgery. Eurospine. Vienna, 15-17.09.2010.
- Núñez S, Pellisé F, Rodríguez D, Pigrau C, Bagó J, Villanueva C, Cáceres E: Supervivencia del implante tras infección de la herida quirúrgica en cirugía vertebral instrumentada. Congreso Nacional GEER. Salamanca, junio de 2011.
- Núñez S, Pellisé F, Rodríguez D, Pigrau C, Sánchez JM, Bagó J, Villanueva C, Cáceres E: Relevancia del screening bacteriológico y de la profilaxis antibiótica personalizada en cirugía vertebral instrumentada. Congreso Nacional GEER. Santiago de Compostela, junio de 2010.

Abreviaturas

ASA	American Society of Anaesthesiologists
BLEE	Beta lactamasas de espectro extendido
BGN	Bacilos gram negativos
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DM	Diabetes mellitus
DS	Desviación estándar
HR	Hazard Ratio
IC 95%	Intervalo de confianza del 95%
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IMC	Índice de masa corporal
ITU	Infección del tracto urinario
NASS	North America Spine Society
OR	Odds Ratio
PCR	Proteína C reactiva
R	Resistente
RIC	Rango intercuartil
S	Sensible
SARM	Estafilococo aureus meticilín resistente
SPCN	Estafilococo plasmocoagulasa negativo
SVP	Sonda vesical permanente
VAC	Vacuum-assisted closure
VSG	Velocidad de sedimentación globular

1. Introducción y estado actual del tema

1.1. Artrodesis vertebral instrumentada

La artrodesis vertebral es la técnica quirúrgica que se realiza para conseguir la unión ósea de dos o más vértebras entre sí. Se utiliza para tratar deformidades vertebrales y para dar estabilidad a la columna vertebral después de procedimientos que requieran descompresión y/o liberación de las estructuras neurales. Las primeras artrodesis se realizaron para intentar estabilizar la deformidad del raquis producida por el mal de Pott (tuberculosis vertebral) (1). La técnica más utilizada consiste en el abordaje posterior de la columna vertebral, decorticación y cruentación de los arcos posteriores y superficies articulares, y colocación de injerto óseo en la zona cruentada. Para conseguir la unión entre las dos vértebras será necesaria la incorporación (consolidación) de los injertos. La movilidad del área artrodesada durante el proceso de consolidación puede impedir que se alcance la fusión sólida, situación que se denomina pseudoartrosis. Para inmovilizar el área artrodesada, antiguamente se utilizaban yesos y corsés rígidos. Poco a poco se fueron desarrollando diferentes técnicas de instrumentación vertebral con implantes metálicos anclados en las vértebras a artrodesar, que permiten una movilización precoz del paciente, al mantener estables los segmentos artrodesados durante el proceso de consolidación. Los primeros implantes (alambres y ganchos) se utilizaban sobre todo en el tratamiento de la deformidad, infecciones o fracturas. El desarrollo de los tornillos pediculares (2) ha generalizado el uso de la instrumentación vertebral extendiendo sus indicaciones, ya que la instrumentación representa una mejora significativa en las tasas de fusión (del 65 al 95%) (3).

En los países occidentales se produjo un incremento del 77% en las tasas de todos los tipos de artrodesis vertebral entre 1996 y 2001. En el mismo periodo de tiempo las artroplastias de cadera y rodilla se incrementaron en un 13 y un 15% respectivamente (4). Este incremento en el número de instru-

mentaciones vertebrales se ha seguido observando durante la primera década del siglo XXI, y se ha asociado a un aumento significativo de las complicaciones asociadas a la cirugía (5). Una de las complicaciones cuyo riesgo aumenta de manera significativa con la instrumentación es la infección postoperatoria de la herida quirúrgica (6).

1.2. Infección postoperatoria de la herida quirúrgica

Hasta mediados del siglo XIX aproximadamente un 50% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente presentaba fiebre aguda en el postoperatorio y drenaje purulento a través de la herida que, con relativa frecuencia, podía terminar en sepsis e incluso en el fallecimiento del paciente. Los trabajos de Joseph Lister (7) publicados en 1867, en los que introducía las medidas de asepsia quirúrgica –que consistían inicialmente en el empapado de los apósitos y en el lavado del instrumental quirúrgico y de la sala de operaciones con ácido fénico–, supusieron un gran avance al disminuir de manera espectacular la presencia de esta complicación, abriendo el camino para el desarrollo definitivo de la cirugía moderna (8). Lister creía originalmente que la supuración se debía a la descomposición de las heridas; al conocer que Pasteur había demostrado que la fermentación era causada por microorganismos, Lister consideró la infección como una variedad de fermentación o putrefacción, deduciendo el origen microbiano de la misma (8). Desde la implantación del listerismo, la lucha contra la infección ha permitido disminuir significativamente su incidencia, si bien no ha podido erradicarse por completo. En la actualidad, la complejidad de las técnicas quirúrgicas, la introducción de cuerpos extraños en el organismo y el desarrollo de resistencias antibióticas hacen que la infección de la herida quirúrgica siga siendo una complicación difícil de tratar, por lo que se continúan realizando innumerables esfuerzos para intentar disminuir su incidencia.

Dependiendo de su localización y su presentación en el tiempo existen diferentes tipos de infección postoperatoria. Las definiciones utilizadas ha-

bitualmente son las establecidas por el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en Estados Unidos (9). En pacientes que reciben implantes metálicos, se considera infección superficial de la herida quirúrgica a aquella que no afecta a los tejidos por debajo del plano de la fascia. Según el CDC, la infección profunda afecta a los tejidos del plano subfascial y se produce durante los primeros 30 días tras la cirugía o durante el primer año si se han colocado implantes metálicos. Finalmente, se consideran infecciones órgano-espaciales aquéllas que afectan a los órganos internos, en el caso de la cirugía del raquis, meningitis u osteomielitis. En adelante, y salvo que se especifique lo contrario, al hablar de la infección de la herida quirúrgica nos estaremos refiriendo a la infección profunda. Si bien las definiciones anatómicas de infección de la herida quirúrgica se utilizan de manera prácticamente universal, la clasificación de las infecciones en función de su presentación en el tiempo es muy variable según las publicaciones. En general, los trabajos sobre infección aguda sólo incluyen casos diagnosticados durante el primer mes (10) o los primeros tres meses tras la cirugía (11), utilizando criterios similares a los de los pacientes que reciben artroplastias (12), (13). En cuanto a la infección tardía se considera aquélla que se presenta a partir de los 3 o 6 meses de la cirugía inicial (14), (15).

La infección de la herida quirúrgica se puede producir por tres mecanismos diferentes (16):

1. Inoculación directa durante la intervención quirúrgica.
2. Colonización de la herida por contigüidad durante el postoperatorio inmediato.
3. Colonización tras diseminación hematógena.

El diagnóstico inicial de la infección suele ser clínico, por la presencia de síntomas flogóticos y drenaje persistente a través de la herida. Las pruebas de laboratorio refuerzan la sospecha, pero no sirven para confirmar el diagnóstico, ya que son inespecíficas. La leucocitosis y la elevación de reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) pueden estar presentes en cualquier proceso infeccioso,

y en muchos procesos inflamatorios. La PCR y la VSG se elevan de manera fisiológica después de la intervención quirúrgica, por lo que se ha de sospechar una infección no al detectar su elevación, sino cuando no siguen su patrón de normalización habitual. La PCR es un test directo con valores más estables y un rango de normalidad más estrecho que la VSG, lo que hace que sea más fiable como marcador (17). Tiene además una cinética más predecible, alcanzando su pico máximo durante las 48-72 horas del postoperatorio (17). Mok y colaboradores estudiaron la cinética de normalización de la PCR tras artrodesis posterior instrumentada y observaron que el pico máximo se reducía en un 50% al cabo de 2,6 días (17), y que posteriormente continuaba normalizándose al mismo ritmo. Concluyeron que la ausencia de alteraciones en la normalización de la PCR era muy fiable para descartar la presencia de infección. Un metaanálisis realizado que incluía pacientes con artroplastias de cadera o de rodilla infectadas (18) encontró que los marcadores más fiables eran por este orden: interleukina-6, PCR, VSG y leucocitosis. La interleukina-6 sólo se había analizado en 3 de los 30 estudios incluidos en el metaanálisis, y su uso por el momento no está generalizado.

De todas maneras, las pruebas de laboratorio no son suficientes para establecer el diagnóstico de infección de la herida, que sólo se puede confirmar cuando se obtienen cultivos positivos de muestras de la herida obtenidas en condiciones estériles. El resultado de los cultivos no sólo es diagnóstico, sino que la identificación de los microorganismos permite adecuar las pautas de tratamiento a realizar a continuación.

1.3. Incidencia de la infección de la herida quirúrgica en cirugía vertebral instrumentada

La incidencia de infección de la herida en el postoperatorio tras artrodesis vertebral instrumentada posterior es muy variable, y según la literatura oscila entre el 0,7 y el 15% (19), (20). La incidencia general es difícil de determinar, ya que la cirugía del raquis abarca un amplio espectro de patologías

(deformidad, fracturas, tumores, patología degenerativa) que afectan a tipos muy diferentes de pacientes, lo que hace que la incidencia sea muy variable. Por otra parte, determinadas características del tipo de cirugía que se realiza también influyen en la incidencia de la infección de la herida. La cirugía en la región cervical se ha asociado a tasas de infección significativamente más bajas, posiblemente relacionadas con una mejor irrigación de los tejidos y un menor daño a las partes blandas durante la cirugía (21). La cirugía no instrumentada presenta también tasas de infección significativamente más bajas (< 2%), no sólo en relación con la ausencia de implantes metálicos, sino también con la menor duración y agresividad de los procedimientos (6), (22).

La instrumentación de la columna vertebral puede realizarse desde diferentes abordajes quirúrgicos, fundamentalmente por vía anterior o posterior. La vía anterior se ha asociado significativamente a un riesgo mucho menor de infección durante el postoperatorio, también probablemente relacionado con una mejor irrigación de los tejidos (21).

En la población pediátrica, incluidos adolescentes que reciben instrumentaciones largas para el tratamiento de escoliosis idiopática, la incidencia es también menor del 5% (23), (24).

Los pacientes que son intervenidos por patología tumoral tienen tasas de infección más elevadas (7,1-9,4%) (25), (26). Por un lado, la administración de radioterapia en la zona intervenida tiene un efecto necrosante en las partes blandas, lo que dificulta la correcta cicatrización de las heridas y favorece su colonización (25). Se trata además, por norma general, de pacientes con mayor comorbilidad y peor estado general, que reciben tratamientos quimioterápicos que disminuyen la inmunidad, por lo que presentan un riesgo más elevado de presentar todo tipo de infecciones nosocomiales, incluida la infección de la herida quirúrgica (26).

En pacientes con fracturas, la incidencia documentada de infección de la herida quirúrgica oscila entre 9,4 y 10% (27), (28), (29). En este caso, la mayor incidencia se ha relacionado significativamente con el retraso en la cirugía y con estancias prolongadas en unidades de cuidados intensivos en

pacientes politraumáticos y especialmente con la presencia de lesión medular (27).

En los pacientes que presentan deformidades de origen neuromuscular, la incidencia de infección se encuentra también en torno al 10% (30), (31). En este grupo de pacientes, los factores de riesgo que se han asociado con el desarrollo de infección de la herida son la malnutrición, el deterioro cognitivo y la colonización preoperatoria del tracto urinario (32), (31).

En los últimos años está aumentando de manera significativa el tratamiento quirúrgico de la deformidad raquídea en pacientes adultos. En este subgrupo se ha descrito de manera general una incidencia de complicaciones muy elevada (33), (34). Hasta el momento actual se ha publicado un único trabajo centrado en la infección de la herida quirúrgica en pacientes con deformidad del adulto, con una incidencia del 5,5%; sin embargo la incidencia varía según el grado de complejidad de la cirugía y, analizando por separado los tipos de osteotomías realizadas, se observó que en los pacientes con osteotomías complejas (resección de la columna vertebral) la incidencia era más elevada (11,1%) (35).

De manera resumida, estos datos indican que el problema de la infección va a afectar principalmente a los pacientes con grandes deformidades, tumores y enfermedades neuromusculares, que reciben cirugías más largas y complejas.

1.4. Microorganismos causales

Aproximadamente el 60-70% de las infecciones de la herida quirúrgica son causadas por cocos gram positivos, principalmente *S. aureus* y estafilococos plasmocoagulasa negativos (SPCN) (11), (19), (20), (27). Se considera que el principal mecanismo de contaminación de las heridas quirúrgicas es por contigüidad, (16), por microorganismos presentes en la flora cutánea del paciente, lo que explica que los cocos gram positivos y el *S. aureus*, habitualmente presentes en la piel de los pacientes, sean los principales agentes causales.

Sin embargo, en los últimos años se ha registrado un aumento de infecciones por bacilos gram negativos (BGN) (20), especialmente en determinados subgrupos de pacientes. En los enfermos intervenidos por deformidades neuromusculares, los BGN originan el 50% o más de las infecciones de la herida (31), (32), (36).

Los pacientes que reciben cirugía vertebral instrumentada presentan algunas características que los diferencian del resto de pacientes que reciben cirugía ortopédica, y que podrían explicar una mayor tendencia a desarrollar infecciones por BGN, en comparación con pacientes sometidos a otros procedimientos ortopédicos:

- La localización de la herida quirúrgica en la proximidad de la región perianal, cuando se aborda la región lumbosacra, favorece la contaminación por contigüidad por microorganismos procedentes del área fecal-urinaria. Estudios específicos sobre cirugía lumbosacra han demostrado una mayor incidencia de infección de la herida quirúrgica por BGN (37).
- Un número considerable de pacientes presenta algún grado de lesión medular con vejiga neurógena. Estos pacientes han de realizar cateeterismos intermitentes para vaciar la vejiga, o son portadores de una sonda vesical permanente; en esta población se observa de manera significativa una colonización crónica del tracto urinario por BGN (38), (39) que puede conducir a una colonización crónica de la piel. Según la mayoría de los estudios sobre infección de herida quirúrgica en pacientes con enfermedades neuromusculares, que se asocian a incontinencia y a vejiga neurógena, hasta un 50% de las infecciones de herida postoperatoria son causadas por BGN (31), (32). También en series de pacientes intervenidos por fracturas se ha visto que el riesgo de infección por BGN era más elevado en aquellos que tenían una lesión medular asociada (29).
- Debido a la duración de las intervenciones quirúrgicas, se coloca de manera rutinaria un catéter urinario a todos los pacientes que reciben

instrumentaciones vertebrales; algo que es poco habitual en el resto de los procedimientos ortopédicos. La presencia del catéter urinario supone un riesgo de infección del tracto urinario (ITU) de un 5% por cada día de cateterismo (40) y es la causa más frecuente de infección nosocomial (40). No se conoce una relación entre el cateterismo y la infección de la herida quirúrgica, pero es indudable que el cateterismo favorece la colonización del tracto urinario por BGN.

1.5. Factores de riesgo de infección de la herida quirúrgica tras cirugía vertebral instrumentada

Numerosas publicaciones se han centrado en los factores de riesgo de desarrollar una infección de la herida durante el postoperatorio. El mejor conocimiento de dichos factores permitirá desarrollar estrategias de prevención y actuaciones encaminadas a intervenir sobre aquellos que sean modificables. De manera general, se pueden dividir en dos grandes grupos en función de si están relacionados con las características del paciente o con las características de la intervención quirúrgica.

1.5.1. Factores de riesgo relacionados con el paciente

El número y tipo de comorbilidades, la edad, el índice de masa corporal (IMC) y el antecedente de tabaquismo son los factores de riesgo característicos del paciente que con mayor frecuencia se han observado asociados a un riesgo elevado de infección de la herida.

Las comorbilidades se pueden analizar de diferentes maneras. Algunos estudios cuantifican de manera simple el número de comorbilidades que presenta el paciente (41). Sin embargo, el parámetro más utilizado es el índice ASA, que utiliza la American Society of Anaesthesiologists (ASA) para estratificar a los pacientes en cinco grupos de menor a mayor riesgo anestésico en función no sólo de la cantidad, sino también del tipo de co-

morbilidades. El índice se expresa en 5 categorías numéricas (1-5), en las que un índice 1 corresponde a un individuo sano y un índice 5 a un paciente moribundo. Un índice ASA más elevado se ha relacionado de manera estadísticamente significativa con un mayor riesgo de infección de la herida en numerosas publicaciones (6), (42).

La comorbilidad que más se ha relacionado con la infección de la herida en numerosos trabajos es la diabetes mellitus (21), (43), (44), que puede aumentar el riesgo de infección de la herida quirúrgica hasta 5 veces (11). Se cree que las alteraciones de la microcirculación presentes en los pacientes diabéticos y que suelen provocar un retraso en la cicatrización de las heridas podrían estar relacionadas con el elevado riesgo de infección en este tipo de pacientes (45). Sin embargo, publicaciones recientes apuntan al mal control de la glicemia durante el postoperatorio inmediato como causa específica de aumento del riesgo de infección de la herida (21), (44), por lo que se cree que un mejor control de la misma podría disminuir el riesgo de complicaciones infecciosas durante el postoperatorio en pacientes diabéticos.

Otro factor modificable que puede aumentar el riesgo de infección es el IMC. El IMC puede tener un efecto negativo sobre el riesgo de infección de la herida en dos extremos. Por un lado, la obesidad se ha relacionado con un mayor riesgo de complicaciones infecciosas (21), (24), (35), (46) aunque no se haya podido establecer de manera clara cuál es el mecanismo. Probablemente, se deba al mayor número de comorbilidades de los pacientes obesos y a una peor movilización durante el postoperatorio, asociado a otros factores como la peor cicatrización de los tejidos. Otros autores creen que una peor distribución de la profilaxis antibiótica perioperatoria podría estar relacionada (47). En el otro extremo, la malnutrición, evaluada como $IMC < 18$ o la disminución de la albúmina sérica también se han relacionado con un mayor riesgo de infección de la herida (31), (48), y ha de tenerse en cuenta sobre todo en los pacientes con enfermedades neuromusculares y en ancianos.

El tabaquismo se ha relacionado también en algunos trabajos con una mayor incidencia de infección de la herida (11), (49), probablen-

te también debido a alteraciones en la microcirculación, aunque no todos los estudios sobre factores de riesgo que han incluido el tabaquismo en su análisis han podido demostrar una asociación estadística con el riesgo de infección (41).

El antecedente de cirugía previa también parece aumentar el riesgo de infección de la herida (11), (50) si bien en algunos de los estudios publicados sobre factores de riesgo se han excluido de manera específica este tipo de pacientes (21), y otros no han encontrado una asociación significativa (49), por lo que es difícil extraer conclusiones definitivas en este caso.

La incontinencia urinaria se ha estudiado en algunas series como posible factor de riesgo de infección de la herida. Olsen y colaboradores (51) encontraron que la incontinencia urinaria en el postoperatorio era un factor de riesgo independiente con una OR de 8,2 (IC 95%: 2,9-22,8). Sin embargo, otros autores que han evaluado la incontinencia en sus análisis no han podido encontrar una asociación estadísticamente significativa (41), (52).

1.5.2. Factores de riesgo relacionados con la cirugía

El tipo de intervención que se va a llevar a cabo también influye de manera significativa en el riesgo de infección, como se ha comentado en el apartado de incidencia. La incidencia de infecciones en pacientes que reciben instrumentaciones cortas por problemas de tipo degenerativo es, salvo excepciones (41), (53), menor del 5% (11), (21), (51), (54), y las intervenciones más largas y complejas presentan tasas de complicaciones más elevadas (5). Otros factores, como la región anatómica o la vía de abordaje, ya han sido comentados (21), (42), (51).

En cuanto a la magnitud del procedimiento quirúrgico, el marcador utilizado en la mayoría de los estudios sobre factores de riesgo es el número de segmentos instrumentados (11), (28). Mirza y colaboradores (55) desarrollaron un índice de invasividad basado en la región anatómica intervenida, la vía de abordaje y el número de segmentos instrumentados y descomprimidos. Para validarlo, observaron la relación del mismo con

la magnitud del sangrado operatorio y la duración de la intervención y ha encontrado que el índice podía explicar el 44% de las variaciones en el sangrado y el 52% de las variaciones en la duración. El mismo grupo ha utilizado este índice para estratificar el riesgo de infección de la herida encontrando una relación muy significativa entre la puntuación obtenida en el índice y un mayor riesgo de infección de la herida a medida que aumentaba la «invasividad» del procedimiento (56). Todos estos factores indican que los pacientes que reciben cirugías más largas y más agresivas, con mayor sangrado y necesidad de transfusiones (57) presentan un riesgo más elevado y que ha de ser tenido en cuenta a la hora de hacer la indicación de la cirugía, informando debidamente al paciente del riesgo y extremando las medidas de prevención.

1.6. Medidas de prevención

Las medidas de prevención de la infección aguda postoperatoria incluyen normas básicas de asepsia quirúrgica, preparación preoperatoria del paciente y profilaxis antibiótica perioperatoria.

1.6.1. Preparación preoperatoria del paciente

Las medidas de prevención disponibles en la actualidad están encaminadas a actuar sobre los factores de riesgo que son modificables. Se ha observado que el correcto control glicémico durante el postoperatorio disminuye significativamente el riesgo de infección, incluso en pacientes que no habían sido diagnosticados previamente de diabetes mellitus (44). A la hora de planificar una cirugía electiva se aconseja a los pacientes las siguientes medidas: reducción de peso en caso de obesidad, cese del hábito tabáquico en fumadores, ajuste y optimización del tratamiento de otras enfermedades de base (hipertensión arterial, cardiopatías...). Sin embargo, en pacientes con fracturas o compresión medular aguda no es posible posponer la cirugía para poder actuar de manera efectiva sobre estos factores.

La preparación preoperatoria del paciente incluye, entre otras medidas, el rasurado/afeitado de la zona donde se va a realizar la incisión quirúrgica. Un único trabajo en cirugía de raquis detectó una tendencia mayor a presentar infección de la herida en pacientes rasurados inmediatamente antes de la incisión, en comparación con pacientes en los que no se había realizado rasurado (58). Una revisión exhaustiva en la que se incluyeron todo tipo de pacientes quirúrgicos no encontró diferencias entre los pacientes no rasurados y aquéllos en los que se cortaba el vello con una maquinilla eléctrica o se eliminaba con una crema depilatoria, y observó un riesgo de infección de la herida algo más elevado en los pacientes que habían sido afeitados, por lo que recomienda el corte con maquinilla eléctrica (59). Otra medida frecuentemente recomendada es el lavado o ducha con jabones antisépticos con clorhexidina durante las 24 horas previas a la intervención quirúrgica, si bien esta medida parece eficaz fundamentalmente en la prevención de infecciones estafilocócicas y no hay datos sobre su eficacia en la prevención de infecciones por BGN (60), (61), (62).

1.6.2. Profilaxis antibiótica perioperatoria

Una de las medidas que probablemente mayor efecto ha tenido en el descenso de las tasas de infección, y cuyos beneficios han sido ampliamente demostrados, es la profilaxis antibiótica perioperatoria (63). Consiste en la administración de un antibiótico de elección antes y durante la cirugía, que es el momento de mayor riesgo de contaminación, y que ha de tener adecuadas concentraciones séricas y en los tejidos desde el momento de la incisión y durante toda la cirugía, para tratar de evitar que se produzca bacteriemia en caso de contaminación accidental (64).

En cirugía de raquis el antibiótico de elección es la cefazolina, según la guía de práctica clínica sobre profilaxis antibiótica en cirugía de raquis publicada en 2007 por la North American Spine Society (NASS) (47). La cefazolina es la cefalosporina de primera generación con mayor vida media en sangre y en hueso, y tiene un amplio espectro que cubre la mayoría de los

microorganismos gram positivos, que son los principales causantes de la infección de la herida, y algunos gram negativos como *Proteus* spp. y algunas cepas de *E. coli* (65). La correcta administración consiste en dar 2 g durante la inducción anestésica, al menos 30 minutos antes de realizar la incisión quirúrgica para garantizar unos adecuados niveles séricos al comenzar la intervención, seguidos de dosis de 1 g cada 8 horas durante 24 h. Se han de administrar dosis suplementarias de 1 g en caso de pérdidas hemáticas superiores a 1500 ml. En cirugías prolongadas, se han de repetir las dosis cuando haya pasado la vida media del fármaco, en el caso de la cefazolina, cada 3 horas (65).

En los pacientes que son alérgicos a la penicilina se recomienda administrar clindamicina; aunque algunos autores han encontrado un mayor riesgo de infección asociado a la profilaxis con clindamicina (24), por lo que recomiendan asociar, además, un aminoglucósido, generalmente gentamicina, para ampliar más el espectro cubriendo gram negativos. En caso de cirugías prolongadas las dosis de clindamicina se han de repetir cada seis horas.

La administración subóptima o a destiempo de la profilaxis antibiótica se ha asociado de manera significativa con un mayor riesgo de infección de la herida en numerosos trabajos (21), (23), (24), (64), por lo que es importante verificar no solamente que se realice profilaxis antibiótica, sino comprobar también que ésta se lleve a cabo de manera correcta.

Según la guía de la NASS (47) no hay evidencia suficiente para recomendar alteraciones en la administración de profilaxis antibiótica en pacientes con obesidad, diabetes o mayor número de comorbilidades.

Finalmente, la guía también considera el problema de las infecciones por BGN en algunas poblaciones de riesgo y menciona el consejo de algunos autores, que sugieren administrar antibióticos con mayor espectro que cefazolina (36) en pacientes con enfermedades neuromusculares. Sin embargo, la guía no propone directrices claras sobre en qué pacientes, cómo y cuándo se ha de adecuar la profilaxis antibiótica.

