



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**COCIENTE GLUCOSA EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO / GLUCOSA SÉRICA EN
EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES BACTERIANAS ASOCIADAS A
DERIVACIONES VENTRICULARES EXTERNAS EN PACIENTES CON
HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA.**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NEUROCIRUGÍA**

PRESENTA

Dr. Javel Magdaleno Mendoza Rivera

ASESORES:

DR ALEIXANDRE BETANZOS VILLEGAS.

DR CARLOS RAUL RANGEL MORALES

CIUDAD DE MEXICO

2021



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jorge Arturo Santos Franco

Profesor titular del curso del curso de especialización en Neurocirugía

Hospital de Especialidades

Centro Médico Nacional La Raza

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Aleixandre Betanzos Villegas

Asesor de Tesis

Médico Adscrito al servicio de Neurocirugía

Hospital de Especialidades

Centro Médico Nacional La Raza

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Javel Magdaleno Mendoza Rivera

Alumno

Departamento de Neurocirugía

Hospital de Especialidades

Centro Médico Nacional La Raza

Instituto Mexicano del Seguro Social

No de Protocolo:

R-2020-3501-190

INDICE

1.	GLOSARIO.....	4
2.	RESUMEN.....	5
3.	INTRODUCCIÓN.....	7
	DEFINICIÓN DE DERIVACIÓN VENTRICULAR EXTERNA Y EPIDEMIOLOGÍA DE CIRDVE	7
	USOS DE DERIVACIONES VENTRICULARES EXTERNAS.....	8
	COMPLICACIONES DE LAS DERIVACIONES VENTRICULARES EXTERNAS.....	8
	FACTORES DE RIESGO PARA CIRDVE.....	9
	MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	11
	MICROORGANISMOS AISLADOS	13
	PRUEBAS DIAGNÓSTICAS NO MICROBIOLÓGICAS.....	13
	MEDIDAS PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES	15
	Protocolo de Instalación y cuidados	15
	Manejo de Derivaciones ventriculares externas.	16
	Recambio de Catéter	18
	Antibióticoterapia	18
4.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
	OBJETIVOS.....	20
	OBJETIVO GENERAL	20
	OBJETIVOS ESPECIFICOS	20
	POBLACIÓN DE ESTUDIO.	20
	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	20
	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	21
	CRITERIOS DE NO INLCUSIÓN	21
	DISEÑO DEL ESTUDIO:	21
	ANÁLISIS ESTADISTICO.....	21
5.	RESULTADOS.....	24
6.	DISCUSIÓN.....	29
7.	CONCLUSIONES.....	31
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33

1. GLOSARIO

AUC: área bajo la curva.

CIRDVE. Complicaciones Infecciosas relacionadas a derivaciones ventriculares externas.

DVE: Derivación ventricular externa.

GO. Glasgow Outcome

HSA: Hemorragias subaracnoideas aneurismáticas.

H Y H. Hunt y Hess

LCR. Líquido cefalorraquídeo.

mmHg: Milímetros de mercurio

mmH2O: Milímetros de agua.

PCR: proteína C reactiva.

PIC: presión Intracraneana

r-RNA: Ácido ribonucleico Ribosomal

SCG: escala de coma de Glasgow.

sCON: estafilococo coagulasa negativo.

UCI: unidad de Cuidados intensivos

WFSN: World Federation Neurosurgical Society

2. RESUMEN

Título: Cociente glucosa en líquido cefalorraquídeo / glucosa sérica en el diagnóstico de infecciones bacterianas asociadas a derivaciones ventriculares externas en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.

Antecedentes: La colocación de DVE es uno de los procedimientos neuroquirúrgicos más comunes en el manejo de la hidrocefalia de pacientes con HSA. El porcentaje de CIRDVE es del 2.2. al 21.9%. Es importante su diagnóstico certero y oportuno ya que ocasionan alta morbimortalidad. El cociente de glucorraquia/ Glucosa sérica es una prueba ampliamente disponible con sensibilidad y especificidad estimadas entre 70% y 96%.

Objetivos: Conocer la utilidad del cociente de glucorraquia/ glucosa sérica como prueba diagnóstica de CIRDVE.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional y retrospectivo que analizó los resultados de los cultivos seriados y del cociente glucorraquia/ Glucosa sérica de los pacientes con una DVE por HSA con el objetivo de determinar el tipo de microorganismos, la prevalencia de las mismas y mediante una curva ROC, el valor de cohorte con la mayor sensibilidad y especificidad.

Resultados: Fueron elegibles para el análisis 120 resultados de 40 pacientes. Encontramos una prevalencia de 25 % de CIRDVE. El AUC, el valor de cohorte, la sensibilidad y especificidad fueron 0.809, 0.430, 0.786 y 0.707 respectivamente. Los principales microorganismos aislados fueron *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. hominis*.

Conclusión: la sensibilidad y especificidad encontrada es aproximada a lo reportado en la literatura. Se necesitan estudios con mayor calidad metodológica para corroborarlos.

Palabras clave: Derivación ventricular externa, Neuroinfección, Cociente glucosa en LCR/ Glucosa sérica

SUMMARY

Title: Cerebrospinal fluid glucose / serum glucose ratio in the diagnosis of bacterial infections associated with external ventricular shunts in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

Background: DVE placement is one of the most common neurosurgical procedures in the management of hydrocephalus in patients with SAH. CIRDVE's percentage is 2.2. at 21.9%. Its accurate and timely diagnosis is important since they cause high morbidity and mortality. The glucose / serum glucose ratio is a widely available test with estimated sensitivity and specificity between 70% and 96%.

Objectives: To know the usefulness of the glucorrhaquia / serum glucose ratio as a diagnostic test for CIRDVE.

Material and methods: An observational and retrospective study was carried out that analyzed the results of serial cultures and the glucose / serum glucose ratio of patients with an dve due to SAH in order to determine the type of microorganisms, their prevalence and using a ROC curve, the cohort value with the highest sensitivity and specificity.

Results: 120 results from 40 patients were eligible for analysis. We found a 25% prevalence of CIRDVE. The AUC, cohort value, sensitivity, and specificity were 0.809, 0.430, 0.786, and 0.707 respectively. The main microorganisms isolated were S. aureus, S epidermidis, and S hominis.

Conclusion: the sensitivity and specificity found is approximate to that reported in the literature. Studies with higher methodological quality are needed to corroborate them.

Key words: External ventricular bypass, Neuroinfection, CSF / serum glucose ratio

3. INTRODUCCIÓN.

DEFINICIÓN DE DERIVACIÓN VENTRICULAR EXTERNA Y EPIDEMIOLOGÍA DE CIRDVE

La hemorragia subaracnoidea se define como la extravasación de sangre a partir de una arteria o vena cerebral hacia el espacio subaracnoideo que en condiciones normales está ocupado sólo por líquido cefalorraquídeo, nervios y vasos craneales; para su estudio se divide en hemorragia subaracnoidea traumática y no traumática, de esta última el 80% es causada por la ruptura de un aneurisma intracraneal, y que se presenta en 6-8 de cada 100,000 personas; en la mayoría de los casos su diagnóstico no se lleva a cabo hasta que este se rompe originando una hemorragia subaracnoidea.

