

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Volumen **23**
Volume

Número **2**
Number

Abril-Junio **2003**
April-June

Artículo:




Hidrocefalia, derivación ventricular y ependimitis (Parte II)

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

Hidrocefalia, derivación ventricular y endodimitis (Parte II)

CARLOS DÍAZ PADILLA,* DR. GENARO ANTONIO LÓPEZ VÁSQUEZ,** JAIME DIEGOPÉREZ RAMÍREZ,***
GERARDO PALACIOS SAUCEDO****

RESUMEN

La endodimitis ventricular (EV) es la complicación más frecuente de los sistemas de derivación ventricular. La incidencia varía entre 3 y 29% y la etiología más frecuente *S. epidermidis* y *S. aureus* aunque *E. coli* y *Kebsiella sp*, también son frecuentes. Los factores de riesgo más frecuentes son: la edad del paciente, la causa de la hidrocefalia, la duración del procedimiento quirúrgico y la presencia de un sistema de derivación y las fugas posteriores a su colocación. En la patogénesis están involucrados: la invasión bacteriana, la multiplicación bacteriana en el sistema nervioso central, la inducción de la inflamación en el espacio subaracnoideo y los mecanismos de defensa del huésped. Hay progresión de la inflamación, alteraciones en la barrera hematoencefálica, incremento en la presión intracraneana y alteraciones en el flujo cerebral. El cuadro clínico incluye datos neurológicos y datos propios del proceso infeccioso. El diagnóstico se hace por cultivo del LCR. El tratamiento específico puede ser, intraventricular, intraventricular y sistémico o solamente sistémico; acompañado de retiro del sistema de DV. El tratamiento antibiótico para la endodimitis debe ser seleccionado de acuerdo a los gérmenes aislados en cada unidad hospitalaria y la resistencia bacteriana encontrada. Entre las complicaciones más frecuentes están la formación de tabiques y el absceso periventricular.

Palabras clave: hidrocefalia, derivación ventricular, endodimitis.

ABSTRACT

In this article we comment about frequency, etiology. Risk factors and pathogenesis of ventricular endodimitis (VE), which the more frequent and severe complication of derivative systems in hydrocephalus. We describe also the clinical manifestations, specific treatment and complications.

Key words: hydrocephalus, ventricular derivation, endodimitis.

- * Residente de la Especialidad en Pediatría Médica.
** Residente de la Especialidad en Neurocirugía Pediátrica.
*** Médico de base del Servicio de Neurocirugía.
**** Médico de base e Investigador del Servicio de Infectología y de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica.

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Correspondencia: Dr. Gerardo Palacios Saucedo. Departamento de Infectología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc. México, D.F. 06725 México.
E-mail: palsaugc@att.net.mx

ENDODIMITIS VENTRICULAR (INFECCIÓN DE LOS SISTEMAS DE DERIVACIÓN VENTRICULAR)

La endodimitis ventricular (EV) es la complicación más frecuente de este tipo de sistemas y puede implicar a la prótesis valvular, a la herida, al líquido cefalorraquídeo (LCR) y, en forma distal, al sitio donde drena el LCR. Debido a que se asocia a una mayor morbilidad y mortalidad, un diagnóstico oportuno y el inicio temprano del tratamiento adecuado son importantes en el pronóstico de estos pacientes.¹

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la EV varía de acuerdo a las series, oscilando del 3 al 29%, con un promedio de 10 a 15%.^{2,3} La mayoría de este tipo de infecciones (70%) se presenta en los dos primeros meses después de la cirugía, incrementándose este porcentaje a 90 a los seis meses.² Las infecciones de los sistemas de derivación ventricular (DV) se asocian a un mayor riesgo de mortalidad a largo tiempo (> 30%).³

FACTORES DE RIESGO

Entre los factores que incrementan el riesgo de EV están: la causa de la hidrocefalia (por ejemplo mielomeningocele roto), la edad del paciente, las condiciones de la piel, la duración del procedimiento quirúrgico, la presencia de sistemas de DV previos y la presencia de fugas posteriores a la colocación de la DV. El riesgo es mayor en niños menores de 6 meses de edad y en recién nacidos de pretérmino.⁴ Con respecto al procedimiento quirúrgico, el tamaño de la herida, la duración de la cirugía y la técnica quirúrgica son factores que pueden incrementar el riesgo de EV. Se ha reportado la presencia de orificios en los guantes de cirugía.³ La flora bacteriana residente de la piel, pero sobre todo una mayor densidad bacteriana en la misma, se ha identificado como un factor de riesgo importante. Precisamente, la flora bacteriana es mayor en la cabeza.^{4,5} La selección de flora bacteriana por la utilización de antibióticos antes de la cirugía es un factor que incrementa el riesgo de EV por microorganismos multi-resistentes. Otros factores importantes son: la cantidad de personal que interviene en el procedimiento, ya que entre mayor número de personal innecesario es mayor la contaminación ambiental, la hora de la cirugía, ya que es mejor la primera hora del programa de la sala quirúrgica utilizada, y el tipo de cirugías previas a la instalación de un sistema derivativo.³⁻⁶

