

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

46

"EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO
INTRAVENTRICULAR EN EPENDIMITIS VENTRICULAR
ASOCIADA A SISTEMA DERIVATIVO DE LIQUIDO
CEFALORRAQUIDEO"

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A
DR. HUMBERTO DOMINGUEZ ARENAS



TUTORES: DR. HUMBERTO DIAZ PONCE
DRA. MARIA GUADALUPE MIRANDA NOVALES.

MEXICO, D. F.

I. M. S. S.	C. M. N.
HOSPITAL DE PEDIATRIA	
JUL. 20 2001	
E. F. ENERO	

JUNIO 2001

292131

[Handwritten signatures and notes]



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

DEDICATORIAS

A mi madre, hermanos y familia:

Por motivarme a alcanzar la meta en mi carrera que un día decidí iniciar, a los que también estoy muy agradecido.

A mis compañeros ahora también Médicos Pediatras:

Por su apoyo incansable en los momentos gratos y amargos que nos deja la residencia pero que juntos supimos en todo momento que tal esfuerzo sería compensado en un futuro.

A mis Tutores:

Por su apoyo incondicional, su confianza en mí, y su enseñanza que para mí es muy valiosa.

A DIOS:

Por hacerme ver cada día que vivo, la fragilidad de la vida, pero lo valiosa que es para entregarse a la ayuda del prójimo; así como por darme fuerza para continuar mis anhelos.

INDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	6
ANTECEDENTES	8
JUSTIFICACIÓN	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
OBJETIVOS E HIPOTESIS	13
MATERIAL Y METODOS	14
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO	18
RESULTADOS	19
DISCUSION	24
CONCLUSIONES	28
REFERENCIAS	29
GRAFICAS	32

RESUMEN

La endodermatitis ventricular secundaria a la colonización bacteriana de los sistemas de derivación de líquido cefalorraquídeo es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes con hidrocefalia. En las diferentes series se informan una frecuencia de 5% a 40% de infecciones relacionadas al sistema derivativo; el 70% de los casos son diagnosticados dentro del primer mes posterior a la implantación del sistema, y más del 90% dentro de los primeros seis meses. La etiología más frecuente es: *Staphylococcus* coagulasa negativo (45%), *Staphylococcus aureus* (20%), *Corynebacterium* spp. (5%), *Streptococcus* spp. (5%), *Micrococcus* spp. (5%) y gérmenes Gram-negativos en 15%. El tratamiento recomendado actualmente es el retiro de sistema y administración de antibióticos sistémicos. En el Hospital de Pediatría se utiliza la terapia intraventricular, desde hace 20 años, sin embargo no hay una evaluación reciente de su efectividad. **JUSTIFICACIÓN:** Es necesario evaluar la efectividad de la terapia intraventricular en pacientes con endodermatitis en el Hospital de Pediatría, CMN, Siglo XXI, e identificar factores asociados a falla terapéutica, con el fin de proponer alternativas que disminuyan la morbimortalidad en estos pacientes. **PROBLEMA:** ¿Cuál es la efectividad del tratamiento antimicrobiano intraventricular para la endodermatitis ventricular asociada a sistemas de derivación ventrículo-peritoneal y los factores asociados a fracaso terapéutico? **OBJETIVO:** Conocer la efectividad de la terapia intraventricular en el tratamiento de la endodermatitis ventricular asociada a sistemas de derivación ventrículo-peritoneal y determinar los factores de riesgo predictores de falla terapéutica. **HIPOTESIS GENERALES:** El tratamiento intraventricular es efectivo en al menos 70% de los casos de endodermatitis ventricular y los factores predictores de falla terapéutica serán: infecciones por bacilos Gram-negativos, presencia de tabiques y antecedente de endodermatitis previas. **MATERIAL Y METODOS:** TIPO DE ESTUDIO: Transversal analítico, retrospectivo. LUGAR DE ESTUDIO: Hospital de Pediatría del CMN SXXI del IMSS. Se estudiaron 250 casos de endodermatitis ventricular en 233 pacientes hospitalizados del 1ero. de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2000. **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** paciente con endodermatitis y sistema derivativo de LCR y tratamiento intraventricular mínimo por 7 días. **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:** datos incompletos en el expediente. **ANÁLISIS:** Se realizó análisis descriptivo y cálculo de razón de momios, intervalo de confianza 95%.

RESULTADOS: 51.2% hombres y 48.8% mujeres. La mediana de edad fue 13 meses (rango de 1-185 meses), predominando el grupo de lactantes con un total de 129 casos. La instalación del sistema derivativo se realizó en el Hospital de Pediatría en el 69.6% de los casos, y el 30.4% en hospitales generales de zona. El tiempo transcurrido desde la instalación del sistema de derivación y el evento de ependimitis ventricular fue menor a 2 meses en 159 casos (63.6%). Los gérmenes causales fueron: *Staphylococcus coagulasa* negativa 61.6%, *Staphylococcus aureus* en 20.8%, enterobacterias en 12.8%, *Pseudomonas* spp. 4%, y *Streptococcus pneumoniae* en 0.8%. El tratamiento inicial con amikacina intraventricular se administró en 208 casos y en 53 hubo falla terapéutica (25.4%); 42/53 pacientes recibieron vancomicina más amikacina intraventricular y en 6 hubo falla (14.2%).

