



---

---

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

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA**

**MANUEL VELASCO SUAREZ**

**Características de las infecciones post-operatorias de órganos y espacios en  
pacientes sometidos a neurocirugía en el INNN, mortalidad y factores de riesgo  
asociados en el periodo comprendido del 2011 al 2014**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA  
EN NEUROLOGÍA**

**PRESENTA**

Jaime Rodrigo Madinaveitia Turcott

**TUTOR DE TESIS**

José Luis Soto Hernández



Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 10 de noviembre de 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

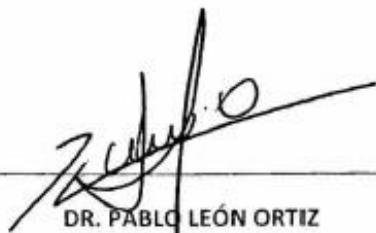


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

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

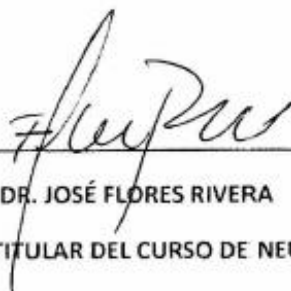
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



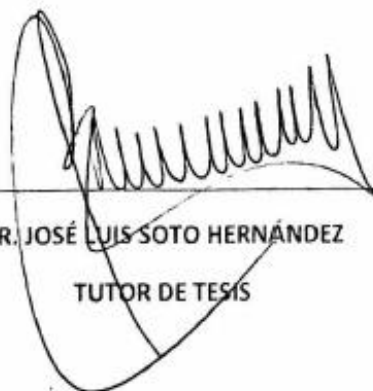
---

DR. PABLO LEÓN ORTIZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



---

DR. JOSÉ FLORES RIVERA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA



---

DR. JOSÉ LUIS SOTO HERNÁNDEZ  
TUTOR DE TESIS

## ÍNDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>PAGINA</b>
INTRODUCCION	4
ANTECEDENTES	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
HIPOTESIS	14
OBJETIVOS	15
JUSTIFICACION	16
METODOLOGIA	17
CONSIDERACIONES ETICAS	19
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	27
REFERENCIAS	30
TABLAS Y GRAFICAS	33

## INTRODUCCION:

La infección post-quirúrgica del sistema nervioso central se define como la presencia de meningitis, absceso epidural, empiema subdural, absceso cerebral, infección del colgajo óseo, ventriculitis o infección de herida quirúrgica posterior a un procedimiento neuroquirúrgico intracraneal. Estas infecciones post-quirúrgicas representan un serio problema que requiere atención inmediata por la mortalidad tan importante que representa. Se reporta en la bibliografía incidencia de infecciones post-operatorias asociada a procedimientos neuroquirúrgicos de un 5%-7%, pero existen reportes que varían desde 1% hasta 18%; esto último en relación a cuál sea el sitio de infección reportado. El microorganismo que se reporta con mayor frecuencia, en alrededor del 50% de los casos de infecciones post-operatorias es el *Staphylococcus aureus*. Los procedimientos quirúrgicos que se relacionan más con infecciones post-operatorias son los que incluyen la colocación de dispositivos intracraneales como las derivaciones de líquido cefalorraquídeo y ventriculostomías. Se han reportado factores de riesgo que aumentan la frecuencia de infecciones post-quirúrgicas, sin embargo, varían de estudio en estudio y no siempre se evalúan los mismos posibles factores de riesgo. Algunas de las variables que se han identificado como posibles factores de riesgo incluyen: la presencia de dispositivos intracraneales como drenajes ventriculares, intervenciones repetidas, infecciones activas en otros sitios fuera del sistema nervioso central, intervención de urgencia, riesgo quirúrgico dado por un ASA elevado, la duración de la cirugía, cirugía de tipo vascular, el uso de clips y la experiencia del neurocirujano. A pesar de los esfuerzos por encontrar factores de riesgo asociados la mejor intervención para disminuir la tasa de infecciones

post-operatorias es el uso de profilaxis antibiótica y las medidas de asepsia y antisepsia correcta. En el INNN no existe un estudio publicado que describa y analice lo antes mencionado por lo que el objetivo del estudio es analizar las infecciones post-operatorias de órganos y espacios en pacientes intervenidos en el INNN en el periodo comprendido del 2011 al 2014. Con interés en las características clínicas, condición preoperatoria, comorbilidades, estado funcional, tipo de cirugía, microorganismos causales, diagnóstico, tratamiento antimicrobiano, desenlace y seguimiento de los pacientes. Se realizará un estudio retrospectivo en el que se analizarán las variables categóricas en tablas descriptivas y variables continuas y ordinales mediante pruebas paramétricas cuando éstas tengan distribución normal; se realizarán pruebas no paramétricas si no cumplen con dicho criterio. Se espera identificar las características de los pacientes sometidos a cirugía neurológica que cursaron con infecciones graves. Además, se espera poder identificar factores que permitan la prevención de infecciones post-quirúrgicas y eventualmente comparar esta experiencia con reportes de la literatura internacional. Con la realización del estudio se obtendrá una importante base de datos de los pacientes con infecciones post-quirúrgicas y de esta se podrá obtener no sólo los posibles factores de riesgo asociados, sino algún otro dato de interés para el equipo médico y quirúrgico en beneficio y mejoría tanto de los pacientes y el instituto. Para el instituto es de suma importancia la realización de un trabajo de estas características ya que es un centro de referencia neuroquirúrgico en el que se realiza un número importante de intervenciones quirúrgicas día con día. No sólo es de importancia realizar dichas intervenciones, sino también identificar factores de riesgo en el preoperatorio, minimizarlos cuando esto sea

factible y extremar los cuidados previos a la cirugía, durante la cirugía y en el post-operatorio, con el objetivo de no sólo ser el centro de referencia neuroquirúrgico a nivel nacional, sino también buscar ser el centro con menor tasa de infecciones post-operatorias y que con ello se constituya como el modelo a seguir en otras instituciones.

## 1) ANTECEDENTES

Las infecciones post-quirúrgicas del sistema nervioso central son complicaciones serias, de difícil manejo y representan alta mortalidad. Esta mortalidad varía desde el 40% hasta el 70%<sup>20, 25-26</sup>, según la bibliografía que se revise, por lo que es de suma importancia su reconocimiento inmediato, así como reconocer los factores de riesgo asociado a la presencia de infecciones post-quirúrgicas del sistema nervioso central. La infección post-quirúrgica del sistema nervioso central se define como la presencia de meningitis, absceso epidural, empiema subdural, absceso cerebral, infección del colgajo óseo<sup>20</sup>, ventriculitis o infección de herida quirúrgica posterior a un procedimiento neuroquirúrgico intracraneal. Dejando de un lado las infecciones de herida quirúrgica, lo más común es que se presente meningitis postoperatoria y ventriculitis, ésta última asociada a la colocación de sistemas de drenaje ventricular.<sup>9</sup> Los abscesos y empiemas cada vez se presentan menos frecuente gracias a la identificación de factores de riesgo y a la implementación de técnicas más estériles y el uso de antibióticos profilácticos.<sup>1,31</sup> Aunque la meningitis post-operatoria puede ocurrir después de cualquier procedimiento quirúrgico, es más común en abordajes de fosa posterior y frecuentemente asociada a fístula de líquido cefalorraquídeo.<sup>8</sup> La incidencia de infecciones post-operatorias secundarias a procedimientos neuroquirúrgicos varía de un 5%-7%, pero existen reportes con un rango desde 1% hasta 18%; esto último en relación a cual sea el sitio de infección reportado.<sup>16-18</sup> En uno de los estudios más extensos que investigó las infecciones post-operatorias del sistema nervioso central, la incidencia de infección posterior a los procedimientos quirúrgicos fue menor a 1%, mucho menor a lo reportado previamente, sin embargo en este reporte no se definió si hubo



cirugías de emergencia o cual fue el seguimiento los pacientes para detectar infecciones postoperatorias.<sup>22</sup> Los procedimientos quirúrgicos que se relacionan más con infecciones post-operatorias son los que incluyen la colocación de dispositivos intracraneales como la colocación de derivaciones de líquido cefalorraquídeo.<sup>10</sup> Para que se produzca una infección post-operatoria del sistema nervioso central es necesario que existan más de 100,000 bacterias por gramo de tejido y el primer lugar en tener una reacción inflamatoria ante esta situación son los plexos coroides.<sup>4</sup> El microorganismo que se reporta con mayor frecuencia, en alrededor del 50% de los casos de infecciones post-operatorias, es el *Staphylococcus aureus*.<sup>16-18,22</sup> *Propionibacterium acnes* se encuentra reportado en un 25% y *Pseudomona aeruginosa* se reporta en un 6% del total de las infecciones posoperatorias,<sup>22</sup> con mayor frecuencia de bacterias gram negativas en series recientes.<sup>33</sup>

