

# Infecciones post operatorias en cirugía de columna: Artículo de revisión

FRANCISCO ILABACA G.\*, JOSÉ FLEIDERMAN V.\*, MILAN MUNJIN L.\*,  
RATKO YURAC B.\*, BARTOLOMÉ MARRÉ P.\* y ALEJANDRO URZÚA B.\*

## ABSTRACT

### Postoperative infections in spine surgery

The post operative spinal infections are a rare but disastrous complication. They increase significantly the morbidity, costs and suffer for the patient. In the present revision based on the literature, we studied the incidence, risk factors, prevention, diagnosis and treatment of the surgical spinal infections.

**Key words:** spine infection, postoperative infection.

## RESUMEN

La infección en la cirugía espinal, es poco frecuente, pero desastrosa complicación. Aumenta significativamente la morbilidad, costos y sufrimiento para el paciente. En la presente revisión basada en la literatura, nos centramos en la incidencia, factores de riesgo, prevención, diagnóstico y tratamiento de las infecciones post operatorias de columna.

**Palabras clave:** Infección espinal, infección postoperatoria.

\* Equipo de Columna Vertebral, Servicio de Traumatología, Hospital del Trabajador de Santiago.

Los autores declaran no haber recibido financiamiento alguno por este trabajo.

Correspondencia a:  
Dr. Francisco Ilabaca Grez  
Equipo de Columna Vertebral, Servicio de Traumatología, Hospital del Trabajador de Santiago  
Ramón Carnicer 201, Providencia, Santiago, Chile.  
E-mail:  
franciscoilabaca@yahoo.com

## Introducción

La infección postoperatoria en la cirugía espinal es una complicación poco frecuente, pero desastrosa. Aumenta significativamente la morbilidad postoperatoria (hospitalizaciones y antibiótico terapias prolongadas, mayor incidencia de reoperaciones), todo lo cual incrementa los costos económicos y el sufrimiento del paciente. Múltiples estudios se han publicado para describir la incidencia, factores de riesgo asociados, tratamientos y resultados. Sin

embargo, existe escaso consenso y los tratamientos siguen estando basados en opiniones de expertos con evidencias tipo III. Tanto la literatura clásica como las publicaciones más recientes son objeto de revisión y análisis en el presente artículo.

## Incidencia

Diferentes estudios<sup>1-6</sup> muestran resultados variables respecto a la incidencia de las infec-

ciones postoperatorias en cirugía vertebral, dependiendo de las características de esta última y las condiciones del paciente operado. En el caso de una fusión no instrumentada la incidencia es menor al 3%, sin embargo, esta llegaría a un 12% con la adición de instrumentación<sup>1</sup>. Por otro lado, reportes de hasta el 20% han sido descritos en la literatura<sup>2</sup>. La mayor parte de las publicaciones muestran índices de infección, para un procedimiento espinal que requiere instrumentación, cercanos al 5 a 6%<sup>3</sup>. Hodges en 1998<sup>4</sup>, publicó un estudio de revisión sobre la incidencia de infecciones post operatorias en artrodesis lumbares instrumentadas la cual mostró ser aún menor de lo esperado, siendo esta de un 2,8%. En cuanto a los pacientes sometidos a cirugía espinal por lesión traumáticas, la incidencia se eleva, Blam el 2003<sup>5</sup> publicó una serie de 256 pacientes sometidos a cirugía vertebral que mostró un aumento significativo de las infecciones según el tipo de patología, siendo esta de un 9,4% en patología traumática, *versus* un 3,7% en cirugías electivas por patología degenerativa en igual periodo de tiempo ( $p < 0,001$ ). Estos datos confirman lo publicado por Rehtine<sup>6</sup> el 2001, quien observó una incidencia de 10% de infecciones de herida operatoria en paciente con fracturas de columna lumbar y torácicas tratadas con instrumentación. Ambas publicaciones estiman que la asociación entre la lesión traumática y las infecciones se deberían a la inmunosupresión postraumática e hipoxia localizada a la lesión de los tejidos blandos circundantes<sup>7</sup>.

