



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE PEDIATRÍA

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA**

**AMIKACINA LOCAL + CEFALOTINA SISTÉMICA VS CEFALOTINA
SISTÉMICA COMO PROFILAXIS EN EPENDIMITIS ASOCIADA A
SISTEMAS DE DERIVACIÓN VENTRICULAR**

TESISTA:

DRA. ABYGAIL AMADOR HERNÁNDEZ¹

TUTORES:

DR. ERIC MOISÉS FLORES RUIZ²

DRA. ALMA GRISELDA RAMÍREZ REYES³

1. Médico Residente de la especialidad de Pediatría Médica, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI
2. Médico adscrito al servicio de Infectología, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI
3. Médico adscrito al servicio de Neurocirugía, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dirección: Av. Cuauhtémoc 330 Col Doctores, Delegación Cuauhtémoc, Distrito Federal, CP 06932. Teléfono 56276900, E-mail: aby_cln@hotmail.com.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ANTECEDENTES	5
Estudios publicados sobre infección relacionada a sistemas de derivación ventricular	14
JUSTIFICACIÓN	17
OBJETIVOS	18
General	18
Específicos.....	18
HIPÓTESIS	19
General	19
Específica.....	19
MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
Universo	20
Lugar de estudio	20
Diseño del estudio	20
Criterios de selección	20
Inclusión.....	20
Exclusión	20
Eliminación	20
Tamaño de muestra.....	21
Variables	21
Análisis estadístico	23
Descripción general del estudio	24
ASPECTOS ÉTICOS	25
FACTIBILIDAD, RECURSOS HUMANOS, MATERIAL Y FINANCIERO	26
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSIONES.....	32
REFERENCIAS	33
ANEXOS.....	38
Consentimiento Informado	38
Hoja de Recolección de datos.....	402

RESUMEN:

Amikacina local + cefalotina sistémica vs cefalotina sistémica como profilaxis en endodermatitis asociada a sistemas de derivación ventricular. Dra. Abygail Amador Hernández, Dr. Eric Moisés Flores Ruiz, Dra. Alma Griselda Ramírez Reyes.

INTRODUCCIÓN: La Endodermatitis, es una complicación asociada a sistemas de derivación ventricular (DV). La incidencia es de 3 a 29%, los agentes más frecuentes son los Gram positivos, *S. epidermidis* 40% y *S. aureus* 20%, y Gram negativos *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Pseudomonas*. Diferentes medidas de prevención no han sido completamente eficaces.

OBJETIVO: Determinar la eficacia y seguridad de la Amikacina intraventricular más Cefalotina sistémica contra Cefalotina sistémica para disminuir la frecuencia de endodermatitis.

MATERIAL Y MÉTODOS: Ensayo clínico controlado, incluyendo pacientes que ameritaron colocación de un sistema de DV en el HPCMNSXXI de Septiembre de 2009 a Agosto de 2010, se asignaron aleatoriamente para recibir Amikacina intraventricular a 0.5mg/kilo/DU al colocarse la DV y Cefalotina intravenosa a 100mg/kilo/día en tres dosis (Grupo 1), ó sólo Cefalotina (Grupo 2).

RESULTADOS: Ingresaron 22 pacientes, Hombre: mujer 2:1, edad 2 meses (mediana), 12 en grupo 1 y 10 en el grupo 2, se presentaron 9 casos de endodermatitis (41%). Predominaron los Gram negativos (55%), *Escherichia coli* en 22%, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter sp* 11% cada uno, entre los Gram positivos se aisló *Staphylococcus coagulans* negativo en 34% y *Staphylococcus aureus* en 11%. La frecuencia de endodermatitis en el grupo 1 fue de 25% contra 60% en el grupo 2 (p=0.1). Con el uso de Amikacina intraventricular se

presentó un RR de 0.41, RRRR de 58%, RRA de 35% y NNT de 3. Sin efectos adversos.

DISCUSIÓN: La frecuencia de ependimitis superó los reportes internacionales por lo que son necesarias mayores medidas para impactar su frecuencia. En la muestra predominaron los gram negativos, observando que el 90% de los casos fueron menores de 2 meses y podría traducir comportamiento del grupo etario. En la medida de eficacia encontramos significancia clínica a favor del uso de antibiótico local, sin embargo no alcanzamos significancia estadística, por lo que es necesario ampliar el tamaño de la muestra.

CONCLUSIONES: 1) La frecuencia de ependimitis es muy alta, por lo que es urgente incrementar las medidas de prevención de infecciones. 2) La profilaxis local con Amikacina reduce el riesgo de ependimitis, es necesario reclutar un mayor número de pacientes para lograr una significancia estadística. 3) La aplicación de Amikacina intraventricular es segura.

ANTECEDENTES

El encéfalo y la medula espinal se encuentran suspendidos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) cuyas funciones dentro del sistema nervioso central son el soporte físico, excreción, transporte intracerebral y control del medio ambiente químico. La cantidad de formación de LCR se ha estimado de 0.32 a 0.37 ml por minuto y se lleva a cabo en un 70% en los plexos coroideos localizados en los ventrículos laterales, tercero y cuarto; el porcentaje restante se produce en el epéndimo ventricular, acueducto de Silvio, superficie subaracnoidea, parénquima cerebral y espinal, cruza a través de los forámenes de Monro y fluye hacia el tercer ventrículo, pasando a través del acueducto de Silvio para alcanzar el cuarto ventrículo, sale del sistema ventricular a través de los agujeros laterales de Luschka y del foramen de Magendie, fluye alrededor del tallo cerebral hacia las cisternas prepontinas y del ángulo pontocerebeloso a la cisterna magna, posteriormente pasa al espacio subaracnoideo sobre los hemisferios cerebelosos, el espacio subaracnoideo espinal, o dentro de las cisternas basales. La reabsorción se lleva a cabo por las vellosidades aracnoideas (granulaciones de Pachioni) que drenan dentro del seno sagital.¹

Hidrocefalia es el incremento en el volumen del líquido cefalorraquídeo (LCR) asociado a dilatación de los ventrículos cerebrales, puede ser clasificada como congénita o adquirida, comunicante y no comunicante. En el tipo no comunicante existe una obstrucción al flujo de Líquido dentro de los ventrículos (Líquido Ventricular); en el tipo comunicante existe flujo libre de LCR, pero hay un problema en absorción fuera del sistema ventricular. Una variedad de malformaciones congénitas, lesiones adquiridas incluyendo tumores y procesos inflamatorios por infecciones como meningitis pueden producir hidrocefalia no comunicante. Varias lesiones congénitas y adquiridas pueden producir hidrocefalia comunicante. En el recién nacido la causa mas

frecuente de hidrocefalia es la obstrucción del acueducto de Silvio y la lesión del desarrollo más común es la malformación de Arnold-Chiari; la causa más común de hidrocefalia comunicante es la inflamación de leptomeninges por infección o hemorragia. La causa mas frecuente en México es la malformación de Chiari. Otra causa es la hemorragia intraventricular relacionada con prematuridad.²

En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, las principales causas de hidrocefalia son la hemorragia intraventricular en 31% de los casos, neoplasias cerebrales 27%, malformaciones congénitas 18%, malformación de Chiari II 13%, malformación arteriovenosa y traumatismo craneoencefálico 4.5% cada una. La relación hombre mujer es 1:1, la mediana de edad es de 36 meses (1-132), el grupo de edad que predomina es el de lactantes en 68% de los casos.³

