



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

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

**PRESENTACIÓN CLÍNICA, HALLAZGOS MICROBIOLÓGICOS Y DESENLACE EN
PACIENTES CON PRIMER EVENTO DE EPENDIMITIS ASOCIADA A SISTEMAS DE
DERIVACIÓN VENTRICULAR.**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
PEDIATRÍA.

PRESENTA:
DR. ANDRÉS FERNANDO MENJÍVAR RIVERA. Residente de tercer año de Pediatría UMAE HP
CMN SXXI Correo: afmenjivar@gmail.com

TUTOR:
DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS. Pediatra Infectólogo adscrito al servicio de
Infectología UMAE HP CMN SXXI Correo: drdanielpacheco@gmail.com

MÉXICO D.F. FEBRERO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

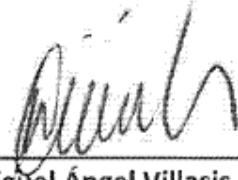
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

Jurado

Presidente



Dr. Miguel Ángel Villasis Keever

Secretario



Dra. Julia Rodo Herrera Márquez

Vocal



Dr. Leoncio Peregrino Bejarano



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3603** con número de registro **13 CI 09 015 192** ante COFFPRIS:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **02/02/2017**

DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CURSO CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON EPENDIMITIS ASOCIADOS A SISTEMA DE DERIVACIÓN VENTRÍCULO PERITONEAL.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, 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 U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3603-3

ATENTAMENTE

DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

Solicitud de Enmienda

FECHA: **Jueves, 15 de noviembre de 2018**

Estimado HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

Presidente Comité Local de Investigación y Ética en Investigación No. 3603

P R E S E N T E

Por medio del presente solicito de la manera más atenta, se sirva realizar la enmienda el protocolo de investigación con título: "CURSO CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON EPENDIMITIS ASOCIADOS A SISTEMA DE DERIVACIÓN VENTRÍCULO PERITONEAL." que se registró a través del SIRELCIS ante éste Comité Local de Investigación y Ética en Investigación Salud.

En los puntos que a continuación se exponen:

Cambio de título		
Título actual	Título propuesto	Justificación
CURSO CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON EPENDIMITIS ASOCIADOS A SISTEMA DE DERIVACIÓN VENTRÍCULO PERITONEAL.	Presentación clínica, hallazgos microbiológicos y desenlace de pacientes con endodermitis asociada a sistema de derivación ventricular	Permite identificar de mejor manera los objetivos y hallazgos encontrados en el estudio. Tras la revisión por parte del comité y a sugerencia de los sinodales de examen profesional de tesis se solicita el cambio

Atentamente


Dr(a). Daniel Octavio Pacheco Rosas

investigador principal del Protocolo

ÍNDICE

	<i>Página</i>
<i>Resumen</i>	2
<i>Marco teórico</i>	3
<i>Justificación</i>	13
<i>Planteamiento del problema</i>	14
<i>Objetivos</i>	14
<i>Hipótesis</i>	14
<i>Material y métodos</i>	15
<i>Definición de variables</i>	16
<i>Resultados</i>	19
<i>Discusión</i>	27
<i>Conclusión</i>	30
<i>Referencias bibliográficas</i>	31
<i>Anexos</i>	35
<i>Cronograma de actividades</i>	38
<i>Hoja de recolección de datos</i>	39

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La Ependimitis es la más frecuente y de las más graves complicaciones asociada a la colocación de sistemas de derivación ventricular. En México hay pocas series que reporten su frecuencia y los datos publicados en población pediátrica son escasos, en estudios previos realizados en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI se han reportado frecuencias hasta en el 40%. La presentación clínica es variable, los patógenos recuperados con mayor frecuencia son los *Staphylococcus* coagulasa negativa, spp (aproximadamente 50%) seguido de *Staphylococcus aureus*. Existen pocos estudios que describan el desenlace del primer evento de ependimitis. **Objetivo:** Describir la presentación clínica, hallazgos microbiológicos y desenlace del primer evento de Ependimitis en pacientes con sistemas de derivación ventricular (ventrículo-peritoneal y externos) en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal realizado en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. Se incluyeron a pacientes con el primer episodio de ependimitis en el período comprendido entre 1 de Enero de 2010 al 31 de Diciembre de 2016. **Análisis estadístico:** Se empleó estadística descriptiva. **Resultados:** Se incluyeron 59 pacientes con el primer episodio de ependimitis confirmado microbiológicamente, 37 de ellos presentaron el episodio asociado a la colocación de un sistema de derivación ventrículo – peritoneal (SDVP) y en 22 a un sistema de derivación ventricular externo (SDVE). La mediana de edad fue de 9 meses, 54% fueron del sexo masculino. En pacientes con SDVP, fiebre y/o hipotermia se presentaron en 89%(33/37); disfunción del sistema de derivación ventricular en 86% (32/37), celulitis (48%) y peritonitis (43%). En el grupo de SDVE la fiebre y/o hipotermia ocurrió en el 86% de los casos (19/22) y disfunción valvular en el 81% (18/22). En ambos grupos predominaron los cocos gram positivos, *Staphylococcus epidermidis* en 35% de los pacientes con SDVP y en 32% de los pacientes con SDVE. En los episodios asociados a SDVP el porcentaje de curación fue de 58%, 25% de falla terapéutica 14% de tabicaciones y 1 defunción (3%); mientras que en los pacientes con SDVE, los porcentajes respectivos fueron de 36% y 45% de falla terapéutica, el porcentaje de tabicación y defunción fue el mismo. **Conclusiones:** La presentación clínica de los pacientes con ependimitis asociada a SDVP se caracteriza principalmente por los datos de respuesta inflamatoria sistémica (94%), disfunción del sistema de derivación ventricular (86%), celulitis (48%) y peritonitis (43%). En cambio en los pacientes con SDVE se caracterizó principalmente por datos SRIS (86%) y disfunción del sistema de derivación ventricular (82%). El agente etiológico más frecuente en los eventos de ependimitis asociados a sistemas de derivación valvular fue el *Staphylococcus epidermidis*. El desenlace en la mayoría de los casos asociados a SDVP fué la curación 58%, mientras que en los pacientes con SDVE predominó la falla terapéutica en el 45%.

MARCO TEÓRICO

Anatomía y fisiología del líquido cefalorraquídeo.

El sistema nervioso central (SNC) compuesto por encéfalo y médula espinal se encuentra suspendido en el líquido cefalorraquídeo (LCR), el cual cumple con diversas funciones entre las cuales destacan: protección contra impactos, medio de transporte y drenaje. Es un ultra - filtrado del plasma, su formación se lleva a cabo en un 70% en los plexos coroideos localizados en los ventrículos cerebrales, el restante se produce en el epéndimo ventricular, acueducto de Silvio, superficie subaracnoidea y parénquima cerebral y espinal. ¹

La cantidad producida de LCR es variable, de 25 ml/día en el recién nacido a 500 a 750 ml/día en el adulto. Se generan aproximadamente 0.35 a 0.40 ml/minuto de LCR y el volumen total de LCR en todo el SNC es de aproximadamente 40 a 60 ml en lactantes, 60 a 100 ml en preescolares, 80 a 120 ml en escolares y 100 a 160 ml en adultos; el 50% de este volumen se encuentra en el interior de los ventrículos ^{1,2}.

El flujo del LCR a través del SNC se lleva a cabo en 5 a 7 horas, en las cuales tendrá contacto con todas las estructuras del SNC. Este flujo, está determinado por distintos factores entre los cuales destacan:

- Gradientes de presión, determinados entre la presión en los sitios de formación (15 mmH₂O) y el sitio de reabsorción en el seno sagital superior (9 mmH₂O).
- Movimiento ciliar de las células del epéndimo.
- La pulsación vascular.
- Los movimientos respiratorios. ¹.

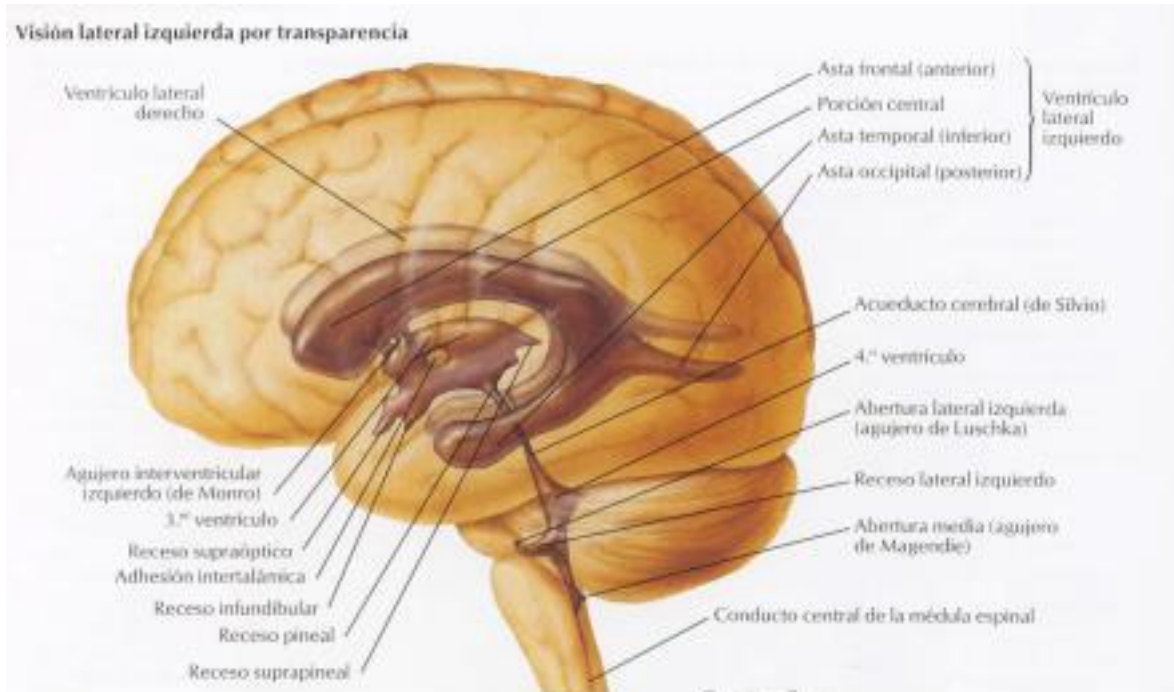
El tránsito del LCR, inicia en los plexos coroideos de los ventrículos laterales en donde es producido, cruza a través del foramen de Monro y fluye hacia el tercer ventrículo, de donde posteriormente y a través del acueducto de Silvio ingresa al cuarto ventrículo. Abandona el sistema ventricular a través de dos agujeros laterales de Luschka y del foramen ventricular medial o de Magendie. Una vez fuera del sistema ventricular, fluye alrededor del tallo cerebral hacia las cisternas prepontinas y del ángulo ponto - cerebeloso y a la cisterna magna. Posteriormente pasa al espacio subaracnoideo sobre los hemisferios cerebelosos, el espacio subaracnoideo espinal, o dentro de las cisternas basales; desde ahí, el LCR continúa hacia arriba sobre la convexidad, absorbiéndose en las vellosidades aracnoideas, desde donde al seno sagital. ³