### **Factores de riesgo**

Se han realizado múltiples estudios con el fin de determinar los factores de riesgo asociados a infección postoperatoria en cirugía espinal, los cuales permitan tomar medidas preventivas. Wimmer<sup>7</sup> en 1998, identificó a los pacientes con diabetes, obesidad, uso de esteroides, infección previa, abuso de alcohol, tabaquismo, cirugía espinal previa, tiempo hospitalización previa a la cirugía mayor a 1 semana, pérdida hemática intraoperatoria mayor a 1.000 cc y cirugía mayor a tres horas, como poblaciones con mayor riesgo de infección en estas ciru-

gías. Blam<sup>5</sup> en cirugía por trauma toracolumbar, no logró aislar, a través de un estudio monovariable y multivariable, un aumento estadístico de infecciones postquirúrgicas en los factores de riesgo previamente descritos, aunque los pacientes si mostraron un aumento del riesgo de infección al presentar comorbilidad asociada, retraso de la cirugía mayor a 160 horas y estadía hospitalaria en UCI.

### **Prevención**

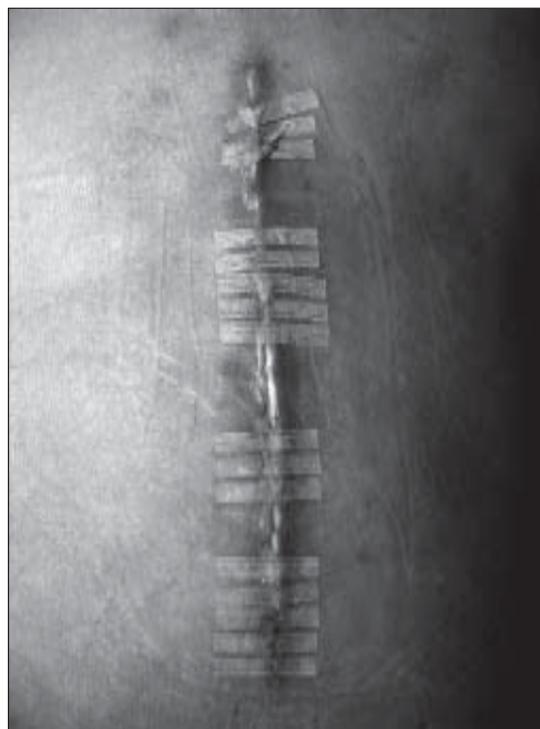
Existe consenso que para que la profilaxis antibiótica sea efectiva debe utilizarse un antibiótico de amplio espectro con acción bactericida y que éste debe estar presente desde el inicio de la cirugía y mantenerse por lo menos 24 horas post operatoria, pero la utilización de drenajes, sondas urinarias y catéteres epidurales pueden ampliar su indicación<sup>3</sup>. El antibiótico más usado es la *Cefazolina* ya que tiene acción sobre los estafilococos gram positivos, tanto aureus como epidermidis, los cuales son los causantes más frecuentes de infecciones. Además, para mantener en forma adecuada la concentración sérica de antibióticos profilácticos durante la cirugía se deben indicar dosis adicionales luego de pérdidas hemáticas de más de 1.500 cc o cuando la duración de la cirugía exceda las 4 horas<sup>9</sup>. En cuanto a otras medidas utilizadas en pabellón para la prevención de la infección, cabe destacar, la irrigación de la herida operatoria con suero fisiológico a modo de barrido, técnica utilizada en forma habitual en cirugía general sin estudios que corroboren su utilidad específica en la disminución de la complicación séptica postoperatoria en cirugía de columna. Existen estudios en cuanto a la utilización de lavadores quirúrgicos automatizados que otorgan aseo con suero a presión. Estos estudios muestran una disminución del conteo de colonias y disminución de índices de infección en modelos animales, efecto no demostrado en clínica. Otros estudios<sup>10</sup> se dirigen a determinar la utilidad de soluciones impregnadas en antibiótico, siendo la bacitracina la más utilizada; en animales se ha demostrado una disminución drástica del conteo de colonias, pero sin disminución de la incidencia de infec-

