



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL
SIGLO XXI

**“ EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA ANTIMICROBIANA SISTÉMICA EN
PACIENTES CON EPENDIMITIS VENTRICULAR POR *Staphylococcus spp.*
ASOCIADA A SISTEMA DE DERIVACIÓN VENTRICULOPERITONEAL”**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA:

DR. ENDY SAMUEL RAMOS ARAGÓN

TUTOR: Dra. María Guadalupe Miranda Novales

COLABORADORES: Dra. Irma Zamudio Lugo

Dr. Eric M. Flores Ruiz

MEXICO, D.F. FEBRERO 2010.



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.

INDICE	PÁGINA
RESUMEN	3
I. ANTECEDENTES	4
II. JUSTIFICACIÓN	8
III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	8
IV. HIPÓTESIS	8
V. OBJETIVO	8
VI. MATERIAL Y METODOS	
LUGAR DE ESTUDIO	9
TIPO DE ESTUDIO	9
MUESTRA	9
CRITERIOS DE SELECCIÓN	9
VARIABLES	10
VII. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	13
VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
IX. ASPECTOS ÉTICOS	14
X. RESULTADOS	15
XI.DISCUSIÓN	22
XII.CONCLUSIONES	25
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26

RESUMEN.

La hidrocefalia consiste en la dilatación anormal de los ventrículos debida a la acumulación de líquido cefalorraquídeo, el origen puede ser congénito o adquirido. La incidencia de hidrocefalia congénita es de 0.9-1.5 por cada 1000 nacidos vivos. El tratamiento es la colocación de un sistema de derivación ventricular. La ependimitis ventricular es una de las principales complicaciones de los sistemas de derivación ventriculoperitoneal (DVP).

Objetivo: registrar la efectividad de la terapia antimicrobiana sistémica con trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMZ) más rifampicina en pacientes con ependimitis ventricular por *Staphylococcus* spp., asociada a sistema de derivación ventriculoperitoneal (DVP).

Material y métodos: Lugar de estudio: Hospital de Pediatría CMN SXXI. Tipo de estudio: serie de casos. Se revisaron los expedientes de pacientes con sistema de DVP, de enero 2007 a octubre 2009, con diagnóstico de ependimitis ventricular. Se incluyeron los pacientes con infección por *Staphylococcus* spp. corroborada por cultivo, que recibieron terapia sistémica con TMP/SMZ más rifampicina.

Resultados: Se incluyeron 28 casos de ependimitis. La mediana para la edad fue de 13 meses. La efectividad de la terapia antimicrobiana sistémica con TMP/SMZ más rifampicina fue de 39%. La terapia antimicrobiana se modificó en seis casos (21%), en cinco de ellos debido a sobreinfección. Cuatro pacientes tuvieron recaída (14%). Se registraron 2 defunciones. En uno de los pacientes la causa de la muerte fue la infección.

Conclusión: Con estos resultados, se puede mencionar que la terapia antimicrobiana sistémica con TMP/SMZ más rifampicina parece ser útil solo en el 50% de los pacientes con ependimitis ventricular por *Staphylococcus* spp. Es necesario eliminar la presencia de tabiques antes del inicio del tratamiento, sobre todo en pacientes con episodios previos de ependimitis.

Palabras clave: ependimitis ventricular; sistemas de derivación ventriculoperitoneal.

I. ANTECEDENTES

La hidrocefalia consiste en la dilatación anormal de los ventrículos debida a la acumulación de líquido cefalorraquídeo (LCR), el origen puede ser congénito o adquirido y se clasifica en comunicante o no comunicante.¹ En el tipo no comunicante existe una obstrucción al flujo de líquido cefalorraquídeo dentro de los ventrículos; en cambio, en el tipo comunicante existe un flujo libre de LCR dentro del sistema ventricular, pero hay un problema de absorción fuera de ellos.

La incidencia global de hidrocefalia en la población no se conoce con exactitud. La incidencia de hidrocefalia congénita es de 0.9-1.5 por cada 1000 nacidos vivos, pero se incrementa a 1.3 - 2.9 por cada 1000 nacidos vivos cuando se acompaña de mielomeningocele.² En recién nacidos la causa más común es la obstrucción del acueducto de Silvio, en México la causa más frecuente es la malformación de Chiari; otra causa es la hemorragia intraventricular relacionada con la prematuridad.¹

El tratamiento para estos pacientes es la colocación de un sistema de derivación ventricular, actualmente el sistema más utilizado es la derivación ventriculo-peritoneal, y excepcionalmente se utilizan los sistemas ventriculo-atrial o lumboperitoneal.¹

Las principales complicaciones de estos sistemas de derivación son la disfunción mecánica y la endodermatitis ventricular. Esta última es la causa más frecuente de falla del sistema. Los reportes de la frecuencia de endodermatitis ventricular varían entre 2 a 25%.^{3,4} La mayoría de las infecciones se presentan dentro de los primeros 6 meses posteriores a la cirugía (90%), hasta un 70% dentro de los primeros 2 meses.⁴ Las complicaciones aumentan la morbilidad en los pacientes; incluyendo riesgo de descontrol de crisis convulsivas y alteraciones del desarrollo psicomotor.⁵

