



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**VENTRICULITIS POR GRAM NEGATIVOS, PREVALENCIA,
TRATAMIENTO Y DESENLACE EN LA UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA” DEL CENTRO
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

T E S I S

Que para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

P R E S E N T A :

Hilda Solís Aguilar



**DIRECTOR DE TESIS:
Dra. Suria Elizabeth Loza Jalil**

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., febrero 2020



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.



DRA.
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA



JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI


DRA.
SURIA ELIZABETH LOZA JALIL

PROFESOR TITULAR CURSO DE ESPECIALIZACION EN INFECTOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI


DRA.
SURIA ELIZABETH LOZA JALIL
ASESOR CLINICO

MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE INFECTOLOGIA

1. Datos del alumno	
Apellido Paterno:	Solís
Apellido Materno:	Aguilar
Nombre:	Hilda
Teléfono:	2225084413
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Infectología
Número de cuenta	518233316
2. Datos del asesor	
Apellido Paterno:	Loza
Apellido Materno:	Jalil
Nombre:	Suria Elizabeth
Teléfono:	56276900 ext. 21547
Adscripción en el IMSS	Infectología/ División de Medicina
Correo electrónico	suria_loza@yahoo.com
3. Datos de la tesis	
Título	<i>VENTRICULITIS POR GRAM NEGATIVOS, PREVALENCIA, TRATAMIENTO Y DESENLACE EN LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI</i>
No. De páginas	39
Año	2020
Registro	R-2019-3601-144



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Miércoles, 03 de julio de 2019

Dra. suria elizabeth loza jalil

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título VENTRICULITIS POR GRAM NEGATIVOS, PREVALENCIA, TRATAMIENTO Y DESENLACE EN LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA" DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A** **D.O.**

Número de Registro Institucional
R-2019-3601-144

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Nu. 3601

[Imprimir](#)

INDICE

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	7
ANTECEDENTES	
Generales	8
Específicos	13
JUSTIFICACIÓN	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
OBJETIVOS	18
HIPÓTESIS	19
MATERIALY MÉTODOS	20
ASPECTOS ÉTICOS	24
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIÓN	34
REFERENCIAS	35
ANEXOS	37

RESUMEN

ANTECEDENTES. Las ventriculostomías o drenajes ventriculares externos, son un componente integral de los pacientes neuroquirúrgicos en la unidad de cuidados intensivos. Su uso tiene una variedad de indicaciones como monitorizar la presión intracraneal, manejo de hidrocefalia aguda, hemorragia intracraneana, incluyendo lesión cerebral traumática. El uso de estos catéteres es conocido por estar asociado a un riesgo de infección. La tasa de ventriculitis en la literatura es variable desde el 1% a 45% predominando las bacterias Gram positivas en los cultivos de líquido cefalorraquídeo (LCR) sin embargo más recientemente una proporción creciente de infecciones por bacterias Gram negativas están siendo reportadas con un mayor riesgo de complicaciones intrahospitalarias debido a un incremento en la resistencia antimicrobiana, mayor grado de patogenicidad y con ello una mayor mortalidad.

OBJETIVO GENERAL. Determinar la prevalencia, el tratamiento y desenlace de ventriculitis por Gram negativos en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

DISEÑO DEL ESTUDIO. Estudio Retrospectivo, unicéntrico, descriptivo, transversal.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años sometidos a ventriculostomía. Se realizó una revisión de los reportes de cultivo del sistema VITEK 2 del laboratorio de microbiología de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI en el período comprendido de marzo 2018 a abril 2019, identificando los aislamientos de bacterias Gram Negativas en los cultivos de LCR. De los pacientes seleccionados se solicitó en archivo clínico su expediente y se analizó resultado de cultivo de líquido cefalorraquídeo, patógeno aislado, tratamiento empírico que se administró y desenlace.

RESULTADOS. Entre marzo 2018 a abril 2019 se aislaron 83 cultivos positivos de LCR, siendo del 33% para bacterias Gram negativas. Con una prevalencia de 38.5 casos año de ventriculitis por Gram negativos. El patógeno más frecuente encontrado fue *Acinetobacter baumannii* en 28% de los casos, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* (25%) y enterobacterias. Los días de tratamiento se relacionaron al aislamiento y grado de resistencia antimicrobiana de la bacteria, con un promedio de duración de 14 días (56%) y 21 días (35%)

CONCLUSIÓN. Este estudio demuestra que las ventriculitis por bacterias Gram negativas incrementa los días de estancia hospitalaria, mayor duración del tratamiento antimicrobiano y con ellos mayores costos hospitalarios.

Palabras Clave: Ventriculitis, Bacilos Gram negativos, resistencia antimicrobiana.

I. INTRODUCCIÓN

Las ventriculostomías son comúnmente utilizadas en pacientes neuroquirúrgicos para monitorizar el tratamiento de la presión intracraneal elevada, realizar drenaje de hemorragia intracerebral y para el tratamiento temporal de la hidrocefalia aguda. Las ventriculostomías están asociadas con una gama de complicaciones infecciosas y no infecciosas. Dentro de las complicaciones infecciosas menos frecuentes se encuentran osteomielitis de cráneo, empiema subdural, y empiema cerebral, sin embargo la complicación infecciosa más frecuente y clínicamente significativa es la infección del líquido cefalorraquídeo. La tasa de ventriculitis en la literatura es variable, estudios individuales informan tasas entre 1% a 45%, asociándose a morbimortalidad, mayor estancia hospitalaria y a un aumento de los costos sanitarios.

Dentro de la microbiología los organismos Gram positivos han sido tradicionalmente predominantes en cultivos de muestras de LCR, por el contrario más recientemente una proporción creciente de infecciones por bacterias Gram negativas están siendo reportadas con un mayor riesgo de complicaciones intrahospitalarias debido a un incremento en la resistencia antimicrobiana, mayor grado de patogenicidad y con ello una mayor mortalidad. Dentro de la variedad de microorganismos incluyen estreptococos, estafilococos, bacterias Gram negativas (incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter Baumannii*, enterobacterias entre otras) anaerobios, micobacterias y hongos con menor frecuencia.

El tratamiento antimicrobiano empírico de una ventriculitis consiste en vancomicina + cefepime, ceftazidima o meropenem; siendo la elección del segundo agente basado en la susceptibilidad antimicrobiana de acuerdo a los perfiles de las bacterias Gram negativas locales, siendo importante por ello conocer cuáles son los principales microorganismos Gram negativos implicados en una ventriculitis, conocer su prevalencia, fenotipo y susceptibilidad para implementar un mejor tratamiento empírico inicial.

II. MARCO TEÓRICO

a. Antecedentes generales

La ventriculitis es una complicación que puede presentarse en los pacientes sometidos a ventriculostomía hasta en un 45% según algunas publicaciones. Ésta presenta una tasa de mortalidad y morbilidad variable, que complica la evolución de los pacientes con patologías neuroquirúrgicas, prolonga la estancia hospitalaria y los costos asistenciales que implica. Sin embargo, la ventriculostomía continúa siendo un pilar importante en el monitoreo y tratamiento de los pacientes neurocríticos.¹

Los sistemas de derivación del líquido cefalorraquídeo (LCR) pueden ser de dos tipos:

- 1) *Derivaciones externas de LCR*: son un catéter colocado en el espacio epidural, subdural o intraventricular (el más frecuente), sin sistema valvular, generalmente con un trayecto subcutáneo tunelizado, y en conexión con el exterior. Son temporales. Permiten la monitorización y control de la presión intracraneal (PIC) mediante la evacuación rápida y urgente del LCR. Están indicadas en hidrocefalias agudas, hemorragia intraventricular y para la medición de PIC. También se utilizan para la administración de fármacos, en fístulas de LCR (posquirúrgicas o traumáticas) para favorecer su cierre y en infecciones de shunts, como paso intermedio antes de colocar la nueva derivación. Hay dos tipos: a) derivación ventricular externa (DVE), utilizada en hidrocefalias obstructivas y para medición de la PIC, y b) derivación lumbar externa (DLE), utilizada en las hidrocefalias comunicantes.²
- 2) *Derivaciones internas de LCR o shunts*: son sistemas permanentes internalizados. Constan de un catéter proximal y otro distal multiperforados y un dispositivo valvular unidireccional entre ambos. La válvula tiene una presión de apertura variable (2-20 cm de H₂O), que permite regular el flujo del LCR según las necesidades del paciente; puede estar predeterminada (shunts de baja, media o alta presión) o ser programada externamente (shunts programables).²