El LCR se reabsorbe en la superficie superior del cerebro por las vellosidades aracnoideas (granulaciones de Pachioni) estas drenan dentro del seno sagital. A través de un sistema valvular

de las vellosidades aracnoideas, la reabsorción sigue un trayecto unidireccional del espacio subaracnoideo hacia la sangre venosa^{2, 3}. (Figura 1)

Figura 1.

Anatomía del sistema ventricular.



Tomado de: Netter. ATLAS DE ANATOMÍA HUMANA. Editorial Masson. Ed. 3ª. 2003.

Hidrocefalia

Se define como la acumulación del LCR en el espacio ventricular, puede ser exvacuo (Aumento del tamaño del sistema ventricular secundario a una atrofia del parénquima cerebral, frecuente en población adulta) o hipertensiva. Es multifactorial, y por el mecanismo fisiopatológico desencadenante puede ser:

- Comunicante: existe un flujo libre de LCR dentro del sistema ventricular, sin que este pueda reabsorberse.
- No comunicante: obstrucción al flujo de LCR dentro de los ventrículos.^{1,2}

En México, la causa más frecuente e hidrocefalia es la malformación de Chiari, seguida de la hemorragia intraventricular relacionada con la prematuridad.

La piedra angular en el tratamiento de los pacientes con hidrocefalia, es la instalación de sistemas de derivación ventricular (SDV), estos se clasifican de la siguiente manera:

1. Derivación ventricular externa o ventriculostomía. (SDVE): Es utilizada como una medida temporal en el manejo de la hidrocefalia, es una medida emergente cuando el deterioro neurológico secundario a la hipertensión endocraneana es rápido. Las complicaciones asociadas a este tipo de sistemas son: infección, la más frecuente, la cual según la literatura mundial se presenta en el 8.8 – 9.5% de los pacientes con este tipo de dispositivos y una tasa de incidencia de 11.4 por cada 1000 días de catéter. Otras complicaciones incluyen formación de hematomas epidural, subdural o intraparenquimatoso, salida accidental del catéter⁴.
2. Sistemas de derivación valvular: consisten en un catéter proximal, un reservorio (empleado para la obtención de muestras de LCR por vía percutánea, medición de la presión intracraneal) una válvula reguladora de presión, y un catéter distal. Son altamente efectivos, con base al sitio de drenaje del LCR, estos pueden ser:
 - A. Derivación ventrículo peritoneal. (SDVP): es el empleado con mayor frecuencia, al igual que en los sistemas de derivación externa, la infección es la complicación más frecuente.
 - B. Derivación ventrículo atrial. (SDVA) consiste en la colocación del catéter distal en el atrio derecho, tiene múltiples complicaciones, con importante morbi – mortalidad, embolismo cardiaco, endocarditis, arritmias cardíacas, émbolos sépticos, migración del catéter dentro del seno coronario, glomerulonefritis.
 - C. Derivación ventrículo pleural. (SDVPL): es una alternativa a la inhabilitación peritoneal por infecciones, adherencias, consiste en la colocación del catéter distal al espacio pleural, la falla respiratoria secundaria a derrame pleural es la complicación más frecuente.^{3,5}

Ependimitis

El término ependimitis o ventriculitis se suele utilizar para designar las reacciones inflamatorias del epéndimo ventricular¹. Es la complicación más frecuente asociada a la colocación de sistemas de derivación ventricular, que condiciona un aumento en las tasas de morbi – mortalidad en pacientes operados de hidrocefalia. En Estados Unidos de Norteamérica (EEUU) se implantan aproximadamente 40,000 sistemas de derivación ventricular (SDV) cada año, con una tasa de infección según reportes del Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales (NNIS por sus siglas en inglés) de 5.36 por cada 100 sistemas de derivación ventricular (incluidos sistemas valvulares y sistemas de derivación ventricular externa). En países en vías de desarrollo se implantan aproximadamente de 80 a 100,000. En México esta información es desconocida.^{6,7}

El proceso infeccioso puede implicar la prótesis valvular, la herida, el LCR así como la porción distal del sistema de derivación. Dada la alta morbi – mortalidad, el diagnóstico oportuno así como la instauración un tratamiento temprano son determinantes en el desenlace y pronóstico de estos pacientes.^{6,7}

La incidencia de ependimitis, varía según las series reportadas en la literatura mundial, con un promedio de 10 a 15% tanto para los sistemas valvulares como para los sistemas de derivación ventricular externa (SDVE), también llamados ventriculostomías, con series que reportan hasta un 15% para las últimas. La mayoría de estas infecciones (hasta 70%) se presentan en los primeros dos meses tras la instalación del sistema de derivación ventricular (SDV), con un incremento hasta el 90% a los seis meses de instalado el sistema^{5,6}.

FISIOPATOLOGÍA.

La mayoría de los casos se presentan durante el primer mes posterior a la colocación del SDV, suelen ser originadas por translocación de bacterias propias de la piel durante el evento quirúrgico, o por infección subsecuente por estas de la herida quirúrgica⁸.

Los patógenos recuperados con mayor frecuencia involucran la microbiota de la piel, de estos destacan: *Staphylococcus* coagulasa negativa, *spp* (aproximadamente 50%) seguido de *Staphylococcus aureus*, enterobacterias, y *Candida spp*. Otros patógenos comunes son *Propionibacterium acnes* y *Corynebacterium jeikeium*.^{9,10}

Los mecanismos de infección son principalmente 4:

1. Invasión directa al momento de la cirugía (la más frecuente).
2. Infección subsecuente de la herida quirúrgica.
3. Diseminación hematogena desde un foco de infección a distancia, (el cual se presenta únicamente en los sistemas de derivación ventrículo – atrial).
4. Diseminación retrógrada desde la porción distal del SDV, especialmente en los sistemas de derivación ventrículo – peritoneal secundario a translocación bacteriana con o sin perforación visceral.¹¹

FACTORES DE RIESGO.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de ependimitis son múltiples y se han clasificado en 2, asociados al huésped y asociados al procedimiento quirúrgico (Tabla 1).^{7,8}

Tabla 1. Factores de riesgo asociados al desarrollo de ependimitis.

Asociados al huésped

- Edad: el riesgo es mayor en niños menores de 6 meses y recién nacidos pretérmino.
- Causa de la hidrocefalia: existe un mayor riesgo en los pacientes con defectos en el cierre del tubo neural (Malformación de Chiari II).
- Número de sistemas de derivación ventricular previos.

Asociados al procedimiento quirúrgico.

- Experiencia del cirujano.
- Flora bacteriana residente de la piel.
- Tamaño de la herida.
- Duración de la cirugía.
- Hora de la cirugía.

Con respecto a los pacientes con sistemas de derivación ventricular externo, los principales factores de riesgo reportados en la literatura mundial son: número de días con el sistema de derivación, fuga del líquido cefalorraquídeo, muestreo frecuente y la etiología subyacente, dentro de los cuales destacan el número de días con el sistema de derivación ventricular y la frecuencia de muestreo^{9,10}.

El principal factor de riesgo es la edad, se presenta con mayor frecuencia en los lactantes, específicamente en los menores de 6 meses, en quienes las funciones de inmunidad celular no son las óptimas, favoreciendo la multiplicación bacteriana.¹

Acerca del tipo de SDV, algunas características distintivas son:

1.- Sistemas de derivación ventrículo-peritoneal: el proceso inflamatorio a nivel peritoneal disminuye la reabsorción del LCR, promoviendo la formación de colecciones de LCR, los cuales tienden a encapsularse, formando quistes y/o pseudoquistes de LCR; esto causa irritación peritoneal, fiebre y anorexia.

2.- Sistemas de derivación ventrículo = atrial: la entrada directa al torrente sanguíneo de LCR contaminado promueve la formación de trombos en la punta del catéter, el dato principal es la fiebre. Estos pacientes pueden cursar con endocarditis así como sus secuelas: glomerulonefritis y/o afecciones dermatológicas.

