



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

**INFECCIONES ASOCIADAS A DRENAJE
VENTRICULAR EXTERNO EN PACIENTE
CRÍTICO: INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y
TRATAMIENTO.**

Autor: HERNÁN MORENO, NOELIA

Fecha: 17/02/19

Tutor: MARÍA MORENO GARCÍA

1. RESUMEN:

Las infecciones asociadas a la colocación de un drenaje ventricular externo (DVE) son comunes en las unidades de cuidados intensivos de los hospitales. Poder diagnosticar en el menor tiempo posible el proceso infeccioso, conocer los microorganismos principalmente involucrados y administrar un tratamiento antibiótico adecuado, permiten reducir los riesgos asociados a las infecciones en el sistema nervioso central. Además, la administración intraventricular de antibióticos ha resultado muy eficaz en este tipo de complicaciones, y se utiliza de manera concomitante con la administración intravenosa en la práctica clínica.

El presente trabajo de investigación se centra en conocer la incidencia de las ventriculitis asociadas a DVE en un hospital terciario y sus factores de riesgo, analizando distintas variables de estudio.

Palabras clave:

LCR, drenaje ventricular externo, ventriculitis, tratamiento antibiótico, administración intraventricular.

Abstract:

Infections related to external ventricular drains (DVE) are common in hospital intensive care units. Be able to diagnose at the shorter possible time the infection process, know the main involved microorganisms and provide the correct antibiotic treatment, would allow to reduce the associated risks of central nervous system infections. Furthermore, intraventricular administration of antibiotics it has been demonstrated to be very effective, and it is used associated with intravenous administration in the clinical training.

This research work is aimed to be focused on knowing the incidence rate of infections related to DVE in a tertiary hospital and its risk factors, analysing some variable.

Key words:

LCR, external ventricular drain, ventriculitis, antibiotal treatment, intraventricular administration.

2. INTRODUCCIÓN:

Anatomía ventricular:

Los ventrículos cerebrales son una serie de cavidades interconectadas entre sí en el interior del encéfalo. Las cuatro cavidades se clasifican en: dos ventrículos laterales, el tercer y el cuarto ventrículo (conectados por medio del acueducto de Silvio). El cuarto ventrículo se localiza delante del cerebelo, sobre el bulbo raquídeo, se comunica con dos canales diferentes: el canal espinal central (deriva el líquido cefalorraquídeo (LCR) a la médula espinal) y las cisternas subaracnoideas (deriva el LCR a las meninges). (Imagen 1).

La anatomía ventricular permite que el LCR circule por las estructuras del sistema nervioso central (SNC), manteniendo la homeostasis. Entre sus funciones destacan la protección inmunológica y el mantenimiento de la presión intracraneal en valores adecuados.

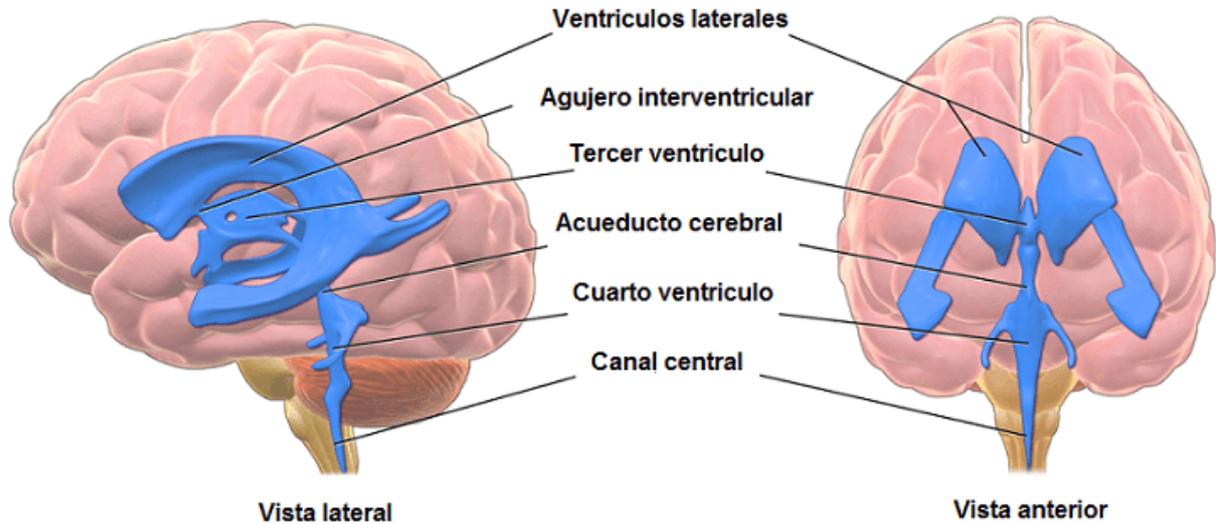


Imagen 1 – Posición de los ventrículos cerebrales.