Epidemiología

Una de las principales complicaciones de las derivaciones de LCR son las infecciones. Representan el 45-52% de las meningitis/ventriculitis nosocomiales en adultos. En los

shunts permanentes se han descrito incidencias muy variables (1,5-41%) y, actualmente, son del 5-15%. La incidencia por operación es del 2.7-14%, aunque en las últimas series es más baja: 4.2-6.2% por paciente. Diversos factores se relacionan con la infección de las derivaciones de LCR. No todos los estudios encuentran asociación con todos ellos. Estos factores están relacionados con el paciente (edad, proceso principal y enfermedades previas o concomitantes, lesiones cutáneas, etc.), con la cirugía (duración, experiencia del neurocirujano, etc.) y con la propia derivación (neurocirugía previa, revisiones o infección previa del shunt, etc.). En el 62-80% la infección aparece en el primer mes desde la cirugía; en el 28%, entre el segundo y el duodécimo meses, y en el 10%, después del año.³

En las DVE la presencia de infecciones concomitantes en otro lugar, hemorragia intraventricular o subaracnoidea y drenaje del LCR hemorrágico, la necesidad de poner varias DVE, los sistemas abiertos y las manipulaciones repetidas se han descrito como importantes factores de riesgo. El tiempo de drenaje (> 5-7días), como principal factor de riesgo es motivo de controversia.^{4, 5}

Patogénesis y fisiopatología

Se describen cuatro mecanismos de infección de un shunt:

1. Durante el acto quirúrgico. Es considerado el más frecuente. La infección aparece a las pocas semanas de la intervención. Se aíslan microorganismos de la piel (50%) y nasofaringe del paciente. El resto corresponde a flora del personal de quirófano y a bacterias nosocomiales.⁵
2. Desde la piel adyacente al shunt. Hay contacto directo del germen con el shunt, bien por heridas en la piel por la que discurre la derivación (con o sin infección), traumatismos o decúbitos de la piel, fugas del LCR que impiden el cierre de la herida quirúrgica, o rascado (más en niños y ancianos), y por punciones del shunt. Se aíslan microorganismos nosocomiales y/o de la piel. En el 20% las bacterias aisladas son idénticas a las encontradas en la herida quirúrgica.⁶
3. Vía hematógena. El shunt se contamina a partir de una bacteriemia. Es el principal mecanismo patogénico en los SVA, e infrecuente en los demás shunts. Suelen ser tardías.⁶

4. Infección retrógrada desde el catéter. Es el principal mecanismo patogénico en las derivaciones externas: la bacteria progresa desde la piel de forma retrógrada y extraluminal por el catéter hasta el trépano y el LCR. El riesgo de infección aumenta a partir de los 5-7 días de la colocación. Se ha comprobado que al quinto día de la cirugía, con un trayecto tunelizado de 5 cm, el trépano craneal está colonizado por los mismos gérmenes que el orificio de salida del catéter.⁶

En la aparición de infecciones en las derivaciones del LCR, influyen las propiedades del biomaterial, los mecanismos de defensa del huésped y los factores de virulencia bacteriana. El sistema nervioso central (SNC) presenta menos concentraciones de complemento y capacidad de opsonización y una fagocitosis menos eficiente.⁷

El inóculo bacteriano requerido para producir infección en una derivación es muy bajo (<100 ufc/ml). Las bacterias y las sustancias del huésped se van depositando progresivamente, conformando la biocapa, como una estructura compleja. La biocapa protege a las bacterias de los antibióticos. La concentración mínima bactericida (CMB) aumenta 10-1.000 veces, y son precisas concentraciones de antibióticos muy elevadas para ser efectivos.⁸

Etiología

Los microorganismos aislados varían según la patogénesis de la infección y el tipo de shunt. Los más frecuentes son los gérmenes de la piel: *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* (60-80%, el 50% de los cuales son resistentes a meticilina). Los bacilos Gram negativos (10-25% de los casos) suelen ser patógenos nosocomiales o se aíslan en shunts que drenan el LCR a la cavidad peritoneal (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.* y *Klebsiella pneumoniae*). Los aislamientos polimicrobianos son frecuentes (10-15%), a veces de enterobacterias y anaerobios (sugestivos de perforaciones de víscera hueca por el catéter distal). En las derivaciones externas, los cocos Gram positivos se aíslan en el 25-56%. El resto son bacilos gramnegativos, generalmente nosocomiales y multirresistentes, aislados en pacientes ingresados en UCI.⁹

En los últimos años se ha comprobado un incremento de infección por bacilos gramnegativos, especialmente *Acinetobacter baumannii* (con frecuencia multirresistentes) tanto en las derivaciones temporales como en las permanentes.

Propionibacterium acnes está adquiriendo gran importancia en los últimos años y se ha aislado hasta en el 50-75% de las infecciones de shunts. Las infecciones fúngicas se describen actualmente en el 6-17%, sobre todo por *Candida spp.*, y en pacientes en tratamiento antimicrobiano prolongado, con esteroides, alimentación parenteral y/o inmunocomprometidos.¹⁰

Manifestaciones clínicas

Es muy variable y depende del mecanismo patogénico, del tipo de shunt, su localización anatómica y de la virulencia de la bacteria. Puede haber manifestaciones clínicas dependientes del catéter proximal, del distal o de ambos. En los shunts con catéter proximal ventricular, la infección puede manifestarse como un síndrome de malfunción valvular, bien por obstrucción, o bien por disminución de la función del sistema en cualquiera de sus componentes. Los principales síntomas son cefalea (21%), alteración del nivel mental y de relación (30-70%), somnolencia, náuseas (14%) vómitos (11%) crisis comiciales, defectos visuales (pérdida de la mirada vertical y de visión), rigidez y parálisis de pares craneales son descritos con menor frecuencia. La clínica de ventriculitis y/o meningitis sólo aparece en el 30% de los casos, pero su presencia indica una afectación ventricular muy intensa. Los signos meníngeos son infrecuentes, ya que el LCR infectado de los ventrículos no está en contacto con las meninges. La infección de las derivaciones externas del LCR ocasiona una ventriculitis que se manifiesta por cambio en el nivel de relación previo del paciente, febrícula, cambio en el aspecto del LCR, clínica de hidrocefalia (por obstrucción del drenaje) y más raramente por convulsiones. Si es muy intensa, pueden aparecer signos meníngeos.^{10, 11}

Diagnóstico

El diagnóstico de infección de shunt requiere: a) clínica compatible; b) alteraciones en el LCR, y c) cultivo positivo en el LCR obtenido del shunt o de sus componentes. El LCR obtenido debe procesarse para contaje celular, bioquímica (glucosa y proteínas) y estudios microbiológicos (tinción de Gram, cultivo en medios de aerobios y anaerobios). Las alteraciones licuorales suelen ser menos intensas que en las meningitis. El 85% presenta pleocitosis poco intensa (79- 56 leucocitos/ul), el 46% proteinorraquia (> 0,45 g/l) y el 27%, consumo de glucosa (glucosa LCR/glucemia < 0,5). El 90% de los LCR con

pleocitosis de 100 leucocitos/ul o más presentan cultivos positivos, mientras que con hasta 20 cels/ul, sólo el 50%. Los cultivos del LCR son positivos en el 62%, es importante tener en cuenta cuando considerar infección, colonización o contaminación. Contaminación se define como un solo aislamiento bacteriano en el LCR (o tinción de Gram positiva), en un paciente asintomático y con LCR con bioquímica normal. Colonización del catéter se define por la existencia de más de un cultivo positivo (o tinción de Gram) al mismo microorganismo, con LCR bioquímicamente normal y sin clínica añadida. Infección o ventriculitis con tinción Gram y/o cultivo de LCR positivo, líquido cefalorraquídeo alterado (pleocitosis, hipoglucorraquia o hiperproteorraquia) más sintomatología clínica.^{11,12}