3.- Sistemas de derivación externos (ventriculostomías): las infecciones en esta condición se muestran con síntomas propios de una infección de piel y tejidos blandos tales como: edema, eritema, dolor y/o secreción purulenta.¹²

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

El cuadro clínico es variable, depende del mecanismo fisiopatológico involucrado, la virulencia del patógeno, tipo de SDV y la temporalidad de la infección (primer evento, reinfección). Los síntomas clásicos de infección tales como fiebre y cefalea, no se presentan de manera constante. La fiebre es el síntoma más común, se reporta en la literatura una frecuencia oscilante entre 14 y 92%, por lo que su ausencia no descarta un proceso infeccioso a este nivel. Los síntomas más constantes son los asociados a disfunción del SDV, en los que se encuentran: cefalea, náusea, letargia y alteraciones neurológicas (65%) Al no existir una comunicación directa entre la cavidad ventricular infectada y el espacio meníngeo, los síntomas meníngeos suelen estar ausentes ¹⁴

En un estudio realizado en la UMAE HP CMN SXXI acerca de infecciones relacionadas a SDVP, las principales manifestaciones clínicas reportadas fueron: disfunción del sistema de derivación ventricular (90%), fiebre (77%), celulitis (36%), alteraciones neurológicas (31%) y peritonitis (9%); en el caso de las reinfecciones predominaron fiebre (50%), disfunción de la ventriculostomía (33%), y pacientes asintomáticos con cultivo positivo de LCR (33%). ¹³

DIAGNÓSTICO

La sospecha de endodermatitis se establece con base a las características citológicas y citoquímicas del LCR, estudios de imagen y se confirma con la recuperación del patógeno en cultivo de LCR. ¹⁵

El “estándar de oro” para el diagnóstico de endodermatitis es la recuperación del microorganismo causal en un cultivo de LCR, el cual puede ser obtenido por punción directa de los ventrículos, un reservorio del sistema de derivación ventricular, punción aspiración de la herida quirúrgica o bien a través de la recuperación microbiológica en hemocultivos en el caso de los pacientes con sistemas de derivación ventrículo atrial. Es importante aclarar que la obtención de las muestras debe ser bajo condiciones estériles, previo al inicio de la terapia antimicrobiana. ^{3,15}

Sin embargo, ante la posibilidad de “falsos positivos” (recuperación en ausencia de infección de LCR), se deberán tomar en cuenta otros parámetros clínicos y paraclínicos para descartar o confirmar la infección. La toma seriada de cultivos de LCR, con recuperación constante del mismo microorganismo, descarta contaminación de la muestra. ¹⁵

Las principales alteraciones citológicas y citoquímicas en el estudio del LCR son:

- Incremento en el número de leucocitos con predominio de polimorfonucleares, clave en el diagnóstico de endodermatitis. Un recuento diferencial de la serie blanca con neutrófilos >10%

tiene un 90% de sensibilidad, con un valor predictivo negativo del 99%. La presencia de eosinófilos es rara y está relacionada con disfunción del SDV.

- Reducción en la concentración de glucosa y aumento en la de proteínas.
- Detección de bacterias a través de la tinción de Gram la cual tiene una sensibilidad de hasta 18% en el primer día de la infección y 60% en el segundo día. La especificidad de esta técnica reportada es de 99%.^{14,15}

Es de remarcar que no existe ningún dato clínico o paraclínico patognomónico de ependimitis. El proceso inflamatorio en las ependimitis es menor comparado a las meningitis bacterianas; por lo cual, los hallazgos citológicos y citoquímicos del LCR son sutiles y difíciles de distinguir de la respuesta metabólica y celular de la intervención quirúrgica a ese nivel.¹⁵

Los Hemocultivos deben ser obtenidos junto con citoquímico de LCR, sobre todo en pacientes con sistemas de derivación ventrículo – atrial, donde la recuperación microbiológica llega a ser hasta del 95%.¹⁵

Con respecto a los estudios de imagen, en neonatos la técnica más usada es la ecografía transfontanelar, mientras que en los lactantes la tomografía axial computada (TAC). Estos estudios permiten visualizar la severidad de la hidrocefalia así como datos que sugieren ependimitis ventricular, tales como hiperecogenicidad endimaria, hipoecogenicidad periependimaria condicionada por el edema cerebral, formación de septos y detritus celulares en el interior del sistema ventricular. Los estudios de imagen abdominal, tales como: USG y TAC, pueden permitir la identificación de colecciones de LCR a nivel abdominal.¹⁷

TRATAMIENTO:

El manejo de estos pacientes involucra en su conjunto y de manera secuencial: el retiro del sistema de derivación, colocación de sistemas de drenaje externo (ventriculostomías), aplicación de antibioticoterapia parenteral e interiorización del SDV una vez que se logra la esterilización del LCR y al finalizar 10 a 14 días de tratamiento antimicrobiano. En quienes el retiro del sistema de derivación ventricular no es factible, la terapia antimicrobiana intra - ventricular es una alternativa, con menor eficacia.^{18,19}

Estas estrategias logran una curación de hasta en un 95% de las infecciones, comparado con un 65% cuando el SDV se interioriza inmediatamente y un 35% si solo se empleó terapia antimicrobiana parenteral sin el retiro del SDV.²⁰

Antibioticoterapia

La selección del antibiótico se realiza con base a la recuperación microbiológica y la sensibilidad reportada, una vez que se tiene el tratamiento se dirige. Cuando se inicia, en pediatría se recomienda iniciar con vancomicina (15 mg/kg/dosis, cada 6 horas, sin exceder 1 gramo por dosis) y un beta lactámico con cobertura anti pseudomónica (tal como cefepime, ceftazidima o meropenem).¹⁵

La vancomicina es el antibiótico de elección en el tratamiento de infecciones por cepas de *Staphylococcus aureus* metilino – resistentes (MRSA), así como cepas estafilocócicas coagulasa negativa (SCN), responsables de la mayoría de eventos de ependimitis, y por tanto las más estudiadas. Sin embargo, la penetración de vancomicina a nivel meníngeo es variable, (1% en meninges no inflamadas y 5% en meninges inflamadas) esto debido a su naturaleza hidrofílica y su alto peso molecular (1.449,3 g/mol). En pacientes recién nacidos, se ha descrito una mejor penetración de Vancomicina, asociado a una mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica propia de la inmadurez de esta en dicho grupo etéreo. Algunos estudios sugieren que la máxima penetración se en etapas iniciales del proceso infeccioso, asimismo al analizar la duración de su efecto en el LCR, se ha reportado una vida media de mayor duración con respecto a la descrita en plasma.^{21, 22.}

Debido a esta pobre penetración de vancomicina en el LCR, se ha propuesto la adición de rifampicina, un antibiótico bactericida del grupo de las rifamicinas, con una buena penetración a este nivel, lo cual, mejora la penetración de Vancomicina. Otros factores adjudicados a la sinergia de este antibiótico empleado de manera conjunta con Vancomicina son: potenciación del efecto bactericida, especialmente contra microorganismos capaces de formar biofilm, reducción en la producción de toxinas y difusión al interior de las células fagocitarias mejorando la depuración de especies estafilocócicas fagocitadas por estas²¹.

La rifampicina nunca debe ser empleada como monoterapia, dado que la resistencia bacteriana aumenta rápidamente²³. En relación a la dosis empleada, en nuestro Hospital es de 30 mg/kg/día en dividida en 3 dosis.²⁴

Como alternativas terapéuticas al uso de vancomicina, se ha descrito el uso de daptomicina (penetración de 5 a 6%) con buenas concentraciones en LCR, así como trimetoprim – sulfametoxazol (penetración descrita oscila entre el 13 y 53% para el trimetoprim y 17 – 63% en el caso del sulfametoxazol) y linezolid en terapia combinada con rifampicina.^{24,25,26}

En el caso de las oxazolidonas, linezolid ha mostrado buena penetración en el líquido cefalorraquídeo, aproximadamente 66%; Existe controversia con respecto al uso de linezolid en la

población pediátrica dada la inconsistencia con respecto a la concentración de este en LCR, aunque se ha demostrado la eficacia del mismo en el tratamiento de infecciones secundarias a cepas estafilocócicas así como enterococos resistentes a vancomicina.²⁷

En la UMAE HP CMNSXXI, se han realizado diversos estudios en donde se ha analizado la efectividad de distintos esquemas antimicrobianos: en 2010 se evaluó la efectividad de la terapia combinada con trimetoprim/sulfametoxazol (por vía intravenosa) + Rifampicina (por vía oral) en el tratamiento de pacientes con ependimitis ventricular por *Staphylococcus spp.* asociada a SDVP siendo de 39.2% ²⁵ menor a lo reportado en un estudio previo realizado en 2006 por Fortanelli y cols., en el cual se reportó una efectividad global de 67%, con una efectividad del 70% de la terapia sistémica en pacientes con ependimitis por SCN¹³. Por lo que se planteó la necesidad de modificar el esquema, en 2014 se analizó la efectividad de la terapia sistémica con vancomicina y rifampicina en pacientes con ependimitis asociada a sistema de derivación ventrículo - peritoneal por microorganismos gram positivos (*S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *S. mitis*, *S. hominis* y *S. haemolyticus*), se analizaron 44 casos, 29 curaron sin eventualidades, con respuesta microbiológica en menos de 72 horas, y una duración de tratamiento de 14 días, con una efectividad global del 65%. ²⁴

Duración del Régimen antimicrobiano.

No existen estudios que demuestren la duración óptima del tratamiento antimicrobiano ni en cuanto al momento en el cual se deba recolocar el sistema de derivación, esto dependerá de la evolución clínica del paciente. ^{15,28}

Algunas consideraciones de importancia a este respecto son:

- En pacientes con recuperación de *Staphylococcus* coagulasa negativo y estudio citoquímico sugerente de proceso infeccioso, los antibióticos deberán ser administrados hasta 1 semana después del retiro del sistema de derivación y posterior a la negativización del LCR con 3 cultivos negativos obtenidos con 24 horas de diferencia posteriores a dicha semana de tratamiento antibiótico, la esterilidad del LCR debe ser confirmada antes de la recolocación del sistema de derivación ventricular.
- Ante la recuperación de microorganismos de alta virulencia, como *Staphylococcus aureus*, y bacilos gram negativos, la duración del tratamiento antibiótico es mayor, por lo menos 10 días de tratamiento en el caso de *S.aureus* y de 14 a 21 días en el caso del crecimiento de bacilos gram negativos. Con respecto a la recolocación del sistema de derivación ventricular, la esterilización del LCR debe ser demostrada durante 10 días previos a la recolocación del mismo.

