

Infecciones asociadas al Sistema de Drenaje de Líquido Cefalorraquídeo (LCR)

Hospital Universitario de Pediatría “Agustín Zubillaga” (HUPAZ), Barquisimeto, Venezuela 2013

García S José J*, Maitín C Miriam*, González Mata Antonio J*, Carnevale Mayli*, Moukhallalele Karim*, García María A*, Silva Rosmell*, Rodríguez Adriana* y Santana María I*

*Servicio de Infectología Pediátrica, Hospital Universitario de Pediatría “Agustín Zubillaga” (HUPAZ), Barquisimeto, Venezuela
Arriechi V Willam J**

Servicio de Neurocirugía Hospital Universitario de Pediatría “Agustín Zubillaga” (HUPAZ), Barquisimeto, Venezuela.

DEFINICIÓN: Estado de deterioro presente en el paciente portador de un sistema de drenaje de líquido cefalorraquídeo (LCR) de causa infecciosa relacionada al mismo.

CLASIFICACIÓN DE INFECCIONES ASOCIADAS AL SISTEMA DE DRENAJE DE LCR

Intraluminales: Dada por una infección interna del sistema de drenaje y/o del LCR que circula por este.

Extraluminales: Dada por una infección externa del sistema de drenaje y/o estructuras en donde está asentado (piel, tejido celular subcutáneo, sitio anatómico de drenaje).

Importante: la infección extraluminal puede progresar al lumen del sistema bien por afectación directa del catéter e inoculación intraluminal, o por progresión extraluminal.

ETIOLOGÍA:

El *Staphylococcus epidermidis* es el agente causal del 53 al 89% de las infecciones, el *Staphylococcus aureus* del 12 al 40%. Los Gram negativos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Klebsiella* y otras Enterobacterias representan del 9 al 22% de los casos. Raramente se aíslan Anaerobios y Hongos.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

a) CLINICOS

Son muy variables y dependen principalmente del tipo de derivación y su localización anatómica. Ocasionalmente son muy oligosintomáticas, con datos clínicos inespecíficos y a veces intermitentes.

En derivaciones internas se pueden observar:

- Disminución progresiva del nivel de conciencia o alteraciones de la conducta (30-70%) –representa el mejor indicador en niños
- Fiebre (14-80%), es inconstante y su ausencia **no** excluye el diagnóstico
- Cefalea (21%)
- Náusea (14%)
- Vómito (11%)
- Menos frecuentes: crisis comiciales, defectos visuales (pérdida de la mirada vertical y de la visión), rigidez de cuello, y parálisis de pares craneales.

Importante: Los signos meníngeos son infrecuentes. Los datos de ventriculitis y/o meningitis sólo aparecen en el 30% de los casos, pero cuando se presentan, indican una afectación ventricular muy intensa. En todo paciente febril (de causa por definir) portador de sistema

derivativo del LCR, practíquese estudio microbiológico y citoquímico del LCR.

La infección puede catalogarse como asociada a los cuidados de la salud si ocurre dentro del año del postoperatorio.

El drenaje del LCR infectado, o la propia infección del catéter distal determinan una respuesta inflamatoria y clínica diferente según su localización:

- Sistema ventrículo peritoneal (SVP): dolor abdominal de diverso grado, aparición de acumulaciones del LCR con formación de quistes intra-abdominales e incluso abscesos.
- Sistema ventrículo pleural (SVP): dolor pleurítico y acumulación de LCR de diversa cuantía o empiema pleural.
- Sistema ventrículo atrial (SVA): bacteriemia o sepsis, endocarditis tricuspídea, embolismos sépticos pulmonares, nefritis (sólo observada en este tipo de dispositivos), taponamiento cardíaco por rotura miocárdica, pseudotumor auricular o el aneurisma micótico de arteria pulmonar.
- Sistema lumbo peritoneal (SLP): las manifestaciones distales no difieren de las observadas en los SVP y se hacen objetivos los datos clínicos de meningitis.
- Sistema ventrículo-vesicular.

En los pacientes con derivaciones externas (DVE) se pueden encontrar:

- Fiebre
- Alteración del nivel de conciencia
- Exudación purulenta en el trayecto tunelizado o por el orificio de salida del catéter
- Cambios en el aspecto de LCR
- Clínica de hipertensión endocraneana
- Convulsiones

b) PARACLINICOS

- **Análisis de LCR** (citoquímico, Gram y cultivo)

El LCR **debe obtenerse por punción directa del reservorio o de colecciones de LCR abdominales, pleurales u otras**, o de un catéter externalizado antes de la instauración del tratamiento antibiótico. **No** se recomienda la obtención de LCR por punción ventricular directa o por punción lumbar.