En la literatura se describen varios factores de riesgo para infección del sistema de derivación, incluyendo la causa primaria de la hidrocefalia, la edad del paciente (menor a 4 meses de edad y prematurez), las condiciones de la piel, la duración de la colocación del sistema, la presencia de un sistema de derivación previo y la presencia de fuga de LCR en el post-operatorio.⁶

Clínicamente el diagnóstico de sospecha de endodermitis ventricular está basado en la presencia de fiebre y/o disfunción valvular, y se confirma cuando el cultivo de LCR es positivo para desarrollo bacteriano.⁴

El tratamiento de la endodermitis ventricular asociado a sistema de derivación ventriculoperitoneal se basa en el retiro del sistema de derivación, colocación de un drenaje externo del líquido cefalorraquídeo, y empleo de antibióticos (por vía sistémica o local), con la finalidad de lograr la esterilización del líquido cefalorraquídeo y posteriormente recolocar el sistema de derivación.^{1,7,8,9}

En cuanto al tratamiento antimicrobiano, una de las primeras terapias empleadas ante la falta de antimicrobianos con penetración adecuada a sistema nervioso central (SNC) fue la terapia local con antibióticos intraventriculares (por lo general aminoglucósidos). Estos antibióticos lograban rápida esterilización del LCR y la curación del paciente.^{10,11} En el primer estudio efectuado en 1981 en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional, se encontró una efectividad de hasta 80% con el tratamiento intraventricular para endodermitis asociada a sistemas de DVP.¹² Sin embargo con el desarrollo de nuevos antibióticos (cefalosporinas de 3ª generación y vancomicina) con aceptable penetración a SNC, la terapia local fue menos utilizada. A favor de la terapia sistémica se destacó: un menor riesgo de alteraciones en el desarrollo psicomotor,¹² las concentraciones alcanzadas en el LCR aún en ausencia de inflamación,¹³ y sobre todo menor posibilidad de sobreinfección por manipulación de los drenajes externos o la introducción de una sustancia dentro de un reservorio,¹⁴ por tanto la terapia sistémica fue utilizada como primera elección y la terapia local quedó como una alternativa en casos de falla.¹⁵

Las publicaciones en años siguientes destacaron la importancia del retiro del sistema de derivación para lograr la curación en menor tiempo, y se mantuvo la recomendación para seguir utilizando terapia sistémica.^{9,15} También se sumaron publicaciones que señalaban a la presencia de biofilm (antes limo o "slime"), detectado principalmente en *Staphylococcus coagulasa* negativa, como un factor que impide la acción de los antibióticos administrados en forma local, y que podría retrasar la curación.^{16,17}

Los tratamientos recomendados actualmente en la literatura dependen del tipo de microorganismo aislado. Para *Staphylococcus* spp., se emplea vancomicina tanto por vía sistémica, sola o en combinación con rifampicina,⁷ y para infecciones por bacilos gram-negativos se emplean cefalosporinas de tercera generación, carbapenémicos, y quinolonas por vía sistémica.¹⁷ La terapia local con aminoglucósidos, quinolonas, vancomicina y otros fármacos se reserva para casos en los que la terapia sistémica no ha logrado negativizar el líquido, y habitualmente se agrega al tratamiento sistémico.

En el Hospital de Pediatría C.M.N, durante muchos años el tratamiento de primera elección fue la terapia intraventricular con amikacina. En un siguiente estudio, 20 años después de la primera publicación la efectividad registrada fue de 75%.¹⁸ Sin embargo la frecuencia de sobreinfecciones en años posteriores al año 2000 se incrementó un 30% (registros de la División de Epidemiología Hospitalaria), por lo cual se propuso utilizar tratamiento sistémico. De los fármacos disponibles se eligió la combinación de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMZ) intravenoso más rifampicina vía oral. La elección se fundamenta en la penetración a sistema nervioso central, (24-50% y 17-56% de las concentraciones plasmáticas respectivamente), aún en ausencia de inflamación,¹³ y a que la combinación ofrece una cobertura adecuada para los microorganismos más frecuentemente aislados en este tipo de pacientes (*Staphylococcus aureus* y *coagulasa* negativa) con la ventaja de que es esperado obtener un efecto sinérgico de utilidad aún para *Staphylococcus* metilino-resistentes.¹⁹

Hasta la fecha no hay un estudio que haya evaluado la efectividad de la terapia con TMP/SMZ más rifampicina para ependimitis ventricular. Existen reportes donde se ha empleado en un número reducido de pacientes, 4 casos con *S. aureus*, y 4 casos con *S.epidermidis*, en los cuales se registró una efectividad de 82%,²⁰ sin embargo, los pacientes recibieron además terapia local con vancomicina, por lo cuál no se puede establecer la respuesta al tratamiento solo con terapia sistémica.