En pacientes que son intervenidos por artroplastias de rodilla o de cadera no hay evidencia clara sobre el beneficio de tratar la bacteriuria preoperatoria de cara a prevenir infecciones postoperatorias de la herida (66), aunque algunos autores recomiendan posponer la cirugía (67). No obstante, la artroplastia es siempre un procedimiento electivo; en la cirugía de raquis en pacientes con compresión medular aguda no se puede retrasar la intervención quirúrgica por riesgo de deterioro neurológico.

Durante los últimos años se ha observado también un aumento de infecciones producidas por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) (20). Se han desarrollado programas de cribado y descolonización en población que va a recibir cirugía ortopédica de manera electiva, observándose una disminución significativa de las tasas de infección (68). Un análisis de coste-efectividad de esta medida señaló que, debido al elevado coste del tratamiento de la infección de la herida tras cirugía vertebral instrumentada, la incorporación del cribado preoperatorio para la colonización de SARM sería coste-efectiva si lograra reducir las cirugías de revisión en un 10%, frente a un 35% en pacientes que reciben artroplastias (69). En cuanto a una posible colonización por BGN hasta la fecha no se conocen programas específicos de cribado.

1.6.3. Otras medidas de prevención perioperatorias

Durante la intervención quirúrgica, el lavado frecuente del campo quirúrgico parece disminuir el riesgo de infección, y la mayoría de los cirujanos lo realizan de manera rutinaria con este objetivo, si bien estudios cuantitativos demuestran que solamente consigue disminuir el riesgo de infección de manera estadísticamente significativa cuando se irrigan más de 2 litros de suero salino por hora (70), algo que parece poco aplicable en la práctica diaria.

Otros autores proponen realizar un lavado al final de la intervención con una solución de povidona yodada, y publican un descenso significativo en su número de infecciones con este método, si bien se trata de un estudio aislado y con un número de pacientes incluidos pequeño, por lo que no hay

evidencia suficiente para poder generalizar esta recomendación (71).

Otro factor fácilmente modificable y que disminuye el riesgo de infección postoperatoria es la utilización de doble guante y el cambio de guantes cada 2 horas aproximadamente. Los estudios disponibles se han realizado en pacientes que reciben todo tipo de cirugías, pero probablemente los resultados sean extrapolables a la cirugía de raquis (72).

1.6.4. Medidas de prevención durante el postoperatorio inmediato

Durante el postoperatorio inmediato una de las principales controversias gira en torno al uso de los drenajes. En cirugías cortas, el uso de drenajes durante las primeras horas no se ha asociado a un mayor riesgo de infección de la herida en un estudio aleatorizado prospectivo en pacientes en los que se realizó una laminotomía a un nivel (73). Otros autores han encontrado que por cada día que se mantiene el drenaje el riesgo de infección de la herida aumenta en 1,6 (74). Se trata, sin embargo, de un estudio que incluye 11 cirujanos diferentes con conductas no necesariamente uniformes respecto al manejo de los pacientes y de los drenajes, por lo que es posible que los datos presentados no puedan considerarse concluyentes. En vista de la escasa evidencia disponible sobre este tema, la guía de práctica clínica de la NASS no considera necesario prolongar el tratamiento antibiótico durante el tiempo que permanezcan los drenajes (47).

En pacientes intervenidos por tumores que han recibido radioterapia previa se ha visto que la administración postoperatoria de prostaglandina E_1 disminuye de manera significativa el riesgo de infección. La prostaglandina E_1 es un potente vasodilatador que incrementa la perfusión de los tejidos periféricos, lo que podría minimizar el efecto necrosante de la radioterapia. Se administra dos veces al día durante 7 días a partir de la cirugía (25).

1.7. Tratamiento de la infección de la herida quirúrgica

El tratamiento habitual de la infección de la herida quirúrgica consiste en la incisión y desbridamiento de la herida, la resección de tejidos necrosados, y el lavado abundante con suero salino. El desbridamiento posibilita además la toma de cultivos en condiciones estériles, que permitirán confirmar el diagnóstico definitivo. Para optimizar el resultado de los cultivos es preferible no administrar antibióticos hasta que se haya realizado el desbridamiento, siempre y cuando el paciente no se encuentre en situación de sepsis. Una vez realizado el desbridamiento se han descrito enfoques muy variados para el tratamiento de la herida, que incluyen el cierre directo de la misma dejando drenajes aspirativos (75), sistemas de irrigación y aspiración cerrada (76), dispositivos de terapia asistida con vacío (VAC) (77), todos ellos con similares resultados según la literatura. Tras la toma de cultivos se puede iniciar tratamiento antibiótico empírico con antibióticos de amplio espectro, decidiendo en función de la situación clínica y de las características del paciente y teniendo en cuenta sobre todo tratamientos antibióticos previos o colonización previa por microorganismos. Se suele administrar un beta-lactámico de amplio espectro, o un carbapenem, asociado o no a un gluco péptido, en caso de sospecha de infección por SARM. Una vez identificado el microorganismo causal, se ha de iniciar tratamiento antibiótico dirigido. Se ha de administrar tratamiento endovenoso de 7 a 14 días (14 en caso de bacteriemia) dependiendo de la evolución local de la herida. Es absolutamente necesaria la implicación de especialistas en enfermedades infecciosas, ya que suelen ser tratamientos antibióticos complejos que requieren una monitorización rigurosa del paciente y un conocimiento profundo de los fármacos disponibles y las potenciales complicaciones asociadas a su uso. En general se recomiendan tratamientos de un mínimo de 8-12 semanas dependiendo del microorganismo causal (78), aunque otros autores recomiendan un tratamiento antibiótico prolongado de hasta 6 meses para prevenir recurrencias (10). Hasta el momento no se han realizado estudios específicos sobre

tratamientos antibióticos en cirugía vertebral instrumentada, por lo que se suele utilizar la información disponible en trabajos realizados en pacientes que han recibido artroplastias totales de cadera o de rodilla, ya que se trata también de infecciones en las que hay implantes metálicos anclados en el hueso, que biológicamente se comportan de manera similar.

Uno de los principales problemas a la hora de tratar este tipo de infecciones, cuando son originadas por microorganismos gram positivos, es la formación del biofilm. El biofilm es un ensamblaje de células microbianas que está asociado de manera irreversible con una superficie, por ejemplo metálica, y contenido en una matriz de polisacáridos (79). La estructura del biofilm hace que las bacterias estén protegidas frente a la respuesta inmune del paciente y que la susceptibilidad a los tratamientos antibióticos sea de 100 a 1000 veces menor (80), lo que dificulta adecuar las pautas de tratamiento antibiótico.

En el tratamiento de las infecciones originadas por estafilococos en el sistema musculoesquelético en pacientes con implantes metálicos, actualmente se considera tratamiento de elección la asociación de ciprofloxacino o levofloxacino con rifampicina (81), (82), ya que los dos son eficaces en el tratamiento de las infecciones óseas y la combinación de ambos agentes permite evitar el desarrollo de resistencias (83). En cuanto al tratamiento de las infecciones por BGN, en cirugía por artroplastias se ha observado que la tasa de curación es mayor en pacientes sensibles a quinolonas que se tratan con estos antibióticos (84), (85). En las infecciones debidas a *Pseudomonas* se suele asociar una quinolona y una cefalosporina de tercera generación (83), (86). En el caso de las infecciones por BGN multirresistentes, como los productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) o *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes, se están investigando nuevas opciones terapéuticas como la combinación de colistina y rifampicina, aunque de momento hay poca evidencia disponible (86), (87).

Cuando, a pesar de un adecuado tratamiento, no se consigue controlar la infección y persisten los síntomas flogóticos y el drenaje por la herida,

puede ser necesario realizar desbridamientos adicionales (10). Si el desbridamiento repetido no es suficiente, es necesario retirar el material implantado (88), ya que la adherencia de las bacterias a las superficies metálicas y la formación del biofilm hacen que a veces los tratamientos antibióticos sean insuficientes (89), especialmente si la infección de la herida se ha producido después de las primeras 3 semanas tras la cirugía inicial (82).

1.8. Resultados del tratamiento

La infección de la herida quirúrgica puede tener consecuencias dramáticas para el paciente. Requiere al menos una reintervención de desbridamiento, lo cual conlleva un alargamiento de la estancia hospitalaria y un aumento de los costes asociados al tratamiento (6), que se incrementan también por el tratamiento antibiótico asociado. Cuando, para tratar la infección, es necesario retirar los implantes antes de que se haya obtenido una fusión sólida, es probable que tampoco se cumplan los objetivos iniciales de la cirugía primaria. Si la región a artrodesar todavía no se ha fusionado, al retirar los implantes se producirán pérdidas de corrección con recurrencia de la deformidad y dolor debido a la inestabilidad en la región. Para evitar o corregir estos problemas puede ser necesario realizar una reinstrumentación, colocando nuevos implantes como se hace para el tratamiento de las artroplastias infectadas (90).

Existen muy pocos datos sobre los resultados clínicos y radiológicos de los pacientes que han precisado retirada de los implantes. Se han descrito tasas significativamente más elevadas de pseudoartrosis en pacientes intervenidos por patología lumbar degenerativa (88), (91), aunque la mayor tasa de pseudoartrosis no se asoció a peor resultado clínico en un estudio realizado en pacientes intervenidos por estenosis de canal lumbar (88). En casos de infección tardía en pacientes intervenidos por escoliosis se han descrito pérdidas de corrección hasta en un 23% de los pacientes (15), (92), por lo que algunos autores recomiendan realizar una reinstrumentación en

el momento de la retirada (92). Actualmente, no hay estudios que determinen si es necesario realizar reinstrumentación, ni si ésta ha de hacerse en uno o dos tiempos.

El impacto de la infección en la calidad de vida relacionada con la salud solamente ha sido evaluado en dos trabajos. Mok y colaboradores (75) no encontraron diferencias significativas, si bien su estudio incluía una muestra muy pequeña con pacientes que habían presentado infecciones superficiales y profundas y la potencia estadística era muy baja. Recientemente se ha publicado otro trabajo centrado exclusivamente en pacientes intervenidos por patología lumbar degenerativa y que habían presentado infección profunda (93). Los autores detectaron diferencias estadísticamente significativas en el componente físico del cuestionario SF-36, tanto en dolor lumbar como en dolor en la pierna, y un número de pacientes significativamente menor alcanzó la diferencia mínima clínicamente significativa en el Oswestry Disability Index (ODI), en comparación con el grupo control de pacientes no infectados.

2. Justificación del estudio

Durante los años 2006 y 2007 se observó en la Unidad de Raquis del Hospital Universitari Vall d'Hebron un aumento progresivo de la incidencia de infección postoperatoria. Se realizó un estudio de casos y controles para analizar los posibles factores de riesgo y al estudiar la población infectada se observó que el 67% de las infecciones habían sido producidas por BGN (52). Estas circunstancias condujeron a una toma de conciencia de la importancia del problema de la infección y pusieron de relevancia la necesidad de una mejor comprensión sobre los mecanismos y las causas de desarrollo de la misma, con el objetivo final de disminuir la incidencia de esta complicación. La elevada proporción de infecciones causadas por BGN, habitualmente presentes en el tracto fecal-urinario pero no en la piel de los pacientes, planteó la necesidad de estudiar la potencial influencia de la colonización del tracto urinario pre- o postoperatoria en el riesgo de desarrollar una infección de la herida durante el postoperatorio.

Algunos autores mencionan que determinados subgrupos de pacientes que reciben cirugía vertebral instrumentada podían tener *a priori* un mayor riesgo de infección por BGN (29), (31), (32). La guía de práctica clínica sobre profilaxis antibiótica de la NASS también considera que algunos pacientes, como los que padecen enfermedades neuromusculares, podrían beneficiarse de recibir profilaxis de amplio espectro. Sin embargo, no existen pautas de detección de pacientes en riesgo ni recomendaciones claras sobre el tipo de profilaxis a administrar.

Es posible que, debido a las particularidades de los pacientes intervenidos por patología raquídea anteriormente mencionadas, los trabajos publicados sobre pacientes que reciben artroplastias –en los que no se recomienda la detección preoperatoria de bacteriuria asintomática– no sean extrapolables a los pacientes que reciben artrodesis vertebral instrumentada. Un mejor conocimiento de la presencia de colonización preoperatoria

del tracto urinario, de los tipos de paciente en riesgo y de las pautas de tratamiento (descolonización y profilaxis antibiótica) permitirá introducir modificaciones en las pautas de profilaxis antibiótica con el objetivo de variar el espectro de microorganismos cubiertos, y finalmente disminuir la incidencia de las complicaciones infecciosas.

Otra posible puerta de entrada para los BGN sería a partir de infecciones del tracto urinario (ITU) durante el postoperatorio inmediato. La ITU en el postoperatorio es la complicación más frecuente tras cirugía vertebral instrumentada (34), (94), pero una posible relación entre la ITU durante el postoperatorio y la infección de la herida quirúrgica no ha sido estudiada hasta ahora. Si se confirmara esta relación, habría que valorar la necesidad de instaurar programas de detección precoz de ITU y el desarrollo de otras medidas que permitieran disminuir la incidencia de ambas complicaciones.

Finalmente, debido al elevado número de pacientes que habían presentado esta complicación y a la ausencia de información disponible sobre los resultados del tratamiento y las consecuencias finales de la infección de la herida quirúrgica, se diseñó un estudio complementario para analizar los efectos de la infección en el resultado final del tratamiento de la patología raquídea, incluyendo un análisis de factores pronósticos de fracaso.

3. Hipótesis

Una proporción significativa de pacientes tratados mediante artrodesis vertebral instrumentada presenta colonización preoperatoria del tracto urinario. Los microorganismos habitualmente presentes en el tracto urinario no están cubiertos por la profilaxis antibiótica convencional, lo que probablemente eleva el riesgo de infección de la herida quirúrgica.

Hipótesis de trabajo: Nuestra hipótesis es que la detección precoz y la individualización de la profilaxis antibiótica, en pacientes con colonización preoperatoria del tracto urinario por microorganismos resistentes a la profilaxis antibiótica convencional, reducen la incidencia de infección de la herida quirúrgica por bacilos gram negativos.

La infección postoperatoria del tracto urinario es la complicación menor más frecuente tras cirugía vertebral instrumentada, pero su relación con una potencial infección de la herida no se conoce. Es posible que el tratamiento antibiótico administrado para la infección de la orina pueda inducir resistencias en caso de que posteriormente se produzca una infección de la herida quirúrgica.

Hipótesis de trabajo: La hipótesis nula sería que la infección del tracto urinario en el postoperatorio no se asocia a un mayor riesgo de desarrollar una infección de la herida quirúrgica. También planteamos como hipótesis nula que el tratamiento antibiótico administrado para la infección postoperatoria del tracto urinario no aumenta las resistencias de los microorganismos aislados en una infección de la herida que se produce posteriormente.

Dada la escasa información disponible sobre los resultados del tratamiento

de la infección planteamos como hipótesis nula que el tratamiento adecuado (desbridamientos múltiples y antibioterapia ajustada al antibiograma) de la infección de la herida quirúrgica tras artrodesis vertebral posterior instrumentada no garantiza la curación de la infección y de la supervivencia del implante a los 2 años de la cirugía.

4. Objetivos

Colonización preoperatoria del tracto urinario y profilaxis antibiótica personalizada (Estudio 1).

Objetivo principal:

- Valorar la eficacia de la detección preoperatoria de ITU, tratamiento y profilaxis antibiótica individualizada, en la reducción de infección de la herida quirúrgica por BGN en pacientes tratados mediante artrodesis vertebral posterior instrumentada.

Objetivo secundario:

- Identificar qué subgrupos de pacientes (enfermos neuromusculares, lesionados medulares, pacientes con fractura...) tributarios de cirugía vertebral instrumentada presentan colonización preoperatoria del tracto urinario.

Relación de la infección del tracto urinario en el postoperatorio con la infección de la herida quirúrgica (Estudio 2).

Objetivo principal:

- Establecer si la ITU postoperatoria aumenta el riesgo de desarrollar una infección de la herida quirúrgica.

Objetivos secundarios:

- Determinar la tasa de ITU postoperatoria en los pacientes tratados mediante artrodesis vertebral posterior instrumentada toracolumbar.
- Analizar las consecuencias del tratamiento antibiótico de la ITU en las características de la flora bacteriana que acaba colonizando la herida quirúrgica.

Resultados del tratamiento de la infección de la herida: supervivencia del implante (Estudio 3).

Objetivo principal:

- Analizar las consecuencias de la infección de la herida quirúrgica en cuanto a la supervivencia del implante.

Objetivo secundario:

- Determinar los factores de riesgo asociados a la retirada del implante en pacientes que presentan una infección de la herida quirúrgica tras artrodesis vertebral posterior instrumentada.

5. Descripción del estudio

5.1. Diseño del estudio

Se ha diseñado un estudio de cohortes, en el que se incluyó a todos los pacientes que han sido intervenidos mediante una artrodesis vertebral posterior instrumentada en la región torácica y/o lumbar o lumbosacra en el Hospital Universitari Vall d'Hebron entre enero de 2006 y diciembre de 2010 (5 años). No se incluyen pacientes no instrumentados. Dependiendo del objetivo a examinar en cada parte del estudio se seleccionarán diferentes muestras de esta cohorte en función del seguimiento mínimo necesario o de las medidas introducidas a lo largo del tiempo.

Para la recogida y depuración de los datos se ha utilizado el *software* Bento (Filemaker Inc, Santa Clara, Ca) en todas las diferentes fases del trabajo. El análisis estadístico se ha realizado en colaboración con la Unidad de Soporte en Metodología para la Investigación Biomédica (USMIB) de la Fundación Institut de Recerca del Hospital Universitari Vall d'Hebron, utilizando el *software* SPSS 17.0.1 (Chicago, Il) y SAS 9.2 (Cary, NC).

A continuación se detallan las distintas características de cada estudio.

5.2. Colonización preoperatoria del tracto urinario y profilaxis antibiótica personalizada (Estudio 1)

5.2.1. Población de estudio y definiciones utilizadas

Cohorte A: Incluye todos los pacientes intervenidos entre enero de 2006 y diciembre de 2007. Todos ellos recibieron profilaxis antibiótica convencional, consistente en administrar una dosis de 2 g de cefazolina durante la induc-

ción anestésica y tres dosis suplementarias de 1 g/8 h durante las 24 horas siguientes. En este grupo de pacientes no se realizó ningún estudio de colonización preoperatoria. Los pacientes alérgicos a penicilina recibieron profilaxis con clindamicina (600 mg/12 h).

Cohorte B: Incluye todos los pacientes intervenidos entre enero de 2009 y diciembre de 2009. En todos ellos, se realiza una evaluación del riesgo de colonización preoperatoria del tracto urinario, en función de los siguientes criterios, establecidos tras una revisión exhaustiva de la literatura:

1. Sonda vesical permanente (SVP), el riesgo de contaminación durante el sondaje urinario aumenta un 5% por cada día de sondaje (40).
2. Incontinencia urinaria (incluye incontinencia de urgencia e incontinencia de esfuerzo, no incluye vejiga neurógena). La incontinencia se ha asociado a bacteriuria asintomática en mujeres ancianas (95), e incluso a un mayor riesgo de infección de la herida quirúrgica tras cirugía vertebral instrumentada (51), si bien el estudio no precisaba el tipo de incontinencia evaluada.
3. Antecedente de ITU de repetición (definida como 3 episodios en los últimos 12 meses), en estos pacientes se ha documentado también una mayor incidencia de bacteriuria asintomática (96).
4. Vejiga neurógena. La vejiga neurógena¹ es la alteración de la función vesical debida a trastornos en la innervación de la misma. Es un problema presente en casi todos los pacientes lesionados medulares y en muchos pacientes con enfermedades neuromusculares como el mielomeningocele. En este grupo de pacientes es conocida la mayor incidencia de colonización del tracto urinario y bacteriuria asintomática (97), así como la presencia de organismos multirresistentes (39). Éste es además uno de los subgrupos de pacientes que más se ha asociado a infecciones de la herida por BGN en la literatura (32). A pesar de que el problema de la colonización del tracto urinario perioperatoria en este subgrupo

¹ Los pacientes con vejiga neurógena que eran portadores de SVP se han incluido únicamente en el grupo SVP.

es conocido (36) aunque no haya habido hasta ahora propuestas claras para su manejo.

5. Estancia hospitalaria preoperatoria superior a 7 días, este criterio se incluye con el objetivo de detectar ITU de origen nosocomial en pacientes con hospitalización prolongada, si bien los pacientes portadores de SVP fueron incluidos únicamente en el grupo SVP.
6. Ingreso preoperatorio en institución sociosanitaria, este criterio se incluye basado en las guías de cribado para colonización por SARM (98), (99), que posiblemente no sean aplicables a la colonización del tracto urinario. Es sabido que los ancianos institucionalizados sin sonda vesical permanente tienen una tasa más elevada de colonización del tracto urinario (100), con una incidencia de bacteriuria que oscila entre un 25-50% en mujeres y entre un 15-40% en hombres (101).

Se realiza un cultivo de orina entre 3 y 5 días antes de la fecha de la intervención quirúrgica a todos los pacientes que cumplan uno o más de estos criterios. Los pacientes que presentan un cultivo positivo reciben tratamiento para la bacteriuria y profilaxis antibiótica personalizada, ampliando el espectro del tratamiento convencional para cubrir los microorganismos cultivados, según el antibiograma disponible.

Las dosis perioperatorias se ajustan en función de la vida media de cada fármaco. La duración del tratamiento antibiótico, se decidirá en función del resultado del urocultivo y del antibiograma del aislado siendo en global de 5-7 días si el fármaco utilizado es un betalactámico.

5.2.2. Variables clínicas analizadas

Se recogió el diagnóstico de los pacientes y la presencia o no de infección postoperatoria de la herida quirúrgica (superficial o profunda), según las definiciones propuestas por el CDC (9) con cultivos positivos confirmados. De los pacientes que presentaron infección se registró además el tipo de microorganismo y variables demográficas como la edad, el sexo, el número de segmentos instrumentados, la presencia o no de diabetes mellitus. En los pacientes

de la cohorte B se recogió además la presencia de alguno de los criterios de riesgo arriba mencionados, los resultados de los cultivos preoperatorios y el tratamiento antibiótico administrado.

5.2.3. Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen utilizando la mediana y el rango intercuartil (RIC) o la media y la desviación estándar; las variables categóricas se expresan en porcentajes. La comparación de proporciones se realiza utilizando el test exacto de Fisher.

5.3 Infección postoperatoria del tracto urinario e infección de la herida quirúrgica (Estudio 2)

5.3.1. Población de estudio

Para el estudio de la relación entre la infección postoperatoria del tracto urinario y la infección de la herida quirúrgica se seleccionaron todos los pacientes intervenidos entre enero de 2008 y diciembre de 2010; asegurando un seguimiento mínimo de 1 año para poder descartar la presencia de infección durante el primer año tras la cirugía inicial. Los pacientes intervenidos durante 2006 y 2007 fueron excluidos, ya que, al estar recogidos en una base de datos más antigua, algunas de las variables en estudio no estaban disponibles para los pacientes intervenidos en ese periodo.

De todos los pacientes incluidos se revisaron todos los cultivos realizados durante el postoperatorio y se incluyeron en el estudio todos los urocultivos y sedimentos urinarios realizados durante las cuatro primeras semanas tras la intervención.

Para la definición de ITU se utilizaron los criterios CDC 2004 (102) que evalúan la presencia de al menos uno de los siguientes signos o síntomas (fiebre mayor de 38°, disuria, poliaquiuria o molestias en la región

suprapúbica) y un urocultivo positivo con más de 10^5 colonias/mm³.

Se consideran ITU postoperatorias aquéllas producidas en las 4 primeras semanas desde la fecha de la intervención. Todos los pacientes tuvieron una sonda vesical permanente al menos durante las primeras 48 h tras la intervención quirúrgica.

Se consideran infecciones de la herida quirúrgica a todas aquellas (superficiales y profundas) con cultivos positivos durante las 12 primeras semanas tras la intervención, ya que se considera que era altamente improbable que una ITU producida durante las primeras 4 semanas del postoperatorio pudiera estar relacionada con una infección de la herida producida más tarde de las 12 semanas.

En los pacientes que presentaron cultivos positivos, se revisaron además los hemocultivos realizados para valorar la presencia de bacteriemia. Las infecciones de orina que se presentaron después de una infección de la herida quirúrgica fueron excluidas del estudio, ya que dificultarían valorar una posible relación causa-efecto entre ambas infecciones.

5.3.2. Variables de estudio

Se recogieron además las siguientes variables demográficas, intraoperatorias y postoperatorias:

- Demográficas: edad, sexo.
- Comorbilidad, índice ASA, diagnóstico preoperatorio, incontinencia (incluye todas las formas de incontinencia y vejiga neurogénica). Otras variables relacionadas con las comorbilidades como el IMC o la presencia de diabetes mellitus no se encontraban disponibles en la historia clínica digitalizada de todos los pacientes, por lo que no se incluyeron.
- Intraoperatorias: número de segmentos instrumentados, fusión incluyendo o no el sacro.
- Postoperatorias: estudio urinario durante el postoperatorio, ITU, tiempo transcurrido entre la cirugía y la ITU, infección de la herida quirúrgica, tiempo entre la cirugía y la infección de la herida, microorganismos

cultivados, tratamiento antibiótico administrado para el tratamiento de la ITU y de la infección de la herida. Igualmente se revisó que los pacientes no hubieran recibido otros tratamientos antibióticos no relacionados con la ITU y la infección de la herida durante el postoperatorio.