Existen diferentes modalidades de tratamiento para la hidrocefalia como la utilización de diuréticos y esteroides que disminuyen la producción del LCR. El mayor avance en el tratamiento ha sido quirúrgico que consiste en derivación de líquido ventricular (LV) hacia otra parte del cuerpo para su absorción (DV). La mayoría de neurocirujanos prefiere la cavidad peritoneal como porción distal de la derivación (Derivación ventrículo peritoneal DVP), sobre derivaciones hacia pleura o espacio vascular, ya que requieren menos revisiones, son de fácil colocación y tienen menos complicaciones.⁴

En general se considera que existen tres formas por las cuales las válvulas de DV presentan disfunción: alteración mecánica, alteración funcional e infección. La obstrucción es una de las causas más comunes de disfunción, representa hasta el 50% de los casos, puede presentarse en la región proximal (dentro del ventrículo), en la válvula o en la región distal, las causas principales son migración del catéter, obstrucción de la luz por coágulos, detritus, sangre o fibrina. La alteración funcional puede ser debida a sobredrenaje del sistema, lo cual puede dar lugar a higroma o hematoma subdural; o

bien infra drenaje que condiciona persistencia de hipertensión endocraneana. Otra causa muy frecuente de disfunción es debida a infección en los sistemas de derivación ventricular.⁵

La Ependimitis Ventricular (infección de los sistemas de DV), es una complicación que puede implicar directamente a la prótesis valvular, la herida quirúrgica, la cavidad ventricular, el trayecto del catéter, y al sitio donde drena el LV. Debido a que se asocia a mayor morbilidad y mortalidad, un diagnóstico oportuno y el inicio temprano del tratamiento adecuado son importantes en el pronóstico de estos pacientes. La incidencia de casos varía desde un 3 al 29% dependiendo de las series, aunque hay reportes de hasta el 41%. La incidencia operativa (ocurrencia de infección por procedimiento) varia de 2.8 a 14%.^{6,7}

En el Hospital de Pediatría, en el año 2007 se reportaron 408 casos de infecciones nosocomiales, 44 de ellos correspondieron a ependimitis, lo que representó el 10% de estas. A lo largo de dicho periodo tal evento se posicionó entre la segunda y cuarta causa de infección intrahospitalaria en esta unidad.⁸

Se consideran como eventos asociados todos aquellos que se presenten en los primeros 12 meses después de la colocación del sistema; de estos el 70% se presenta dentro de los dos primeros meses, 80% dentro de los seis meses de haberse realizado la cirugía y el resto hasta los primeros 12 meses.⁹

Muchos factores se han asociado con el desarrollo de ependimitis, eventos como Hemorragia Intracraneana, Hemorragia Subaracnoidea, Traumatismo y fracturas de cráneo, fístulas de LCR, antecedente de procedimiento o intervención neuroquirúrgica, infección sistémica concomitante, tiempo de duración de la derivación, predisponen al desarrollo de infección de LCR en pacientes con sistemas de derivación ventricular. Una revisión encontró una tasa de 13.7% en pacientes con Hemorragia intraventricular

comparado con 6.8% en pacientes sin hemorragia intraventricular (P=0.003). Se encontró infección asociada a Hemorragia intracraneal en 16% de pacientes comparado con 3% de pacientes sin Hemorragia intracraneal (P=0.03). En traumatismo y fracturas craneales se encontró asociación de 33% comparado con 9.6% de pacientes sin fractura. Otro estudio encontró una frecuencia 2.6 veces mayor sobre pacientes sin fractura de cráneo (P=0.004). En pacientes con antecedente de procedimiento neuroquirúrgico se encontró una razón de infección de 68% comparado con 40% en pacientes sin cirugía previa (P=0.02). Un estudio documentó una tasa de 13% de infección de LCR secundaria a fístula de LCR comparada a 3% en pacientes sin dicha complicación.¹⁰

En cuanto a los agentes etiológicos reportados en la literatura, los más frecuentes son los gram positivos, *Staphylococcus epidermidis* es responsable del 40% de los casos y *Staphylococcus aureus* del 20%, ciertas especies de estreptococos como *S. viridans*, *S. pyogenes* y estreptococo del grupo C, causan del 7 al 16% de los casos. Los agentes Gram negativos aislados con mayor frecuencia son *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Pseudomonas*. Las Infecciones micóticas son raras, sin embargo la frecuencia de infecciones por *Candida* ha incrementado en los últimos años.^{11, 12, 13} En el Hospital de Pediatría del CMN SXXI se tiene entre los principales agentes etiológicos *Staphylococcus Coagulasa Negativa* (SCN) en 43% de los casos, *S. aureus* se aisló en 3.3%, *Enterococcus sp* en un 20 % y de estos en distribución similar *E. faecium* y *E. faecalis* en 10% respectivamente. El grupo de enterobacterias predomina en 23% y por especie *E. coli* en 10% de casos, *Pseudomonas sp* en un 6.6%, *C. freundii*, *E. agglomerans*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae* y *Bacillus sp* en un 3.3% cada uno.³

Un sistema de derivación ventricular puede infectarse por diferentes mecanismos; vía retrograda, a través de la herida quirúrgica, vía hematógena y por contaminación al momento de la cirugía. La infección por vía retrograda se relaciona directamente con el

sitio de inserción de la porción distal. A nivel peritoneal puede ser secundario a perforación intestinal por el propio catéter o a traslocación bacteriana sin perforación. La infección de la herida quirúrgica o de la piel que recubre la válvula de derivación permite un acceso directo de los microbios al sistema de derivación. La diseminación por vía hematógena no es un mecanismo común de infección, excepto cuando la porción distal se encuentra en el espacio vascular o intracardiaco. La colonización del sistema al momento de la cirugía, es probablemente el mecanismo más frecuente de infección, en donde la exposición directa y manipulación de los componentes del sistema de derivación permite la colonización bacteriana.^{4,5,7,14}

Cuadro Clínico:

Las manifestaciones ante un evento de infección relacionada a un sistema de derivación ventricular pueden ser muy variables y van a depender del tipo de derivación y del microorganismo involucrado. Pueden dividirse de acuerdo a la porción del sistema de derivación que se encuentre afectada. Los síntomas de infección proximal generalmente son graves porque la infección genera obstrucción del catéter que puede poner en peligro la vida del paciente; entre estos síntomas puede haber cefalea, náusea, letargia, alteración en el estatus mental y convulsiones. Los signos de infección distal van a ser específicos del sitio de localización del drenaje. Así por ejemplo en pleura y peritoneo hay inflamación con falla en los mecanismos de absorción de LV. A nivel abdominal puede haber formación de quiste en un intento del organismo por limitar la infección, o si la inflamación es severa síntomas de peritonitis con dolor, fiebre, distensión abdominal hasta datos de abdomen agudo. De forma local sobre el sitio de la derivación o en el trayecto del catéter puede haber eritema y dolor con datos de celulitis. Algunas infecciones pueden tener un curso insidioso con pocos o ningún síntoma y dificultarse el diagnóstico cuando el paciente ha recibido antimicrobianos para otras infecciones,

confundiendo el resultado de los cultivos, por lo que debe sospecharse la infección ante presencia de disfunción o fiebre sin un foco infeccioso evidente.¹⁵

