



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRIA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“EFECTIVIDAD DE VANCOMICINA Y RIFAMPICINA EN PACIENTES CON EPENDIMITIS  
ASOCIADA A SISTEMA DE DERIVACIÓN VENTRICULOPERITONEAL, POR  
MICROORGANISMOS GRAM POSITIVOS”**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:  
PEDIATRÍA MÉDICA

Presenta:

Dra. Anelena González Reynoso  
Residente 4º año Pediatría Médica

Tutor:

Dra. María Guadalupe Miranda Novales

Cotutor:

Dr. José Guillermo Vázquez Rosales.

Colaborador:

Dra. Irma Zamudio Lugo.

MÉXICO, D.F. 2014



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

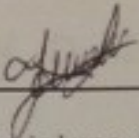
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

## J U R A D O

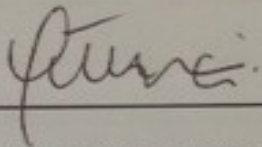
→ Presidente:



---

Dra. María Guadalupe Miranda Novales.

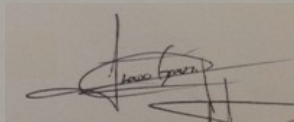
→ Secretario:



---

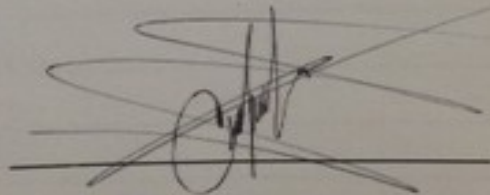
Dra. Ana Carolina Sepúlveda Vidosola.

→ Vocal:



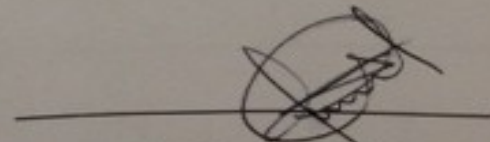
---

Dr. Alonso Gómez Negrete.



---

Dra. Cristina de Jesús Herrera Castillo.



---

Dra. María Guadalupe Labra Zamora.

## Í N D I C E

Resumen.....	4
Antecedentes.....	5
Justificación.....	12
Pregunta de investigación.....	12
Hipótesis.....	13
Objetivo.....	13
Material y métodos.....	14
Definición de variables.....	15
Descripción general de estudio.....	18
Muestreo.....	18
Análisis estadístico.....	19
Aspectos éticos.....	19
Resultados.....	20
Discusión.....	27
Referencias.....	30
Anexos.....	31

## RESUMEN

La hidrocefalia es la enfermedad neuroquirúrgica más frecuente en la edad pediátrica, condicionada por obstrucción al libre flujo del líquido cefalorraquídeo. La importancia de su diagnóstico oportuno reside en que, de no darse manejo quirúrgico, resulta potencialmente letal. Su tratamiento consiste en la colocación de un sistema de derivación ventricular. Una de las complicaciones asociadas más frecuentes es la endodimitis. Objetivo: Registrar la efectividad de la terapia antimicrobiana sistémica con vancomicina más rifampicina en pacientes con endodimitis por bacterias gram positivas 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 junio 2010 a febrero 2014, con diagnóstico de endodimitis por bacterias gram positivas y que recibieron terapia antimicrobiana sistémica con vancomicina más rifampicina. Resultados: Se incluyeron 44 casos de endodimitis. La mediana para la edad fue de 36.1 meses. La efectividad de la terapia antimicrobiana sistémica con vancomicina más rifampicina fue de 90.9%. La terapia antimicrobiana se modificó en seis de los casos, debido a sobreinfección culminando uno de ellos en la defunción del paciente. Sólo se documentó una recaída, favorecida por presencia de quiste centrocerebral. Conclusión: la terapia antimicrobiana sistémica con vancomicina más rifampicina tiene adecuada efectividad, pero el desenlace del paciente se ve afectado por la presencia de sobreinfecciones.

Palabras clave: endodimitis, hidrocefalia, vancomicina, rifampicina.

## ANTECEDENTES

La hidrocefalia es una enfermedad que consiste en la dilatación del sistema ventricular por la acumulación de líquido cefalorraquídeo, de origen congénito o adquirido. En el primer caso, ocurre con una incidencia de 3-4 casos de hidrocefalia por 1000 nacimientos.<sup>1</sup> La importancia de su diagnóstico oportuno reside en que, de no darse manejo quirúrgico, resulta potencialmente letal: 50% de los niños cuya hidrocefalia no recibe tratamiento, mueren antes de los 3 años de edad.

En el 2006 se realizó la revisión de una serie de casos de endodimitis en el Hospital de Pediatría CMN SXXI, encontrando como principales causas: hemorragia intraventricular 31%, neoplasias cerebrales 27%, malformaciones congénitas 18%, malformación de Chiari II 18%, malformación arteriovenosa y traumatismo craneoencefálico en el 4.5%.<sup>2</sup>

Durante más de 40 años, la derivación ventriculoperitoneal (DVP) ha sido la técnica quirúrgica de elección para el tratamiento de los pacientes con hidrocefalia comunicante, es decir, aquella en la que el flujo libre de LCR se encuentra obstruido en el espacio subaracnoideo.<sup>3</sup> No obstante a pesar del tratamiento adecuado, las secuelas neurológicas son frecuentes y comúnmente severas.