Según estimaciones previas, hasta el 10 % de las personas mueran antes de recibir cualquier atención médica, la mortalidad ocurre en 40-50 % de los casos en los primeros 30 días. Muchos de estos pacientes son candidatos a manejo quirúrgico; entre las complicaciones que se pueden desarrollar se encuentra la hidrocefalia en aproximadamente el 23 % de los casos, los cuales pueden ser candidatos a la colocación de una DVE. (1). Para clasificar a los pacientes con hemorragia subaracnoidea según el impacto clínico se han utilizado diversas escalas; para nuestros fines, las más usadas de acuerdo al estado clínico son: la escala de la WFNS y la escala de Hunt y Hess (H y H). La escala de la federación mundial de Neurocirujanos (WFNS) propuesta por Charles Drake en 1988 valora dos aspectos fundamentales en el pronóstico del paciente. el estado de conciencia y la presencia o no de un déficit neurológico focal; porque el primero es el predictor más importante de mortalidad y el segundo es el predictor más importante de discapacidad presentándose como hemiparesia y afasia. Por su parte la escala de Hunt y Hess se propuso en 1968 y es ampliamente conocida por la comunidad científica, se basó originalmente en la opinión de los autores para ayudar a decidir al neurocirujano el momento óptimo para operar; esta está basada originalmente en la evaluación de tres aspectos, la intensidad de la irritación meníngea, la gravedad del déficit neurológico, el estado de conciencia y la existencia de una enfermedad

asociada; aunque a lo largo del tiempo ha demostrado su utilidad, la incierta diferenciación entre sus categorías ha dificultado la utilidad de estas y la validez Inter observador, sin embargo, son las dos maneras más frecuentemente usadas para informar el estado clínico de los pacientes. (2)

USOS DE DERIVACIONES VENTRICULARES EXTERNAS.

Las DVE son dispositivos que direccionan el líquido de los ventrículos cerebrales a un sitio extracerebral; cuando este lo direcciona hacia el exterior a través de un sistema de recolección, se denomina DVE. Estos dispositivos se utilizan con fines diagnósticos y terapéuticos, con tres indicaciones fundamentales: (3)

- 1) monitorización de la presión intracraneal
- 2) drenaje de LCR para el tratamiento de la hipertensión intracraneal originada por hidrocefalia.
- 3) administración intratecal de fármacos (antibióticos, fibrinolíticos, etc.) (3)

Los resultados de su utilización través del tiempo han comprobado sin lugar a dudas su efectividad, y por ello es uno de los principales procedimientos neuroquirúrgicos que se practican en la actualidad; sin embargo, también se asocian con varios efectos indeseables entre los que figura el aumento en la presentación de infecciones, siendo la ventriculitis el proceso infeccioso más común. (3)

COMPLICACIONES DE LAS DERIVACIONES VENTRICULARES EXTERNAS

La incidencia de ventriculitis y/o meningitis asociado al uso de derivaciones ventriculares externas varía en rangos de entre un 2.2% a un 21.9% con un promedio de aproximadamente el 9% según los criterios utilizados para su detección (4). La importancia de su detección oportuna radica en que los pacientes que desarrollan estos procesos mórbidos presentan un aumento en su mortalidad de hasta un 21% independientemente de la causa que originó su colocación (5)

Es importante señalar que la mortalidad en estos pacientes es comparablemente mayor al de otros pacientes que ingresa a UCI por cualquier otra razón, además tienen un elevado costo tanto en estancia hospitalaria como en el número procedimientos neuroquirúrgicos que requieren la mayoría de las veces, así como que tienen un elevado riesgo de secuelas neurológicas graves (6).

FACTORES DE RIESGO PARA CIRDVE

Los factores de riesgo para presentar CIRDVE se han clasificado de la siguiente manera:

- Factores intrínsecos del huésped: edad (prematuros y ancianos), inmunodepresión innata o por medicamentos, la enfermedad de base, enfermedades previas o concomitantes, lesiones cutáneas, hemorragia intraventricular o subaracnoidea, malformaciones del tubo neural, traumatismo craneoencefálico con fractura craneal y fístula del LCR, cirugía neurológica previa, hipertensión intracraneal mayor de 20 cm de H₂O (3)

– Factores vinculados al procedimiento neuroquirúrgico: como el no seguimiento de un protocolo estandarizado para su colocación, duración del acto quirúrgico, experiencia del neurocirujano, inadecuado control hemostático, necesidad de colocar varias derivaciones ventriculares externas, estado previo y preparación deficiente de la piel, exposición de grandes superficies cutáneas durante la intervención, número de personas en el quirófano, el cierre de la herida, manipulación del catéter en la intervención, y lugar de realización del procedimiento (quirófano, urgencias, unidad de cuidados intensivos) (3).

– Factores propios del catéter: material y tipo de catéter, lugar de colocación, tiempo de permanencia, fístula de LCR asociada, tipo de cirugía, catéteres no tunelizados (5)

–Manejo postoperatorio: uso de corticoides, manipulación frecuente de la derivación ventricular externa para revisiones, lavado con solución salina fisiológica en caso de disfunción del catéter, drenaje o toma de muestras de LCR o aplicación de medicamento intratecal con inadecuada asepsia antes de la manipulación y hospitalización prolongada (3)

Sin embargo, para los factores de riesgo anteriormente descritos es difícil establecer el impacto los mismos, ya que las instituciones presentan una gran variabilidad en el manejo de estos pacientes, como por ejemplo, en las indicaciones y técnica de toma de muestras de estos dispositivos, así como en la forma en que se manipulan los mismos cuando no se toman muestras, lo cual por obvias razones hace difícil establecer la magnitud del impacto de su corrección (7).

Sin embargo, varios autores han reconocido consistentemente la importancia de algunos de ellos, y han llegado a la conclusión de que factores como edad, sexo, lugar donde se practicó el procedimiento quirúrgico o sitio cefálico de la colocación, inclusive la antibióticoterapia prequirúrgica, no se han encontrado como factores de suma importancia; en cambio el estado clínico del paciente, la frecuencia de manipulación y tiempo de permanencia si se han encontrado de gran relevancia por diversos autores(6).

Es importante mencionar que usualmente el estado clínico como factor de riesgo en el caso de pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática es malo y esto conlleva frecuentemente un pronóstico poco auspicioso; Kirmani halló que en los pacientes con hemorragias subaracnoideas que ameritan estos dispositivos el grado de Fisher era casi siempre de 3 y 4, en la clasificación según la WFSN y H y H predominaban los grados 4 y 5; asimismo la mortalidad alcanzada era de 85% cuando la calificación de Glasgow era de 3-5, de 39.21% en los que tenían puntuaciones de 6-8, mientras que los que presentaban un Glasgow inicial de entre 8 y 12 tuvieron una mortalidad de 22.8%; además los resultados finales utilizando la escala de coma de Glasgow Outcome para los supervivientes mostró pobres puntuaciones finales con un grado de discapacidad moderada en 5%, grave en 20% y estado vegetativo en 18.1%, asimismo encontró que

un estado neurológico pobre estaba asociado a mayor incidencia de infecciones; en particular se este autor encontró que los pacientes con una ECG de 3-5 las infecciones de presentaban en el 51.2% de los casos, 25.4% en el grupo GCS 6-8 y 8.5% en el grupo con ECG de 9-13; asimismo las infecciones concomitantes (neumonía, ITU, úlceras por presión, existencia de otros sitios quirúrgicos como traqueostomía, gastrostomías) fueron más frecuentes en estos pacientes entre más bajos puntajes presentaban (8).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