- En caso de no retirar el sistema de derivación, la terapia antimicrobiana durará de 7 a 10 días posteriores a la esterilización del LCR.²⁸

El objetivo del tratamiento en caso de infecciones relacionadas a SDV implica la esterilización de LCR en cultivos y desaparición de datos de inflamación en el estudio citoquímico de este posterior a 72 horas de inicio del tratamiento antimicrobiano y retiro del SDV infectado. En caso contrario se considera falla terapéutica¹⁵.

El tratamiento debe ser individualizado y la duración se basa principalmente en la respuesta clínica, que acortara o prolongará la duración del mismo.²⁸

Antibioticoterapia intratecal.

Se ha descrito su utilidad en:

- Falla en la esterilización del LCR.
- Recuperación de microorganismos sensibles a antimicrobianos con poca penetración del LCR.
- Pacientes en quienes no se puede retirar el sistema de derivación.^{29,30}

No existe un antibiótico aprobado por la FDA (US Food and Drug Administration) para administración intratecal. Se ha experimentado el uso de Vancomicina y Gentamicina así como Colistina intratecal en el tratamiento de infecciones por *Acinetobacter* spp. La administración intraventricular de Cefalosporinas y Penicilina está contraindicada por la neurotoxicidad asociada, caracterizada por irritabilidad, crisis convulsivas y alteraciones en el estado de conciencia.³⁰

Asimismo esta terapia aumenta el riesgo de sobreinfección por la manipulación de los sistemas de derivación que esta terapia involucra, cabe aclarar que en pacientes con evidencia de septos intraventriculares esta terapia no tiene utilidad.³¹

DESENLACE

Existen pocos estudios en los que se haya estudiado el desenlace en pacientes con ependimitis, en 2014 en la UMAE HP CMNSXXI, tras realizar un estudio de la efectividad del tratamiento de ependimitis asociada a SDVP con vancomicina y rifampicina, se encontró curación en 65.9% de los pacientes estudiados (29/44), con un 40% de falla al tratamiento, condicionada principalmente por la sobreinfección de los sistemas de derivación ventricular, solo se registró 1 defunción. Las complicaciones más frecuentes fueron: sobre infección por otros agentes o desarrollo de septos y/o colonización del SDV.²⁷

JUSTIFICACIÓN

La ependimitis ventricular es la complicación más frecuente y de las más graves de los sistemas de derivación ventricular. El 70% de las infecciones se presentan en los dos primeros meses después de su colocación y 80% dentro de los seis meses.^{2,7}

La infección de los sistemas de derivación ventricular se asocia con aumento en las tasas de reintervención quirúrgica y reinfección. Como secuelas en los pacientes que han cursado con ependimitis, se encuentran: disminución en el coeficiente intelectual, epilepsia, consecuencia de la muerte celular condicionada por el proceso infeccioso.³³

En México hay pocas series que reporten la frecuencia de ependimitis, en el Hospital de pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, esta complicación se ha reportado con frecuencias tan elevadas de hasta el 40% de los pacientes en quienes se coloca un sistema de derivación.²⁵

En general, los pacientes con ependimitis suelen estar asintomáticos o mostrar escasa sintomatología condicionando un retraso en el diagnóstico y tratamiento así como un aumento en el riesgo de secuelas.

Existen pocos estudios en los que se haya estudiado el desenlace en pacientes con ependimitis, de los realizados en nuestro hospital, se reporta un alto porcentaje de falla terapéutica (40%) en el tratamiento de ependimitis asociada a sistemas de derivación ventrículo – peritoneal.^{24,25} Asimismo no existen estudios en población pediátrica que describan la presentación clínica, etiología y desenlace en pacientes con ependimitis asociada a sistemas de derivación ventricular externa.

Al ser un padecimiento que puede dar lugar a reinfecciones o recaídas es conveniente conocer el comportamiento clínico y microbiológico de los primeros eventos de ependimitis asociado a la colocación de SDV y con ello diseñar un esquema empírico para episodios subsecuentes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La ependimitis es la principal complicación asociada a los sistemas de derivación ventricular, con un importante riesgo de secuelas a corto, mediano y largo plazo, en pacientes pediátricos se ha descrito con una incidencia que varía entre el 3 a 29%, con un promedio de 5 a 10% por evento quirúrgico.

Al no existir un dato patognomónico clínico ni paraclínico, así como la poca o nula sintomatología en pacientes con ependimitis, aunado a la necesidad de instaurar un tratamiento oportuno a modo de mejorar el pronóstico y disminuir el riesgo de secuelas en estos pacientes, es importante describir la presentación clínica, etiología y desenlace del primer evento de ependimitis asociada a sistemas de derivación ventricular.

De acuerdo a lo antes mencionado nos planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuál es el curso clínico (presentación clínica, etiología y desenlace) del primer evento de ependimitis asociada a sistemas de derivación ventricular (ventrículo-peritoneal y externos) en pacientes atendidos en la UMAE HP CMN SXXI?

OBJETIVO GENERAL:

- Describir la presentación clínica, etiología y desenlace del primer evento de ependimitis en pacientes con sistemas de derivación ventricular (ventrículo peritoneal y ventriculostomías) de los pacientes atendidos en la UMAE HP CMN SXXI.

HIPÓTESIS.

- En pacientes con primer episodio de ependimitis, la fiebre y disfunción valvular serán las manifestaciones clínicas más frecuentes. Con respecto al comportamiento microbiológico, las bacterias gram positivas serán las más frecuentes y una tasa de curación de al menos 50%.

MATERIALES Y MÉTODOS.

TIPO DE ESTUDIO: descriptivo, transversal, retrospectivo.

LUGAR DE REALIZACIÓN: Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

GRUPO DE ESTUDIO: se incluyeron los pacientes diagnosticados con ependimitis en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2010 al 31 de Diciembre de 2016.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes de 0 a 16 años de edad, ambos sexos, con sistemas de derivación ventricular, con diagnóstico de ependimitis ventricular establecido mediante cultivo de líquido cefalorraquídeo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes cuyos datos en el expediente clínico estaban incompletos y no permitieron el llenado de la hoja de recolección de datos o con episodios previos de ependimitis ventricular.

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES UNIVERSALES			
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categoría/Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	Meses y/o años de vida cumplidos al momento del diagnóstico de endodermatitis.	Cuantitativa continua.
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de un ser vivo, determinada por el tipo de células germinales que producirán sus gónadas.	Condición orgánica masculina o femenina.	Cualitativo nominal. - Masculino. - Femenino.
Causa de Hidrocefalia	Entidad Genética o adquirida durante la vida que condiciona dilatación del espacio ventricular por acumulación de líquido cefalorraquídeo debido a obstrucción en su flujo o absorción del mismo.	Entidad Genética o adquirida durante la vida que condiciona dilatación del espacio ventricular por acumulación de líquido cefalorraquídeo debido a obstrucción en su flujo o absorción del mismo.	Cualitativa nominal. - Congénita. - Adquirida.
Número de sistemas de derivación ventricular instalados previo al primer evento de endodermatitis.	Expresión de una cantidad de sistemas de derivación ventricular con relación a su unidad.	Cantidad de sistemas de derivación ventricular (valvulares / ventriculostomías) instalados previo al evento de endodermatitis.	Cuantitativa discreta.
Tipo de sistema de derivación ventricular.	Dispositivo colocado mediante procedimiento quirúrgico, para drenar líquido ventricular hacia la cavidad abdominal o cavidades cardíacas en pacientes portadores de hidrocefalia. Consta de dos partes: válvula y catéter.	Dispositivo colocado mediante procedimiento quirúrgico, para drenar líquido ventricular hacia la cavidad abdominal o cavidades cardíacas en pacientes portadores de hidrocefalia.	Cualitativa nominal. - Ventrículo – peritoneal. - Ventriculostomía

Momento de presentación	Lapso de tiempo que se singulariza por cualquier circunstancia o evento.	Tiempo transcurrido entre a colocación del sistema de derivación ventricular y la infección ventricular expresado en meses.	Cuantitativa discreta.
--------------------------------	--	---	------------------------

VARIABLES DE DEPENDIENTES			
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categoría/Escala de medición
Agente Causal	Factor físico, químico, biológico o psíquico cuya presencia, exceso o ausencia produce un cambio o una alteración.	Microorganismo recuperado en los cultivos de LCR obtenidos en la primera muestra del sistema de derivación ventrículo - peritoneal o durante el procedimiento quirúrgico.	Cualitativa nominal. <ul style="list-style-type: none"> - Cocos gram positivos. - Enterobacterias. - Bacilos gram negativos no fermentadores. - Levaduras.
Desenlace	Final o conclusión de un evento patológico.	Características clínicas del individuo al finalizar la terapéutica instalada de primera línea.	Cualitativa nominal. <ul style="list-style-type: none"> - Curación. - Defunción. - Falla terapéutica. <p>Ver anexo</p>
Presentación clínica	Conjunto de signos (manifestaciones objetivas, observadas durante el examen físico del paciente) y síntomas (elementos subjetivos, percibidos por el paciente y/o denotadas por el familiar al momento del interrogatorio por aparatos y sistemas) que presenta un paciente.	Conjunto de signos y síntomas denotados y consignados en el expediente clínico previo a la realización del diagnóstico del primer evento de ependimitis en pacientes con sistemas de derivación ventricular.	Cualitativa nominal <ul style="list-style-type: none"> - Fiebre. - Síndrome de Respuesta Inflamatoria sistémica. (SRIS). - Disfunción del sistema de derivación ventricular. - Peritonitis. - Celulitis. <p>Ver anexo</p>

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva con frecuencias simples y porcentajes para variables cualitativas. Para el caso de variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Se solicitó a la división de Epidemiología Hospitalaria el número de eventos de ependimitis entre el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2010 y el 31 de Diciembre 2016. A partir de los registros de infecciones intrahospitalarias, se realizó la búsqueda de los expedientes en el archivo clínico del hospital en donde se realizó el estudio. Una vez localizados, se obtuvieron los antecedentes de importancia, así como los datos relacionados con la presentación clínica, etiología y desenlace de los pacientes con ependimitis (Edad, Sexo, causa de hidrocefalia, tipo de sistema de derivación instalado, síntomas asociados, tratamiento instaurado, duración del mismo, y desenlace). El microorganismo causal se verificó con los resultados consignados en el apartado de estudios de laboratorio en el expediente clínico y/o sistema electrónico del hospital en donde se realizó el estudio.