Diagnóstico:

El manejo de pacientes con infección relacionada a sistemas de derivación ventricular continúa siendo un reto en la práctica clínica. A pesar de su frecuencia los síntomas pueden ser sutiles y con manifestaciones muy variables. Por lo anterior se requiere alto grado de sospecha para un diagnóstico oportuno. Debe sospecharse en pacientes con antecedente de colocación reciente de una derivación ventricular asociada a la presencia de fiebre, obtenerse LV para estudio bioquímico y microbiológico, ya que la probabilidad de infección aumenta en presencia de pleocitosis, hipogluorraquia e hiperproteorraquia, los cuales en conjunto traducen cambios inflamatorios a nivel local. Un estudio mostró específicamente la utilidad de parámetros de laboratorio en pacientes con infección relacionada a DV, resultando en LV una cuenta Leucocitaria mayor de 100células/mm una sensibilidad del 60%, especificidad del 96% y un valor predictivo negativo del 97%. El incremento en el porcentaje de neutrófilos en LV mayor al 10% tuvo una sensibilidad del 90%, especificidad del 85% y valor predictivo positivo del 33%. La tinción de Gram puede ser útil para el manejo inicial pero el procedimiento diagnóstico de elección es el cultivo de LV. Entre sus limitantes se encuentra que requiere de tiempo para obtener resultados y ante infección de la porción distal sin diseminación vía retrógrada puede dar resultado negativo. Puede combinarse con hemocultivos en derivaciones hacia sistema vascular. Otros estudios evaluados que muestran poca utilidad son la biometría hemática completa que tiene un limitado valor ya que hasta en una cuarta parte de los pacientes puede no mostrar cambios significativos. El ultrasonido puede ser de utilidad para demostrar la presencia de abscesos o quistes de LCR.¹⁶

Tratamiento:

Los principales objetivos en el tratamiento de una infección asociada a DV son disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a la infección y a su tratamiento, mantener funcionando el sistema de derivación y resolver el proceso infeccioso. El manejo óptimo de una infección relacionada a DV requiere retiro del sistema, colocación de un drenaje ventricular externo de forma temporal, tratamiento antimicrobiano seguido de internalización una vez estéril el LV. Un análisis reciente confirmó a éste como el método de tratamiento más efectivo.¹⁷

El tratamiento antimicrobiano debe ir dirigido contra los microorganismos aislados con mayor frecuencia y de acuerdo a la susceptibilidad a antibióticos en cada hospital, utilizando agentes que aseguren una adecuada penetración a SNC. El tratamiento debe iniciar de forma empírica y una vez identificado el microorganismo y sensibilidad elegir el antimicrobiano más conveniente. La duración del tratamiento aun es controversial, un periodo corto ha proporcionado buenos resultados, algunos autores como Yogev y Anderson recomiendan un esquema de 3 días de tratamiento ante aislamiento de SCN en pacientes sin síntomas abdominales, hallazgos normales en citoquímico de LV y ausencia de desarrollo bacteriano en cultivos subsecuentes; ante citoquímico de LV anormal al inicio con solo un cultivo positivo, o si se encuentran múltiples cultivos con aislamiento de SCN ante citoquímico de LCR normal, 7 días de tratamiento a partir del primer cultivo negativo se considera suficiente. Si los cultivos son persistentemente positivos y el LV muestra cambios inflamatorios, se recomiendan 10 días de tratamiento posterior al aclaramiento del LV. La duración del tratamiento ante otras bacterias, por ejemplo *Staphylococcus aureus* o BGN se recomienda tratamiento de 14 días después de la esterilización del LV. En cuanto a la vía de administración de los antibióticos para el manejo de la EV, se han utilizado con éxito tanto la forma sistémica como la local o

una combinación de ambas, favoreciéndose la primera por una mayor eficacia, menor manipulación del sistema de ventriculostomía que condiciona un menor número de sobreinfecciones, en la actualidad se reserva el manejo local solo para casos de falla terapéutica al manejo sistémico y que no existan septos. El antibiótico a utilizar debe penetrar adecuadamente a SNC y debe de ser seleccionado en base a la epidemiología local.

En el Hospital de Pediatría se encontró que el porcentaje de éxito en endodermitis con tratamiento sistémico con Rifampicina/TMP-SMX fue del 67%, contra 50% de curación con tratamiento local a base de Amikacina.³

Prevención:

La contaminación directa de la herida quirúrgica por bacterias durante la colocación de un sistema de derivación ventricular es probablemente inevitable, dentro de las medidas que han mostrado eficacia para disminuir la frecuencia de endodermitis se encuentra: realizar una técnica quirúrgica de calidad, rápida y cuidadosa, reducir el número de personas en el quirófano durante el procedimiento, que sea el primer procedimiento realizado durante el día, realizado por un cirujano experto, manipular o tocar lo menos posible los componentes del dispositivo y una vez colocado evitar la punción del reservorio. Un estudio encontró que la aplicación de un protocolo rígido y estricta adherencia a la técnica estéril siguiendo los principios básicos de asepsia, antisepsia, tratamiento antimicrobiano y evitar la formación de hematomas puede reducir las infecciones relacionadas a sistemas de derivación hasta un nivel muy bajo.²⁵

La profilaxis con antibiótico, se refiere a la administración de un agente antimicrobiano justo antes de la intervención quirúrgica. Su función no es esterilizar los tejidos, sino reducir la carga bacteriana por contaminación durante la intervención. Las heridas limpias deben recibir profilaxis cuando la complicación infecciosa representa un riesgo

catastrófico para el paciente. En el Hospital de Pediatría se opta por aplicación de medicamento intravenoso con una Cefalosporina de primera generación (generalmente Cefalotina 30 minutos antes del evento quirúrgico y durante 24 horas posterior al mismo), a pesar de ésta y otras medidas como el apego estricto a la técnica quirúrgica, control de salas quirúrgicas, evitar el rasurado y mejorar la preparación de la piel la frecuencia de las infecciones aún es elevada (hasta 44%). La indicación de profilaxis en Ependimitis aun es debatida pues muchos autores recomiendan la utilización de antibióticos, pero otros postulan que el uso de los mismos no se relaciona a un descenso en el riesgo de infección.²¹ Se han utilizado catéteres impregnados con antibiótico sin embargo hay resultados controversiales y se ha visto que no reduce significativamente la infección, por otra parte pueden retrasar la aparición de los síntomas o incluso incrementar la virulencia de los microorganismos, además se ha observado que el uso de estos catéteres no supera la eficacia de las buenas prácticas médicas, por lo que en forma general no se recomiendan.^{22,23.}

Se ha analizado como parte de la profilaxis prequirúrgica la eficacia de administrar antimicrobiano intraventricular adicionado al sistémico, el uso de un aminoglucósido en combinación con Vancomicina instilándolo directamente en el LV ha mostrado beneficios. La dosis para Amikacina recomendada es de 0.3 a 0.5 mg/kg de peso y para Vancomicina de 5 -20 mg /dosis, hasta el momento no hay ensayos clínicos controlados al respecto por lo que la evidencia aún es débil (evidencia clase II). Un estudio demostró con ésta combinación una disminución significativa en la frecuencia de infecciones de 5.4% hasta 0.4% ($p=0.0022$), sin encontrarse complicaciones asociadas a la administración del medicamento intraventricular.²⁴