El cuadro clínico derivado de procesos infecciosos en éstos pacientes, puede consistir en cambios en el nivel de conciencia previo al que tenía el paciente, febrícula, hidrocefalia, náuseas, vómitos, más raramente convulsiones o déficit neurológico focal, fotofobia, irritabilidad y datos de meningismo. Los microorganismo involucrados como *S. aureus*, Estreptococos y bacilos gramnegativos nosocomiales suelen provocar una clínica más aguda, mientras que los estafilococos coagulasa negativos, *Corynebacterium spp.* y sobre todo *Propionibacterium acnes* generan una clínica más larvada, oligosintomática que dificulta y retrasa el diagnóstico; además la clínica puede estar enmascarada por la sedación que muchas veces es instaurada en estos casos o se ve enmascarada por la causa misma que originó la colocación de estos dispositivos (3)

Para el diagnóstico de las mismas hemos tenido que recurrir a diversas pruebas diagnósticas, siendo el cultivo de LCR el estándar de oro; entre sus inconvenientes, tiene la desventaja de que tarda varios días en completarse, aproximadamente 48–72 horas para obtener un resultado confiable, sin embargo, es un lapso de tiempo demasiado largo para esperar el inicio del tratamiento antibiótico si existe sospecha clínica de una infección; además, un resultado negativo puede ser consecuencia del mal procesamiento de muestras o medios de cultivos inadecuados, o bien, por el uso del tratamiento antimicrobiano previo, lo cual hace bajar el número de cultivos positivos hasta el 53% de los casos.(9)

Entre otras pruebas diagnósticas microbiológicas tenemos la PCR de secuencias de ácido nucleico bacteriano como 16S-rRNA que se ha objetivado como una alternativa, sin embargo, a pesar de su rapidez, no elimina el problema de la contaminación, y la detección frecuente de bacterias ambientales se ha encontrado como una limitante; Además, 16S-rRNA no proporciona información sobre la sensibilidad o la resistencia a los antibióticos, lo que limita el potencial de reducir el uso de antibióticos de amplio espectro (9).

Debido a ello, se han estudiado ampliamente diversas pruebas no microbiológicas para el diagnóstico oportuno de infecciones del sistema nervioso central de origen bacteriano entre los que están variables clínicas como el deterioro en la escala de coma de Glasgow, fiebre y de pruebas laboratorio como los leucocitos en sangre, proteinorraquia, glucorraquia, la relación glucosa en LCR y glucosa sérica, pleocitosis en LCR, índice celular y lactato en LCR (10). Sin embargo, el uso de estas eleva de manera variable el número de falsos positivos (11).

Lo anteriormente mencionado se explica ya que el hallazgo per se de microorganismos en un cultivo de LCR no puede ser entendida como prueba fidedigna de la presencia de una infección del sistema nervioso central, sino como un espectro de hallazgos que incluyen diversas posibilidades y en su conjunto son llamados Complicaciones Infecciosas relacionadas a derivaciones ventriculares externas; termino que engloba a la infección, y que para disminuir el número de falsos positivos deberían adjuntarse a otros marcadores que indiquen francos cambios en la homeostasis corporal y que según sus resultados van a ser los que nos auxilien en la toma de decisiones en el manejo médico o quirúrgico de estos pacientes; por lo que diversos autores intentan evaluar el poder diagnóstico de cada una de estas pruebas para encontrar la que conlleve la mayor sensibilidad y especificidad, así como el menor número de falsos positivos; El número de falsos positivos para infección va a depender en gran parte del proceso que se denomina colonización, ya que por definición no conlleva otra manifestación que los múltiples cultivos positivos para el mismo microorganismos (12).

MICROORGANISMOS AISLADOS

Según los resultados de los cultivos, la piel se ha identificado como la principal fuente de eventos de colonización e infección, seguida de la llave para toma de muestras del catéter. Los microorganismos que son aislados en los cultivos de LCR, se pueden clasificar en 2 grupos: patógenas y cutáneas comensales tales como *Propionibacterium*, *Corynebacterium* y *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCoN) (11). Los microorganismos hallados con mayor frecuencia corresponden a cocos grampositivos provenientes de la piel como *estafilococos coagulasa negativos*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, y bacilos gramnegativos por lo general nosocomiales y multirresistentes, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp* y *Serratia marcescens* (3)

Sin embargo, estos microorganismos difieren en su potencial para desarrollar de una colonización hasta una meningitis ulterior; como lo informó Hetem et al, que encontró que microorganismos como SCoN, S aureus y bacilos gramnegativos se presentaron en 49%, 16% y 12% de todos los cultivos a repetición respectivamente, sin embargo las infecciones clínicamente manifiestas o con alteraciones bioquímicas se presentaron solo en el 48%, 74% y 65% de los casos respectivamente (15)

Otra diferencia que debe mencionarse es que las bacterias gramnegativas se asocian más comúnmente con una clínica más acentuada, y una mortalidad superior (13); y las infecciones causadas por microorganismos como SCoN son diagnosticadas más tardíamente (14).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS NO MICROBIOLÓGICAS

Existen diferencias significativas en los valores de sensibilidad y especificidad que muchos estudios arrojan como resultados finales al evaluar las diferentes pruebas

diagnósticas, estas diferencias se explican muchas veces por el patrón de comparación, sin embargo la mayoría utilizan los criterios establecidos por Mayhall et al donde está de define como la existencia de cultivos seriados positivos de LCR para el mismo microorganismo, otros han utilizado definiciones que usualmente exigen añadir datos de inflamación de LCR junto con los cultivos positivos, Sin embargo, debido a la amplia gama de puntos de corte utilizados para definir la respuesta inflamatoria en el LCR, no es posible una comparación directa entre ellos (9).

Al evaluar las diversas pruebas diagnósticas, por ejemplo, se han evaluado atributos como la presión de apertura de LCR, pleocitosis del LCR, recuento diferencial de polimorfonucleares en LCR, recuento de células mononucleares en LCR, relación polimorfonucleares/ mononucleares en LCR, proteínas en LCR, cloruro en LCR, Glucosa en LCR, Proteína C reactiva, electrolitos en sangre y leucocitosis en sangre; Tamune et al encontraron que la relación de la glucosa en LCR y glucosa sérica arrojaba una sensibilidad y especificidad para un valor de corte de 0,36 del 92,9% y el 92,9%, por lo que concluyó que este podría ser el mejor indicador diagnóstico entre los marcadores convencionales en el entorno medico actual (8), resultados similares son los hallados por Briem con valores de sensibilidad y especificidad de 75% y 99% con un corte de 0,40 (14), y Lindquist con valores de sensibilidad y especificidad de 70% y 96% a valores corte de 0,40 (15);, ahora bien las variaciones en los resultados de estos estudios también podrían ser consecuencias de las variaciones de los agentes bacterianos encontrados de una región a otra y el manejo que se le da al catéter; para lo cual se tendrían que realizar más estudios de manera regional (10)