Cada centro hospitalario elige el esquema a utilizar como terapia sistémica, intraventricular o ambas. En general para pacientes pediátricos, la conducta aceptada es el retiro del sistema de derivación ventricular, la colocación de una ventriculostomía, el empleo de antibióticos de forma sistémica, con o sin antibioticos intraventriculares,^{7,9} y la reinstalación de la válvula al finalizar el tratamiento (10-14 días). Con ello la efectividad se registra en 85%, en comparación un 70% cuando el sistema de derivación ventricular se recoloca en forma inmediata, y solamente un 20-40% cuando el sistema no se retira⁹.

Existen varios esquemas de tratamiento para estos pacientes con ependimitis. Sin embargo hasta el momento no hay ningún ensayo clínico, revisión sistemática o metanálisis que demuestre mayor efectividad para un tratamiento en particular

En 2006 se revisaron los resultados de 10 pacientes que fueron tratados con terapia sistémica con TMP/SMZ más rifampicina en el HP, en tres hubo falla al tratamiento. En ese año hubo un mayor número de casos de infección por enterococos.²¹

A la fecha, ya han transcurrido cuatro años del uso de la terapia sistémica con TMP/SMZ más rifampicina. Es necesario evaluar la efectividad de este tratamiento antimicrobiano sistémico para ependimitis ventricular por *Staphylococcus* spp. asociado a sistemas de derivación ventriculoperitoneal.

II. JUSTIFICACION

La infección del sistema de derivación ventriculoperitoneal es una de las principales complicaciones en pacientes con hidrocefalia, en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI, esta complicación se presenta hasta en un 40% de los pacientes, lo cual contrasta con lo reportado en la literatura mundial (5-15%).⁴ Es necesario revisar periódicamente los resultados de la terapia empleada para elegir el mejor tratamiento.

III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la efectividad de la terapia sistémica con trimetoprim-sulfametoxazol más rifampicina para el tratamiento de la ependimitis ventricular por *Staphylococcus* spp., asociada a sistema de derivación ventrículo-peritoneal?

IV. HIPÓTESIS.

El tratamiento de la ependimitis ventricular por *Staphylococcus* spp. con terapia sistémica con trimetoprim-sulfametoxazol más rifampicina será efectivo en un 80% en la población pediátrica.

V. OBJETIVO.

Registrar la efectividad de la terapia sistémica con trimetoprim-sulfametoxazol más rifampicina en el tratamiento de la ependimitis ventricular por *Staphylococcus* spp. asociada a sistema de derivación ventrículo-peritoneal.

VI. MATERIAL Y METODOS.

Lugar de estudio: Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría Médica del Centro Médico Nacional SXXI del IMSS, unidad médica 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.

Tipo de estudio: Serie de casos

Grupo de estudio: Se incluyeron todos los pacientes con endodimitis asociada a sistema de derivación ventricular, hospitalizados entre el 1º de enero del 2007 hasta el 31 de octubre del 2009

TIPO DE MUESTREO

El muestreo fue por conveniencia, se registraron consecutivamente todos los casos con diagnóstico de endodimitis

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1) Pacientes menores de 17 años con instalación del sistema de derivación ventricular de líquido cefalorraquídeo. Con diagnóstico de endodimitis ventricular corroborada mediante cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo a *Staphylococcus* spp y con terapia sistémica a base de TMP/SMZ más rifampicina.
- 2) Que el sistema de derivación ventrículo-peritoneal haya sido instalado en el Hospital de Pediatría, CMN, Siglo XXI.
- 3) Que tengan expediente clínico completo
- 4) Que se cuente en el expediente o en el laboratorio, con resultado de cultivos de LCR de control.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1) Pacientes con endodermitis, con infección mixta que incluya al menos un microorganismo no sensible al tratamiento.
- 2) Pacientes que reciban el tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol más rifampicina por un tiempo menor a 5 días.

VARIABLES

VARIABLES UNIVERSALES

Peso: Es la masa del cuerpo expresada en kilos. Escala de medición: cuantitativa. Unidad de medición: kilogramos.

Talla: Es la longitud del cuerpo. Escala de medición: cuantitativa. Unidad de medición centímetros.

Edad: Se define como el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento en que se presenta el evento de endodermitis. Escala cuantitativa. Unidad de medición: meses .

Sexo: Se define como el conjunto de características fenotípicas manifestadas al momento de nacer. Escala de medición: cualitativa, dicotómica. Categoría: masculino o femenino.

Estado nutricional: Es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes. Escala: cualitativa, ordinal. Categoría: eutrófico, desnutrición leve, moderada y severa. Sobrepeso y obesidad.

Para evaluarlo, se tomó en cuenta, el peso, talla, índice peso/talla, el IMC según la edad.

Índice de masa corporal (IMC). El índice de masa corporal relaciona el peso y la altura de una persona. Se calculó dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la talla en metros. Escala de medición: cuantitativa.

Causa de hidrocefalia: 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. Escala de medición cualitativa, nominal. Categorías: congénita y adquirida.

