

11237

2ej  
34



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado

"UTILIDAD DE LA PROFILAXIA ANTIMICROBIANA EN  
CIRUGIA DERIVATIVA VENTRICULO - PERITONEAL"

TESIS DE POSGRADO

Curso de Especialización en Pediatría

P r e s e n t a

JAVIER MOISES CASTELLANOS MARTINEZ



IMSS  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Tutor: Doctor Héctor Guisafre Gallardo

Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional

Instituto Mexicano del Seguro Social

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	<u>PAGINA</u>
RESUMEN . . . . .	1
INTRODUCCION . . . . .	2
OBJETIVO . . . . .	3
HIPOTESIS . . . . .	3
PACIENTES Y METODOS . . . . .	4
RESULTADOS . . . . .	5
DISCUSION . . . . .	6
BIBLIOGRAFIA . . . . .	8

## RESUMEN

Con el objeto de evaluar la utilidad de la profilaxia antimicrobiana con dicloxacilina y gentamicina en la cirugía derivativa ventrículo-peritoneal se estudiaron 115 niños divididos en dos grupos de acuerdo a números aleatorios. A los pacientes del grupo I se les administró dicloxacilina a 100 mg/kg/día por vía endovenosa dividida en cuatro dosis y gentamicina a 7.5 mg/kg/día dividida en tres dosis por vía intramuscular. Ambos antimicrobianos se iniciaron una hora antes de la cirugía y se mantuvieron durante 48 horas. Los pacientes del grupo II no recibieron antimicrobianos.

La frecuencia de infección fue de 8.5% en el grupo I y de 12.5% en el grupo II. La diferencia no tuvo significación estadística. Los gérmenes causales de infección y su sensibilidad antimicrobiana fueron similares en ambos grupos. Dos pacientes del grupo I que desarrollaron ependimitis ventricular no respondieron al tratamiento inicial.

Se concluye que la dicloxacilina y gentamicina administradas por vía sistémica en forma profiláctica no disminuyen la frecuencia de infección perioperatoria en cirugía ventrículo-peritoneal.

## INTRODUCCION

El tratamiento del niño con hidrocefalia obstructiva incluye la instalación de un sistema de derivación del líquido cefalorraquídeo (LCR). A partir de 1940 se han utilizado varios tipos, siendo el ventrículo-peritoneal (VP) el más usado en la actualidad. Son diversas las complicaciones de la cirugía derivativa y la infección es una de las más importantes (1,2). La colonización bacteriana del sistema derivativo, la celulitis alrededor del trayecto del catéter y la ependimitis ventricular son relativamente frecuentes y elevan significativamente la morbi-mortalidad en los pacientes con hidrocefalia (1,3-9).

La frecuencia de infección varía de dos a 39 por ciento (2,8) aunque en la mayoría de las series se comunica entre 10 y 20 por ciento (1,3-7,9). En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del I.M.S.S., la frecuencia de infección de 1965 a 1978 fue de 8.1 por ciento (10), durante 1982 se elevó a 11.8 y en los tres primeros meses de 1983 a 13.5 por ciento (datos no publicados).

Los agentes etiológicos más frecuentes son S. aureus y S. epidermidis que en conjunto causan entre 60 y 75% de las infecciones (1, 3-9, 11-13). Esto está de acuerdo con lo encontrado en nuestro Hospital durante los últimos años.

La utilidad que tiene el uso de antimicrobianos en forma profiláctica, para disminuir la frecuencia de infección en cirugía derivativa VP, no ha sido esclarecida. Existen varios estudios publicados (1,11, 14-21) con resultados contradictorios. Varios de ellos son retrospectivos y en la mayoría se evalúa un número reducido de pacientes o se carece de grupo control adecuado.

3.  
Debido a lo anterior decidimos evaluar en forma prospectiva la utilidad de la dicloxacilina y gentamicina administradas profilácticamente a los pacientes en quienes se efectúa derivación ventrículo-peritoneal. Se eligieron estos antimicrobianos en virtud de la alta frecuencia de aislamiento de esta filococo y enterobacterias en infecciones asociadas a este tipo de procedimientos y su sensibilidad antimicrobiana de acuerdo a la epidemiología de nuestro hospital (22).