En cuanto a los factores predictores para falla terapéutica se encontró lo siguiente:

Variable	OR		IC 95%		Valor de p*	
	48 h	7 d	48 h	7 d	48 h	7 d
Edad menor de un año	N.E.+	2.20	-	1.05-4.61	-	0.02
Presencia de tabiques	24.17	74.27	5.45-149	19.79-326	< 0.01	< 0.01
Ependimitis previas	6.18	33.98	2.86-13.65	14.4-81.7	< 0.01	< 0.01
Infección por bacilos Gram-negativos	8.15	25.67	3.09-22.68	10.32-65.63	< 0.01	< 0.01
Tratamiento inicial inadecuado	N.E.+	15.67	N.E.	7.3-34.04	NE	< 0.01

* chi cuadrada de Mantel-Haenzel. + N.E.= no evaluable

DISCUSION Y CONCLUSIONES: La frecuencia de ependimitis ventricular en pacientes con sistema de derivación ventriculo peritoneal es elevada. La terapia intraventricular es efectiva en la mayoría de los pacientes. Los pacientes menores de un año, con episodios previos de ependimitis y aquellos con infección por bacilos Gram-negativos requieren de evaluación inicial cuidadosa ya que se encuentran en un grupo de alto riesgo para presentar falla terapéutica.

ABSTRACT

Ventriculitis related to ventriculo-peritoneal shunt infection is one of the most frequent complications in patients with hydrocephalia. In the different series frequency reported varies from 5% to 40%; 70% of the cases are diagnosed in the first month after the surgery, and more than 90% in the first six months. Common etiologic agents are: Coagulase-negative *Staphylococcus* (45%), *Staphylococcus aureus* (20%), *Corynebacterium* spp. (5%), *Streptococcus* spp. (5%), *Micrococcus* spp. (5%) and Gram-negative rods in 15%. Present treatment includes parenteral antibiotics and removal of the system. In the Pediatric Hospital, National Medical Center, ventricular therapy has been used for 20 years, but recent evaluation of effectiveness is lacking. **JUSTIFICATION:** ventricular antimicrobial treatment needs evaluation, by identifying risks factors associated to treatment failure it is possible to propose alternatives to decrease the morbidity and mortality in these patients. **PROBLEM:** Which is the effectiveness of antibiotic intraventricular therapy for ventriculitis in patients with ventriculo-peritoneal shunt infection and which are the factors associated to treatment failure? **OBJECTIVE:** To determine the effectiveness of intraventricular therapy in the treatment of ventriculitis associated to ventriculo-peritoneal shunt infection and identify risk factors associated to treatment failure. **HYPOTHESIS:** Intraventricular treatment will be effective in 70% of the cases of ventriculitis and the risk factors associated to treatment failure will be: gram-negative rod infection, presence of septums and previous ventriculitis. **MATERIAL AND METHODS:** Design: analytic cross-sectional, retrospective. Site: Pediatric Hospital, National Medical Center SXXI, IMSS. **UNIVERSE:** 250 cases of ventriculitis in 233 patients hospitalized from January 1st, 1997, to December 31st, 2000. **INCLUSION CRITERIA:** patient with ventriculitis and ventriculoperitoneal shunt. that received intraventricular therapy for at least 7 days **EXCLUSION CRITERIA:** incomplete data in the records. **ANALYSIS:** descriptive analysis, odds ratio, 95% confidence interval. **RESULTS:** 51.2% male, and 48.8% female. Median age was 13 months (range of 1-185 months), being the infant group the larger with 129 cases. The shunt was installed in Pediatric Hospital in 69.6% and 30.4% in general hospitals. The mean time from the surgery to the ventriculitis episode was 15 days in 68 cases (27.2%), during the first month in 110 cases (44%), and during the first 2 months in 159 cases

(63.6%). Etiologic agents were: coagulase negative *Staphylococcus* in 61.6%, *Staphylococcus aureus* in 20.8%. Gram-negative rods in 12.8%, *Pseudomonas* spp. 4% , and *Streptococcus pneumoniae* in 0.8%. Initial treatment with intraventricular amikacin was administered in 208 cases and in 53 failed (25.4%); 42 patients received vancomycin plus amikacin (intraventricular) and in 6 failed (14.2%).

Risk factors for treatment failure at 48 h 7 days were as follows:

Variable	OR		IC 95%		Value of p*	
	48 h	7 d	48 h	7 d	48 h	7 d
Less than one year of age	N.E.+	2.20	-	1.05-4.61	-	0.02
Presence of septums	24.17	74.27	5.45-149	19.79-326	< 0.01	< 0.01
Previous ventriculitis	6.18	33.98	2.86-13.65	14.4-81.7	< 0.01	< 0.01
Gram-negative rod infection	8.15	25.67	3.09-22.68	10.32-65.63	< 0.01	< 0.01
Inadequate initial treatment	N.E.+	15.67	N.E.	7.3-34.04	NE	< 0.01

* square-chi of Mantel-Haenzel. + N.E.= no-evaluated

DISCUSSION AND CONCLUSIONS: The frequency of ventriculitis in patients with ventriculoperitoneal shunt remains a frequent. Intraventricular therapy is effective in most of the patients.

Patients younger than one year, previous and with Gram-negative rod infection require careful initial evaluation being the group with greater risk for treatment failure.

ANTECEDENTES

La endodermatitis ventricular secundaria a la colonización de los sistemas de derivación ventricular continúa siendo una de las complicaciones infecciosas más frecuentes en pacientes con hidrocefalia. Las frecuencias de infección relacionada al sistema derivativo de líquido cefalorraquídeo reportadas en diferentes centros van desde un 5% hasta un 40% (1-10). La infección se manifiesta con mayor frecuencia dentro de los tres primeros meses posteriores a la implantación del sistema y el 90% dentro de los primeros 6 meses (4).

La derivación ventricular es comúnmente empleada para un control de la presión intracraneal en forma temporal (ventriculostomía externa) o de forma permanente (derivación ventriculoperitoneal o atrial). Desde el momento en que el procedimiento requiere una inserción de un cuerpo extraño de un medio no estéril hacia la cavidad estéril, ésta última se transforma en un sitio altamente propicio para la infección del sistema nervioso central en forma adquirida (2).

De los diferentes sistemas de derivación existentes, la más empleada es la derivación ventrículo peritoneal; además de la infección, la falla mecánica también es una complicación frecuente (3, 4).