5.3.4. Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describieron utilizando la mediana y el RIC, las variables categóricas se expresaron en porcentajes. La comparación de proporciones se realizó utilizando el test exacto de Fisher. La comparación de las variables cuantitativas se realizó mediante la prueba t de Student cuando las variables cumplían criterios de normalidad o mediante la U de Mann-Whitney cuando no los cumplían. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$ para todos los test utilizados.

Las variables índice ASA y número de segmentos instrumentados fueron dicotomizadas a partir de la mediana para convertirlas en variables categóricas. En este estudio se analizaron los factores de riesgo individuales asociados a la infección de la herida, para cada uno de ellos se calculó la Odds Ratio (OR), el intervalo de confianza del 95 % y el valor p. Se realizó un análisis de regresión logística utilizando el método secuencial, se incluyeron en el modelo las variables con valores $p < 0,1$ en el análisis individual para evaluar los factores de riesgo relacionados con la infección de la herida.

5.4. Resultados del tratamiento de la infección de la herida: supervivencia del implante (Estudio 3)

5.4.1. Población de estudio y definiciones

Para el análisis de la supervivencia y de los factores de riesgo asociados a una retirada precoz de la instrumentación tras desarrollar una infección de la herida, se incluyen todos los pacientes que han presentado una infección

profunda de la herida quirúrgica entre enero de 2006 y diciembre de 2008, garantizando un seguimiento mínimo de 2 años.

Para realizar el análisis de supervivencia se definió como evento terminal la retirada del material implantado por causas directamente relacionadas con la infección o muerte del paciente directamente relacionada con la infección (sepsis).

Los criterios para realizar retirada del material fueron:

1. Persistencia de secreción de la herida y alteración de las pruebas de laboratorio tras 2 o como máximo 3 desbridamientos.
2. Presencia de fusión sólida en el momento del desbridamiento.
3. Recurrencia de la infección. La recurrencia de la infección se definió como la reaparición de los síntomas clínicos de la infección y aislamiento de microorganismo en muestras tomadas en el plano subfascial tras haberse completado el tratamiento antibiótico.

Los pacientes que no presentaron el evento terminal (censurados vivos) continuaron en el estudio hasta la fecha de la última visita en la consulta. El periodo de observación se cerró el 31 de mayo de 2010 para asegurar que todos los pacientes tuvieran un seguimiento mínimo de 24 meses.

La sepsis sistémica se definió como bacteriemia aguda asociada a disfunción orgánica (inestabilidad hemodinámica, fracaso renal agudo).

5.4.2. Variables de estudio

Se recogen para todos los pacientes las siguientes variables demográficas, intraoperatorias y postoperatorias:

- Demográficas: edad, sexo, tabaquismo, lesión medular, diagnóstico, índice ASA.
- Intraoperatorias: número de segmentos instrumentados, fusión incluyendo la pelvis, tiempo quirúrgico.
- Postoperatorias: tiempo desde la cirugía hasta la infección, microorganismo causal, número de desbridamientos y presencia de sepsis.

Además se recogieron todas las reintervenciones realizadas a los pacientes durante el periodo de seguimiento, aunque no estuvieran relacionadas con la infección, así como todos los casos de recidiva de la infección. Tras la retirada de los implantes se realizó reinstrumentación en los pacientes que presentaron uno de los siguientes supuestos:

- Pérdida progresiva de la corrección de la deformidad (clínica y radiológica).
- Reinstrumentación programada en un segundo tiempo tras la retirada de material y tratamiento antibiótico endovenoso en pacientes en los que no se había alcanzado una fusión sólida en el momento de retirar los implantes.

5.4.3. Análisis estadístico

El análisis de la supervivencia se realizó siguiendo el método Kaplan-Meier. Se calcularon las tasas de supervivencia y sus intervalos de confianza del 95% a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses desde el primer desbridamiento quirúrgico de la herida.

Los factores de riesgo de presentar el evento terminal se calcularon utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox. El nivel de significación estadística se estableció con un valor de $p < 0,05$.

6. Resultados

Los artículos publicados se adjuntan en los Anexos I y II de este trabajo.

6.1. Colonización preoperatoria del tracto urinario y profilaxis antibiótica personalizada (Estudio 1)

En el Estudio 1 se incluyeron un total de 236 pacientes en la cohorte A (pacientes intervenidos entre enero de 2006 y marzo de 2007), y 223 en la cohorte B (pacientes intervenidos entre enero y diciembre de 2009). La distribución de patología raquídea en ambas cohortes se resume en la siguiente tabla:

Diagnóstico	2006-2007	2009
Fractura	60 (25,4%)	44 (19,7%)
Deformidad	44 (21,2%)	44 (19,7%)
Patología degenerativa	107 (45,3%)	97 (41,6%)
Tumor	12 (4,2%)	12 (5,4%)
Otros	9 (3,8%)	26 (11,7%)
Total	236	223

Tabla 1. Distribución de la patología raquídea en las dos cohortes de pacientes estudiadas.

En la cohorte B se realizaron urocultivos preoperatorios a 38 pacientes (17%), por cumplir alguno de los criterios previamente establecidos, con los siguientes resultados:

Criterio para realizar urocultivo	Cultivos realizados	Cultivos positivos	Proporción
Vejiga neurógena	5	3	60,0%
SVP	14	8	57,1%
ITUs de repetición	3	1	33,3%
Incontinencia	7	1	14,3%
Estancia preoperatoria > 7 días	7	1	14,3%
Ingreso procedente de institución sociosanitaria	2	0	0%
Total	38	14	36,8%

Tabla 2. Urocultivos preoperatorios realizados en función de los criterios establecidos.

En los cultivos preoperatorios se identificó *E. coli* en 10 de los 14 casos, uno de ellos productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *K. pneumoniae* en 2 casos (uno productora de BLEE), *A. baumannii* en 1 caso y *E. faecalis* en 1 caso.

En la Tabla 3 se resumen las características de los pacientes con urocultivo preoperatorio positivo, incluyendo los resultados de los cultivos y los antibióticos administrados en cada caso.

Diagnóstico	Sexo	Edad	Criterio para realización de urocultivo
Fractura con lesión medular	H	64	SVP
Fractura con lesión medular	M	57	SVP
Fractura con lesión medular	H	29	SVP
Fractura con lesión medular	H	29	SVP
Fractura	M	82	SVP
Fractura	M	79	SVP
Tumor	H	57	SVP
Fractura	M	30	SVP
Escoliosis neuromuscular	M	14	Vejiga neurógena
Escoliosis neuromuscular	H	26	Vejiga neurógena
Escoliosis neuromuscular	H	14	Vejiga neurógena
Patología lumbar degenerativa	M	72	ITU de repetición
Patología lumbar degenerativa	M	83	Incontinencia
Espondilodiscitis por <i>S. aureus</i>	M	63	Estancia preop. > 7 días

	Resultado urocultivo	Profilaxis antibiótica administrada	Tratamiento ITU preoperatoria
	<i>E. coli</i> R ciprofloxacino	Cefazolina	Amoxicilina-ácido clavulánico
	<i>E. coli</i> sensible	Cefazolina	Ciprofloxacino
	<i>E. coli</i> R cefalosporinas	Meropenem	Meropenem 10 días
	<i>K. pneumoniae</i> R cefoxitima cefuroxima y ampicilina, S cefepime ciprofloxacino	Cecefime	Ciprofloxacino
	<i>E. coli</i>	Cecefime	Ciprofloxacino
	<i>E. coli</i> + <i>Providentia</i> spp.	Cecefime	Cecefime
	<i>E. coli</i> sensible	Cefazolina	Cefazolina iv
	<i>A. baumannii</i>	Meropenem	Meropenem 10 días
	<i>K. pneumoniae</i> BLEE	Ertapenem	Ertapenem 7 días
	<i>E. coli</i>	Cecefime	Cefuroxima oral
	<i>E. coli</i> R ciprofloxacino y cotrimoxazol	Cecefime	Amoxicilina-ácido clavulánico
	<i>E. coli</i> R ciprofloxacino y cotrimoxazol, S ampicilina y cefalosporinas	Cefazolina	Cefuroxima oral
	<i>E. coli</i> sensible, <i>E. faecalis</i>	Cefazolina	Ciprofloxacino
	<i>E. coli</i> BLEE	Ertapenem	Ertapenem 7 días

H = hombre; M = mujer; SVP = sonda vesical permanente; ITU = infección del tracto urinario; R = resistente; S = sensible; BLEE = productor de betalactamasas de espectro extendido.

Tabla 3. Resultado de cultivos y antibióticos administrados a los pacientes con infección del tracto urinario postoperatoria.

En la cohorte A, la herida operatoria se infectó en 22 (9,32%) de los casos. 15 (68,2%) de las infecciones fueron causadas por BGN: (9 *E. coli*, 2 *P. aeruginosa*, 2 *K. pneumoniae*, 1 *A. baumannii*, 1 *E. cloacae*). En la cohorte B, la herida operatoria se infectó en 15 (6,72%) de los casos; en 5 (33,4%) de ellos por BGN: 3 *P. aeruginosa*, 1 *Enterobacter* spp., 1 *E. coli*; como queda reflejado en el gráfico de la Figura 1:

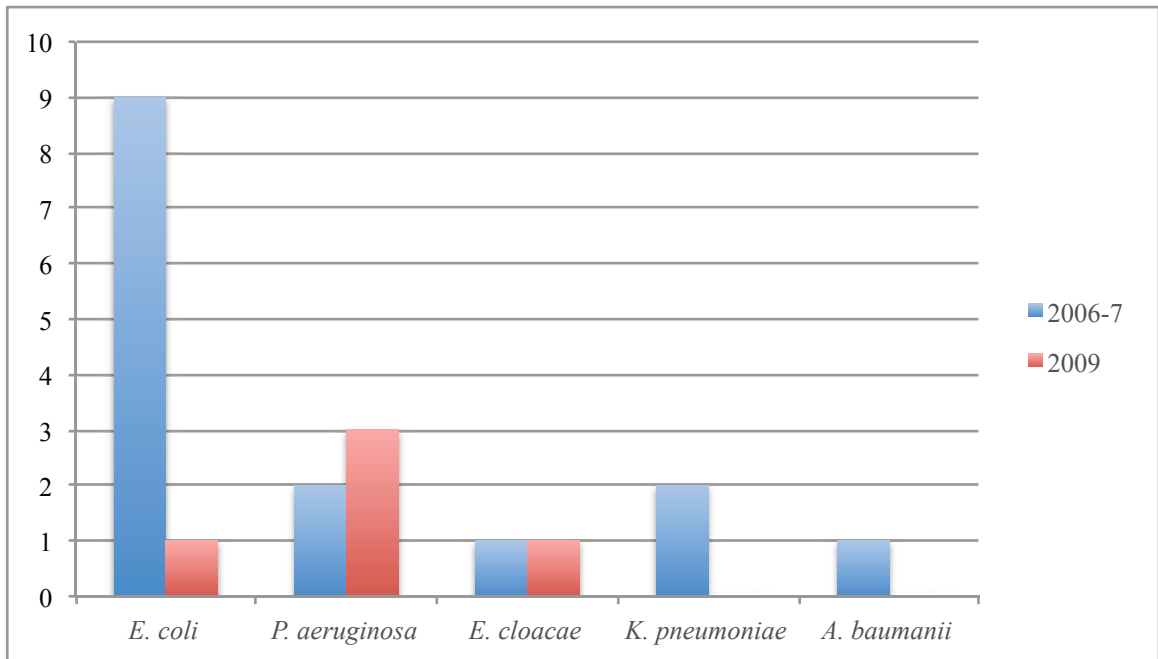


Figura 1. Infecciones de la herida por BGN en las dos cohortes estudiadas.

La diferencia entre la proporción de infecciones por BGN en ambas cohortes fue estadísticamente significativa: $p = 0,039$, con un intervalo de confianza del 95% de 4,10-65,89.

6.2. Relación de la infección del tracto urinario en el postoperatorio con la infección de la herida quirúrgica (Estudio 2)

Durante el periodo comprendido entre los años 2008-2010, 466 pacientes fueron evaluados e incluidos en el presente estudio. Las características demográficas de la población se resumen en la siguiente tabla:

Características	n (%)
Edad en años (mediana y RIC)	53,8 (33,8-65,6)
Sexo femenino	273 (58,6%)
Índice ASA > 2	190 (40,8)
Segmentos instrumentados > 3	232 (49,8%)
ITU	89 (19,1%)
Incontinencia	100 (21,5%)
Fusión incluyendo el sacro	158 (33,9%)
Diagnóstico	
Deformidad	110 (23,6%)
Patología degenerativa	235 (50,4%)
Tumores	32 (6,9%)
Fracturas	89 (19,1%)

Tabla 4. Características demográficas de la población estudiada.

En 183 de los 466 pacientes (39,3%) se realizó un estudio urinario durante las cuatro primeras semanas del postoperatorio ante la sospecha clínica de infección. En 89 pacientes (19,1%) se confirmó el diagnóstico de ITU. La mediana de tiempo entre la intervención quirúrgica y la ITU fue de 8 días (RIC 6,75-11,25). 54 pacientes (11,6%) presentaron una infección de la herida quirúrgica (mediana de tiempo entre la cirugía y el diagnóstico de infección de la herida: 14,5 días, RIC 8-22). La tasa de infección de herida en pacientes con ITU fue de 24,7% (22/89), y en pacientes sin ITU de 8,5% (32/377), $p < 0,05$. Los microorganismos causales de la infección de la herida fueron bacterias gram positivas en 29 (53,7%), BGN en 21 (38,9%) y flora mixta en 4 (7,4%). (Figura 2).

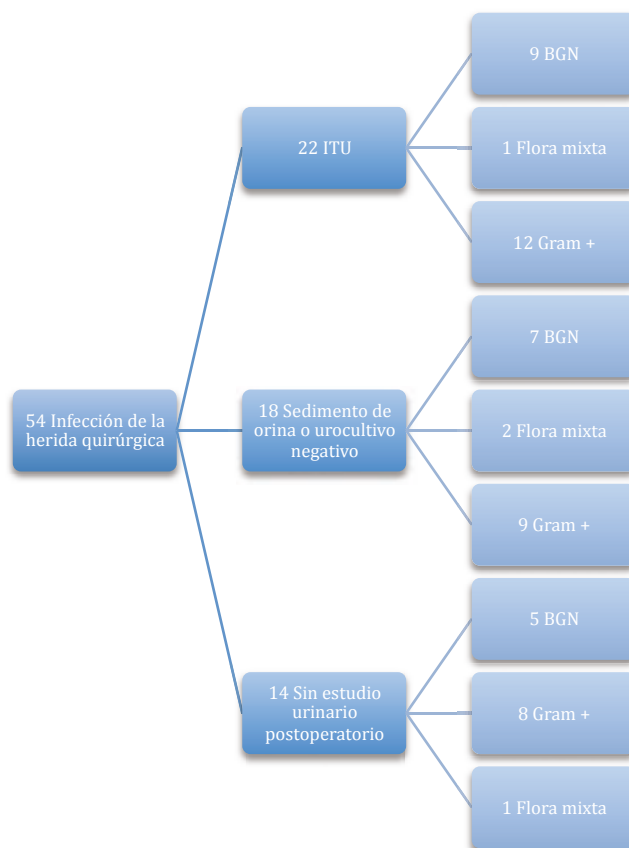


Figura 2. Distribución de los microorganismos cultivados en la herida (tercera columna) en función de la presencia o no de ITU y de la realización de estudio urinario postoperatorio (segunda columna).

22 de los 466 pacientes (4,7%) presentaron ITU e infección de la herida quirúrgica. La mediana de tiempo de presentación entre la ITU y la infección de la herida fue de 3,5 días (RIC 1,75-18,25). En 9 de estos 22 pacientes (40,1%), ambas infecciones fueron producidas por el mismo microorganismo. Los resultados de los cultivos de los 22 pacientes, así como el tratamiento antibiótico que recibieron se recogen en la Tabla 5.

Por lo tanto, en 9 de 54 pacientes (16,7%) la infección de la herida tuvo probablemente su origen en el tracto urinario (8 BGN y un *Enterococcus faecalis*). En total, 8 de las 21 infecciones de herida por BGN (38,1%) se origina-

ron probablemente en la orina aunque solo en un caso se detectó bacteriemia asociada a la ITU.

En la Tabla 6 se muestra el análisis univariado y multivariado realizado con el objetivo de valorar la asociación de las diferentes variables con el riesgo de presentar infección de la herida quirúrgica. La variable «no realización de estudio urinario en el postoperatorio» se excluyó del análisis multivariado, debido a que interaccionaba con la ITU, ya que en todos los pacientes en los que se diagnosticó una ITU, lógicamente, se habían realizado estudios de orina.

En cuanto al tratamiento antibiótico administrado, ciprofloxacino fue el antibiótico de elección en el tratamiento de la ITU en 13 de los 22 (54,6%) pacientes que presentaron las dos infecciones, seguido de amoxicilina con ácido clavulánico en 3 pacientes. En total 6 de los 13 pacientes (46,2%) que fueron tratados con ciprofloxacino por la ITU presentaron infección de la herida quirúrgica por microorganismos resistentes a este fármaco, mientras que sólo 7 de los 31 (21,9%) pacientes que no fueron tratados con ciprofloxacino antes de la infección de la herida presentaron resistencias a éste en los cultivos de la herida. La diferencia entre ambos porcentajes no llegó a ser estadísticamente significativa, probablemente por falta de potencia estadística (37,3%) debido al limitado tamaño muestral.

Microorganismo ITU	Antibiótico administrado para tratar ITU	Microorganismo infección de la herida	
<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp.	Ciprofloxacino	<i>E. coli</i> , <i>Enterobacter</i> spp.	
<i>E. coli</i>	Ciprofloxacino	<i>E. coli</i>	
<i>E. coli</i>	Ciprofloxacino	<i>E. coli</i>	
<i>Pseudomonas</i> spp.	Ciprofloxacino	<i>Pseudomonas</i> spp.	
<i>E. coli</i>	Amoxicilina-ácido clavulánico	<i>E. coli</i>	
<i>Pseudomonas</i> spp.	Piperacilina-tazobactam	<i>Pseudomonas</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp.	
<i>Klebsiella</i>	Ciprofloxacino	<i>Klebsiella</i>	
<i>E. coli</i>	Ciprofloxacino	<i>E. coli</i>	
<i>E. faecalis</i>	Piperacilina-tazobactam	<i>E. faecalis</i>	
<i>Klebsiella</i> spp.	Amoxicilina-ácido clavulánico	<i>Enterobacter</i>	
<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> spp.	Ciprofloxacino	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<i>E. coli</i>	Ciprofloxacino	SARM	
<i>Citrobacter</i> spp.	Ciprofloxacino	SPCN	
<i>E. coli</i>	Amoxicilina-ácido clavulánico	<i>S. aureus</i>	
<i>Klebsiella</i>	Tratamiento simultáneo de ambas infecciones	<i>S. aureus</i>	
<i>E. coli</i>	Cefepime	<i>S. aureus</i>	
<i>E. faecalis</i>	Ciprofloxacino	<i>S. aureus</i>	
<i>E. coli</i>	Ciprofloxacino	<i>Corynebacterium</i> spp.	
<i>Pseudomonas</i> , spp., <i>Enterobacter</i> spp.	Ceftazidima + Ciprofloxacino	SPCN	
<i>E. coli</i> BLEE	Imipenem	<i>S. aureus</i>	
<i>E. coli</i>	Ciprofloxacino	<i>S. aureus</i>	
<i>E. coli</i>	Cefuroxima	SPCN	

SPCN = estafilococos plasmocoagulasa negativos; BLEE = betalactamasas de espectro extendido; SARM = *S. aureus* resistente a meticilina; R = resistente; S = sensible; Prof = profunda; Sup = superficial.

	Tiempo de ITU a infección de la herida	Tipo de infección (superficial o profunda)	Sensibilidad en la herida al antibiótico administrado para ITU
	3	Prof.	S
	1	Sup.	S
	2	Prof.	R
	2	Sup	S
	4	Prof	R
	1	Sup	S
	11	Prof	S
	22	Sup	S
	5	Prof	S
	1	Sup	R
	26	Sup	R
	30	Prof	R
	9	Sup	S
	4	Sup	R
	0	Sup	
	3	Sup	S
	29	Prof	R
	3	Prof	S
	3	Sup	S
	22	Prof	S
	1	Prof	R
	17	Sup	R

Tabla 5. Resultados de cultivos de orina y cultivos de herida operatoria en los 22 pacientes que presentaron ambas infecciones; incluyendo el tratamiento antibiótico administrado para la ITU y si el microorganismo cultivado en la herida era sensible o resistente al mismo.

Variables	Infección de la herida quirúrgica (N = 54)	No infección de la herida (n = 412)	
Edad (mediana, RIC)	57,8 (37,6-71,6)	52,5 (33,2-65,3)	
Sexo femenino	32	241	
ITU	29	67	
Instrumentación > 3 segmentos	41	191	
Índice ASA > 2	29	161	
No realización de estudios urinarios durante el postoperatorio	15	144	
Incontinencia	16	84	
Fusión incluyendo el sacro	17	141	
Diagnóstico			
Deformidad	18	92	
Patología degenerativa	19	216	
Tumores	9	23	
Fracturas	8	81	

Análisis univariado			Análisis multivariado		
OR	IC 95%	valor p	OR	IC 95%	valor p
1,02	1,0-1,04	0,063	1,02	1,0-1,04	0,055
1,03	0,6-1,08	0,915	-	-	-
3,54	1,9-6,5	0,000	3,1	1,6-6,1	0,001
3,6	1,9-7,0	0,000	2,7	1,1-6,3	0,024
1,9	1,1-3,3	0,03	0,9	0,5-1,9	0,961
0,25	0,21-0,3	0,000	-	-	-
1,6	0,9-3,1	0,12	-	-	-
0,8	0,5-1,6	0,69	-	-	-
Diagnóstico					
2,0	0,8-4,8	0,13	2,0	0,7-5,2	0,155
0,9	0,4-2,1	0,8	1,6	0,5-4,8	0,397
3,9	1,4-11,4	0,01	2,9	0,9-9,4	0,063
-	-	-	-	-	-

Tabla 6. Resultados del análisis univariado y multivariado (método secuencial) para valorar los factores asociados a la infección de la herida quirúrgica.

6.3. Resultados del tratamiento de la infección de la herida: supervivencia del implante (Estudio 3)

Durante el periodo del estudio se realizó artrodesis posterior instrumentada en 481 pacientes, y 43 pacientes presentaron una infección profunda de la herida operatoria cumpliendo los criterios de inclusión en el estudio. El periodo de observación medio fue de 24,8 meses (desviación estándar [DS] 16,9; rango [R] 0² a 50,9 meses), desde el primer desbridamiento quirúrgico de la herida. Los 33 pacientes censurados vivos tuvieron un seguimiento medio de 30,6 meses (DS 15,3, R 7,8-50,9). Presentaron los siguientes diagnósticos preoperatorios: 15 patología lumbar degenerativa, 12 deformidad, 10 fractura y 6 tumor. Las características de la población estudiada se resumen en la Tabla 7.

² Considerando seguimiento 0 (cero) un paciente en el que se retiró el material implantado (evento terminal), en el primer desbridamiento que es el momento de inicio del seguimiento.

Características del paciente	
Edad en años (M, DS, R)	52,1 (20,6; 13,4-87,8)
Sexo femenino (n, %)	26 (60,5%)
Fumadores (n, %)	9 (20,9%)
Lesión medular (n, %)	15 (34,9%)
Diabetes mellitus (n, %)	4 (9,3%)
Índice ASA (M, DS, R)	2,67 (0,7; 1-4)
Diagnóstico	
Patología degenerativa (n, %)	15 (34,9%)
Deformidad (n, %)	12 (27,9%)
Fractura (n, %)	10 (23,3%)
Tumor (n, %)	6 (14%)
Características relacionadas con la cirugía	
Tiempo quirúrgico (M, DS, R)	4,5 (2,1; 1,5-10,75)
Número de segmentos instrumentados (M, DS, R)	5,6 (4,4; 1-17)
Instrumentación incluyendo la pelvis (n, %)	3 (6,9%)
Características relacionadas con la infección de la herida	
Tiempo desde la cirugía hasta la infección (M, DS, R)	19 (22,7; 8-85)
Número de desbridamientos (M, DS, R)	1,12 (0,4; 1-3)
Microorganismo	
Gram positivos (n, %)	20 (46,5%)
BGN (n, %)	12 (27,9%)
Flora mixta (n, %)	11 (25,6%)

Tabla 7. Características demográficas, de la intervención quirúrgica y de la infección de la herida en la población estudiada.

Un total de 10 pacientes (23,3%) presentaron el evento terminal, uno de ellos murió por fallo multiorgánico tras sepsis y en 9 se procedió a retirar el material implantado (5 por recurrencia de la infección tras un periodo libre de enfermedad, 3 por falta de control de la infección tras varios desbridamientos, y en 1 al constatarse fusión sólida en el momento del desbridamiento). El tiempo medio entre el primer desbridamiento y el evento

terminal fue de 10,9 meses (DS 10,1, R 0 a 23,8). 4 de los 10 eventos terminales ocurrieron en los primeros 3 meses tras el primer desbridamiento. La tasa de supervivencia fue de 90,7% (IC 95%: 82,95-98,24) a los 3 y 6 meses, 88,1% (IC 95%: 78,3-97,9%) al año, 85,6% (IC 95%: 74,64-96,18) a los 18 meses, y 73,2% (IC 95%: 58,7-87,78) a los 2, 3 y 4 años.