ciones postoperatorias. Además existen reportes de anafilaxia intraoperatoria y de toxicidad sistémica asociada a este método por lo cual se desestima su uso hasta la aparición de nuevos estudios que lo justifiquen. Un estudio prometedora es el publicado por Cheng<sup>11</sup> el 2005, en el que utilizó povidona yodada diluida para lavar la herida durante la cirugía espinal, reporta excelentes resultados con una disminución de la infección estadísticamente significativa ( $p < 0,0072$ ) en un estudio prospectivo, randomizado y controlado de 417 casos. Al grupo de tratamiento se les sometió a lavado con solución de povidona yodada al 3,5% por 3 minutos y luego se lavó la herida con suero fisiológico hay que destacar que la decorticación y la colocación de injertos óseos se realizó luego del lavado. Otro estudio que entrega información de relevancia es el publicado por Gruemberg<sup>12</sup> el 2004, en el cual demostró la utilidad de los filtros de aire y flujo laminar en los pabellones de cirugía espinal en los que se utilizó instrumentación, reduciendo de un 12,9% a 0% la incidencia de infección postoperatoria ( $p < 0,017$ ). El resto de las medidas generales que deben adoptarse para la prevención de la infección postoperatoria de columna vertebral se encuentran validadas para la cirugía en general y extrapoladas a la cirugía espinal entre ellas cabe señalar la utilización de doble par de guantes, lo cual disminuye el riesgo de punción del cirujano y de contaminación del cirujano y paciente<sup>3</sup>, la temperatura del paciente debe mantenerse dentro de la normotermia<sup>13</sup> y por último, destacar la disección meticulosa y atraumática de los tejidos, retirando o soltando los retractores automáticos cada 30 minutos, para así dañar lo mínimo posible las partes blandas que otorgan la irrigación necesaria para prevenir la infección de herida operatoria en columna vertebral<sup>3</sup>.

### Diagnóstico

El diagnóstico de una infección postoperatoria espinal es eminentemente clínico, destacando: la fiebre, el aumento de volumen, calor local y secreción con relación a la herida operatoria, todos signos que pueden estar o no presentes aislados o simultáneos (Figura 1). El

recuento de leucocitos, y la velocidad de sedimentación han sido usados como ayuda a la clínica en el diagnóstico de una complicación infecciosa en columna vertebral, sólo existen estudios preliminares sobre el uso de la proteína C reactiva en la literatura actual, donde se ha observado como un marcador efectivo de la respuesta al tratamiento antibiótico<sup>14</sup>. Cabe destacar que un recuento normal de glóbulos blancos no excluye el diagnóstico y que la utilización de velocidad de sedimentación requiere de la apreciación partiendo de la premisa de que existe un aumento normal de este valor luego de los procedimientos quirúrgicos espinales. En cuanto a la imagenología, esta es de poca utilidad diagnóstica, observándose cambios radiográficos en forma tardía a las 10 a 12 semanas. La resonancia magnética sería el examen radiológico de mayor sensibilidad y especificidad, 96 y 93% respectivamente<sup>15</sup>. Precocamente puede ser falsamente negativa, entonces debe primar la clínica a la hora de tomar decisiones. En cuanto a la bacteriología, el *estafilococo*



**Figura 1.** Herida postoperatoria a los 15 días de evolución, eritema de bordes, calor local y secreción purulenta.

*aureus* ha sido identificado como el microorganismo aislado con más frecuencia en los cultivos de heridas operatorias, con más del 50% de los casos según el estudio de Massie<sup>16</sup> publicado en 1992, aunque recientes estudios<sup>17</sup> han mostrado un aumento de las infecciones secundarias a gérmenes gram negativos, lo cual se presume que se encuentra en relación con la profilaxis antibiótica con cefalosporinas de primera generación, es más, en un estudio publicado el 2001 por Rechtime<sup>6</sup> muestra un 67% de infecciones polimicrobianas asociadas a gram negativos. Estos datos deberán ser tomados en cuenta al indicar el tratamiento antibiótico empírico hasta el resultado del cultivo de cada paciente. Además, esta elección debe basarse en la flora intrahospitalaria y estudios de sensibilidad antibiótica de cada centro asistencial.