Tipos de drenajes ventriculares:

El aumento de la presión intracraneana (PIC), es el factor pronóstico más directamente relacionado con la muerte en los pacientes neuroquirúrgicos. A pesar del desarrollo tecnológico, los métodos invasivos siguen siendo el estándar para la monitorización de la PIC. La colocación de un drenaje ventricular (ventriculostomía) nos permite obtener un registro continuo de la PIC y a la vez sirve como una válvula de liberación de presión al permitir el drenaje de LCR. (1)

Los sistemas de derivación pueden ser de dos tipos:

- Derivación interna o shunts: son sistemas permanentes internos. El más utilizado es el drenaje ventriculoperitoneal, se trata de un sistema subcutáneo desde el ventrículo hasta la cavidad peritoneal. Consta de un catéter proximal y otro distal con un dispositivo valvular entre ambos. Solo drena el LCR cuando la presión en el cerebro es mayor que a nivel abdominal.
- Derivación externa, drenaje extraventricular (DEV): se trata de un catéter colocado en el espacio ventricular (en el ventrículo lateral, preferiblemente en el hemisferio no dominante), con conexión a un sistema de recolección externo. Estos dispositivos permiten la monitorización y control de la presión intracraneal (PIC), también se utilizan para la administración de fármacos (fibrinolíticos, antibióticos, contrastes). (Imagen 2)

Los DVE están conectados con el exterior, y para reducir al máximo el riesgo de infecciones, el sistema de recolección del líquido debe reunir una serie de características: (2)

- Debe ser un sistema cerrado herméticamente, con gotero.
- El receptáculo no puede ser colapsable y debe tener una válvula antirreflujo unidireccional.
- Es importante que exista una toma de aire con filtro antibacteriano en la bolsa colectora.

La derivación del LCR es un proceso muy frecuente en la unidad de pacientes neurocríticos. Sin embargo, su utilización, lleva consigo unos riesgos potenciales de infección, hemorragia, obstrucción y/o desplazamiento del catéter.

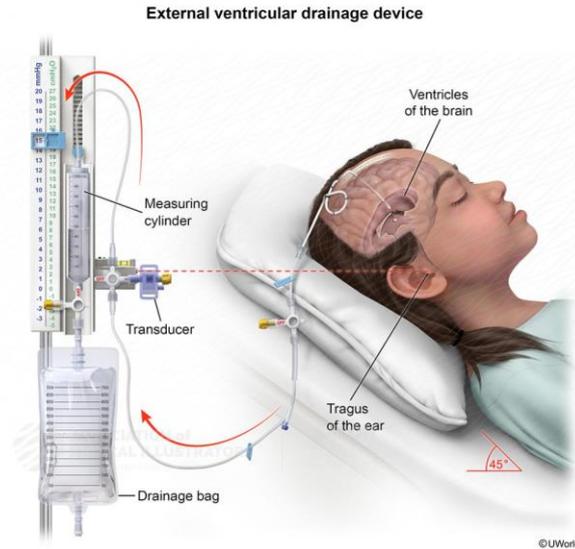


Imagen 2 – Dispositivo de drenaje ventricular externo.

La inserción del catéter debe realizarse en condiciones de asepsia rigurosa por un médico neurocirujano. Además, se administrarán antibióticos profilácticos antes de llevar al paciente al block quirúrgico. (Imagen 2).

Tras la implantación del catéter ventricular, se debe realizar una vigilancia y control exhaustivos del paciente:

- El sistema debe ser manipulado lo menos posible para evitar el riesgo de infecciones, y se han de extremar las condiciones de asepsia del personal previo a la manipulación: higiene de manos (con clorhexidina o solución hidroalcohólica) y guantes estériles.
- Vigilar la permeabilidad del sistema.
- En caso de obstrucción, deberá comunicarse al neurocirujano sin aspirar ni infundir soluciones sin previa consulta.