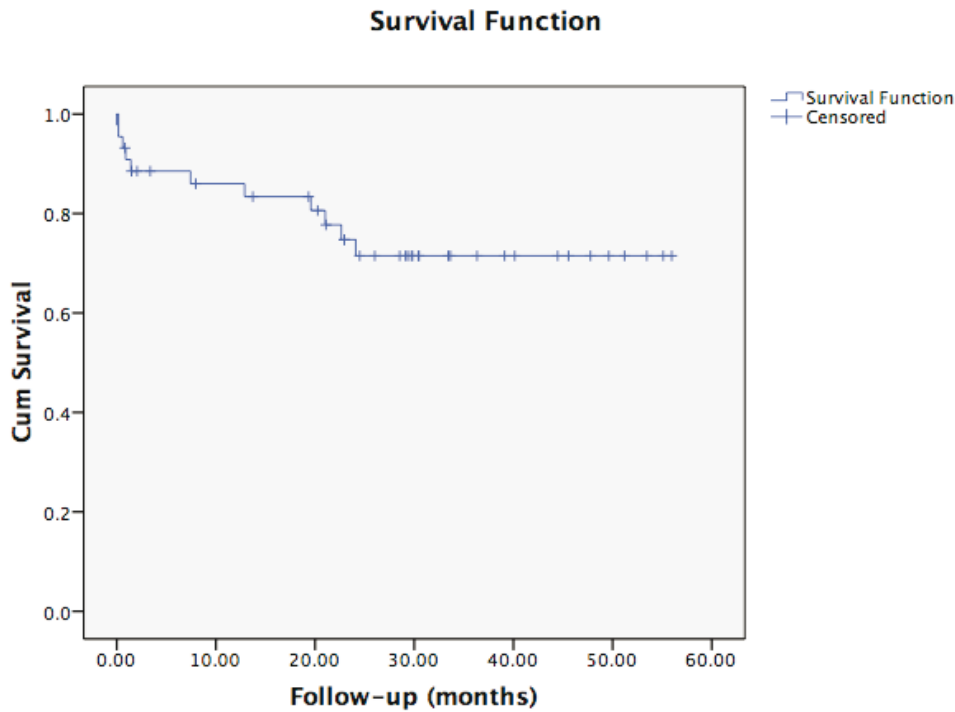


Figura 3. Función de supervivencia (tiempo en meses).

Los resultados del análisis de riesgos siguiendo el modelo proporcional de Cox se resumen en la Tabla 8, que se presenta en la página siguiente.

	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	HR	IC 95%	p	HR	IC 95%	p
Edad	0,71	0,2-2,5	0,598			
Sexo	0,51	0,13-2,1	0,356			
Diabetes mellitus	1,16	0,14-9,7	0,893			
Fumador	2,4	0,67-8,56	0,157			
Lesión medular	2,7	0,66-11,1	0,167			
Índice ASA	1,81	0,76-5,32	0,192			
Segmentos fusionados	5,8	1,6-27,1	0,03	4,5	1,25-24,05	0,045
Fusión incluyendo la pelvis	5,61	1,43-21,9	0,013	2,1	0,17-33,68	0,58
Sepsis	15,07	2,6-63	0,000	12,5	2,6-59,9	0,02
Número de desbridamientos	3,78	1,05-9,4	0,04	0,92	0,22-3,78	0,65
Presentación tardía (> mediana, 12 días)	1,02	1,005-1,026	0,04	1,01	0,99-1,04	0,15
Microorganismo (BGN, gram positivo, mixto)	1,278	0,6-2,6	0,508			

HR = Hazard Ratio; IC 95% = intervalo de confianza del 95%.

Tabla 8. Resultados del análisis de factores de riesgo de fracaso del tratamiento.

La evolución de los pacientes incluidos en el estudio se muestra en la Figura 4. Tras la retirada del material, 4 de los 9 pacientes, requirieron una reinstrumentación, en 3 por pérdida de corrección (*E. coli*, *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa*) y en 1 por falta de fusión sólida en el momento de la retirada. De los 9 pacientes que precisaron retirada del material, 3 tuvieron una recurrencia de la infección (en dos casos tras reinstrumentación, *E.coli* y *Enterobacter* spp., y en uno sin reinstrumentación *S. aureus*).

De los 33 pacientes censurados vivos (76,7%), 3 precisaron cirugía por revisión. Una paciente fue reintervenida por recidiva tumoral y otra por pseu-

doartrosis, ambas tuvieron cultivos intraoperatorios negativos y no presentaron más complicaciones infecciosas. Una paciente, que tenía necrosis cutánea por radioterapia, presentó problemas de cicatrización de la herida tras el desbridamiento y precisó tratamiento con un dispositivo de vacío (VAC) y un colgajo muscular para cubrir el defecto cutáneo; tampoco presentó otras complicaciones infecciosas.

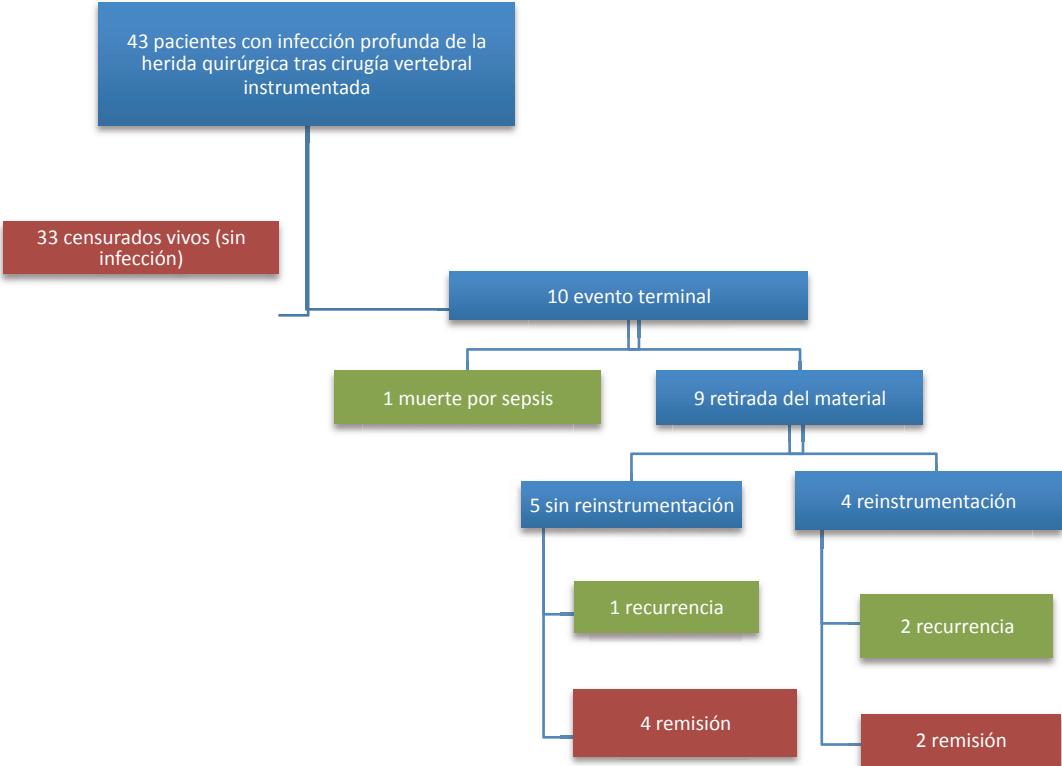


Figura 4. Esquema resumen de la evolución de todos los pacientes incluidos en el estudio (retiradas de material, reinstrumentación, recurrencias).

7. Discusión

Nuestros resultados demuestran una relación significativa entre la colonización preoperatoria del tracto urinario por BGN y de la ITU postoperatoria con el posterior desarrollo de infecciones de la herida quirúrgica tras cirugía vertebral instrumentada. Además también demostramos el peor pronóstico en cuanto a supervivencia del implante de los pacientes que han presentado una infección de la herida quirúrgica. Un mejor entendimiento de estas relaciones permitirá desarrollar estrategias para mejorar la prevención de esta complicación.

7.1. Colonización preoperatoria del tracto urinario y profilaxis antibiótica personalizada

El cribado preoperatorio de pacientes con riesgo de colonización preoperatoria del tracto urinario, asociado al tratamiento de la misma y la modificación de la profilaxis antibiótica perioperatoria es una práctica eficaz para disminuir la incidencia de infecciones de la herida quirúrgica por BGN en nuestro medio. Con la introducción de esta medida se consiguió reducir a la mitad la incidencia de infecciones de la herida quirúrgica por BGN (del 68,2% al 33,4%; $p < 0,04$).

La guía de práctica clínica de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) sobre diagnóstico y tratamiento de bacteriuria asintomática recomienda realizar cribado solamente en pacientes en los que se va a realizar una resección transuretral de próstata u otros procedimientos urológicos en los que se prevea un sangrado de la mucosa (103). Sin embargo, la guía también recomienda realizar cribado en los casos en los que la bacteriuria asintomática pueda tener consecuencias adversas que puedan evitarse con el tratamiento antibiótico (103). Creemos, por lo tanto, que realizar cultivos preoperatorios para tratar bacteriuria en pacientes seleccionados tri-

butarios de artrodesis posterior instrumentada, está justificado, ya que esta medida ha demostrado disminuir la incidencia de infecciones de la herida quirúrgica por BGN.

7.1.1. Epidemiología de colonización del tracto urinario en el preoperatorio

La incidencia de colonización preoperatoria del tracto urinario es difícil de estimar por falta de datos. Para poder calcular la incidencia real de colonización del tracto urinario en el preoperatorio sería necesario realizar cultivos preoperatorios a todos los pacientes de la muestra, lo que en nuestro medio no era practicable en su momento. Un 17% de los pacientes de la muestra cumplieron alguno de los criterios de riesgo para UTI establecidos. Un 6,3% de pacientes de la muestra estudiada tuvieron un urocultivo preoperatorio positivo. Los criterios propuestos, tal y como ya se ha expuesto previamente en la sección 5.2.1, fueron seleccionados a partir de la evidencia más relevante publicada sobre el tema. Sin embargo, el porcentaje de cultivos positivos fue muy diferente dependiendo del criterio evaluado, como se detalla a continuación. Probablemente, sean necesarios estudios que incluyan una muestra mayor de pacientes para poder evaluar con mayor precisión la utilidad de cada uno de los criterios.

- Pacientes con vejiga neurogénica. En nuestra muestra, 60% de los pacientes tuvieron un urocultivo preoperatorio positivo, lo que confirma la necesidad del cribado y la eficacia de la medida en este subgrupo. Estos resultados concuerdan con la literatura al respecto, ya que en estudios previos se han descrito incidencias de hasta 50% (31). De hecho en esta población ya se había considerado la necesidad de valorar la orina en el preoperatorio (36), por lo que nuestros resultados confirman lo expuesto en estudios previos.
- Pacientes portadores de sonda urinaria en el preoperatorio. En nuestra muestra, el 57,1% de los pacientes con cateterismo preoperatorio tuvie-

ron un urocultivo positivo. En pacientes con cateterismo la incidencia oscila entre 3 y 6% al día, llegando a ser casi del 50% a las dos semanas (104). La incidencia en nuestra muestra es bastante alta al igual que en la literatura, por lo que recomendamos realizar cultivos preoperatorios en pacientes con SVP. Un estudio ha encontrado una asociación significativa entre SVP e infección de la herida quirúrgica (OR 3,74, IC 95% 1,1-12,6), en una población que incluía intervenciones de cirugía general y ortopédica (105). Para intentar reducir la incidencia de infección de orina en pacientes portadores de SVP, la IDSA recomienda fundamentalmente racionalizar el uso de la sonda restringiendo sus indicaciones y retirar el sondaje en cuanto sea posible (106).

- Pacientes con historia de ITU de repetición. En nuestra muestra sólo 3 pacientes pertenecían a este grupo y 1 de ellos presentó un urocultivo positivo. No se pueden extraer conclusiones definitivas con datos tan escasos. Las ITUs de repetición son más frecuentes en mujeres sexualmente activas, en mujeres postmenopáusicas, y en pacientes con trastornos urológicos (96), (107). Dada la falta de evidencia creemos que puede ser útil realizar una anamnesis dirigida para detectar a estos pacientes de riesgo y, teniendo en cuenta la mayor incidencia de bacteriuria (96), parece razonable hacer un estudio de orina preoperatorio a falta de estudios más amplios que confirmen o descarten esta recomendación.
- Incontinencia preoperatoria, excluyendo a los pacientes incluidos en las dos categorías anteriores. En nuestra muestra, el 14,3% de los pacientes con incontinencia tuvieron un urocultivo positivo. La incidencia descrita en pacientes mayores con incontinencia de estrés es de 19% en mujeres y de 5,8% en hombres, significativamente mayor que en controles sin incontinencia (OR 2,83 IC 95% 1,35-5,94) (95). En pacientes intervenidos por patología de raquis lumbar, un estudio ha observado una incidencia significativamente mayor de infecciones postoperatorias en pacientes incontinentes que son cateterizados antes de la cirugía (108).

Es necesario, por lo tanto, realizar estudios incluyendo más pacientes antes de considerar la inclusión o exclusión de este criterio en futuros programas de cribado.

- Estancia hospitalaria preoperatoria mayor de 7 días. Solamente 1 paciente (14,3%) tuvo un urocultivo positivo. El riesgo de colonización preoperatoria del tracto urinario en pacientes ingresados está claramente relacionado con el sondaje vesical (109). Es probable que en los pacientes con hospitalización prolongada que no presenten ninguno de los otros criterios mencionados anteriormente ni sintomatología de ITU el estudio preoperatorio de orina no esté justificado.
- Ingreso procedente de otra institución sanitaria. Solamente 2 pacientes de la muestra pertenecían a este grupo. Es probable que representen una franja muy pequeña de pacientes candidatos a cirugía vertebral instrumentada, por lo que no es posible extraer conclusiones. Sin embargo, la incidencia de bacteriuria asintomática en pacientes mayores institucionalizados oscila entre 30-50% (110), por lo que probablemente este factor haya de ser tenido en cuenta en posteriores estudios.

Nuestros resultados muestran que la mayor incidencia de colonización preoperatoria del tracto urinario se produce en pacientes portadores de catéter o en pacientes con vejiga neurogénica; dicha incidencia es mayor del 50% en ambos grupos, por lo que consideramos altamente justificada la realización de cribado preoperatorio de manera sistematizada en estos dos grupos de pacientes. En cuanto a los demás subgrupos, no hay evidencia suficiente para confirmar o descartar la necesidad de cribado, por lo que probablemente sea necesario realizar estudios con un mayor tamaño muestral para obtener más evidencia. De todas maneras, realizar un sedimento urinario y un urocultivo si el sedimento es patológico es una exploración de bajo coste y si permite reducir el riesgo de infección de la herida quirúrgica, como se ve en los resultados obtenidos, parece rentable hacer un estudio de orina en caso de duda.

En pacientes candidatos a artroplastias de cadera y de rodilla, se ha estudiado también la posibilidad de realizar estudios urinarios preoperatorios (66). Al tratarse de cirugía electiva cuyo resultado final no se verá afectado por retrasar la intervención unos días, los autores de una revisión sobre el tema proponen retrasar la cirugía en caso de cultivo positivo (67). Esta medida no siempre es aplicable en cirugía de raquis (compresión medular aguda, fracturas inestables). En una revisión que incluyó 362 artroplastias de rodilla y 2561 de cadera, el urocultivo positivo preoperatorio no fue un factor de riesgo significativo en el análisis univariado (111). Otro trabajo retrospectivo de 299 pacientes encontró que 57 tenían bacteriuria preoperatoria (55 asintomáticos y 2 asintomáticos). En 20 de 57 no se conocía el resultado del cultivo en el momento de la cirugía, así que recibieron tratamiento antibiótico postoperatorio de la bacteriuria. 18 de 57 fueron intervenidos durante el tratamiento antibiótico y 19 de 57 después de haberlo completado. Los autores no observaron ningún caso de infección de la herida quirúrgica, por lo que concluyeron que el análisis de orina preoperatorio no era necesario (112). Sin embargo, la incidencia de infección aguda de la herida tras artroplastias (12), (13) es mucho menor que tras cirugía vertebral instrumentada, así que probablemente los resultados no sean extrapolables.

7.1.2. ¿Cuándo se ha de realizar el urocultivo en el preoperatorio?

Desde el punto de vista práctico lo ideal es tener el resultado del cultivo entre 3 y 5 días antes de la fecha de la intervención. Este margen de tiempo permite conocer el patrón de resistencias del microorganismo detectado y tratar la bacteriuria. Si los cultivos se realizaran con demasiada antelación, no se detectarían posibles cambios en los días previos a la cirugía.

Los pacientes programados para cirugía electiva ingresan de manera regular el día antes de la intervención, por lo que no se dispone del tiempo necesario para realizar un cultivo y obtener el resultado antes de la intervención quirúrgica. Ingresar a los pacientes con mayor antelación para obtener

el resultado de los cultivos no está justificado, ya que elevaría la estancia media de los pacientes y con ello los costes. En nuestro medio no siempre es posible asegurar que la última visita del paciente en la consulta externa antes de la intervención quirúrgica vaya a ser durante la semana previa a la cirugía, por lo que no es fácil incluir la realización del cultivo de manera rutinaria en el circuito habitual que siguen los pacientes que van a ser intervenidos de manera programada. En casos muy seleccionados es posible que el paciente realice el urocultivo de manera ambulatoria y se ponga en contacto con la Unidad de Raquis para comunicar el resultado y decidir el tratamiento. Sin embargo, esta medida, al estar fuera del circuito habitual, sólo se puede recomendar en casos excepcionales. En nuestro centro es habitual que los pacientes con mielomeningocele o parálisis cerebral, que son la principal población con vejiga neurogénica, con la excepción de los lesionados medulares, ingresen de manera programada en el Servicio de Rehabilitación en los días previos a la cirugía, periodo durante el cual se puede realizar el cultivo preoperatorio.

Los pacientes portadores de catéter permanente en el preoperatorio son fundamentalmente pacientes con lesión medular, por fractura o tumor, que salvo excepciones (por ejemplo, traslados desde otro centro hospitalario) están ingresados en el hospital; por ello, es bastante factible realizar los cultivos en el momento adecuado. Los pacientes con ingreso preoperatorio prolongado son aquellos que ingresan de manera no electiva, es decir, los que padecen fracturas, y algunos casos de patología tumoral; en total representan aproximadamente el 25% de la patología de la Unidad de Raquis en nuestro centro.

7.1.3. Pautas de profilaxis antibiótica perioperatoria

Como se ha comentado en la introducción, la profilaxis antibiótica recomendada en cirugía vertebral instrumentada se hace con cefazolina (113). Cuando es necesario modificar la profilaxis antibiótica para cubrir los microorganismos aislados en el urocultivo es importante seguir respetando los principios

básicos de la profilaxis antibiótica: dar cobertura a gram positivos, mantener niveles séricos adecuados durante toda la intervención (65). En estos casos utilizamos una profilaxis individualizada que incluye frecuentemente una cefalosporina de cuarta generación (cefepime), con un amplio espectro que cubre gram positivos, gram negativos y enterobacterias o como alternativa piperacilina –tazobactam o un carbapenem, en función de los resultados de los cultivos de orina–.

7.1.4. Resultados del cribado preoperatorio y la profilaxis antibiótica personalizada

Tras la introducción de esta medida se ha podido observar un descenso significativo de la incidencia de infecciones de la herida quirúrgica por BGN (del 68,2 al 33,4%).

Los datos recogidos durante el año 2010, en el que se siguió realizando cribado preoperatorio y administración de profilaxis antibiótica, y que no están incluidos en el estudio confirman esta tendencia: en 2010 se contabilizaron 17 infecciones de la herida quirúrgica durante el postoperatorio, y 6 de ellas (35,3%) fueron debidas a BGN.

Desde la realización de este trabajo, dos publicaciones han investigado también el problema de la colonización preoperatoria del tracto urinario remarcando la importancia de la misma en el posterior desarrollo de infecciones de la herida quirúrgica.

Hatlen y colaboradores (31) publicaron una revisión retrospectiva de pacientes intervenidos por escoliosis secundaria a mielomeningocele, en la que observaron un 50% de infecciones de la herida por BGN. Se trata de una serie histórica que incluye un periodo de tiempo de 44 años. En muchos pacientes se habían hecho urocultivos preoperatorios, pero los autores no aportan datos sobre un posible tratamiento antibiótico de la colonización del tracto urinario. El urocultivo positivo en el preoperatorio se asoció de manera estadísticamente significativa con un mayor riesgo de infección de la herida ($p = 0,002$) y 7 de los 12 pacientes en los que se había registrado un

urocultivo preoperatorio positivo desarrollaron una infección de la herida quirúrgica por el mismo microorganismo que se había aislado previamente en la orina.

Lee y colaboradores (108) estudiaron la bacteriuria asintomática en ancianas intervenidas por patología lumbar degenerativa. Encontraron que la bacteriuria asintomática se asociaba a un mayor riesgo de infección de la herida ($p = 0,021$) en las pacientes que habían sido sondadas durante la intervención, en comparación con el grupo de pacientes sin sondaje preoperatorio. El sondaje se realizó en todas las pacientes en las que la duración prevista de la intervención era superior a 2 horas, es decir principalmente en las pacientes que iban a ser instrumentadas. Estos datos orientan a un posible mecanismo de colonización del catéter por microorganismos presentes en la región periuretral; una vez colonizado el catéter, el riesgo de bacteriemia aumenta día a día (105).

La publicación de estos trabajos refuerza la hipótesis de aumento del riesgo de infección postoperatoria de la herida, debido a la colonización preoperatoria del tracto urinario.

Recientemente se han publicado también unas recomendaciones consensuadas tras una encuesta en varias fases a veinte cirujanos expertos en cirugía compleja del raquis infantil en Estados Unidos. Estas recomendaciones incluyen, entre otras, la realización de cultivo preoperatorio de orina y la administración sistemática de profilaxis antibiótica con cobertura a gram negativos en pacientes que vayan a ser intervenidos por patología raquídea en la edad pediátrica exceptuando la escoliosis idiopática (114).

7.1.5. Limitaciones del estudio

La dificultad para realizar cultivos preoperatorios a todos los pacientes hace que algunos pacientes con bacteriuria asintomática hayan podido pasar desapercibidos y que tal vez no se hayan identificado todos los grupos de pacientes en riesgo. Sin embargo, la revisión exhaustiva de la literatura no identificó otros grupos de riesgo y a la hora de diseñar el estudio se inclu-

yeron también algunos grupos dudosos, como el de pacientes con estancia preoperatoria prolongada sin cateterismo, para intentar evitar que quedaran pacientes sin diagnosticar. Así mismo, dada la baja incidencia de alguno de los criterios propuestos, los resultados obtenidos no aportan una evidencia suficiente para poder establecer recomendaciones en todos ellos. Se necesitaría un estudio más amplio, que incluyera un mayor número de pacientes para poder evaluar con mayor precisión la eficacia de cada uno de los criterios propuestos.

El marcado aumento de la incidencia de infección durante el primer periodo del estudio (datos recogidos retrospectivamente) hizo que aumentara la vigilancia de cara a este problema. El aumento de la vigilancia se ha relacionado con una disminución de las tasas de infección en trabajos previos (53), (115) y podría seguramente influir en los resultados observados. Sin embargo, en ese periodo de tiempo no sólo se redujo la tasa de infección global, sino también la proporción de infecciones debidas a BGN sin que se hubieran tomado otras medidas específicas contra la infección por BGN, aparte de las recogidas en este trabajo.

7.2. Relación de la infección del tracto urinario en el postoperatorio con la infección de la herida quirúrgica

7.2.1. Incidencia de ITU en el postoperatorio

En el periodo 2008-2010 se observó una incidencia global de ITU en el postoperatorio de 19,1%. Se trata de una población mixta que incluye todo tipo de patologías vertebrales (fracturas, tumores, patología degenerativa y deformidad) en pacientes con y sin lesión medular. La incidencia descrita en la literatura es muy variable dependiendo del tipo de paciente. En datos dis-

ponibles sobre cirugía por deformidad del adulto se ha publicado una incidencia del 9% (94). En ancianos intervenidos por enfermedad degenerativa lumbar se ha observado una incidencia del 34% (34). En pacientes intervenidos por fracturas con lesión medular asociada, la incidencia descrita de ITU postoperatoria es de 24% (116).

El tiempo medio de presentación desde la cirugía inicial hasta la confirmación del diagnóstico de ITU mediante urocultivo positivo fue de 8 días (RIC 6,75-11,25). No se dispone con exactitud de los datos de estancia media hospitalaria de todos los pacientes. En general, los pacientes con instrumentaciones cortas (1-3 segmentos) tienen una estancia media de entre 7 y 10 días. Los pacientes intervenidos por deformidad, portadores de instrumentaciones más largas y los que presentan fracturas o tumores, especialmente si se asocian a lesión medular, tienen una estancia media bastante más larga. Es probable que estos pacientes tengan un riesgo más elevado de ITU. En sentido contrario, muy probablemente los pacientes con instrumentaciones cortas tienen un menor tiempo de sondaje urinario y son dados de alta más temprano, por lo que es posible que tengan menor riesgo de presentar esta complicación.

7.2.2. Relación entre ITU e infección de la herida quirúrgica

Los resultados muestran una asociación significativa entre la ITU y la infección de la herida quirúrgica en el postoperatorio, con una OR de 3,1 (IC 95% 1,6-6,1; $p < 0,001$). Casi una cuarta parte (24,7%) de todos los pacientes que presentaron una ITU acabaron desarrollando una infección de la herida. Sin embargo, una posible relación causal (mismo microorganismo) entre las dos infecciones sólo pudo establecerse en el 40% de los pacientes que presentaron ambas.