AUTOR	MUESTRA	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDIO	RESULTADO
Tamune	144	Determinar la utilidad de pruebas diagnósticas usualmente disponibles en los laboratorios en el diagnóstico diferencial de meningitis bacteriana	retrospectivo	El Índice de glucosa en LCR puede predecir la presencia de meningitis bacteriana con mayor precisión que otras pruebas rutinarias en LCR.
Briem	257	Determinar la utilidad de diferentes pruebas diagnósticas	Prospectivo	El Lactato en LCR puede ser el más rápido y preciso indicador bioquímico de infección

		del LCR para el diagnóstico diferencial de meningitis bacteriana		bacteriana; el índice de Glucosa en LCR por su parte alcanza los S 75% y E 99% a valores de corte de 0.4
Lindquist	710	Determinar la utilidad de diversas pruebas diagnósticas del LCR para el diagnóstico Diferencial de meningitis.	Prospectivo	Ninguna prueba de laboratorio de LCR es completamente confiable, la prueba que demuestra superioridad sobre todas es el lactato el LCR, El índice de glucosa muestra a un valor de corte de 0.4 una S de 70% y E de 96%.

MEDIDAS PARA LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES

En el manejo de derivaciones ventriculares externas en los pacientes con hemorragias subaracnoideas debemos tener en cuenta los siguientes aspectos.

Protocolo de Instalación y cuidados

Se ha encontrado que al quinto día de la cirugía con un trayecto tunelizado una distancia de 5 cm, el trepano craneal está colonizado por los mismos gérmenes que el orificio de salida del catéter; por lo que el riesgo de infección se incrementa aún más en los catéteres insertados sin tunelización (3). Por lo que el simple hecho de tunelizar el catéter de derivación ventricular externo resulta en un menor índice de infecciones y fugas de LCR (18).

Por otro lado, varios estudios han logrado reducir las tasas de infección implementando una rutina de atención junto con una intervención educativa constante. Autores como Camacho demostraron que el apego a las medidas de cuidados básicos en la herida quirúrgica, como su aseo con solución estéril y clorhexidina diariamente así como recambiar el apósito, el lavado de manos según las recomendaciones de la OMS, utilizar medidas de barrera al realizar estos procedimientos, no manipular las llaves para toma de muestra a menos que sea para la cultivo por sospecha de infección y nunca tratar de

destaparlo, puede durante disminuir la incidencia de procesos infecciosos asociados a estos sistemas (5).

Ahora bien, una consideración importante en el control de la ventriculitis es la vigilancia del LCR y la monitorización de las manifestaciones clínicas. Actualmente, los problemas de cuándo y con qué frecuencia se debe realizar el muestreo de LCR no es uniforme entre los diversos centros hospitalarios, Se ha informado la toma de muestras de LCR diariamente como en intervalos de cada 3–5 días, o solo si se llegan a presentar síntomas de infección (19). Hagel et al. examinaron cómo la incidencia de la ventriculitis se vio afectada por la frecuencia de muestreo del LCR, El encontró que la presencia de cultivos positivos se corresponde fidedignamente con la presencia de datos clínicos como fiebre, cambios en el estado neurológico o cambios en el aspecto del LCR; por lo que propone que la presencia de fiebre, cambios en el estado neurológico o aspecto de LCR pueden ser una alternativa segura como punto de partida para tomar cultivos, no siendo necesaria la toma rutinaria de los mismos, siempre y cuando el estado clínico permita esa exploración (20).

Manejo de Derivaciones ventriculares externas.

Se han establecido diversas formas de manejar estos dispositivos; entre dejar el drenaje continuamente abierto o solo abrirlo por razón necesaria, de manejarlo a diversas alturas para manipular la PIC y entre el protocolo de retiro que sea elevación gradual o pueda ser pinzamiento abrupto.

Se recomienda mantener el catéter de derivación ventricular externo en un nivel relativamente alto en aneurismas no asegurados debido a la asociación que existe entre presiones intracraneales bajas y el incremento del riesgo de resangrado aneurismático (22). Se maneja que presiones por arriba de 20 cm H₂O logran reducir el riesgo de nuevas hemorragias en pacientes con aneurismas no asegurados. Por otro lado existen múltiples razones para que el manejo de dicho dispositivo de drenaje sea continuamente abierto: (1) el paciente necesita el catéter abierto para el manejo de la

hidrocefalia sintomática, (2) para limpiar la sangre, (3) para reducir el riesgo de oclusión de derivación y (4) para mejorar presión de perfusión cerebral. Sobre esta última en pacientes con aneurismas asegurados se ha justificado la idea de mejorar el drenaje del LCR para limpiar la sangre subaracnoidea y mejorar la presión de perfusión cerebral, ya que la presión intracraneal baja disminuye las tasas de isquemia cerebral tardía y mejora los resultados cognitivos a largo plazo. La razón es que la sangre en el espacio subaracnoideo causa inflamación que conduce al vasoespasmio y al empeoramiento neurológico (22). Los defensores del enfoque del drenaje continuo apuntan a la idea de que la eliminación de hemoderivados en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática puede prevenir el vasoespasmio cerebral y los infartos tardíos, independientemente de la presencia de hidrocefalia o PIC elevada. Ésta justificación no se ha probado adecuadamente y la práctica ha continuado a pesar de los que datos más recientes sugieren que el drenaje continuo podría ser potencialmente perjudicial por razones no relacionadas con la ruptura aneurismática. Además, cuando se combina con un destete gradual que consiste en colocar la derivación ventricular externa en un nivel cada vez más alto, el drenaje continuo podría incrementar innecesariamente los días de permanencia del drenaje y los días de hospitalización. (21)

Por otra parte, Iniciar el protocolo de destete de estos sistemas a la manera de pinzamiento abrupto, es una medida útil y puede facilitar la detección de hidrocefalia sintomática así como monitorizar y de ser necesario abrir el drenaje ventricular si la presión de perfusión está comprometida. Teóricamente, esta forma de destete puede conducir a un mayor reclutamiento y utilización de vías de reabsorción de LCR obstruidas en las granulaciones aracnoideas. Sin embargo, no está establecido un tiempo de espera óptimo que pueda conducir a un menor riesgo de utilizar sistemas de derivación ventriculoperitoneal de manera innecesaria o incrementar de manera el riesgo la hidrocefalia posretiro por disfunción o definitiva dependencia de las mismas (22).

Autores como Chung et al concluyen que una estrategia de destete por pinzamiento abrupto y drenaje intermitente para el manejo de una derivación ventricular externa después de una HSA parece ser por lo menos tan segura como el enfoque de drenaje

continuo y el destete progresivo sin incrementar los malos resultados como las complicaciones infecciosas relacionadas a las mismas así como los días de estancia intrahospitalarios, además puede traer menos complicaciones relacionadas a las mismas que si se mantiene continuamente abierta y con un destete gradual; La razón por la que dicha estrategia parece no usarse por la mayoría de las comunidades de atención neuro crítica parecen ser las enseñanzas con las que tradicionalmente la mayor parte de los profesionales se han formado. (22)

Recambio de Catéter

Tradicionalmente se consideró la necesidad del recambio del catéter de derivación ventricular externo tras cierto periodo de tiempo, usualmente después de los primeros 5 o 10 días por el riesgo al desarrollo de procesos infecciosos relacionados a los mismos, sin embargo evidencias mas recientes apuntan en que el recambio del mismo no disminuía el riesgo de quienes lo recambiaban con intervalos mas largos (23), es más, se ha demostrado que con protocolos estrictos de cuidados estos pueden permanecer por intervalos prolongados en su sitio sin que exista evidencia de infección (24), por lo que el reemplazo del mismo no parece ser necesario; Pfiisterer y col concluyó, que la duración del cateterismo no era un factor de riesgo para el desarrollo de un proceso infeccioso (25).