Como toda intervención quirúrgica, la colocación de un sistema de derivación conlleva riesgo de complicaciones y dentro de éstas, las más comunes son las infecciones, ya sean localizadas, sistémicas o a nivel del sistema nervioso central (SNC) como endodimitis, meningitis y compartimentalización ventricular. Otras complicaciones son

el adelgazamiento cortical, el empiema subdural, y las convulsiones. La infección es la complicación que más se ha correlacionado con deterioro de la capacidad mental.<sup>4</sup>

El mecanismo de infección más frecuente es la contaminación del catéter durante el acto quirúrgico a partir de la microbiota cutánea del paciente. Existen además, otros mecanismos como son: la infección de la herida quirúrgica de inserción o de la manipulación que infectan el catéter, y menos frecuentemente la vía hematológica y la vía ascendente a partir de la microbiota del colon.<sup>5,6</sup>

La incidencia de endodermatitis por evento quirúrgico oscila entre el 10 a 15%; el 70% de estas infecciones se presenta dentro de los dos primeros meses posterior a la colocación y el 80% dentro de los primeros seis meses de haberse realizado la cirugía.<sup>7</sup>

Los principales factores de riesgo para infección, reportados en estudios multicéntricos son: pacientes con mielomeningocele que ameriten colocación de la derivación en los primeros 7 días de vida, prematuridad y bajo peso al nacer, las condiciones de la piel, presencia de tumoración maligna, enfermedad pulmonar crónica, antecedente de sistemas de derivación previos y fugas posteriores a la colocación de la derivación ventricular.<sup>8,9</sup> Con relación al evento quirúrgico: el tiempo operatorio mayor de 60 minutos, los procedimientos en los que participen más de 3 cirujanos, experiencia del cirujano; en cuanto al tipo de procedimiento: el reemplazo total del sistema, la reinsertación del sistema después de la infección, si el procedimiento de colocación del sistema de derivación ventriculoperitoneal se coloca de forma urgente o no, uso de neuroendoscopia y finalmente de acuerdo al tipo de sistema: el tipo de válvula, el sistema

múltiple con componentes complejos, si el catéter es distal, el sitio de colocación del sistema DVP.<sup>10,11</sup>

Algunas publicaciones han establecido como recomendaciones adicionales a las precauciones estándar: limitar el número de personas en quirófano durante la colocación del sistema de derivación ventriculoperitoneal y abrir el sistema de derivación ventriculoperitoneal justo en el momento de colocación, así como no utilizar soluciones para irrigar del sistema.<sup>6</sup>

De igual forma de acuerdo a las recomendaciones de la Infectious Diseases Society of America (IDSA), se emplea profilaxis antimicrobiana con una cefalosporina de 1<sup>a</sup> o 2<sup>a</sup> generación por 3 dosis 30-60 minutos antes de la disección de piel.<sup>12</sup>

Los datos clínicos sugestivos de infección son muy variables, frecuentemente inespecíficos y en ocasiones intermitentes, entre ellos: disminución progresiva del nivel de conciencia o alteraciones de la conducta (30-70%), fiebre (14-80%) aunque su ausencia no excluye el diagnóstico, cefalea (21%), náusea (14%) y vómitos (11%).<sup>13</sup> Con menor frecuencia se observan crisis convulsivas, defectos visuales, rigidez de nuca y parálisis de pares craneales. También puede encontrarse a la exploración exudación purulenta en el trayecto tunelizado o por el orificio de salida de derivaciones externas, así como eritema de piel sobre trayecto de sistema. La infección del catéter distal puede generar sintomatología diferente, según su localización: dolor abdominal (formación de quistes abdominales e incluso abscesos), dolor pleurítico, endocarditis, embolismos sépticos pulmonares, etc.

El diagnóstico de sospecha de endodermatitis se efectúa en un paciente con sistema de derivación ventricular, con datos



de disfunción valvular, con fiebre sin causa aparente, alteraciones en el trayecto de catéter con o sin peritonitis. Ante la sospecha, debe efectuarse punción directa del reservorio con la finalidad de realizar estudio citoquímico, tinción de gram y cultivo. La probabilidad de proceso infeccioso se establece con el hallazgo de pleocitosis (>50 células), hipoglucorraquia (<40mg/dl) e hiperproteíorraquia (habitualmente >200mg/dl). La normalidad de las características del líquido cefalorraquídeo no descarta infección, ya que en el 17% de los casos, el citoquímico puede ser normal. El diagnóstico de certeza se realiza exclusivamente mediante cultivo de líquido ventricular positivo. Otros estudios de utilidad: hemograma (leucocitosis con neutrofilia), proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular.<sup>13</sup>

Si bien en nuestro medio se ha observado un incremento progresivo de infecciones por gramnegativos, continúa el predominio de microorganismos gram positivos correspondiendo aproximadamente al 61-85% de los casos reportados. El *S. epidermidis* es responsable del 40% de los casos y *Staphylococcus aureus* del 20%, las enterobacterias 6%-25, ciertas especies de estreptococos como *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes* y estreptococo del grupo C, causan del 7 al 16% de los casos.<sup>2</sup> Con base a lo anterior el tratamiento empírico, se dirige a gram-positivos y posteriormente se ajusta cuando se tiene el resultado del cultivo y el reporte de la sensibilidad. Aunado al manejo farmacológico, debe retirarse el sistema de derivación, colocando un drenaje externo de líquido cefalorraquídeo hasta alcanzar la esterilización del mismo.<sup>14</sup>

Ante la falta de antimicrobianos con penetración adecuada a sistema nervioso central hasta la década de los

80's, se empleó la instilación intraventricular de antibióticos (en particular aminoglucósidos), para el tratamiento de endodermatitis. En varios reportes la efectividad alcanzó el 80%.<sup>15-16</sup> De acuerdo a Bayston y cols. toma alrededor de 48 a 58 horas esterilizar el líquido cefalorraquídeo mediante esta vía.<sup>8</sup> Actualmente, solo se utiliza en aquellos pacientes en los que no se ha tenido respuesta adecuada con tratamiento sistémico. Si bien esta técnica permite alcanzar altas concentraciones en líquido cefalorraquídeo, presenta la desventaja de neurotoxicidad, clínicamente manifestado por crisis convulsivas, irritabilidad y/o alteraciones del estado de conciencia.<sup>17</sup>

Con el desarrollo de nuevos antibióticos (cefalosporinas de 3<sup>a</sup> generación y vancomicina) con aceptable penetración a SNC, se ha optado por terapia sistémica, con un menor riesgo de sobreinfección por manipulación de los sistemas de drenaje. Las opciones de tratamiento sistémico son diversas: penicilinas anti-estafilocócicas, sobre todo la dicloxacilina, penetran de manera aceptable la barrera hematoencefálica, pero tienen el inconveniente de que del 60 al 80% de los estafilococos coagulasa negativa, y el 13 al 25% de los *S.aureus* son resistentes. Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación tienen buena penetración, pero no son drogas adecuadas para infecciones por estafilococos.<sup>18</sup>