El otro factor relacionado con un mayor riesgo de infección de la herida fue la instrumentación de más de 3 segmentos (OR 2,7, IC 95% 1,1-6,3, $p = 0,024$). Las instrumentaciones largas se han asociado en numerosas ocasiones con una mayor incidencia de infección de la herida quirúrgica (6),

(11), (56). Igualmente, el número de segmentos instrumentados se ha correlacionado de manera significativa con cirugías más largas y con mayores pérdidas hemáticas (55). La instrumentación de más de 4 segmentos se asocia a una pérdida hemática media aproximada de 1500 ml, por lo que frecuentemente suelen ser necesarias las transfusiones. La administración de conservas sanguíneas se ha identificado como factor de riesgo independiente de infección de la herida quirúrgica (57) y se considera que las transfusiones tienen un efecto inmunomodulador en el receptor aumentando de manera significativa el riesgo de infección nosocomial (117).

En pacientes intervenidos por patología tumoral raquídea se ha observado que la presencia de infección nosocomial durante el postoperatorio (ITU o neumonía) es un factor de riesgo independiente para infección de la herida quirúrgica (OR 2,81, $p = 0,013$) (26), aunque no se conocen los mecanismos, y los autores no profundizan en la posible causa de esta relación. En nuestra muestra, los pacientes intervenidos por tumores también presentaron un mayor riesgo de infección de la herida, sin alcanzar significación estadística en el análisis multivariado (OR 2,9, IC 95 % 0,9-9,4, $p = 0,063$), si bien sólo representaban el 6,7% de la muestra.

Conocer que existe un mayor riesgo asociado entre la ITU y la infección de la herida implicará una vigilancia más severa durante el postoperatorio de los pacientes que presenten ITU y abre el camino para establecer medidas que puedan prevenir una posible contaminación local de la herida por microorganismos del tracto fecal o urinario.

La presencia del mismo microorganismo en la orina y en la herida en 9 pacientes indica que el 16,7% del total de las infecciones de herida y un 38% de las debidas a BGN se podrían haber originado en el tracto urinario. Para evitar la posible contaminación de la herida procedente del tracto urinario es necesario un correcto aislamiento de los apósitos, por lo que en pacientes de alto riesgo (escoliosis no idiopática en la edad pediátrica) se ha recomendado utilizar apósitos impermeables (114). Igualmente se ha de intentar optimizar el tiempo de cateterización durante el periodo postoperatorio (106).

Se sabe que el riesgo de bacteriuria asociada al catéter urinario aumenta un 5% por cada día de sondaje (40), y de manera rutinaria se intenta retirar el catéter durante el segundo día del postoperatorio. Así mismo la guía de práctica clínica de la IDSA recomienda, en general, retirar el sondaje lo antes posible (118). Sin embargo, en pacientes con incontinencia probablemente sea preferible prolongar el cateterismo para evitar el riesgo de contaminación del vendaje, la piel de la región lumbosacra y con ello de la herida por continuidad. Este problema se ha de tener en cuenta también en mujeres mayores con movilidad reducida durante el postoperatorio que tienen dificultades para levantarse. Probablemente y ante la falta de evidencia sea preferible en algunos casos tomar decisiones de manera individualizada y prolongar el cateterismo uno o dos días, hasta que los pacientes puedan moverse sin tantas dificultades, con el fin de evitar el uso de cuñas o pañales, que en absoluto favorecen el correcto aislamiento de la herida.

En pacientes intervenidos por artroplastias de cadera y de rodilla se ha estudiado la posible relación entre la ITU postoperatoria y la infección de la herida (119), si bien no se encontró una asociación significativa, la baja incidencia de infección de la herida aguda en el postoperatorio (0,029%) disminuye mucho la potencia estadística del estudio, por lo que no se pueden extraer conclusiones definitivas.

7.2.3. Diagnóstico de ITU durante el postoperatorio

El diagnóstico de ITU durante el postoperatorio se confirma al realizar urocultivos en pacientes con sospecha clínica (fiebre, disuria) (102). Si la presencia de ITU se asocia con un mayor riesgo de infección, una posible medida encaminada a disminuir la infección de la herida podría ser el realizar estudios de orina a todos los pacientes para poder detectar y tratar precozmente posibles ITU. Sin embargo, en nuestro estudio se observa que el grupo de pacientes en los que no se realizó ningún tipo de estudio de orina durante el postoperatorio debido a la ausencia de sospecha clínica no sólo no presentó un mayor riesgo de infección de la herida, sino que incluso tuvo una tasa de

infección significativamente menor (OR 0,25; IC 95% 0,21-0,3; $p < 0,0001$).

Al observar los microorganismos hallados en los cultivos de la herida en los tres grupos (ITU, sedimento negativo, no sedimento) no se observaron diferencias significativas en la distribución entre BGN y cocos gram positivos. Si bien se podría argumentar que algunos pacientes en los que no se realizó un sedimento podrían tener una ITU que pasó desapercibida, este grupo fue el que presentó una menor incidencia de infección de la herida quirúrgica.

En vista de estos resultados no se puede recomendar la realización sistemática a todos los pacientes de estudios de orina durante el postoperatorio con el objetivo de disminuir el riesgo de infección de la herida, ya que incrementaría innecesariamente los costes, y los resultados observados no justifican la introducción de esta medida.

7.2.4. Incontinencia, ITU e infección de la herida

La presencia de incontinencia urinaria (incluyendo todos los tipos de incontinencia) no se asoció a una mayor incidencia de infección de la herida, si bien es un factor claramente asociado con un mayor riesgo de ITU (38), (120). Incluso un estudio sobre infección postoperatoria encontró relación entre la incontinencia y una mayor incidencia de infección de la herida quirúrgica (51), aunque otros trabajos no han podido confirmar esta asociación (41).

Es posible que, dada la toma de conciencia respecto al elevado riesgo de infección por BGN en pacientes con sondaje urinario, en estos pacientes se hayan extremado las medidas de precaución. En los dos últimos años del periodo en estudio se realizaron de manera sistemática estudio preoperatorio y tratamiento de infección urinaria preoperatoria en los pacientes con vejiga neurogénica o sondaje vesical, lo que puede explicar también que la incontinencia no se asociara de manera significativa a un mayor riesgo de infección de la herida.

7.2.5. Tratamiento antibiótico de la ITU durante el postoperatorio

Cuando existe sospecha clínica de ITU, se realiza de manera rutinaria un sedimento urinario y un urocultivo. Los resultados del urocultivo suelen estar disponibles a las 48 horas. En muchas ocasiones y precisamente por temor a que una posible ITU desencadene una bacteriemia, si el sedimento urinario es patológico, se inicia un tratamiento antibiótico empírico. Cuando se tienen los resultados definitivos del urocultivo, si el microorganismo cultivado no es sensible al tratamiento administrado, éste se modifica siguiendo el antibiograma. El antibiótico administrado con mayor frecuencia, de forma empírica, durante el periodo del estudio fue el ciprofloxacino (> 50%), seguido de la combinación de amoxicilina con ácido clavulánico. El 46,2% de los pacientes con infección de la herida que habían recibido ciprofloxacino para el tratamiento de la ITU presentaron cepas resistentes a ciprofloxacino en las muestras tomadas en la herida. Sólo 21,9% de los pacientes que no recibieron ciprofloxacino durante el postoperatorio tuvieron resistencias a este antibiótico en los cultivos de la herida. La diferencia entre estas proporciones no alcanzó significación estadística ($p = 0,1$), probablemente por falta de potencia estadística, debido al pequeño tamaño muestral. Sin embargo, dada la importancia de las consecuencias de esta diferencia, consideramos que podría ser relevante desde el punto de vista clínico.

El ciprofloxacino, y las fluoroquinolonas en general, son antibióticos óptimos para el tratamiento de infecciones del sistema musculoesquelético. Son agentes bactericidas que actúan inhibiendo la DNA girasa, lo que impide la replicación del ARN bacteriano. Las fluoroquinolonas son muy eficaces en hueso y tejidos sinoviales (84).

En un estudio de pacientes con infección aguda por BGN tras artroplastias que fueron tratados con retención de la prótesis y antibioterapia se observó que la susceptibilidad a fluoroquinolonas y el tratamiento con las mismas disminuían el riesgo de recidiva en 9 veces (OR 9,09; $p = 0,005$),

en comparación con pacientes similares en los que los microorganismos causantes de la infección no eran sensibles a este fármaco (85). Otro trabajo también en infección protésica aguda por BGN describe una tasa de supervivencia del 94% (IC 95%: 63-99%) a los dos años en pacientes tratados con retención protésica y ciprofloxacino oral (121). En cuanto al tratamiento de las infecciones por gram positivos, concretamente *S. aureus*, se considera de elección la asociación de ciprofloxacino con rifampicina, por su excelente sinergismo, baja inducción de resistencias (83) y elevado porcentaje de curación sin retirada de las artroplastias infectadas (81).

Si el ciprofloxacino mejora los resultados de pacientes con infección aguda de manera tan significativa, es importante minimizar en lo posible el desarrollo de resistencias a este fármaco. Si el tratamiento de la ITU con quinolonas puede inducir resistencias a estos fármacos en pacientes que puedan desarrollar más tarde una infección de la herida quirúrgica, debería evitarse su uso en el tratamiento de la ITU cuando existan alternativas razonables.

Adicionalmente, se ha observado en nuestro medio un aumento progresivo de las resistencias a quinolonas en ITU no complicadas (122). En nuestro centro hospitalario el 50% de las ITU asociadas a catéter urinario son resistentes a quinolonas (datos no publicados). Como consecuencia de estos hallazgos, hemos dejado de administrar quinolonas para el tratamiento de la ITU postoperatoria. Recomendamos el uso de fosfomicina-trometamol como tratamiento empírico en el caso de cistitis y cefalosporinas de tercera generación (ceftazidima) en el caso de ITU febril (122) o un carbapenem, si hay sospecha de infección por BGN productor de BLEE (123). Una vez que se dispone de los datos microbiológicos se ajustará el tratamiento en función de los mismos.

7.2.6. Limitaciones del estudio

Además del carácter retrospectivo del estudio, otra limitación es la falta de información sobre comorbilidades como el IMC o diabetes mellitus que podrían también intervenir como factores de riesgo modificando el estudio de los mismos. Además no se dispone de tiempo de cateterización postoperatoria, y es conocido que el cateterismo prolongado aumenta significativamente el riesgo de ITU y de bacteriemia (40). A pesar de estas limitaciones, el estudio ofrece datos que tienen repercusiones clínicas, como el mayor porcentaje de resistencias a ciprofloxacino en la herida cuando se administra este antibiótico previamente, o la falta de necesidad de realizar estudios de orina en ausencia de sospecha clínica.

7.3. Resultados del tratamiento de la infección de la herida: supervivencia del implante (Estudio 3)

La supervivencia del implante es del 73,2% a los 2 años del primer desbridamiento. La infección de la herida quirúrgica tiene consecuencias relevantes que pueden empeorar el resultado de la cirugía primaria en aproximadamente 1 de cada 4 pacientes. En la mitad de los casos la retirada del material implantado no significó la resolución definitiva de la infección de la herida quirúrgica. 5 de los 9 pacientes en los que se habían retirado los implantes precisaron cirugías adicionales, por recurrencia de la infección o por pérdidas de corrección.

7.3.1. Tasa de supervivencia

La supervivencia observada (73,2%) es bastante similar a la descrita por Kowalski (10) en el único estudio disponible de características similares. Su trabajo halló una supervivencia del 71% a los 2 años, aunque su definición de evento terminal era más restrictiva que la utilizada en este estudio. Kowalski et al definieron como fracaso del tratamiento la necesidad de un

desbridamiento adicional. La realización de un desbridamiento adicional no implica necesariamente un fracaso de la cirugía primaria, ya que tras ese desbridamiento se puede conseguir controlar el proceso infeccioso. En nuestra muestra 1 de los 5 pacientes con más de un desbridamiento no precisó retirada del implante y siguió un curso clínico favorable. En este caso el resultado final obtenido es equiparable al de los pacientes que sólo precisaron un desbridamiento. Por este motivo consideramos que la retirada del material implantado como evento terminal permite evaluar mejor el resultado del tratamiento de la infección.

En cuanto a la presentación en el tiempo de los eventos terminales, es interesante observar que si bien el 40% de los mismos fueron registrados durante los primeros tres meses tras el primer desbridamiento, la tasa de supervivencia continuó disminuyendo de manera progresiva a lo largo de los dos primeros años, muy probablemente en relación con las posibles diferentes causas de fracaso del tratamiento. La falta de control del proceso infeccioso tras desbridamientos múltiples y antibioterapia supone la retirada del material en fases tempranas; pero las recurrencias se pueden presentar tras un periodo latente, aparentemente libre de enfermedad. Para evitar recurrencias, Kowalski propone mantener la supresión antibiótica durante periodos largos y, en su trabajo, un tercio de los pacientes estudiados continuaba recibiendo tratamiento antibiótico en el momento del cierre del estudio, dos años después de la infección inicial (10). El hecho de que se puedan presentar recurrencias tan tardías obliga a un seguimiento postoperatorio más estrecho de los pacientes que han presentado una infección de la herida, con el fin de identificar signos precoces de empeoramiento que puedan sugerir una recurrencia, como por ejemplo el aflojamiento de los tornillos (Figura 5).

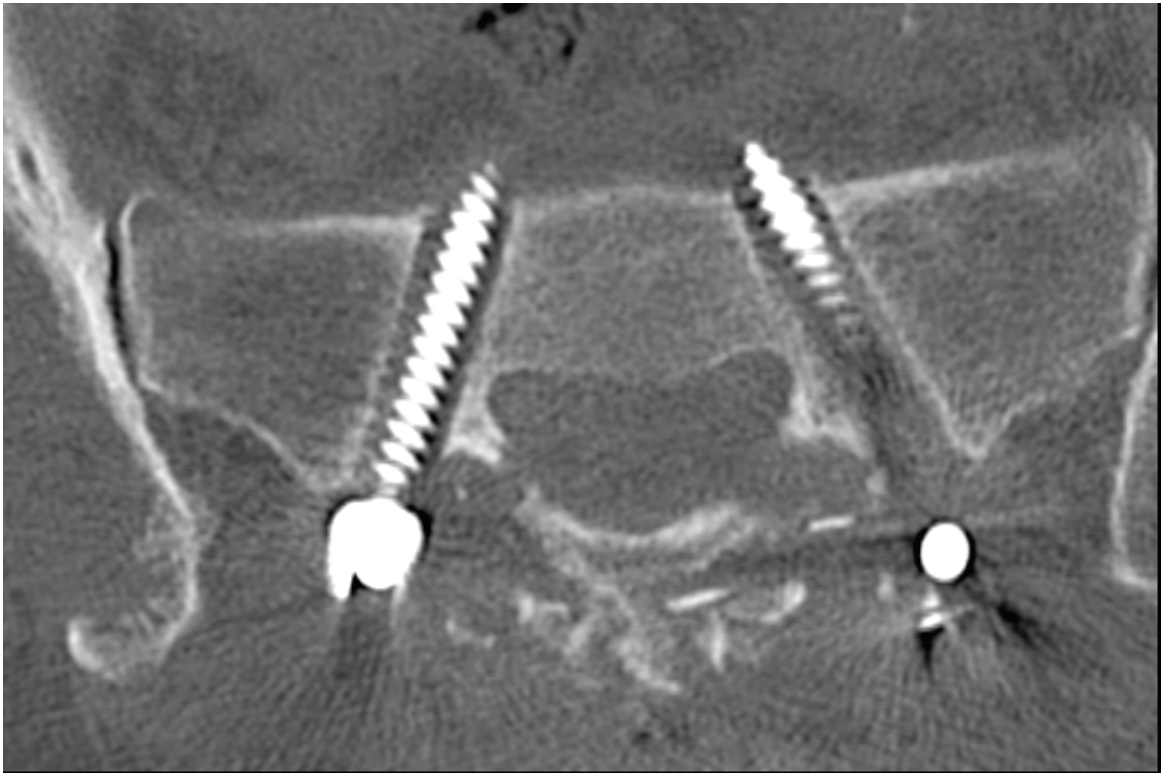


Figura 5. Paciente de 64 años intervenida por escoliosis degenerativa. Presentó una infección profunda por *S. aureus* durante el postoperatorio inmediato, que se resolvió favorablemente. A los 5 meses, presentó dolor con empeoramiento progresivo. La tomografía computarizada mostró los signos de aflojamiento de los tornillos, y las pruebas de laboratorio una elevación persistente de la proteína C reactiva. Se programó una cirugía de revisión en la que se encontró pus franco en la región lumbosacra, por lo que se retiraron los implantes.

7.3.2. Complicaciones tras la retirada del implante

La retirada del material implantado no significa necesariamente la resolución definitiva del proceso infeccioso, ni del tratamiento de la patología inicial. Más de la mitad de los pacientes (5 de 9) en los que se retiró el material precisaron intervenciones adicionales (4 reinstrumentaciones y 1 desbridamiento adicional por recidiva de la infección a los 6 meses). En el grupo de pacientes censurados vivos sólo un 10% (3 de 33) fueron reintervenidos, en

un caso por recidiva tumoral, en otro por pseudoartrosis aséptica con cultivos intraoperatorios negativos y, por último, una paciente precisó un colgajo musculocutáneo de cobertura por necrosis cutánea postradioterapia.

– ***Recurrencia de la infección***

Se registraron 3 recurrencias de la infección de la herida tras la retirada de los implantes, y ninguna en el grupo de pacientes censurados vivos. Curiosamente un paciente presentó una recidiva de la infección a los 6 meses de haberse retirado la instrumentación. El paciente acudió a urgencias por fiebre, dolor lumbar y supuración. Se realizó un desbridamiento quirúrgico en el que se confirmó la presencia de un absceso con cultivos positivos a *S.aureus*, con el mismo patrón de antibiograma que en la primera infección. Se trataba de un paciente diabético severo muy mal controlado y con dudoso cumplimiento terapéutico durante el tratamiento antibiótico, lo que tal vez podría explicar la recurrencia.

En otros dos casos la recurrencia fue tras una reinstrumentación por pérdida de corrección de la deformidad, una a los 6 meses y otra al año de la retirada. Las dos pacientes habían sido intervenidas por deformidades muy complejas en edad adulta (escoliosis en una paciente con síndrome de Prader-Willi, y escoliosis neuropática tras lesión medular postumoral en la infancia en otra paciente). Las pérdidas de corrección en ambos casos supusieron un aumento masivo del dolor y de la deformidad raquídea, por lo que ambas pacientes decidieron volver a ser intervenidas a pesar de la experiencia previa.

– ***Reinstrumentación***

Además de las pacientes con pérdida de corrección y recurrencia de la infección, otros 2 pacientes precisaron reinstrumentación. Un paciente con escoliosis neuropática postpoliomielitis sufrió una caída a los 5 meses de la retirada de material y presentó una fractura en la masa de fusión, que fue tratada satisfactoriamente con una nueva instrumentación y un curso clínico posterior sin incidencias.

Por último, una paciente con escoliosis secundaria a malformación de Arnold-Chiari, presentó una recidiva de la infección de la herida a los 9 meses de la cirugía inicial, antes de haberse obtenido una fusión sólida. En un primer tiempo se retiraron los implantes y la paciente fue tratada con antibioterapia endovenosa. A los 16 días se realizó la reinstrumentación de manera programada. Estos dos pacientes no han vuelto a presentar complicaciones infecciosas con un seguimiento desde la reinstrumentación de 3 y 2 años respectivamente.

En pacientes intervenidos por escoliosis idiopáticas que presentaron infecciones tardías en los que se realizó retirada del material instrumentado en presencia de fusión sólida se han observado pérdidas de corrección significativas en un 23% de los casos (15). En otra serie, también de infecciones tardías, en la que se había realizado reinstrumentación a un grupo de pacientes, se observó que estos presentaban pérdidas de corrección significativamente menores respecto al grupo de pacientes sin reinstrumentación (92). En vista de estos resultados y de los casos observados en nuestra serie que también precisaron reinstrumentación, en pacientes con grandes deformidades ha de plantearse probablemente la instrumentación en dos tiempos como tratamiento de la infección de la herida de manera similar a como se hace en los pacientes con artroplastias (90).

7.3.3. Factores asociados al fracaso del tratamiento

Debido a la baja incidencia de la infección de herida quirúrgica es difícil estudiar los factores asociados al fracaso del tratamiento de la misma y los datos disponibles son muy escasos. El estudio realizado por Kowalski había encontrado un mayor riesgo de fracaso en pacientes con radioterapia preoperatoria. El escaso número de tumores en nuestra muestra no permite evaluar la influencia de ese factor.

La presentación más tardía de la infección (por encima de la mediana de tiempo transcurrido entre la cirugía principal y la infección, 12 días), se asoció significativamente (IC 95% 1,005-1,026; $p = 0,04$) a un mayor

riesgo de presentar el evento terminal en el análisis univariado, si bien la diferencia observada fue muy pequeña (OR 1,02). La presentación tardía puede deberse a una contaminación tardía de la herida, o a un diagnóstico tardío de la infección precoz. El diagnóstico tardío supone una demora en el tratamiento favoreciendo la formación del biofilm en las infecciones por estafilococos (82), (124), lo que dificulta el tratamiento antibiótico adecuado y puede conducir al fracaso del tratamiento de la infección. En 4 de 10 pacientes con retirada de material y en 4 de 33 pacientes censurados vivos la infección de la herida se diagnosticó después del alta hospitalaria. Durante el ingreso hospitalario las heridas son controladas a diario, y es más fácil reaccionar con rapidez cuando aparece una sospecha de infección, lo que puede repercutir en el resultado del tratamiento, explicando la diferencia observada. Durante el ingreso además se hacen controles analíticos con regularidad, la falta de normalización de la proteína C reactiva tras la cirugía puede ser uno de los primeros indicios de infección cuando los signos clínicos todavía no son muy evidentes (17), por lo que es altamente recomendable la realización de esta prueba durante el seguimiento para hacer un diagnóstico precoz de la infección.

Todos los casos de septicemia presentaron el evento terminal. Uno de los pacientes falleció por fallo multiorgánico tras la sepsis. En todos los casos de septicemia se realizó una retirada precoz de material para eliminar el origen de la infección. La retirada de los implantes se consideró en muchos casos parte del tratamiento de la septicemia, lo que explica la fuerza de la asociación encontrada.



Figura 6. Paciente de 51 años intervenida por escoliosis idiopática. A la izquierda se ve la radiografía preoperatoria. La imagen del medio muestra el control radiológico en el postoperatorio inmediato, donde se ve la corrección de la deformidad. La paciente presentó una sepsis por SARM y se le realizó una retirada del material implantado. La radiografía de la derecha, a los 3 meses de la retirada de los implantes muestra la pérdida de la corrección obtenida. La paciente tiene dolor, controlado con medicamentos y con una ortesis, y no desea una nueva cirugía.

Como se ha comentado anteriormente, las instrumentaciones largas se han asociado en numerosas ocasiones con un mayor riesgo de infección de la herida. Suponen además heridas mayores con un daño más extenso en las partes blandas, asociado a un mayor tiempo quirúrgico y mayor sangrado, lo que puede dificultar la correcta curación de las mismas. En el tratamiento de grandes deformidades puede ser necesario prolongar la instrumentación hasta la pelvis, lo que requiere extender el abordaje quirúrgico en una zona con pobre cobertura musculocutánea y peor vascularización. La extensión a la pelvis se ha asociado con un mayor riesgo de infección y de necesidad de retirar los implantes (125). En nuestra serie los 3 casos con instrumentaciones largas infectadas que incluían la zona pélvica precisaron retirada del material.

Si bien algunos autores han propuesto que las infecciones polimicrobianas podrían asociarse a un peor pronóstico (75), en nuestro estudio no se observaron diferencias en el resultado entre las infecciones producidas por gram positivos, gram negativos o por flora mixta.

La baja incidencia de la infección de la herida quirúrgica dificulta realizar un estudio más amplio de los factores asociados al fracaso del tratamiento. Probablemente sean necesarios estudios multicéntricos para disponer de un mayor número de pacientes, aunque la variabilidad en los tratamientos seguramente influiría en los resultados de los estudios, dificultando la interpretación de los resultados.

7.3.4. Limitaciones del estudio

Dada la baja incidencia de infección de la herida quirúrgica tras cirugía vertebral instrumentada, el estudio recoge una muestra relativamente grande, pero muy heterogénea. Debido a la heterogeneidad de la muestra, que incluye pacientes con un rango muy amplio de edad y diferentes patologías raquídeas, es posible que haya otros factores que influyen en la supervivencia del implante que no han podido ser investigados. Afortunadamente, todos los pacientes fueron tratados de manera muy uniforme por el mismo equipo multidisciplinar, lo que evita posibles sesgos relacionados con el tipo de tratamiento de la infección de la herida.

8. Conclusiones

Conclusiones principales:

1. La colonización del tracto urinario está relacionada con la infección de la herida quirúrgica tras cirugía vertebral instrumentada.
2. La detección precoz y el tratamiento de la colonización preoperatoria del tracto urinario, incluyendo una profilaxis antibiótica personalizada, reducen la tasa de infección de la herida quirúrgica por bacilos gram negativos.
3. La infección postoperatoria del tracto urinario se asocia a una mayor incidencia de infección de la herida quirúrgica tras cirugía vertebral instrumentada.

Conclusiones secundarias:

1. En pacientes con artrodesis vertebral instrumentada es recomendable evitar el uso de quinolonas para tratar la infección de orina postoperatoria, siempre que existan alternativas terapéuticas. La utilización de quinolonas parece asociarse a la infección de la herida quirúrgica por microorganismos resistentes a estos antibióticos.
2. El tratamiento adecuado de la infección aguda de la herida postoperatoria basado en desbridamientos múltiples y antibioterapia ajustada al antibiograma no es eficaz en una cuarta parte de los pacientes con artrodesis vertebral instrumentada.
3. La supervivencia del implante se reduce progresivamente durante los dos primeros años de postoperatorio. La retirada de la instrumentación no siempre resuelve la infección.