Es un hecho que las infecciones post-quirúrgicas han disminuido gracias al uso de antibióticos profilácticos. Esto se demostró en un meta-análisis de ensayos clínicos donde existe evidencia estadística significativa que el uso de antibióticos profilácticos es efectivo en la prevención de meningitis nosocomial posterior a craniectomía. Este análisis no diferenció entre esquemas antibióticos, sin embargo si tomó en cuenta que dicho esquema tuviese cobertura para bacterias gram positivas.<sup>1</sup> En contraparte se encuentra también descrito que la profilaxis antibiótica solamente disminuye el riesgo de la infección de la herida de sitio quirúrgico, más no la meningitis post-operatoria, pero aun así se recomienda el uso de la profilaxis antibiótica.<sup>16</sup> A pesar del uso de profilaxis antibiótica las infecciones postoperatorias del sistema nervioso central representan una complicación que aumenta la mortalidad de los pacientes, merma en la calidad y el posible beneficio del

procedimiento quirúrgico y aumenta los costos de la atención. Es por ello que no sólo el uso de antibióticos profilácticos es necesario, sino identificar y evitar factores de riesgo asociados a este tipo de infecciones. Se han reportado factores que aumentan el riesgo de presentar infecciones post-quirúrgicas, sin embargo, varían de estudio en estudio y no siempre se evalúan los mismos posibles factores de riesgo. Uno de los factores de riesgo para presentar infección post-operatoria del sistema nervioso central es que el abordaje pase a través de un seno paranasal, independiente de si hay o no fístula de líquido cefalorraquídeo.<sup>17</sup> El abordaje a través de un seno paranasal se considera un procedimiento limpio-contaminado, situación que aumenta el riesgo de infección posoperatoria. El retraso en sellar los defectos anatómicos hacia la fosa anterior aumenta el riesgo de infección por lo que se ha recomendado la reparación inmediata para prevenir la infección. Un importante factor que se ha descrito asociado al incremento de infecciones post-operatorias es la escala de ASA para riesgo quirúrgico.<sup>27</sup> Otro factor descrito es la presencia de craneotomías con drenaje ventricular externo, en donde el riesgo de presentar infección aumenta en relación al tiempo que se mantenga el drenaje. En la serie de Mayhall, et al; se describió un riesgo de infección del 9% al día 5 de permanencia del drenaje ventricular que se incrementó hasta un 42% al día 11.<sup>21</sup> No sólo el tiempo de estancia del dispositivo intraventricular, sino el hecho de tener implantado un cuerpo extraño a nivel intracerebral incrementa el riesgo de infección post-operatoria, ya que se ha descrito que hasta la mitad de las infecciones post-operatorias se asocian a la presencia de dispositivos como sondas o drenajes del SNC.<sup>22</sup> La presencia de otra infección no asociada al procedimiento quirúrgico también aumenta el riesgo de desarrollar

meningitis post-operatoria hasta en seis veces.<sup>18</sup> De hecho, en unidades de cuidados intensivos neurológicos en los que hay mayor número de infecciones intrahospitalarias existe mayor cantidad de infecciones postquirúrgicas del sistema nervioso central.<sup>24</sup> Otro factor interesante descrito es quién realiza el procedimiento quirúrgico; entre menor grado o experiencia del neurocirujano mayor grado de infección post-operatoria.<sup>5</sup> Otras variables que se han evaluado como posibles factores de riesgo incluyen los siguientes: intervenciones repetidas, intervención de urgencia, la duración de la cirugía, cirugía de tipo vascular y el uso de clips vasculares.<sup>22</sup> Un estudio también demostró que el tratamiento de la meningitis post-operatoria fue más prolongado en pacientes con lesiones malignas, a diferencia de pacientes con tumores benignos.<sup>23</sup> Esto confirma que la lesiones intracraneales malignas representan un factor de riesgo independiente para requerir de un tratamiento prolongado (> 15 días) en meningitis post-operatoria.<sup>15</sup> A pesar de los esfuerzos por encontrar factores de riesgo asociados hasta ahora la mejor intervención para disminuir la tasa de infecciones post-operatorias es el uso de profilaxis antibiótica y las medidas de asepsia y antisepsia correcta. Algunas intervenciones experimentales como el uso de estatinas en la prevención de infección post-operatoria del sistema nervioso central se han realizado sin éxito.<sup>28</sup>

Un apartado importante dentro de las infecciones post-operatorias es la ventriculitis. Esta se puede presentar posterior a la colocación de drenajes ventriculares externos en pacientes con hidrocefalia para monitorización de la presión intracraneal o en casos de hemorragia intraventricular.<sup>2</sup> La incidencia de ventriculitis es del 8% aproximadamente.<sup>19</sup> El diagnóstico se basa en la presencia de signos sistémicos de

infección o deterioro en el estado de alerta, en conjunto con cultivos positivos en LCR. En ocasiones, cuando hay un cuadro inflamatorio del sistema nervioso central de base, es mejor determinar el comportamiento a la alza de los leucocitos en LCR mientras se tiene el resultado definitivo del cultivo.<sup>25</sup> Por este motivo es que se recomienda el cultivo rutinario de LCR en pacientes con ventriculostomía.<sup>12,13</sup> Los factores asociados a incremento en la ventriculitis incluyen la presencia de hemorragia subaracnoidea y hemorragia intraventricular; fractura de base de cráneo con fístula de LCR, presencia de infecciones sistémicas, irrigación del catéter y duración del catéter.<sup>11</sup> Se han realizado esfuerzos para disminuir la presencia de ventriculitis que van desde un control estricto de las medidas de asepsia y antisepsia así como de la técnica de colocación del catéter; uso de antibióticos profilácticos, uso de catéteres impregnados con antibiótico o incluso con plata. El uso de antibióticos sistémicos para prevenir la ventriculitis aún es incierto ya que existen ensayos en los que no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ni beneficios en los pacientes a los que se les aplica profilaxis antibiótica.<sup>32</sup> Existen protocolos simples para el control de infecciones basados en evidencia que se han aplicado a la colocación de dispositivos intraventriculares en los cuales se ha demostrado la disminución de la tasa de ventriculitis. Con el uso de un protocolo que sólo se basa en un adecuado control de la asepsia, lavado de manos, antisepsia, del campo estéril y manejo adecuado de la técnica de colocación,<sup>31</sup> se obtuvieron disminuciones en la positividad de los cultivos de un 9.8% a un 0.8%, lo que se reflejó en la disminución del índice de ventriculitis de un 6.3% a un 0.8%.<sup>10</sup> Esto demuestra que se pueden reducir los índices de ventriculitis usando un protocolo estricto, simple pero apegado a los principios

quirúrgicos de asepsia, antisepsia y evitar la presencia de hematomas.<sup>7</sup> En ocasiones se encuentran microorganismos no comunes en pacientes con ventriculitis como la *Pseudomona aeruginosa*, o incluso brotes de esta bacteria, lo cual demuestra que los trabajadores de la salud contaminan los sitios de inserción de los catéteres o los mismos catéteres.<sup>29</sup> Otro método para reducir la incidencia de ventriculitis es el uso de catéteres impregnados con plata. En el estudio SILVER<sup>14</sup> se demostró la reducción de ventriculitis aproximadamente a la mitad. También hubo diferencias en la temporalidad de la infección. En los pacientes sin catéter impregnado con plata que tuvieron cultivos positivos se mantuvieron tanto a los 5 días como a los 10 días con positividad en los cultivos. En el caso de los pacientes con impregnación a base de plata sólo tuvieron positividad a los 5 días.<sup>14</sup> Con esto se ofrece una alternativa más para la disminución de la ventriculitis.