En el Hospital de Pediatría, debido a una frecuencia elevada de sobreinfecciones cuando se empleaba la terapia intraventricular, se propuso el esquema de trimetoprim-sulfametoxazol (TMP/SMZ) intravenoso más rifampicina vía oral.<sup>2</sup> Tal elección se fundamentó en la penetración a sistema nervioso central del 24-50% y 17-56% de las concentraciones plasmáticas respectivamente, aún en ausencia de inflamación, y a que la combinación ofrece una cobertura

adecuada para los microorganismos más frecuentemente aislados, con la ventaja del efecto sinérgico de la combinación. Sin embargo, tras varios años de uso, al evaluar su efectividad en una serie de casos del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI entre el 2007 y 2009, se documentó dicha terapia sistémica era útil sólo en el 50% en los pacientes con epndimitis por *Staphylococcus* spp.<sup>19</sup> En consideración a lo anterior y tomando los resultados reportados en la literatura, se eligió a la vancomicina, que alcanza una tasa de curación del 73.1% en infecciones del SNC por *S. aureus*.<sup>20</sup> Debido a que la vancomicina alcanza menores concentraciones en ausencia de inflamación de las meninges, se propuso adicionar rifampicina. Tal asociación se basa en investigaciones farmacológicas que han demostrado que la rifampicina mejora la actividad de la vancomicina contra agentes bacterianos con concentración mínima inhibitoria al hacer sinergia bactericida, especialmente en aquellos formadores de biofilm, y tener cualidades propias como: mejor penetración a LCR, reducir la producción de toxinas y facilidad de difusión al interior de las células permitiendo la erradicación de estafilococos fagocitados por células inflamatorias.<sup>21</sup> La duración recomendada para infección por estafilococos es de 15 días a partir del primer LCR estéril. La rifampicina no debe ser administrada como monoterapia debido al riesgo que representa de resistencia.<sup>22</sup>

En cuanto a la dosis efectiva y en rango de seguridad, se recomienda la vancomicina a dosis de penetración de barrera hematoencefálica de 60mg/kg/día IV administrados cada 6 hrs, mientras que la rifampicina a 30 mg/kg/día dividida en 3 dosis.<sup>23</sup> Entre los efectos secundarios más frecuentes del tratamiento en relación a vancomicina están: "el síndrome del hombre rojo" y nefrotoxicidad. Otros menos

comunes son trombocitopenia, anemia y neutropenia. En cuanto a la rifampicina, se pueden presentar: eritema, fiebre, náuseas, vómitos, hepatotoxicidad, mialgias, leucopenia, trombocitopenia y anemia transitorias.<sup>24</sup>

Una vez iniciado el tratamiento, de acuerdo a la guía diagnóstico-terapéutica del servicio de Infectología del Hospital de Pediatría de CMN SXXI, deberá tomarse cultivos de LCR cada 24 horas, con técnica estéril, hasta la obtención del primer negativo; a partir de entonces se espaciaron las tomas cada 72 horas. Así mismo se sugiere el cambio de ventriculostomía cada 10 días. En caso de documentarse septos intraventriculares y contarse con cultivos positivos, deberá continuarse tratamiento sistémico durante 4-6 semanas, pudiendo recolocar derivación una semana posterior a completar esquema, más la realización de fenestraciones endoscópicas.<sup>25,26</sup>

Finalmente el tratamiento de estos pacientes requiere el manejo multidisciplinario, y la intervención oportuna de las medidas diagnóstico-terapéuticas, ya que las consecuencias a corto, mediano y largo plazo, tanto para la institución hospitalaria como para el paciente repercute en un alto costo, así como aumento de la morbimortalidad.

## JUSTIFICACIÓN

La infección del sistema de derivación ventriculoperitoneal es aún una causa importante de morbimortalidad en los niños con hidrocefalia. En el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, esta complicación se ha reportado en frecuencias tan elevadas como el 40% de los pacientes que se derivan<sup>19</sup>.

En un estudio realizado en 2010, se evaluó la efectividad de tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol + rifampicina de tan solo 39.2%. Por lo que se planteó la necesidad de modificar este esquema eligiéndose la combinación vancomicina más rifampicina. Han transcurrido cuatro años desde su empleo, por lo que se requiere evaluar su efectividad.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la efectividad de la terapia antimicrobiana con vancomicina y rifampicina en pacientes con ependimitis por microorganismos gram positivos asociada a sistema de derivación ventriculoperitoneal?

## HIPÓTESIS

El tratamiento de la ependimitis por microorganismos gram positivos con terapia sistémica de vancomicina más rifampicina será efectivo en un 70% de la población pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, a 96 horas de inicio del esquema antimicrobiano.<sup>20</sup>

## OBJETIVO

Determinar la efectividad del tratamiento con vancomicina y rifampicina en pacientes pediátricos con ependimitis por cocos gram positivos.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **LUGAR DE REALIZACIÓN**

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional SXXI del IMSS.

### **TIPO DE ESTUDIO**

Serie de casos.

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes con endodermatitis asociada a sistema de derivación ventricular por microorganismos gram-positivos, hospitalizados entre Junio del 2010 y Febrero del 2014.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes menores de 17 años portadores de sistema de derivación ventricular de líquido cefalorraquídeo con diagnóstico de endodermatitis por Gram-positivos, corroboradas mediante cultivo de líquido cefalorraquídeo, que recibieron tratamiento sistémico con vancomicina más rifampicina.
- Contar con expediente clínico completo.
- Contar con reporte de cultivos de LCR tomados durante la duración del tratamiento antimicrobiano, de acuerdo a lo establecido en la Guía interna diagnóstico terapéutica de endodermatitis.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con endodermatitis polimicrobiana, que incluya al menos un microorganismo no sensible al tratamiento.

- Pacientes que reciban el tratamiento con vancomicina más rifampicina por un tiempo menor a 5 días.

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con expediente incompleto.
- Diagnóstico confirmado de hidrocefalia septada, sin fenestrar.