## Tratamiento

Una vez realizado el diagnóstico, el tratamiento de las infecciones postoperatorias se basan en 2 pilares fundamentales: la antibioterapia prolongada y los aseos seriados de la herida operatoria.

### Tratamiento antibiótico

Existe consenso en la literatura<sup>3,18</sup> que el tratamiento antibiótico debe ser prolongado, por lo menos por 6 a 8 semanas, algunos autores recomiendan períodos cercanos a los 3 meses<sup>19</sup>, la elección del fármaco debe ser basada en el antibiograma del cultivo obtenido en el aseo quirúrgico de la herida operatoria infectada. Un buen indicador de tratamiento exitoso es la reducción del 50% de la velocidad de sedimentación<sup>20</sup>. Si la infección es causada por un germen de alta virulencia, como es el *estafilococo aureus* multiresistente, existen publicaciones que señalan que debiera mantenerse el tratamiento antibiótico por tiempo aun más prolongado<sup>3</sup>.

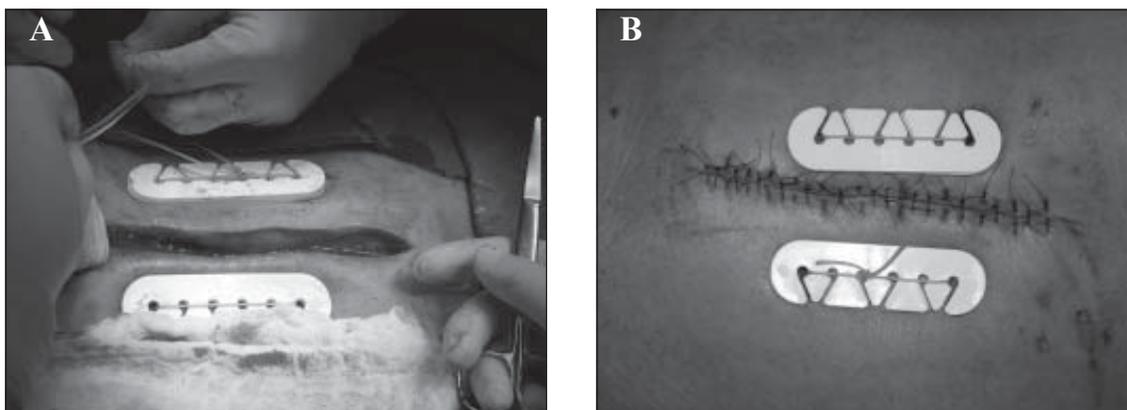
### Aseo quirúrgico y cierre de herida

En cuanto al aseo quirúrgico, de las heridas infectadas postoperatorias de columna, este debe realizarse en forma normada y en etapas; por definición se realizará el aseo quirúrgico en

forma reversa al cierre de la herida operatoria<sup>3</sup>, inicialmente se retira la sutura de la piel, realizando posteriormente un aseo meticuloso del celular subcutáneo junto con la excisión de los márgenes de piel comprometida, enviando este tejido a cultivo, finalmente y luego de obtener un lecho de aspecto limpio de realizarse una punción a través de la fascia para obtener muestras de tejido profundo, dependiendo de la tinción de gram de este tejido o la alta sospecha clínica de infección profunda se procederá a abrir la fascia y realizar un aseo de esta región de la herida quirúrgica<sup>15</sup>. Es clave que durante el aseo quirúrgico se realice un debridamiento meticuloso de todos los tejidos desvitalizados, además, deben retirarse los fragmentos óseos perdidos, el gelfoam y otros materiales no esenciales; en cuanto a los injertos óseos existe consenso que deben mantenerse a no ser que estén recubiertos de líquido purulento, en especial durante el primer aseo quirúrgico. Cultivos de la región superficial y profunda deben ser enviados a bacteriología, y dependerá del resultado de estos la elección del tratamiento antibiótico definitivo. Por último, cabe destacar, los aseos quirúrgicos deben realizarse en forma seriada cada 48 a 72 horas hasta observar el tejido de aspecto limpio, los parámetros inflamatorios en descenso y el resultado negativo de los cultivos.