Finalmente se debe tener en cuenta que la presencia de una infección nosocomial del sistema nervioso central tiene estrecha relación con un resultado clínico final no favorable, con un mal pronóstico funcional del paciente, así como aumento en el tiempo de estancia y costos hospitalarios en la atención del paciente.<sup>30</sup> Las medidas destinadas a la prevención de esta complicación permiten simultáneamente mejorar la asistencia prestada, así como reducir los costos generados por la enfermedad.<sup>6</sup>

## 2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características de las infecciones post-operatorias en el INNN y que relevancia tiene conocer esta información para disminuir la tasa de infecciones post-operatorias?

### 3) HIPÓTESIS

Existen características en los pacientes sometidos a cirugía neurológica que aumentan el riesgo de adquirir infecciones post-operatorias.

#### 4) OBJETIVOS

Analizar las infecciones post-operatorias en pacientes intervenidos en el INNN en el periodo comprendido del 2011 al 2014 con interés en las características clínicas, condición preoperatoria, comorbilidades, estado funcional, tipo de cirugía, microorganismos causales, diagnóstico, desenlace y seguimiento de los pacientes.



## 5) JUSTIFICACIÓN

No existe un estudio publicado con estas características en el INNN por lo que la información que se obtenga del mismo será de importancia en tomar medidas preventivas para evitar infecciones post-operatorias.

## 6) METODOLOGÍA

- a) Diseño: Estudio retrospectivo descriptivo
  
- b) Población y muestra: pacientes con infección post-operatoria del INNN en el periodo del 2011 al 2014
  
- c) Criterios de selección del estudio: pacientes con infección post-operatoria en el periodo de 2011 a 2014 que incluyen: meningitis post-operatoria, ventriculitis posterior a ventriculostomía y meningitis/ventriculitis en abordaje transesfenoidal; se requiere la confirmación de neuroinfección por características de LCR y aislamiento del microorganismo.
  
- d) Variables:
  - a. Variables categóricas nominales: edad, sexo, diagnóstico, comorbilidades, cirugía realizada, tipo de cirugía (electiva o urgente), días transcurridos entre la cirugía y el diagnóstico de neuroinfección, características de LCR, características de los estudios de imagen, microorganismo aislado, antibiograma, infecciones nosocomiales asociadas
  - b. Variables categóricas categóricas: escala de Karnofsky previa y al desenlace
  - c. Variables cuantitativas continuas:

e) Análisis Estadístico: Se realizará análisis exploratorio de los datos recolectados con estadística descriptiva para determinar las frecuencias de las variables de estudio, así como medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar para variables continuas y tabulaciones de frecuencias para las categóricas) en todos los sujetos. Para establecer el comportamiento normal de cada variable se hará uso de la prueba de Shapiro Wilk. Las frecuencias de las variables analizadas se compararán entre sí por medio de análisis bivariado mediante la prueba de  $\chi^2$  o exacta de Fisher para variables categóricas y prueba de t de Student para muestras independientes / U de Mann-Whitney para variables continuas, con el fin de identificar aquellas que puedan ser incorporadas al análisis de regresión lineal múltiple. Los resultados serán expresados mediante razón de riesgo o razón de prevalencia con sus intervalos de confianza al 95%. En todos los casos se considerará estadísticamente significativo una  $p < 0.05$ . Los análisis estadísticos se realizarán con el programa estadístico SPSS versión 2.0 para Windows.

## 7) CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de la investigación se enviará para consideración, comentario, consejo y aprobación, al Comité de Ética e investigación del INNyN antes de comenzar el estudio. El comité considerará las leyes y reglamentos vigentes en nuestro país y también las normas internacionales vigentes para la protección de las personas que participen en la investigación. La información obtenida durante el estudio será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores participantes. Estos lineamientos generales están basados en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Título V, capítulo único, Arts. 96-103) y su Reglamento, Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como otras disposiciones establecidas en las diversas Leyes de México aplicables a la investigación.

## 8) RESULTADOS

Se detectaron un total de 70 infecciones post-operatorias en el periodo comprendido del 2011 al 2014 en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. En el 2011 un total de 15 infecciones post-operatorias. En los años 2012, 2013 y 2014 se detectaron 20, 21 y 14 infecciones postoperatorias, respectivamente (tabla 1). Del total de las infecciones post-operatorias, 36 correspondieron a hombres y 34 a mujeres; con un rango de edad de los 16-78 años, obteniendo un promedio de 48 años. Los diagnósticos de base más comunes se exponen en la tabla 2. Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo y epilepsia. La escala de Karnofsky basal de los pacientes se encontraba entre 70 (capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a término actividades normales o trabajo activo) y 90 (actividades normales, pero con signos y síntomas leves de enfermedad). En 39 casos la cirugía fue electiva y urgente en 31 de los pacientes. Del total de las 70 infecciones post-operatorias detectadas, 32 se asociaron a colonización del sistema de derivación ventrículooperitoneal, 22 a meningitis post-operatoria en relación a la herida quirúrgica, con 14 casos asociados a fístula de LCR. Hubo 9 casos de ventriculitis asociado a colocación de ventriculostomía y 7 casos de meningitis post-operatoria asociada a abordaje transesfenoidal. El riesgo quirúrgico de ASA fue de II en 20 de los casos y III en los 50 casos restantes. Los aislamientos bacterianos correspondieron a 42 bacilos gram negativos y 29 cocos gram positivos. En la tabla 3 se muestran (el total de) las características clínicas de los pacientes. Se encontraron otras infecciones nosocomiales asociadas en 34 pacientes. En relación con la mortalidad se encontró que 18 (25.7%) pacientes tuvieron desenlace fatal y 10 (14.2%) tuvieron un

Karnofsky a su egreso  $\leq 50$ . Al comparar el desenlace mortal entre pacientes con Karnofsky igual o mayor a 70 con los pacientes con Karnofsky  $> 70$ , se encontró mayor frecuencia de muertes en el grupo de Karnofsky  $> 70$ , con una  $p < 0.005$  (gráfica 2).