Antibióticoterapia

El uso profilaxis antimicrobiana prequirúrgica se demuestra útil en la prevención de infecciones relacionadas a derivaciones ventriculares externas con un nivel de evidencia bajo (7). Algunos autores como Zambranski y Muttaiyah han demostrado que los mismos logran disminuir la incidencia de infecciones asociados a estos dispositivos (26,27); sin embargo otros tales como Ian Pople et al, demostraron que aunque se relacionan con bajas tasas de infección, no superaron a los catéteres convencionales en cuanto a las tasa de las mismas y solo aplazó el tiempo en que una se sospecha (4). En otros aspectos, el uso de antibióticos sistémicos, o intraventriculares de forma rutinaria

como profilaxis, no tienen ningún papel en la prevención de la ventriculitis; pero aunado a medidas quirúrgicas tiene un papel importante en el tratamiento de la ventriculitis una vez que se esta se ha desarrollado (8).

4. . MATERIAL Y MÉTODOS.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer la utilidad del cociente de glucosa en LCR / glucosa sérica como prueba diagnóstica para infecciones asociadas a derivaciones ventriculares externas en pacientes adultos con hemorragias subaracnoideas aneurismáticas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar las características demográficas de la población de estudio.
2. Determinar cuál es la prevalencia de procesos infecciosos asociados a derivaciones ventriculares externas en paciente con hemorragia subaracnoidea aneurismática.
3. Identificar cuáles son los principales microorganismos bacterianos responsables de dichos procesos en nuestra Institución.
4. Determinar el punto de corte óptimo para el cociente glucosa el LCR/ glucosa sérica.

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Todas las pruebas de glucosa en LCR y todas las muestras de Glucosa sérica correspondiente

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Las muestra de pacientes fué tomadas de pacientes a los que se les colocó una derivación ventricular externa.
2. Las muestras debían estar fechadas del 1ro de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019.
3. Las muestras de los pacientes debían ser obtenidas el mismo día que un cultivo de líquido cefalorraquídeo cuyo resultado microbiológico este en nuestro sistema.
4. Las muestras deben ser obtenidas de pacientes de nuestro servicio de neurocirugía

5. Los pacientes deben tener el diagnóstico confirmado de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el expediente clínico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Que parte del manejo quirúrgico se haya practicado en otro centro hospitalario.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

Ausencia de datos en el sistema de resultados de laboratorio de nuestra unidad.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Diseño del estudio	Transversal
Por la maniobra del investigador	Observacional
Por el número de mediciones	Transversal
Por el tipo de recolección de datos	Retrospectivo
Por tipo de análisis	Comparativo

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para conocer las características generales basales de la población en estudio, para las variables cuantitativas como edad, glucosa sérica, glucosa en líquido cefalorraquídeo, se valoró el tipo de distribución con la fórmula de Kolmogorov, si es >0.05 , distribución normal, se calculó media y desviación estándar, si es <0.05 , libre distribución, se calculó mediana y Rangos Intercuartilares.

Para las variables cualitativas como procesos infecciosos, sexo, presencia de diabetes, se calcularon frecuencias y porcentajes.

Para el análisis bivariado se contrastaron las diferencias entre las características basales de acuerdo al tipo de procedimiento diagnóstico usando Chi Cuadrada para variables cualitativas y para variables cuantitativas t de Student o U Mann Whitney de acuerdo al tipo de distribución.

Se desarrollaron curvas ROC (receiver operating characteristics) para determinar el punto de corte para cociente óptimo que pueda predecir proceso infeccioso.

Se calcularon área bajo la curva, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, cociente de probabilidad positivo y cociente de probabilidad negativo.

Para comparar el cociente de Glucosa LCR/Glucosa sérica positivo con cultivo positivo, se utilizó la prueba de Chi cuadrada.

1. Se revisaron las bases de datos del Servicio de Neurocirugía del CMN La Raza del 1ro de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019.
2. Se seleccionaron pacientes que ingresaron al servicio de Neurocirugía del Hospital con diagnóstico de Hemorragia subaracnoidea aneurismática.
3. Se realizó revisión de expedientes y estudios disponibles y se seleccionaron pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.
4. Los datos recolectados se transcribieron en una hoja de cálculo del programa Excel y SPSS
5. Se anotaron las características demográficas de cada población.

6. Se elaboraron curvas ROC para establecer punto de cohorte para cociente Glucosa de LCR/Glucosa sérica
7. Se elaboraron tablas de 2x2 en columnas sujetos positivos a procesos infecciosos y sujetos negativos a procesos infecciosos, en filas sujetos de estudio con cociente positivo y sujetos de estudio con cociente negativo.
8. Se realizó análisis estadístico mediante el programa SPSS Statistic 25
9. Se presentaron resultados y conclusiones.

5. RESULTADOS

Se obtuvieron datos de 98 pacientes de los cuales se excluyeron 35, ya que solo 40 correspondían a DVE colocadas por hemorragias subaracnoideas resultado de ruptura aneurismática; de estos pacientes se obtuvieron los resultados de glucosa en Líquido cefalorraquídeo de 230 muestras de los cuales venían acompañadas concomitantemente con su respectivo cultivo 194; de estas 194 muestras contábamos con el resultados de glucosa sérica de 120 pacientes, por lo que obtuvimos 120 resultados de cociente Glucosa en LCR/ glucosa sérica.

Según los análisis de LCR seriados positivos para un microorganismos, se llegó a la conclusión de que 10 pacientes habían desarrollado CIRVDVE, con un total de 30 resultados de cociente en LCR/ glucosa sérica dentro de dicho intervalo de desarrollo seriado, del mismo modo solo 40 pruebas diagnósticas de Glucosa en LCR con su respectivo resultado de cultivo se obtuvieron para el análisis.

En el análisis muestral, el 72.5% eran mujeres y el 27.5% eran hombres, con edades comprendidas entre los 24 y los 78 años (media de 57 años); la mayoría de nuestros pacientes se ingresaron con una clasificación de Hunt y Hess de IV (57.5%); tenemos una mortalidad de 72.5% para todos nuestros pacientes; como resultados. Después del manejo global se encontró que el 22.5 % lograron puntuaciones de Glasgow outcome de 4 o 5 y solo el 5% de entre 2 y 3 definidas como mal estado funcional.

Características	Medidas de frecuencias
Edad (mediana)	58.5 (50.5,59.5)
Sexo, n (%)	
Femenino	29 (72.5%)
Masculino	11 (27.5%)

Clasificación de Hunt y Hess (%)	
II	11 (27.5%)
III	5 (12.5%)
IV	23 (57.5%)
V	1 (2.5%)

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes con Hemorragias subaracnoideas y derivaciones ventriculares externas

Los microorganismos que predominaron como causantes de dichos procesos, fueron los siguientes: Microorganismos Gram positivos se aislaron en un 70% de dichos cultivos, en específico fueron *S. epidermidis*, *S. hominis* y *S. aureus*; dentro de los microorganismos Gram negativos se aisló *A. baumannii*.