La disfunción valvular es una presentación común de infección, aunque el paciente puede manifestar peritonitis, celulitis, e incluso datos de infección sistémica severa, en todos los casos, el paciente requiere de hospitalización para su tratamiento, hasta que se logre la curación y vuelva a instalarse el sistema de derivación (5,6).

La infección se presenta con mayor frecuencia en niños menores de un año, con un 15.7% en comparación con 5.6% en niños mayores. Esto se ha atribuido a una deficiencia relativa de la respuesta inmune contra la infección (7,8).

Entre los factores que se relacionan a una tasa elevada de ependimitis ventricular se encuentran a) la edad menor de un año b) el estado de la piel al momento de la intervención quirúrgica c) la presencia de infección en otro sitio al momento de la cirugía, d) el tipo de la operación ya que la tasa de infección es más elevada en intervenciones subsecuentes (revisiones y reinsertaciones), e) la dehiscencia de la herida o lesión de contigüidad a nivel del cuero cabelludo o necrosis y f) el equipo quirúrgico, con tasa más elevada entre cirujanos de menor experiencia (9).

En pacientes que requieren ventriculostomía en forma temporal se incrementa el riesgo de infección si su duración es mayor a 10 días y si la presión del líquido cefalorraquídeo es más elevada. En estos pacientes se menciona que pueden ser prevenidas manteniendo cerrado el sistema, y con el retiro del catéter ventricular tan pronto como sea posible (10,11).

El uso de antibióticos profilácticos para prevenir la ependimitis no ha logrado disminuir la frecuencia de infección en algunas series (12). En un meta-análisis donde se analizan 1359 pacientes, se demostró que el uso perioperatorio de agentes antimicrobianos en el momento de la colocación del sistema de derivación ventricular reduce significativamente el riesgo de infecciones subsecuentes (13).

Los gérmenes que con mayor frecuencia causan ependimitis son: *Staphylococcus epidermidis* (45%), *Staphylococcus aureus* (20%), *Corynebacterium* spp. (5%), *Streptococcus* spp. (5%), y *Micrococcus* (5%). Las infecciones por bacilos Gram-negativos se presentan con menor frecuencia, aproximadamente en 15% (5-7, 10). Estos

microorganismos colonizan el sistema de derivación en el momento de la intervención quirúrgica (14).

El tratamiento para la ependimitis ventricular debe ser seleccionado de acuerdo a los gérmenes encontrados en cada unidad hospitalaria y los porcentajes de resistencia a los fármacos habitualmente empleados. El sistema debe ser retirado y debe corroborarse la cura bacteriológica antes de implantar uno nuevo (15-17). La terapia ventricular, que tuvo mucho auge en los 70's fue posteriormente abandonada, ya que se asoció a un mayor número de efectos adversos y a una elevada mortalidad (18-22). Si bien nunca se demostró en ensayos clínicos controlados que causaba un mayor deterioro, o se relacionaba a elevada mortalidad, el desarrollo de fármacos con elevada penetración a sistema nervioso central, como vancomicina y las cefalosporinas de tercera generación, favorecieron su desuso (23-26).

Los fármacos utilizados en la terapia intraventricular son los aminoglucósidos (gentamicina y amikacina). Las dosis recomendadas son de 0.3- 0.5 mg/kg/dosis. Si se demuestra resistencia o falla microbiológica a estos fármacos las alternativas son vancomicina intraventricular, vancomicina sistémica y cefalosporinas de tercera generación (27, 28). Si el paciente tiene otras complicaciones (celulitis, peritonitis) recibe tratamiento sistémico además de la terapia intraventricular. La dosificación de vancomicina intraventricular es de 5 a 20 mg/día, actualmente se recomiendan 7.5 mg por día (23-25).

En pacientes con infecciones en derivaciones se altera la dinámica del líquido cefalorraquídeo, y es importante el análisis de la farmacocinética para individualizar la dosis y optimizar la terapia (26).

Desde el antiguo Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, el tratamiento recomendado de primera elección para la endocarditis ventricular ha sido la terapia intraventricular con aminoglucósidos. Posterior a dos publicaciones realizadas en el hospital desde hace más de 20 años, no existen otras referencias que apoyen o evalúen su eficacia (27-28).

JUSTIFICACION

En el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI se atiende un gran número de pacientes que requieren la instalación de válvula de derivación ventriculo-peritoneal, la infección es una complicación frecuente, observada hasta en un 30%, lo cual condiciona incremento en la morbimortalidad y costos. Es necesario evaluar el uso de terapia intraventricular y conocer los factores de riesgo que pueden condicionar falla terapéutica, con el fin de proponer alternativas que disminuyan la morbilidad en estos pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital de Pediatría la frecuencia de ependimitis en pacientes con sistema de derivación ventriculoperitoneal es de 25-30%, a pesar del uso de tratamiento profiláctico en el momento de la instalación del sistema.

Es importante tener información sobre la efectividad de la terapia intraventricular, y conocer los factores de riesgo asociados a la falla terapéutica, por lo que surge la siguiente pregunta :

¿Cuál es la efectividad del tratamiento antimicrobiano intraventricular para la ependimitis asociada a sistemas de derivación ventrículo-peritoneal, y los factores predictores de falla terapéutica?

OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL:

- 1.- Conocer la efectividad de la antibioticoterapia intraventricular en el tratamiento de la ependimitis ventricular asociada a sistemas de derivación ventriculo-peritoneal, y determinar los factores de riesgo predictores de falla terapéutica.

HIPOTESIS GENERALES

- a) El tratamiento con antibióticos intraventriculares es efectivo en al menos 70% de los casos de ependimitis ventricular asociada a sistemas de derivación ventriculo-peritoneal.
- b) Los factores predictores de falla terapéutica serán: infección por bacilos Gram-negativos, presencia de tabiques y antecedente de ependimitis previas.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO: Transversal analítico, retrospectivo y descriptivo.