De los 18 casos con desenlace fatal se encontró que 12 (66%) de los pacientes correspondieron a hombres. Se realizó la comparación a través de la prueba T de student de la media de edad entre los pacientes con desenlace fatal y los sobrevivientes y se obtuvo un ligero incremento en la edad de los pacientes que murieron (gráfica 3 y 4), sin que esto fuera estadísticamente significativo ( $p < 0.188$ ). En la tabla 4 se muestran los resultados de la mortalidad según el diagnóstico. Sólo uno de los casos fatales se asoció a neurocisticercosis como patología de base, el resto fueron de causa vascular y neoplásica, 7 y 10 casos respectivamente. Se muestran estos resultados en la tabla 5. Trece de los 18 casos fatales estuvieron asociados a ventriculitis y fistula de LCR. Es notable la tasa de mortalidad en el caso de los pacientes que desarrollaron ventriculitis posterior a ventriculostomía ya que, de los 9 casos de esta complicación en el estudio, 8 fallecieron. Al realizar la comparación entre los diagnósticos post-operatorios y la mortalidad se encontró mayor mortalidad en los casos de ventriculitis con una  $p < 0.0001$  (gráfica 1). Además, dos terceras partes de los pacientes que fallecieron tuvieron alguna infección nosocomial fuera del sistema nervioso central asociada, principalmente neumonía. Al comparar los casos que presentaron infecciones nosocomiales con los que no las desarrollaron, se encontró una mortalidad elevada en los casos que tuvieron infección nosocomial asociada con  $p < 0.001$ , lo cual es estadísticamente significativo (gráfica 5). En cuanto a los 10 casos que tuvieron desenlace con  $IK \leq 50$ , destaca que el 80% estuvieron

asociados a neoplasia del SNC o enfermedad vascular cerebral y solo dos casos a neurocisticercosis. En lo referente a los resultados de mortalidad por microorganismo, se detectó que *Pseudomona sp.* tiene la mayor mortalidad con un 72.7%. La mortalidad del resto de microorganismos se encuentra igual o menor al 30%. Al comparar la mortalidad entre microorganismos se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la infección post-operatoria por *Pseudomona sp.* y el aumento de la mortalidad post-operatoria, con  $p < 0.005$  (gráfica 6). Todos los pacientes que fallecieron tuvieron riesgo ASA de III y 4 de ellos fueron dados de alta por máximo beneficio por lo que no conocemos cual fue su desenlace, pero es probable que haya sido fatal. En el caso del riesgo quirúrgico preoperatorio calculado por ASA, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el desenlace del grupo de ASA II y ASA III ( $p < 0.81$ ). Al comparar y analizar la mortalidad según el tipo de cirugía (electiva o urgente) no se encontraron diferencias significativas, con una  $p < 0.331$ . Al comparar las cifras de leucocitos de los sobrevivientes  $2,701 \pm 8,877$  con los pacientes que murieron  $5,925 \pm 10,695$ , se encontró que estas no tenían distribución normal por lo que se aplicó una prueba no paramétrica (U de Mann Whitney) en la que se encontró significancia estadística con una  $P < .0001$ .

## 9) DISCUSIÓN

Las infecciones post-operatorias en sistema nervioso central son complicaciones que se asocian a gran mortalidad, reportada de un 40-70%. La incidencia de estas infecciones post-operatorias se reporta desde un 1% a 18% sin embargo, en la mayoría de los centros especializados una incidencia del 5-7% de infecciones post-operatorias es aceptable. En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía se realizan alrededor de 1,600 procedimientos quirúrgicos al año y la incidencia de infecciones post-operatorias de órganos y espacios es de 3.51–2.19 al año. Esta incidencia es menor que la reportada en centros neurológicos especializados, lo cual demuestra el adecuado control de las infecciones postquirúrgicas y sobretodo la prevención en base a los protocolos del comité de control de infecciones. Esta incidencia es sin tomar en cuenta infecciones de heridas quirúrgicas ya que en el actual trabajo no se consideraron. Del total de 70 infecciones postquirúrgicas, aproximadamente la mitad (37), se asociaron a neurocisticercosis, meningioma, adenoma hipofisiario y enfermedad vascular cerebral. Esto en estrecha relación al procedimiento realizado ya que la craniectomía y la derivación ventriculoperitoneal fueron los procedimientos que más se detectaron. A pesar de esto el procedimiento que se consideró con mayor tasa de infección fue la ventriculostomía, además de que tuvo una mortalidad elevada, 8 de 9 casos (88%). Al realizar la comparación entre los diagnósticos post-operatorios y la mortalidad se encontró mayor mortalidad en los casos de ventriculitis, que fue estadísticamente significativa. A pesar de que las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus e hipotiroidismo, no hubo asociación como factor de riesgo para presentar infecciones post-



operatorias o de mal pronóstico. La escala de Karnofsky igual o menor a 50 se asoció a mayor mortalidad y mal pronóstico; sólo 7 casos del total de 28 pacientes con pobre desenlace tuvieron puntaje en la escala de Karnofsky igual o mayor a 70, lo cual también indica que un puntaje al inicio en la escala de Karnofsky menor a 70 se asocia a pobre desenlace y mayor mortalidad, lo cual es estadísticamente significativo. Se consideraron 2 tipos de cirugía: electiva y urgente. A pesar de que en estudios previos se ha relacionado el tipo de cirugía urgente con el aumento en el riesgo de infecciones post-operatorias del sistema nervioso, en nuestro estudio no se documentó esta situación ya que prácticamente el número de infecciones post-operatorias fue el mismo tanto en pacientes con cirugías urgentes y electivas y al realizar la comparación entre mortalidad no hubo significancia estadística. En el caso del riesgo quirúrgico ASA, los pacientes que tuvieron riesgo de ASA III se asociaron a peor desenlace, ya que la gran mayoría de los pacientes en este grupo fallecieron, sin embargo, al realizar la comparación, tampoco fue estadísticamente significativo. La neumonía asociada a los cuidados de la salud fue la infección que más se asoció a los pacientes con infecciones post-operatorias con peor desenlace ya que se encontraban en áreas críticas como terapia intermedia o terapia intensiva y llama la atención que en la gran mayoría de los casos los microorganismos aislados en expectoración y LCR eran los mismos. Esto sugiere un foco común de adquisición en ambas infecciones. Es clara también la relación entre el aumento de la mortalidad y la presencia de alguna infección nosocomial asociada, ya que en el análisis también hubo significancia estadística. Los microorganismos aislados difieren en cuanto a lo reportado en series anteriores, ya que en estas se reporta al *Staphylococcus aureus*

como el principal responsable de las infecciones post-operatorias, hasta en un 50% de los casos, por tanto, ha existido predominio de cocos gram positivos. Sin embargo, en series recientes se ha reportado predominio de bacilos gram negativos, con aumento considerable de *Escherichia coli* y *Pseudomona aeruginosa*. En el caso de nuestro estudio hay un claro predominio de bacilos gram negativos, principalmente enterobacterias como *E. coli*, *Klebsiella sp.* y *Pseudomona*. Esto representa casi el 60% de los microorganismos asociados a infecciones post-operatorias, lo cual habla del cambio epidemiológico de este tipo de infecciones ya descrito previamente. Cambio epidemiológico que está en relación a las medidas preventivas como el uso de profilaxis antibiótica a base de cefalosporinas o incluso vancomicina. Recordemos que estos antibióticos se utilizan en base a la predominante incidencia de cocos gram positivos antes descrita. Probablemente es que por esta razón ahora se encuentren menos cocos gram positivos y mayor cantidad de enterobacterias, especialmente las resistentes a cefalosporinas. La mortalidad encontrada en el actual estudio es de 25.7%, a diferencia de lo reportado en otras publicaciones que va del 40% al 70%. En el estudio se encontró una población de 14.2% que tuvieron IK menor a 50% y en su gran mayoría se perdieron en el seguimiento o sólo se les ofreció tratamiento paliativo por el mal pronóstico a largo plazo. Si se suman estos porcentajes, la mortalidad se acerca mucho más a lo descrito previamente, lo cual permite concluir que la tasa de mortalidad en pacientes con infecciones post-operatorias sigue constituyendo una patología con mortalidad elevada, que puede dejar al paciente discapacitado y que genera un importante gasto a la institución.