9. Bibliografía

1. Hibbs RA. An operation for progressive spinal deformities: A preliminary report of three cases from the service of the orthopaedic hospital. 1911. *Clin Orthop Relat Res* 2007, Jul; 460: 17-20.
2. Kabins MB, Weinstein JN. The history of vertebral screw and pedicle screw fixation. *The Iowa Orthopaedic Journal* 1991; 11: 127.
3. Zdeblick TA. A prospective, randomized study of lumbar fusion. Preliminary results. *Spine (Phila Pa 1976)* 1993, Jun 15; 18 (8): 983-91.
4. Deyo RA, Mirza SK. Trends and variations in the use of spine surgery. *Clin Orthop Relat Res* 2006, Feb; 443: 139-46.
5. Deyo RA, Mirza SK, Martin BI, Kreuter W, Goodman DC, Jarvik JG. Trends, major medical complications, and charges associated with surgery for lumbar spinal stenosis in older adults. *JAMA* 2010, Apr 7; 303 (13): 1259-65.
6. Veeravagu A, Patil CG, Lad SP, Boakye M. Risk factors for postoperative spinal wound infections after spinal decompression and fusion surgeries. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009, Aug 1; 34 (17): 1869-72.
7. Lister J. *On the antiseptic principle of the practice of surgery*. New York: P.F. Collier & Son; 1909g.
8. Riera J. *Historia, medicina y sociedad*. Madrid: Ed. Pirámide S.A.; 1985.
9. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 1999; 20 (4): 250-80.
10. Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Osmon DR. The management and outcome of spinal implant infec-

tions: Contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2007, Apr 1; 44 (7): 913-20.

11. 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, May 6; 19 (10): 1711-9.

12. Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A Suppl 1: S75-80.

13. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004, Oct 14; 351 (16): 1645-54.

14. Ho C, Sucato DJ, Richards BS. Risk factors for the development of delayed infections following posterior spinal fusion and instrumentation in adolescent idiopathic scoliosis patients. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007, Sep 15; 32 (20): 2272-7.

15. Hedequist D, Haugen A, Hresko T, Emans J. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009, Jan 1; 34 (1): 60-4.

16. Vives MJ, Kishan S. Postoperative spinal wound infections and postprocedural diskitis. In: *Complications of Pediatric and Adult Spine Surgery*. Vaccaro et al, ed. New York: Dekker; 2004p.

17. Mok JM, Pekmezci M, Piper SL, Boyd E, Berven SH, Burch S, et al. Use of c-reactive protein after spinal surgery: Comparison with erythrocyte sedimentation rate as predictor of early postoperative infectious complications. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008, Feb 15; 33 (4): 415-21.

18. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: A systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2010, Sep 1; 92(11): 2102-9.

19. Pull Ter Gunne AF, Mohamed AS, Skolasky RL, van Laarhoven CJ, Cohen DB. The presentation, incidence, etiology, and treatment of surgical site infections after spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010, Feb 10.
20. Schuster JM, Rechtine G, Norvell DC, Dettori JR. The influence of perioperative risk factors and therapeutic interventions on infection rates after spine surgery: A systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010, Apr 20; 35 (9 Suppl): S125-37.
21. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, Fraser VJ. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am* 2008, Jan; 90 (1): 62-9.
22. Weinstein MA, McCabe JP, Cammisa FP. Postoperative spinal wound infection: A review of 2,391 consecutive index procedures. *J Spinal Disord* 2000, Oct; 13 (5): 422-6.
23. Milstone AM, Maragakis LL, Townsend T, Speck K, Sponseller P, Song X, Perl TM. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis: A modifiable risk factor for deep surgical site infections after pediatric spinal fusion. *Pediatr Infect Dis J* 2008, Aug; 27 (8): 704-8.
24. Linam WM, Margolis PA, Staat MA, Britto MT, Hornung R, Cassidy A, Connelly BL. Risk factors associated with surgical site infection after pediatric posterior spinal fusion procedure. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009, Feb; 30 (2): 109-16.
25. Demura S, Kawahara N, Murakami H, Nambu K, Kato S, Yoshioka K, et al. Surgical site infection in spinal metastasis: Risk factors and countermeasures. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009, Mar 15; 34 (6): 635-9.
26. Omeis IA, Dhir M, Sciubba DM, Gottfried ON, McGirt MJ, Attenello FJ, et al. Postoperative surgical site infections in patients undergoing spinal tumor surgery: Incidence and risk factors. *Spine (Phila Pa 1976)* 2011, Jan 13.

27. Blam OG, Vaccaro AR, Vanichkachorn JS, Albert TJ, Hilibrand AS, Minnich JM, Murphey SA. Risk factors for surgical site infection in the patient with spinal injury. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003, Jul 1; 28 (13): 1475-80.
28. Lim MR, Lee JY, Vaccaro AR. Surgical infections in the traumatized spine. *Clin Orthop Relat Res* 2006, Mar; 444: 114-9.
29. Rehtine GR, Bono PL, Cahill D, Bolesta MJ, Chrin AM. Postoperative wound infection after instrumentation of thoracic and lumbar fractures. *J Orthop Trauma* 2001, Nov; 15 (8): 566-9.
30. Sponseller PD, Shah SA, Abel MF, Newton PO, Letko L, Marks M. Infection rate after spine surgery in cerebral palsy is high and impairs results: Multicenter analysis of risk factors and treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2009, Jun 19.
31. Hatlen T, Song K, Shurtleff D, Duguay S. Contributory factors to postoperative spinal fusion complications for children with myelomeningocele. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010, Mar 27; 35 (13): 1294-9.
32. Sponseller PD, LaPorte DM, Hungerford MW, Eck K, Bridwell KH, Lenke LG. Deep wound infections after neuromuscular scoliosis surgery: A multicenter study of risk factors and treatment outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000, Oct 1; 25 (19): 2461-6.
33. Glassman SD, Hamill CL, Bridwell KH, Schwab FJ, Dimar JR, Lowe TG. The impact of perioperative complications on clinical outcome in adult deformity surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007, Nov 15; 32 (24): 2764-70.
34. Carreon LY, Puno RM, Dimar JR, Glassman SD, Johnson JR. Perioperative complications of posterior lumbar decompression and arthrodesis in older adults. *J Bone Joint Surg Am* 2003, Nov; 85-A(11):2089-92.
35. Pull Ter Gunne AF, van Laarhoven CJ, Cohen DB. Incidence of surgical site infection following adult spinal deformity surgery: An analysis of patient risk. *Eur Spine J* 2010, Jan 12; 19 (6): 982-8.

36. Massie JB, Heller JG, Abitbol JJ, McPherson D, Garfin SR. Postoperative posterior spinal wound infections. *Clin Orthop Relat Res* 1992, Nov (284): 99-108.
37. Picada R, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Pinto MR, Smith MD, Perra JH. Postoperative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral spine fusion with instrumentation: Incidence and management. *J Spinal Disord* 2000, Feb; 13 (1): 42-5.
38. García Leoni ME, Esclarín De Ruz A. Management of urinary tract infection in patients with spinal cord injuries. *Clin Microbiol Infect* 2003, Aug; 9 (8): 780-5.
39. Slim E, Smit CA, Bos AJ, Peerbooms PG. Nosocomial transmission of highly resistant microorganisms on a spinal cord rehabilitation ward. *J Spinal Cord Med* 2009; 32 (4): 422-7.
40. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001; 7 (2): 342-7.
41. Boston KM, Baraniuk S, O'Heron S, Murray KO. Risk factors for spinal surgical site infection, Houston, Texas. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009, Sep; 30 (9): 884-9.
42. Maragakis LL, Cosgrove SE, Martinez EA, Tucker MG, Cohen DB, Perl TM. Intraoperative fraction of inspired oxygen is a modifiable risk factor for surgical site infection after spinal surgery. *Anesthesiology* 2009, Mar; 110(3): 556-62.
43. Chen S, Anderson MV, Cheng WK, Wongworawat MD. Diabetes associated with increased surgical site infections in spinal arthrodesis. *Clin Orthop Relat Res* 2009, Jul; 467 (7): 1670-3.

44. Koutsoumbelis S, Hughes AP, Girardi FP, Cammisa FP, Finerty EA, Nguyen JT, et al. Risk factors for postoperative infection following posterior lumbar instrumented arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am* 2011, Sep 7; 93 (17): 1627-33.
45. Greenhalgh DG. Wound healing and diabetes mellitus. *Clin Plast Surg* 2003, Jan; 30 (1): 37-45.
46. Patel N, Bagan B, Vadera S, Maltenfort MG, Deutsch H, Vaccaro AR, et al. Obesity and spine surgery: Relation to perioperative complications. *J Neurosurg Spine* 2007, Apr; 6 (4): 291-7.
47. Watters WC III, Baisden J, Bono, C, Heggeness M Resnick D, Shaffer WO, Toton J. NASS: Evidence-Based-Clinical Guidelines for Multidisciplinary Spine Care: Antibiotic Prophylaxis in Spine Surgery. North American Spine Society, 2007.
48. Klein JD, Hey LA, Yu CS, Klein BB, Coufal FJ, Young EP, et al. Perioperative nutrition and postoperative complications in patients undergoing spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 1996, Nov 15; 21 (22): 2676-82.
49. Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS. Risk factors for infection after spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005, Jun 15; 30(12): 1460-5.
50. Wimmer C, Gluch H, Franzreb M, Ogon M. Predisposing factors for infection in spine surgery: A survey of 850 spinal procedures. *J Spinal Disord* 1998, Apr; 11 (2): 124-8.
51. Olsen MA, Mayfield J, Laurysen C, Polish LB, Jones M, Vest J, Fraser VJ. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. *J Neurosurg* 2003, Mar; 98 (2 Suppl): 149-55.
52. Román Morillo YM, Martínez Gómez X, Sánchez García JM: Incidencia de la infección postquirúrgica postfusión espinal y factores de riesgo asociados. Trabajo para la obtención del grado de D.E.A. Universitat Autònoma de Barcelona, 2009.

53. Christodoulou AG, Givissis P, Symeonidis PD, Karataglis D, Pournaras J. Reduction of postoperative spinal infections based on an etiologic protocol. *Clin Orthop Relat Res* 2006, Mar; 444: 107-13.
54. Pull ter Gunne AF, Cohen DB. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009, Jun 1; 34 (13): 1422-8.
55. Mirza SK, Deyo RA, Heagerty PJ, Konodi MA, Lee LA, Turner JA, Goodkin R. Development of an index to characterize the “invasiveness” of spine surgery: Validation by comparison to blood loss and operative time. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008, Nov 15; 33 (24): 2651-61; discussion 2662.
56. Cizik AM, Lee MJ, Martin BI, Bransford RJ, Bellabarba C, Chapman JR, Mirza SK. Using the spine surgical invasiveness index to identify risk of surgical site infection: A multivariate analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2012, Feb 15; 94 (4): 335-42.
57. Schwarzkopf R, Chung C, Park JJ, Walsh M, Spivak JM, Steiger D. Effects of perioperative blood product use on surgical site infection following thoracic and lumbar spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010, Feb 1; 35 (3): 340-6.
58. Celik SE, Kara A. Does shaving the incision site increase the infection rate after spinal surgery? *Spine (Phila Pa 1976)* 2007, Jul 1; 32 (15): 1575-7.
59. Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (2): CD004122.
60. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD004985.
61. Dumville JC, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Dumville JC. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after

clean surgery. In: Cochrane Database of Systematic Reviews. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; m.

62. Savage JW, Anderson PA. An update on modifiable factors to reduce the risk of surgical site infections. *Spine J* 2013, May 24.

63. Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: A meta-analysis. *Neurosurgery* 2002, Aug; 51 (2): 391-400; discussion 400-1.

64. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992, Jan 30; 326 (5): 281-6.

65. Dimick JB, Lipsett PA, Kostuik JP. Spine update: Antimicrobial prophylaxis in spine surgery: Basic principles and recent advances. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000, Oct 1; 25 (19): 2544-8.

66. Rajamanickam A, Noor S, Usmani A. Should an asymptomatic patient with an abnormal urinalysis (bacteriuria or pyuria) be treated with antibiotics prior to major joint replacement surgery? *Cleve Clin J Med* 2007, Sep;74 Suppl 1: S17-8.

67. David TS, Vrahas MS. Perioperative lower urinary tract infections and deep sepsis in patients undergoing total joint arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 2000; 8 (1): 66-74.

68. Kim DH, Spencer M, Davidson SM, Li L, Shaw JD, Gulczynski D, et al. Institutional prescreening for detection and eradication of methicillin-resistant staphylococcus aureus in patients undergoing elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2010, Aug 4; 92(9): 1820-6.

69. Slover J, Haas JP, Quirno M, Phillips MS, Bosco JA. Cost-Effectiveness of a staphylococcus aureus screening and decolonization program for high-risk orthopedic patients. *J Arthroplasty* 2010, May 7.

70. Watanabe M, Sakai D, Matsuyama D, Yamamoto Y, Sato M, Mochida J. Risk factors for surgical site infection following spine surgery: Efficacy of intraoperative saline irrigation. *J Neurosurg Spine* 2010, May; 12(5): 540-6.
71. Cheng MT, Chang MC, Wang ST, Yu WK, Liu CL, Chen TH. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005, Aug 1; 30(15): 1689-93.
72. Harnöß JC, Partecke LI, Heidecke CD, Hübner NO, Kramer A, Assadian O. Concentration of bacteria passing through puncture holes in surgical gloves. *Am J Infect Control* 2009, Oct 10.
73. Payne DH, Fischgrund JS, Herkowitz HN, Barry RL, Kurz LT, Montgomery DM. Efficacy of closed wound suction drainage after single-level lumbar laminectomy. *J Spinal Disord* 1996, Oct; 9(5): 401-3.
74. Rao SB, Vasquez G, Harrop J, Maltenfort M, Stein N, Kaliyadan G, et al. Risk factors for surgical site infections following spinal fusion procedures: A case-control study. *Clin Infect Dis* 2011, Oct; 53 (7): 686-92.
75. Mok JM, Guillaume TJ, Talu U, Berven SH, Deviren V, Kroeber M, et al. Clinical outcome of deep wound infection after instrumented posterior spinal fusion: A matched cohort analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009, Mar 15; 34 (6): 578-83.
76. Rohmiller MT, Akbarnia BA, Raiszadeh K, Raiszadeh K, Canale S. Closed suction irrigation for the treatment of postoperative wound infections following posterior spinal fusion and instrumentation. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010, Feb 4.
77. Ploumis A, Mehbod AA, Dressel TD, Dykes DC, Transfeldt EE, Lonstein JE. Therapy of spinal wound infections using vacuum-assisted wound closure: Risk factors leading to resistance to treatment. *J Spinal Disord Tech* 2008, Jul; 21 (5): 320-3.

78. Dubée V, Lenoir T, Leflon-Guibout V, Briere-Bellier C, Guigui P, Fantin B. Three-month antibiotic therapy for early-onset postoperative spinal implant infections. *Clin Infect Dis* 2012, Dec; 55 (11): 1481-7.
79. Donlan RM. Biofilms: Microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis* 2002, Sep;8(9): 881-90.
80. Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol* 1995; 49: 711-45.
81. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: A randomized controlled trial. Foreign-Body infection (FBI) study group. *JAMA* 1998, May 20; 279 (19): 1537-41.
82. Betsch BY, Egli S, Siebenrock KA, Täuber MG, Mühlemann K. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis* 2008, Apr 15; 46 (8): 1221-6.
83. Samuel JR, Gould FK. Prosthetic joint infections: Single versus combination therapy. *J Antimicrob Chemother* 2010, Jan;65(1):18-23.
84. Tanaka G, Shigeta M, Komatsuzawa H, Sugai M, Suginaka H, Usui T. Effect of the growth rate of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms on the susceptibility to antimicrobial agents: Beta-lactams and fluoroquinolones. *Chemotherapy* 1999; 45 (1): 28-36.
85. Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother* 2009, Nov; 53 (11): 4772-7.
86. Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. *Clin Microbiol Infect* 2012, Dec; 18 (12): 1176-84.
87. Drapeau CM, Grilli E, Petrosillo N. Rifampicin combined regimens for

gram-negative infections: Data from the literature. *Int J Antimicrob Agents* 2010, Jan; 35 (1): 39-44.

88. Kim JI, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infection after instrumented spinal fusion. *J Spinal Disord Tech* 2010, Jan 15.

89. Donlan RM. New approaches for the characterization of prosthetic joint biofilms. *Clin Orthop Relat Res* 2005, Aug (437): 12-9.

90. Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am* 2006, Apr; 88 (4): 869-82.

91. Weiss LE, Vaccaro AR, Scuderi G, McGuire M, Garfin SR. Pseudarthrosis after postoperative wound infection in the lumbar spine. *J Spinal Disord* 1997, Dec; 10 (6): 482-7.

92. Muschik M, Lück W, Schlenzka D. Implant removal for late-developing infection after instrumented posterior spinal fusion for scoliosis: Reinstrumentation reduces loss of correction. A retrospective analysis of 45 cases. *Eur Spine J* 2004, Nov; 13 (7): 645-51.

93. Petilon JM, Glassman SD, Dimar JR, Carreon LY. Clinical outcomes after lumbar fusion complicated by deep wound infection: A case-control study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012, Jan 18; 37 (16): 1370-4.

94. Baron EM, Albert TJ. Medical complications of surgical treatment of adult spinal deformity and how to avoid them. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006, Sep 1; 31 (19 Suppl): S106-18.

95. Rodhe N, Englund L, Mölsted S, Samuelsson E. Bacteriuria is associated with urge urinary incontinence in older women. *Scand J Prim Health Care* 2008; 26 (1): 35-9.

96. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 2001, Apr; 17 (4): 259-68.

97. Wyndaele JJ. Complications of intermittent catheterization: Their prevention and treatment. *Spinal Cord* 2002, Oct; 40 (10): 536-41.
98. Kallen AJ, Mu Y, Bulens S, Reingold A, Petit S, Gershman K, et al. Health care-associated invasive MRSA infections, 2005-2008. *JAMA* 2010, Aug 11; 304 (6): 641-8.
99. Fishbain JT, Lee JC, Nguyen HD, Mikita JA, Mikita CP, Uyehara CF, Hospenthal DR. Nosocomial transmission of methicillin-resistant staphylococcus aureus: A blinded study to establish baseline acquisition rates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003, Jun; 24 (6): 415-21.
100. Rodhe N, Löfgren S, Matussek A, André M, Englund L, Kühn I, Mölstad S. Asymptomatic bacteriuria in the elderly: High prevalence and high turnover of strains. *Scand J Infect Dis* 2008; 40 (10): 804-10.
101. Nicolle LE, SHEA Long-Term-Care-Committee. Urinary tract infections in long-term-care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001, Mar; 22 (3): 167-75.
102. Horan TC, Gaynes R. Surveillance of nosocomial infections. In: *Epidemiology and Infection Control*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004j. p. 1659-702.
103. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infectious diseases society of america guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005, Mar 1; 40 (5): 643-54.
104. Pigrau C, Rodríguez-Pardo MD. [Infections associated with the use of indwelling urinary catheters. Infections related to intrauterine devices]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008, May; 26 (5): 299-310.
105. Trinh JV, Chen LF, Sexton DJ, Anderson DJ. Risk factors for gram-negative bacterial surgical site infection: Do allergies to antibiotics increase risk? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009, May; 30 (5): 440-6.

106. Hooton M, Bradley F, Cardenas D, Colgan R, Geerlings E, Rice C, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010, Mar 1; 50(5): 625-63.
107. Pigrau-Serrallach C. [Recurrent urinary tract infections]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005, Dec;23 Suppl 4: 28-39.
108. Lee SE, Kim KT, Park YS, Kim YB. Association between asymptomatic urinary tract infection and postoperative spine infection in elderly women: A retrospective analysis study. *J Korean Neurosurg Soc* 2010, Apr;47 (4): 265-70.
109. Wald HL, Ma A, Bratzler DW, Kramer AM. Indwelling urinary catheter use in the postoperative period: Analysis of the national surgical infection prevention project data. *Arch Surg* 2008, Jun; 143 (6): 551-7.
110. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in institutionalized elderly people: Evidence and practice. *CMAJ* 2000, Aug 8; 163(3): 285-6.
111. Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muytjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. *Acta Orthop Scand* 1992, Dec; 63 (6): 665-71.
112. Glynn MK, Sheehan JM. The significance of asymptomatic bacteriuria in patients undergoing hip/knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1984, May (185): 151-4.
113. Watters WC, Baisden J, Bono CM, Heggeness MH, Resnick DK, Shaffer WO, et al. Antibiotic prophylaxis in spine surgery: An evidence-based clinical guideline for the use of prophylactic antibiotics in spine surgery. *Spine J* 2009, Feb; 9 (2): 142-6.

114. Vitale MG, Riedel MD, Glotzbecker MP, Matsumoto H, Roye DP, Akbarnia BA, et al. Building consensus: Development of a best practice guideline (BPG) for surgical site infection (SSI) prevention in high-risk pediatric spine surgery. *J Pediatr Orthop* 2013; 33 (5): 471-8.
115. Roberts FJ, Walsh A, Wing P, Dvorak M, Schweigel J. The influence of surveillance methods on surgical wound infection rates in a tertiary care spinal surgery service. *Spine (Phila Pa 1976)* 1998, Feb 1; 23 (3): 366-70.
116. Fletcher DJ, Taddonio RF, Byrne DW, Wexler LM, Cayten CG, Nealon SM, Carson W. Incidence of acute care complications in vertebral column fracture patients with and without spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)* 1995, May 15; 20 (10): 1136-46.
117. Raghavan M, Marik PE. Anemia, allogenic blood transfusion, and immunomodulation in the critically ill. *Chest* 2005, Jan; 127 (1): 295-307.
118. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2010, Mar 1; 50 (5): 625-63.
119. Koulouvaris P, Sculco P, Finerty E, Sculco T, Sharrock NE. Relationship between perioperative urinary tract infection and deep infection after joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2009, Jul; 467 (7): 1859-67.
120. Moore EE, Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Fihn SD. Urinary incontinence and urinary tract infection: Temporal relationships in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 2008, Feb; 111 (2 Pt 1): 317-23.
121. Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, Peel TN, Daffy JR, Choong PF, Stanley PA. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. *Clin Microbiol Infect* 2011, Jun; 17 (6): 862-7.

122. Palou J, Pigrau C, Molina I, Ledesma JM, Angulo J, Grupo Colaborador Español del Estudio ARESC. [Etiology and sensitivity of uropathogens identified in uncomplicated lower urinary tract infections in women (ARESC study): Implications on empiric therapy]. *Med Clin (Barc)* 2011, Jan 15; 136 (1): 1-7.
123. Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum [beta]-lactamase producing escherichia coli: Changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis* 2010, Aug; 23 (4): 320-6.
124. Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis. *Curr Infect Dis Rep* 2008, Sep; 10 (5): 394-403.
125. Kebaish KM. Sacropelvic fixation: Techniques and complications. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010, Dec 1; 35 (25): 2245-51.

Anexo I

Individualized antibiotic prophylaxis reduces surgical site infections by gram-negative bacteria in instrumented spinal surgery

Susana Núñez-Pereira · F. Pellisé · D. Rodríguez-Pardo ·
C. Pigrau · J. M. Sánchez · J. Bagó ·
C. Villanueva · E. Cáceres

Received: 15 February 2011 / Accepted: 29 June 2011 / Published online: 26 July 2011
© Springer-Verlag 2011

Abstract

Purpose Surgical site infection (SSI) can be a challenging complication after posterior spinal fusion and instrumentation (PSFI). An increasing rate of SSI by gram-negative bacteria (GNB) has been observed. Current guideline recommendations have not been effective for preventing infection by these microorganisms.

Methods Retrospective cohort study comparing two consecutive groups of patients undergoing PSFI at a single institution. Cohort A includes 236 patients, operated between January 2006 and March 2007, receiving standard preoperative antibiotic prophylaxis with cefazolin (clindamycin in allergic patients). Cohort B includes 223 patients operated between January and December 2009, receiving individualized antibiotic prophylaxis and treatment based on preoperative urine culture. Cultures were done 3–5 days before surgery in patients meeting one of the following risk criteria for urinary tract colonization: hospitalization longer

than 7 days, indwelling catheter, neurogenic bladder, history of urinary incontinence, or history of recurrent urinary tract infection.

Results Twenty-two (9.3%) patients in cohort A developed SSI, 68.2% due to GNB. 38 (17%) patients in cohort B were considered at risk for GNB colonization; preoperative urine culture was positive in 14 (36%). After adjusted antibiotic prophylaxis, 15 (6.27%) patients in cohort B developed SSI, 33.4% due to GNB. A statistically significant reduction in GNB SSI was seen in cohort B (Fisher's exact test, $p = 0.039$).

Conclusion Higher preoperative GNB colonization rates were found in patients with neurogenic bladder or indwelling catheters. Preoperative bacteriological screening, treatment for bacteriuria, and individualized antibiotic prophylaxis were effective for reducing GNB SSI.