LUGAR DE ESTUDIO: Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional SXXI del IMSS, el cual es una unidad de tercer nivel de atención médica que recibe pacientes referidos de Morelos, Guerrero, Chiapas y Querétaro, y la zona sur del Distrito Federal, con una capacidad de 182 camas censables y un promedio de 440 ingresos por mes.

GRUPO DE ESTUDIO: Se incluyeron 250 casos de ependimitis ventricular en pacientes que estuvieron hospitalizados entre del 1ero. de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2000.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1) Pacientes de 0 a 16 años con sistema de derivación ventricular de líquido cefalorraquídeo.
- 2) Con diagnóstico de ependimitis ventricular corroborada mediante cultivo de líquido cefalorraquídeo o tinción de Gram positiva para bacterias.
- 3) Con tratamiento intraventricular por un periodo mínimo de 7 días.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1) Datos incompletos en el expediente que no permitieron el llenado de la hoja de recolección de datos.

VARIABLES

Variables independientes:

ANTIBIOTICOTERAPIA INTRAVENTRICULAR: cualitativa y nominal.

Se define como la instilación de antibiótico a la cavidad ventricular a través de una punción ventricular directa o catéter de ventriculostomía externa. Se especificará su nombre y tiempo de administración.

GERMEN AISLADO: cualitativa, nominal.

Se define como el resultado definitivo del aislamiento en el cultivo del líquido cefalorraquídeo. Se anotará el género y la especie. En Gram- negativos se incluyen enterobacterias y bacilos no fermentadores de glucosa, clasificados como negativos por tinción de Gram.

EPENDIMITIS VENTRICULAR ASOCIADA A SISTEMA DERIVATIVO:

cualitativa, dicotómica.

Se define como la presencia de cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo, o líquido cefalorraquídeo turbio con tinción de gram positiva para bacterias en un paciente con sistema de derivación ventricular. Se documentará si está presente o nó.

EPENDIMITIS PREVIAS: cualitativa, dicotómica (si, no).

Se define como el diagnóstico previo de ependimitis que haya sido tratada y curada. Se reportará como presente o ausente.

TABIQUES INTRAVENTRICULARES: cualitativa, dicotómica (sí, no). Se define como la presencia de membranas dentro del espacio ventricular que hayan sido identificados por ultrasonido, tomografía de cráneo o endoscopia. Se reportará la presencia o ausencia de estos.

TRATAMIENTO INTRAVENTRICULAR INADECUADO: cualitativa, dicotómica (sí, no).

Se consideró si el tratamiento empírico inicial fue modificado debido a resistencia in vitro del germen aislado o a persistencia de cultivo positivo a las 48 h, después de modificación en la dosis.

Variables dependientes:

EFFECTIVIDAD: cualitativa, dicotómica (sí, no).

Se define como efectividad si el tratamiento logra esterilizar el líquido cefalorraquídeo en los primeros 7 días, o en los casos en los que no se haya aislamiento del germen causal, a la tinción de Gram negativa a bacterias en líquido cefalorraquídeo y remisión de la sintomatología inicial.

FRACASO TERAPÉUTICO: cualitativa, dicotómica (sí, no).

Se define como la persistencia de cultivos positivos de líquido cefalorraquídeo o tinción de Gram positiva para bacterias después del 7º. día de iniciado el tratamiento.

Variables universales:

EDAD: cuantitativa, de intervalo.

Se define como el tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente, hasta el momento en que se presenta el evento de ependimitis. Se anotará en meses y años.

SEXO: cualitativa, dicotómica.

Se define como el conjunto de características fenotípicas manifestadas al momento de nacer. Masculino o femenino.

CAUSA DE HIDROCEFALIA: cualitativa, nominal

Se define como la entidad genética o adquirida durante la vida que condiciona dilatación del espacio ventricular por acumulación de líquido cefalorraquídeo debido a obstrucción a su flujo o absorción.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los resultados de las variables no paramétrica.

El análisis de los factores predictores para falla terapéutica se realizó a las 48 h y a los 7 días con el cálculo de razón de momios (OR) e intervalo de confianza 95% (IC 95%) mediante chi-cuadrada de Mantel-Haenzel, un valor menor a 0.05 fue considerado como estadísticamente significativo. La variable de desenlace (falla terapéutica), fue evaluada considerada para cada factor.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Se localizaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de ependimitis ventricular en la hoja egreso obteniendo todos los datos demográficos así como los antecedentes de importancia (motivo de hidrocefalia, fecha de instalación de la válvula de derivación, sitio de la instalación, ependimitis previas, entre otros) fueron recolectados. Los datos acerca del tratamiento fueron tomados de las indicaciones médicas, los resultados de los cultivos de los reportes oficiales en el expediente y de las notas médicas, en su caso se corroboraron con los resultados en el laboratorio clínico.

Una vez obtenida la información de los expedientes y llenados los formatos de recolección de datos se procedió a vaciar la misma en un banco de datos computarizado (Excel 97).

RESULTADOS

Se incluyeron 250 casos de ependimitis ventricular asociada a los sistemas de derivación que se presentaron en 233 pacientes. De éstos, el 51.2% (total 109 pacientes) correspondieron al sexo masculino, y el 48.8% (104 pacientes) al sexo femenino. La mediana de la población estudiada fue de 13 meses (rango de 1-185 meses), predominando el grupo de lactantes con un total de 129 casos.

Frecuencia de los casos por grupo etario		
Grupo	Numero de casos	%
Recién nacido	18	7.2
Lactantes	129	51.6
Preescolares	55	22
Escolares	28	11.2
Adolescentes	20	8
<hr/>		
Total	250	100

Las causas principales que condicionaron la instalación del sistema de derivación ventriculo-peritoneal (DVP) fueron la hidrocefalia congénita en 102 casos, y la malformación de Chiari en 97 casos.