### DEFINICIÓN DE VARIABLES

#### VARIABLES UNIVERSALES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categoría/ Escala de medición
Género	Se define como el conjunto de características fenotípicas manifestadas al nacer	Masculino o femenino, registrado en número de afiliación.	Masculino o femenino Cualitativa Nominal
Causa de hidrocefalia	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.	Congénita o adquirida	Congénita o adquirida Cualitativa Nominal
Tipo de sistema de derivación	Dispositivo colocado, mediante procedimiento quirúrgico, para drenar líquido ventricular hacia cavidad abdominal o cavidades cardiacas en pacientes portadores de hidrocefalia. Consta de dos partes: válvula y catéter.	Ventriculoperitoneal o ventriculoatrial	Cualitativa Nominal
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Meses y años de vida cumplidos al momento del ingreso hospitalario.	Cuantitativa Continua



Ependimitis por cocos Gram positivos	Un cultivo positivo de LCR en pacientes con cuadro clínico sugestivo o síntomas de obstrucción o disfunción del sistema de derivación ventriculoperitoneal.	Aislamiento de microorganismos cocos gram + en la primera muestra de LCR tomada a través del sistema de DVP, punción ventricular o durante el procedimiento quirúrgico de extracción del sistema.	Cualitativa Nominal
Antibioticoterapia sistémica	Se define como la administración de antibióticos por vía oral o parenteral, para distribuirse en todo el cuerpo a través de la sangre.	Vancomicina 60 mg/kg/día intravenoso en 4 dosis. Rifampicina 30 mg/kg/día vía oral en 3 dosis.	Cualitativa Nominal
Estado nutricional	Situación en la que se encuentra una persona en relación al proceso adaptativo tras la ingesta y aprovechamiento de nutrientes.	Determinado por la clasificación del Dr. Gómez de acuerdo al déficit ponderal; así como criterios de obesidad según la OMS. - Desnutrición leve: Déficit de 10-24% del peso ideal. - Desnutrición moderada: Déficit de 25-39% del peso ideal. - Desnutrición grave: Déficit $\geq$ 40% del peso ideal. - IMC $\geq$ p95 Obesidad.	Cualitativa Nominal

### VARIABLES DE RESULTADO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Efectividad	Se consideró como efectividad si el tratamiento logra esterilizar el líquido cefalorraquídeo a las	Reporte sin desarrollo bacteriano de la muestra de LCR tomada a 3 días de	Cualitativa Dicotómica Si o no

	72 h de iniciado el mismo, a partir del retiro del sistema de derivación ventriculoperitoneal.	inicio de tratamiento sistémico a partir del retiro del sistema de derivación ventrículo peritoneal.	
Tiempo para esterilidad	Tiempo que toma para esterilizar el LCR a partir de la toma de LCR y el inicio de terapia sistémica con vancomicina y rifampicina.	Horas transcurridas entre el inicio de la terapia y el primer cultivo negativo de cefalorraquídeo.	Cuantitativa Continua Días
Recaída	Presencia de cultivo positivo para microorganismo inicialmente aislado en un proceso infeccioso en tratamiento, posterior a haber obtenido cultivos negativos, durante el tratamiento sistémico.	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 vancomicina más rifampicina.	Cualitativa Cualitativa Nominal
Sobreinfección	Aislamiento de microorganismos diferentes al que motivo inicio de tratamiento antimicrobiano, en cultivos de control.	Infección por un microorganismo diferente al que se encontró en el cultivo inicial, y que se presenta durante el transcurso del tratamiento de la epndimitis.	Cualitativa Nominal

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó la búsqueda, en los registros de laboratorio de Microbiología, de todos los cultivos de líquido cefalorraquídeo con desarrollo de microorganismos gram-positivos, el cual se corroboró en la División de Epidemiología Hospitalaria, del periodo comprendido de Junio del 2010 y Febrero del 2014. 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). 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.

### MUESTREO

De casos consecutivos, no probabilístico.

## 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.

## ASPECTOS ÉTICOS

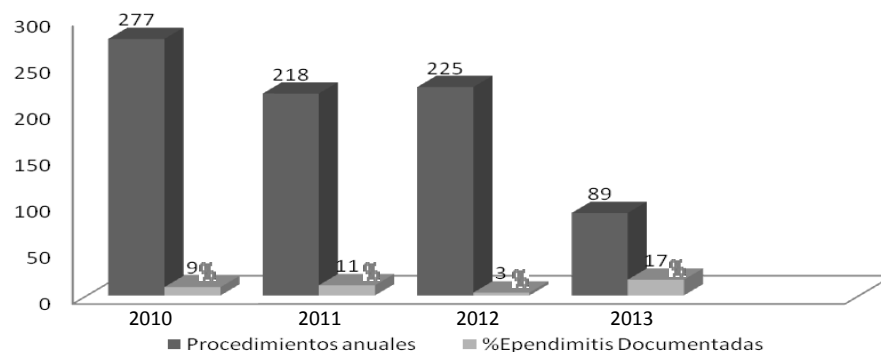
Basado en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en el artículo 17 este estudio se consideró como una investigación sin riesgo, ya que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos. Los datos obtenidos fueron manejados en forma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

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación del Hospital de Pediatría con el número **R-2011-3603-35**.

## RESULTADOS

En el año 2010 se colocaron 277 dispositivos de derivación ventriculoperitoneal, diagnosticándose infección asociada en 25 (9%) de los casos, en 2011 la frecuencia fue similar (11% de 2138 procedimientos), en 2012, hubo una disminución importante, a tan solo 3%, pero en 2013, a pesar de que se colocaron solo 89 sistemas de derivación, la frecuencia de infección incrementó a 17%, superior a la registrada los tres años anteriores. Aún con ese incremento, la tasa fue para los últimos cuatro años fue de 8.8%, en comparación con lo documentado entre 2007-2010, cercana al 40%. (Gráfica 1)