Estudios publicados sobre infección relacionada a sistemas de derivación ventricular

Autor	Maniobra	Número de pacientes	Diseño del estudio	Seguimiento	Conclusiones
Izci Y, 2009	Catéteres impregnados con plata.	7	Quasi experimental, sin grupo de control	14 meses	Ningún caso de infección u obstrucción durante el periodo de seguimiento.
Brown EM, 2008	Antibiótico intraventricular por medio de ventriculostomía + sistémico conservando el sistema de DV.	43	Quasi experimental, sin grupo control	88 meses	84% de curación y 92 % de éxito en pacientes con infección por agente causal diferente a <i>S. aureus</i> .
Rozzelle CJ, 2008	Sutura con antimicrobiano vs placebo	61	ECC	6 meses	Incidencia de infección fué 4.6% vs 21%
Taconelli E, 2008	Vancomicina vs Cefazolina como profilaxis de ependmitis	176	ECC	4 semanas	4% vs 14% de infección.
Hayashi T, 2008	Irrigación con solución salina + Amikacina del campo y herida quirúrgica durante la colocación de un sistema de DV.	63	Quasi experimental, comparación con control histórico.	4 años	Irrigación con solución salina +Amikacina vs no intervención= 0% vs 13.1%.
Eymann R, 2008	Catéteres impregnados de antibiótico, seguridad, eficacia y relación costo-beneficio.	317	Quasi experimental: control histórico.	6 meses	Disminución de infección de 5.8 a 1%, (p = 0.0145). Ahorro aproximado de \$50,000 en 197 pacientes tratados con CIA.
Nejat F, 2008	Ceftriaxona vs TMP-SMX como profilaxis	107	ECC	12 meses	Infección de 13.5% vs 14.5%. Sin

	en infecciones de DV				diferencia estadísticamente significativa.
Ratilal B, 2008	Profilaxis con antibiótico sistémico o catéteres impregnados de antibiótico vs placebo o no antibiótico.	2134	Revisión sistemática: ECC, cuasi experimentales.	-	Disminución en la frecuencia de infección con antibiótico sistémico (odds ratio 0.51; 95% 0.36 -0.73)
Sciubba DM, 2008	Catéteres impregnados de antibiótico	74	Cohorte	9 meses	Se presentaron 5 eventos de infección en 5 pacientes (4.6% de los procedimientos, 6.75% de los pacientes)
Hayhurst C, 2008	Catéteres impregnados de antibiótico (Clindamicina + Rifampicina) en niños y neonatos.	150	Quasi experimental, control historico.	-	Reducción en infección de 27 a 10.4% en neonatos.
Pirotte BJ, 2008	Técnica estéril durante la colocación de DV	100	Quasi experimental.	70 meses	Reducción por abajo de 1% en incidencia de infección.
Ritz R, 2007	Catéter impregnado con Rifampicina y Clindamicina vs catéter convencional	258	Quasi experimental, control histórico.	6 meses	Infección 9.6 % vs 8.77 %, (p= 1.0)
Pattavilakom A, 2007	Catéter impregnado con Rifampicina y Clindamicina vs no antimicrobiano.	178	Quasi experimental: Control histórico.	-	1.2 vs 6.5% (p= 0.0015)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones relacionadas a sistemas de derivación ventricular (ependimitis), constituyen una complicación grave que ocasiona gran morbilidad, sin mencionar las complicaciones de la enfermedad de base por la que se coloca la derivación; causa en los pacientes disminución en la calidad de vida, gran demanda de recursos para los sistemas de salud por lo que constituye un problema, se han intentado múltiples medidas para disminuir la frecuencia de ependimitis, entre ellas destaca la profilaxis antimicrobiana sistémica, evitar el rasurado y la restricción del acceso de personas en salas de quirófano, por lo anterior surgió la siguiente pregunta:

¿Es más eficaz el uso de Amikacina local más Cefalotina sistémica comparado con Cefalotina sistémica como profilaxis quirúrgica para disminuir la frecuencia de ependimitis asociada a sistemas de derivación?

JUSTIFICACIÓN

La frecuencia de ependimitis en la UMAE de pediatría es elevada, encontrándose dentro de las primeras 5 causas de infección nosocomial; cuando comparamos el número de ependimitis con el número de colocaciones de sistemas de derivación, llega a superar el 40%, siendo esta cifra superior a los reportes internacionales (29%). Dentro del hospital se han seguido recomendaciones como son el uso de antibiótico profiláctico sistémico prequirúrgico, evitar el rasurado, restricción del acceso de personas en salas de quirófano, manteniendo aun así frecuencias elevadas de la enfermedad.

Las medidas profilácticas empleadas actualmente han sido insuficientes para disminuir la frecuencia de infecciones, por lo que se evaluó la eficacia de Amikacina intraventricular más Cefalotina sistémica contra Cefalotina sistémica como medida profiláctica para disminuir la frecuencia de ependimitis.

OBJETIVOS

General

- Comparar la eficacia de la Amikacina intraventricular más Cefalotina sistémica contra Cefalotina sistémica para disminuir la frecuencia de ependimitis.

Específicos

- Determinar la eficacia de Amikacina intraventricular más Cefalotina sistémica para reducir la frecuencia de ependimitis ventricular.
- Conocer la seguridad del uso de profilaxis con amikacina intraventricular.
- Conocer la frecuencia de ependimitis ventricular asociada a sistemas de derivación en pacientes nativos.

HIPÓTESIS

General

- La eficacia de la Amikacina intraventricular más Cefalotina sistémica trans quirúrgica para disminuir la frecuencia de ependimitis es del 80%.

Específica

- La eficacia de la Amikacina intraventricular más Cefalotina sistémica es mejor que el uso solo de profilaxis sistémica para disminuir la frecuencia de ependimitis.
- Los efectos adversos asociados al uso de amikacina intraventricular son <5% y en su mayoría de leve intensidad.
- La frecuencia de ependimitis ventricular asociada a sistemas de derivación en pacientes nativos es menor del 15%.

MATERIAL Y METODOS

Universo

Pacientes de cualquier edad pediátrica, que ingresaron al Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, a quienes se les colocó por primera vez un sistema de derivación ventricular.

Lugar de estudio

Ciudad de México, D.F, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño del estudio

Longitudinal, prospectivo, experimental, comparativo.

Criterios de selección

Inclusión

1. Todo paciente independientemente de su edad o sexo, que ingresó al hospital de Pediatría con Hidrocefalia, de etiología no infecciosa y que ameritó colocación por primera vez de un sistema de derivación ventrículo-peritoneal para su tratamiento.

Exclusión

1. Antecedente o presencia de infección del sistema nervioso central.
2. Antecedente de colocación de un dispositivo externo a nivel intracraneal o intra abdominal.
3. Pacientes con hidrocefalia post traumática con fractura de cráneo.

Eliminación

1. Pacientes que una vez egresados no continuaron seguimiento en el hospital de Pediatría.
2. Pacientes con disfunción del sistema de derivación y que tuvo que ser removido.