Tratamiento

En el tratamiento de las infecciones de shunts es necesario tener en cuenta: 1) tratamiento antimicrobiano empírico; 2) tratamiento antimicrobiano dirigido; 3) duración total del tratamiento antimicrobiano; 4) momento de retirada del dispositivo infectado; 5) necesidad de dispositivo de derivación temporal del LCR, y 6) momento de colocación de un nuevo shunt, si es necesario. La terapia empírica inicial depende de la patogenia de la infección, en pacientes que desarrollan meningitis y/o ventriculitis después de neurocirugía el tratamiento empírico consiste en una combinación de vancomicina y cobertura antimicrobiana para bacilos Gram negativos (Cefepime, ceftazidima o meropenem), la elección del segundo agente debe estar basado en la susceptibilidad antimicrobiana y de los perfiles de resistencia antimicrobiana del Hospital. Una vez aislado el patógeno específico la terapia antimicrobiana debe ser modificada de acuerdo a la susceptibilidad bacteriana para proporcionar un óptimo tratamiento.¹³

La Sociedad Británica de quimioterapia antimicrobiana recomienda la terapia empírica para todos los pacientes que tienen signos de ventriculitis y/o meningitis postoperatoria; siendo retirado el tratamiento si después de 72 horas los resultados de los cultivos de LCR son negativos.¹⁴

b. Antecedentes específicos:

Las infecciones relacionadas a la ventriculostomía pueden prolongar significativamente la estancia hospitalaria, aumentar los costos y a menudo afectar el pronóstico global del paciente. Las tasas de ventriculitis van desde 1-45%, lo más comúnmente cerca del 10%.

Se han hecho varios estudios con el objetivo de evaluar la prevalencia, factores de riesgo asociados, grado de patogenicidad y resistencia de las bacterias a los antimicrobianos sin embargo pocos estudios hablan sobre la infección causada por bacilos Gram negativos, el tratamiento empírico empleado y el desenlace. Algunos estudios que hablan sobre ventriculitis por Gram negativos son los siguientes:

1. Estudio de cohorte, prospectivo, observacional, unicéntrico, realizado entre 1982 a 2006 en un hospital de tercer nivel de Barcelona España, donde se evaluó la mortalidad en pacientes con meningitis bacteriana espontánea por bacilos Gram negativos, encontrando 40(7%) de 544 episodios de meningitis bacteriana aguda siendo *Escherichia coli* y *Pseudomonas species* los patógenos más comunes. Los factores asociados que se encontraron fueron edad avanzada, historia de cáncer, infección nosocomial adquirida, infección del tracto urinario o infección foco distante. La tasa de mortalidad asociada fue de 53%, siendo 20 veces mayor que la producida por otros microorganismos, principalmente Gram positivos y por *Neisseria meningitidis* (odds ratio 20.47; intervalo de confianza del 95%: 4.03-103.93; $p < 0.001$).¹⁵
2. Estudio realizado por la Universidad de Taiwán por Lu, W.-N. Chang, y cols, evaluaron el pronóstico y los factores relacionados a meningitis bacteriana por Gram negativos durante un período de 11 años, participaron 57 mujeres y 20 hombres de 17-86 años. Se encontraron 54 casos de infección adquirida en la comunidad, 23 casos fueron nosocomiales, 49 fueron espontáneos y 28 casos ocurrieron después de someterse a cirugía de cráneo. Los microorganismos involucrados más frecuentemente fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Acinetobacter*. Todos los pacientes quienes no recibieron tratamiento antimicrobiano apropiado murieron. La mortalidad en los pacientes tratados apropiadamente fue de 28%.¹⁶

3. Meningitis por bacilos Gram negativos después de cirugía craneal o trauma en adultos, estudio retrospectivo de 12 años de seguimiento, realizado en el departamento de enfermedades infecciosas de un hospital de Nueva Zelanda. Se revisaron 33 pacientes, con un promedio de edad 47 años, 64% mujeres. Los aislamientos más frecuentes fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Escherichia coli*. La recomendación inicial de tratamiento se hizo con ceftriaxona y amikacina intravenosa, posteriormente adaptadas a los resultados de susceptibilidad; aproximadamente la mitad de los pacientes permanecieron con el mismo antibiótico, la otra mitad se ajustó a otra alternativa de antibiótico, principalmente carbapémico. 15% de los pacientes murieron.¹⁷
4. Ventriculitis y meningitis por Gram negativos en neurocirugía: Estudio retrospectivo realizado en Suecia, para evaluar la eficacia de meropenem monoterapia vs meropenem con gentamicina intraventricular en pacientes que no responden satisfactoriamente a tratamiento. 31 pacientes sometidos a procedimiento neuroquirúrgicos presentaron ventriculitis o meningitis por bacilos Gram negativos. La terapia intravenosa fue con meropenem (n=24), cefotaxima (n=3), ceftazidima (n=2), imipenem (n=1) y trimetropim sulfametoxazol (n=1). 13 pacientes recibieron terapia combinada, estos pacientes tuvieron una tasa de cura alta y una tasa mínima de recaída comparado con los pacientes que recibieron monoterapia (P= .03). La recaída ocurrió en 0/13 pacientes tratados con terapia combinada y en 6/18 pacientes con monoterapia. La tasa de mortalidad fue de 19%; 3 pacientes en cada grupo murieron, pero ningún caso fue atribuible a meningitis.¹⁸
5. Estudio de terapia antimicrobiana intraventricular en post-neuroquirúrgicos con meningitis o ventriculitis por bacilos Gram negativos; estudio retrospectivo realizado en China durante el período 2003-2011, se evaluaron 127 episodios en 109 pacientes y 15 episodios de 14 pacientes fueron tratados con una terapia secuencial de antibióticos intravenosos. Los regímenes utilizados fueron gentamicina (N 4), amikacina (N 7) y colistina (N 4). La duración del tratamiento fue de 13.3 días, siendo el patógeno más frecuentemente aislado *Acinetobacter baumannii*, seguido de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Serratia marcescens*. La tasa de curación fue del 73,3%.¹⁹

6. Meningitis bacteriana causada por el uso de catéteres intraventriculares y lumbares en líquido cefalorraquídeo. estudio donde se comparó la incidencia y factores de riesgo de meningitis bacteriana relacionadas con el drenaje externo. La incidencia de meningitis/ventriculitis relacionada a drenaje externo fue de 7% en lumbares y 15% en drenajes ventriculares. Las bacterias que predominaron fueron los Gram positivos (*Staphylococcus aureus*, *S. coagulasa-negativos* y *Enterococcus faecalis*) los bacilos Gram negativos fueron (*Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*).²⁰

JUSTIFICACIÓN

La ventriculostomía es indispensable en la atención neuroquirúrgica en aquellos pacientes con aumento de la presión intracraneal (PIC). Sin embargo entre los riesgos de la colocación y mantenimiento de las ventriculostomías se encuentran la infección del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Las bacterias Gram positivas han sido tradicionalmente predominantes en los cultivos microbiológicos de LCR; en contraste más recientemente una proporción creciente de bacterias Gram negativas han sido reportadas como causantes de infección asociadas a un curso clínico más grave con mayor morbimortalidad y con implicación de mayores costos y estancia hospitalaria. Se ha encontrado que la mortalidad es alta de un 40-80% cuando no se proporciona un tratamiento antimicrobiano apropiado debido a la alta resistencia que presentan las bacterias Gram negativas a los antibióticos.

La estancia de este tipo de pacientes puede ser impactada básicamente por el tratamiento antibiótico, por lo que iniciar un tratamiento antibiótico empírico apropiado de forma temprana con base a la microbiología y el patrón de resistencia propia de este Hospital puede ser un factor que disminuya el tiempo de estancia hospitalaria, costos y mortalidad.