Enfermedades que ameritaron instalación de sistema derivativo de LCR

Enfermedad	Numero de casos	%
Hidrocefalia congénita	102	40.8
Enfermedad de Chiari	91	36.4
Hemorragia ventricular	34	13.6
Meningitis bacteriana	9	3.6
Meningitis tuberculosa	1	0.4
Tumor del SNC	9	3.6
Hidrocefalia y hemorragia	3	1.2
Desconocida	1	0.4

Dentro de los antecedentes de la intervención quirúrgica, la instalación del sistema derivativo se realizó en el Hospital de Pediatría en el 69.6% de los casos (n=174), y el resto que corresponde a 30.4% (n=76) en Hospitales Generales de Zona. A partir de noviembre de 1997 se suspendió la tricotomía preoperatoria al momento de la instalación del sistema derivativo. El número de casos por año se mantuvo constante. (ver gráfica 1).

El tiempo transcurrido desde la instalación del sistema de derivación y el evento de endodermatitis ventricular fue de menos de 15 días en 68 casos (27.2%), menor de 1 mes en 110 casos (44%), y menor de 2 meses en 159 casos (63.6%). (gráfica 2). En la mayoría de los pacientes (208), el sistema colonizado se retiró en las primeras 24 h posteriores al diagnóstico y en los restantes en las primeras 36 h. En todos los casos se instaló un catéter de ventriculostomía para administración de terapia intraventricular.

El cuadro clínico se manifestó principalmente con fiebre, vómito, celulitis del trayecto del catéter y disfunción valvular. Las manifestaciones graves como sepsis e hipertensión intracraneana fueron poco frecuentes.

Principales manifestaciones clínicas.

Fiebre	156 casos	(62.4%)
Celulitis del trayecto del catéter	76 casos	(30.4%)
Disfunción valvular	65 casos	(26%)
Vómito	71 casos	(28.4%)
Peritonitis	25 casos	(10%)
Sepsis	3 casos	(1.2%)

Los gérmenes causantes de los eventos de endoftalmitis fueron *Staphylococcus* coagulasa negativa en 154 casos (61.6%), *Staphylococcus aureus* en 52 casos (20.8%), enterobacterias en 32 casos (12.8), *Pseudomonas* spp. en 10 casos (4%), y *Streptococcus pneumoniae* en 2 casos (0.8%).

Agentes etiológicos identificados.

Bacterias	No. casos	%
<i>Staphylococcus coagulasa neg</i>	154	61.6
<i>Staphylococcus aureus</i>	52	20.8
<i>Escherichia coli</i>	18	7.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	4
<i>Klebsiella</i> spp.	6	2.4
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	1.6
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	0.8
Otras	4	1.6

Al momento del diagnóstico los pacientes recibieron tratamiento sistémico con dicloxacilina/amikacina, el cual se continuó en los casos con peritonitis y celulitis del trayecto del catéter, cuando se identificó infección por bacilos Gram-negativos el tratamiento sistémico se modificó a cefotaxima y amikacina. El tratamiento inicial con amikacina intraventricular se administró en 208 casos. En 92 había antecedente de endodermitis previas. A las 48 h si el cultivo persistía positivo se incrementaba la dosis.

En más de la mitad de los pacientes la esterilización del líquido cefalorraquídeo se obtuvo a las 36 h (gráfica 2). En 53 hubo falla terapéutica (25.4%). En pacientes con infección por *Staphylococcus* y falla (42) el segundo esquema fue vancomicina más amikacina intraventricular y en 6 hubo falla (14.2%). En el resto de los pacientes los fármacos administrados fueron diversos (amikacina intraventricular más cefotaxima sistémica, cefotaxima/amikacina sistémica, ciprofloxacina, trimetopim/sulfametoxazol, rifampicina, entre otros). En los pacientes que curaron con el tratamiento se instaló un nuevo sistema de derivación ventricular a los 14 días.

Ningún paciente falleció durante la hospitalización por endodermitis.

Los factores evaluados para falla terapéutica que fueron estadísticamente significativos fueron los siguientes:

Variable	OR		IC 95%		Valor de p*	
	48 h	7 d	48 h	7 d	48 h	7 d
Edad menor de un año	N.E.+	2.20	-	1.05-4.61	-	0.02
Presencia de tabiques	24.17	74.27	5.45-149	19.79-326	< 0.01	< 0.01
Ependimitis previas	6.18	33.98	2.86-13.65	14.4-81.7	< 0.01	< 0.01
Infección por bacilos gram-negativos	8.15	25.67	3.09-22.68	10.32-65.63	< 0.01	< 0.01
Tratamiento inicial inadecuado	N.E.+	15.67	N.E.	7.3-34.04	NE	< 0.01

* chi cuadrada de Mantel-Haenzel. + N.E.= no evaluable

DISCUSIÓN

En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, la frecuencia registrada de infección en los pacientes con sistemas derivativos de líquido cefalorraquídeo se ha mantenido entre 20 y 30% a través de los últimos años, similar a lo reportado en estudios realizados por Marlyn y col. (4), Holloway (11), y Langley (12), sin embargo, mayor que lo reportado en la mayoría de los países desarrollados (6,7). En este estudio se encontró una frecuencia de 26 % en los últimos cuatro años.

La presentación fue igual en el sexo femenino y masculino, predominando en los pacientes menores de un año de edad, al igual que en el resto de los estudios publicados (1, 2, 6-9).

En este grupo la causa de la hidrocefalia fue la malformación congénita del SNC en 75% de los pacientes. La mayoría de ellos desarrollan la complicación infecciosa en los siguientes 6 meses posteriores a la intervención quirúrgica.