ETIOLOGÍA

Estafilococo es el agente más frecuentemente aislado en EV asociada a sistemas de DV (61-85%). *S. epidermidis* es responsable del 40% y *S. aureus* del 20%.

Siguen en frecuencia las enterobacterias (6 a 25%), entre las cuales *E. coli* es responsable de más del 50% de los casos debidos a Gram negativos, seguida por diversas especies de *Klebsiella* (15 a 20%) y por *Proteus sp* (10-15%). Diversas especies de estreptococos como *S. viridans*, *S. pyogenes* y estreptococo del grupo C, causan del 7 al 16% de los casos. Otros organismos que han sido aislados de casos con EV incluyen: *Corynebacterium sp.*, *Propionobacterium sp.*, *Haemophilus sp.*, *Listeria*, *Bacillus*, *Clostridium* y *Yersenia*. En hasta el 18% de los casos se ha reportado más de un organismo aislado.¹⁻⁵

PATOGÉNESIS

Invasión bacteriana. Los mecanismos por los cuales los microorganismos generan la infección de la DV son los siguientes, en orden de frecuencia:

1. Procedimiento quirúrgico.
 2. Infección retrógrada.
 3. Herida quirúrgica.
 4. Diseminación hematológica.
1. **Procedimiento quirúrgico.** El procedimiento quirúrgico para la colocación del sistema de DV es el evento que genera la mayoría de las infecciones de los sistemas derivativos. Un número significativo de los organismos encontrados en la infección del sistema son encontrados en el aire ambiente de la sala de cirugía, la piel del paciente, los uniformes de los equipos de cirugía y el instrumental. Sin embargo, al parecer la flora endógena del paciente continúa siendo el más importante origen de la contaminación de la herida. Se ha documentado que más del 50% de los patógenos aislados en las infecciones de las DVs son idénticos a los organismos cultivados de la piel, oído y nariz del paciente.^{6,9} Los estafilococos coagulasa negativa se adhieren a la superficie de los sistemas de DV, en parte debido a la superficie irregular y a la formación de una cubierta glicoproteínica, la cual a su vez proporciona más sitios potenciales de adherencia para las bacterias.⁷ La colonización de los implantes se lleva a cabo en 2 fases:

Fase 1: Corresponde a la adhesión bacteriana y es dependiente de factores como la carga, hidrofobicidad y fuerzas de van der Waals.

Fase 2: Una vez que la adhesión ha ocurrido, las bacterias producen una capa extracelular de glicoproteínas, lo que permite inhibir los sistemas inmunológicos del organismo, y además impide la erradicación de los organismos al inhibir la acción local de los antibióticos.

2. *Infección retrógrada.* Ocurre cuando el catéter distal es colonizado por bacterias procedentes del intestino, como cuando ocurre perforación intestinal. Los organismos que predominan en este tipo de infección son los Gram negativos. Se ha observado también en lesiones que ocurren a lo largo del catéter y en pacientes inmunocomprometidos.
3. *Herida quirúrgica.*
4. *Diseminación hematógena.* Se asocia a organismos como *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*.^{5,6}

Multiplicación bacteriana en el sistema nervioso central (SNC). La presencia del material protésico reduce la respuesta fagocítica y bactericida de los leucocitos polimorfonucleares (PMF), al inducir una disminución de sus contenidos lisosomales por la secreción de enzimas antibacterianas sobre el material protésico.^{2,8} La falla para la erradicación de la infección por parte del organismo es parte importante en el desarrollo de la

EV. Debido a que los neutrófilos, células plasmáticas, complemento e inmunoglobulinas son excluidos por la barrera hematoencefálica (BHE) en ausencia de inflamación, los mecanismos de defensa en el espacio subaracnoideo son limitados. La ausencia de factores opsonizantes, como complemento y anticuerpos específicos, impide la fagocitosis por los macrófagos locales. Esto facilita la adhesión y replicación bacteriana.^{4,6,7}