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La ventriculitis es una complicación que puede presentarse en los pacientes sometidos a ventriculostomía hasta en un 45%, por lo que presenta una tasa de mortalidad y morbilidad variable, que complica la evolución de los pacientes con patología neuroquirúrgica, prolonga la estancia hospitalaria y los costes asistenciales que implica.

Los patógenos Gram negativos han sido reportados como causantes de infección asociadas a un curso clínico más grave con mayor morbimortalidad, probablemente secundario a la resistencia antimicrobiana que presentan estos microorganismos. Las bacterias involucradas más frecuentemente son *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Acinetobacter Baumannii*. Menos frecuentemente *Serratia marcescens*, *Enterobacter* y *Proteus*.

De acuerdo a la literatura los bacilos gramnegativos causantes de ventriculitis en pacientes sometidos a neurocirugía es del 10-20%, sin embargo en los últimos años su prevalencia se ha incrementado, aunado a una mayor mortalidad, por lo que es importante conocer la prevalencia en nuestro Hospital de bacilos Gram negativos causantes de ventriculitis para implementar un manejo antibiótico empírico oportuno y adecuado ya que el tratamiento guarda una relación directa con el pronóstico del paciente e impacta en la tasa de mortalidad.

OBJETIVOS:

Objetivo principal:

- Determinar la prevalencia, el tratamiento y desenlace de ventriculitis por Gram negativos en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivo secundarios:

- Determinar los principales patógenos Gram negativos implicados en ventriculitis en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Establecer el antibiótico empírico apropiado para pacientes con ventriculitis por Gram negativos en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Determinar la mortalidad de los pacientes con ventriculitis por Gram negativos en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

HIPÓTESIS NULA:

La mortalidad es mayor en ventriculitis por Gram negativos en pacientes sometidos a ventriculostomía en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

HIPÓTESIS ALTERNA:

La mortalidad no impacta en ventriculitis por Gram negativos en pacientes sometidos a ventriculostomía en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio: Retrospectivo, unicéntrico, descriptivo, transversal.

Universo de estudio: Pacientes mayores de 18 años sometidos a ventriculostomía, ingresados en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, con un aislamiento positivo de bacterias Gram negativas en cultivo de LCR en el periodo comprendido de marzo 2018 a abril 2019.

Criterios de Selección: Pacientes mayores de 18 años, sometidos a ventriculostomía con aislamiento positivo de bacterias Gram negativas en un cultivo de LCR mediante sistema VITEK 2.

Inclusión:

- Mayores de 18 años
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes que se hayan sometido a ventriculostomía
- Con aislamiento positivo de bacterias Gram negativas en LCR
- Que cuenten con expediente clínico completo

Exclusión

- Pacientes que tengan aislamientos por Gram positivos en LCR
- Pacientes que no cuenten con ventriculostomía
- Pacientes con falta de información de los expedientes.

Procedimiento:

Se realizó una revisión de los reportes de cultivo del sistema VITEK 2 del laboratorio de microbiología de la UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI en el período comprendido de marzo 2018 a abril 2019, identificando los aislamientos de bacterias Gram Negativas en los cultivos de LCR, en aquellos pacientes que se hayan sometido a ventriculostomía. De los pacientes seleccionados se solicitó en archivo clínico su expediente y se analizó resultado de cultivo de líquido cefalorraquídeo, patógeno aislado, tratamiento empírico que se administró y desenlace.

Análisis estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva para variables cuantitativas y cualitativas
Para el análisis estadístico se empleara la prueba de t de Student

Presentación de la información

Se realizó estadística descriptiva de los datos obtenidos. Para el análisis de los datos se utilizará el paquete estadístico SPSS® Versión: 11.0 y Excel.

Variables:

Edad:

Definición conceptual: Tiempo que una persona ha vivido medido en años desde el nacimiento.

Definición operativa: Edad adulta mayor a 18 años.

Tipo de variable: Cuantitativa, discreta

Unidad de medición: años

Genero:

Definición conceptual: Femenino o masculino que se determina por las características físicas del individuo.

Definición operativa: hombre o mujer de los pacientes sometidos a ventriculostomía

Tipo de variable: Cualitativa, nominal, binario.

Unidad de medición: Hombre/Mujer

Comorbilidades.

Definición conceptual: Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.

Definición operativa: Coexistencia de enfermedades en el paciente que se han relacionado con infecciones (diabetes mellitus tipo 2, uso de esteroides, inmunosupresión).

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica asimétrica.

Unidad de medición: Si o No.

Tratamiento.

Definición conceptual: Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad.

Definición operativa: Uso de antimicrobianos para lograr la erradicación de bacilos Gram negativos del paciente (piperacilina/tazobactam, meropenem, imipenem, cefatzidima, cefepime, ceftolozano/tazobactam, amikacina, ciprofloxacino, levofloxacino, colistina).

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica simétrica.

Unidad de medición: Si o No.

Tratamiento antibiótico empírico.

Definición conceptual: Conjunto de antibióticos que se emplean para curar la infección, empleando medicamentos de acuerdo a los patógenos más frecuentes.

Definición operativa: antibiótico o grupo de antibióticos que se emplean de forma empírica para tratar infecciones de pacientes con ventriculitis.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica simétrica.

Unidad de medición: Si o No.

Bacilos Gram negativos.

Definición conceptual: son aquellas bacterias que en una tinción Gram no se tiñen de azul oscuro o de violeta y lo hacen de un color rosado tenue.

Definición operativa: bacterias que son capaces de producir ventriculitis en pacientes sometidos a ventriculostomía.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica simétrica.

Unidad de medición: Si o No.

Mortalidad.

Definición conceptual: proporción que señala cuantos sujetos fallecen por un motivo concreto durante un lapso específico de tiempo.

Definición operativa: Individuos que fallecieron por ventriculitis causada por Gram negativos.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica simétrica.

Unidad de medición: Si o No.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

-Estudio sin riesgo de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y no se realizó en poblaciones vulnerables.

-Al ser un estudio retrospectivo que requiere sólo de recolección de datos del expediente, no se realizará ningún procedimiento.

-El presente estudio ayudará a: 1) reconocer la prevalencia de ventriculitis por bacterias Gram negativas en pacientes sometidos a ventriculostomía durante su hospitalización, 2) conocer cuáles son las principales bacterias Gram negativas involucradas, 3) implementar un manejo empírico eficaz, 4) registrar la mortalidad.

-No existe riesgo alguno en el estudio y expone un beneficio alto para la sociedad y para el Instituto que consta en identificar la prevalencia, implementar un tratamiento empírico eficaz y disminuir la mortalidad.

- Para garantizar la confidencialidad de la información, la recolección de datos fue con números seriados que no tienen relación con cualquier tipo de identificador de la muestra.

-Se seleccionaron los aislamientos de *bacterias Gram negativas* en todas las muestras de LCR de los pacientes sometidos a ventriculostomía del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI durante 2018-2019.