ASPECTOS ÉTICOS:

Se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectiva (revisión de expedientes), los cuales fueron manejados de forma confidencial. Basados en el artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, se consideró a esta investigación sin riesgo, ya que se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos. Los datos de los pacientes se mantuvieron en todo momento en anonimato y sin afectar la confidencialidad de los datos.

El estudio fue aprobado por el comité local de ética e investigación del Hospital de Pediatría con el número **R – 2017-3603–3.**

RESULTADOS

De acuerdo a los registros del servicio de Epidemiología Hospitalaria se reportaron durante el periodo comprendido entre el 1 ° de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2016, 131 pacientes con uno o más eventos de ependimitis asociados a sistemas de derivación ventricular. De estos, 59 correspondieron al primer evento de ependimitis con expediente completo, los 72 restantes no correspondieron al primer evento de ependimitis ni tienen expediente clínico completo.

De los pacientes que se incluyeron en el estudio, el 54% eran hombres y 46% eran mujeres con una relación entre sexos (masculino: femenino) de 1.17:1 respectivamente. En relación a la frecuencia por grupos etarios, el grupo afectado con mayor frecuencia fue el de los lactantes en el 46% de los casos, seguido de los escolares en el 22%. La mediana de edad fue de 9 meses, con una edad mínima de 5 días y una máxima de 14 años 7 meses. La causa más frecuente de hidrocefalia en el 54% de los casos fue la adquirida, en el 46 % de los casos la etiología fue congénita. (Tabla 1). Las causas de hidrocefalia se resumen en la tabla 2.

Tabla 1. Características generales de la población estudiada. (n =59)

	Número de pacientes	PORCENTAJE (%)
SEXO		
Masculino	32	54
Femenino	27	46
Grupo etario		
Recién nacidos	10	17
Lactantes	27	46
Preescolares	9	15
Escolares	13	22
Estado nutricional		
Normal	31	53
Desnutrición leve	10	17
Desnutrición moderada	12	20
Desnutrición severa	6	10
Tipo de hidrocefalia		
Congénita	27	46
Adquirida	32	54
Tipo de sistema de derivación		
Ventrículo peritoneal	37	63
Externa	22	37

Tabla 2 Causas de hidrocefalia en la población estudiada. (n=59)

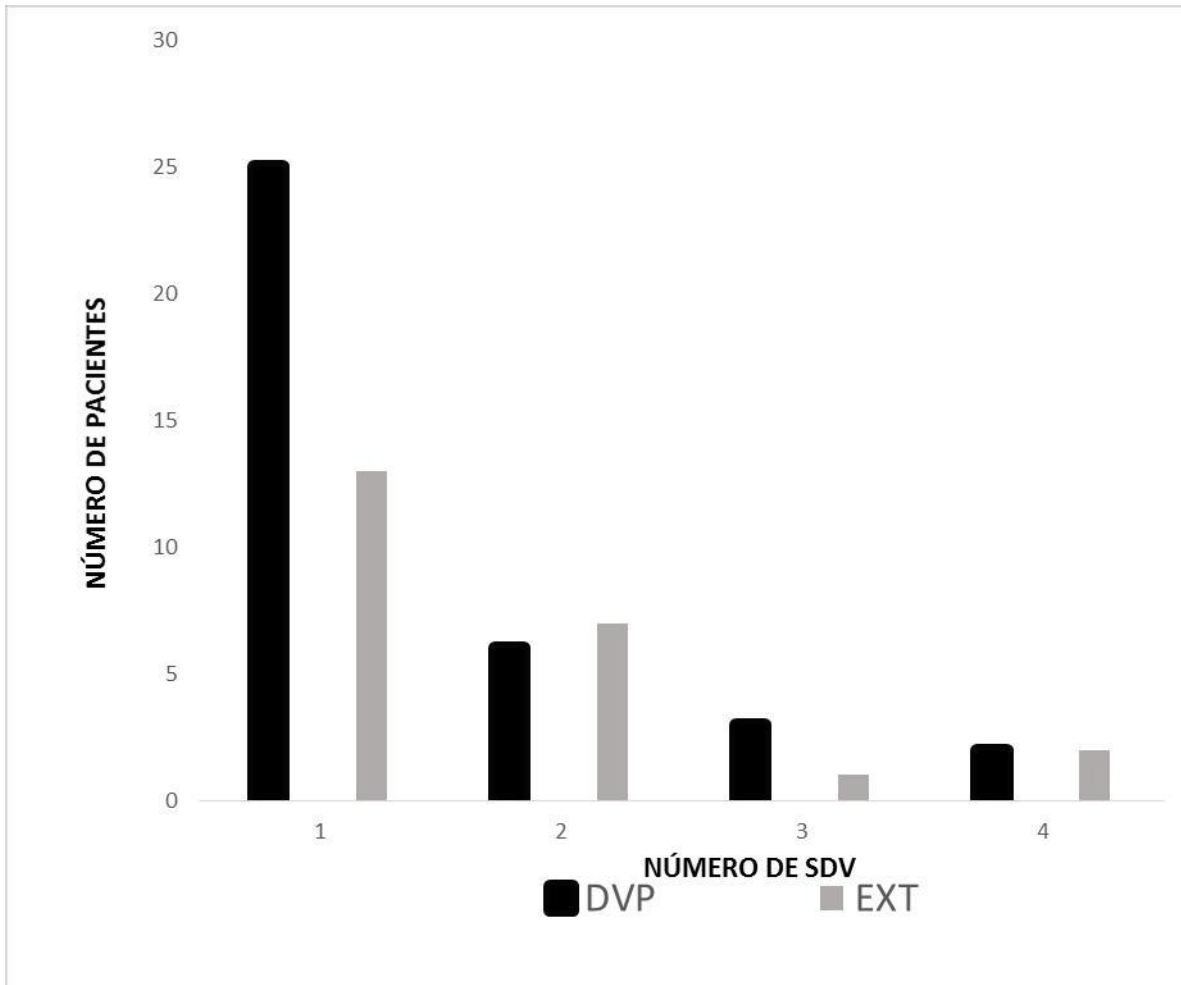
Causas de hidrocefalia congénita (n= 27)			Causas de hidrocefalia adquirida. (n=32)		
	<i>n</i>	%		<i>n</i>	%
Malformación de Chiari II	14	51.8	Tumor de SNC	14	43.8
Estenosis Del Acueducto De Silvio	5	18.5	Post-hemorrágica	11	34.4
Síndrome de Dandy - Walker	4	14.8	Meningoencefalitis	3	9.4
Holoprosencefalia	3	11.1	Acondroplasia	1	3.1
Agnesia De Cuerpo Calloso	1	3.7	TCE	1	3.1
			Craneosinostosis	1	3.1
			Malformación arterio - venosa	1	3.1

Con respecto al tipo de SDV, 37 pacientes (63%) eran portadores de un sistema de derivación ventricular y el resto con ventriculostomía previo al primer episodio de endodermatitis. En referencia al número de sistemas de derivación ventricular instalados previo al primer episodio de endodermatitis, de los que portaban un sistema de derivación ventrículo – peritoneal (SDVP), 26 (70%) lo presentaron posterior a la instalación del primer sistema, 7 del segundo, 2 del tercero y 2 de ellos con 4 y 6 sistemas previos respectivamente. En los 22 pacientes (37%) que contaban con un sistema de derivación ventricular externo (ventriculostomía), 12 de ellos (54%) lo presentaron posterior a la colocación del primer sistema. (figura 1).

En cuanto al momento de presentación de la infección posterior a la colocación del sistema de derivación (SDV), el 61% (31/59) de los casos ocurrió dentro de los primeros 30 días de su instalación. 30% (18/59) a los 6 meses, y solo 2 pacientes los presentaron tras 6 meses de la instalación del SDV.

Figura 1.

Distribución de la población por número y tipo de sistema de derivación colocado(s) previo al primer evento de ependimitis.