Diferentes intervenciones se han realizado en el Hospital con el fin de disminuir la tasa de infección, entre ellos se encuentra la administración de profilaxis con cefalotina, con cefuroxima (29), la recomendación de la instalación del sistema derivativo por un mismo cirujano (aquel con el menor número de infecciones), la suspensión de la tricotomía antes de la intervención quirúrgica, sin embargo la tasa de infección se ha mantenido sin modificaciones sustanciales en los últimos 4 años.

Posterior a los estudios reportados por Muñoz y cols. (27, 28) no hay información sobre la efectividad de la terapia intraventricular. Actualmente el paciente que ingresa con diagnóstico de ependimitis ventricular recibe tratamiento sistémico en la mayoría de

los casos con dicloxacilina/amikacina, en el momento en que se retira el sistema y se instala la ventriculostomía, se suspenden los antibióticos sistémicos si la infección se encuentra localizada al epéndimo, y se administra amikacina intraventricular. La dosis habitualmente empleada es de 0.3 mg/kg/dosis a 0.5 mg/kg/dosis. La primera evaluación del tratamiento se hace a las 48 h, si el cultivo persiste positivo se incrementa al doble la dosis administrada de amikacina, si el germen aislado es un bacilo gram-negativo no fermentador (por ej. *Pseudomonas*) se agrega tratamiento sistémico.

Posterior a la modificación del tratamiento se evalúa nuevamente el cultivo en 48 h, por lo que en este estudio se tomó el resultado final a los 7 días para considerarse como falla terapéutica. En la mayoría de los casos se obtuvo curación con esta conducta. Sin embargo existe un grupo de pacientes en los cuales el tipo de intervenciones y recomendación terapéutica deberá ser diferente, en vista de los factores de riesgo identificados, que indican que el paciente tiene altas probabilidades para no responder al tratamiento intraventricular.

Dadas las características del estudio, consideramos que existen varias limitaciones. La primera es no haber establecido el número exacto de los episodios previos de ependimitis, ya que esta variable solamente se registró como presente o ausente, en segundo lugar no se registró el agente etiológico de estos episodios, y en tercero, no se puede definir con precisión si el paciente con tabicaciones las desarrolló en consecuencia a un evento previo, o fue debido a retardo en la esterilización del líquido, o bien, fueron el condicionante para la falla microbiológica al tratamiento. No es una conducta establecida el efectuar ultrasonido transfontanelar o tomografía computada de cráneo para descartar la existencia de tabiques, habitualmente el estudio se solicita en casos en los que ya existe evidencia de esta complicación en estudios previos, o cuando

el paciente tiene persistencia del crecimiento bacteriano en los cultivos, por lo que no es posible hacer una conclusión a este respecto. Otros factores que no fueron evaluados pudieron haber influido en el desenlace de los pacientes, como es la vigilancia del cumplimiento terapéutico en los horarios establecidos, con las dosis adecuadas y con el cálculo del volumen de distribución del antimicrobiano en el líquido. Sin embargo, debido a que los factores que se encontraron en los pacientes con falla tienen riesgos claramente significativos, no pensamos que se modifiquen, aún en un estudio prospectivo que evalúe todos los aspectos planteados.

Con estos resultados podemos concluir que la terapia intraventricular sigue siendo un tratamiento eficaz en la mayoría de los pacientes con endodermatitis secundaria a infección del sistema de derivación ventriculo-peritoneal. Debido a los factores predictores para falla al tratamiento, los pacientes con antecedentes de endodermatitis previas, o infecciones por bacilos Gram-negativos, deberán evaluarse desde su ingreso con estudios de imagen que descarten la existencia de tabiques, ya que tienen un riesgo de 30 veces mayor para presentar falla al tratamiento intraventricular, comparados con los pacientes que no tienen estos antecedentes, o con infección por otros gérmenes. Una vez corroborado el agente etiológico, en ausencia de tabicaciones, el siguiente paso es verificar la dosis administrada, calculando el volumen de distribución del antimicrobiano y evaluar la respuesta microbiológica con la sensibilidad antimicrobiana. En estos casos la alternativa es tomar la decisión en las siguientes 48-72 h, si existe cultivo positivo, en ese momento es probable que se requiera la modificación del antimicrobiano, y no esperar a los 7 días para hacer la evaluación definitiva, ya que en este momento, el riesgo para falla será de 15 veces más.

Se encontró que el riesgo fue mayor para los pacientes menores de un año, en este caso, un factor de confusión es el hecho de que la mayoría de los pacientes corresponden a este grupo de edad, y ya que el riesgo es únicamente de dos veces más, es necesario confirmar este hallazgo, haciendo una estratificación por edad, con un número adecuado de pacientes en cada grupo. Sin embargo, en la mayoría de los reportes este hallazgo ha sido constante (5,6,9).

Es indudable que el paciente con tabicaciones no responderá al tratamiento intraventricular (probabilidad para falla de casi 80 veces más). Todo paciente con hallazgo previo de tabiques en estudios de imagen deberá ser evaluado en conjunto con el servicio de Neurocirugía para decidir sobre las opciones de tratamiento. Hace 20 años ya se cuestionaba en el Hospital (28), desde el punto de vista ético, si estos pacientes son candidatos a recibir tratamiento antimicrobiano, aún ahora es difícil dar respuesta a esta pregunta. Debido a la disponibilidad actual de técnicas endoscópicas que permiten la *fenestración de los tabiques* y *posiblemente la reinstalación de la válvula de derivación* en estos pacientes, a pesar de los eventos de endodimitis, no se puede considerar a estos pacientes como fuera de tratamiento. El pronóstico de estos niños se ha modificado notablemente, en el estudio previo, la mortalidad fue del 40% aproximadamente. En el presente reporte, ninguno de los niños falleció durante la hospitalización por el evento de endodimitis. El seguimiento de estos pacientes, que han tenido tabicaciones y se han tratado con antimicrobianos por vía oral durante tiempo prolongado (4-6 semanas), y en los cuales se ha reinstalado un sistema de derivación, podrá contestar a este cuestionamiento.