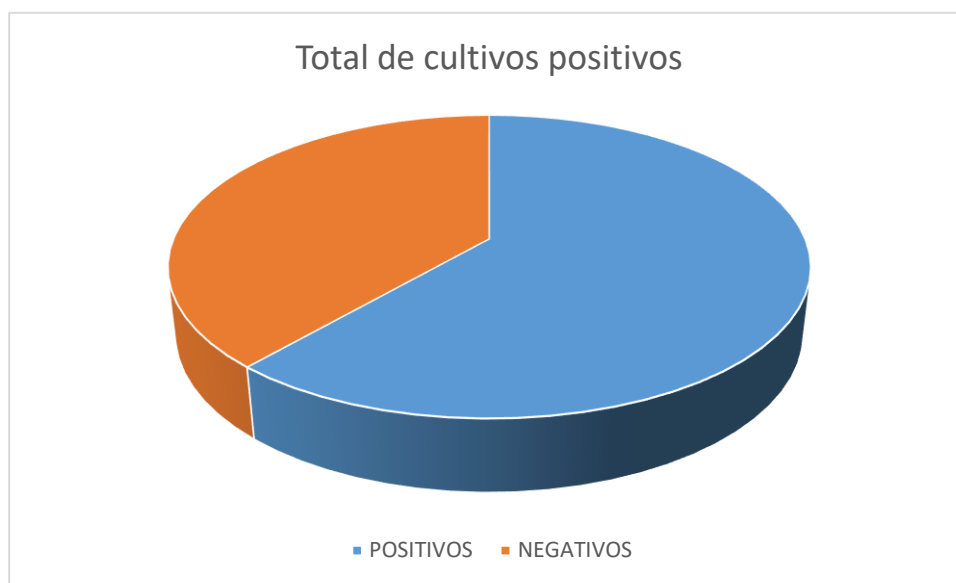
RESULTADOS

En el trabajo se estudiaron a los pacientes sometidos a ventriculostomía del servicio de neurocirugía del Hospital de Especialidades Dr. “Bernardo Sepúlveda” del CMN SXXI con diagnóstico de Ventriculitis por Gram Negativos durante el periodo comprendido entre marzo 2018 a abril 2019. Se revisaron los resultados de cultivos de líquido cefalorraquídeo mediante sistema VITEK, reportando un total de 83 cultivos positivos, de los cuales 32 fueron por bacterias Gram negativas. Ver tabla 1, grafica 1.

Tabla 1. Total de aislamientos de cultivos de LCR en pacientes con ventriculitis.

Bacterias Gram Positivas	Bacterias Gram Negativas
51	32
Total	83

Fuente: Hoja de recolección de datos.



Gráfica 1. Total de cultivos positivos en LCR

La **Prevalencia** de ventriculitis por bacilos Gram negativos se estimó en 38.5 casos/año.

Dentro de las características demográficas de nuestros pacientes se estudiaron el género y la edad.

Edad de los pacientes con ventriculitis por Gram negativos

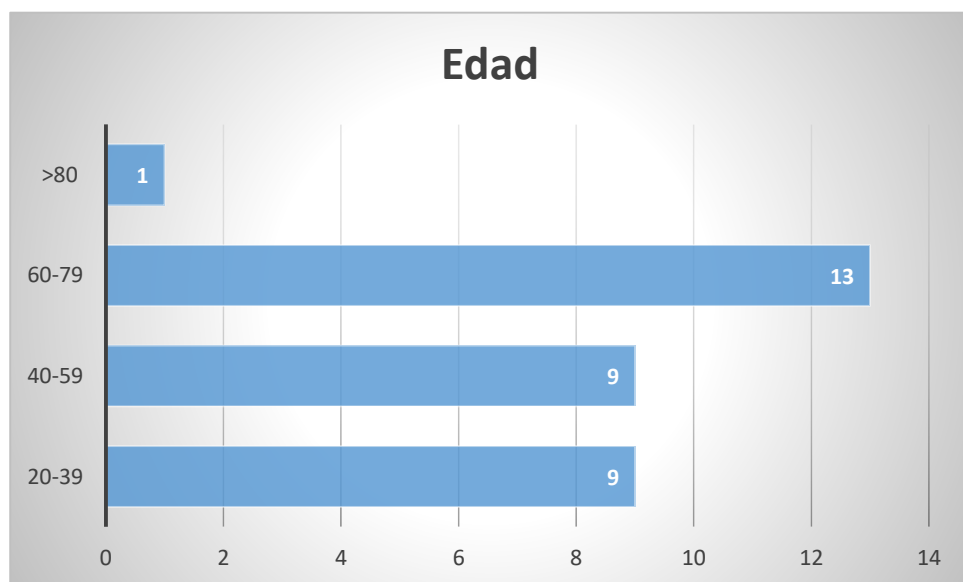
De los 32 pacientes estudiados, el rango de edad encontrado fue de 21 años a 83 años con un promedio de 52.75 ± 18.68 (tabla 2, gráfica 2).

El rango de edad predominante se encontró en el grupo de 60-79 años (n=13).

Tabla 2. Edad de los pacientes con ventriculitis por Gram negativos

# de pacientes	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar
32	44.44	52.5	65	18.68

Fuente: Hoja de recolección de datos.



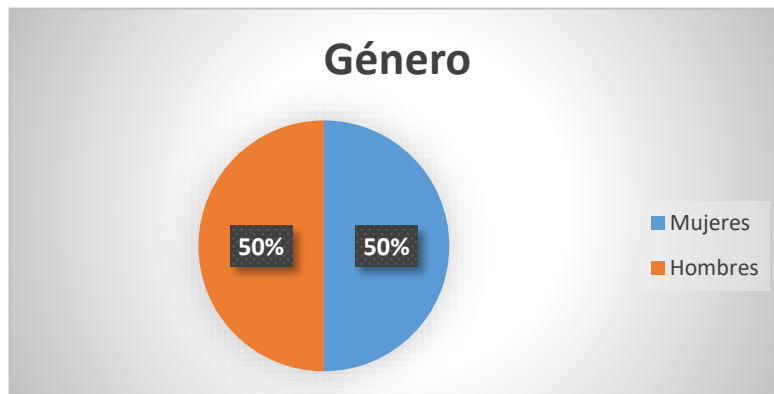
Gráfica 2. Edad de los pacientes con ventriculitis por Gram negativos

Género de los pacientes con ventriculitis por Gram negativos

Se encontró que no hubo diferencia de grupos, con 50% hombres y 50% mujeres. Ver tabla 3 y gráfica 3.

Tabla 3. Género de los pacientes con ventriculitis por Gram negativos.

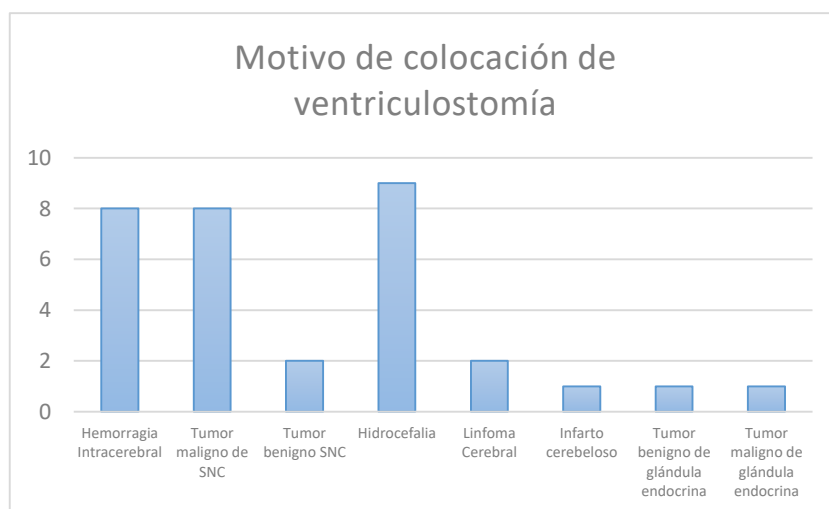
GÉNERO	PORCENTAJE	PROPORCIÓN	RAZON	TASA	EEP	IC
HOMBRE	50%	0,50	1	100	8.0	50±8.0
MUJER	50%	0,50	1	100	8.0	50±8.0



Gráfica 3. Género de los pacientes con ventriculitis por Gram negativos

Motivo de colocación de ventriculostomía por Gram negativos.