El cierre de la herida operatoria luego de cada aseo quirúrgico es considerado el "gold standard"<sup>21</sup> (Figura 2A y 2B) en el manejo de estas lesiones frente al cierre diferido de ellas, considerando que la herida abierta promueve la pérdida proteica, riesgo de sobreinfección y una posibilidad para la contractura de los tejidos blandos y posterior dificultad para el cierre definitivo. Cabe señalar que en diferentes publicaciones se recomienda la colocación de drenajes múltiples que deben mantenerse aspirativos hasta el siguiente aseo o retiro de estos a las 48 horas.

La utilización de perlas antibióticas impregnadas de gentamicina fue estudiada por Glassman<sup>22</sup> en 1996, estudio realizado en 19 pacientes en los cuales se utilizó esta técnica logrando una tasa de aseos de 4,7 en promedio, con una variabilidad de entre 2 y 10 aseos hasta obtener el cierre definitivo de la herida, no



**Figura 2.** Cierre primario de herida infectada, luego de aseo quirúrgico, con ayuda de puntos totales.

requiriéndose el retiro del instrumental en ninguno de los casos publicados por este autor.

Una alternativa al cierre inmediato o al diferido de la herida quirúrgica es la utilización de “Vacuum Assisted wound Closure” (VAC) el cual fue utilizado, en el estudio publicado por Mehbod<sup>23</sup> el 2005, en 20 pacientes con infección de herida operatoria de columna, obteniéndose una tasa promedio de 3 aseos, sin efectos adversos ni necesidad de retiro de instrumental, lográndose el cierre de la herida a los 7 días en promedio, con un rango entre 5 y 14 días. La conclusión de este estudio señala la posibilidad de la utilización del VAC como un método coadyuvante sin efectos adversos en lesiones infecciosas postoperatorias con exposición de instrumental de columna, y así disminuir el número de visitas al pabellón, aunque su eficacia debe estudiarse a través de estudios clínicos randomizados prospectivos (Figura 3).

### **Colgajos musculares**

Los colgajos musculares destacan como otra alternativa a utilizar para otorgar vitalidad o cobertura a la lesión infecciosa en su fase de cierre y a la vez disminuir el número de aseos quirúrgicos. Dumanian<sup>24</sup> el 2003, publicó un estudio realizado en 15 pacientes con heridas infectadas amplias, de más de 10 cuerpos vertebrales, post quirúrgicas tratadas con colgajos musculares. El autor concluyó que los colgajos son una técnica asociada útil en el tratamiento de heridas complejas infectadas de columna y