La importancia de identificar estas características en el estudio yace de la necesidad de disminuir la mortalidad y el grado de discapacidad que puede generar al paciente. Al identificar estos detalles y factores de riesgo se pueden tomar medidas para disminuir la cantidad de infecciones post-operatorias y por tanto disminuir días de estancia hospitalaria, comorbilidades y sobre todo la mortalidad. Este trabajo constituye la base para más adelante realizar estudios en los que se puedan identificar los problemas asociados a las infecciones post-operatorias y determinar las acciones para evitar las mismas y con ello disminuir la tasa de infecciones post-operatorias y la mortalidad.

## 10) CONCLUSIONES

- La tasa de infecciones post-operatorias de órganos y espacios en el INNN está por debajo de lo reportado en series previas, lo cual habla del adecuado control de infecciones post-operatorias, desde el cuidado preoperatorio hasta el post-operatorio.
- La ventriculitis es el diagnóstico post-operatorio que se asocia a mayor mortalidad por lo que este procedimiento por si solo conlleva un alto riesgo de infección. Se requieren medidas adicionales para disminuir la tasa de infección asociado a catéteres intraventriculares y por lo tanto la mortalidad.
- El estado de enfermedad previo, calificado por la escala de Karnofsky < 70, se asoció a mayor mortalidad. Es un factor que, si bien no se puede modificar, ayuda para estimar el pronóstico post-operatorio del paciente y extremar las medidas preventivas y los cuidados meticulosos y juiciosos de estos pacientes.
- El germen que se asoció con mayor mortalidad post-operatoria fue *Pseudomona sp.*, el cual es un microorganismo nosocomial con alta tasa de multirresistencia, por lo que se deben realizar medidas preventivas para evitar las infecciones nosocomiales por dicha bacteria.
- Adquirir alguna infección nosocomial, principalmente neumonía, aumenta el riesgo de mortalidad en infecciones post-operatorias del sistema nervioso central, por lo que las medidas preventivas como manejo adecuado de sondas, lavado de manos y control de catéteres pueden disminuir esta mortalidad post-operatoria. Aunque en el caso de pacientes con intubación orotraqueal prolongada y neumonía

asociada al ventilador no se pueda realizar alguna medida preventiva, es esencial conocer este dato con fines pronósticos.

- Al comparar las cifras de leucocitos de los sobrevivientes  $2,701 \pm 8,877$  con los pacientes que murieron  $5,925 \pm 10,695$ , se encontró que estas no tuvieron distribución normal por lo que se aplicó una prueba no paramétrica (U de Mann Whitney) en la que se encontró significancia estadística con una  $P < .0001$ .
- En cuanto a la edad, el sexo, el tipo de cirugía (urgente o electiva), ASA y comorbilidades previas no hay diferencia en el desenlace mortal que sea estadísticamente significativo.

Entre las limitaciones y sugerencias del presente estudio que se proponen mejorar en futuras investigaciones están:

- El presente trabajo no tomó en cuenta a las infecciones post-operatorias de herida quirúrgica y tejidos blandos, ya que nuestro interés se orientó a las infecciones más graves y con mayor letalidad, sin embargo esto produce algún sesgo en el número total de infecciones post-operatorias, las cuales están registradas en la tabla 1. Se puede realizar en un futuro un estudio que las incluya.
- Existen factores de riesgo que no se pudieron medir por limitaciones, como el tiempo de estancia hospitalaria, si el procedimiento se realizó por un adscrito o un residente, técnica quirúrgica u otro muy importante como el número de intervenciones quirúrgicas previas. Es intención diseñar un nuevo estudio con estas variables.

- En condiciones ideales se tendrían que comparar los pacientes que cursaron infecciones post-operatorias con pacientes pareados para la edad, el sexo o incluso el diagnóstico preoperatoria y tipo de intervención que no hayan cursado con infección post-operatoria y tenemos algunos avances al respecto.
- El mejorar las condiciones del presente trabajo permitirá emitir recomendaciones con mayor solidez para otros centros neuroquirúrgicos.

## 11) REFERENCIAS

1. Barker F. Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta-analysis. *Neurosurgery* 2007, 60:887–894,
2. Beer R, Lackner P, Pfausler B, et al. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J Neurol*. 2008, 255(11):1617-1624.
3. Benca J, Ondrusova A, Kisac P, et al. Postoperative meningitis: ¿shift in etiology? *Neuro Endocrinol*. 2007, 3 Suppl: 22.
4. Borges L. Infections in neurologic surgery: host defenses. *Neurosurg Clin N Am* 1992; 3:275–278.
5. Buang S, Haspani M. Risk Factors for Neurosurgical Site Infections After A Neurosurgical Procedur: A Prospective Observational Study at Hospital Kuala Lumpur. *Med J Malaysia*. 2012, 67(4): 36-42.
6. Burgmann, H. Impact of nosocomial infections on clinical outcome and resource consumption in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2010, 36: 1597-1601.
7. Choksey M, Malik I. Zero tolerance to shunt infections: can it be achieved? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004, 75:87–91
8. Dashti S, Baharvahdat H, Spetzler R, et al. Operative intracranial infection following craniotomy. *Neurosurg Focus*. 2008, 24 (6):E10.
9. de Bels D, Korinek A, Bismuth R, et al: Empirical treatment of adult postsurgical nosocomial meningitis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002,144: 989–995.
10. Flint A, Rao V, Renda N, et al. A Simple Protocol to Prevent External Ventricular Drain Infections. *Neurosurgery*. 2013, 72:993–999.
11. Gilbert R, Harden M. Effectiveness of impregnated central venous catheters for catheter related blood stream infection: a systematic review. *Curr Opin Infect Dis*. 2008, 21:235-245.
12. Hader W, Steinbok P. The value of routine cultures of the cerebrospinal fluid in patients with external ventricular drains. *Neurosurgery*. 2000, 46(5):1149-1155.

13. Hall W, Loftus CM, ed. Cerebral infectious processes. *Neurosurgical emergencies*, vol. 1. American Association of Neurological Surgeons Publications, 1<sup>st</sup> ed. 1994:165–182.
14. Har Keong N, Bulters D, Richards H, et al. The SILVER (Silver Impregnated Line Versus EVD Randomized Trial): A Double-Blind, Prospective, Randomized, Controlled Trial of an Intervention to Reduce the Rate of External Ventricular Drain Infection. *Neurosurgery*. 2012, 71:394–404.
15. Heng Z, Xinghu Z. Intracranial malignant lesions correlate with the requirement for a long treatment course in postoperative central nervous system infection. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2014, 10 2071–2077.
16. Korinek A, Baugnon T, Golmard J, et al. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy role of antibiotic prophylaxis. *Neurosurgery* 2006. 58:126-133.
17. Korinek A. Prevention of meningitis after craniotomy in scheduled surgery. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1992, 11:711–715,.
18. Kourbeti I, Jacobs A, Koslow M, et al. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis. *Neurosurgery*. 2007, 60:317–326.
19. Lozier A, Sciacca R, Romagnoli M, et al. Ventriculostomy-related infections: A critical review of the literature. *Neurosurgery*. 2002, 51:170–182
20. Marion D. Complications of head injury and their therapy. *Neurosurg Clin N Am* 1991, 2:411–424.
21. Mayhall C, Archer N, Lamb V, et al. Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study. *N Engl J Med*. 1984, 310:553–559.
22. McClelland S, Hall W. Postoperative Central Nervous System Infection: Incidence and Associated Factors in 2111 Neurosurgical Procedures. *Clinical Infectious Diseases*. 2007, 45:55–59.
23. Miller J, Rahimi S, Lee M. History of infection control and its contributions to the development and success of brain tumor operations. *Neurosurg Focus* 2005; 18:e4.
24. Orsi G. Hospital-acquired infection surveillance in a neurosurgical intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2006, 64: 23-29.