Actualmente existe acuerdo entre la mayoría de los autores en el sentido de que en la profilaxis antimicrobiana la droga debe iniciarse una a dos horas antes del procedimiento quirúrgico y no debe prolongarse por más de 48 horas. El principio básico es alcanzar niveles séricos y tisulares adecuados de el o los antibióticos durante el acto operatorio, sin que exista tiempo suficiente para modificar la flora bacteriana normal seleccionando cepas resistentes, disminuyendo así el riesgo de infección y el de toxicidad (21,23, 24).

A pesar de que la infección perioperatoria secundaria a instalación de válvulas de derivación V.P. se puede presentar hasta varios meses después, la mayoría de los autores están de acuerdo en considerar tres meses, como un lapso adecuado para relacionar la infección con el acto quirúrgico. La frecuencia más alta de infección se presenta durante el primer mes (1,9,11).

#### OBJETIVO

Evaluar la utilidad de la profilaxis antimicrobiana con dicloxacilina y gentamicina para disminuir la frecuencia de infección perioperatoria en cirugía derivativa VP.

#### HIPOTESIS

La administración profiláctica de dicloxacilina y gentamicina a los pacientes

en quienes se instale un sistema de derivación VP disminuirá la frecuencia de infección perioperatoria.

#### PACIENTES Y METODOS.

Se estudiaron 115 niños en quienes se efectuó primera instalación o cambio del sistema derivativo VP. Se dividieron en dos grupos de acuerdo a números aleatorios. Los pacientes del grupo I recibieron dicloxacilina a 100 mg/kg/día por vía intravenosa dividida en cuatro dosis y gentamicina a 7.5 mg/kg/día por vía intramuscular dividida en tres dosis. Ambos antimicrobianos se iniciaron aproximadamente una hora antes de la cirugía y se mantuvieron durante 48 horas. Los pacientes del grupo II no recibieron antimicrobianos. No se incluyeron en el estudio aquellos enfermos que en el momento de la cirugía cursaban con cualquier proceso infeccioso ni a los que se le hubiera efectuado otra cirugía derivativa dentro de los tres meses anteriores.

El criterio para considerar infección fue:

- a) Celulitis: signos inflamatorios en el trayecto del catéter del sistema de derivación, con presencia de secreción purulenta y/o cultivo por aspiración positivo.
- b) Infección de la herida quirúrgica: signos inflamatorios con presencia de pus y/o cultivo por aspiración positivo.
- c) Ependimitis ventricular: fiebre y deterioro neurológico asociado a un citoquímico de LCR ventricular con más de 1000 células por mmc y/o cuando menos dos cultivos positivos para el mismo germen.

Todos los pacientes se vigilaron a nivel de la consulta externa por un período mínimo de tres meses posteriores a la cirugía.

**CUADRO No. 1**  
**PROFILAXIA ANTIMICROBIANA EN CIRUGIA DERIVATIVA**  
**VENTRICULO - PERITONEAL**

**CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA ESTUDIADA**

CARACTERISTICA	DISTRIBUCION DE PACIENTES			
	CON PROFILAXIA* (59)		SIN PROFILAXIA (56)	
	No.	( % )	No.	( % )
<b>EDAD</b>				
O a 30 DIAS	14	(23.7)	9	(16.1)
1 a 12 MESES	19	(32.2)	21	(37.5)
1 a 5 AÑOS	13	(22.0)	14	(25.0)
> de 5 AÑOS	13	(22.0)	12	(21.4)
<b>SEXO</b>				
MASCULINO	35	(59.3)	30	(53.6)
FEMENINO	24	(40.7)	26	(46.4)
<b>ETIOLOGIA DE LA HIDROCEFALIA</b>				
CONGENITA	49	(83.0)	39	(69.6)
TUMORAL	4	( 6.8)	6	(10.7)
OTRAS	6	(10.2)	11	(19.6)
<b>CIRUGIA</b>				
1a. COLOCACION	38	(64.4)	40	(71.4)
CAMBIO DE SISTEMA	21	(35.6)	16	(28.6)
<b>TURNOS</b>				
MATUTINO	6	(10.2)	9	(16.1)
VESPERTINO	36	(61.0)	32	(57.1)
NOCTURNO	17	(28.8)	15	(26.8)

\* DICCLOXACILINA Y GENTAMICINA INICIADA 1 HORA ANTES DE LA CIRUGIA Y MANTENIDAS DURANTE 48 HORAS.