CONCLUSIONES:

La terapia intraventricular demostró ser eficaz en la mayoría de los pacientes con endodimitis ventricular asociada a sistema de derivación ventriculo-peritoneal. Los pacientes en los cuales se puede esperar una mala respuesta son los que tienen antecedentes de episodios previos de endodimitis y cursan con infección por bacilos Gram-negativos, siendo el grupo de mayor riesgo el de los menores de un año. En estos pacientes será necesario planear la modificación del tratamiento antimicrobiano con el resultado del primer cultivo (48-72 h posterior al inicio del tratamiento empírico), ya que un paciente que recibe un tratamiento inadecuado tiene mayor probabilidad de no responder adecuadamente y requerirá de modificaciones posteriores y un tiempo mayor para esterilización del líquido.

Es necesario un estudio prospectivo para determinar el momento en que el paciente desarrolla tabicaciones en respuesta al fenómeno inflamatorio. Con los resultados obtenidos de este trabajo se puede sugerir que los pacientes con los factores de riesgo antes mencionados son los candidatos para ser evaluados estrecha y oportunamente para detectar esta complicación. Un paciente con tabiques ya no es candidato a recibir terapia intraventricular, y se deberán evaluar otras estrategias.

Aún son necesarios estudios prospectivos, que permitan completar la información obtenida en este y otros reportes previos, para dar respuesta a las inquietudes que aún, a 20 años del uso de la terapia intraventricular para el tratamiento de endodimitis, no han sido contestadas satisfactoriamente.

REFERENCIAS.

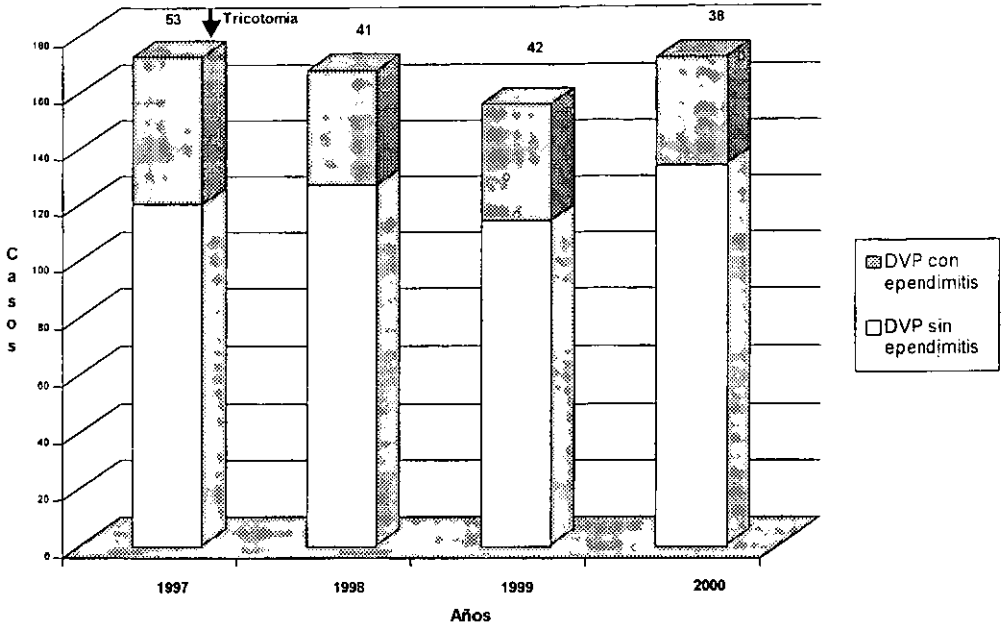
- 1.- Choux M., Genitori L., Lang D. Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection. *J Neurosurg* 1992;77: 875-80
- 2.- Wyler A., Kelly W. Use of antibiotics with external ventriculostomies. *J Neurosurg* 1972; 37: 185-8
- 3.- Carey C., Tullous M., Walker M. Hydrocephalus: Etiology, *pathologic effects*, diagnosis, and natural history. Cheek, W.R., Edit. W.B. Saunders, 3rd. Edit., *Pediatric Neurosurgery*, Philadelphia, USA, 1994; 185-200
- 4.- Marlin A., Gaskill S. Cerebrospinal fluid shunts: complications and results. Cheek W.R., Edit W.B. Saunders, 3rd. Edit., *Pediatric Neurosurgery*, Philadelphia, USA, 1994; 221-32
- 5.- Walters B. Cerebrospinal fluid shunt infection. *Neurosurg Clin Nort Amer* 1992; 3 (2) : 387-400
- 6.- Ronan A., Hogg G., Klug G. Cerebrospinal fluid shunt infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 782-6
- 7.- Pople I., Bayston R., Hayward R. Infection of cerebrospinal fluids shunts in infants: a study of etiological factors. *J Neurosurg* 1992; 77: 29- 36
- 8.- Fokes E. *Occult infections of ventriculoatrial shunts*. *J Neurosurg* 1970; 33: 517-23
- 9.- Renier D., Lacombe J., Pierre-Kahn A. Factors causing acute shunt infection. *J Neurosurg* 1984; 61: 1072-8
- 10.-Mayhall C., Archer N., Lamb V. Ventriculostomy- related infections. *New Eng J Med* 1984; 1: 553-9
- 11.-Holloway K., Barnes T., Chol P., et al. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. *J. Neurosurg* 1996; 85: 419-24
- 12.-George R., Leibrock L., Epstein M. Long-term analysis of cerebrospinal fluid shunt infections. *J. Neurosurg* 1989; 51: 804-11
- 13.- Langley J., LeBlanc J., Drake J., Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 1993, 17: 98-103