Tipo de sistema de derivación: Ventriculoperitoneal: consiste en colocar un catéter en un ventrículo lateral. Se fija una válvula (bomba) que controla el flujo de líquido al catéter para mantener el líquido fuera del cerebro. Se fija otro catéter a la bomba y se introduce por debajo de la piel, por detrás de la oreja, bajando por el cuello y tórax hasta la cavidad abdominal (cavidad peritoneal). Escala de medición cualitativa, nominal

ANTIBIOTICOTERAPIA SISTEMICA: Se define como la administración de antibióticos por vía oral o parenteral, para distribuirse en todo el cuerpo a través de la sangre. Escala de medición: Cualitativa y nominal

TMP/SMZ 20mg/kg/día IV dividida en 3 dosis (dosis máxima 200mg/kg/dosis).

Rifampicina 30mg/kg/día vía oral dividida en 3 dosis (dosis máxima 600mg/d)

VARIABLES DE RESULTADO

EFFECTIVIDAD.

Se consideró como efectividad si el tratamiento logra esterilizar el líquido cefalorraquídeo a las 72 -96 h de iniciado el mismo, a partir del retiro del sistema de derivación ventriculoperitoneal. Escala de medición cualitativa, dicotómica. Categoría: si, no.

FALLA TERAPÉUTICA:

Se consideró como la persistencia de cultivos positivos de LCR con el mismo microorganismo, después del 5° día de iniciado el tratamiento. Escala de medición cualitativa, Categorías : si o no.

MODIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO.

Se consideró como la modificación del tratamiento con TMP/SMZ más rifampicina. Escala de medición: cualitativa nominal: si, no.

CAUSAS DE MODIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO. Se incluye cualquier evento que dio lugar al cambio de tratamiento. Categorías: Recaída, sobreinfección, presencia de tabiques intraventriculares. Escala de medición: cualitativa nominal.

RECAÍDA.

Se consideró como la presencia de un cultivo de LCR para el mismo microorganismo que se aisló en el primer cultivo, después de que el paciente ya tenía cultivos negativos y antes de que finalizar el tratamiento con TMP/SMZ más rifampicina. Escala de medición cualitativa Categoría : si , no.

SOBREINFECCIÓN.

Se definió como la infección por un microorganismo diferente al que se encontró en el cultivo inicial, y que se presenta durante el transcurso del tratamiento de la ependimitis. Escala de medición cualitativa Categoría : si , no.

VII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.-

Se realizó una búsqueda en los registros de la División de Epidemiología Hospitalaria. Todos los casos con diagnóstico de ependimitis ventricular asociados a sistemas de DVP, en el periodo del 1º enero del 2007 a 31 de octubre del 2009. Posteriormente se buscaron los expedientes clínicos en el archivo médico. Se colectó la información relacionada con aspectos demográficos, antecedentes de importancia (causa de la hidrocefalia, ependimitis previas, presencia o ausencia de tabiques, entre otros). Se registró el episodio de ependimitis por *Staphylococcus* spp. El tratamiento indicado en notas médicas fue corroborado en notas de enfermería, los resultados de los cultivos de los reportes oficiales en el expediente y de las notas médicas, y verificados con los resultados en la libreta de cultivos en el laboratorio clínico.

Una vez obtenida la información de los expedientes y llenados los formatos de recolección de datos se procedió a elaborar una base de datos en el programa Microsoft Excel.

VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis descriptivo: Para las variables cualitativas se utilizaron medidas de tendencia central (frecuencias simples, moda, proporciones). Para las variables cuantitativas se determinaron media y mediana.

IX. ASPECTOS ÉTICOS

Basado en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en el artículo 17 este estudio se consideró como una investigación sin riesgo, ya que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos. Los datos obtenidos fueron manejados en forma confidencial.

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación del Hospital de Pediatría con el número **R-2009-3603-28**.

X. RESULTADOS

En 2007, se colocaron 105 sistemas de derivación ventrículo peritoneal, y se presentaron 44 casos de endodimitis (41.9%), en 2008 de los 108 sistemas colocados se registraron 33 casos (30.5%) y de enero a octubre 2009, en 90 procedimientos, se registraron 44 casos. La tasa de infección para los últimos tres años es de 40%. (Figura 1)