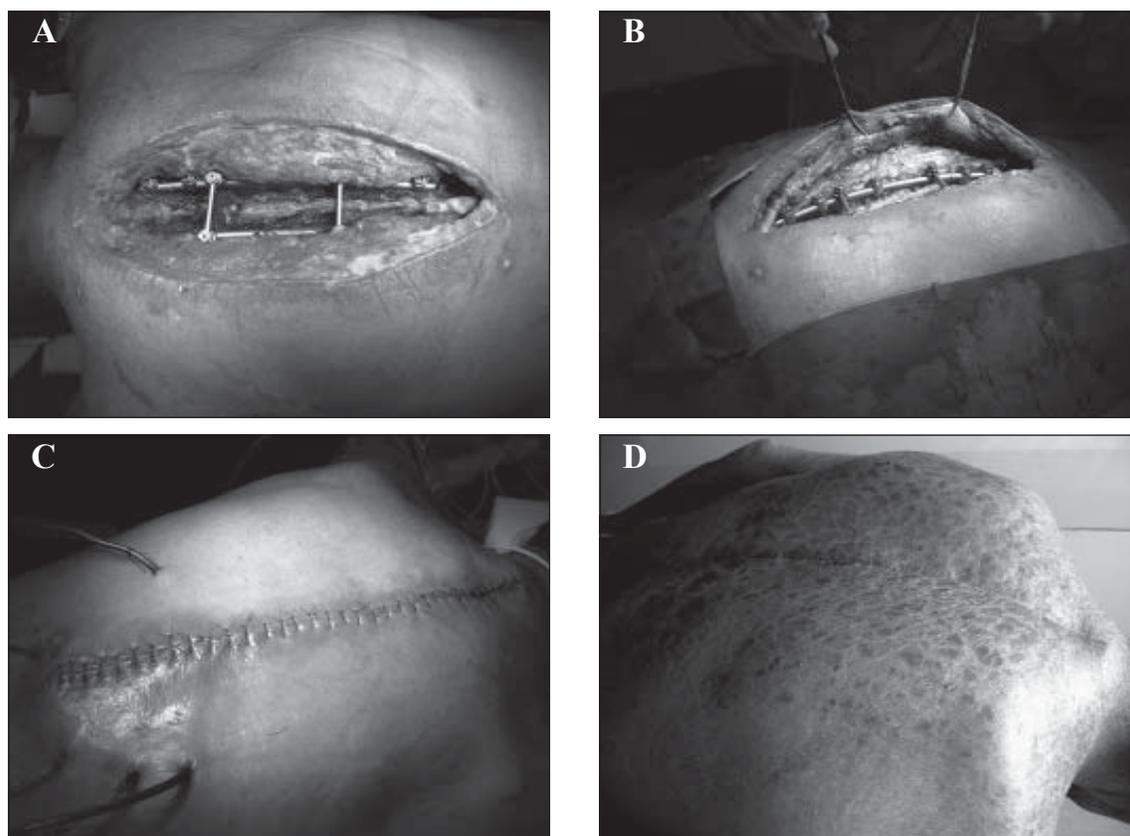


**Figura 3.** Cobertura de herida postoperatoria infectada con VAC luego de aseo quirúrgico para cierre diferido.

además mostró como el deslizamiento de la musculatura paravertebral puede efectivamente cubrir y cerrar las heridas desde la región cervical alta hasta la lumbar baja en un solo procedimiento quirúrgico (Figura 4).

### **Nutrición**

La relación existente entre el déficit nutricional y un pobre resultado quirúrgico se encuentra ampliamente definido en la literatura<sup>25</sup>, esta relación incluye un aumento de las complicaciones, estadía hospitalaria y en la mortalidad; ésta a su vez estaría explicado por la relación que existe entre la desnutrición proteica y calórico-proteica y la pobre cicatrización de



**Figura 4.** Herida infectada de gran tamaño (A) en la que se realizó aseo quirúrgico, colgajo de musculatura paravertebral (B) y cierre de herida en el mismo tiempo quirúrgico (C). Herida a los 3 meses de cierre (D).

los tejidos, aumento de infecciones postoperatorias e inmunosupresión. La mayoría de los estudios publicados se encuentran relacionados con el estado catabólico aumentado, pero numerosos estudios muestran una alta tasa de desnutrición al ingreso a un servicio de cirugía, llegando a ser de hasta un 50%. Sólo en la década de 1980 se inició el estudio de la relación entre desnutrición y resultados con respecto a la cirugía traumatológica, y existe mínima literatura sobre las implicancias de la desnutrición en la cirugía de columna vertebral. Los parámetros nutricionales más frecuentemente utilizados son la albúmina sérica, el recuento linfocitario y el nitrógeno total urinario. La albúmina sérica es un índice de la masa proteica visceral y niveles menores a 3,5 mg/dL están asociados a cicatrización pobre, infecciones postoperatorias, mortalidad e inmunosu-