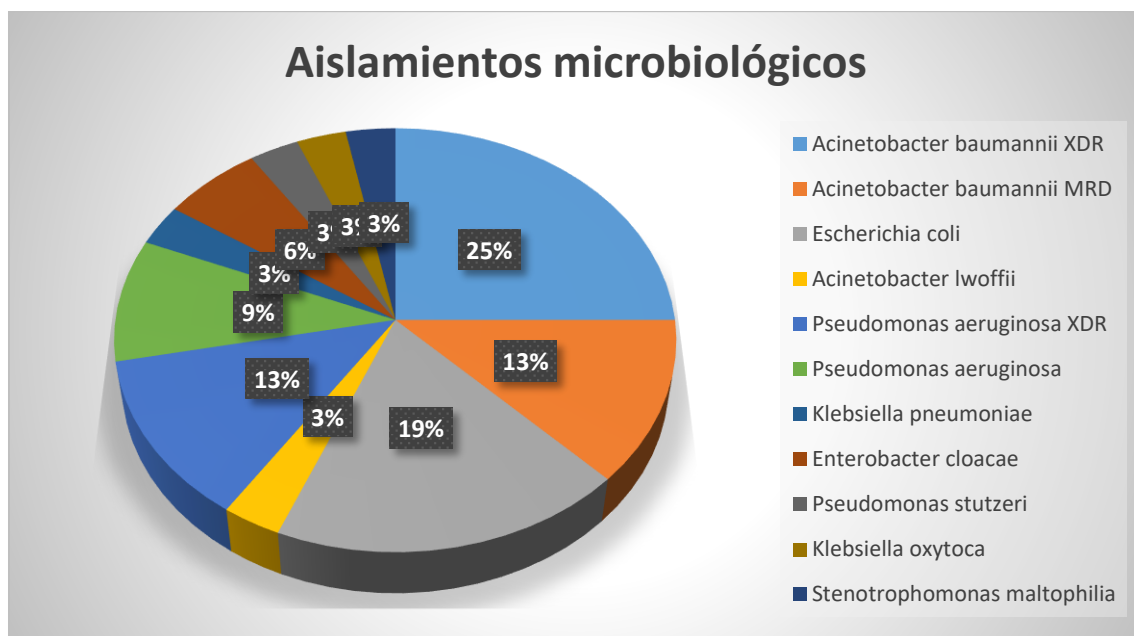
De los 32 pacientes con ventriculitis por Gram negativos, se encontró que el motivo principal para la colocación de ventriculostomía fue hidrocefalia con un 28% (n=9) seguido de hemorragia intracerebral y tumor maligno de SNC con un 25% (n=8). Ver gráfica 4.



Gráfica 4. Motivo de colocación de ventriculostomía en pacientes con Ventriculitis por Gram negativos.

Aislamientos de los cultivos de LCR

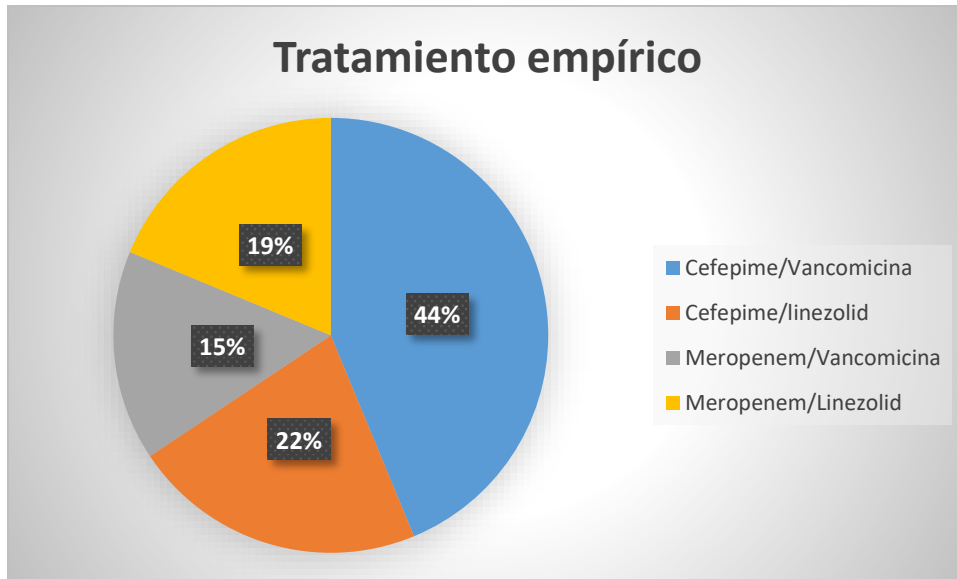
De los 32 pacientes con ventriculitis por Gram negativos, se encontraron los siguientes aislamientos microbiológicos: El primer lugar lo ocupó *Acinetobacter baumannii* con un 25% (n=8) para cepas XDR (Resistencia a 3 o 4 familias de antibióticos) y 13% (n=4) para cepas MDR (Resistencia a dos familias diferentes de antibióticos) y un 3% (n=1) para *Acinetobacter lwoffii*, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* con un 22% (n=7) de los cuales el 13% fue XDR. Solo se encontró un 3% (N=1) de la especie de *Pseudomonas stutzeri*. El tercer lugar fue para *Escherichia coli* con un 19% (n=6), seguido de *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae* y *Stenotrophomonas maltophilia* con un 3% respectivamente para cada uno. Ver gráfica 5



Gráfica 5. Aislamientos microbiológicos de los pacientes con Ventriculitis por Gram negativos.

Tratamiento empírico de las ventriculitis por Gram negativos

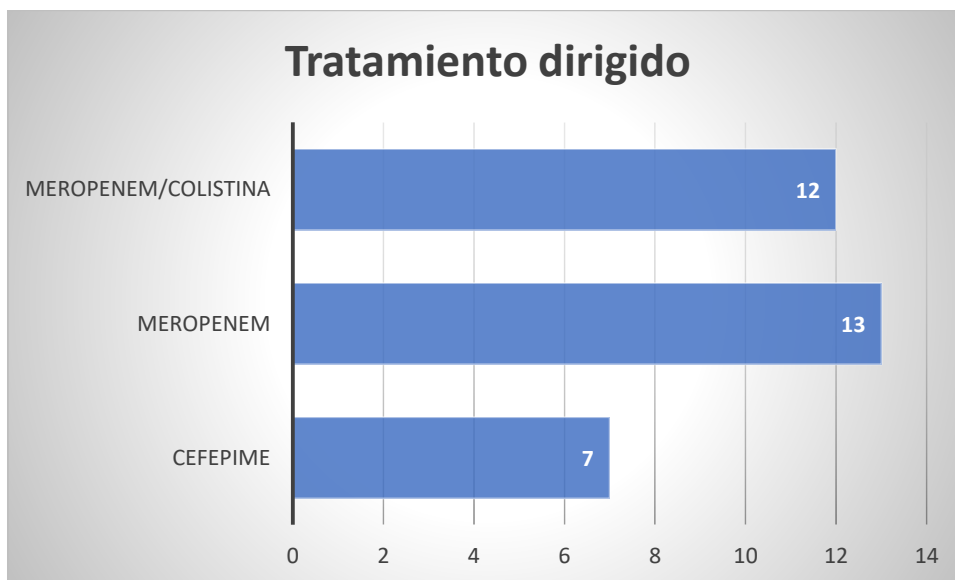
De los 32 pacientes estudiados, se encontró que la mayoría de los pacientes iniciaba tratamiento antimicrobiano empíricamente con la combinación de glucopéptido (Vancomicina) + cefalosporina de cuarta generación (Cefepime) en un 44% (n=14). Seguido de la combinación de cefepime + linezolid 22% (n=7) y meropenem + linezolid 19% (n=6). Ver gráfica 6.



Gráfica 6. Tratamiento empírico de los pacientes con Ventriculitis por Gram negativos.