El LCR obtenido debe procesarse para conteo celular, bioquímica (glucosa y proteínas) y estudios microbiológicos (tinción de Gram, cultivo, coloración de Ziehl-Neelsen, Tinta China). De obtenerse poco volumen, el LCR debe enviarse primero para los estudios microbiológicos, y el sobrante (si existiera) para bioquímica y recuento celular. El transporte de las muestras y el procesamiento deben ser muy rápidos.

Las alteraciones que suelen observarse en el LCR son:

- Pleocitosis poco intensa (85%)
- Hiperproteínorraquia (46%)
- Positividad al Gram (30%)
- Hipoglicorraquia (27%)

Importante: La ausencia de pleocitosis o alteraciones en los parámetros bioquímicos del LCR no permiten excluir la infección por lo que, aún con parámetros normales, es imprescindible realizar el cultivo de LCR. En el 17% de los casos el citoquímico del LCR puede ser normal.

• Otros análisis de laboratorio

Se puede realizar hemograma, VSG, proteína C reactiva, hemocultivo y cultivo de punta de catéter. Sin embargo, la normalidad o negatividad de estos parámetros **NO** descarta el diagnóstico.

• Estudios de imágenes:

- **Radiología:** permite descartar desconexiones, soluciones de continuidad de los catéteres o la existencia de restos de catéteres de otras derivaciones o incluso signos de perforación de víscera hueca.
- **Tomografía o resonancia magnética de cráneo:** muestran signos de mal función valvular: hidrocefalia, edema periependimario, aumento ventricular con respecto a estudios previos. También puede mostrar migración del catéter proximal, restos de otros sistemas no retirados y en casos raros, empiemas subdurales o abscesos cerebrales.
- **Ecografía y tomografía abdominal:** pueden mostrar colecciones en contacto con el catéter distal o líquido libre en cavidad peritoneal. Hallazgos similares se pueden obtener en la pleura en las derivaciones ventrículo-pleurales.
- **Ecocardiograma:** puede poner de manifiesto una endocarditis tricuspídea y/o trombos en el extremo distal del catéter auricular en los SVA.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Cualquier causa de disfunción valvular (obstrucción valvular o de los catéteres, la desconexión, la degradación y la ruptura del mismo o migración de los extremos proximal o distal).
2. Infecciones virales o bacterianas en otra localización (respiratorias, gastrointestinales, genitourinarias, etc.).

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Todo niño que porte un sistema de drenaje de LCR independientemente de la causa y que presente signos clínicos y paraclínicos de infección o sospecha de mal funcionamiento valvular, acompañado o no de deterioro neurológico.

CONDUCTA TERAPEUTICA

Hasta el momento, el tratamiento es médico-quirúrgico.

- **Médico:** Después de la toma de muestras, debe iniciarse tratamiento antimicrobiano empírico endovenoso, sin esperar el resultado de los cultivos, orientándonos con la tinción de Gram según el esquema siguiente:

Tinción de Gram	Tratamiento de elección
• No visualización	Vancomicina + Ceftazidima o Cefepima o Meropenem.
• Cocos Gram +	Teicoplanina o Vancomicina o Linezolid
• Bacilos Gram -	Ceftazidima o Cefepima o Meropenem.

Antimicrobianos	Dosis mg / kg / día	Intervalo de administración
• Vancomicina	60 mg / kg / día	c/ 6 horas
• Teicoplanina	10 mg / kg / dosis	c/12 horas por 3 dosis y luego orden diaria c/ 8 horas
• Ceftazidima	200 mg / kg / día	c/ 8 horas
• Cefepime	150 mg /kg/día	c/ 8 horas
• Meropenem	120 mg/ kg/día	c/ 8 horas
• Linezolid	30 mg/kg/día ≥12 años: 1,2 g/día	c/ 8 horas c/ 12 horas
• Colistina	2,5 - 5 mg/kg/día	c/ 8 horas

Una vez aislado el germen y conocido el antibiograma, el tratamiento antimicrobiano debe modificarse al antibiótico más efectivo contra la bacteria aislada, considerando su penetración en el SNC y en el LCR, la daptomicina penetra el 6% en meninges inflamadas, la vancomicina presenta una concentración en LCR que va de 5 a 20% y el linezolid del 70%. El tratamiento antimicrobiano es por 14 días si es un Gram positivo y por 21 días si es un Gram negativo. De acuerdo al germen aislado y a su susceptibilidad se adecuará la antibioticoterapia.