3. Pacientes que fallecieron durante el seguimiento por causas diferentes a las infecciosas antes de concluir el periodo de seguimiento.

Tamaño de muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico, incluyéndose al estudio todos los pacientes que ingresaron al Hospital de Pediatría del CMN SXXI a quienes se les colocó un sistema de DV por primera vez durante el periodo comprendido entre Septiembre de 2009 a Agosto de 2010.

Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de Medición
Ependimitis asociada a sistemas de derivación	Infección del epéndimo ventricular, en presencia de un sistema de derivación ventricular.	Se considera ante cultivo de LCR positivo para cualquier microorganismo.	Dependiente	Cualitativa nominal dicotómica Categoría: -con ependimitis -sin ependimitis
Sospecha de ependimitis	Posibilidad de estar presente una infección del epéndimo ventricular.	Datos clínicos que sugieran infección relacionada a DV: fiebre, cefalea, nausea, alteración del estado de alerta, celulitis o disfunción de DVP.	Dependiente	Cualitativa Nominal. Dicotómica. Categoría: -Presente o no.
Tratamiento profiláctico Sistémico	Administración de un antimicrobiano antes de una intervención quirúrgica.	Aplicación de Cefalotina intravenosa a 100 mg/k/d, 30 minutos antes de la cirugía y 24 horas posterior a ella.	Confusora	Cualitativa Nominal Dicotómica. -Dosis, intervalo y momento de aplicación. -Adecuada. -No adecuada.
Tratamiento profiláctico local	Administración de antimicrobiano	Administración de Amikacina intraventricular de	Independiente	Cualitativa Nominal. -Dosis y vía de

	durante la intervención quirúrgica	0.5mg/k.dosis, durante la colocación del sistema de derivación ventricular.		administración.
Sexo	Características anatómicas que distinguen en una misma especie hombre-mujer	Hombre o mujer según su fenotipo	Universal	Cualitativa nominal Categoría: -masculino -femenino
Edad	Tiempo cronológico de nacimiento hasta la actualidad	Edad cumplida en meses.	Universal	Cuantitativa: -meses o años.
Causa de Hidrocefalia	Condición congénita o adquirida que ocasiona incremento en el volumen del LCR asociado a dilatación de los ventrículos cerebrales.	Ultrasonido transfontanelar, tomografía craneal o resonancia con evidencia de alteración anatómica, estructural o funcional en SNC que condicione hidrocefalia.	Universal	Cualitativa, Nominal. -Obstructiva. -No obstructiva
Preparación quirúrgica de la piel.	Procedimientos para facilitar la aplicación de la técnica quirúrgica y evitar complicaciones.	Limpieza y desinfección de cabeza, cuello y tórax con solución de yodo- povidona antes del procedimiento quirúrgico.	Confusora	Cualitativa, Nominal -Realizada -No realizada
Integrantes del equipo quirúrgico	Equipo de personal que asiste al cirujano durante un procedimiento quirúrgico.	Número de personas en sala de operaciones durante la colocación de una DV.	Confusora	Cuantitativa Discreta. -Se anotará en números arábigos.
Duración de la cirugía	Tiempo transcurrido durante un procedimiento quirúrgico, que inicia desde la incisión en	Tiempo en minutos que tarda el cirujano en colocar adecuadamente el sistema de DV.	Confusora	Cuantitativa Discreta: -Se anotará en minutos u horas.

	piel hasta el cierre de la herida.			
Tipo de derivación	Derivación de líquido cefalorraquídeo o hacia otra parte del cuerpo para su absorción.	Localización de la porción distal de un sistema de DV: Derivación Ventrículo-peritoneal, atrial, pleural, vesical.	Confusora	Cualitativa Nominal: -Ventriculo peritoneal -Ventriculo atrial. -Ventriculo pleural.
Estado nutricional	Equilibrio resultado entre la ingesta y el requerimiento de nutrientes.	Evaluación en base a somatometría completa, peso, talla, perímetro cefálico o índice de masa corporal.	Confusora	Cualitativa Nominal. -Eutrófico. -Desnutrición aguda. -Desnutrición crónica. -Leve, -Moderada o -Severa
Edad de colocación del sistema de DV	Tiempo cronológico desde el nacimiento hasta la colocación de un sistema de DV.	Edad cumplida en meses al momento de colocación de DV.	Confusora	Cuantitativa -meses o años.
Categoría del cirujano	Nivel de estudios realizados para entrenamiento como médico especialista en neurocirugía.	Tiempo transcurrido en la práctica de procedimientos neuroquirúrgicos.	Confusora	Cualitativa Ordinal. -Residente I -Residente II -Residente III -Residente IV -Residente V -Residente VI -Residente VII -Neurocirujano

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva para variables cuantitativas y cualitativas. La prueba de hipótesis se realizó con prueba exacta de Fisher, se calculó el riesgo atribuible, riesgo relativo, reducción de riesgo relativo y absoluto así como el NNT.

Descripción general del estudio

Todo paciente que ingresó al Hospital de Pediatría de CMN SXXI durante el periodo comprendido entre Septiembre de 2009 a Agosto del 2010, y que cumplió los criterios de inclusión, previo consentimiento informado, fue sometido a colocación de un sistema de derivación ventricular con apego a la técnica quirúrgica empleada por el servicio de neurocirugía y se administró profilaxis sistémica a base de Cefalotina intravenosa a dosis de 100 mg/k/d, con administración de la primera dosis 30 minutos antes de la cirugía. Así mismo se administró Amikacina intraventricular a dosis de 0.5 mg/k/dosis al momento de colocar el sistema de derivación únicamente a los pacientes intervenidos durante los meses: Noviembre, Enero, Marzo, Mayo, Junio y Agosto de 2009 a 2010. Los pacientes que recibieron la profilaxis sistémica como intraventricular conformaron el grupo 1, los que recibieron sólo Cefalotina sistémica se incluyeron en el grupo 2. El paciente recibió cuidados posquirúrgicos de forma convencional, completando esquema de profilaxis antimicrobiana sistémica durante 24 horas y egresó a domicilio en ausencia de complicaciones o evolución adecuada.

Se llevó seguimiento de la evolución mediante citas en Consulta Externa de Neurocirugía. Si un paciente no acudió a su cita, se buscó mediante llamada telefónica con el objetivo de evaluar su estado clínico, interrogando dirigidamente sobre signos o síntomas de infección relacionada al sistema de derivación ventricular. Los pacientes que terminaron el seguimiento sin documentar endodimitis se consideraron como éxito de la maniobra y aquellos con endodimitis documentada se consideraron falla de la maniobra.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se realizó con apego a la Ley General de Salud en materia de investigación, título segundo, capítulo I: artículo 20, 21, 22 y 23; capítulo III: artículo 34, 35, 36, 37 y 38, considerando esta investigación con riesgo mínimo para la población pediátrica ya que la maniobra en cuestión (Amikacina intraventricular) es un medicamento de uso común, autorizado para su venta y que en pacientes del Hospital de Pediatría se encuentra como parte del manejo de epndimitis ante falla de tratamiento sistémico, hasta el momento no se han reportado efectos adversos inherentes al mismo). El estudio se presentó ante el Comité Local de Investigación y Ética para su revisión y aprobación. Se solicitó autorización a los padres mediante la firma de un consentimiento informado por escrito.