( ) NUMERO DE PACIENTES EN CADA GRUPO

p > 0.05 ENTRE TODAS LAS CARACTERISTICAS



CUADRO No. 2

FRECUENCIA DE INFECCION PERIOPERATORIA EN CIRUGIA  
 DERIVATIVA VENTRICULO-PERITONEAL DE ACUERDO AL USO  
 O NO DE PROFILAXIA ANTIMICROBIANA

GRUPO	NUMERO DE PACIENTES	INFECTADOS/NO INFECTADOS	FRECUENCIA DE INFECCION
CON PROFILAXIA*	59	5/54 <sup>+</sup>	8.5%
SIN PROFILAXIA	56	7/49 <sup>+</sup>	12.5%
TOTALES	115	12/103	10.4%

\* DICLOXACILINA, 100 mg/kg/día, I.V. EN CUATRO DOSIS Y GENTAMICINA 7.5 mg/kg/día I.M.  
 EN TRES DOSIS, INICIANDO LA PRIMERA DOSIS 1 HORA ANTES DE LA CIRUGIA Y CONTINUANDO  
 HASTA 48 HORAS DESPUES.

<sup>+</sup>  $p > 0.05$

CUADRO No. 3

ETIOLOGIA, SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO  
EN 12 NIÑOS CON INFECCION PERIOPERATORIA EN RELACION AL USO O NO  
DE PROFILAXIA ANTIMICROBIANA

Agente etiológico	CON PROFILAXIA		Respuesta al tratamiento inicial*	Agente etiológico	SIN PROFILAXIA		Respuesta al tratamiento inicial*
	Antibiograma D	G			Antibiograma D	G	
No identificado	-	-	Buena	<u>S. epidermidis</u>	S	S	Buena
<u>S. epidermidis</u>	S	R	Mala	<u>S. epidermidis</u>	S	R	Buena
<u>S. epidermidis</u>	S	S	Buena	<u>S. viridans</u>	-	-	Buena
<u>S. epidermidis</u>	S	R	Mala	<u>S. aureus</u>	S	S	Buena
<u>S. aureus</u>	S	S	Buena	No identificado	-	-	Buena
				<u>S. epidermidis</u>	S	S	Buena
				<u>S. epidermidis</u>	R	S	Buena

D = Dicloxacilina      G = Gentamicina      S = Sensible      R = Resistente.

\* Retiro del sistema derivativo, dicloxacilina y gentamicina sistémicas más gentamicina intraventricular.

p = >0.05 entre los dos grupos.

CUADRO No. 4  
 FRECUENCIA DE INFECCION PERIOPERATORIA EN CIRUGIA DERIVATIVA  
 VENTRICULO-PERITONEAL DE ACUERDO A LA EDAD, ETIOLOGIA DE LA  
 HIDROCEFALIA, TIPO DE CIRUGIA Y HORA DE REALIZACION DE LA MISMA  
 EN 115 NIÑOS

CARACTERISTICA	INFECTADOS/NO INFECTADOS	%
EDAD		
0 A 30 DIAS	5/18	21.7
1 A 12 MESES	5/35	12.5
1 A 5 AÑOS	1/26	3.7
> 5 AÑOS	1/24	4.0
ETIOLOGIA DE LA HIDROCEFALIA		
CONGENITA	10/78	11.4
TUMORAL	1/9	10.0
OTRAS	1/16	5.9
TIPO DE CIRUGIA		
PRIMERA COLOCACION	8/70	10.2
CAMBIO DEL SISTEMA DERIVATIVO	4/33	10.8
HORA DE REALIZACION		
8 - 16 H.	2/13	13.3
16 - 24 H.	8/60	11.8
0 - 8 H.	2/30	6.2

p > 0.05 ENTRE LAS VARIANTES DE CADA CARACTERISTICA

El análisis estadístico en cuanto a frecuencia de infección, localización de la misma, agentes etiológicos y su sensibilidad antimicrobiana así como la respuesta al tratamiento entre los pacientes de los dos grupos, se efectuó por  $\chi^2$  o por probabilidades exactas de Fisher.

#### RESULTADOS

En el cuadro No. 1 se señalan distintas características de la muestra estudiada. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en relación a la edad y sexo de los pacientes, la etiología de la hidrocefalia, el tipo de cirugía, ni el turno en el que fue efectuada.