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA 29

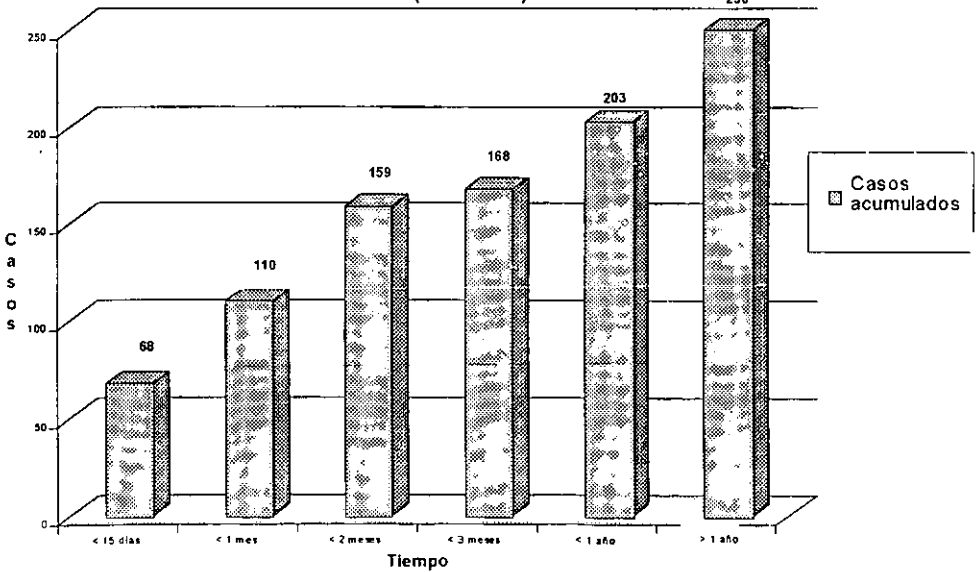
- 14.- Shapiro S., Boaz J., Kleiman M., Kalsbech J., Mealey J. Origin of organisms infecting ventricular shunts. *Neurosurgery* 1988; 22: 868-71
- 15.- Venes J. Control of shunt infection. *J. Neurosurg* 1986; 45: 311-4
- 16.- Zell, A. M., Neuroinfection associated a ventriculoperitoneal and ventriculoatrial shunt. Mandell, G.L., Gordon, R.D., Edit. Churchill Livingstone, 3rd. Edit. Principles and practice of infectious diseases. New York, USA. 1990; 752
- 17.- Bayston, R., Shunt infection. Armstrong, D., Cohen, J., Edit. Mosby, 1era. Edit. Infectious Diseases. London UK., 1999; 2: 21.1
- 18.- Mc Craken G., Mize S., Threlkeld N. Intraventricular gentamicin therapy in Gram- negative bacillary meningitis of infancy. *The Lancet* 1980; 787-91
- 19.- Morton N. Intraventricular use of aminoglycosides in the treatment of gram-negative bacillary meningitis: conflicting views. *J of Infect Dis* 1981; 143(2): 293-6
- 20.- Lee, E.L., Robinson, M.J., Thong, M.L. , Puthuchery, S.D. , Ong, T.H., Ng, K. K. Intraventricular chemotherapy in neonatal meningitis. *J. Pediatr* 1997; 91:991-5
- 21.- Wirt, T.C., McGee, Z.A., Oldfield, E.H., Meacham, W.F. Intraventricular administration of amikacin for complicated gram- negative meningitis and ventriculitis. *J Neurosurg.* 1979; 50: 95-9
- 22.- Hodges, G.R., Watanabe, I., Singer, P., Rengachary, S., Reeves, D., Jusetesen, D. R., Worley, S. E., Gephardt, E.P., Central nervous system toxicity of intraven- tricularly administered gentamicin in adult rabbits. *J. Infect. Dis.* 1981; 143: 148-55
- 23.- Kaplan S. Ventricular Fluid concentrations of vancomycin in children after intra- venous and intraventricular administration. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9(2): 138-9
- 24.- Reesor C., Chow A. Kureishi A., Jewesson P. Kinetics of intraventricular van- comycin in infections of cerebrospinal fluid shunts. *J Infect Dis* 1988; 158: 1142-3
- 25.- Swayne R. Rampling A., Newson S. Intraventricular vancomycin for treatment of shunt- associated ventriculitis. *J Antimicrob Chemother* 1987, 17: 249-53
- 26.- Hirsch B. Amodio M., Einzing A., Halevy R. et al. Instillation of vancomycin in to a cerebrospinal fluid reservoir to clear infection. Pharmacokinetic considera— tions. *J Infect Dis* 1991; 163: 197-200

- 27.- González, M. A., Muñoz, O., Fierro, H. *La terapia intraventricular en el manejo de la epndimitis ventricular.* Bol Med Hosp Infant Mex. 1979; 36(5): 805-11
- 28.- Muñoz O., González-Galnares M., Guiscafré H. *Utilidad de la terapia intraventricular.* Bol Med Hosp. Inf Mex. 1981; 117(2): 62-8
- 29.- Ortega, G.A, Solorzano S.F., DiegoPérez R.J., *Evaluación de la cefuroxima como antibiotico profiláctico en la prevención de infecciones asociadas a sistemas de derivación de líquido cefalorraquídeo.* 1999 Estudio piloto. Tesis para especialidad de infectología pediátrica.

CASOS DE EPENDIMITIS VENTRICULAR ASOCIADA A DERIVATIVO POR AÑO EN EL HOSP. DE PEDIATRIA DEL CMN (Gráfica 1)



TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE LA INSTALACION DEL SISTEMA DERIVATIVO DE L.C.R. AL EVENTO DE EPENDIMITIS (Gráfica 2)



RESPUESTA AL ANTIBIOTICO INTRAVENTRICULAR RESPECTO AL TIEMPO (Gráfica 3)