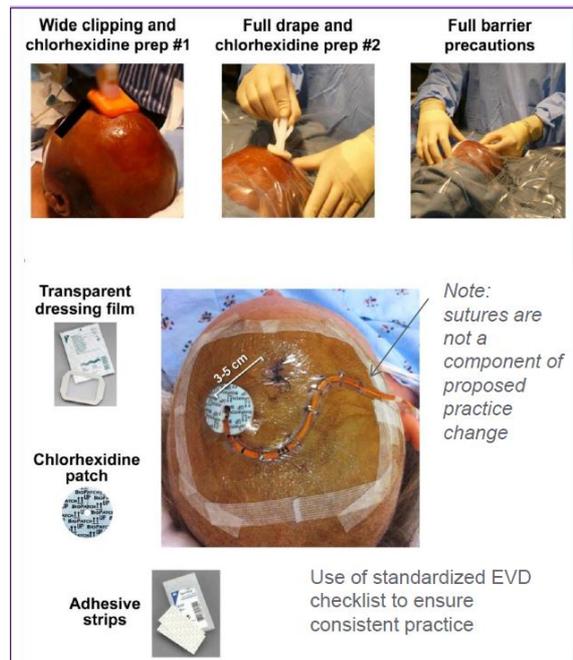


Imagen 3 – Indicaciones para la colocación de un DVE.

Infección asociada a la colocación de los DVE:

La ventriculitis es la inflamación de las paredes de los ventrículos cerebrales a causa de una infección. Se considera la principal complicación de una ventriculostomía y representa el 45-52% de las meningitis/ventriculitis nosocomiales en adultos.

Se han descrito cuatro posibles mecanismos para la infección del drenaje: (3)

- Durante el acto quirúrgico.
- Desde la piel adyacente.
- Contaminación a partir de una bacteriemia por vía hematológica.
- Infección retrógrada desde el catéter (es el principal mecanismo, el riesgo de infección aumenta a partir de los 5-7 días de la colocación).

Las claves para prevenir una infección asociada a la colocación de los DVE serían: describir un protocolo estandarizado para la inserción del drenaje y su mantenimiento, cumplimiento continuado de la monitorización e inclusión en el protocolo de todo el equipo multidisciplinar. (4)

Definición de los criterios diagnósticos de ventriculitis:

El diagnóstico de ventriculitis asociada a un drenaje ventricular externo no ha sido estandarizado, ya que la clínica varía en función del microorganismo causante de la infección. En los pacientes con una infección de DVE, se pueden encontrar:

- Fiebre o febrícula.
- Alteración en el nivel de conciencia.
- Variación en el aspecto del LCR.
- Exudación purulenta en el trayecto tunelizado o por el orificio de salida del catéter.
- Clínica de hidrocefalia o hipertensión endocraneal (por obstrucción del drenaje). Los valores normales de PIC oscilan entre 10-15 mmHg, por lo que se define hipertensión intracraneal como el aumento mantenido de los valores de PIC por encima de 20 mmHg.
- Rigidez de nuca.
- Convulsiones (raramente).

Aunque la detección de un cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo en un contexto infeccioso (presencia de fiebre y/o leucocitosis) junto con un estado de disfunción neurológica mayor puede ser aceptado como diagnóstico de ventriculitis asociada a ventriculostomía, es crucial tener en cuenta que algunos casos pueden quedar enmascarados por la clínica de la enfermedad principal por la que se ha colocado la derivación. Por este motivo, se recomienda realizar un análisis exhaustivo del LCR, mejorando así la especificidad del diagnóstico. (5)

El análisis bioquímico del LCR que nos hace sospechar una infección mostraría:

- Glucosa: Niveles inferiores a 50 mg/d, o valores inferiores a la mitad de la concentración de glucosa en suero.
- Lactato: Niveles superiores a 4 mmol/L (no hay buena perfusión de oxígeno → vía anaerobia → ciclo de Krebs).
- Incremento del índice celular: Aumento de la concentración de leucocitos y eritrocitos → Proteinuria. El recuento celular en el LCR será cinco veces mayor que el recuento celular en sangre.
- La prueba bacteriológica positiva nos confirma el diagnóstico (cultivo, tinción de Gram).