presión. El recuento linfocitario es un marcador de la inmunocompetencia. Se encuentra disminuido a menos de 2.000 células/mm<sup>3</sup>, en los pacientes malnutridos. El nitrógeno total urinario se obtiene a través de la medición de la pérdida de nitrógeno por la orina y es un medidor del estado metabólico del paciente y nos ayuda a estimar los requerimientos proteicos. Estudios sobre nutrición e infección postoperatoria en columna fueron publicados por Stambough y Mandelbaun, en 1992 y 1987 respectivamente; en ellos los autores observaron una elevada incidencia de desnutrición junto a las infecciones de columna y una tasa de complicaciones con relación a ésta. Las recomendaciones nutricionales en este grupo de paciente son claras: se debe realizar una evaluación nutricional al ingreso, con controles del estado nutricional y metabólico durante la evolución,

otorgar al paciente una suplementación nutricional agresiva y controlar en forma normada los parámetros de laboratorio infecciosos en pacientes desnutridos sometidos a cirugía espinal<sup>25</sup>.

### Cámara hiperbárica

La utilidad de la cámara hiperbárica en estas lesiones no ha sido estudiada, aunque en teoría la utilización de este tratamiento se basaría en iguales principios que para otras heridas, en las cuales si existen publicaciones. Teóricamente la terapia con oxígeno hiperbárico aumentaría la presión de oxígeno en los tejidos produciendo una vasoconstricción en éstos y un menor flujo rico en oxígeno, lo cual, a su vez, disminuiría el edema de estos, con lo cual se promueve la cicatrización y se previenen las infecciones<sup>26</sup>. La última revisión Cochrane destaca que, en heridas crónicas, aun no existe

evidencia que soporte el uso de rutina, aunque si señala el uso en lugares donde el costo y la disponibilidad sean apropiadas<sup>27</sup>.

### Conclusión

Las infecciones postoperatorias de columna vertebral son una complicación desastrosa, su incidencia es variable dependiendo de la patología y las comorbilidades del paciente. La prevención de esta complicación debe convertirse en una regla. El manejo frente a una infección postoperatoria de columna se basa en dos pilares: el tratamiento antibiótico prolongado y los aseos quirúrgicos seriados. Un factor a considerar es el manejo del estado nutricional y la utilización de colgajos cuando estos sean necesarios.