FACTIBILIDAD, RECURSOS HUMANOS, MATERIAL Y FINANCIERO

Se contó con los recursos necesarios para la realización del presente estudio ya que los insumos necesarios forman parte de los recursos utilizados para la atención a la salud que ofrece el hospital a todos los pacientes. La recolección de datos se realizó por el tesista responsable del estudio y el análisis estadístico se llevó a cabo con el apoyo de los tutores, sin necesitarse recursos financieros. Los gastos de impresión, papelería, equipos de cómputo y llamadas telefónicas fueron cubiertos por los investigadores.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 22 pacientes, 68% de ellos del género masculino y 32% género femenino; la edad mínima fue de 2 días y máxima de 11 años 8 meses, con una mediana de 2 meses, el 45% de los pacientes fue menor de 1 mes. A los 22 pacientes se les colocó un sistema de Derivación Ventricular por primera vez. La tabla 1 muestra las características demográficas.

Tabla 1. Características demográficas			N=22	
	Grupo 1	Grupo 2	Total No (%)	
Procedimientos	12	10	22 (100)	
Infecciones	3 (25)	6 (60)	9 (40)	p=0.1
Género				
Masculino	9	6	15 (68)	p=0.3
Femenino	3	4	7 (32)	p=0.3
Edad				
< 1 mes	3	7	10 (45)	p=0.04
1-3 meses	3	1	6 (27)	p=0.3
> 3 meses	6	2	6 (27)	p=0.1
Etiología de hidrocefalia				
Congénita	5	8	13 (59)	p=0.08
Neoplasia	4	1	5 (23)	p=0.2
Hemorrágica	3	1	4 (18)	p=0.36
				p=Prueba exacta de Fisher

Del total de procedimientos el 60% obedeció a una etiología congénita, a neoplasias cerebrales en el 23% y hemorragia intraventricular en 18%, la tabla 2 muestra las causas de Hidrocefalia por paciente.

Tabla 2. Etiología de Hidrocefalia	
Grupo 1	Grupo 2
Hemorragia intraventricular (3)	Malformación congénita
Neoplasias	Malformación de Chiari II (3)
Astrocitoma fibrilar II (2)	Mielomeningocele roto
Meduloblastoma	Holoprosencefalia
Tumor Glial de bajo grado en TC	Hidrocefalia congénita
Malformación congénita	Meningocele lumbar
Hidrocefalia congénita	Estenosis de acueducto de Silvio
Esquizencefalia	Neoplasias
Craneosinostosis múltiple	Tumor de fosa posterior
Holoprosencefalia	Hemorragia intraventricular
Síndrome de Dandy Walker	

En el grupo 1 (Amikacina intraventricular más Cefalotina sistémica) se realizaron 12 procedimientos, y en el grupo 2 (Cefalotina sistémica) 10 procedimientos. Se presentaron 9 casos de endodermatitis durante el periodo de seguimiento (41%), 89% de los cuales se manifestó en los primeros dos meses de la cirugía y sólo 11% a más de 2 meses del post quirúrgico. El principal síntoma reportado fue la presencia de fiebre en el 67% de casos, seguido por dehiscencia de herida quirúrgica (22%) y deterioro general (22%). La frecuencia de endodermatitis en el grupo 1 fue de 25% contra 60% en el grupo 2 (p=0.1). Con el uso de Amikacina intraventricular se presentó un RR de 0.41, RRR de 58%, RRA de 35% y NNT de 3.

En cuanto a los agentes etiológicos los gram positivos representaron el 40% y los gram negativos el 60, como agentes específicos *Staphylococcus sp* fue el patógeno más común, con un 34% de *Staphylococcus coagulasa* negativo y 11% *Staphylococcus aureus*, de los gram negativos: *Escherichia coli* (22%), *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter sp* en 11% respectivamente. La tabla 3 muestra los agentes etiológicos.

Tabla 3: Agentes infecciosos aislados	
Microorganismo	No. (%)
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	3 (34)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (11)
<i>Escherichia coli</i>	2 (22)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (11)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (11)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (11)
<i>Acinetobacter sp</i>	1 (11)

No se presentaron efectos adversos con el uso de Amikacina intraventricular; ningún caso de reacción alérgica, deterioro neurológico o meningitis aséptica relacionado con el medicamento.

DISCUSIÓN

La infección relacionada a sistemas de derivación ventricular es un problema catastrófico en los servicios de neurocirugía pediátrica, a pesar de que es un procedimiento frecuente en hospitales de tercer nivel, la complicación infecciosa es común no obstante los esfuerzos encaminados a reducir el número de endoventriculitis, la realidad es que hasta el momento en nuestro medio ninguna medida de prevención ha proporcionado resultados contundentes en la práctica diaria. Entre las principales medidas establecidas destaca la profilaxis antimicrobiana sistémica, los catéteres impregnados de antibiótico tienen resultados aun controversiales y sin reducción significativa en la frecuencia de infecciones, además de los protocolos de asepsia y antisepsia en la sala quirúrgica influyen la preparación del paciente, evitar el rasurado de la piel, evitar la manipulación excesiva del dispositivo antes de instalarlo así como limitar el personal y tiempo en la sala quirúrgica durante el procedimiento.

La profilaxis antimicrobiana tiene un papel indiscutible para reducir significativamente las tasas de infección. La administración directa de antimicrobiano al sistema ventricular durante la colocación del sistema DVP libra la barrera hemato encefálica produciendo altas concentraciones capaces de inhibir la multiplicación de microorganismos, un estudio demostró una reducción en la frecuencia de infecciones de 5.4% hasta 0.4% ($p=0.0022$) con la combinación de profilaxis local más sistémica; en nuestro estudio con el uso de antibiótico intraventricular más sistémico se redujo la frecuencia de endoventriculitis de 60% a 25% ($p=0.1$). A diferencia de lo publicado por Ragel, en nuestro estudio utilizamos amikacina intraventricular y no vancomicina con el objetivo de ampliar el espectro y evitar desarrollo de resistencias; la frecuencia de reducción es importante a favor del grupo de antimicrobiano local, es evidente que el tamaño de la muestra repercute negativamente en el peso de los resultados sin lograr

establecer una diferencia significativa entre los grupos, asumimos que con un mayor número de pacientes la diferencia estadística sería significativa. Es importante mencionar que nuestra población incluyó únicamente pacientes a quienes se les colocó por primera vez un sistema de DVP.