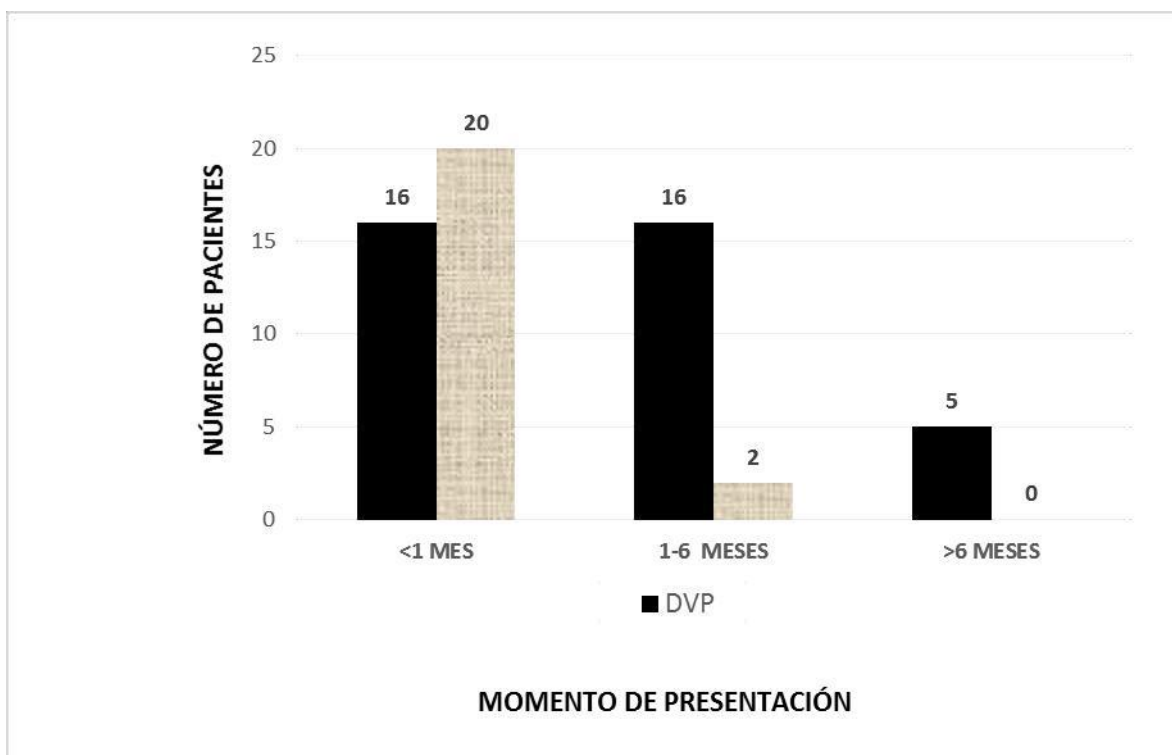


DVP: Derivación ventrículo – peritoneal; EXT: ventriculostomía.

De las infecciones que se presentaron durante los primeros 30 días, 44% correspondieron a pacientes con SDVP, vs 56 % en el caso de las derivaciones externas. Aquellas que se presentaron después del mes, 88% tenían el antecedente SDVP. (figura 2).

Figura 2.

Comparación entre el momento de presentación y tipo de SDV previo al primer evento de ependimitis.



DVP: Derivación ventrículo – peritoneal; EXT: ventriculostomía.

I. PRESENTACIÓN CLÍNICA.

En todos los casos incluidos se revisó la frecuencia de presentación de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), alteraciones en la temperatura corporal (fiebre o hipotermia), disfunción del sistema de derivación ventricular, peritonitis y celulitis al momento de establecerse el diagnóstico de ependimitis. El 92% de los pacientes presentó SRIS (94% de los pacientes con SDVP vs 86% en ventriculostomía). En el grupo de pacientes con SDVP, las alteraciones en la temperatura corporal se presentó en 89%(33/37); en relación a los datos de afección local, los datos de disfunción del sistema de derivación ventricular en el 86% (32/37), seguido de celulitis (48%) y peritonitis (43%).

Con respecto a los pacientes con sistemas de derivación ventricular externo, los signos clínicos más representativos fueron las alteraciones en la temperatura corporal (fiebre o hipotermia) en el 86% de los casos (19/22) y datos de disfunción valvular (18/22), dentro de los cuales se incluyeron: datos de hipertensión endocraneana, fuga de líquido cefalorraquídeo alrededor del sitio de inserción del sistema de derivación.

En los hallazgos denotados en el estudio citológico y citoquímico de LCR inicial, destaca en primer lugar el aumento en la cifra de proteínas con una mediana de 123 mg/dl, e intervalo de 0 – 1712 mg/dl, seguida del recuento celular con una mediana de 122 cel/mm³, intervalo de 0 – 58,160 cel/mm³, en relación a la cifra de glucosa la mediana fue de 34 mg/dl con un intervalo de 0 – 179 mg/dl.

II. ETIOLOGÍA.

En general, predominó la recuperación microbiológica de los cocos gram positivos, específicamente *Staphylococcus epidermidis*, el cual se presentó en el 35% de los pacientes con sistemas de derivación valvular y en 32% de los pacientes con ventriculostomías.

En los pacientes con sistemas de derivación valvular le siguieron en frecuencia el *Staphylococcus aureus* en el 16% de los casos; mientras que en el grupo de pacientes con ventriculostomías siguieron en frecuencia *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, ambas en 14% de los casos, tal como se resume en la tabla 3.

Tabla 3

Agentes etiológicos más frecuentes durante el primer evento de ependimitis asociada a sistemas de derivación.

	<i>SDVP n=37</i>	<i>%</i>	<i>Ext n=22</i>	<i>%</i>	<i>Total</i>	<i>%</i>
Cocos gram positivos						
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13	35	7	32	20	34%
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	16	1	5	7	12%
<i>Staphylococcus hominis</i>	3	8	0	0	3	5%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	3	1	5	2	3%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0	0	1	5	1	2%
	23	62	10	45	33	56%
Enterobacterias						
<i>Escherichia coli</i>	3	8	1	5	4	7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	3	3	14	4	7%
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	8	0	0	3	5%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	3	0	0	1	2%
	8	22	4	18	12	20%
Bacilos gram negativos no fermentadores						
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	11	3	14	7	12%
<i>Acinetobacter spp</i>	1	3	2	9	3	5%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	3	1	5	2	3%
	6	16	6	27	12	20%
Levaduras						
<i>Candida spp</i>	0	0	2	9	2	3%
		0		0		
	37	100%	22	100%	total	59

III. DESENLACE

En todos los casos se registró el desenlace del primer evento de ependimitis, agrupándose en los rubros resumidos en la tabla 4. Se consideró como curación del proceso, aquellos casos que tuvieron negativización de cultivos a 72 horas de iniciado el tratamiento antimicrobiano y que completaron sin modificaciones el esquema de acuerdo al microorganismo identificado. El porcentaje de curación fué de 58% para los pacientes con sistemas de derivación ventricular valvular y 36% para los pacientes con ventriculostomías.

Tabla 4.
Desenlace del primer episodio de ependimitis en la población estudiada. (n: 59).

DESENLACE	DVP (n=37)		SDVE (n=22)	
	n	%	n	%
Curación	21	58	8	36
Defunción	1	3	1	5
Tabicación	5	14	3	14
Falla Terapéutica	10	25	10	45

En todos los casos, el tratamiento antimicrobiano fué administrado por vía sistémica, ningún paciente recibió tratamiento local. Todos los pacientes recibieron como tratamiento empírico inicial la combinación de Trimetroprim – Sulfametoxazol /Rifampicina ó Vancomicina /Rifampicina, y una vez identificado el agente etiológico el esquema antimicrobiano se dirigió de acuerdo a la especie y perfil de sensibilidad.

Se registraron 2 defunciones, un paciente con antecedentes de tumoración de SNC (ependimoma), evidencia de tabicación y sobreinfección del evento inicial que correspondió a *Klebsiella oxytoca*. El segundo caso con antecedentes de inmunocompromiso (VIH) e hidrocefalia secundaria trombosis del seno venoso secundario a meningoencefalitis por *Candida spp.*

DISCUSIÓN

La endodermatitis es una complicación frecuente asociada a los sistemas de derivación ventricular. La incidencia a nivel mundial es de 5 a 41%, en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, la incidencia descrita en estudios previos es del 40%, mucho mayor a las tasas reportadas en la literatura mundial, aunque las series reportadas no han sido realizadas en países en vías de desarrollo.^{7,32}

El cuadro clínico es inespecífico, según la literatura local y mundial las principales manifestaciones clínicas en los cuadros de endodermatitis relacionada con sistemas de derivación ventricular externo son: Fiebre, alteraciones en el estado de conciencia e irritación meníngea⁹; mientras que en los cuadros relacionados con sistemas valvulares principalmente son disfunción del sistema de derivación ventricular (90%), fiebre (77%), celulitis (36%) alteraciones neurológicas (31%) y peritonitis (9%)⁷.

En nuestro estudio los datos clínicos más constantes en los pacientes con sistemas valvulares fueron las alteraciones en la temperatura corporal (89%) seguido de disfunción del sistema de derivación ventricular en el 86%, caracterizado por (hipertensión endocraneana, celulitis y/o peritonitis). Mientras que los cuadros asociados a sistemas de derivación ventricular externo, los signos clínicos más representativos fueron las alteraciones en la temperatura corporal (86%) y los datos de disfunción del sistema de derivación en el 81% de los casos.

A pesar de que el objetivo de este estudio no fue identificar los factores predisponentes al desarrollo de endodermatitis, en nuestra población encontramos que el grupo afectado con mayor frecuencia fueron los lactantes, en quienes predominó la hidrocefalia post-hemorrágica secundaria a prematuridad y/o encefalopatía hipóxico – isquémica como causa meritoria de colocación de sistema de derivación.

La etiología descrita en el presente estudio coincide con lo reportado en la literatura con respecto a la recuperación de estafilococos coagulasa-negativa en la mayoría de los casos. *Staphylococcus epidermidis* fue el más frecuente en 35% de las endodermatitis asociadas de SDVP, menor a lo reportado en un estudio realizado en 2014 en nuestro hospital en donde se registró una frecuencia de 48% (34/72) del total de los eventos de endodermatitis registrados entre 2010 y 2013. Le siguen en frecuencia los *Staphylococcus aureus* (16%) y llama la atención el repunte de los bacilos gram negativos no fermentadores, específicamente *Pseudomonas aeruginosa*, que en el presente estudio se recuperó en el 11% de los pacientes asociados a SDVP. Esta situación es resaltable, ya que en un primer episodio se anticipa que los principales microorganismos están relacionados con la biota de la piel, las cuales se inoculan al momento de la cirugía.