La frecuencia de infección perioperatoria fue de 8.5% entre los pacientes que recibieron antimicrobianos profilácticos y de 12.5% entre aquellos que no los recibieron. Esta diferencia no tiene significación estadística ( $p > 0.3$ ) (Cuadro No. 2). En todos los casos la infección fue ependimitis ventricular que se asoció, en dos pacientes de cada grupo, a celulitis alrededor del trayecto del catéter.

Los gérmenes causantes de infección y su sensibilidad antimicrobiana fueron similares en ambos grupos. Los pacientes que desarrollaron infección sin haber recibido antimicrobianos profilácticos curaron, en 100% de los casos, con retiro del sistema derivativo y administración de dicloxacilina y gentamicina sistémicas más gentamicina intraventricular. Este esquema de tratamiento fracasó en dos de los cinco niños (40%) que presentaron ependimitis ventricular habiendo recibido profilaxia antimicrobiana. En ambos casos la falla terapéutica se asoció a resistencia "in vitro" del agente etiológico a gentamicina. La mayor frecuencia de fracaso con el esquema de tratamiento inicial

entre los enfermos que recibieron antimicrobianos profilácticos, no resultó significativa de acuerdo con el análisis estadístico (Cuadro No.3).

En el cuadro No. 4 se señala la frecuencia de infección, independientemente de haber recibido o no profilaxia antimicrobiana, por grupo de edad, etiología de la hidrocefalia, tipo de cirugía y hora de realización de la misma. En ningún caso se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Tampoco se encontró ninguna relación entre infección perioperatoria y el equipo quirúrgico que llevó a cabo la cirugía.

#### DISCUSION

La controversia acerca de la utilidad de la profilaxia antimicrobiana en cirugía derivativa VP se ha prolongado durante varios años. Salmon en 1972 (14) y Venes en 1976 (11) reportaron una disminución en la incidencia de infección a raíz del inicio del uso de oxacilina en todas las cirugías derivativas VP y ventrículo-auriculares. Schoenbaum y colaboradores (1), en una evaluación retrospectiva, encontraron, en el período de 1959 a 1965, once por ciento de infección en los pacientes en quienes se usaron antimicrobianos profilácticos y 17% en los que no fueron utilizados ( $p > 0.05$ ) y de 6% en ambos grupos en el período de 1966 a 1968. McCullough (18) informó una frecuencia similar de infección de 1969 a 1974, sin utilización de profilaxia antimicrobiana comparada con el lapso entre 1974 y 1976 cuando se usaron antimicrobianos profilácticos en forma rutinaria.

No ha sido sino hasta años recientes en que se han publicado estudios prospectivos controlados. Odio y colaboradores (20) reportaron en 1984 una frecuencia de infección de 17% entre 18 pacientes a los que se administró vancomicina y de 23% en 17 enfermos que recibieron placebo. La diferencia no

tuvo significación estadística y el estudio se interrumpió debido a una frecuencia elevada de reacciones alérgicas con vancomicina. Blomstedt (21) encontró una tasa de infección significativamente superior en 60 paciente a los que se administró placebo, comparada con la de 62 enfermos en quienes se utilizó profilácticamente trimetoprim con sulfametoxazol ( $p < 0.01$ ). Esta misma combinación de antimicrobianos fue evaluada por Wang (19) quien no la encontró superior al placebo. En nuestro estudio la combinación de dicloxacilina más gentamicina no disminuyó significativamente la frecuencia de infección perioperatoria.

De acuerdo con los resultados que obtuvimos y lo encontrado por la mayor parte de los autores, creemos que no se justifica el uso rutinario de antimicrobianos sistémicos en forma profiláctica, en cirugía derivativa VP. Ningún esquema de los utilizados hasta ahora ha demostrado consistentemente su eficacia y en cada caso existe el riesgo potencial de efectos indeseables, de infección por cepas resistentes y de modificación de la epidemiología intrahospitalaria.

El riesgo de infección por gérmenes resistentes, en los pacientes en que se utiliza profilaxia antimicrobiana y su efecto sobre su evolución clínica no ha sido evaluado en forma adecuada. En nuestro estudio la diferencia que encontramos en este aspecto no fue significativa; sin embargo, es necesario señalar que nuestra muestra de pacientes infectados fue muy pequeña. Son necesarios estudios más amplios, cuidadosamente controlados, que permitan definir en forma más clara la importancia que pueda tener este fenómeno.