La tasa de epndimitis encontrada en nuestro hospital supera por mucho las cifras internacionales, diversos estudios reportan incidencias que varían desde 5% a 15%, o máximo 24% en países en desarrollo; por lo que nuestra frecuencia de 41% es muy elevada y preocupante incluso tomando en cuenta la tendencia reportada en los últimos años hacia el incremento en la prevalencia a nivel mundial. Un factor en nuestro estudio que puede contribuir a la elevada frecuencia podría ser el gran número de pacientes menores de un 01 mes incluidos en nuestro estudio, considerando en ellos un sistema inmunológico deficiente con el subsecuente riesgo de adquirir infecciones nosocomiales.³⁹

Analizando el grupo de control se observa un predominio de pacientes con edad menor a 1 mes (7 vs 3) ($p=0.04$), una mayor frecuencia epndimitis ($p=0.01$), resultando la edad un factor de riesgo importante para dicho evento (RR de 4.2; IC de 95%, 1.11 – 15.86; $p=0.01$), que podría ser independiente a la maniobra; en el mismo sentido en relación a agentes etiológicos, a nivel internacional prevalecen los microorganismos gram positivos, en nuestro estudio los agentes que predominaron por grupo fueron los gram negativos, sin encontrar diferencias por grupo; no encontramos una causa que explique este comportamiento, nuevamente podría estar determinado por el tamaño de la muestra, o bien considerando que una parte importante de los pacientes que presentaron la infección eran de edad pequeña, especialmente menores de dos meses, y recordando la participación importante de gram negativos como causa de sepsis

neonatal, especulamos una probable relación con la edad y la frecuencia de gram negativos.

En cuanto a la seguridad del uso de amikacina intraventricular no se presentaron efectos adversos asociados a la administración directa del antibiótico durante o posterior al procedimiento ni en el periodo de seguimiento, no descartamos que a mayor número de pacientes podrían presentarse eventos secundarios en una frecuencia mínima, tomando en cuenta la experiencia obtenida en nuestro hospital en el uso de antibiótico local. Son necesarios más estudios sobre seguridad, dosis y farmacocinética de medicamentos intraventriculares ya que la evidencia es muy escasa en cuanto a dosificación, farmacocinética o concentraciones posteriores del medicamento en LCR al administrar dosis única durante la colocación del sistema de DV.

Se intentaron comparar otras variables en ambos grupos, sin embargo las frecuencias observadas son similares, en cuanto a personas en sala la mediana fue de 6 en ambos grupos (límites de 5 a 9), para tiempo quirúrgico la mediana en minutos 58.5 (20-100) y 59 (30-90) para el grupo 1 y 2 respectivamente ($P=0.57$); en cuanto al cirujano vs residente y la presencia de ependimitis, en el grupo 1 solo un evento fue realizado por residente y desarrolló ependimitis, 11 por médico de base con dos ependimitis, situación no comparable por el número de casos, aun así con prueba exacta de Fisher el valor de p no es significativo ($p=0.25$), en el grupo 2 los procedimientos y el número de ependimitis son exactamente igual tanto en médico de base como en residente (5 y 3 en cada uno) ($P=0.51$), por lo tanto en este estudio no encontramos diferencias en el riesgo para el desarrollo de ependimitis en relación al tipo o la experiencia del cirujano.

CONCLUSIONES

La frecuencia de ependimitis es muy alta en nuestro hospital, por lo que es imperativo incrementar las medidas de prevención de infecciones concientizando a todo el personal involucrado en la atención de pacientes con sistemas de DV; así mismo se requiere continuar la búsqueda de acciones contundentes que disminuyan la frecuencia de ependimitis para mejorar la calidad de atención a nuestros pacientes, consideramos que nuestro estudio mostró significancia clínica pero no estadística en la reducción del número de infecciones relacionadas a sistemas de derivación ventricular al utilizar un antimicrobiano profiláctico local adicional a la profilaxis sistémica. La edad constituye un factor de riesgo para eventos de ependimitis. Así mismo consideramos que la aplicación de Amikacina intraventricular es segura.

REFERENCIAS

1. Fishman RA. Cerebrospinal fluid. En: Fishman RA. Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. Saunders Company, Michigan, 1992, 2a edición:25-42.
2. Gilmore HE. Treatment of hydrocephalus. En: Scott RM. Hydrocephalus (Concepts in neurosurgery). Williams and Wilkins, Baltimore, 1990, 2a edición: 37-46.
3. Fortanelli-Rodríguez R, Flores-Ruiz EM, Miranda-Novales G. Ependimitis asociada a sistemas de derivación ventrículo peritoneal en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. *Enf Inf Microbiol* 2006; 26 (3): 78-81.
4. Kaufman BA: Infections of cerebrospinal fluid shunts. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, ed. *Infections of the Central Nervous System*, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2004:569-575.
5. Díaz-Padilla C, López-Vázquez GA, Diegoperez-Ramírez J, Palacios Saucedo GC. Hidrocefalia, derivación ventricular y ependimitis (Parte I). *Enf Inf Microbiol* 2003; 23: 38-49.
6. Díaz-Padilla C, López-Vázquez GA, Diegoperez-Ramírez J, Palacios Saucedo GC. Hidrocefalia, derivación ventricular y ependimitis (Parte II). *Enf Inf Microbiol* 2003; 23: 38-49.
7. Turkel AR, Kaufman BA. Cerebrospinal fluid shunt infections; En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone, 2005, 6th edition: Cap 81.
8. División de Epidemiología, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.
9. Mark S, Li Veetai. Pediatric neurosurgical disease. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 1539-1545.

10. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *J Neurosurg* 2002; 51: 170-182.
11. Pople IK, Bayston R, Hayward RD: Infection of cerebrospinal fluid shunts in infants: a study of etiological factors. *J Neurosurg* 1992; 77: 29-36.
12. Walters BC: Cerebrospinal fluid shunt infection. *Neurosurg Clin North Am* 1992; 3: 387-401.
13. Bayston R: Epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention of cerebrospinal fluid shunt infections. *Neurosurg Clin North Am* 2001; 36: 703-8.
14. McLove D. Management of complications of shunting; En: Marlin A, Scott M. *Pediatric Neurosurgery: Surgery of the Developing Nervous System*. Saunders Company, 2001, 4th edition: 529-547.
15. Wang K, Chang W, Shih T, et al. Infection of cerebrospinal fluid shunts: Causative pathogens, clinical features, and Outcomes. *Jpn J Infect Dis* 2004; 57: 44-48.
16. Lan C, Wong T, Chen S, et al. Early diagnosis of ventriculoperitoneal shunt infections and malfunctions in children with hydrocephalus. *J Microbiol Immunol Infect* 2003; 36: 47-50.
17. Schreffler RT, Schreffler AJ, Wittler RR. Treatment of cerebrospinal fluid shunt infections: a decision analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 632-36.
18. Anderson Ej, Yogev R. A rational approach to the management of ventricular shunt infections. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 557-58.
19. Yogev R, Bar-Meir M. Management of Brain Abscesses in Children. *Pediatr Infect Dis J* 2004: 157-59.
20. Arnell K, Enbland P, Wester T, Sjölin 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: 213-19.

21. Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz O, Santos-Preciado JI. *Manual de Infectología Clínica*. Decimosexta edición, 2006. Méndez Editores.

22. Sciubba D. M, McGit M. J, Woodworth G. F, Carson B, Jallo G. I. Prolonged exposure to antibiotic-impregnated shunt catheter does not increase incidence of late shunt infections. *Child Nerv Syst* 2007; 23:867-71.

23. Pattavilakom A, Xenos C, Bradfield O, Danks R-A. Reduction in shunt infection using antibiotic impregnated CSF shunt catheters: an australian prospective study. *J Clin Neurosc* 2007; 14: 526-31.

24. Ragel TB, Browd SR, Schmidt RH. Surgical shunt infection: significant reduction when using intraventricular and systemic antibiotic agents. *J Neurosurg* 2006; 105: 242-74.