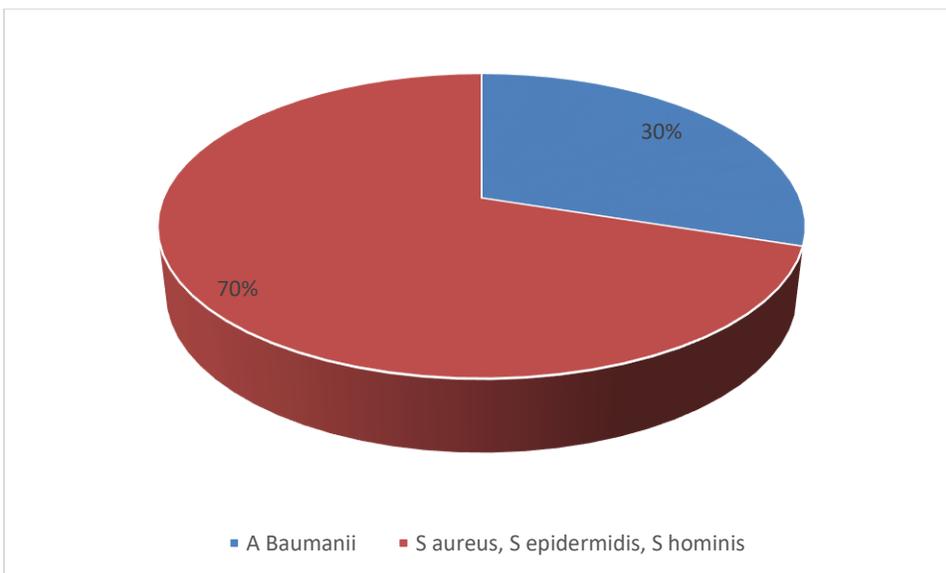


Ilustración 1. Microorganismos aislados en los cultivos de Líquido cefalorraquídeo

En el análisis de las pruebas diagnósticas se encontró que el cociente de glucosa en LCR/ glucosa sérica alcanzó un AUC de 0.809, con un valor de corte de .430, en el que la sensibilidad era del .786 y la especificidad era del 0.707; el VPP llegaba a 0.449, el VPN alcanzaba 0.915 y la precisión alcanzaba 0.725 ($p < 0.0001$ IC (.211-.407)).

Tabla 2 valores finales calculados de la prueba diagnóstica glucosa en LCR/ Glucosa sérica

Punto de corte para prueba diagnóstica	0.43
Sensibilidad	.786
Especificidad	.707
Valor predictivo positivo	.449
Valor predictivo negativo	.915
+LR	2.6
-LR	.30

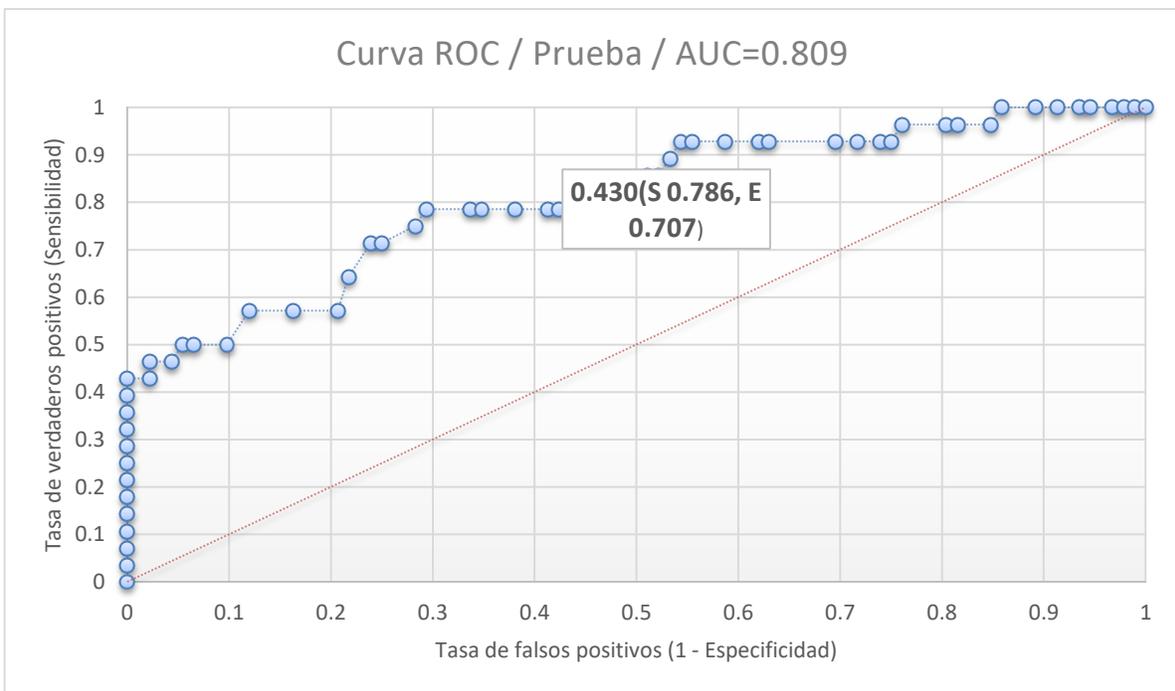


Gráfico 2 Área bajo la curva de prueba cociente de glucosa en LCR/ glucosa sérica.