25. Ortiz R, Lee K. Nosocomial Infections in Neurocritical Care. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2006, 6:525–530.
26. Ragal B, Schmidt R. Surgical shunt infection: significant reduction when using intraventricular and systemic antibiotic agents. *J Neurosurg*. 2006. 105:242-247.
27. Reichert M, Medeiros A, Ferraz F. Hospital-acquired meningitis in patients undergoing craniotomy: Incidence, evolution, and risk factors. *Am J Infect Control*. 2002, 30:158–164.
28. Shokouhi S, Darazam I, Sharifi G, et al. Statins and Postoperative Infections: A Randomized Clinical Trial. *Jundishapur J Microbiol*. 2014, 7(4):1-4.
29. Trick W, Kioski C, Howard K, et al. Outbreak of pseudomonas aeruginosa ventriculitis among patients in a neurosurgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000, 21:204-208.
30. Undabeitia J, Liu B, Catalán G, et al. Clinical and economic analysis of hospital acquired infections in patients diagnosed with brain tumor in a tertiary hospital. *Neurocirugía*. 2011, 22:535-541
31. Walcott B, Redjal N, Coumans V. Infection following operations on the central nervous system: deconstructing the myth of the sterile field. *Neurosurg Focus*. 2012, 33 (5):1-9.
32. Wong G, Poon W, Wai S, et al. Failure of regular external ventricular drain exchange to reduce cerebrospinal fluid infection: result of a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002, 73(6):759-761.
33. Zhan R, Zhu Y, Shen Y, et al. Post-operative central nervous system infections after cranial surgery in China: incidence, causative agents, and risk factors in 1,470 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014, 33:861–866.

## 12) TABLAS Y GRAFICAS

**Tabla 1.**

<b>Número de infecciones post-operatorias por año en el INNN 2011-2014</b>					
<b>Año</b>	<b>Total de cirugías</b>	<b>Infecciones postquirúrgicas</b>	<b>Porcentaje de infecciones</b>	<b>Infecciones de órganos y espacios</b>	<b>Infecciones de herida quirúrgica</b>
<b>2011</b>	1,591	39	2.45%	15	24
<b>2012</b>	1.621	57	3.51%	20	37
<b>2013</b>	1.669	44	2.63%	21	23
<b>2014</b>	1.680	45	2.65%	14	31

**Tabla 2.**

<b>Diagnóstico de base de los pacientes con infecciones post-operatorias</b>	
<b>Diagnóstico</b>	<b>Total</b>
<b>Neurocisticercosis</b>	<b>12</b>
<b>Neoplasias del SNC</b>	<b>32</b>
Meninigioma	10
Macroadenoma hipofisiario	5
Glioma de alto grado	4
Glioma de bajo grado	4
Cordoma de clivus	2
*Otros	7
<b>Enfermedad Vascular Cerebral</b>	<b>20</b>
Hemorragia subaracnoidea	10
Malformación arteriovenosa	4
Hemorragia hipertensiva	4
EVC isquémico	1
Cavernoma	1
<b>**Otros diagnósticos</b>	<b>6</b>

\*Metástasis, ependimoma, meduloblastoma, neoplasia ventricular, schwannoma, neurofibroma, craneofaringioma

\*\*TCE (2), mielomeningocele, hidrocefalia idiopática, meningoencefalocele, exteriorización de sistema lumboperitoneal

**Tabla 3.**

<b>Características clínicas de los pacientes con infecciones post-operatorias en el INNN (2011-2014)</b>	
	<b>Total</b>
<b>Número de pacientes</b>	70
<b>Sexo (H/M)</b>	36/34
<b>Edad (promedio)</b>	16-78 años (48)
<b>Patología de base</b>	
Neurocisticercosis	12
Neoplasias del SNC	15
Vasculares	18
<b>Comorbilidades</b>	
HAS	16
DM 2	8
Hipotiroidismo	5
Epilepsia	4
<b>Karnofsky (promedio)</b>	50-100 ( 76)
<b>Tipo de cirugía ( Electiva/No electiva)</b>	39/31
<b>ASA (II, III)</b>	21/49

**Tabla 3. Continuación.**

<b>Características clínicas de los pacientes con infecciones post-operatorias en el INNN (2011-2014)</b>	
	<b>Total</b>
<b>Tipo de Infección y procedimiento</b>	
Meningitis post-operatoria (herida quirúrgica)	22
Ventriculitis (ventriculostomía)	9
Meningitis (vía trans-esfenoidal)	7
Colonización de SDVP (colocación de SDVP)	32
<b>Microorganismo aislado</b>	
<i>E. Coli</i>	10
<i>Klebsiella sp.</i>	11
<i>Pseudomona sp.</i>	11
<i>Otros bacilos gram negativos</i>	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	12
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	10
<i>Enterococcus y Streptococcus</i>	3
<i>Candida sp.</i>	2

**Tabla 3. Continuación**

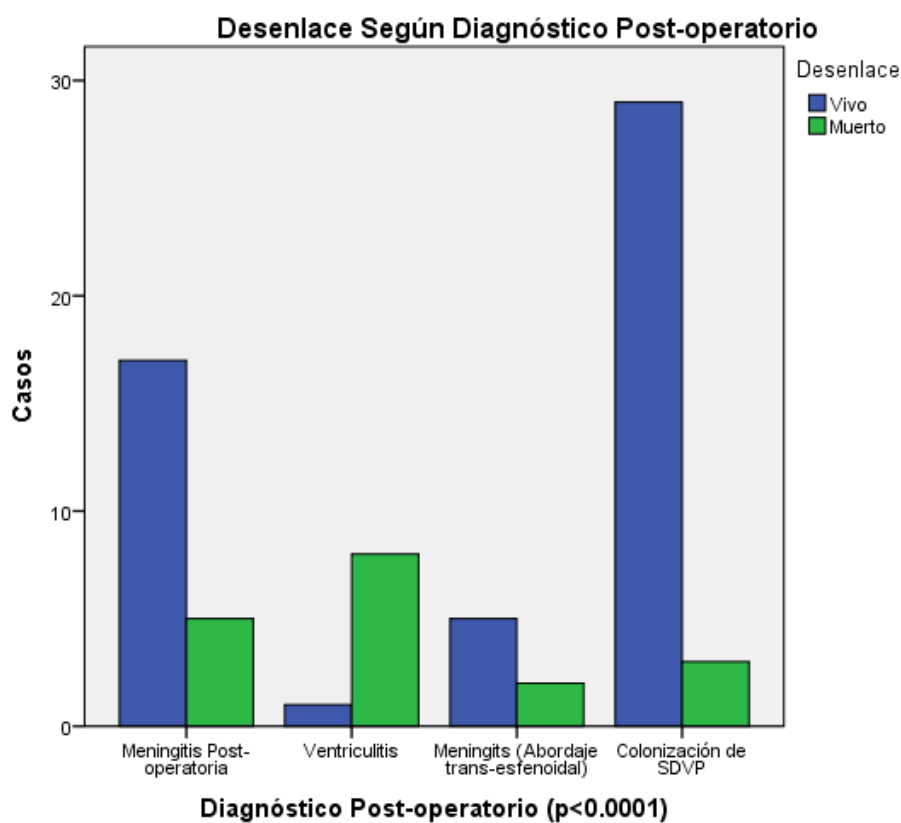
<b>Características clínicas de los pacientes con infecciones post-operatorias en el INNN (2011-2014)</b>	
	<b>Total</b>
<b>Otras infecciones</b>	
Neumonía	21
Infección de vías urinarias	9
Bacteremia	3
<b>Desenlace ( % )</b>	
IK > 70	16 (22.8%)
IK <70 > 50	26 (37.1%)
IK < 50	10 (14.2%)
Muerte	18 (25.7%)

Tabla 4.

Mortalidad por diagnóstico			
Diagnóstico	Total de pacientes	Total de Muertes	Mortalidad
Meningitis post-operatoria	22	5	22.7%
Ventriculitis	9	8	88.8%
Meningitis vía trans-nasal	7	2	28.5%
Colonización de SDVP	32	3	9.37%
Total	70	18	25.7%

Prueba exacta de Fisher con 3 GL (X2: 20.508) P < 0.0001

Gráfica 1.