**PORCENTAJE ANUAL DE EPEDIMITIS EN PACIENTES CON SISTEMA DE DPV (Gráfica 1)**



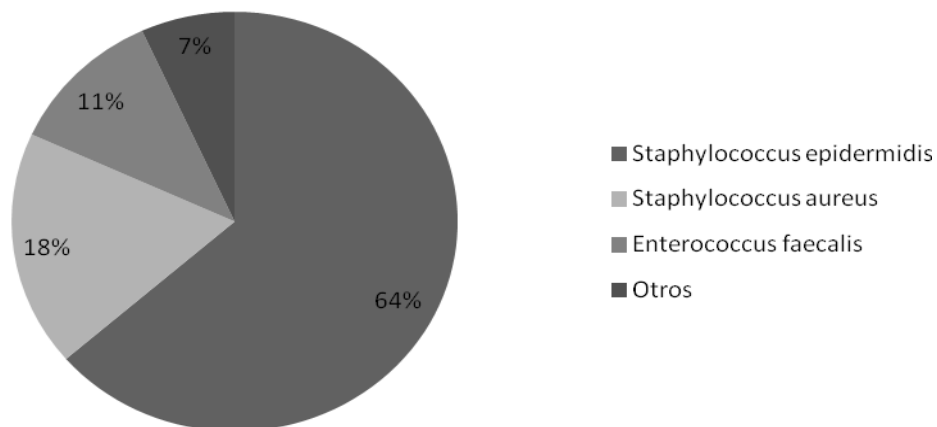
Entre 2010 y 2013 recibieron tratamiento en el Hospital 72 casos de ependimitis, de ellos 54 (75%) tuvieron aislamiento de microorganismos Gram positivos, cumpliendo los criterios de inclusión 44. No se encontraron completos 10 expedientes.

De los casos incluidos en esta revisión el 38% (16) tenía un sistema de derivación ventricular que fue colocado en otra unidad médica. En 63% (28), la infección se presentó

en los primeros dos meses tras la instalación del dispositivo.

28 de los casos revisados correspondieron a *Staphylococcus epidermidis* (64%); ocho a *Staphylococcus aureus* (18%) y cinco *Enterococcus faecalis* (11%). El 7% restante incluyó *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus hominis* y *Staphylococcus haemolyticus*.<sup>(Gráfica 2)</sup> Todos los aislamientos eran sensibles a vancomicina y rifampicina.

**AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO (Gráfica 2)**



Del total de pacientes incluidos, 30 (68.2%) correspondieron al género masculino, y 14 (31.81%) al femenino. Respecto al estado nutricional, el 29.5% (13 pacientes) se encontraban eutróficos, 13.6% (6 casos) con desnutrición leve, 36.4% (16 casos) con desnutrición moderada, 15.9% (7 casos) con desnutrición severa, y un 4.5% (2 casos) con obesidad (Cuadro 1). La mediana para la edad de los pacientes fue de 36.1 meses, mínima de 1 mes y máxima 14 años, predominando el grupo de edad de los lactantes con un total de 26 casos. (Cuadro 2).

**Cuadro 1. CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES**

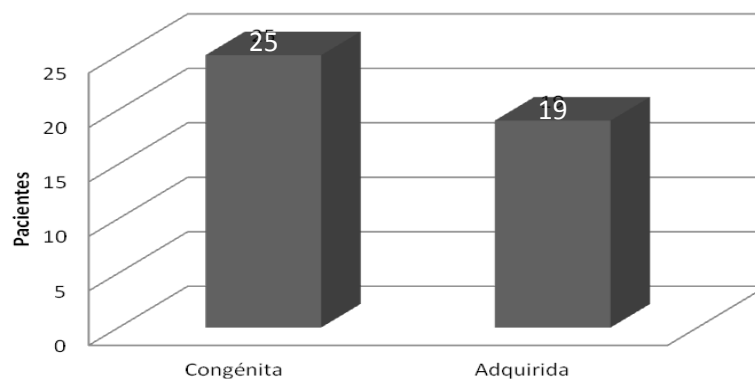
<b>Género</b>	Masculino	Femenino
	30 (68.2%)	14 (31.8%)
<b>Tipo de hidrocefalia</b>	Congénita	Adquirida
	25 (56.8%)	19 (43.2%)
<b>Estado nutricional</b>		
	Eutrófico	13 (29.5%)
	Desnutrición leve	6 (13.6%)
	Desnutrición moderada	16 (36.4%)
	Desnutrición severa	7 (15.9%)
	Obesidad	2 (4.5%)

**Cuadro 2. FRECUENCIA POR GRUPO DE EDAD**

	Casos (%)
<b>Lactante</b>	26 (57.8%)
<b>Preescolar</b>	10 (22.2%)
<b>Escolar</b>	4 (8.9%)
<b>Adolescente</b>	4 (8.9%)

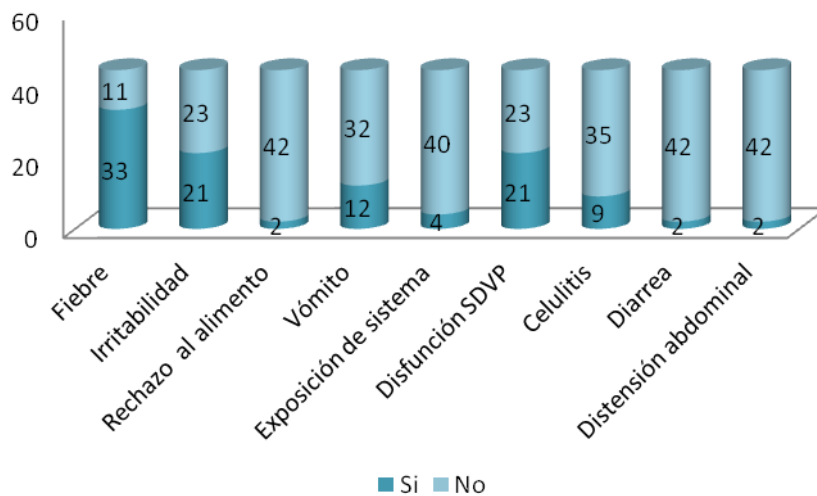
En cuanto al tipo de hidrocefalia 25 fueron de origen congénito (56.81%) y 19 adquiridas (43.19%), observando las siguientes proporciones por causas específicas: neoplásicas 22.7%, posthemorrágicas 20.45%, postraumáticas 5.54%, postinfecciosas 2.2% y 50% malformaciones congénitas. Todas ellas derivadas con sistema ventriculoperitoneal.

**TIPO DE HIDROCEFALIA (Gráfica 3)**



Los principales datos del cuadro clínico incluyeron fiebre (75%), irritabilidad (47.7%) y los derivados de disfunción del sistema de derivación (47.7%), incluyendo crisis convulsivas e incremento del perímetro cefálico.

**PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE EPENDIMITIS (Gráfica 4)**



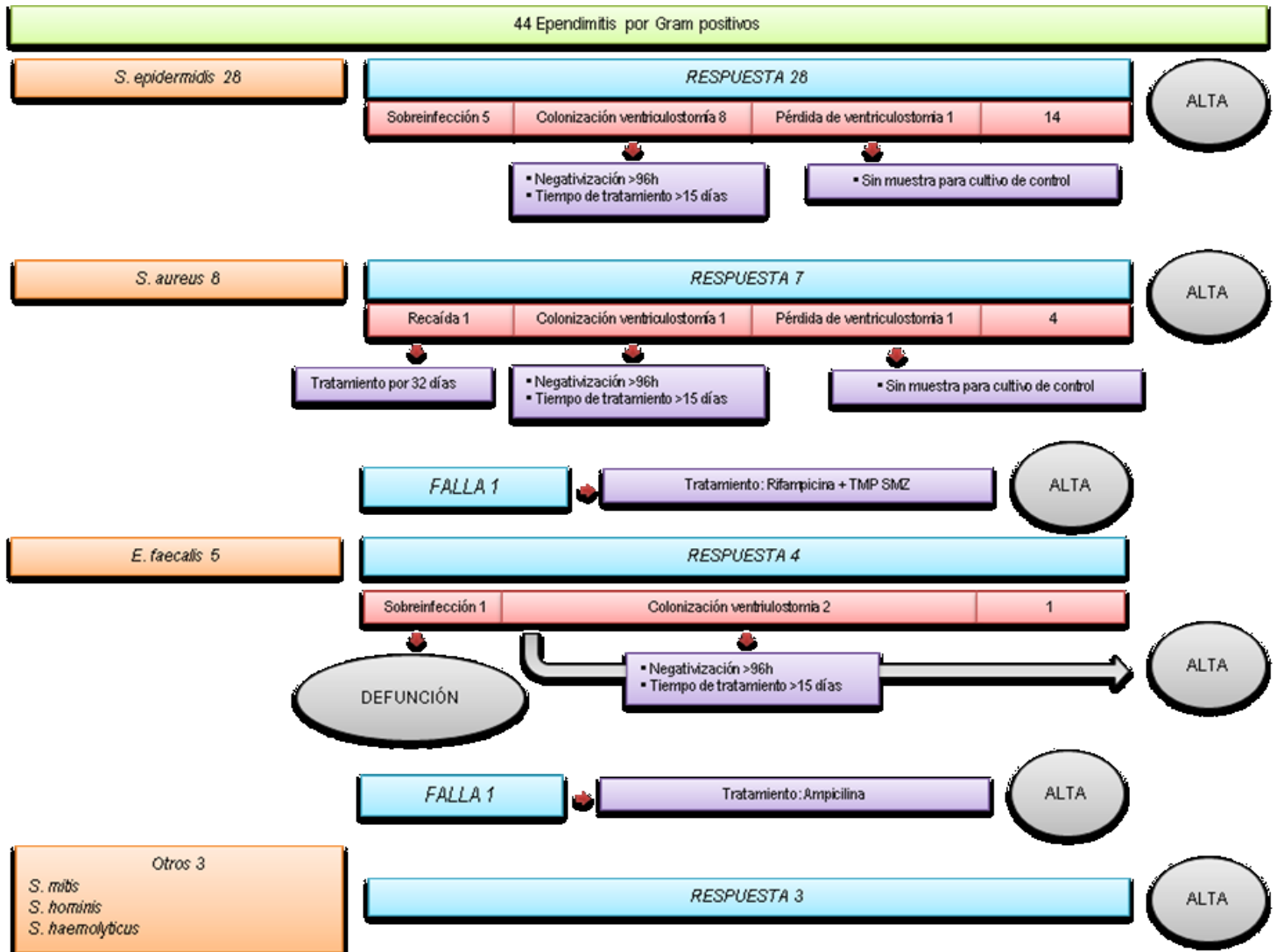
✦ Resultados de tratamiento.

Del total de los 44 pacientes, 29 curaron sin eventualidades, con respuesta microbiológica en menos de 72 h, y una duración de tratamiento de 14 días, con una efectividad para el tratamiento de vancomicina en combinación con rifampicina de tan solo el 65.9% (29/44). Sin embargo, si a estos pacientes se agregan aquellos en los cuales se retrasó la esterilización del LCR por colonización de la ventriculostomía, pero que continuaron con el mismo esquema, el porcentaje asciende a 90.9%. El tiempo de negativización del LCR fue desde 24 h hasta un máximo de 11 días. Once de los pacientes no lograron completar esquema doble, siendo



suspendida la rifampicina tras un mínimo de 5 días de administración por la presencia de reacciones adversas en 8 de ellos y tres por indicación de ayuno. Las fallas reportadas correspondieron a este grupo.

**DESENLACE POR AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO (Gráfica 5)**



En dos pacientes no se pudo obtener cultivos de control para verificar la esterilización de LCR, por pérdida de ventriculostomía, manteniéndose en vigilancia de condiciones

neuroológicas con control tomográfico, sin necesidad de recolocación de sistema de DVP. Ambos se consideraron por clínica curados.

Solamente se documentaron dos (4.5%) fallas al tratamiento, uno con aislamiento de *Enterococcus faecalis* y otro con *Staphylococcus aureus*, los pacientes requirieron de modificación del esquema. Para el paciente con *E. faecalis* se indicó ampicilina, y para *S. aureus* se agregó trimetoprim/sulfametoxazol a la rifampicina y se suspendió vancomicina.

Uno de los pacientes presentó recaída con aislamiento de *Staphylococcus aureus* al día 11 de tratamiento, considerándose factor predisponente presencia de quiste centrocraneal documentado por tomografía. Dada la sensibilidad reportada en antibiograma no ameritó modificación de esquema antimicrobiano, resolviendo proceso infeccioso tras realización de exploración endoscópica y colocación de reservorio interno. Completó 32 días de terapia antibiótica sistémica.

Se presentaron seis sobreinfecciones (13.6%), documentadas en promedio a los seis días tras inicio de tratamiento, una culminó en el fallecimiento del paciente con aislamiento en cultivo de LCR de *Sphingomonas paucimobilis* y *Klebsiella oxytoca*. Los otros casos fueron secundarios a: *Rhizobium radiobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas stutzeri* y dos por *Enterobacter cloacae*. De estos pacientes 50% fueron menores de 1 año con relación 2:1 a favor de género masculino; la mitad presentaba hidrocefalia adquirida, siendo 2 de los tres casos secundarios a neoplasias intracraneales. 83% de los pacientes que presentaron sobreinfección tenían algún grado de desnutrición.