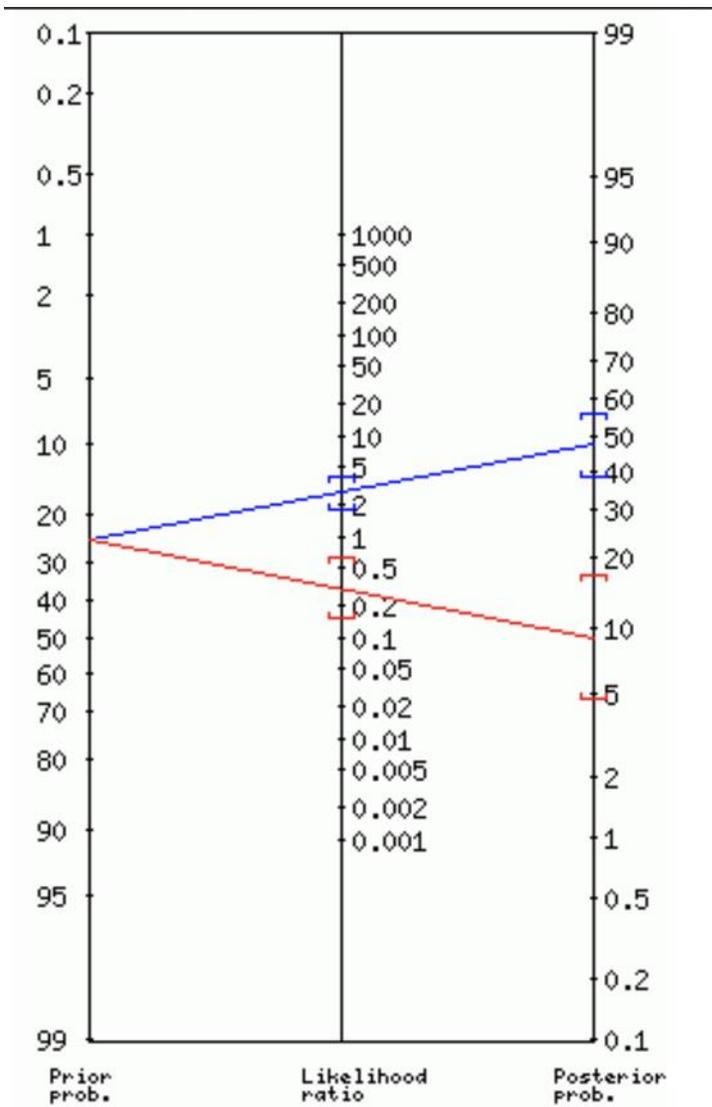


Gráfico 3 Nomograma de Fagan para prueba diagnóstica,

6. DISCUSIÓN.

Los resultados del presente trabajo son consistentes con los hallados en la literatura, ya que se halla una predominancia de CIRDVE causadas por grampositivos, representados por *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. hominis* (11, 3); sin embargo nos encontramos con valores más altos de prevalencia de dichos procesos infecciosos que los que mencionan autores como Camacho et al (5), con frecuencia de las mismas del 25%.

Al igual que lo reportado por Kirmani, los pacientes que ameritan la colocación de dichos dispositivos generalmente ingresan con calificaciones de Hunt y Hess altas, en nuestro estudio encontramos que calificaciones de IV y V de Hunt y Hess representan el 60%, contra el 40% de los que ingresan con calificaciones de Hunt y Hess de I o II (8). La mortalidad de nuestra sede fue de 72 % y está rebasada en amplio margen a lo reportado por Camacho del 21% (5), con buenos resultados neurológicos definidos como una clasificación de Glasgow outcome de 4 y 5 apenas del 22.5 %. Esto reafirmando el gran papel que desempeña la calificación de Hunt y Hess es el principal factor predictor del desenlace clínico final (8).

Analizando sí ese incremento de la mortalidad estaba relacionado con la presencia o no de CIRDVE, en el análisis de chi cuadrada de la mortalidad estratificada por grupos con escala de Hunt y Hess iguales, no se demostraron diferencias entre los mismos (Chi 0.7070), con lo que no se puede establecer un verdadero impacto en la mortalidad causada por CIRDVE.

Por todo lo anterior y tratando de explicar el incremento en la mortalidad, tenemos que proceder a mencionar las otros dos causantes principales de la alta mortalidad en estos pacientes que son el vasoespasmo y el resangrado, y en cuanto a este último, vale la pena mencionar que el sistema de derivación ventricular externa en nuestro centro hospitalario se maneja a la altura del conducto auditivo externo, lo cual y como fue mencionado en los antecedentes, puede ocasionar un incremento

en el número de resangrados. Faltan estudios en nuestro hospital que aclaren dicho incremento.

Por otro lado, la utilidad del cociente de glucosa en LCR y glucosa sérica como prueba para el diagnóstico oportuno de complicaciones infecciosas asociadas a derivaciones ventriculares externas en nuestro centro hospitalario es limitada con el manejo que actualmente se hace de ella, sin embargo arrojó valores aproximados a los reportados en la literatura (14,15 y 16) . En el nomograma de Fagan, y partiendo de los datos que arrojó nuestra prueba diagnóstica y que con el valor de cohorte de 0.43 que arrojó una sensibilidad de 78.6% y especificidad de 70.7%, y con una prevalencia del 25 %, obtenemos un +LR 2.60 y –LR de .30 con valores postest de .50 a .10 de probabilidad, con lo que no alcanzamos el 75 %.

La utilidad de dicho resultado estriba en que con ella no se justifica realizar esta prueba para la vigilancia de la aparición de complicaciones infecciosas relacionadas a derivaciones ventriculares externas de forma rutinaria en nuestros pacientes mientras su probabilidad pretest sea del 25%; el panorama ha de cambiar cuando se presente sintomatología como fiebre, datos de irritación meníngea, cambios en el estado neurológico o cualquier otro hallazgo que haga incrementar el valor pretest; en cuyo caso y descartando otros procesos infeccioso comunes en pacientes en estado neurológico pobre como Neumonías o ITU, esta prueba puede ser un valioso aliado para el diagnóstico oportuno de neuroinfecciones relacionadas a estos dispositivos.

Dadas las características de diseño del presente trabajo, como lo es el no control en el manejo de las muestra tanto de LCR y glucosa sérica, somos cautos en los valores obtenidos; por lo se necesitan estudios prospectivos controlados con un tamaño de muestra más grande y probablemente aquellos que incluyan no solo hemorragias subaracnoideas sino otras entidades que también hagan necesario su uso para tener evidencia de mejor calidad.

7. CONCLUSIONES

La hemorragia subaracnoidea es una patología que se presenta en 6-8 de cada 100,000 personas, el 80% de las mismas es derivado de la ruptura de un aneurisma sacular, y una de las complicaciones que puede presentarse en esta entidad es la presencia de hidrocefalia, la cual se ha tratado con la colocación de derivaciones ventriculares externas, las cuales no exentas de riesgo, propician un aumento en la tasa de infecciones del SNC varía de 2.2.- 21.9%. Su pronta detección y manejo oportuno es importante ya que conllevan una muy alta morbimortalidad en quienes las padecen.

Así pues, se han creado un arsenal diagnóstico para las mismas, entre los que destacan el cultivo, la PCR, el lactato en LCR, sin embargo estos no siempre están disponibles en el entorno hospitalario o resultan inoportunamente tardados en arrojar sus resultados, por lo que se ha tenido que hacer uso de diversas pruebas diagnósticas para su detección oportuna entre los que parecen destacar el cociente glucosa en LCR/Glucosa sérica.

En este trabajo con las limitantes metodológicas que conlleva, hemos encontrado que esta prueba diagnóstica puede tener un papel importante en el diagnóstico oportuno de las mismas, ya que tiene una apreciable sensibilidad y especificidad; sin embargo y dada la aún imperfección que tiene, parece no recomendarse su medición de manera rutinaria.