Keywords Antibiotic prophylaxis · Surgical site infection · Gram-negative bacteria · Urinary tract infection · Spine surgery

S. Núñez-Pereira (✉)
German Scoliosis Center Bad Wildungen, Im Kreuzfeld 4,
34537 Bad Wildungen, Germany
e-mail: snunzperreira@gmail.com

S. Núñez-Pereira · E. Cáceres
Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

F. Pellisé · J. Bagó · C. Villanueva · E. Cáceres
Spine Unit, Hospital Vall d'Hebron, Passeig Vall d'Hebron
119-129, 08035 Barcelona, Spain

D. Rodríguez-Pardo · C. Pigrau
Infectious Diseases Department, Hospital Vall d'Hebron,
Passeig Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona, Spain

J. M. Sánchez
Preventive Medicine Department, Hospital Vall d'Hebron,
Passeig Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona, Spain

Introduction

The incidence of surgical site infection (SSI) after short lumbar instrumentation ranges from 2 to 4% [14, 29]. In high-risk patients undergoing major surgery and receiving long instrumentation, infection rates may rise up to 8–15% [1, 27]. Published data show that SSI increases the morbidity, mortality, and healthcare costs associated with spinal surgery [17].

The great majority of SSIs following spinal surgery are caused by gram-positive bacteria, particularly *Staphylococcus aureus* [20]. However, a growing rate of infection due to gram-negative bacteria (GNB) has been observed

[22]. Contamination by GNB should not occur during the operative procedure, as these microorganisms are not usually present among the patient's skin flora. Previous studies have suggested that GNB contamination could be secondary to hematogenous seeding originating in the urinary tract or to local skin contamination in incontinent patients, especially those undergoing surgery at the lumbosacral level [13].

Prevention of SSI is of utmost importance, and perioperative antibiotic prophylaxis is a key measure to avoid this complication [9, 30]. The recommended standard perioperative antibiotic prophylaxis in spinal surgery [2, 30] is cefazolin. This first-generation cephalosporin has a long half-life in bone and serum, excellent activity against gram-positive microorganisms and some activity against GNB, including *Proteus* spp. and certain strains of *Escherichia coli*. Isolated reports have shown that broader-spectrum prophylaxis may be necessary in patient subpopulations more prone to acquiring polymicrobial SSI, such as those with neuromuscular deformities or spinal cord injury [11, 26].

The recently published North American Spine Society (NASS) evidence-based guidelines on antibiotic prophylaxis in spinal surgery [30] have pointed out that potential subgroups of patients requiring effective prophylaxis against GNB may exist, but have not yet been identified. It has been shown that patients with incontinence, neurogenic bladder, or indwelling catheters are more prone to urinary tract colonization (UTC) and infection [15], and may therefore be at higher risk of SSI by GNB. Since the indications for spinal fusion, and the complexity and comorbidities of our patients are progressively increasing, the percentage of patients requiring broad-spectrum antibiotic prophylaxis may also be rising. Oncologic patients, polytrauma patients with indwelling catheters in intensive care units, and incontinent patients undergoing lumbosacral surgery are likely to have UTC, and therefore, may benefit from broad-spectrum antibiotic prophylaxis.

We hypothesized that detecting UTC preoperatively and adjusting antibiotic prophylaxis according to urine culture results might lower the overall SSI rate, by reducing the number of GNB infections.

Materials and methods

A cohort study was designed to compare two groups of patients undergoing surgery at a single tertiary university hospital, which serves as a referral center for patients with acute spinal cord injuries, and all types of fractures, deformities, and degenerative conditions of the spine. All patients included in the study were treated with posterior spinal fusion and instrumentation (PSFI) at the thoracic or lumbar spine.

Cohort A included all patients undergoing thoracolumbar PSFI between 1 January 2006 and 31 March 2007. All received standard antibiotic prophylaxis with cefazolin (clindamycin in patients with known beta-lactam allergy), according to the guidelines in effect at that time.

Cohort B included all patients undergoing thoracolumbar PSFI between January and December 2009. Patients in this group received individualized antibiotic prophylaxis based on the more recent NASS guidelines and preoperative bacteriologic screening. To identify patients potentially at risk for postoperative GNB SSI, all those with at least one UTC risk factor underwent urine culture 3–5 days before surgery. Risk criteria were established based on literature review, guideline recommendations, and expert consensus, as follows:

- *Indwelling bladder catheter*, including chronic indwelling catheters (>30 days) and prolonged catheterization (>7 days) during hospital admission before spinal surgery. Pigrau and Rodríguez-Pardo [15] have reported a 20% colonization rate in patients with indwelling catheters.
- *Neurogenic bladder*, defined as bladder dysfunction resulting from central nervous system disease or dysfunction of peripheral nerves involved in control of miction. Patients with this condition present a higher risk of UTC due to incomplete voiding, elevated vesical pressure, and frequent catheterization [4]. Higher rates of urinary tract infection (UTI) by multiresistant microorganisms have also been described in these patients [24].
- *Urinary incontinence*, defined as involuntary urinary leakage and including stress incontinence (urinary leakage during exertion), urge incontinence (involuntary urinary leakage accompanied by or preceded by urgency), and mixed types (both symptoms present). Urinary incontinence has been related to asymptomatic bacteriuria in elderly patients [19], and was found to be an independent risk factor for developing SSI after spinal surgery [13].
- *Preoperative hospital stay longer than 7 days*.
- *Referral from long-term care facilities* (e.g., nursing home, convalescent home). In the elderly population, a higher rate of asymptomatic bacteriuria has been observed in patients staying at long-term care facilities [12].
- *Known history of recurrent UTI* at least three episodes during the last 12 months [16].

Positive cultures were defined as those showing bacterial growth $>10^5$ CFU/mL. Culture-positive patients received specific antibiotic prophylaxis and treatment for bacteriuria adjusted to the microorganism isolated and antibiogram. All patients with clinical symptoms of SSI

and positive cultures were identified; superficial and deep wound infections as classified by CDC/NISS [10] were both considered. All patients had a minimum postoperative follow-up of 9 months to determine whether further infection developed. Infection rates and the percentage of infections due to GNB were calculated in both groups and compared with Fisher's exact test. SPSS 13.0 (Chicago, IL) was used for the statistical analyses.

Results

Cohort A included 236 patients with the following diagnoses: 60 (25.42%) fractures, 107 (45.33%) degenerative conditions, 50 (21.18%) deformities, 10 (4.23%) tumors, and 9 (3.81%) other diagnoses. Twenty-two patients (9.32%) developed SSI, and 15 (68.2%) were due to GNB. There were ten deep infections and five superficial ones, with the following distribution of microorganisms: nine *E. coli*, two *Klebsiella pneumoniae*, two *Pseudomonas aeruginosa*, two *Enterobacter* spp., and one *Acinetobacter baumannii*.

Cohort B included 223 patients, with the following diagnoses: 44 (19.73%) fractures, 97 (41.63%), degenerative conditions, 44 (19.73%) deformities, 12 (5.38%) tumors, and 26 (11.65%) others. Thirty-eight patients (17%) had at least one UTC risk factor and underwent preoperative urine culture. Fourteen (36.6%) cultures were positive. The UTC criteria with the highest rate of positive cultures were neurogenic bladder (3 out of 5) and indwelling catheter (8 out of 14) (Table 1).

Patients with positive cultures received specific treatment for bacteriuria, and antibiotic prophylaxis was modified based on the antibiogram (Table 2). Urine culture isolated *E. coli* in ten cases (1 ESBL-producer), *K. pneumoniae* in two (1 ESBL), *A. baumannii* in one, and *Enterococcus faecalis* in one. Fifteen patients from cohort B developed SSI (6.72%), and five cases (33.3%) were caused by GNB. All five infections were superficial, and the isolated microorganisms were *E. coli* in one patient, *P.*

aeruginosa in three, and *Enterobacter* spp. in one. In two patients, superficial SSI was treated with wound dressings, whereas in three cases, surgical debridement was necessary. In two of these patients, opening was limited to superficial layers (above the fascia) and in one, the entire wound was opened for debridement of superficial layers and repositioning of a pedicle screw. Additionally, all five patients received specific antibiotic treatment during 8 weeks. None of them experienced any further infectious complication after a minimum follow-up of 9 months. Table 3 shows the characteristics of the patients that developed SSI in both groups.

The difference between the overall infection rates in the two groups (cohort A: 9.32%, cohort B: 6.72%) did not reach statistical significance ($p > 0.1$, statistical power 27.3%). However, the percentage of SSI due to GNB in cohort B (33.4%) was significantly lower than in cohort A (68.2%) ($p < 0.04$).

Discussion

Surgical site infection is a potentially devastating complication following instrumented spinal surgery. The most commonly implicated microorganism is *S. aureus* [20], but over the last years, infections due to more virulent microorganisms such as methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) and gram-negative rods have been increasing alarmingly [20, 22]. Prevention is a major issue and first-generation cephalosporins, especially cefazolin, are considered the most suitable antibiotics for perioperative prophylaxis [2]. However, recently launched evidence-based guidelines [30] point out that broad-spectrum antibiotics may be needed for some high-risk populations. Our study shows that preoperative detection of UTC in patients at risk and adjusting antibiotic prophylaxis to preoperative urine cultures significantly reduces the rate of postoperative GNB SSI.

The relevance of infections caused by microorganisms resistant to standard prophylaxis in institutions attending to high-risk populations, such as patients with neuromuscular scoliosis, complex deformities, acute spinal cord injury, and spinal tumors, is clearly shown by our data. Almost 10% of patients included in cohort A receiving standard perioperative cefazolin acquired SSI and 68.2% of cases were due to GNB. At least some of these patients were likely colonized by GNB before surgery [7]. Therefore, targeting patients who are more prone to be preoperatively colonized by cefazolin-resistant microorganisms is essential. Programs are being developed for screening and decolonizing MRSA in patients undergoing surgery [5, 6, 25], but measures to prevent GNB infection are still lacking, even though a link between preoperative UTC and spinal SSI has already been reported in myelomeningocele

Table 1 Patients meeting criteria for preoperative urine culture

	Total preoperative culture	Positive preoperative culture
Neurogenic bladder	5	8
Indwelling catheter	14	3
Preoperative stay >7 days	7	1
Urinary incontinence	7	1
Recurrent urinary tract infection	3	1
Preoperative stay at long-term care facility	2	0

Table 2 Characteristics of patients with positive preoperative urine culture

Spine diagnosis	Sex	Age	Criterion for urine culture	Microorganism	Antibiotic prophylaxis administered	Urinary tract infection treatment
Fracture with SCI	F	64	Indwelling catheter	<i>E. coli</i> R to ciprofloxacin	Cefazolin	Amoxicillin-clavulanic acid
Fracture with SCI	F	57	Indwelling catheter	<i>S. E. coli</i>	Cefazolin	Ciprofloxacin
Fracture with SCI	M	29	Indwelling catheter	<i>E. coli</i> R to cephalosporin	Meropenem	Meropenem 10 days
Fracture without SCI	F	79	Indwelling catheter	<i>E. coli</i> + <i>Providencia</i> spp	Cefepime	Cefepime
Fracture without SCI	F	82	Indwelling catheter	<i>E. coli</i>	Cefepime	Ciprofloxacin
Fracture w SCI	M	29	Indwelling catheter	<i>K. pneumoniae</i> R to ceftazidime, cefuroxime and ampicillin and S to cefepime and ciprofloxacin	Cefepime	Ciprofloxacin
Metastasis	M	57	Indwelling catheter	<i>S. E. coli</i>	Cefazolin	Cefazolin IV
Fracture without SCI	F	30	Indwelling catheter	<i>A. baumannii</i>	Meropenem	Meropenem 10 days
Spondylodiskitis by <i>S. aureus</i>	F	63	Preop stay >7 days	ESBL <i>E. coli</i>	Ertapenem	Ertapenem 7 days
Pseudoarthrosis after neuromuscular scoliosis	F	14	Neurogenic bladder	ESBL <i>K. pneumoniae</i>	Ertapenem	Ertapenem 7 days
Neuromuscular scoliosis	M	26	Neurogenic bladder	<i>E. coli</i>	Cefepime	Cefuroxime oral
Neuromuscular scoliosis	M	14	Neurogenic bladder	<i>E. coli</i> R to ciprofloxacin and cotrimoxazole	Cefepime	Amoxicillin-clavulanic acid
Spinal stenosis	F	72	Recurrent UTI	<i>E. coli</i> R to ciprofloxacin and cotrimoxazole and S to ampicillin and cephalosporin	Cefazolin	Cefuroxime oral
Spinal stenosis	F	83	Incontinence	<i>Enterococcus faecalis</i>	Cefazolin	Ciprofloxacin

ESBL extended-spectrum beta-lactamase, R resistant, S susceptible, SCI spinal cord injury, UTI urinary tract infection

Table 3 Characteristics of patients that developed infection

	Cohort A	Cohort B
Sex	9 M, 13 F	7 M, 8 F
Mean age (SD)	49.3 (16.81)	48.4 (17.82)
Mean number of segments fused	5.8	5.6
Deep wound infection	18/22	5/15
Diabetes mellitus	3/22	2/15
Distribution by diagnosis		
Deformity	8	7
Degenerative	9	4
Fracture	4	2
Tumor	1	2

patients [7]. Other identified risk factors for SSI after instrumented spine surgery (diabetes mellitus, American Society of Anesthesiology risk index, body mass index, malnutrition, major bleeding, need for transfusion, and

long surgical time [18, 21, 23, 29]) may be difficult to modify.

Our results show that the proposed checklist to rule out preoperative UTC and identify patients more prone to develop GNB-SSI is effective. By using it, we were able to significantly reduce GNB SSI from 68.2% in cohort A to 33.4% in cohort B. *E. coli* was the most frequently identified microorganism (10 out of 14) in cohort B preoperative cultures, and *E. coli* was also responsible for 9 of the 15 SSIs in cohort A. The only patient in cohort B developing SSI by *E. coli* experienced postoperative UTI by the same microorganism. It seems reasonable that the decreased GNB infection rate observed in cohort B would be related to preoperative identification and treatment of these microorganisms. Nonetheless, although preoperative urine culture appears to be effective for preventing GNB SSI, in our setting routine culturing in every patient undergoing PSFI implies an unacceptable workload and cannot be considered. Limiting preoperative urine culture

to the smaller number of at-risk patients was both practicable and clinically effective.

Neurogenic bladder was the UTC risk factor associated with the highest rate of positive cultures (3 of 5) followed by indwelling catheters (8 of 14). Both these criteria involve mechanical manipulation of the urinary tract: temporary catheter placement in patients with neurogenic bladder receiving intermittent catheterization, and permanent placement in patients with indwelling catheters. Preoperative hospital stay longer than 7 days, referral from long-term care facilities, and urinary incontinence were the factors associated with the lowest rate of positive cultures. Seven patients met the criterion *preoperative hospital stay >7 days* but only one of them (14.3%) was culture-positive. Two patients underwent culture because of prolonged stay and referral from a long-term care facility, but neither was positive. These two criteria have been used to identify patients with skin colonization by cefazolin-resistant microorganisms [3], [8], and they were included on our checklist hypothesizing that they might also be associated with UTC. Furthermore, Nicolle et al have shown that elderly patients staying in long-term care facilities have a high rate of asymptomatic bacteriuria [12]. Our results suggest that these two criteria could be ignored for identification of patients with UTC by cephalosporin-resistant microorganisms, but our small sample size does not allow a definite conclusion in this regard.

Urinary incontinence has also been related to asymptomatic bacteriuria in elderly patients [19] and is an independent risk factor for developing SSI after spinal surgery [13]. Asymptomatic bacteriuria is found in 22.4% of elderly women and 9.4% of men with incontinence, [19] and incontinence has been associated with UTC [19]; hence, it was included on our UTC risk criteria checklist. In our study, only 1 patient out of 7 with incontinence (14.3%) had a positive preoperative urine culture. However, incontinence may be difficult to objectify by simple interview unless loss of sphincter control is obvious. In our study, any patient with a history suggesting incontinence underwent urine culture, but the real number of incontinent patients is unknown. Some patients might not be willing to recognize minor incontinence and others may have been included in the group with no objective data certifying incontinence. Although there was one only positive culture in this group, we believe that incontinence should be included in the process of identifying patients with preoperative UTC, based on previous evidence.

Since five patients in cohort B had SSI by GNB, it can be argued that the proposed checklist was only partially effective. However, it should be noted that all GNB SSI in cohort B were superficial according to CDC/NISS criteria [10], suggesting that they may have been produced by local contamination during the postoperative course. All patients

healed and none required deep wound debridement. Furthermore, there is always a risk of postoperative GNB SSI. A large percentage of patients undergoing PSFI will have perioperative bladder catheterization. Catheter placement before surgery could elevate the risk of postoperative infection by GNB [28]. None of the patients who were treated and given individualized antibiotic prophylaxis sustained SSI by GNB. The difference in the overall infection rate did not reach statistical significance (>0.1), but the possibility of a type II error cannot be excluded: the statistical power was very low (27.3%) because of the comparison of small proportions in rather large samples.

All patients meeting at least one of the UTC risk criteria underwent urine culture 3–5 days before surgery. Identified urinary tract infections were treated appropriately and antibiotic prophylaxis was modified to cover the microorganisms isolated. However, spine surgery was not postponed until urine culture tested negative. This option was not available in our setting because fixed surgical dates had been assigned to patients. Notwithstanding, our results show that the proposed protocol for preoperative bacteriologic screening and individualized antibiotic prophylaxis is sufficiently effective to avoid GNB SSI, without the need to delay surgery.

This study has several limitations we would like to outline. Routine preoperative urine culture in every patient undergoing PSFI would likely enable a more valid analysis of the checklist UTC risk criteria, assessing the sensitivity and specificity according to each factor. Even though most acute SSIs appear within the first three postoperative months [14], our study, which had a minimum postoperative follow-up of 9 months, does not totally respect the 12-month postoperative period included in the CDC/NISS definition of deep SSI [10]. Finally, we cannot confirm that the significant decrease in GNB SSI observed in cohort B was exclusively due to preoperative bacteriologic GNB screening and individualized antibiotic prophylaxis. The high SSI rate observed in cohort A may have resulted in inadvertent increased surveillance of the surgical process that might have contributed to the final reduction in SSI rate.

Conclusions

A significant percentage of patients undergoing instrumented spine surgery (1 in 16, 6.72%) may have a positive urine culture before surgery.

Patients undergoing urinary tract manipulation are especially prone to UTC.

Preoperative urine culture and individualized antibiotic prophylaxis are associated with a significant decrease in SSI due to GNB in high-risk patients undergoing spinal surgery.

Conflict of interest D. Rodríguez-Pardo and C. Pigrau belong to the Spanish Network Research in Infectious Disease (REIPI RD 06/0008). None of the authors has any potential conflict of interest.

References

- Demura S, Kawahara N, Murakami H, Nambu K, Kato S, Yoshioka K, Okayama T, Tomita K (2009) Surgical site infection in spinal metastasis: risk factors and countermeasures. *Spine (Phila Pa 1976)* 34:635–639
- Dimick JB, Lipsett PA, Kostuik JP (2000) Spine update: antimicrobial prophylaxis in spine surgery: basic principles and recent advances. *Spine (Phila Pa 1976)* 25:2544–2548
- Fishbain JT, Lee JC, Nguyen HD, Mikita JA, Mikita P, Uyehara CF, Hospenthal DR (2003) Nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a blinded study to establish baseline acquisition rates. *Infect Control Hosp Epidemiol* 24:415–421
- García Leoni ME, Esclarín De Ruz A (2003) Management of urinary tract infection in patients with spinal cord injuries. *Clin Microbiol Infect* 9:780–785
- Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera-Clerc C, Renzi G, Vernaz N, Sax H, Pittet D (2008) Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA* 299:1149–1157
- Hardy K, Price C, Szczepura A, Gossain S, Davies R, Stallard N, Shabir S, McMurray C, Bradbury A, Hawkey PM (2010) Reduction in the rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition in surgical wards by rapid screening for colonization: a prospective, cross-over study. *Clin Microbiol Infect* 16:333–339
- Hatlen T, Song K, Shurtleff D, Duguay S (2010) Contributory factors to postoperative spinal fusion complications for children with myelomeningocele. *Spine (Phila Pa 1976)* 35(13):1294–1299
- Kallen AJ, Mu Y, Bulens S, Reingold A, Petit S, Gershman K, Ray SM, Harrison LH, Lynfield R et al (2010) Health care-associated invasive MRSA infections, 2005–2008. *JAMA* 304:641–648
- Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, Whittle M, Guideline Development Group (2008) Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ* 337:a1924
- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR (1999) Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 20:250–280
- Massie JB, Heller JG, Abitbol JJ, McPherson D, Garfin SR (1992) Postoperative posterior spinal wound infections. *Clin Orthop Relat Res* 284:99–108
- Nicolle LE, SHEA Long-Term-Care-Committee (2001) Urinary tract infections in long-term-care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 22:167–175
- Olsen MA, Mayfield J, Laurysen C, Polish LB, Jones M, Vest J, Fraser VJ (2003) Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. *J Neurosurg* 98:149–155
- Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, Fraser VJ (2008) Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am* 90:62–69
- Pigrau C, Rodríguez-Pardo MD (2008) Infections associated with the use of indwelling urinary catheters. Infections related to intrauterine devices. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 26:299–310
- Pigrau-Serrallach C (2005) Recurrent urinary tract infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 23(Suppl 4):28–39
- Pull Ter Gunne AF, van Laarhoven CJ, Cohen DB (2010) Incidence of surgical site infection following adult spinal deformity surgery: an analysis of patient risk. *Eur Spine J* 19:982–988
- Pull Ter Gunne AF, Cohen DB (2009) Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 34(13):1422–1428
- Rodhe N, Englund L, Mólstad S, Samuelsson E (2008) Bacteriuria is associated with urge urinary incontinence in older women. *Scand J Prim Health Care* 26:35–39
- Sasso RC, Garrido BJ (2008) Postoperative spinal wound infections. *J Am Acad Orthop Surg* 16:330–337
- Schimmel JJ, Horsting PP, de Kleuver M, Wonders G, van Limbeek J (2010) Risk factors for deep surgical site infections after spinal fusion. *Eur Spine J* 19:1711–1719
- Schuster JM, Rehtine G, Norvell DC, Dettori JR (2010) The influence of perioperative risk factors and therapeutic interventions on infection rates after spine surgery: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)* 35:S125–S137
- Schwarzkopf R, Chung C, Park JJ, Walsh M, Spivak JM, Steiger D (2010) Effects of perioperative blood product use on surgical site infection following thoracic and lumbar spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 35:340–346
- Slim E, Smit CA, Bos AJ, Peerbooms PG (2009) Nosocomial transmission of highly resistant microorganisms on a spinal cord rehabilitation ward. *J Spinal Cord Med* 32:422–427
- Slover J, Haas JP, Quirno M, Phillips MS, Bosco JA (2010) Cost-Effectiveness of a *Staphylococcus aureus* Screening and Decolonization Program for High-Risk Orthopedic Patients. *J Arthroplasty* 26:360–365
- Sponseller PD, LaPorte DM, Hungerford MW, Eck K, Bridwell KH, Lenke LG (2000) Deep wound infections after neuromuscular scoliosis surgery: a multicenter study of risk factors and treatment outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)* 25:2461–2466
- Sponseller PD, Shah SA, Abel MF, Newton PO, Letko L, Marks M (2009) Infection rate after spine surgery in cerebral palsy is high and impairs results: multicenter analysis of risk factors and treatment. *Clin Orthop Relat Res* 468:711–716
- Trinh JV, Chen LF, Sexton DJ, Anderson DJ (2009) Risk factors for gram-negative bacterial surgical site infection: do allergies to antibiotics increase risk? *Infect Control Hosp Epidemiol* 30:440–446
- Veeravagu A, Patil CG, Lad SP, Boakye M (2009) Risk factors for postoperative spinal wound infections after spinal decompression and fusion surgeries. *Spine (Phila Pa 1976)* 34:1869–1872
- Watters WC, Baisden J, Bono CM, Heggeness MH, Resnick DK, Shaffer WO, Toton JF, North American Spine Society (2009) Antibiotic prophylaxis in spine surgery: an evidence-based clinical guideline for the use of prophylactic antibiotics in spine surgery. *Spine J* 9:142–146

Anexo II

Implant survival after deep infection of an instrumented spinal fusion

S. Núñez-Pereira,
F. Pellisé,
D. Rodríguez-Pardo,
C. Pigrau,
J. Bagó,
C. Villanueva,
E. Cáceres

From Spine Unit,
Hospital Universitari
Vall d'Hebron,
Universitat
Autònoma de
Barcelona,
Barcelona, Spain

■ S. Núñez-Pereira, MD,
Orthopaedic Surgeon
St. Franziskus Hospital and
Universitat Autònoma de
Barcelona, Spine Surgery,
Schönsteinstr 63, 50676
Cologne, Germany.

■ F. Pellisé, MD, PhD, Spinal
Surgeon

■ J. Bagó, MD, PhD, Spinal
Surgeon

■ C. Villanueva, MD, PhD,
Spinal Surgeon

■ E. Cáceres, MD, PhD, Spinal
Surgeon
Hospital Universitari Vall
d'Hebron, Spine Unit,
Universitat Autònoma de
Barcelona, Passeig de la Vall
d'Hebron 119-120, 08035
Barcelona, Spain.

■ D. Rodríguez-Pardo, MD,
PhD, Infectious Diseases
Specialist

■ C. Pigrau, MD, PhD,
Infectious Diseases Specialist
Hospital Universitari Vall
d'Hebron, Infectious Diseases
Department, Universitat
Autònoma de Barcelona,
Passeig de la Vall d'Hebron 119-
120, 08035 Barcelona, Spain.

Correspondence should be sent to
Mrs S. Núñez-Pereira; e-mail:
snunzereira@gmail.com

©2013 The British Editorial
Society of Bone & Joint
Surgery
doi:10.1302/0301-620X.95B8.
30784 \$2.00

Bone Joint J
2013;95-B:1121-6.
Received 3 October 2012;
Accepted after revision 13
March 2013

This study evaluates the long-term survival of spinal implants after surgical site infection (SSI) and the risk factors associated with treatment failure.