Tratamiento dirigido de las ventriculitis por Gram negativos

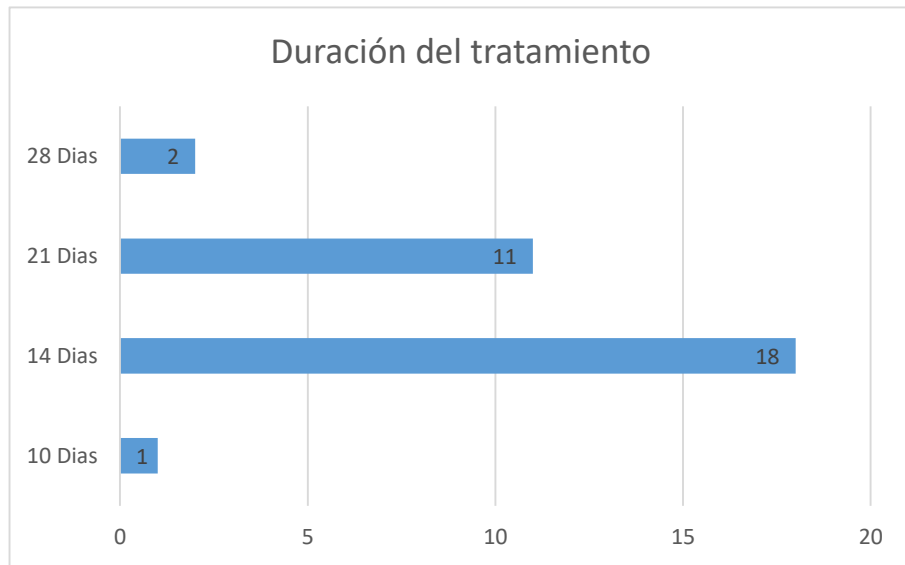
En cuanto al tratamiento dirigido de acuerdo a susceptibilidad de cada patógeno se encontró que el antibiótico que se administró con mayor frecuencia fue carbapenémico en monoterapia en un 41% (n=13) o asociado con polimixina 37% (n=12). Ver gráfica 7



Gráfica 7. Tratamiento dirigido de los pacientes con Ventriculitis por Gram negativos.

Duración del tratamiento en los pacientes con ventriculitis

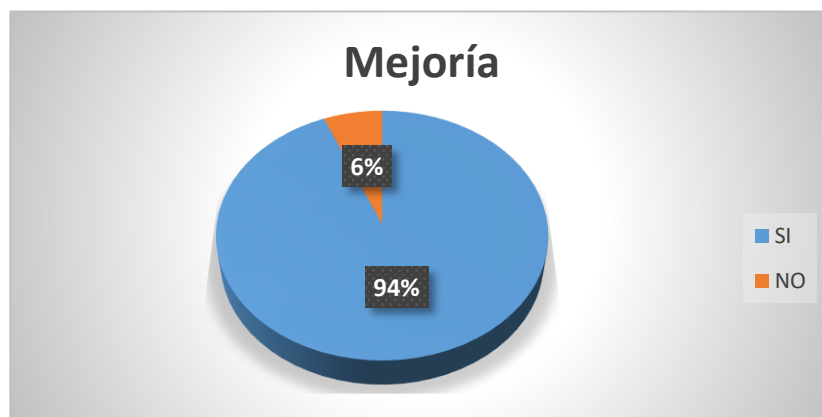
Se observó que de los 32 pacientes evaluados, la duración del tratamiento con mayor porcentaje fue de 14 días (56%), seguido de 21 días (35%) así como una duración mayor de 28 días en el 6% de los pacientes (n=2). Cabe resaltar que solo el 3% (n=1) recibió tratamiento corto de 10 días. Ver gráfica 8



Gráfica 8. Duración del tratamiento de los pacientes con Ventriculitis por Gram negativos.

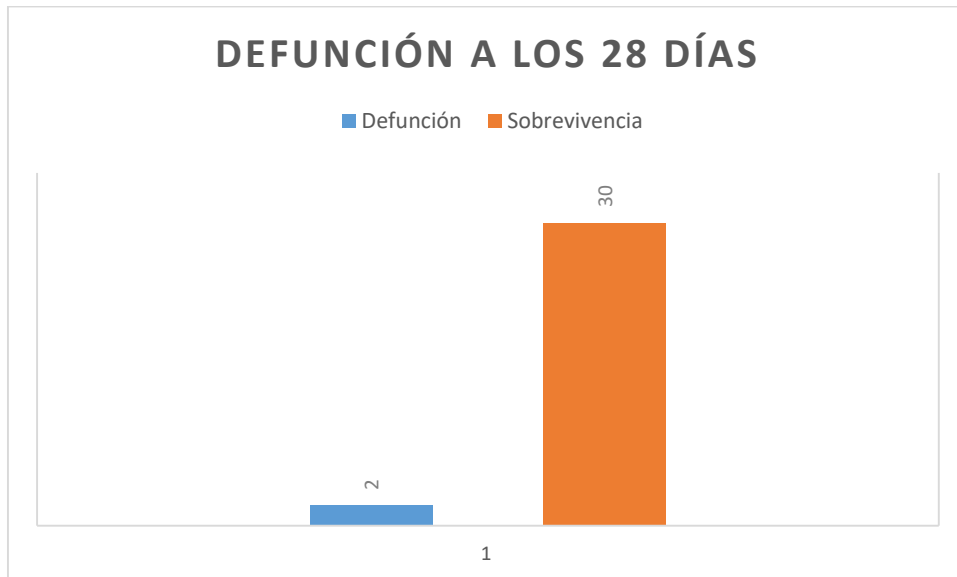
Mejoría

De los pacientes con ventriculitis por Gram negativos se observó que hasta un 94% después del tratamiento los pacientes presentaron mejoría. Ver gráfica 9



Gráfica 9. Mejoría posterior al tratamiento.

Mortalidad de los pacientes con ventriculitis por Gram negativos se evaluó a los 28 días y se encontró que solo el 6% (n=2) murió. Ver gráfica 10



Gráfica 10. Mortalidad a los 28 días.

DISCUSIÓN

Las ventriculostomías son un componente integral de los pacientes neuroquirúrgicos, su uso tiene una variedad de indicaciones como monitorizar la presión intracraneal, manejo de hidrocefalia aguda, hemorragia intracraneana, incluyendo lesión cerebral traumática.

La tasa de ventriculitis en la literatura es variable desde el 5% a 45% predominando las bacterias Gram positivas en los cultivos de líquido cefalorraquídeo (LCR) sin embargo más recientemente una proporción creciente de infecciones por bacterias Gram negativas están siendo reportadas con un mayor riesgo de complicaciones intrahospitalarias debido a un incremento en la resistencia antimicrobiana, mayor grado de patogenicidad y con ello una mayor mortalidad.

En el estudio se evaluaron 32 pacientes, se encontró una prevalencia de ventriculitis por Gram negativos en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” CMN SXXI de 38.5 Casos/Año.

A pesar de que en los últimos años ha incrementado el número de casos de ventriculitis causada por Gram negativos, en este Hospital el porcentaje con mayor aislamiento fue por bacterias Gram positivas en un 67% vs 33% para bacterias Gram negativas.

En cuanto a la edad, el rango fue de 21 a 83 años con un promedio de 52.75 ± 18.68 , siendo el grupo etario más afectado de 60-79 años, esto debido a que la primera causa de colocación de ventriculostomía en estos pacientes fue por hemorragia intracraneal seguido de hidrocefalia.

En cuanto al género no hubo diferencia entre ambos grupos, se encontró 50% tanto para hombres como mujeres, esto no difiere en la literatura mundial.

En los aislamientos microbiológicos *Acinetobacter baumannii* fue el patógeno más frecuente, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias en menor proporción, estos resultados apoyan a lo descrito en la literatura. Sin embargo los bacilos Gram negativos se caracterizan por presentar mayor grado de patogenicidad y mayor riesgo de resistencia antimicrobiana, con resultados de un porcentaje considerable de bacterias Gram negativas XDR.

El tratamiento empírico que más se empleó fue la combinación de vancomicina + cefepime hasta en un 44% de los casos. Sin embargo difiere cuando ya se cuenta con la susceptibilidad antimicrobiana, empleando antibióticos de mayor espectro como carbapenémicos en monoterapia o combinación de carbapenémico + colistina hasta en un 37% de los casos, secundario a un incremento de patógenos extremadamente drogo-resistentes (XDR).

Es por ello que la duración del tratamiento fue mayor en aquellos pacientes con aislamiento de bacterias Gram negativas XDR, correlacionando el grado de resistencia del patógeno y la respuesta clínica y microbiológica de los pacientes.