La profilaxia con administración intraincisional y/o intraventricular de antimicrobianos, es una alternativa, con varias ventajas teóricas, que debe ser convenientemente evaluada en estudios clínicos.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Schoenbaum SC Gardner P y Shillito J.: Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations and therapy. J Inf Dis. 1975; 131: 543-552.
2. Anderson FM.: Ventriculo-auriculostomy in treatment of hydrocephalus. J Neurosurg. 1959; 16: 551-557.
3. Ignelzi JR y Kirsch WM.: Follow up analysis of ventriculoperitoneal and ventriculoatrial shunts for hydrocephalus. J Neurosurg. 1975; 42: 679-682.
4. Shurtleff DB Christie D y Foltz EL.: Ventriculo auriculostomy associated infection. A 12 - year study. J Neurosurg. 1971; 35: 686-694.
5. Noonan JA y Ehmke DA.: Complications of ventriculo venous shunts for control of hydrocephalus. N Eng J Med. 1963; 269: 70-74.
6. Bell WE y McCormick WF.: Shunt infections. En: Bell WE y McCormick WF. Neurologic infections in children. Ed. WB Saunders Company 2da. Ed. 1981: 647-651.
7. Morrice JJ y Young DG.: Bacterial colonization of Holter Valves; a ten year survey. Dev Med Child Neurol. 1974; 16 (suppl. 32): 85-90.
8. Robertson JS Maraga MI y Jennet B.: Ventriculo-peritoneal shunting for hydrocephalus. Br Med J. 1973; 2: 289-292.
9. Luthardt T.: Bacterial infections in ventriculo-auricular shunt systems. Dev Med Child Neurol. 1970; 12 (suppl.22): 105-109.
10. Trejo JA González A Muñoz O y González D.: Ependimitis ventricular pos-derivación del líquido cefalorraquídeo. Rev Mex Ped. 1981; 48: 235-241.
11. Venes JL.: Control of shunt infection. Report of 150 consecutive cases. J Neurosurg. 1976; 45: 311-4.
12. Shurtleff DB Foltz EL Weeks RD y Leeser J.: Therapy of Staphylococcus epidermidis: infections associated with cerebrospinal fluid shunts. Pediatr. 1974; 53: 55-62.

13. Ring JC Cates EL y Beleni KK.: Rifampin for CSF shunt infections caused by coagulase negative Staphylococci. J Pediatr.1979; 95: 317-9.
14. Salmon JH.: Adult hidrocephalus: evaluation fo shunt therapy in 80 patients. J Neurosurg. 1972; 37: 423-8.
15. Naito H Toya S Shisawa H Izaka Y y Tsukumo D.: High incidence of acute post operative meningitis and septicemia in patients undergoing cranio - tomy with ventriculo atrial shunt. Surg Gynecol Obstet. 1973; 137: 810-2.
16. Yu Hc Patterson RH: Prophylactic antimicrobial agents after ventriculo - atriostomy for hidrocephalus. J Pediatr Surg. 1973; 8: 881-5.
17. Gardner BP Gordon DS: Postoperative infection in shunt for hidrocephalus: are prophylactic antibiotics necessary? Br Med J. 1982; 284: 1914-5.
18. McCullough DC Kane JG Harleman G y cols: Antibiotic prophylaxis in ventricular shunt surgery: I Reduction of operative infection rates with methicillin. Childs Brain. 1980; 7: 182-9.
19. Wang EL Prober CG Hendrich BE: Prophylactic sulfamethoxazole and trimethoprim in ventriculo peritoneal shunt surgery. A double-blind, ranomized, placebo controled trial. JAMA. 1984; 1174-7.
20. Odio C Mohs E Sklar FH Nelson JD y McCracken GH: Adverse reactions to vancomycin used as prophylaxis for CSF shunt procedures. AJDC 1984; 138: 17-9.
21. Blomstedt GC: Results of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in ventriculostomy and shunting procedures. J Neurosurg. 1985; 62: 694-7.
22. Anónimo. Boletín informativo. Comité de Control de Antimicrobianos. Hospital de Pediatría, C.M.N., I.M.S.S. No. 7. 1982.
23. Veterans Administration Ad Hoc Interdisciplinary Advisory Committee on Antimicrobial Drug Usage: Prophylaxis in surgery. JAMA 1977; 237:1003-7.



24. Anónimo: Antimicrobial prophylaxis: prevention of wound infection and sepsis after surgery. *The Medical Letter*. 1977; 19: 37-40.