Inducción de la inflamación en el espacio subaracnoideo. La replicación y autólisis de las bacterias y la liberación de sus componentes en el LCR, tales como lipopolisacáridos, ácido teicoico y peptidoglicanos, resultan en un estímulo formidable para la liberación de citocinas proinflamatorias por células del SNC, como los astrocitos, células de la glia, células endoteliales, células ependimarias y macrófagos locales. Las citocinas liberadas durante la inflamación y que se han estudiado en modelos animales de meningoencefalitis son referidas en el cuadro 4.⁵ El factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la IL-1 juegan un papel primordial como citocinas primarias, ya que a partir de ellas se dispara la liberación de otros mediadores inflamatorios. Se ha descrito la elevación del TNF-alfa, IL-1b e IL-6 en el LCR en la infección de los sistemas de DV.⁵

Mecanismos de defensa del huésped. En respuesta a las citocinas y otras sustancias quimiotácticas, los neutrófilos penetran la membrana basal de la microvasculatura, dejando el lecho sanguíneo para acumularse en el LCR. Esta migración de los neutrófilos dentro del LCR contribuye a los efectos deletéreos de la inflamación local.⁵⁻⁷

Cuadro 4. Citocinas que participan en la patogénesis de la meningitis bacteriana.

Citocina	Estímulo	Origen	Efecto
TNF-alfa		Pared celular bacteriana	Macrófagos, astrocitos, células ependimarias
IL-1		Pared celular bacteriana, TNF-alfa	Monocitos, células gliales y endoteliales.
IL-6		IL-1 y TNF	Monocitos, endotelio y astrocitos
IL-8		Pared celular bacteriana, IL-1 y TNF	Monocitos, neutrófilos, células endoteliales, neuronas y gliales
IL-10		TNF-alfa	Monocitos y linfocitos T

Progresión de la inflamación. La lisis de la pared bacteriana con la liberación de ácido teicoico y peptidoglicano, entre otros, inducen una mayor síntesis local de citocinas proinflamatorias, como IL-1, TNF-alfa y prostaglandinas, las cuales incrementan el proceso inflamatorio (cuadro 5).⁵

Alteraciones de la barrera hematoencefálica. La permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE) se incrementa debido a la separación de los espacios estrechos intercelulares y al incremento de la pinocitosis. Este aumento de la permeabilidad se debe tanto a los componentes bacterianos, como también a la acción de citocinas, como IL-1 y TNF-alfa.^{5,6}

Incremento de la presión intracraneana. El edema cerebral es el elemento que más contribuye al incremento de la presión intracraneana (PIC). El desarrollo de ésta es consecuencia del edema vasogénico, citotóxico, o de ambos.

Alteraciones del flujo cerebral. Estudios sobre la fisiopatología de la meningitis bacteriana demuestran que los vasos sanguíneos del espacio subaracnoideo cursan con vasculitis, la cual produce su estrechamiento

y trombosis, con isquemia o infarto del tejido cerebral secundarios.⁶

CUADRO CLÍNICO

Aunque los pacientes con EV pueden presentar los signos y síntomas de un proceso infeccioso a nivel del SNC, es importante reconocer que el 50% de ellos no se presentan de esta manera; y aunque se han descrito diferencias en las manifestaciones clínicas de acuerdo al microorganismo causante, no se puede establecer una orientación etiológica sólo en base al cuadro clínico (cuadro 6).^{1,3,4}

La mitad de los casos cursan con disfunción del sistema de DV (alrededor del 26%). La presencia de datos de infección en el sitio de la herida quirúrgica, de inflamación en el tracto por donde pasa el catéter hacia la cavidad de drenaje (celulitis en el trayecto del catéter) (alrededor de 30%) y de peritonitis (dolor y distensión abdominal, diarrea, etc.) (10%), son otros datos que apoyan el diagnóstico de EV.^{1,3,4,9}

Cuadro 5. Factores que contribuyen a la inflamación del espacio subaracnoideo.

Factores bacterianos	Factores del huésped
1. Componentes de la pared.	1. Prostaglandinas (PG-E2, Prostaciclina)
2. Lipo-oligosacáridos.	2. Interleucinas (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12)
3. Peptidoglicanos.	3. Interferón γ
4. Contenido de vesículas lisosomales.	4. TNF- α
	5. Factor activador de plaquetas
	6. Proteínas inflamatorias de macrófagos
	7. Integrinas leucocitarias (CD18)
	8. Moléculas de adhesión leucocitaria 1
	9. Moléculas de adhesión intercelular 1

Cuadro 6. Signos y síntomas en endimitis ventricular según etiología.