Los efectos adversos relacionados con la terapia antimicrobiana fueron documentados en el 27% de los casos (12): cuatro presentaron exantema tras administración de vancomicina, el cual no volvió a presentarse después del ajuste de la dilución y prolongar el tiempo de administración. Ocho pacientes presentaron reacciones que se atribuyeron a la administración de rifampicina: siete vómitos y uno plaquetopenia. En todos ellos se suspendió el fármaco.

## DISCUSIÓN

La endodermatitis es la complicación más frecuente del tratamiento quirúrgico de la hidrocefalia con una incidencia registrada a nivel mundial de 1 a 5%. La tasa en estudios previos del Hospital de Pediatría se ha reportado hasta del 40%.<sup>18</sup> En los últimos 4 años se aprecia una considerable reducción de la misma, siendo actualmente de 8.8%. El diagnóstico y tratamiento oportuno de las infecciones relacionadas con dispositivos intracraneales es de vital importancia, ya que son la complicación principalmente relacionada con discapacidad intelectual,<sup>6</sup> además de incremento de la mortalidad.

La presentación clínica más frecuente reportada en los casos revisados concordó con lo documentado en otras series, presentándose principalmente alteraciones de conducta y fiebre.<sup>13</sup> De los 44 pacientes, únicamente nueve contaban con antecedente de endodermatitis, en promedio 2-3 meses previo a evento actual. Al igual que los reportes de la literatura, la mayoría de los eventos (63.6%) ocurrieron en los primeros dos meses tras la colocación del dispositivo de derivación.

En cuanto a la etiología, se observa predominio de microorganismos gram-positivos, siendo de ellos el más frecuentemente aislado, *Staphylococcus epidermidis*. En coincidencia con las observaciones realizadas en el estudio del 2010 siguen en frecuencia *S. aureus* y enterococos.<sup>19</sup>

La respuesta al tratamiento con vancomicina más rifampicina de los 44 casos de endodermatitis fue mayor, en comparación con la demostrada en el estudio previo de pacientes tratados con base de trimetoprim-sulfametoxazol

más rifampicina. Si bien consideramos curación a la documentación de LCR estéril en las primeras 96 h tras inicio de esquema, existieron 11 casos en los que la colonización del catéter de ventriculostomía condicionó retraso en la negativización de los cultivos, sin considerarse falla terapéutica, por lo que la efectividad del esquema es mucho mayor. El único caso de recaída fue favorecido por la presencia de quiste poroencefálico, dificultando la difusión de antimicrobiano. Ante la conocida falla esperada en pacientes en pacientes con hidrocefalia septada,<sup>15</sup> se decidió no incluirlos en esta revisión (al menos que hubieran sido sometidos a realización de fenestraciones endoscópicas) a fin de realizar una evaluación más fidedigna de la efectividad del esquema actual, ya que los septos pueden romperse condicionando la contaminación de cavidades previamente estériles.

Cabe mencionar que la frecuencia de sobreinfección encontrada se ha reducido, a pesar de que aún es un problema frecuente, que prolonga la estancia del paciente y retrasa el tiempo de reinstalación del sistema de derivación. En el estudio previo se presentaron seis casos en 2 años, mientras que en la revisión actual fue de seis en 4 años. Los seis pacientes habían tenido una respuesta adecuada, con esterilización del LCR en las primeras 96 h del inicio del tratamiento, sin embargo se documentó la sobreinfección en promedio a los 6 días de iniciado el esquema antimicrobiano. En todos los casos se descartó presencia de septos. La manipulación del sistema de drenaje externo para la toma de cultivos, o bien el cambio de la bolsa de drenaje, fueron los únicos factores que pueden explicar la contaminación e infección con otros microorganismos. Por ello es necesario

que estos procedimientos se lleven a cabo únicamente por personal capacitado para ello.

El estudio tiene varias limitaciones, una de ellas fue la pérdida de diez pacientes por no contar con expediente completo. En la evaluación del esquema, aún cuando todos los pacientes cumplieron al menos cinco días de tratamiento, no se puede asegurar que el desenlace final se atribuyó al esquema combinado y no solamente a la administración de vancomicina. Es posible que el tratamiento con vancomicina sea suficiente para lograr la esterilización del LCR. Lamentablemente no está disponible en México la presentación de rifampicina por vía intravenosa.

De lo anterior se puede concluir que la terapia antimicrobiana sistémica es de utilidad hasta en el 90.9% de los pacientes, que curan con el esquema inicial, sin embargo, solo 65.9% curan sin eventualidades, por lo que se debe poner especial atención para programar oportunamente los cambios de ventriculostomías y evitar las sobreinfecciones.