25. Choksey MS, Malik IA. Zero tolerance to shunt infections: can it be achieved? *J Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 87-91.

26. Izi Y, Secer H, Akay C, Gonul E. Initial experience with silver-impregnated ventricular catheter for shunting of cerebrospinal fluid in patients with infected hydrocephalus. *Neurol Res* 2009; 3: 234-37.

27. Brown EM, Edwards RJ, Pople IK, Conservative management of patients with cerebrospinal fluid shunt infections. *J Neurosurg* 2008; 6: 661-69.

28. Rozzelle CJ, Leonardo J, Li V. Antimicrobial suture wound closure for cerebrospinal fluid shunt surgery: a prospective, double-blind, randomized controlled trial. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 2: 111-17.

29. Taconelli E, Cataldo MA, Albanese A, et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cerebrospinal shunt placement in a hospital with a high prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2008; 69: 337-44.
30. Gutiérrez-González R, Boto GR, González N, et al. Effect of antibiotic-impregnated catheters on the incidence of infection after cerebrospinal fluid shunting. *Med Clin (Barc)* 2008; 131: 121-24.
31. Hayashi T, Shirane R, Kato T, Tominaga T. Efficacy of intraoperative wound irrigation for preventing shunt infection. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 2: 25-28.
32. Eymann R, Chehab S, Strowitzki M, et al. Clinical and economic consequences of antibiotic-impregnated cerebrospinal fluid shunt catheters. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 1: 444-50.
33. Nejat F, Tajik P, Khashab M, et al. A randomized trial of ceftriaxona versus trimethoprim-sulfamethoxazole to prevent ventriculoperitoneal shunt infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2008; 41: 112-17.
34. Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts: a systematic review. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 1: 48-56.
35. James HE, Bradley JS. Aggressive management of shunt infection: combined intravenous and intraventricular antibiotic therapy for twelve or less days. *Pediatr Neurosurg* 2008; 44: 104-11.
36. Sciubba DM, Noggle JC, Carson BS, Jallo GI. Antibiotic-impregnated shunt catheters for the treatment of infantile hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 2008; 44: 91-96.
37. Hayhurst C, Cooke R, Williams D, Kandasamy J, O'Brien DF, Mallucci CL. The impact of antibiotic-impregnated catheters on shunt infection in children and neonates. *Childs Nerv Syst* 2008; 24: 557-62.

38. Pirotte BJ, Lubansu A, Bruneau M, Loqa C, et al. Sterile surgical technique for shunt placement reduces the shunt infection rate in children: preliminary analysis of a prospective protocol in 115 consecutive procedures. *J Childs Nerv Syst* 2007; 23: 1251-61.
39. Rehman A, Rehman T, Bashir H, Gupta V. A simple method to reduce infection of ventriculoperitoneal shunts. *J Neurosurg Pediatrics* 2010; 5: 569-72.

ANEXOS

Consentimiento Informado



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

CONSENTIMIENTO INFORMADO: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: AMIKACINA INTRAVENTRICULAR + CEFALOTINA SISTÉMICA VS CEFALOTINA SISTÉMICA COMO PROFILAXIS EN EPENDIMITIS ASOCIADA A SISTEMAS DE DERIVACIÓN VENTRICULAR.

Nombre del Paciente: _____ Edad: _____

No. De Afiliación: _____

JUSTIFICACION Y OBJETIVO: Hidrocefalia es una enfermedad por acumulación de líquido dentro del cerebro (LV) y como parte del tratamiento se llevan a cabo cirugías para la colocación de un catéter como drenaje de este líquido hacia otras partes del cuerpo como es el abdomen, el corazón, la vejiga, los vasos sanguíneos, entre otros. Cuando este drenaje por alguna razón de infecta produce una enfermedad llamada Ependimitis. En el Hospital de Pediatría el número de niños con ependimitis es muy alto, por lo que proponemos determinar la efectividad de un antibiótico llamado Amikacina para disminuir esta enfermedad.

PROCEDIMIENTOS, MOLESTIAS Y RIESGOS ESPERADOS: Si su hijo es candidato a participar en el estudio, se aplicara el antibiótico (Amikacina), en una sola ocasión al momento de colocarse el catéter para drenar el líquido de su cerebro. La aplicación del medicamento es bien tolerada, como todo medicamento no esta exento de ocasionar reacciones adversas como cefalea, nausea, u otros no determinados. La aplicación del antibiótico no garantiza que su hijo no presente Ependimitis u otras infecciones.

BENEFICIOS: Disminuye la posibilidad de que su hijo presente Ependimitis y por lo tanto disminuye el numero de hospitalizaciones. Es importante que usted acuda

normalmente a las consultas de seguimiento para conocer la evolución y estado de salud de su hijo.

La participación en el estudio es totalmente voluntaria. Si usted acepta tendrá derecho a recibir respuesta a todas sus preguntas, aclarar dudas acerca de los procedimientos, riesgos y beneficios así como cualquier asunto relacionado con la investigación y el tratamiento de su hijo.

En todo momento tendrá libertad de retirar su consentimiento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello cambie el cuidado y atención de su hijo.

Después de haber leído el presente documento y de haber recibido aclaraciones necesarias yo _____padre (), madre () del menor doy mi consentimiento para que mi hijo _____ participe en la investigación titulada: “Amikacina intraventricular como profilaxis en ependimitis asociada a sistemas de derivación ventricular”, y estoy enterado de las molestias, riesgos y beneficios del procedimiento descrito.

_____	_____
NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO	NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO
_____	_____
DIRECCIÓN	DIRECCIÓN
_____	_____
RELACIÓN CON EL PACIENTE	RELACIÓN CON EL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PADRE O TUTOR

FECHA Y HORA

INVESTIGADORES:

DRA. ABYGAIL AMADOR HERNANDEZ

DR. ERIC MOISES FLORES RUIZ

DRA. ALMA GRISELDA RAMIREZ REYES

Dirección: Av. Cuauhtémoc 330 Col Doctores, Delegación Cuauhtémoc, Distrito Federal, CP 06932.
Teléfono 56276900, E-mail: aby_cln@hotmail.com. Celular: 5533507208.

Hoja de Recolección de datos

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**



**ESTUDIO: AMIKACINA INTRAVENTRICULAR COMO PROFILAXIS EN
EPENDIMITIS ASOCIADA A SISTEMAS DE DERIVACIÓN VENTRICULAR.**

Nombre:			
Afiliación:		F. Nacimiento:	
Edad:		Sexo:	
Teléfono:		Domicilio:	
Peso:		Talla:	
DIAGNÓSTICOS:			

COLOCACIÓN DE DERIVACIÓN VENTRICULAR: Fecha: _____

Cirujano: _____

Profilaxis sistémica: _____

Profilaxis Local: _____

Preparación de la piel: _____

Equipo quirúrgico: _____

Duración de la cirugía: _____

Tipo de Derivación: _____

Complicaciones: _____

Fecha de egreso: _____

SEGUIMIENTO:

FECHA	MOTIVO DE CONSULTA	ESTADO CLÍNICO SIGNOS O SÍNTOMAS	CULTIVO DE LCR	CITOQUIMICO DE LCR