Porcentaje de endodimitis en pacientes con sistema de DVP

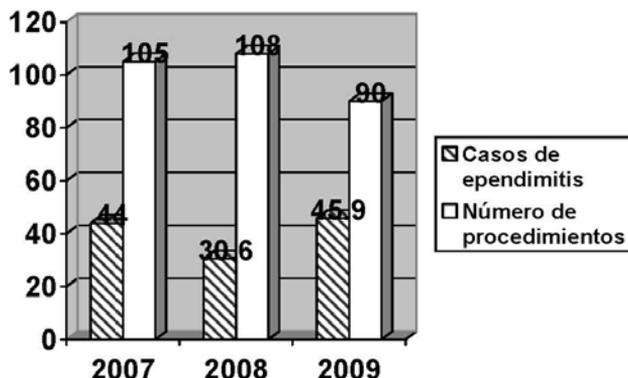
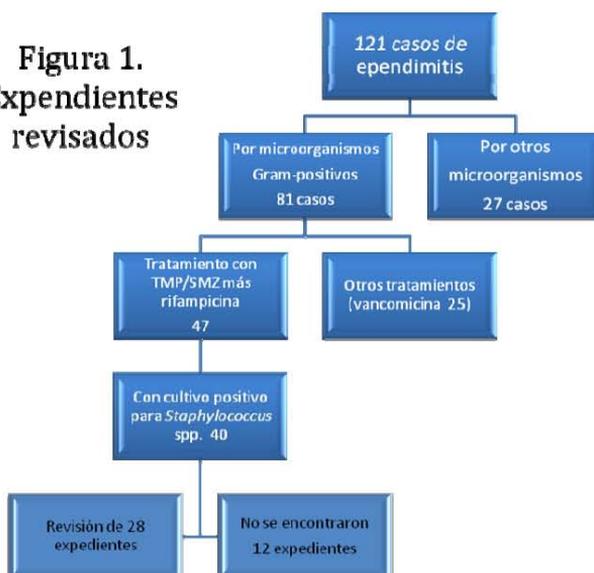


Figura 1.

Se encontraron 121 casos de endodimitis ventricular asociado a sistema de derivación ventrículo-peritoneal, en el periodo de casi tres años. En 27 de estos casos se tuvo un aislamiento microbiológico diferente a cocos gram positivos; en 20 se aislaron enterobacterias y en los 7 restantes la etiología fue *Pseudomonas spp* y *Candida spp*. (4 y 3 respectivamente). En 13 casos con sospecha clínica de endodimitis, no se logró aislar un microorganismo.

Se registraron 81 casos de endodermatitis con aislamiento microbiológico en cultivo de LCR de cocos gram positivos. De éstos, 48% (39 casos) correspondieron a *Staphylococcus epidermidis*, 26% (21 casos) a *Staphylococcus aureus*, 15% (12 casos) a *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCN), 7.5% (6 casos) a *Enterococcus faecalis*, 2.5% (2 casos) a *Enterococcus faecium*, y 1 caso debido *Streptococcus viridans*. Si se suman los casos de *S. epidermidis* con los SCN que no se identificaron hasta especie, la frecuencia para estos microorganismos se incrementa a 62.9% del total.

Figura 1.
Expedientes
revisados



De estos 81 casos de endodermatitis por cocos gram positivos, solo 47; iniciaron tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol mas rifampicina, de éstos, solo 40 tuvieron cultivo positivo a *Staphylococcus sp.*, de estos 40 pacientes, solo se encontraron en el archivo médico 28 expedientes.

Se revisaron entonces 28 expedientes de ependimitis por cocos gram positivos, el 57% (16) correspondieron al género masculino, y el 43% (12) al femenino. La mediana para la edad de los pacientes fue de 13 meses (1 mes; hasta 16 años), predominando el grupo de edad de los lactantes con un total de 13 casos (cuadro 1). Respecto al estado nutricional, el 50% (14 pacientes) se encontraban eutróficos, 14% (4 casos) con desnutrición leve, 7% (2 casos) con desnutrición moderada, 25% (7 casos) con desnutrición severa, y un 3.5%(1 caso) con obesidad.

Cuadro 1.
Características generales de 28 pacientes.

	N	%
➤ Sexo M/F	16/12	57/43
➤ Estado nutricional		
- Eutrófico	14	50
- Desnutrición leve	4	14
- Desnutrición moderada	2	7
- Desnutrición severa	7	25
- Obesidad	1	3.5
• Tipo de hidrocefalia		
- Congénita	19	68
- Adquirida	9	42

Cuadro 2**Frecuencia de los casos de endimitis por grupo etario**

Grupo	Número de casos	%
Recién nacido	1	3.5
Lactantes	13	46.4
preescolares	9	32.1
Escolares	3	10.7
Adolescentes	2	7

Las causas que condicionaron la instalación del sistema de derivación ventrículo-peritoneal (DVP) fueron hidrocefalia congénita en 19 casos, e hidrocefalia adquirida en 9 casos. Dentro de las principales causas de hidrocefalia congénita la principal fue la malformación de Chiari tipo II en 12 casos, y otras malformaciones congénitas 7. Dentro del grupo de hidrocefalia adquirida, las causas fueron secundarias a neoplasias del sistema nervioso central (meduloblastoma, endimoma, craneofaringioma) y hemorragia intraventricular (cuadro 3).

Cuadro 3**Causas de hidrocefalia**

Causas	Número de casos	%
CONGENITAS	12	43.3
Malformación de Chiari II		
Otras malformaciones congénitas	7	23.3
ADQUIRIDAS		
Hemorragia intraventricular	2	6.6
Tumor del SNC	7	26.6

A todos los pacientes se les administró profilaxis con cefuroxima o cefalotina IV, una dosis previa a la cirugía y tres dosis en las siguientes 24 h.

Resultados del tratamiento.

Para evaluación de tratamiento solamente se incluyeron 28 pacientes, ya que en dos de ellos, el cultivo reportó *Enterococcus* spp., y se modificó ea vancomicina sistémica. (cuadro 3)

Cuadro 4.
Agentes etiológicos aislados de los pacientes con ependimitis asociada a sistema de derivación ventrículo peritoneal.