El 70% de los pacientes presentaron el primer evento de ependimitis posterior a la instalación del primer sistema de derivación ventricular y 43% de los casos presentaron ependimitis durante los primeros 30 días posteriores a la colocación del sistema. Si bien la frecuencia de los eventos de ependimitis durante el primer mes es menor al 70% reportado en la literatura mundial, llama la atención la cantidad de eventos de ependimitis posterior a la colocación del primer sistema de derivación (26/37). Es pertinente realizar estudios subsecuentes en donde se estudien los factores de riesgo asociados a la cirugía, dentro de los cuales se mencionan la experiencia del cirujano, el número de personas en quirófano al momento de la cirugía, uso de neuroendoscopio, duración de la cirugía y exposición de la piel⁹. Estos factores no fueron identificados en la mayoría de los casos, ya que para su evaluación se requiere un diseño de estudio diferente al del presente.

El porcentaje de curación en los pacientes con antecedentes de SDVP, fue mejor que en los pacientes con sistemas de derivación externos, quienes presentaron un porcentaje considerable de falla terapéutica asociada a sobreinfecciones y recaídas: ocho pacientes presentaron formación de septos, de estos 3 recién nacidos, 4 lactantes y 1 escolar. En el caso de los pacientes con SDVE, el presente estudio es uno de los primeros en describir el comportamiento clínico y microbiológico de esta condición en particular. A diferencia de los pacientes con SDVP hubo predominio de aislamiento de enterobacterias y bacilos gram negativos no fermentadores, lo cual explica el mayor porcentaje de falla a tratamiento empírico, una vez instaurado el tratamiento dirigido no se logra una curación al 100%, relacionado por un retraso en el tratamiento, mayor inflamación ventricular y desarrollo de complicaciones.

Otros factores que pudieron influir en una mejor respuesta terapéutica en pacientes con SDVP, son la etiología de la hidrocefalia, así como el tiempo de estancia del sistema de derivación ventricular externa, es de resaltar que hubo pacientes que tuvieron una estancia prolongada de instalación del SDVE lo que puede favorecer una colonización por microorganismos diferentes a la piel.

Desde el punto de vista microbiológico aun cuando ambos grupos (SDVP/SDVE), la mayoría correspondió a Estafilococos, y de ellos la gran mayoría SCN, característicamente en nuestra unidad son meticilino resistentes en su totalidad. Bajo esta condición se podría recomendar iniciar con un esquema antimicrobiano empírico que ofrezca esta cobertura.

No fue posible obtener el perfil de sensibilidad antimicrobiana, particularmente de enterobacterias ni de bacilos gram negativos no fermentadores, sin embargo muchos de estos episodios fueron tratados con carbapenémicos, quinolonas o cefalosporinas antipseudomónicas. Basados en estos datos se tendría que cuestionar la decisión de incluir en el tratamiento empírico cobertura para estos agentes, acorde a como se recomienda en guías internacionales. ¹⁵

A diferencia de otros estudios, el presente incluye únicamente pacientes con primer episodio de ependimitis, con la intención de identificar las características clínicas, microbiológicas y de desenlace. Debido a la variabilidad de agentes etiológicos y esquema antimicrobianos previamente empleados.

CONCLUSIONES

- La presentación clínica de los pacientes con ependimitis asociada a sistemas de derivación ventrículo - peritoneal se caracteriza principalmente por los datos de respuesta inflamatoria sistémica (94%), disfunción del sistema de derivación ventricular (86%), celulitis (48%) y peritonitis (43%). En cambio en los pacientes con ependimitis asociado a sistemas de derivación ventricular externo (ventriculostomías) la presentación clínica se caracterizó principalmente por datos SRIS (86%) y disfunción del sistema de derivación ventricular (82%).
- El agente etiológico más frecuente en los eventos de ependimitis asociados a sistemas de derivación valvular fue el *Staphylococcus epidermidis* en el 35%, seguido del *Staphylococcus aureus* (16%) y *Pseudomonas aeruginosa* (11%). En el caso de los pacientes con ventriculostomías encabezó en frecuencia el *Staphylococcus epidermidis* en 32% de los casos, seguido por *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* ambas en 14% de los casos.
- El desenlace en la mayoría de los casos asociados a SDVP fué la curación 58% con 25% de falla terapéutica, tabicación 14% y una defunción (2.7%). En los eventos asociados a ventriculostomías, hubo curación en 36%, falla terapéutica en el 45%, 14% de tabicación y una defunción (5%).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Gaskill SJ, Marlin AE. Hydrocephalus. En: Gaskill SJ, Marlin AE: Handbook of pediatric neurology and neurosurgery. USA: Little Brown and Company, 1993:57 – 60.
2. Saint – Rose C., Hydrocephalus in Childhood. En: Youmans JR, ed: Neurological surgery. 4ª ed . USA: WB Saunders, 1996: 890 – 926.
3. Díaz Padilla, C., López Vásquez, G., Diegopérez Ramírez, J., & Palacios Saucedo, G. Hidrocefalia, derivación ventricular y ependimitis (Parte I). Enfermedades Infecciosas Y Microbiología, 2003; 23(2), 38–43.
4. Ramanan M, Lipman J, Shorr A, Shankar A. A meta-analysis of ventriculostomy-associated cerebrospinal fluid infections. BMC Infect Dis. 2015; 14(1):1–12.
5. Andranik M, Conway E. Cerebrospinal fluid shunt problems in pediatric patients. *Pediatr Annals* 1997; 26: 613 – 620.
6. Díaz Padilla, C., López Vásquez, G., Diegopérez Ramírez, J., & Palacios Saucedo, G. Hidrocefalia, derivación ventricular y ependimitis (Parte II). Enfermedades Infecciosas Y Microbiología, 2003; 23(2), 44-49.
7. Gerberding J., Gaynes, R., Horan, T., Alonso-Echanove, J., Edwards, J., Emori, G., ... Wages, J. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1992-April 2000, issued June 2000. *American Journal of Infection Control*, 2000; 28(6), 429–448.
8. Kulkarni AV, Drake JM, Lamberti – Pasculli M. Cerebrospinal fluid shunt infection: a prospective study of risk factors. *J Neurosurg* 2001;94: 195 – 201.
9. Pople IK, Bayston R, Hayward R. Infection of cerebrospinal fluid shunts in infants: a study of etiological factors. *J. Neurosurg.* 1992; 77: 29 -36.
10. Coca J. Procesos infecciosos encefálicos. En: J. Izquierdo Rojo and J. Barbera Alacreu, ed., *Lecciones de neurocirugía*, 1ª ed. ESPAÑA 1992; pp.343-344.
11. Arnell K, Cesarini K, Lagerqvist-Widh A, et al. Cerebrospinal fluid shunt infections in children over a 13-year period: anaerobic cultures and comparison of clinical signs of

- infection with *Propionibacterium acnes* and with other bacteria. *J Neurosurg Pediatr.* 2008; 1:366–72.
12. Vargas-Lares J, Andrade-Aguilera AR, Díaz-Peña R, et al. Factores de riesgo asociados a crecimiento bacteriano en sistemas derivativos de líquido cefalorraquídeo en pacientes pediátricos. *Gac Med Mex.* 2015;151(6):749–56.
 13. Fortanelli-Rodríguez R, Flores-Ruiz E, Miranda-Navales G. Ependimitis asociada a sistema de derivación ventrículo peritoneal en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. *Enfermedades Infecc y Microbiol.* 2006;26(3):78–81.
 14. Simon T, Hall M, Dean M, et al. Infection rates following initial cerebrospinal fluid shunt placement across pediatric Hospitals in the United States. *J Neuro surg Pediatr* 2010; 6(3): 277 – 85.
 15. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. Infectious Diseases Society of America’s Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis.* 2017; 1–32.
 16. Jamjoom A, Joannides A, et al. Prospective, multicentre study of external ventricular drainage-related infections in the UK and Ireland. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 2018; 89(2), 120–126.
 17. Schoenbaum SC, Gardner P, Shillito J. Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations, and therapy. *J Infect Dis.* 1975; 131(5):543–52.
 18. De la Mora-López L. Antecedentes históricos de la hidrocefalia y su tratamiento. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 2001; 18: 94-98.
 19. Duhaime A. Evaluation and management of shunt infections in children with hydrocephalus. *Clin Pediatr (Phila).* 2006;45(8):705–13.
 20. Wright Z, Larrew TW, Eskandari R. Pediatric hydrocephalus: Current state of diagnosis and treatment. *Pediatr Rev.* 2016;37(11): 478 - 90.
 21. Deresinski, S. Vancomycin in Combination with Other Antibiotics for the Treatment of Serious Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *Clinical Infectious Diseases*, 2016; 49(7), 1072–1079.