Resumen historia clínica del paciente:

[[Ventriculitis asociada a dispositivo de drenaje ventricular: Durante el fin de semana cursa con pico febril, se extrae nueva bioquímica de LCR que es francamente patológica con hipogluorraquia severa, pleiocitosis, hiperproteorraquia y aumento de lactato hasta 18 mmol/L con lo cual se decide iniciar tratamiento antibiótico empírico con meropenem y vancomicina, suspendiéndose esta última tras informe telefónico parcial de crecimiento de bacilo gram negativo (aún pendiente de identificar). Asociado a esto, ha tenido un aumento de leucocitos hasta 25.000 en descenso con control de $14.5 \cdot 10^3/\mu\text{L}$ y de PCR máxima hasta 160 mg/L con descenso a 102mg/L.

Pendiente de los resultados de LCR. Cuenta con solo un set de hemocultivo positivo para MSSA. Se realiza recambio de vía central, y se manda a cultivar punta de catéter venoso central, punta de catéter de línea arterial y nuevo set de hemocultivos, conforme a resultado se valorará terapéutica a emplear. Cuenta con reporte de MSSA ++ y Serratia Marcescens ++ en aspirado bronquial del 16.09.2019.]]

Lozier et al (6), proponen discriminar entre sospecha de infección, infección asociada a un drenaje ventricular o ventriculostomía y ventriculitis (Tabla 1). Para estos autores, en presencia de un drenaje ventricular, la simple alteración de los niveles de glucosa, proteínas o un aumento en la celularidad del LCR, no es evidencia suficiente para asegurar la existencia de infección. La sospecha se establece cuando estos cambios son progresivos y los cultivos son negativos. La infección asociada a drenaje requiere que estos cambios progresivos se asocien a un resultado microbiológico positivo pero sin evidencias de síntomas neurológicos atribuibles. Finalmente, el diagnóstico de ventriculitis se establece ante la presencia de síntomas neurológicos, fiebre, y cambios citoquímicos en el LCR, aun cuando no exista confirmación microbiológica.

SOSPECHA DE INFECCIÓN ASOCIADA A DVE
Hipogluorraquia progresiva Aumento progresivo de valores de proteína en el LCR Aumento progresivo del número de células (pleocitosis) Cultivos y tinciones negativas
INFECCIÓN ASOCIADA A DRENAJE VENTRICULAR
Hipogluorraquia progresiva Aumento progresivo de valores de proteína en el LCR Aumento progresivo de pleocitosis Uno o más cultivos o tinción de Gram positivos Ausencia de síntomas excepto fiebre
VENTRICULITIS
Hipogluorraquia Proteínas aumentadas en el LCR Pleocitosis Fiebre Signos de meningitis

Tabla 1. Criterios para sospecha, infección asociada a ventriculostomía (drenaje ventricular externo) o ventriculitis (según Lozier et al).

Uno de los factores de riesgo a la hora de desarrollar una infección nosocomial es el sexo y la edad del paciente, siendo predominante el sexo masculino y un grupo etario de 65 años o más. (7)

Etiopatogenia de las ventriculitis asociadas a DVE:

En las derivaciones externas, los cocos grampositivos se aíslan en el 25-56%. El resto son bacilos gramnegativos, generalmente nosocomiales y multirresistentes, aislados en pacientes ingresados en UCI.

Los microorganismos aislados con más frecuencia son los gérmenes de la piel: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* (60-80%, el 50% de los cuales son resistentes a meticilina).

Entre los bacilos gramnegativos (10-25% de los casos), los más representativos son *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. y *Klebsiella pneumoniae*.

Las infecciones fúngicas se describen actualmente en el 6-17%, sobre todo por *Candida* spp., y en pacientes en tratamiento antimicrobiano prolongado, con esteroides, alimentación parenteral y/o inmunocomprometidos. (Tabla 2). (3, 8)

MICROORGANISMO	PORCENTAJE
Cocos Gram-positivos	25-56
<i>Staphylococcus</i> spp. coagulasa negativos	8-33
<i>Staphylococcus aureus</i>	11-17
Bacilos Gram-negativos	50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22-25
<i>Enterobacter</i> spp.	8-11
<i>Serratia marcescens</i>	8

Tabla 2 – Agentes etiológicos aislados en infecciones de derivaciones externas.