Signos y síntomas	Gram positivos (%)	Gram negativos (%)
Temperatura >38°C	14-95	65
Alteración del estado de conciencia	35-85	65
Irritabilidad	25-80	50
Náusea/vómito	30-60	30
Dolor abdominal	4-15	15
Cefalea	10-20	15
Irritación meníngea	15-25	25

DIAGNÓSTICO

El estándar de oro para el diagnóstico de EV es el cultivo de LCR. Usualmente se obtiene por punción percutánea de la válvula del reservorio del sistema DV, aunque se puede obtener también por punción directa de los ventrículos. Los hallazgos habituales en el estudio citoquímico del líquido ventricular son la presencia de pleocitosis con más de 50 células/mm³ con predominio de polimorfonucleares, hipoglucorraquia e hiperproteínorraquia. Sin embargo, debe destacarse que puede haber infección en ausencia de estos hallazgos, o bien encontrarlos pero sin haber infección.^{5,6} Debido a esto, el diagnóstico definitivo de EV se establece por medio del cultivo. Sin embargo, el resultado de éste generalmente tarda, por lo menos, 48 a 72 horas, por lo cual se han estudiado otros marcadores diagnósticos, tanto en estudios clínicos como experimentales. Tomando como base la respuesta inflamatoria en la meningitis, se ha observado que las citocinas IL-1b, TNF- α , IL-6 e IL-8 disparan la respuesta inflamatoria después del contacto con componentes de la pared bacteriana. Estas citocinas están aumentadas en el LCR y se ha demostrado que tienen una alta especificidad en el diagnóstico de EV. En los pacientes que han sido sometidos a colocación de DV es importante diferenciar entre una pleocitosis aséptica y la provocada por una infección. Hasta el momento, entre estas citocinas, IL-1b tiene la mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de EV.^{5,10,11}

El ultrasonido transfontanelar es particularmente útil, ya que permite visualizar no sólo la severidad de la hidrocefalia, sino datos que sugieren la presencia de EV, tales como epéndimo hiperecogénico, disminución de la ecogenicidad periependimaria por edema cerebral y la presencia de tabicaciones y detritus en el interior del sistema ventricular. En la tomografía computada de cráneo pueden observarse estos mismos datos.^{1,3,4,12}

TRATAMIENTO

Uno de los problemas en el tratamiento de la ependimitis es que los ventrículos se comportan como una

cavidad cerrada en la cual sólo algunos antimicrobianos pueden penetrar. Debido a esto, en 1966 Smith propuso el empleo de kanamicina intratecal para el manejo de esta entidad. Este tipo de tratamiento fue abandonado cuando se demostró que no había diferencia en la letalidad de un grupo de niños recién nacidos tratados con y sin terapia intratecal. Posteriormente Lorber en 1970 y Kaiser en 1975 encontraron resultados aparentemente buenos con la administración de antibióticos en las cavidades ventriculares.^{8,9} La pobre penetración al LCR de los aminoglucósidos, por ser altamente hidrofílicos, y de la vancomicina, por su alto peso molecular, apoyan la administración intraventricular de antibióticos, ya que al administrarlos directamente en los ventrículos se obtienen concentraciones que generalmente sobrepasan con mucho las concentraciones mínimas inhibitorias de la mayoría de los microorganismos aislados. Otros antibióticos como las cefalosporinas de tercera generación, las quinolonas y la rifampicina, pueden ser administrados de manera sistémica debido a su buena penetración al LCR.^{13,14}

Debido a que existen pocos estudios en los que se han comparado diferentes opciones de tratamiento, existe aún controversia sobre cuál es el mejor tratamiento para la EV asociada a los sistemas de DV. Hay sólo un estudio prospectivo aleatorizado publicado a nivel internacional, el cual demuestra que el retiro del sistema de derivación es fundamental en la respuesta al tratamiento, independientemente del tipo de tratamiento antibiótico.^{1,13,14} A continuación se describen los esquemas de tratamiento disponibles

1. Tratamiento intraventricular con retiro del sistema de DV y la colocación de un sistema de drenaje externo (ventriculostomía) para la administración y la toma de cultivos de líquido ventricular.
2. Tratamiento intraventricular y sistémico.
3. Tratamiento sólo sistémico.