Microorganismo	Número	%
<i>Staphylococcus Aureus</i>	14	46.6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11	36.6
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativa	3	10

Se encontró una efectividad de la terapia antimicrobiana sistémica con trimetoprim-sulfametoxazol en combinación con rifampicina de 39.2% (11/28). El mínimo de días de tratamiento para esterilizar el LCR fue uno y el máximo 7 (un caso), la mediana de días para esterilizar el LCR fue 3. Se encontró falla terapéutica en 7 casos (21%). Cinco pacientes con SCN y dos con *S. aureus*, De los pacientes con SCN, hubo dos con *Staphylococcus epidermidis*, uno con *Staphylococcus hominis*, uno *Staphylococcus haemolyticus* y uno que no se identificó la especie. En estos cinco pacientes y un paciente con *S. aureus* se descartó la presencia de tabiques. Todos los pacientes recibieron como segundo tratamiento vancomicina sistémica adicional a la rifampicina, con respuesta adecuada. El paciente con *S. haemolyticus* requirió de

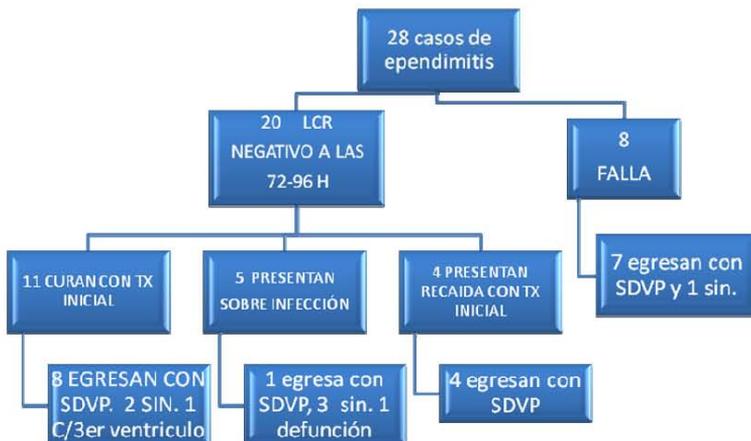
vancomicina y rifampicina sistémica más amikacina intraventricular para lograr la curación, el líquido esterilizó hasta el 5º. día del cambio de tratamiento. El paciente restante con infección por *S. aureus* tenía antecedentes de tabicaciones previas, las cuales se observaron nuevamente en el estudio de imagen.

Se registraron cuatro casos en los que hubo recaída, que también se consideraron como falla al tratamiento. En tres de ellos se tenía documentado previamente la presencia de tabiques, mientras que en el otro caso se presentaron los tabiques durante el tratamiento. Dos de las recaídas ocurrieron al día 12 de tratamiento, una en el día 9, y la última en el día 17 de tratamiento (en este caso, hasta ese día se documentó la presencia de septos en el estudio de imagen). Tres de las recaídas fueron tratadas con vancomicina sistémica, lográndose la esterilización del LCR con este segundo tratamiento. Un paciente fue tratado con teicoplanina, también con buen resultado. El tratamiento para las recaídas fue entre 14 y 21 días.

De los pacientes que tuvieron falla al tratamiento o recaída, 7/11 tenían un aislamiento de *Staphylococcus* spp. resistente a TMP/SMZ, cuatro fueron sensibles. De los pacientes que curaron, 8/11 tuvieron un *Staphylococcus* spp. sensible a TMP/SMZ.

En seis pacientes se modificó el tratamiento. En cinco de ellos la causa fue una sobreinfección, en un caso se modificó por dos situaciones; la presencia de septos y la imposibilidad de colocar un nuevo sistema de derivación ventricular y por tanto ofrecer un tratamiento prolongado en forma ambulatoria (linezolid). Los microorganismos que se identificaron fueron: SCN, *Staphylococcus haemolyticus*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Streptococcus viridans* y en un caso fue polimicrobiana. El tratamiento para la sobreinfección dependió del microorganismo identificado, y se administró de 14 a 21 días.

Figura 2. Desenlace



Al egreso de los pacientes, en 67.8% se instaló válvula de derivación ventrículo-peritoneal; 25% egresaron sin válvula, un paciente egresó con tercer ventriculostomía. Y un paciente falleció por choque séptico.

XI. DISCUSION.

La ependimitis ventricular es la complicación más frecuente de los sistemas de derivación ventriculoperitoneal. En el Hospital de Pediatría es una de las infecciones quirúrgicas con implante más frecuentes. En los últimos tres años la tasa registrada es de 40%, en comparación con reportes en la literatura que mencionan tasas de 2 -25%^{3,4}.

Esta complicación incrementa la morbi-mortalidad en estos pacientes ⁵ (descontrol de crisis convulsivas, mayor deterioro psicomotor, neurológico), así como también prolongación de la estancia intrahospitalaria, costos, y una menor calidad de vida.