## REFERENCIAS

1. Ahmed A, Sandlas G, Kothari P y cols. Infections outcome analysis of shunt surgery in hydrocephalus. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2009;14(3): 98-101.
2. Fortanelli R, Flores E y Miranda G. Endodermatitis asociada a sistema de derivación ventriculoperitoneal en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMMS. *Enf Inf Microbiol* 2006 26(3): 78-81
3. Vichon M, Rekate H y Kulkarni A. Pediatric hydrocephalus outcomes: a review. *Fluids and Barriers of the CNS* 2012,9:18
4. Mendez R. Diferentes complicaciones de los sistemas de derivación ventriculo peritoneal, *RAR* 2006; 70(1): 11-17.
5. Eymann R, Chehab S, Strowitzki M, y Kiefer M. Clinical and economic consequences of antibiotic-impregnated cerebrospinal fluid shunt catheters. *J Neurosurg Pediatrics* 2008; 1: 444-450.
6. Wang KW, Chang WN, Shih T, Huang CR, Tsay NW y cols. Infection of cerebrospinal fluid shunts: causative pathogens clinical features, and outcomes. *J Infect Dis* 2004; 57:44-48.
7. Rehman A, Bahir HH y Gupta V. A simple method to reduce infection of ventriculoperitoneal shunts. *J Neurosurg Pediatrics* 2010; 5:569-572.
8. Díaz C, López GA, Diegopérez J y Palacios G. Hidrocefalia, derivación ventricular y endodermatitis (Parte I yII). *Enf Infect y Micro* 2003;23(2):38-43.
9. Schoenbaum S.C, Gardner P., Shillito J: Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations, and therapy. *J Infect Dis* 1975; 131 (5): 543-552.
10. Steinbok P, Milner R, Agrawak D, Farace E, Leung G y cols. A multicenter multinational registry for assessing ventriculoperitoneal shunt infections for hydrocephalus. *Neurosurgery* 2010(67):1303-1310.
11. Duhaime AC. Evaluation and management of shunt infections in children with hydrocephalus. *Clin Pediatr* 2006(45): 705-13.
12. Bratzler D, Dellinger EP, Olse K, Perl TM, Bolon MK, Fish DN y cols. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health-Syst Pharm.* 2013; 70:195-283.
13. Galicia JJ, Maintín CM, González A, Carnevale M, Moukhallalele K y cols. Infecciones asociadas al sistema de drenaje de líquidos cefaloraquídeo. *Rev Enfer Infect Pediatr* 2013(105):330-4
14. Schreffler R, Schreffler A y Wittler R. Treatment of cerebrospinal fluid shunt infections: a decision analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:632-6
15. Domínguez Arenas H, Díaz Ponce H, Miranda Novales G. Efectividad del tratamiento intraventricular en endodermatitis asociada a sistema de derivativo en líquido cefalorraquídeo. Tesis: Pediatría Médica 2001. Hospital de Pediatría C.M.N. Siglo XXI.
16. Trejo y Pérez et al.: Endodermatitis postderivación del líquido cefaloraquídeo. *Rev Mex Ped* 1981: 235-241
17. González Mata et al.: La terapia intraventricular en el manejo de la endodermatitis. *Bol Med Hosp Infant* 1979; 36 (5): 805-811.
18. Anderson E y Yogev R. A rational approach to the management of ventricular shunt infections. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:557-58.
19. Ramos ES, Miranda MG, Zamudio I y Flores E. Efectividad de la terapia antimicrobiana sistémica en pacientes con endodermatitis por *Staphylococcus spp.* asociada a sistema de derivación ventriculoperitoneal. Tesis para obtener el título de especialista en Pediatría. Facultad de Medicina. UNAM 2010.
20. Stevens D, Herr D, Lampiris H, Lee J, Batss D y Hafkin B. Linezolid versus vancomycin for the treatment of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections. *CID* 2002; 34: 1481-1490.
21. Deresinski S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin. Minimum inhibitory concentration matters. *Clin Infect Dis* 2009;49:1072.
22. Agrawal A, Cincu R y Timothy J. Current concepts and approach to ventriculitis. *Infectious diseases in clinical practice* 2008; 16 (2): 100-104.
23. Nagl M, Neher C, Hager J, Pfausler B, Schmutzhard E y Allerberger F. Bactericidal activity of vancomycin in cerebrospinal fluid. *Antimicrob. Agents chemotherapy* 1999; 43 (8): 1932-1934.
24. Lozier A, Sciacca R, Romagnoli M y Sander E. Ventriculostomy related infections: a critical review of literature. *Neurosurgery* 2002(51):170-82
25. Simon T, Hall M, Dean M, Kettle R, Riva-Cambrin JR y cols. Reinfections following initial cerebrospinal fluid shunt infections. *J Neurosurg Pediatrics* 2010; 6(3):277-85
26. Guía Diagnóstico terapéutica de endodermatitis del Hospital de Pediatría CMN SXXI (2009).

**A N E X O S**

Hoja de recolección de datos (I)

**EFFECTIVIDAD DE VANCOMICINA Y RIFAMPICINA EN PACIENTES CON EPENDIMITIS ASOCIADA A SISTEMA DE DERIVACIÓN VENTRICULOPERITONEAL, POR MICROORGANISMOS GRAM POSITIVOS**

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_ años \_\_\_ meses Sexo: Fem \_\_\_ Masc \_\_\_  
Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_

1. ANTECEDENTES:

- a. Tipo de hidrocefalia por etiología: Congénita: \_\_\_ Adquirida: \_\_\_
  - b. Causa específica de hidrocefalia: \_\_\_\_\_
  - c. Tipo de sistema de derivación: Ventriculoperitoneal: \_\_\_ Ventriculoatrial: \_\_\_
  - d. Fecha de colocación de sistema de derivación: \_\_\_\_\_
  - e. Antecedente de endodermatitis: Si \_\_\_ No \_\_\_. Fecha de evento previo: \_\_\_\_\_
- Microorganismo previamente aislado: \_\_\_\_\_.
- Tratamiento antimicrobiano anterior: \_\_\_\_\_.

1. Episodio actual de EPENDIMITIS:

Síntomas: Fiebre Si \_\_\_ No \_\_\_ Irritabilidad \_\_\_\_\_ Rechazo al alimento \_\_\_\_\_  
Vómito \_\_\_\_\_ Distensión abdominal \_\_\_\_\_ Diarrea \_\_\_\_\_ Celulitis en trayecto de catéter \_\_\_\_\_  
Exposición sistema derivación \_\_\_\_\_

Fecha del diagnóstico: \_\_\_\_\_ Fecha de inicio de tratamiento: \_\_\_\_\_

Dosis vancomicina : \_\_\_\_\_ dosis rifampicina : \_\_\_\_\_

Efectos secundarios : \_\_\_\_\_ cuál \_\_\_\_\_

- a. Microorganismo aislado: \_\_\_\_\_
  - b. Tiempo requerido para negativización de cultivo: \_\_\_\_\_
  - c. ¿Se documentó falla al tratamiento? Si \_\_\_ No \_\_\_
  - d. ¿Se documentó recaída? Si \_\_\_ No \_\_\_. ¿En cuánto tiempo tras inicio de tratamiento? \_\_\_\_\_
  - e. Se documento sobreinfección: Si \_\_\_ No \_\_\_ ¿En cuánto tiempo tras inicio de tratamiento? \_\_\_\_\_
- Microorganismo aislado. \_\_\_\_\_
- Desenlace: vivo \_\_\_\_\_ defunción \_\_\_\_\_ Reinstalación del SDVP : \_\_\_\_\_