Es importante mencionar que el presente trabajo destaca la frecuencia de presentación de infecciones de dichos dispositivos en nuestro centro hospitalario que fue del 25%, por lo cual ya dadas las recomendaciones sobre el manejo que se menciona en la literatura y que se mencionan en este trabajo, sería prudente

adoptar en nuestro servicio algunas medidas destacadas en los antecedentes de éste protocolo y realizar estudios secundarios a partir de éste trabajo.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Huerta MLF, Wilkins GA, Silva RR, et al. Hemorragia subaracnoidea en el servicio de Admisión Continua del Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Medicina Interna de México*. 2010; 26 (3):237-242.
2. Rosen, D.S., MacDonald, R.L. Subarachnoid hemorrhage grading scales. *Neurocrit Care* 2, 110–118 (2005). <https://doi.org/10.1385/NCC:2:2:110>
3. Ulloque-Caamaño L, Mo-Carrascal J, Maraby J, et al. Ventriculitis associated with extraventricular drainage: etiology, diagnosis and treatment focused on neurocritical care units. *Ventriculitis asociada a drenaje extraventricular: etiología, diagnóstico y tratamiento enfocado a unidades de cuidados neurocríticos*. 2019; 87(2):230-240. doi:10.24875/CIRU.18000052
4. Ian Pople, MD, Wai Poon, MD, Richard Assaker, MD, David Mathieu, MD, Mark Iantosca, MD, Ernest Wang, MD, Li Wei Zhang, MD, Gilberto Leung, MD, Paul Chumas, MD, Philippe Menei, MD, PhD, Laurent Beydon, MD, Mark Hamilton, MD, Ian Kamaly, MD, Stephen Lewis, MD, Wang Ning, MD, PhD, J. Thomas Megerian, MD, PhD, Matthew J. McGirt, MD, Jeffrey A. Murphy, MS, Aileen Michael, BS, Torstein Meling, MD, Comparison of Infection Rate With the Use of Antibiotic-Impregnated vs Standard Extraventricular Drainage Devices: A Prospective, Randomized Controlled Trial, *Neurosurgery*, Volume 71, Issue 1, July 2012, Pages 6–13, doi: 10.1227/NEU.0b013e3182544e31
5. Camacho EF, Boszczowski I, Freire MP, et al. Impact of an educational intervention implanted in a neurological intensive care unit on rates of infection related to external ventricular drains. *PLoS One*. 2013;8(2):e50708. doi:10.1371/journal.pone.0050708

6. Kurdyumova NV, Ershova ON, Savin IA, et al. [Drainage-associated meningitis in neurocritical care patients. The results of a five-year prospective study]. Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N. N. Burdenko. 2017; 81(6):56-63. DOI: 10.17116/neiro201781656-62.
7. López-Amor L, Viña L, Martín L, et al. Infectious complications related to external ventricular shunt. Incidence and risk factors. Complicaciones infecciosas relacionadas con el drenaje ventricular externo. Incidencia y factores de riesgo. Rev Esp Quimioterapia. 2017;30 (5):327-333.
8. Kirmani AR, Sarmast AH, Bhat AR. Role of external ventricular drainage in the management of intraventricular hemorrhage; its complications and management. Surg Neurol Int. 2015; 6:188. Published 2015 December 23. doi:10.4103/2152-7806.172533
9. Widén J, Eriksson BM, Ronne-Engström E, Enblad P, Westman G. Ventriculostomy-related infections in subarachnoid hemorrhage patients-a retrospective study of incidence, etiology, and antimicrobial therapy. Acta Neurochirurgica. 2017 Feb;159 (2):317-323. DOI: 10.1007/s00701-016-3039-2.
10. Tamune H, Takeya H, Suzuki W, et al. Cerebrospinal fluid/blood glucose ratio as an indicator for bacterial meningitis. Am J Emerg Med. 2014; 32(3):263-266. doi:10.1016/j.ajem.2013.11.030
11. Berger-Estilita J, Passer M, Giles M, Wiegand J, Merz TM. Modalities and accuracy of diagnosis of external ventricular drainage-related infections: a

- prospective multicentre observational cohort study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018; 160(10):2039-2047. doi:10.1007/s00701-018-3643-4
12. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES Jr. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery*. 2002; 51(1):170-182. doi:10.1097/00006123-200207000-00024
 13. Mounier R, Lobo D, Cook F, et al. From the Skin to the Brain: Pathophysiology of Colonization and Infection of External Ventricular Drain, a Prospective Observational Study. *PLoS One*. 2015; 10(11):e0142320. Published 2015 Nov 10. doi:10.1371/journal.pone.0142320
 14. Hetem DJ, Woerdeman PA, Bonten MJ, Ekkelenkamp MB. Relationship between bacterial colonization of external cerebrospinal fluid drains and secondary meningitis: a retrospective analysis of an 8-year period. *J Neurosurg*. 2010; 113(6):1309-1313. doi:10.3171/2010.6.JNS10258
 15. Bari ME, Haider G, Malik K, Waqas M, Mahmood SF, Siddiqui M. Outcomes of post-neurosurgical ventriculostomy associated infections. *Surg Neurol Int*. 2017; 8:124. Published 2017 Jun 21. doi:10.4103/sni.sni_440_16
 16. Briem H. Comparison between cerebrospinal fluid concentrations of glucose, total protein, chloride, lactate, and total amino acids for the differential diagnosis of patients with meningitis. *Scand J Infect Dis*. 1983; 15(3):277-284. doi:10.3109/inf.1983.15.issue-3.08
 17. Lindquist L, Linné T, Hansson LO, Kalin M, Axelsson G. Value of cerebrospinal fluid analysis in the differential diagnosis of meningitis: a

- study in 710 patients with suspected central nervous system infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1988; 7(3):374-380. doi:10.1007/BF01962340
18. Zhou YJ, Wu JN, Chen LJ, Zhao HY. Comparison of infection rate with tunneled vs standard external ventricular drainage: A prospective, randomized controlled trial. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019 Sep; 184: 105416. doi: 10.1016/j.clineuro.2019.105416. Epub 2019 Jul 10. PubMed PMID: 31319234.
 19. Hagel S, Bruns T, Pletz MW, Engel C, Kalff R, Ewald C. External ventricular drain infections: risk factors and outcome. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2014; 2014: 708531. doi:10.1155/2014/708531
 20. Hader WJ, Steinbok P. The value of routine cultures of the cerebrospinal fluid in patients with external ventricular drains. *Neurosurgery.* 2000; 46(5): 1149-1155. doi:10.1097/00006123-200005000-00025
 21. Chung DY, Leslie-Mazwi TM, Patel AB, Rordorf GA. Management of External Ventricular Drains After Subarachnoid Hemorrhage: A Multi-Institutional Survey. *Neurocrit Care.* 2017;26(3):356-361. doi:10.1007/s12028-016-0352-9
 22. Chung DY, Mayer SA, Rordorf GA. External Ventricular Drains After Subarachnoid Hemorrhage: Is Less More?. *Neurocrit Care.* 2018; 28(2):157-161. doi:10.1007/s12028-017-0443-2
 23. Holloway KL, Barnes T, Choi S, et al. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. *J Neurosurg.* 1996; 85(3):419-424. doi:10.3171/jns.1996.85.3.0419
 24. Korinek AM, Reina M, Boch AL, Rivera AO, De Bels D, Puybasset L. Prevention of external ventricular drain--related ventriculitis. *Acta Neurochir (Wien).* 2005; 147(1):39-46. doi:10.1007/s00701-004-0416-z

25. Pfisterer W, Mühlbauer M, Czech T, Reinprecht A. Early diagnosis of external ventricular drainage infection: results of a prospective study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74(7):929-932. doi:10.1136/jnnp.74.7.929
26. Zabramski JM, Whiting D, Darouiche RO, et al. Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. *J Neurosurg*. 2003; 98(4):725-730. doi:10.3171/jns.2003.98.4.0725
27. Muttaiyah S, Ritchie S, John S, Mee E, Roberts S. Efficacy of antibiotic-impregnated external ventricular drain catheters. *J Clin Neurosci*. 2010; 17(3):296-298. doi:10.1016/j.jocn.2009.06.016