En relación al **tratamiento intraventricular (TIV)**, está recomendado en:

1. Infecciones difíciles de erradicar, por bacterias multi-resistentes cuyo cultivo del LCR permanece a pesar del tratamiento endovenoso y las medidas de control del origen de la infección apropiados.
2. Cuando el antibiótico indicado no penetra adecuadamente en el LCR.

Antimicrobianos	mg/día
Vancomicina	10-20
Teicoplanina	5-40
Quinupristín/dalfopristín	2-5
Gentamicina	5-10
Tobramicina	5-20

Antimicrobianos	mg/día
Amikacina	10-50
Cloranfenicol	25
Colistina	10
Polimixina B	5
Anfotericina B	0,1-0,5
Daptomicina	10*

*Cada 72 horas.

Recomendaciones para el procedimiento de la Terapia Intraventricular:

1. En Ventriculitis por *Staphylococcus*: se usa instilación diaria de 10 mg de vancomicina diluido en Solución fisiológica al 0,9%, con cierre del Sistema de drenaje por 1 hora y drenaje del LCR por 24 horas.
2. Indicación de Colistina intraventricular:
 - a) En bacterias Gram Negativas multirresistentes

- b) Infección asociada a drenaje o ventriculitis donde no existen alternativas sistémicas disponibles y a pesar del tratamiento intravenoso sin mejoría del paciente o sin esterilización del LCR.
- c) Tratamiento de infección asociada a DVE cuando no es posible su eliminación o reemplazo, el recambio debe realizarse cada 4 a 5 días de antibioticoterapia adecuada.

Procedimiento: Iniciar la Colistina con 5 mg las primeras 24 horas, luego continuar con 10 mg al día, diluido en solución salina isotónica, a un volumen de 2 a 5 ml, extrayéndose similar volumen para evitar el aumento de la presión intracraneana. La concentración debe ser de 5 mg/ml y con soluciones estériles, apirógenas, libres de partículas sólidas e isoosmóticas con un pH similar al del LCR (7,32) sin conservadores. La solución permanecerá estable por 24 horas, interrumpir el circuito por 1 a 3 horas. Se deben tomar muestras para citoquímico y cultivo de LCR cada 72 horas y al finalizar el tratamiento. La terapia intraventricular se cumplirá durante 12 días y tras múltiples cultivos negativos y el aval del Infectólogo se procederá a suspenderla.

• **Quirúrgico:**

Se deben retirar todos los componentes del dispositivo valvular, incluidos los posibles restos no extraídos de anteriores derivaciones y colocar un drenaje externo, que después de 7 días de tratamiento antibiótico, desde el último cultivo negativo, se debe retirar y colocar una nueva derivación definitiva en el ventrículo contralateral.

IMPORTANTE: la pleocitosis, la hipoglicorraquia y la hiperproteíorraquia no deben hacer diferir la colocación del sistema, ya que estos parámetros pueden permanecer alterados por largo tiempo.

PREVENCIÓN

Se recomienda la profilaxis antimicrobiana (preoperatoria) con vancomicina (10mg/kg) o teicoplanina en dosis única como 1ª opción, o cefazolina (25mg/kg) administrada durante la inducción anestésica para la colocación de las derivaciones internas (no se recomienda para las externas porque no hay evidencia de disminución de la frecuencia de infecciones, su alto

costo y la selección de cepas resistentes). Esta profilaxis puede postergarse hasta un máximo de 24 horas solo si la cirugía se prolonga o las pérdidas sanguíneas son importantes.

La utilización de sistemas de drenaje de LCR con catéteres impregnados de antibióticos es otra práctica que ha demostrado ser efectiva para disminuir las tasas de infección. También se ha descrito la utilidad de suturas especiales impregnadas en antibióticos usadas para el cierre de la herida para la colocación de la derivación de LCR.

La ventriculostomía endoscópica ha supuesto un gran progreso en el manejo de la hidrocefalia. Elimina la necesidad de la derivación y sus complicaciones en pacientes con hidrocefalia no comunicante y absorción de LCR normal.