Respecto a la etiología de la infección, se encontró que el microorganismo predominante fue el *Staphylococcus epidermidis*, coincidiendo con lo reportado en la literatura ^{1,4,18,21}. Es de llamar la atención el número elevado de casos de ependimitis por enterobacterias (27), lo cual es mayor a lo registrado previamente en los estudios realizados en el hospital.^{18,21} También es importante mencionar que se han aislado microorganismos poco comunes en esta entidad, como *Pseudomonas spp.* y *Candida spp.* Adicionalmente se encuentran los enterococos, mismos que desde 2006 se han registrado como la tercera causa de ependimitis por cocos gram positivos, después de los SCN y *S. aureus*. En 2006 se registraron 6 episodios, mientras que en casi tres años el número de episodios fue de 8.

La respuesta al tratamiento de los 28 casos de ependimitis, fue diferente a lo encontrado en el 2005, donde se registró una efectividad de la terapia antimicrobiana sistémica con TMP/SMZ más rifampicina del 67%,²¹ en contraste con lo encontrado en el presente estudio, donde la efectividad registrada fue del 39%. En dos casos se realizó modificación del tratamiento antimicrobiano a las 72 h, pero el siguiente cultivo ya fue negativo, por lo que probablemente se había logrado la esterilización del LCR con el tratamiento

inicial, si se suman estos dos pacientes, se podría considerar que el tratamiento fuese efectivo en 13/28 (46%).

Es importante mencionar que la frecuencia de sobreinfección encontrada (6/28 pacientes), lo cual es similar a lo encontrado en el año de 2005.²¹ Esto tiene repercusión en el número total de pacientes con curación, ya que en todos ellos, se logró esterilización del LCR antes de las 96 h de inicio del tratamiento, y en la mitad de estos casos, no se tenía antecedente o presencia de septos durante el tratamiento. Es posible que la sobreinfección se deba a la manipulación del sistema externo de drenaje ventricular. De evitarse esta complicación, el número de pacientes curados ascendería a 15.

Como ya se comentó, de los pacientes que tuvieron falla terapéutica, solo en un caso se atribuyó a la presencia de tabiques que se presentaron como complicación en uno de los episodios de ependimitis anteriores del paciente. Con cualquier tipo de tratamiento, era esperado un fracaso terapéutico, debido a la dificultad para la difusión del antimicrobiano en el LCR por la presencia de septos. En 11/28 pacientes se encontró el reporte de septos o tabiques intraventriculares (en 10 de ellos, se documentaron en un episodio previo de ependimitis). Aún no existe un consenso en la literatura sobre las recomendaciones de tratamiento para estos pacientes. A pesar de la elevada probabilidad de falla terapéutica (80 veces más¹⁸), en el Hospital de Pediatría la conducta es ofrecer tratamiento sistémico durante 4 a 6 semanas, sin tomar cultivos de control, y en las siguientes evaluaciones por el servicio de Neurocirugía se establece si es posible o no reinstalar un sistema de derivación.

Otra complicación que se presentó en 14% de los casos fue una recaída. En tres de ellos, era esperado debido a la existencia de tabiques. Durante el tratamiento, estos tabiques puede romperse, y cavidades que previamente se encontraban estériles, contaminarse con microorganismos que son detectados en cultivos tomados a más de una semana de tener el paciente cultivos negativos.

Si se suman el número de sobreinfecciones, con las recaídas y modificaciones del tratamiento por diferentes motivos, se explica la elevada frecuencia de falla terapéutica con este esquema de tratamiento sistémico.

Este estudio tiene serias limitaciones. La principal y más importante es el número reducido de expedientes que pudieron revisarse, ya que solamente un 54% de los pacientes que pudieron haber sido incluidos tenían expediente completo en el archivo clínico. Debido a ello, se tuvo que modificar el diseño del estudio, que inicialmente se planteó como una cohorte retrospectiva, a una serie de casos. La efectividad registrada por tanto, puede no reflejar necesariamente el comportamiento de este tipo de infección y la respuesta a la terapia sistémica. Es de hacer notar la gran complejidad de los casos que se encontraron para revisión, y las complicaciones que llevaron a una estancia prolongada, con más de un esquema antimicrobiano prolongado, y con presencia de septos o tabicaciones en más de la mitad de los pacientes tratados.

Otra limitante es que no todos los pacientes con endocarditis previas siguen un protocolo de estudio antes de iniciar tratamiento para un 2do o 3er episodio de endocarditis. Indudablemente la presencia de tabicaciones llevará a cambios en el esquema antimicrobiano, en ocasiones en los primeros días de tratamiento, o tardíamente, cuando se presenta la recaída. Estos pacientes requieren de un plan de tratamiento individualizado, de acuerdo a los microorganismos aislados previamente, el tiempo transcurrido entre el episodio previo y el actual, y el estado actual de la cavidad ventricular, ya que los cultivos de control no reflejarán necesariamente curación al encontrarse negativos. Es necesario eliminar la presencia de tabiques antes del inicio del tratamiento, sobre todo en pacientes con episodios previos de endocarditis.