Prueba exacta de Fisher con 3 GL, X2: 20.508 (P < 0.0001)

**Tabla 5.**

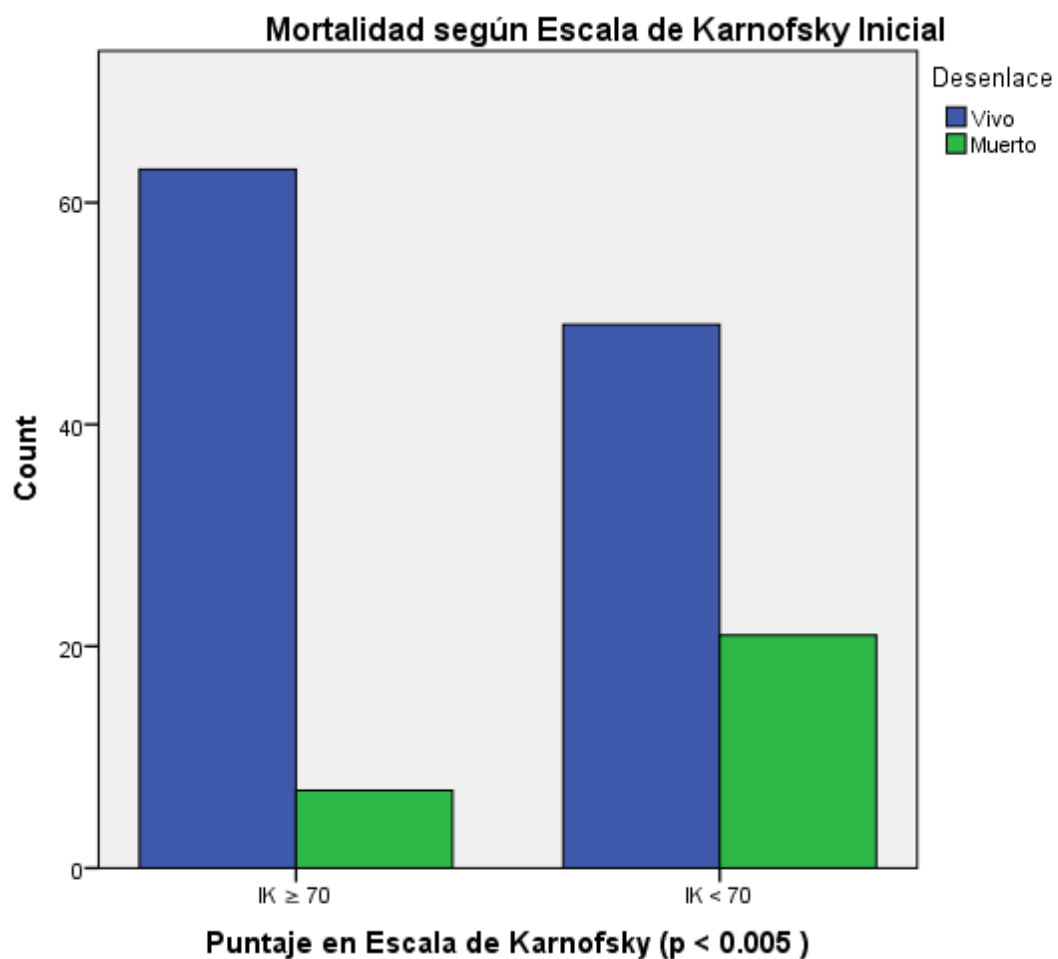
<b>Características de los pacientes con desenlace mortal</b>	
	<b>Total</b>
<b>Número de pacientes</b>	<b>18</b>
<b>Diagnóstico de base</b>	
Hemorragia subaracnoidea	4
Hemorragia hipertensiva	2
Meningioma	2
Macroadenoma hipofisiario	2
*Otras neoplasias	5
**Otros	2
<b>Tipo de Infección y procedimiento</b>	
Meningitis post-operatoria (herida quirúrgica)	5
Ventriculitis (ventriculostomía)	8
Meningitis (vía trans-esfenoidal)	2
Colonización de SDVP (colocación de SDVP)	3
<b>Otras infecciones asociadas</b>	
Neumonía	12
Infección de vías urinarias	2

\*Ependimoma, cordoma del clivus, neurofibroma, schwannoma, neoplasia intraventricular.

\*\* EVC isquémico, neurocisticercosis.

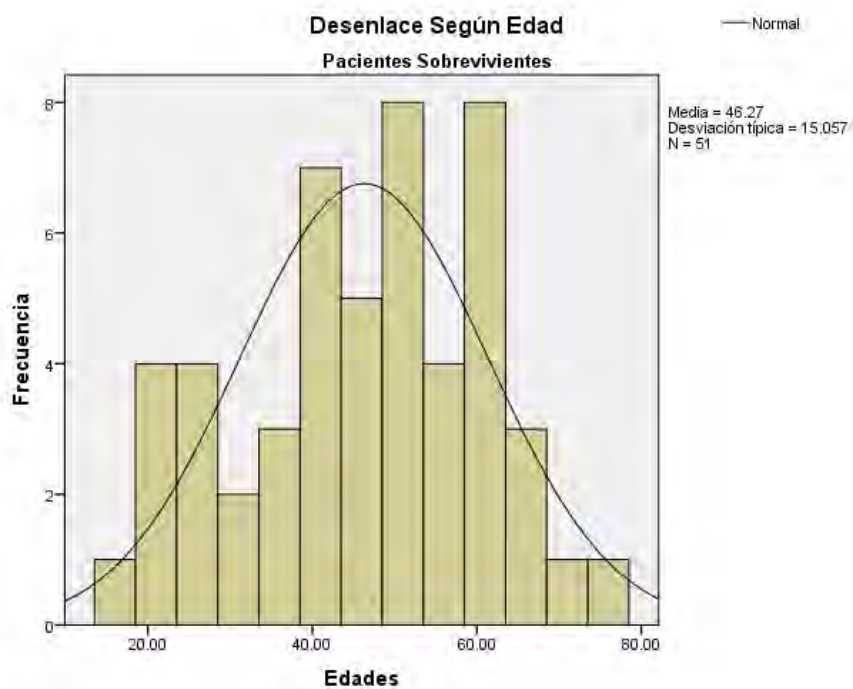


Gráfica 2.

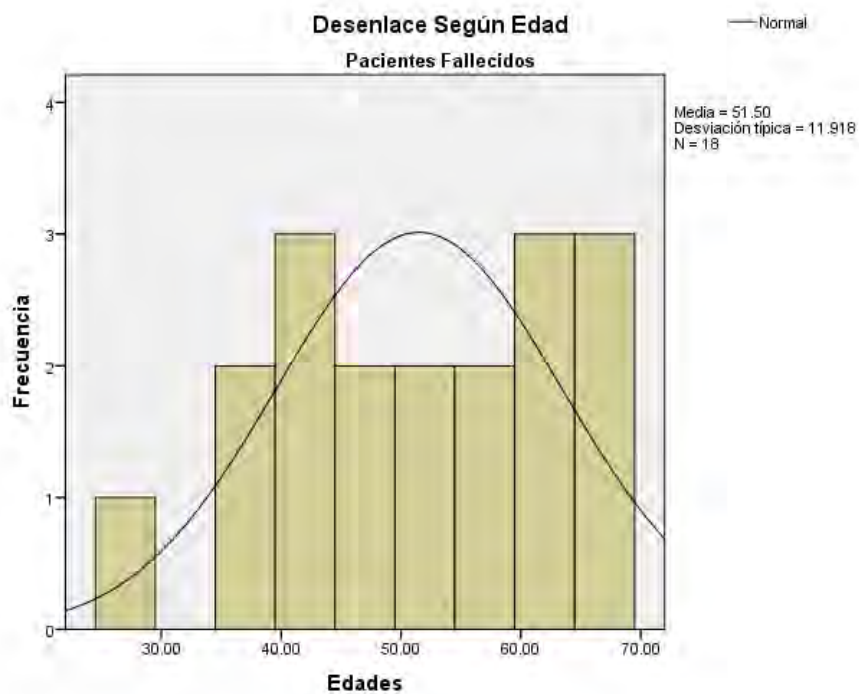


Prueba de Chi cuadrada con 1 GL, 8.750 (p<0.003)