22. Jorgenson L, Reiter PD, Freeman JE, et al. Vancomycin disposition and penetration into ventricular fluid of the central nervous system following intravenous therapy in patients with cerebrospinal devices. *Pediatr Neurosurg*. 2007;43(6):449–55.
23. Stevens NT, Greene CM, O’Gara JP, et al. Ventriculoperitoneal shunt-related infections caused by *Staphylococcus epidermidis*: pathogenesis and implications for treatment. *Br J Neurosurg [Internet]*. 2012;26(6):792–7.
24. Gonzalez Reynoso A, Miranda Novales M, Vázquez Rosales J. Efectividad de Vancomicina y Rifampicina en pacientes con ependimitis ventricular asociada a sistemas de derivación ventriculoperitoneal, por microorganismos Gram positivos. Tesis: Pediatría Médica 2014 Facultad de Medicina UNAM. Hospital de Pediatría C.M.N Siglo XXI.
25. Ramos Mondragón E, Miranda Novales M; Efectividad de la terapia antimicrobiana sistémica en pacientes con ependimitis ventricular por *Staphylococcus* spp. Asociada a sistema de derivación ventriculoperitoneal. Tesis: Pediatría Médica 2010. Facultad de Medicina UNAM. Hospital de Pediatría C.M.N Siglo XXI.
26. Gutierrez-Murgas Y, Snowden JN. Ventricular shunt infections: Immunopathogenesis and clinical management. *J Neuroimmunol [Internet]*. 2014;276(1–2):1–8.
27. Ntziora F, Falagas ME. Linezolid for the treatment of patients with central nervous system infection. *Ann Pharmacother*. 2007;41(2):296–308.
28. Agrawal, A., Cincu, R., Timothy, J. Current concepts and approach to ventriculitis. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 2008; 16(2), 100–104.
29. Wen DY, Bottini AG, Hall WA, et al. Infections in neurologic surgery. The intraventricular use of antibiotics. *Neurosurg Clin N Am* 1992; 3:343-54.
30. Karaiskos I, Galani L, Baziaka F, et al. Intraventricular and intrathecal colistin as the last therapeutic resort for the treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis and meningitis: A literature review. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41(6):499–508.

31. González Mata. La terapia intraventricular en el manejo de la ependimitis. Bol Med Hosp Inf 1979; 36 (5): 805-811.
32. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de fiebre sin signos de focalización en los niños de 3 meses hasta los 5 años de edad. Secretaría de Salud, México. 2013 www.cenetec.salud.gob.mx
33. de la Fuente Soto, J., Díaz Ramos, R. D., Franco Vergara, B. C., et al. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de Sepsis Grave y Choque Séptico en el Adulto Evidencias y Recomendaciones. 2009 www.cenetec.salud.gob.mx

ANEXO

DESENLACE:

1. **Curación:** documentación de LCR estéril a las 96 horas y hasta completar 14 a 21 días de tratamiento antimicrobiano dirigido, previo a la reinstalación del sistema de derivación ventrículo peritoneal y/o retiro definitivo del sistema de derivación externo (ventriculostomía).
2. **Defunción:** Cese irreversible de funciones vitales cardiorrespiratorias, secundarias a ependimitis y/o las complicaciones de este.
3. **Falla terapéutica:** Inefectividad de la terapéutica antimicrobiana instaurada de forma dirigida una vez establecida la identificación microbiológica a través de un cultivo de LCR, caracterizada por recaída (recuperación microbiológica del agente inicial dentro de los 3 días a 3 semanas posteriores a la negativización de los cultivos de LCR a 72 horas del tratamiento inicial dirigido) y sobre infección (recuperación microbiológica diferente al aislamiento primario y ulterior a la negativización de los cultivos a 72 horas del tratamiento inicial) frecuentemente asociada con una elección, dosis o duración inadecuada del tratamiento antibiótico.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

1. **Fiebre:** Elevación de la temperatura por arriba de la variación diaria normal la cual se modifica de acuerdo a la edad, definida con una temperatura rectal mayor a 38°C, axilar mayor a 37.5°C ó timpánica por arriba de 38.2°C.³¹
2. **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica:** proceso inflamatorio del organismo independientemente de que su origen se infeccioso o no, se caracteriza por la presencia de al menos 2 de los siguientes criterios, (donde uno de ellos deber ser alteración de la temperatura o cuenta de leucocitos):
 - a. Fiebre >38.3°C o Hipotermia <36°C
 - b. Leucocitosis o leucopenia.

- c. Taquicardia o bradicardia.
- d. Taquipnea o bradipnea.³²

3. **Disfunción del sistema de derivación ventricular:** Conjunto de signos y síntomas que denotan alteración en el flujo ó drenaje de LCR a través de sistema de derivación ventricular, secundario a desconexión, fractura y/o obstrucción del sistema. Manifestados como:

a. **Hipertensión endocraneana:** conjunto de signos y síntomas condicionados por un aumento en la presión endocraneana, resultante de la suma de presiones ejercidas por cada uno de los líquidos y tejidos contenidos en ella que supera los mecanismos reguladores fisiológicos cerebrales, manifestada según el grupo etario:

i. **Recién Nacido:** Apnea, bradicardia, aumento del perímetro cefálico, letargia y/o irritabilidad.

ii. **Lactantes:** Aumento del perímetro cefálico, fontanela tensa, separación de suturas, irritabilidad, letargia y vomito.

iii. **Niños mayores:** Hipertensión arterial sistémica, bradicardia, respiración irregular, cefalea, anomalías visuales, disminución del estado de alerta.

b. **Peritonitis:** Es un proceso inflamatorio general o localizado de la membrana peritoneal causada por una irritación química, invasión bacteriana, necrosis local o contusión directa del peritoneo, caracterizado por:

- Dolor abdominal.
- Distensión abdominal.
- Fiebre
- Taquicardia.
- Vómitos.
- Anorexia.
- Oliguria.
- Deshidratación.

c. **Celulitis:** Proceso inflamatorio de la piel y tejidos blandos caracterizado por la presencia de:

- **Dolor.**
- Enrojecimiento.
- Aumento en el volumen y temperatura de la piel infectada.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	JUN. 2016	JUL. 2016	AGO. 2016	SEPT. 2016	OCT. 2016	NOV. 2016	DIC. 2016	ENE. 2017	FEB. 2017
<i>Elaboración Protocolo</i>	X	X							
<i>Presentación de protocolo</i>			X	X	X				
<i>Autorización del protocolo.</i>					X	X	X		
<i>Recolección de Información</i>							X		
<i>Análisis de resultados</i>								X	
<i>Redacción Tesis</i>								X	X

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI**

**CURSO CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON EPENDIMITIS ASOCIADOS A
SISTEMA DE DERIVACIÓN VENTRÍCULO PERITONEAL.**

NOMBRE:									
NSS:					FOLIO:				
FECHA DE NACIMIENTO:					FECHA DE INGRESO:				
EDAD	AÑOS:	MESES:	EDAD GESTACIONAL:			SEXO	MASC:	FEM:	
PESO:	TALLA:	ESTADO NUTRICIONAL							
P/E:	DESNUTRICIÓN LEVE								
T/E:	DESNUTRICIÓN MODERADA								
P/T:	DESNUTRICIÓN SEVERA								
IMC/E:	SOBRE PESO								
DÉFICIT:	OBESIDAD								
TIPO DE HIDROCEFALIA	ADQUIRIDA				CONGÉNITA				
CAUSA DE LA HIDROCEFALIA:									
SISTEMA DE DERIVACIÓN			VENTRÍCULO PERITONEAL			VENTRÍCULO ATRIAL		EXTERNO	
FECHA DE INSTALACIÓN DEL PRIMER SISTEMA DE DV:									
NO. DE VÁLVULAS COLOCADAS:					TIEMPO TRANSCURRIDO:				
FECHA DE INSTALACIÓN DEL ÚLTIMO SISTEMA:									
FECHA DE DX INFECCIÓN:					TIEMPO TRANSCURRIDO:				
MICROORGANISMO:									
CUADRO CLÍNICO									
FIEBRE			HIPOTERMIA				NORMAL		
TAQUICARDIA			BRADICARDIA				NORMAL		
TAQUIPNEA			BRADIPNEA				NORMAL		
CIFRA LEUCOCITARIA:									
TENSIÓN ARTERIAL:					P95	HAS:		NO	SI
DISFUNCIÓN DEL SISTEMA DE DERIVACIÓN VENTRICULAR		NO	SI	DATOS:					
PERITONITIS		NO	SI	DATOS:					
CELULITIS:		NO	SI	DATOS:					
HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL		NO	SI	DATOS:					
CITOQUÍMICO DE LCR									
CELULARIDAD:			CIFRA:						
POLIMORFONUCLEARES:			CIFRA:						
MONONUCLEARES:			CIFRA:						
EOSINOFILIA:			CIFRA:						
GLUCOSA:			CIFRA:						
PROTEÍNAS:			CIFRA:						
TRATAMIENTO EMPLEADO:					DOSIS:			DURACIÓN:	

Presentación clínica, hallazgos microbiológicos y desenlace en pacientes con primer evento de ependimitis asociada a sistemas de derivación ventricular.

DESENLACE	
CURACIÓN.	
DEFUNCIÓN.	
TABICACIÓN.	
FALLA TERAPEUTICA:	



Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
 Coordinación de Investigación en Salud



Solicitud de Enmienda

FECHA: **Jueves, 15 de noviembre de 2018**

Estimado HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ

**Presidente Comité Local de Investigación y Ética en Investigación No. 3603
 P R E S E N T E**

Por medio del presente solicito de la manera más atenta, se sirva realizar la enmienda el protocolo de investigación con título: "CURSO CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON EPENDIMITIS ASOCIADOS A SISTEMA DE DERIVACIÓN VENTRÍCULO PERITONEAL." que se registró a través del SIRELCIS ante éste Comité Local de Investigación y Ética en Investigación Salud.

En los puntos que a continuación se exponen:

Cambio de título		
Título actual	Título propuesto	Justificación
CURSO CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON EPENDIMITIS ASOCIADOS A SISTEMA DE DERIVACIÓN VENTRÍCULO PERITONEAL.	Presentación clínica, hallazgos microbiológicos y desenlace de pacientes con ependimitis asociada a sistema de derivación ventricular	Permite identificar de mejor manera los objetivos y hallazgos encontrados en el estudio. Tras la revisión por parte del comité y a sugerencia de los sinodales de examen profesional de tesisista se solicita el cambio

Atentamente


Dr(a). Daniel Octavio Pacheco Rosas
 investigador principal del Protocolo