En algunos países la fortificación de los alimentos de consumo primario y masivo (ej. harinas de trigo, maíz) con ácido fólico ha descendido la frecuencia del defecto del tubo neural.

Referencias:

- González Mata AJ, Muñoz H O, Fierro HH, González y González D: La terapia intraventricular en el manejo de la endodermatitis ventricular. Bol Med Hosp Infant Mex. 1979;36 (5):805-811.
- Trejo y Perez JA, González Mata AJ, Muñoz H O, González y González G: Ependimitis ventricular posderivación del líquido cefalorraquídeo. Revista Mexicana de Pediatría. 1981; mayo 235-241.
- Torbay Khoury, Malvina, González Mata AJ: Hidrocefalias en el Departamento de Pediatría del Hospital Central "Antonio María Pineda" Octubre 87-Febrero 88, Barquisimeto, Venezuela. TESIS DE GRADO ESPECIALIZACION. Cota: T W4.DV4 T63h (224). 1988.
- Odio C, Huertas E: Infecciones del líquido cefalorraquídeo en pacientes con derivaciones ventrículo peritoneales. Acta pediátr. costarric 2001; (1):15.

- Camacho M, González Mata AJ: Incidencia de ependimitis ventricular en pacientes portadores de derivaciones ventriculoperitoneales en el Departamento de Pediatría del Hospital Central "Antonio María Pineda" Septiembre 1999-Septiembre 2002, Barquisimeto, Venezuela. TESIS DE GRADO ESPECIALIZACION. Cota: T WL307 C35 2002 (959). 2002.
- Sequera Bruguera, Z, Maitin C MJ, González Mata AJ(jurado): Frecuencia de defectos del tubo neural en el Hospital Central "Antonio María Pineda". Barquisimeto. Estado Lara, Venezuela 2000-2001. TESIS DE GRADO ESPECIALIZACION. Cota: T WL400 S46 2002 (974). 2002.
- Andree Quinn, Jorge Parada, Jaime Belmares. Colistina Intratecal y Esterilización de Pseudomonas aeruginosa resistente en infecciones del Shunt. *Ann Pharmacother* 2005; (39): 949-52.
- Fernández, Pedro et al. Guía de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones asociadas a biomateriales. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2006: 1- 25.
- Ratilal B et al. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006.
- Rosendo Villamizar Y, Maitin C MJ, González Mata AJ(jurado): Frecuencia de neuroinfección y algunos factores asociados en niños portadores de hidrocefalia con derivación ventriculoperitoneal, Hospital Universitario de Pediatría Agustín Zubillaga", Barquisimeto, Venezuela. TESIS DE GRADO ESPECIALIZACION Cota: T WS340.DV4 R68f 2007 (1464).
- Rainer Ritz. Do-antibiotic impregnated Shunt in hydrocephalus therapy reduce the risk of infection. *BMC Infections Disease* 2007; (7): 38.
- Pattavilakom A. CSF Shunt re-infections in children. *J Clin Neurosci* 2007; (14): 526-31.
- Sanal et al. Abdominal CSF pseudocysts in patients with VP shunts. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2007; 12 (4): 214 – 217.
- Curtis J, Rozzelle MD. Antimicrobial suture wound closure for CSF shunt surgery: a prospective double-blind, randomized controlled trial. *J Neurosurg Pediatric* 2008; 2: 111-117.
- Anit Agrawal. Conceptos comunes y aproximación a la Ventriculitis. *Infect Dis Clin Pract* 2008; (16): 100-104.
- Jiménez-Mejías ME y García-Cabrera E. Infecciones relacionadas con los sistemas de drenaje de líquido cefalorraquídeo. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 26 (4): 240-251.
- Wendy C. Improving the role of IV antimicrobial agents in the management of meningitis. *Current Opinion in Neurology* 2009; (22): 277- 82.
- Thomas J. Gruber, et al. Practice Patterns for CSF Shunt Infection Prevention. *Pediatr Neurosurg*. 2009; 45:456–460.
- Silva Paiva W, et al. Management of the ventriculoperitoneal shunt infections. *Rev Panam Infectol* 2010; 12(3):43-47.
- M.G. Codina et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del sistema nervioso central. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29 (2): 127–134.
- Peña AA y colab: Factores de riesgo de infección de derivativa ventrículo peritoneal en pacientes pediátricos del Hospital Carlos Van Buren. *Rev Chil Infect* 2012; 29 (1): 38-43
- Bradley JS, Nelson JD: Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy 19th edition. AAP 2012-2013.