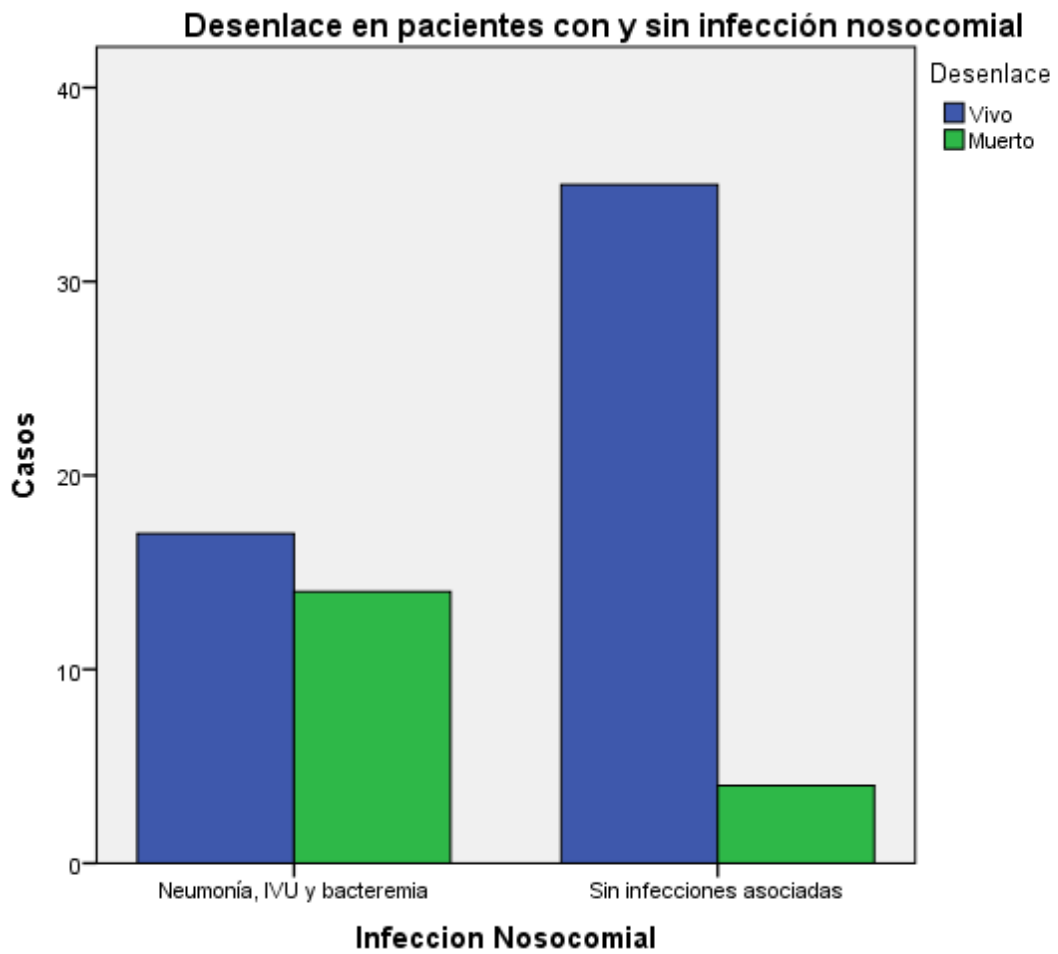
Gráfica 3.



Gráfica 4.

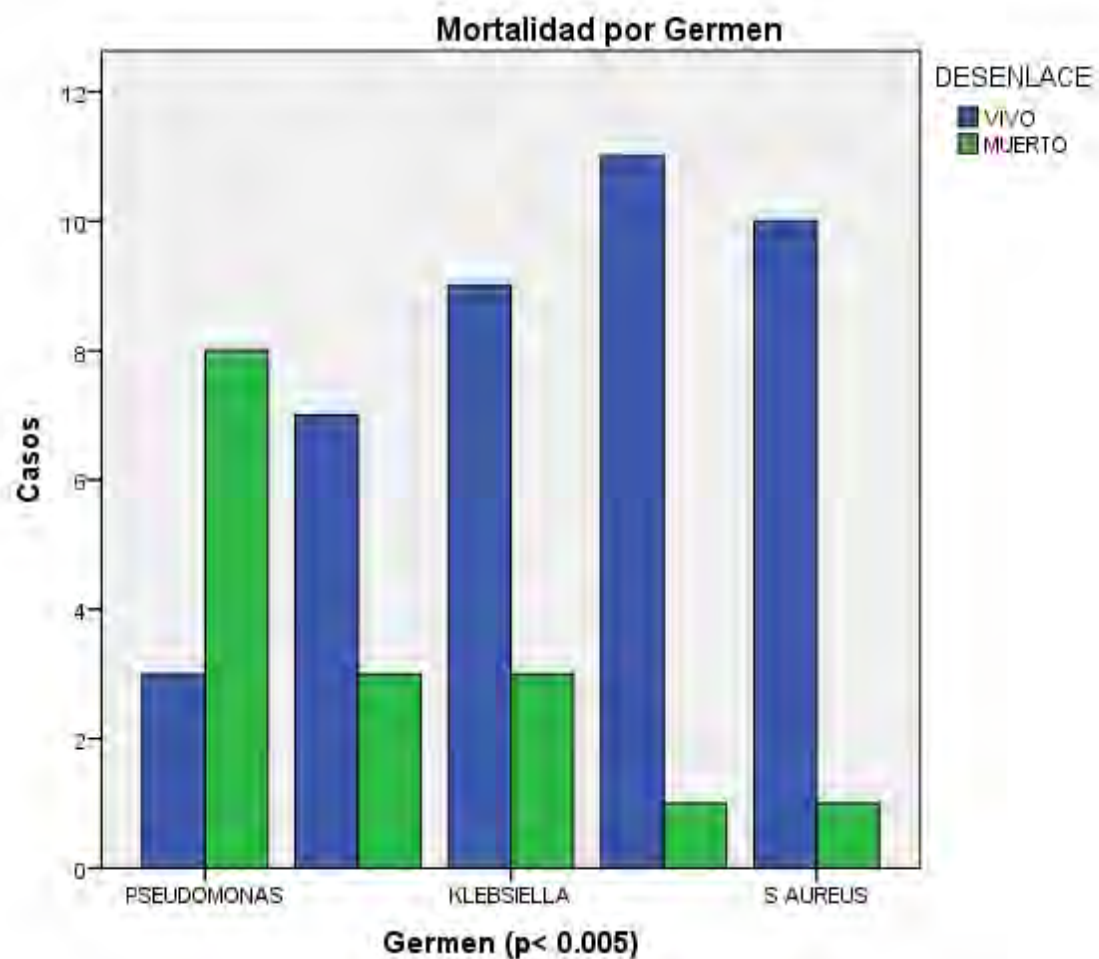


Gráfica 5



Prueba de Chi cuadrada con 1 GL, 11.016 ( $p < 0.001$ )

Gráfica 6.



Prueba exacta de Fisher con 4 GL, 13.343 ( $p < 0.005$ )