A Kaplan-Meier survival analysis was carried out on 43 patients who had undergone a posterior spinal fusion with instrumentation between January 2006 and December 2008, and who consecutively developed an acute deep surgical site infection. All were appropriately treated by surgical debridement with a tailored antibiotic program based on culture results for a minimum of eight weeks.

A 'terminal event' or failure of treatment was defined as implant removal or death related to the SSI. The mean follow-up was 26 months (1.03 to 50.9). A total of ten patients (23.3%) had a terminal event. The rate of survival after the first debridement was 90.7% (95% confidence interval (CI) 82.95 to 98.24) at six months, 85.4% (95% CI 74.64 to 96.18) at one year, and 73.2% (95% CI 58.70 to 87.78) at two, three and four years. Four of nine patients required re-instrumentation after implant removal, and two of the four had a recurrent infection at the surgical site. There was one recurrence after implant removal without re-instrumentation.

Multivariate analysis revealed a significant risk of treatment failure in patients who developed sepsis (hazard ratio (HR) 12.5 (95% confidence interval (CI) 2.6 to 59.9); $p < 0.001$) or who had > three fused segments (HR 4.5 (95% CI 1.25 to 24.05); $p = 0.03$). Implant survival is seriously compromised even after properly treated surgical site infection, but progressively decreases over the first 24 months.

Cite this article: *Bone Joint J* 2013;95-B:1121-6.

Over the last two decades there has been a dramatic rise in the rate of instrumented spinal surgery,¹ with a concomitant increase in complications such as surgical site infection (SSI).

The rate of SSI after posterior spinal fusion and instrumentation (PSFI) is reported to be between 2% and 4%.² In certain specific populations, such as patients with multiple injuries or neuromuscular disease, this can rise to 10%.^{3,4} Due to its relatively low incidence, the consequences of SSI and its potential influence on patient outcome are still poorly defined, which limits the amount of useful advice that can be given to patients pre-operatively.

There is no firmly established protocol for the management of deep SSI after spinal instrumentation. The standard treatment is surgical debridement and prolonged administration of the appropriate antibiotics.⁵⁻⁷ After debridement and irrigation, several methods of dealing with the wound have been described, including primary wound closure over suction drains,⁵ closed suction irrigation systems⁷ and vacuum-assisted wound closure (VAC).⁶

The treatment of early SSI has two main goals: to eliminate the infection and retain the implants. Retaining the implants is of paramount importance to avoid a loss of correction or pseudoarthrosis due to mechanical instability.^{8,9} The adherence of bacteria and the formation of a biofilm on the surface of the implants sometimes renders antibiotic treatment insufficient,¹⁰ and removal of metal implants may be required to eradicate the infection.¹¹ The few available studies report the subsequent rate of pseudoarthrosis to be as high as 37.9%.⁹

Over recent years, there has been an increasing number of publications about risk factors for SSI^{12,13} and the prophylactic measures that should be taken.^{14,15} Nevertheless, there is little available information about the effectiveness of the treatment of SSI and, in particular, the mid- and long-term outcome of patients with infected PSFI and the risk factors for an unfavourable outcome.

Only one paper has evaluated the long-term effectiveness of the standard treatment for SSI.¹⁶ In their survival analysis, the authors

defined the terminal event as the 'treating clinician's decision to proceed with unanticipated surgical debridement and/or to administer a second complete course of parenteral antimicrobial therapy because of uncontrolled or recurrent spinal infection following up to three weeks of appropriate therapy'. Their data showed a two-year cumulative probability of survival free of treatment failure of 71%. Although it has been shown that many patients need more than one surgical debridement,⁶ a second debridement was considered to be a failure of treatment.

Our study was designed to evaluate the effectiveness of treatment for SSI after PSFI and addressed long-term implant survival and the risk factors for recurrence of the SSI after standard treatment, including multiple surgical debridements.

Patients and Methods

From a prospectively-collected surgical register we identified a consecutive series of patients who had undergone PSFI at our hospital between 1 January 2006 and 31 December 2008, and who had required revision surgery for wound dehiscence, surgical debridement or wound revision within six months of the index procedure. Revision consisted of wide surgical debridement, removal of loose or necrotic bone graft, extended irrigation with 10 litres of saline solution, and primary wound closure over suction drains. Patients with positive deep (subfascial) wound cultures were diagnosed as having a deep SSI.

An antibiotic treatment policy, established by our department of infectious diseases, was followed in all cases. If the patient was not septic, antibiotic treatment was delayed until surgical debridement had been undertaken. During the debridement, between three and six samples were collected for culture. Thereafter, empirical antibiotic treatment was started using cefepime, piperacillin-tazobactam or an antipseudomonal carbapenem. In septic cases, or in patients previously colonised by a resistant Gram-positive micro-organism, such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), a glycopeptide or daptomycin was added.

Once SSI had been confirmed by at least two positive intra-operative cultures, tailored antibiotic treatment was given for a minimum of eight weeks in acute infections (12 weeks in patients with MRSA), and was prolonged to 24 weeks for chronic infections, under the surveillance of a staff member of the hospital's department of infectious diseases. Intravenous antibiotic treatment was usually given for a mean of seven to 14 days depending on the presence of bacteraemia (at least 14 days) and the evolution of local SSI.

In methicillin-sensitive staphylococcal infections, intravenous cloxacillin was given for seven to 14 days with oral rifampicin, which was started as soon as oral treatment was possible. Thereafter, patients were switched to oral levofloxacin and rifampicin, or co-trimoxazole and rifampicin.

MRSA infections were treated with glycopeptides or daptomycin (8 mg to 10 mg per kg per day) followed by

co-trimoxazole or linezolid plus rifampicin, which is the most active agent against biofilm-embedded bacteria.¹⁷

Infections due to *Streptococcus spp.* were treated with intravenous beta-lactam antibiotics and changed to oral amoxicillin (1 g eight hourly).

Infections due to Enterobacteriaceae were treated mainly with cephalosporins followed by oral ciprofloxacin for susceptible micro-organisms. *Pseudomonas aeruginosa* infections were treated with a combination of intravenous ceftazidime (2 g eight hourly) plus oral ciprofloxacin (750 mg twice daily).

A 'second look' debridement was performed when the wound continued to ooze after the first washout and the inflammatory markers (white cell count and C-reactive protein (CRP)) remained significantly elevated.

Implant removal was indicated under three sets of circumstances: 1) persistent oozing of the wound and abnormal inflammatory markers (erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP)) after two, or a maximum of three, debridements; 2) solid fusion at the time of debridement surgery; and 3) recurrent infection persisting after completion of antibiotic treatment.

Reinstrumentation after implant removal was indicated in the following circumstances: 1) progressive loss of correction after implant removal (the timing being dependent on the clinical presentation of loss of correction); 2) as a second stage after removal of the implants and two weeks of parenteral antibiotics in patients who had not fused at the time of implant removal.

In order to evaluate further the consequences of SSI, we recorded additional complications and SSI-related revision surgery that occurred after the terminal event. Clinical charts were reviewed, and demographic, clinical and surgical data recorded, including spinal cord injury based on Frankel classification.¹⁸

The following definitions were used: 'Terminal event': implant removal due to one of the above-mentioned circumstances, or death resulting from sepsis causes directly by SSI; 'Recurrence': reappearance of clinical signs of infection after the completion of a specific course of antibiotic treatment after isolation of the causative micro-organism from cultures of biopsies taken from the subfascial layers; 'Systemic sepsis': bacteraemia associated with organic dysfunction (haemodynamic decompensation and renal failure). **Statistical analysis.** Statistical analysis was performed using SPSS v17.0 software (SPSS Inc., Chicago, Illinois). The Kaplan-Meier method was used for survival analysis with 95% confidence intervals (CI). Patients who did not have a terminal event were withdrawn on the date of their final outpatient clinic visit. The observation period of the sample closed on 31 May 2011, assuring a minimum of two years' follow-up since the first surgical debridement. The influence of the different variables on the probability of survival was evaluated with Cox proportional hazard models. Significance level was set at a p-value < 0.05.

Table I. Descriptive characteristics

Characteristic	
Patient-related	
Patients (n)	43
Mean (SD) age (yrs)	52.1 (20.6; 13.4 to 87.8)
Female (n, %)	26 (60.5)
Smoker (n, %)	9 (20.9)
Spinal cord injury (Frankel A-D*) (n, %)	15 (34.9)
Diabetes mellitus (n, %)	4 (9.3)
Tumours (n, %)	6 (14)
Mean (SD) American Society of Anesthesiologists grade	2.67 (0.7; 1 to 4)
Surgery-related	
Mean (SD) operating time (hrs)	4.5 (2.1; 1.5 to 10.75)
Mean (SD) segments fused	5.6 (4.4; 1 to 17)
Fusion to pelvis (n, %)	3 (6.9)
Infection-related	
Mean time from surgery to infection (days) (SD; range)	19 (22.7; 8 to 85)
Mean debridements (SD; range)	1.12 (0.4; 1 to 3)
Systemic sepsis (n, %)	4 (9.3)
Infesting organism (n, %)	
Gram negative	20 (46.5)
Gram positive	12 (27.9)
Mixed	11 (25.6)

* Frankel grade A, complete neurological injury; B, preserved sensation only; C, preserved motor non-functional; D, preserved motor function; E, normal motor¹⁶

Results

During the study period, 481 patients were treated with PSFI and 43 patients had a deep SSI according to our criteria, which yielded an overall infection rate of 8.9%. The demographics and the characteristics of their infection are summarised in Table I.

There were 15 patients with degenerative conditions (mean number of segments fused (SF) 2.34 (1 to 5)), 12 with deformity (SF 11.46 (8 to 16)), 10 with fractures (SF 4 (2 to 6)) and six with tumours (SF 4.2 (2 to 9)).

Patients were studied for a mean of 24.78 months (SD 16.88; 0 to 50.9) after their first surgical debridement. A total of five patients needed more than one debridement. The 33 patients surviving at the end of the study had a mean follow-up of 30.55 months (SD 15.3; 7.8 to 50.9).

Of the 43 patients, ten (23.26%) had a 'terminal event': one patient died due to sepsis and nine patients underwent implant removal. The implants were removed because of lack of control of the initial infection in three cases (two *Staph. aureus* and one *Escherichia coli*), the presence of solid fusion at the time of debridement in one case (*Staph. aureus*) and recurrence of infection after a disease-free period in five cases (one *E. coli*, one *Enterobacter spp.*, one *Proteus spp.*, one *P. aeruginosa*, one plasma coagulase-negative *staphylococcus*). The mean time between the first debridement and the terminal event was 10.9 months (SD 10.1; 0 to 23.8), although four of the ten terminal events occurred during the first three-month interval. The rate of survival rate was 90.7% (95% CI 82.95 to 98.24) at

three and six months after the first debridement, 88.1% (95% CI 78.3 to 97.9%) at one year, 85.4% (95% CI 74.64 to 96.18) at 18 months, and 73.2% (95% CI 58.70 to 87.78%) at two, three and four years (Fig. 1).

The results of univariate and multivariate analysis for the cumulative probability of developing a terminal event are summarised in Table II. Considering the time between the primary surgery and the diagnosis of infection as a dichotomous variable (before and after the median time of 12 days) the risk of developing a terminal event was significantly higher in patients who presented late (hazard ratio (HR) 1.016 (95% CI 1.005 to 1.026); $p = 0.04$). After multivariate analysis, the presence of systemic sepsis (HR 12.5 (95% CI: 2.6 to 59.9)) and number of fused segments (HR 4.5 (95% CI 1.25 to 24.05)) were statistically significant ($p = 0.02$ and $p = 0.045$).

After implant removal, four of the nine patients required re-instrumentation (Fig. 2), three because of progressive loss of correction (*E. coli*, *Enterobacter spp.*, *P. aeruginosa*) and one (*P. mirabilis*) because of a lack of solid fusion at the time of removal.

Of the nine patients who needed their implants removed, three (33.3%) had a recurrent infection, two had undergone further instrumentation (both deformity cases with SSI due to *E. coli* and *Enterobacter spp.*) and one had not (degenerative L5-S1 PSFI infected by *Staph. aureus*). After implant removal without re-instrumentation, four of five patients recovered. After implant removal and re-instrumentation, the infection persisted in two of the four

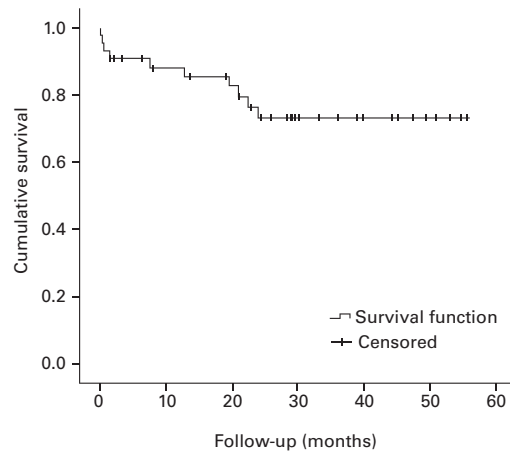


Fig. 1

Kaplan-Meier curve showing survival of the implant.

Table II. Univariate and multivariate analysis of factors predisposing to terminal event (HR, hazard ratio; CI, confidence interval)

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
Patient-related				
Age	0.71 (0.2 to 2.5)	0.598	-	-
Female gender	0.51 (0.13 to 2.1)	0.356	-	-
Smoking	2.4 (0.67 to 8.56)	0.157	-	-
Spinal cord injury (Frankel classification A-D)	2.7 (0.66 to 11.1)	0.167	-	-
Diabetes mellitus	1.16 (0.14 to 9.7)	0.893	-	-
American Society of Anesthesiologists grade	1.81 (0.76 to 5.32)	0.192	-	-
Surgery-related				
Number of segments fused	5.8 (1.6 to 27.1)	0.03	4.5 (1.25 to 24.05)	0.045
Fusion to pelvis	5.61 (1.43 to 21.9)	0.013	-	-
Infection-related				
Systemic sepsis	15.07 (3.6 to 63)	< 0.001	12.5 (2.6 to 59.9)	0.02
Number of debridements	3.78 (1.05 to 9.4)	0.04	-	-
Late presentation (> 12 days, median time)	1.02 (1.005 to 1.026)	0.04	-	-
Micro-organism (Gram-negative, -positive or mixed)	1.278 (0.618 to 2.644)	0.508	-	-

patients (Fig. 2). Therefore, in 7% of patients (three of 43), the micro-organism that had caused the original infection was still active after multiple debridements and implant removal with or without re-instrumentation.

Of the group of 33 patients who survived to the end of the study (76.7%), three required revision. One was for recurrence of tumour and one for pseudoarthrosis: both patients had negative cultures of intra-operative biopsies and no further infective complications. The third patient had delayed wound healing because of post-radiotherapy skin necrosis and exposure of the metalwork after the first debridement. Following VAC treatment and reconstructive

surgery with a muscle flap, the wound healed, the implants were retained, and there were no further complications.

Discussion

Very few studies have evaluated implant survival after SSI and the long-term outcome of treatment.^{11,16} Because of its relatively low incidence, there is little information about this subject, which makes it difficult to advise patients pre-operatively. In this study, the implants had to be removed in 23% of cases because of SSI, and we observed that implant survival decreases progressively over the first 24 months after proper treatment. Half of the patients

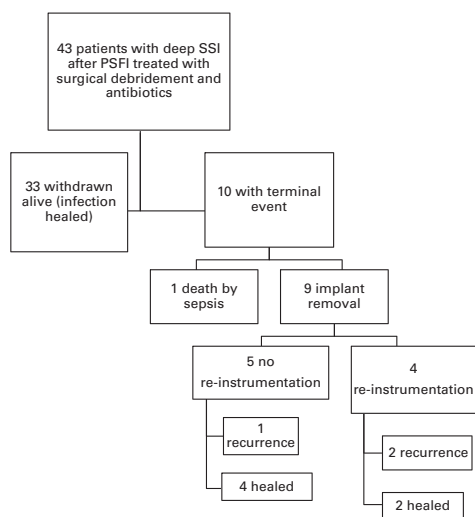


Fig. 2

Flowchart showing the subsequent events in patients diagnosed with surgical site infection (SSI) and posterior spinal fusion and instrumentation (PSFI).

needed re-instrumentation because of loss of correction, and of these patients, half had a recurrent infection.

Kowalski et al¹⁶ reported a 71% two-year cumulative probability of treatment failure-free survival, a figure very similar to the 73.2% found in this study. However, taking into account our definition of terminal event, our results suggest a higher rate of treatment failure. Kowalski et al's¹⁶ definition of 'terminal event' may have been somewhat tighter, as they considered the need for unanticipated debridement to represent failure. We defined the terminal event as implant removal, considering multiple debridements to be common practice and a documented way of addressing SSI.¹⁹ Our rate of unanticipated/second debridement was 11.6%. In only one of five patients with a second/unanticipated debridement was implant removal avoided after two years of follow-up. The need for implant removal seems to be a better way of defining failure of SSI treatment. Implant removal before fusion has occurred may result in pseudarthrosis or loss of correction. Most of the available studies on outcome after implant removal for SSI are focused on the treatment of late infection. Only Kim et al¹¹ have reported the results of implant removal for acute SSI after failure of repeated debridement. In their series, 16 of 20 patients reported improvement in their condition although 14 patients had equivocal union or nonunion. However, all patients had undergone limited instrumentation (a maximum of four segments) for spinal stenosis and/or degenerative spondylolisthesis, in which loss of correction was not likely to be a major concern, and the patients' improvement could be related to the concur-

rent decompression. Our study is the first to consider implant removal to be a terminal event and the first to include patients with long constructs, in which implant removal might be associated with a much poorer outcome.

After implant removal, loss of correction requiring re-instrumentation for the treatment of delayed infection in patients with a deformity is reported to be as high as 23%.⁸ In our series, all patients who required re-instrumentation had long fusions (11 to 16 segments) for the treatment of deformity. One- or two-stage re-instrumentation seems reasonable protocol as it is for an infected joint replacement.²⁰ This treatment pathway has been used previously for late infection in patients with deformity with less loss of correction.²¹ However, there is always the risk of recurrent infection: two of our four re-instrumented patients had a recurrent SSI, despite appropriate combined antibiotic therapy.

Surgical debridement and the appropriate antibiotics may result in a symptom-free interval, but infection will recur in a substantial number of cases. Our study shows that the rate of implant removal does not stabilise until the end of the second year. Persistent infection, such as occurs after joint replacement, may be present and have an innocuous presentation, delaying the diagnosis.²² At least two years of meticulous follow-up with repeated laboratory tests and imaging studies would appear to be appropriate in patients treated for SSI after PSFI, so that recurrence may be detected at an early stage.

Analysis of the risk factors associated with implant removal and their potential prevention and treatment may improve implant survival after SSI. Kowalski et al¹⁶ found the presence of pre-existing malignancy or radiation therapy to be a significant risk factor for treatment failure, but their sample included a higher proportion of tumours than ours. Oral antimicrobial suppression for at least six months was found to be a protective factor. In our study, none of the patient-related factors evaluated were found to be significant. Very few patients had the described comorbidities favouring SSI.

The number of fused segments appears to be a clear predictor of treatment failure. This criterion indicates the magnitude of the main procedure. It is associated with a longer operating time and a greater requirement for transfusion.²³ All these factors can easily favour SSI. The three patients with fusion to the pelvis who developed SSI had their implants removed. All had instrumentation which reached the upper thoracic spine. Pelvic instrumentation requires an extensive surgical exposure and is associated with a high incidence of wound complications, including infection.²⁴ Poor soft-tissue cover and a poor blood supply may prevent wound healing and lead to worse results when treating SSI.

Late presentation (> 12 days, the median presentation time) was also linked to implant removal. SSI was diagnosed after hospital discharge in four of ten patients with a terminal event and four of 33 patients who survived. It is easier and safer to observe patients in hospital and this permits early diagnosis and treatment. Late diagnosis and

treatment may increase tissue damage and bony infection, reducing the chances of eradicating SSI. As with an infected joint replacement, late treatment may also facilitate the formation of a biofilm, beneath which micro-organisms are in a quiescent phase of division and more resistant to antibiotic therapy.^{25,26}

The presence of systemic sepsis and the need for additional debridement suggest that the infection is more aggressive, or that it is resistant to treatment. This has also been shown to be the case with infected joint replacements.²⁵ Some authors have reported higher rates of failure with polymicrobial infections,⁵ but this was not the case in our series, where tailored, supervised antibiotic treatment was associated with a similar rate of failure in Gram-positive, Gram-negative and polymicrobial infections.

Our study has the limitations and weaknesses of retrospective design. However, all our patients had an adequate minimum follow-up to better understand SSI and were treated with uniform criteria by a specialised team. The relatively small number of patients in our series is justified by the low incidence of SSI after PSFI.

Our data show the significant impact of SSI after PSFI, with a relatively low rate of implant survival (73.2%) at two years despite multiple debridements and appropriate antibiotic therapy. We believe that the true consequences of SSI are underestimated. Early treatment and meticulous surveillance over two years are strongly recommended. Patients with long, extensive surgical procedures on the spine are more inclined to develop relapse of their SSI and, more often than not, require removal of the implants and later re-instrumentation. This information should be given to patients pre-operatively.

D. Rodríguez-Pardo and C. Pigrau belong to Spanish Network for the Research in Infectious Diseases (REIPI RD12/0015), Instituto Carlos III, Madrid, Spain.

No benefits in any form have been received or will be received from a commercial party related directly or indirectly to the subject of this article.

This article was primary edited by A. Ross and first-proof edited by G. Scott.

References

1. Deyo RA, Mirza SK. Trends and variations in the use of spine surgery. *Clin Orthop Relat Res* 2006;443:139–146.
2. Schuster JM, Rehtine G, Norvell DC, Dettori JR. The influence of perioperative risk factors and therapeutic interventions on infection rates after spine surgery: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35:S125–S137.
3. Rehtine GR, Bono PL, Cahill D, et al. Postoperative wound infection after instrumentation of thoracic and lumbar fractures. *J Orthop Trauma* 2001;15:566–569.
4. Sponseller PD, Shah SA, Abel MF, et al. Infection rate after spine surgery in cerebral palsy is high and impairs results: multicenter analysis of risk factors and treatment. *Clin Orthop Relat Res* 2010;468:711–716.
5. Mok JM, Guillaume TJ, Talu U, et al. Clinical outcome of deep wound infection after instrumented posterior spinal fusion: a matched cohort analysis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34:578–583.
6. Ploumis A, Mehdod AA, Dressel TD, et al. Therapy of spinal wound infections using vacuum-assisted wound closure: risk factors leading to resistance to treatment. *J Spinal Disord Tech* 2008;21:320–323.
7. Rohmiller MT, Akbarnia BA, Raiszadeh K, et al. Closed suction irrigation for the treatment of postoperative wound infections following posterior spinal fusion and instrumentation. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35:642–646.
8. Hedequist D, Haugen A, Hresko T, et al. Failure of attempted implant retention in spinal deformity delayed surgical site infections. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34:60–64.
9. Weiss LE, Vaccaro AR, Scuderi G, McGuire M, Garfin SR. Pseudarthrosis after postoperative wound infection in the lumbar spine. *J Spinal Disord* 1997;10:482–487.
10. Donlan RM. New approaches for the characterization of prosthetic joint biofilms. *Clin Orthop Relat Res* 2005;437:12–19.
11. Kim JI, Suh KT, Kim SJ, Lee JS. Implant removal for the management of infection after instrumented spinal fusion. *J Spinal Disord Tech* 2010;23:258–265.
12. 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;19:1711–1719.
13. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg [Am]* 2008;90-A:62–69.
14. Núñez-Pereira S, Pellisé F, Rodríguez-Pardo D, et al. Individualized antibiotic prophylaxis reduces surgical site infections by gram-negative bacteria in instrumented spinal surgery. *Eur Spine J* 2011;20:397–402.
15. O'Neill KR, Smith JG, Abtahi AM, et al. Reduced surgical site infections in patients undergoing posterior spinal stabilization of traumatic injuries using vancomycin powder. *Spine J* 2011;11:641–646.
16. Kowalski TJ, Berbari EF, Huddleston PM, et al. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2007;44:913–920.
17. Samuel JR, Gould FK. Prosthetic joint infections: single versus combination therapy. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:18–23.
18. Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia* 1969;7:179–192.
19. Winkler H. Rationale for one stage exchange of infected hip replacement using uncemented implants and antibiotic impregnated bone graft. *Int J Med Sci* 2009;6:247–252.
20. Muschik M, Lück W, Schlenzka D. Implant removal for late-developing infection after instrumented posterior spinal fusion for scoliosis: reinstrumentation reduces loss of correction: a retrospective analysis of 45 cases. *Eur Spine J* 2004;13:645–651.
21. Pull ter Gunne AF, Mohamed AS, Skolasky RL, van Laarhoven CJ, Cohen DB. The presentation, incidence, etiology, and treatment of surgical site infections after spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35:1323–1328.
22. Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg [Am]* 2006;88-A:869–882.
23. Mirza SK, Deyo RA, Heagerty PJ, et al. Development of an index to characterize the “invasiveness” of spine surgery: validation by comparison to blood loss and operative time. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008;33:2651–2661.
24. Kebaish KM. Sacropelvic fixation: techniques and complications. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35:2245–2251.
25. Betsch BY, Egglis S, Siebenrock KA, Täuber MG, Mühlemann K. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis* 2008;46:1221–1226.
26. Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of implant-associated septic arthritis and osteomyelitis. *Curr Infect Dis Rep* 2008;10:394–403.