En cuanto a la mortalidad evaluada a los 28 días, solo se presentó en el 6% de los casos (n=2), encontrando como principal factor de riesgo la edad y la causa que motivo la colocación de ventriculostomía, siendo en el grupo etario de 60-79 años y por causa de hemorragia intracraneal.

CONCLUSIONES

Las ventriculitis por Gram negativos en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del CMN SXXI incrementan los días de hospitalización y mayor duración de tratamiento antimicrobiano.

Los principales causas de colocación de ventriculostomía en este Hospital fue por Hidrocefalia, seguido de Hemorragia intracraneal.

El grupo etario más afectado por ventriculitis por Gram negativos fue de 60-79 años, siendo la causa principal la hemorragia intracraneana.

El aislamiento microbiológico encontrado más frecuente fue *Acinetobacter baumannii* XRD.

La terapia empírica inicial con vancomicina + cefepime no es la ideal en esta unidad Hospitalaria.

Hasta un 56% de los pacientes requieren 14 o más días de tratamiento antibiótico y solo un 3% (n=1) requiere 10 días de antibiótico.

La mortalidad a los 28 días solo se presentó en el 6% de los casos, asociado a otros factores indirectos de la infección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez ML. Alba A. Ventriculitis asociada a drenaje ventricular externo. Rev. Virtual Soc. Parag. Med. Int. Marzo 2017; 4 (1):46-56
2. Jiménez ME. García CE. Infecciones relacionadas en los sistemas de drenaje de líquido cefalorraquídeo. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26(4):240-51
3. Wei WK. Wen NC. Chi RH. Nai WT. Huan WT. Post-neurosurgical nosocomial bacterial meningitis in adults: microbiology, clinical features, and outcomes. *Journal of Clinical Neuroscience* (2005) 12(6), 647–650
4. Weisfelt M. Van VD. Spanjaard L. Gans DJ. Nosocomial bacterial meningitis in adults: a prospective series of 50 cases. *Journal of Hospital Infection* (2007) 66, 71-78
5. Lozier PA. Romagnoli FM. Connolly SE. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literatura. *Neurosurgery* 51:170-182, 2002
6. Thompson DN. Hartley CJ. Path MR. Shunt infection: is there a near-miss scenario? *J Neurosurg* (1 Suppl Pediatrics) 106:15–19, 2007
7. Hall SL. Costerton JW. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. *Nature reviews | microbiology* volume (2) february 2004
8. Vila J. Soriano A. Bases moleculares de la adherencia microbiana sobre los materiales protésicos. Papel de las biocapas en las infecciones asociadas a los materiales protésicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26(1):48-55
9. Wei WK. Wen NC. Chi RH. Nai WT. Huan WT. Infection of Cerebrospinal fluid shunts: causative pathogens, clinical features, and outcomes. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 2004; 57, 44-48
10. Leverstein MA. Hopmans ME. A bundle approach to reduce the incidence of external ventricular and lumbar drain-related infections. *J Neurosurg* 2010; 1(12) 345-354
11. Yaseen MD. Balhky HH. Ferayan A. Ventriculostomy-associated infections: Incidence and risk factors. *J Infect Control* 2005;33:137-43

12. Tunkel RA. Hasbun R. Brimraj A. Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clinical Infectious Diseases* 2017;64(6):e34–e65
13. Diederik VB. James DP. Drake MB. Nosocomial bacterial Meningitis. *N Engl J Med* 2010; 362:146-54.
14. Brown EM. The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis. *British Journal of Neurosurgery* 2000; 14(1): 7-12
15. Pomar V. Benito N. López CJ. Coll P. Spontaneous gram-negative bacillary meningitis in adult patients: characteristics and outcome. *BMC Infectious Diseases* 2013, 13:451
16. Lu CH. Chang WN. The prognostic factors of adult Gram- Negative bacillary meningitis. *Journal of Hospital Infection* 1998, 40:27-34
17. Lu CH. Chang WN. Chung YG. Gram-negative Bacillary Meningitis in Adult Post-neurosurgical Patients. *Surg Neurol* 1999;52:438–44.
18. Tangden T. Enblander P. Neurosurgical Gram-Negative Bacillary Ventriculitis and Meningitis: A Retrospective Study Evaluating the Efficacy of Intraventricular Gentamicin Therapy in 31 Consecutive Cases. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(11):1310–1316
19. Wang JH. Chang LP. Chia-Hui C. Intraventricular antimicrobial therapy in postneurosurgical Gram-negative bacillary meningitis or ventriculitis: A hospital-based retrospective study. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2012;20 (2): 1-7
20. Schade RP. Schinkel J. Bacterial meningitis caused by the use of ventricular or lumbar cerebrospinal fluid catheters. *J Neurosurg* 2005; 102: 229–234

ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado

	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p> <p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</p>
<p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>	
<p>Nombre del estudio:</p>	<p>Ventriculitis por gram negativos, prevalencia, tratamiento y desenlace en la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional Siglo XXI</p>
<p>Patrocinador externo (si aplica):</p>	<p>No aplica</p>
<p>Lugar y fecha:</p>	<p>UMAE Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI</p>
<p>Número de registro:</p>	<p></p>
<p>Justificación y objetivo del estudio:</p>	<p>Conocer la microbiología más frecuente y los factores predisponentes a ventriculitis de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI</p>
<p>Procedimientos:</p>	<p>Se tomarán datos del expediente clínico para conocer factores de riesgo</p>
<p>Posibles riesgos y molestias:</p>	<p>No presentará ningún riesgo o molestia ya que no se tomarán muestras; solamente se tomarán datos del expediente clínico.</p>
<p>Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:</p>	<p>No recibirá ningún beneficio del estudio.</p>
<p>Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:</p>	<p>No aplica para este tipo de estudio.</p>
<p>Participación o retiro:</p>	<p>No aplica para este tipo de estudio.</p>
<p>Privacidad y confidencialidad:</p>	<p>Para garantizar la confidencialidad de la información, la recolección de datos será con números seriados que no tendrán relación con cualquier tipo de identificador del paciente.</p>
<p>Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):</p>	<p>En caso de colección de material biológico (si aplica):</p> <p>No autoriza que se tome la muestra.</p> <p>Si autoriza que se tome la muestra solo para este estudio.</p> <p>Si autoriza que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</p>
<p>Beneficios al término del estudio:</p>	<p>No aplica.</p> <p>El beneficio para el instituto será conocer los factores de riesgo y el tratamiento empírico adecuado para esta patología</p>
<p>Investigador Responsable:</p>	<p>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:</p> <p>Dra. Suria Elizabeth Loza Jalil</p>
<p>Coleaboradores:</p>	<p>Dra. Hilda Solís Aguilar</p>
<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230. Correo electrónico: comision.etical@imss.gob.mx</p> <p>Si durante su participación en el estudio, identifica o percibe alguna sensación molesta, dolor, irritación, alteración en la piel o evento que suceda como consecuencia de la toma o aplicación del tratamiento, podrá dirigirse a: Área de Farmacovigilancia, al teléfono (55) 56276900, ext. 21222, correo electrónico: iris.contreras@imss.gob.mx</p>	
<p>_____ Nombre y firma del sujeto</p> <p>Testigo 1</p> <p>_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p> <p>Testigo 2</p> <p>_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>
<p>Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio</p> <p>Clave: 2810-009-013</p>	

Anexo 2.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____

Edad: _____ Género _____

Fecha de ingreso _____ Diagnóstico de ingreso _____

Motivo de colocación de ventriculostomía _____

Fecha de colocación: _____

Fecha de cultivo LCR positivo: _____

Aislamiento microbiológico: _____

Tratamiento empírico empleado: _____

Duración de tratamiento _____

Mejoría _____ Defunción _____ Muerte a los 28 días: SI _____ NO _____

Anexo 3.

CRONÓGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Mayo	Junio	Julio	Agosto
Recopilación bibliográfica	x			
Desarrollo de la investigación		x		
Captura de la información		x		
Análisis de datos			x	
Redacción del documento			x	
Escritura de la tesis				x