Con la utilización de antibióticos intravenosos (IV) con o sin antibióticos intraventriculares más el retiro del sistema de DV y la colocación de una ventriculostomía, se ha reportado curación en más del 85% de los

casos. Con ese mismo tratamiento pero con recolocación inmediata del sistema de DV se curan el 70%, y sin el retiro del sistema sólo se curan el 20% al 40% de los casos.^{1,2,8} Un estudio retrospectivo de 250 niños demostró que la terpaia intraventricular es efectiva en el tratamiento de la EV asociada a catéteres de DV.⁹

El tratamiento antibiótico para la endodimitis ventricular debe ser seleccionado de acuerdo a los gérmenes encontrados en cada unidad hospitalaria y a los porcentajes de resistencia antimicrobiana. Los antibióticos generalmente utilizados en la terapia intraventricular son los aminoglucósidos (gentamicina o amikacina), cuyas dosis recomendadas son de 0.3-0.5 mg/kg/dosis generalmente administrados cada 12 horas, aunque depende de la necesidad de drenaje de LCR. En estos casos es recomendable mantener la ventriculostomía cerrada por lo menos 30 a 60 minutos después de la instilación del antibiótico. Si se demuestra resistencia o falla microbiológica a estos fármacos las alternativas son vancomicina intraventricular (5 a 10 mg/día) o sistémica en el caso de estafilococo, o cefalosporinas de tercera generación en el caso de enterobacterias. En este último caso podría ser útil mantener el aminoglucósido intraventricular buscando sinergismo antibacteriano.^{9,15} Debe recalarse que la colocación de una ventriculostomía, con o sin antibióticos administrados localmente, facilita la toma de cultivos de líquido ventricular, y por lo tanto la monitorización de la respuesta al tratamiento. Aunque la duración del tratamiento puede variar de acuerdo al agente etiológico y al tiempo que toma eliminar al organismo del LCR (cultivos negativos), se recomienda la colocación o recolocación de un nuevo sistema de DV después de 10 a 14 días de cultivos sin la presencia de crecimiento bacteriano.^{9,15}

REFERENCIAS

1. Tatsuno M, Hasegawa M, Okuyama K. Ventriculitis in infants. *Pediatr Neurol* 1993;9:127-30.
2. Hanekom WA, Yogev R. Cerebrospinal fluid infections. *Advan Pediatr Infect Dis* 1996;11:29-54.
3. Kulkarni AV, Drake JM, Lamberti-Pasculli M. Cerebrospinal fluid shunt infection: a prospective study of risk factors. *J Neurosurg* 2001;94:195-201.
4. Pople IK, Bayston R, Hayward R. Infection of cerebrospinal fluid shunts in infants: a study of etiological factors. *J Neurosurg*. 1992; 77: 29-36.
5. Asi-Bautista MC, Heidemann SM, Meert KL, Canady AI, Sar-naik AP. Tumor necrosis factor- α , interleukin-1 β , and interleukin-6 concentrations in cerebrospinal fluid predict ventriculoperitoneal shunt infection. *Crit Care Med* 1997;25:1713-1716.
6. Tunkel AR, Scheld WM. Acute bacterial meningitis. *Lancet* 1995;346:1675-1680.
7. Guevara JA, Zuccaro G, Trevisan A, Denova CD. Bacterial adhesion to cerebrospinal fluid shunts. *J Neurosurg* 1987;67:438-445.
8. Andranik M, Conway E. Cerebrospinal fluid shunt problems in pediatric patients. *Pediatr Annals* 1997;26:613-620.
9. Domínguez AH, Miranda NMG. Efectividad del tratamiento antimicrobiano intraventricular en endodimitis ventricular asociada a sistema derivativo de líquido cefalorraquídeo. Tesis de postgrado. México, 2001.
10. López-Cortés LF, Marquéz-Arbizu R, Jiménez-Jiménez LM, Jiménez-Mejía E, Caballero-Granado FJ et al. Cerebrospinal fluid tumor necrosis factor- α , interleukin 1- β , interleukin-6, and interleukin-8 as diagnostic markers of cerebrospinal fluid infection in neurosurgical patients. *Crit Care Med* 2000;28:215-219.
11. López-Cortés LF, Cruz-Ruiz M, Gómez-mateos J, Jiménez-Hernández D, Palomino J, Jiménez E. Measurement of levels of Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin 1- β in the CSF of patients with meningitis of different etiologies: utility in the differential diagnosis. *Clin Infect Dis* 1993;16:534-539.
12. Ronan A, Hogg GH. Cerebrospinal fluid shunt infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:782-786.
13. Lutsar I, McCracken GH, Friedland IR. Antibiotic pharmacodynamics in cerebrospinal fluid. *Clin Infect Dis J* 1998;27:1117-1129.
14. Kearney BP, Awoka FT. The penetration of anti-infective into the central nervous system. *Neurol Clin North Am* 1999;17:4.
15. James HE, Walsh JW, Wilson HD, CONNOR JD, Bean JR, Tibbs PA. Prospective randomized study of therapy in cerebrospinal fluid shunt infection. *Neurosurgery* 1980;7:459-63.