### Bibliografía

- 1.- Brown E M, Pople I K, de Louvois J, et al. Spine update: prevention of postoperative infection en patients spinal surgery. *Spine* 2004; 29: 938-45.
- 2.- Klink B K, Thurman R T, Wittpenn G P, Lauerman W C, Cain J E. Muscle flap closure for salvage of complex back wound. *Spine* 1994; 19: 1467-70.
- 3.- Singh K, Heller J. Postoperative Spinal Infections. *Contemporary Spine Surg Sept* 2005; 6 (9): 61-8.
- 4.- Hodges S D, Humphreys S C, Eck J C. Low postoperative infection rates with instrumented lumbar fusion. *South Med J* 1998; 91 (12): 1132-6.
- 5.- Blam O G, Vaccaro A R, Vanichkachorn J S, Albert T J, Hilibrand A S, Minnich J M, Murphey SA. Risk factors for surgical site infection in the patient with spinal injury *Spine* 2003; 28 (13): 1475-80.
- 6.- Rechting G R, Bono P L, Cahill D, et al. Postoperative wound infection after instrumentation of thoracic and lumbar fractures. *J Orthop Trauma* 2001; 15 (8): 566-9.
- 7.- Wimmer C, Gluch H, Franzreb M, et al. Predisposing factors for infection in spine surgery: a survey of 850 spinal procedures. *J Spinal Disord* 1998; 11: 124-8.
- 8.- Thornton F J, Schaffer M R, Barbul A. Wound healing in sepsis and trauma *Shock* 1997; 8 (6): 391-401.
- 9.- Barker F G. 2<sup>nd</sup> Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2002; 51 (2): 91-400.
- 10.- Dire D J, Coppola M, Dwyer D A, Lorette J J, Karr J L. Prospective evaluation of Topical antibiotics for preventing infections in uncomplicated soft-tissue wounds repaired in the ED. *Acad Emerg Med* 1995; 2 (1): 4-10.
- 11.- Cheng M, Chang M, Wang S, Yu W, Liu Ch, Chen T. Efficacy of dilute betadine solution irrigation in the prevention of postoperative infection of spinal surgery. *Spine* 2004; 30: 1689-93.
- 12.- Gruenberg M F, Campaner G L, Sola C A, Ortolan E G. Ultraclean air for prevention of postoperative infection after posterior spinal fusion with instrumentation. *Spine* 2004; 29: 2330-34.
- 13.- Sessler D I, McGuire J, Hynson J, Moayeri A, Heier T. Thermoregulatory vasoconstriction during isoflurane anesthesia minimally decreases cutaneous heat loss. *Anesthesiology* 1992; 76 (5): 670-5.
- 14.- Brown E M. Infections in neurosurgery: using laboratory data to plan optimal treatment strategies. *Drugs* 2002; 62: 909-13.
- 15.- Vaccaro A R, Shah S H, Schweitzer M E, et al. MRI description of vertebral osteomyelitis, neoplasm, and compression fracture. *Orthopedics* 1999; 22 (1): 67-73; quiz 74-5.
- 16.- Massie J, Heller J, Abitol J, et al. Postoperative posterior spinal wound infections. *Clin Orthop Relat Res* 1992; (284): 99-108.
- 17.- Perry J W, Montgomerie J Z, Swank S, Gilmore D S, Maeder K. Wound infections following spinal fusion with posterior segmental spinal instrumentation. *Clin Infect Dis* 1997; 24 (4): 558-61.

- 18.- Weinstein M A, McCabe J P, Cammisa F P Jr. Postoperative spinal wound infection: a review of 2,391 consecutive index procedures. *J Spinal Disord* 2000; 13 (5): 422-6.
- 19.- Tsiodras S, Falagas M E. Clinical assessment and medical treatment of spine infections. *Clin Orthop and Relat Res* 2006; (444): 38-50.
- 20.- Sapico F L. Microbiology and antimicrobial therapy of spinal infections. *Orthop Clin North Am* 1996; 27 (1): 9-13.
- 21.- Thalgott J S, Cotler H B, Sasso R C, LaRocca H, Gardner V. Postoperative Infections in Spinal Implants. Classification and Analysis - A Multicenter Study. *Spine* 1991; 16 (8): 981-4.
- 22.- Glassman S D, Dimar J R, Puno R M, Jhonson J R. Salvage of instrumental lumbar fusions complicated by surgical wound infection. *Spine* 1996; 21 (18): 2163-9.
- 23.- Mehbod A A, Ogilvie J W, Pinto M R, Schwender J D, Transfeldt E E, Wood K B, Le Huec J C, Dressel T. Postoperative deep wound infections in adults after spinal fusion: management with vacuum-assisted wound closure. *J Spinal Disord Tech* 2005; 18 (1): 14-7.
- 24.- Dumanian G A, Ondra S L, Liu J, Schafer M F, Chao J D. Muscle flap salvage of spine wounds with soft tissue defects or infection. *Spine* 2003; 28 (11): 1203-11.
- 25.- Klein J D, Garfin S R. Nutritional status in the patient with spinal infection. *Orthop Clin North Am* 1996; 27 (1): 33-6.
- 26.- Greensmith J E. Hyperbaric oxygen therapy in extremity trauma. *J Am Acad Orthop Surg* 2004; 12 (6): 376-84.
- 27.- Kranke P, Bennett M, Roeckl-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds *Cochrane Database Syst Rev* 2004.