Con estos resultados, se puede mencionar que la terapia antimicrobiana sistémica con TMP/SMZ más rifampicina parece ser útil solo en el 50% de los pacientes con endocarditis ventricular por *Staphylococcus* spp. Los pacientes con mayor posibilidad de éxito terapéutico son aquellos con un primer episodio de endocarditis y sin la presencia de tabiques.

XII. CONCLUSIONES.

- La ependimitis ventricular fue una complicación que se presentó en 40% de los pacientes sometidos a colocación de sistema de derivación ventrículo-peritoneal; en el periodo comprendido del 01 de enero del 2007 a octubre del 2009.
- La terapia antimicrobiana sistémica con TMP/SMZ más rifampicina logró la esterilización del líquido cefalorraquídeo en 57% de los pacientes con ependimitis ventricular por *Staphylococcus* spp. Sin embargo la frecuencia de sobreinfección fue muy elevada (18%).
- Los pacientes con historia de ependimitis previas y presencia de tabiques intraventriculares; requieren una evaluación minuciosa para establecer el mejor plan de tratamiento.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz Padilla C, López Vázquez GA, DiegoPérez Ramírez J, Palacios Saucedo GC. Hidrocefalia, derivación ventricular y ependimitis, parte I. *Enf Infecc Microb* 2003; 23 : 39-49.
2. Marie Cary C, W. Tullous M, L. Walker M. Hydrocephalous: Etiology, Pathologic Effects, Diagnosis, and Natural History. En: *Pediatric Neurosurgery. Surgery of the developing nervous system*. 3^a. Ed. 1994. W.B. Saunders Company. pp 302.
3. Choux M, Genitori L, Lang D, Lena G. Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection. *J Neurosurg* 1992;77:875-80.
4. Ronan A, Hogg GG, Klug L. Cerebrospinal fluid shunt infections in children. *Pediatr Infect Dis J*, 1995;14:782-6.
5. Vinchon M, Dhellemmes P. Cerebrospinal fluid shunt infection: Risk factors and long term follow up. *Child Nervous System* 2006;22: 692-7.
6. Mark S, Li Veetai. Pediatric neurosurgical disease. *Pediatric Clin North Am* 1998;45:1539-1545.
7. Arnell K, Enbiad P, Wester T, Sjolen J. Treatment of cerebrospinal fluid shunt infections in children using systemic and intraventricular antibiotic therapy in combination with externalization of the ventricular catheter: efficacy in 34 consecutively treated infections. *J Neurosurg* 2007;107:213-9.
8. Tugurt M, Alabaz D, Erbey F, Kocabas E, Erman T, Alhan E, Aksaray N. Cerebrospinal fluid shunt infections in children. *Pediatr Neurosurg*. 2005 ;41:131-6.
9. Schreffler RJ, Schreffler AJ, Wittler Rn. Treatment of cerebrospinal fluid shunt infections, a decision analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:632-36
10. Wald S, McLaurin R. Cerebrospinal fluid antibiotics levels during treatment of shunt infections. *J Neurosurg* 1980; 52:41-46.
11. Wen DY, Botini AG, Hall WA, Haines SJ. Infections in neurologic surgery. The intraventricular use of antibiotics. *Neurosurg Clin N Am*. 1992;3:343-54.
12. Muñoz O, Gonzalez-Galnares M, Guiscafré H. Utilidad de la terapia intraventricular en la ependimitis ventricular. *Gac Med Mex* 1981; 117: 62-8.
13. Lutsar I, McCracken GH, Friedland IR. Antibiotic pharmacodynamics in cerebrospinal fluid. *Clin Infect Dis J* 1998;27:1117-29.

14. P. Gerner-Smidt, E. Stenager, C. Krock-Jensen. Treatment of ventriculostomy-related infections. *Acta Neurochir.* 1988; 91: 47-9.
15. Havard F, Nahata P. Treatment and prevention of infections of cerebrospinal fluid shunts. *Clin Pharm.* 1987; 6:866-80.
16. Walters B. Cerebrospinal fluid shunt infection. *Neurosurgery Clinics of North America.* 1992; 3:387-400.
17. Jimenez Mejía ME, García-Cabrera E. Infection of cerebrospinal fluid shunt systems. *Infec Microbiol Clin.* 2008; 26: 240-51.
18. Domínguez Arenas H, Díaz Ponce H, Miranda Novales G. Efectividad del tratamiento intraventricular en endodermitis ventricular asociada a sistema de derivativo en líquido cefalorraquídeo. Tesis: Pediatría Médica 2001. Hospital de Pediatría C.M.N. Siglo XXI.
19. Szumowski JD, Cohen DE, Kanaya F, Mayer KH. Treatment and outcomes of infections by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in an ambulatory clinic. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:423-428.
20. Frame P, McLaurin R. Treatment of CSF shunt infections with intrashunt plus oral antibiotic therapy. *J Neurosurg* 1984; 60:354-360.
21. Fortanelli Rodríguez R, Flores Ruiz E, Miranda Novales G. Endodermitis asociada a sistema de derivación peritoneal en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Enf Inf Microbiol* 2006; 26: 78-81.