Aunque las bacterias grampositivas siguen siendo la etiología más frecuente de las ventriculitis asociadas a ventriculostomías, los bacilos gramnegativos están aumentando progresivamente su relevancia. (5)

Administración antibiótica en ventriculitis:

El medio interno del SNC se encuentra aislado de la circulación sanguínea a través de la barrera hematoencefálica (BHE).

La entrada de cualquier fármaco al LCR y al espacio extracelular del cerebro está determinada por los siguientes factores:

- Tamaño molecular: a menor masa molecular, mayor facilidad para la difusión.
- Unión a proteínas plasmáticas: en presencia de una barrera intacta, sólo la fracción plasmática de antibiótico no unido a proteínas plasmáticas (fundamentalmente, albúmina y globulina) atravesaría la BHE.
- Liposolubilidad: las moléculas liposolubles atraviesan las meninges por vía transcelular con mayor afinidad que las hidrosolubles.

- Transporte activo: la concentración que un antibiótico puede alcanzar en el SNC puede alterarse si actúa como ligando de un sistema de transporte que extraiga sustancias tóxicas del espacio intracraneal.

Así pues, solo el agua, gases solubles y pequeñas moléculas liposolubles (400-600 Da), son capaces de atravesar esta barrera. El resto de moléculas orgánicas necesitan sistemas de transporte específicos. Una vez que la molécula se encuentra en LCR, puede difundir libremente hasta el espacio intersticial.

En las infecciones del SNC, la concentración del antimicrobiano en suero puede distar mucho de la alcanzada en el tejido a tratar por lo que las consideraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas adquieren aún más relevancia. (9)

Si hay datos clínicos que hagan sospechar una infección del dispositivo, tras la toma de muestras, debe iniciarse tratamiento antimicrobiano empírico, sin esperar el resultado de los cultivos. Una vez aislado el germen y conocido el antibiograma, el tratamiento antimicrobiano debe modificarse al antibiótico más efectivo contra la bacteria aislada, y su penetración en el SNC y el LCR. (3)

Algunos de los tratamientos indicados para su administración para la vía intravenosa en el caso de ventriculitis asociadas a DVE son los siguientes:

➤ VANCOMICINA:

Especies frecuentemente sensibles: grampositivas (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (incluyendo cepas resistentes a meticilina), *Staphylococcus coagulasa-negativo* (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*), *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp.) y algunas especies anaerobias (*Clostridium* spp.).

La vancomicina tiene un espectro de actividad antibacteriana limitada a organismos grampositivos. No es adecuado su uso en monoterapia para el tratamiento de algunos tipos de infecciones a menos que el patógeno ya esté documentado y sea sensible o exista una alta sospecha de que el patógeno puede tratarse adecuadamente con vancomicina. (10)

➤ CEFOTAXIMA:

La cefotaxima es normalmente activa frente a: Aerobios grampositivos (*Staphylococcus* meticilin-sensibles y *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp.) y algunas anaerobias.

Son resistentes a la cefotaxima los siguientes gérmenes: *Streptococcus* meticilin-resistentes, *Streptococcus faecalis*, *Clostridium difficile*. (11)

➤ MEROPENEM:

Especies frecuentemente sensibles: Aerobias grampositivas (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (sensible a meticilina), *Streptococcus agalactiae* (Grupo B), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (Grupo A)), aerobias gramnegativas (*Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*), anaerobias grampositivas (*Clostridium perfringens*).

Especies para las que una resistencia adquirida puede ser un problema: Aerobias grampositivas (*Enterococcus faecium*), aerobias gramnegativas (especies de *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*). Organismos inherentemente resistentes (especies de *Legionella*). (12)

➤ AMFOTERICINA B LIPOSOMAL:

La amfotericina B es activa frente a diferentes especies de hongos patógenos tales como *Candida* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*., *Mucor* spp..

Especies que muestran resistencia intrínseca: *Scedosporium* spp., *Trichosporon* spp.. (13)

➤ FLUCITOSINA:

Muestra actividad antifúngica frente a las especies de *Candida* más comunes clínicamente (incluyendo *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*). *C. glabrata* muestra un amplio rango de sensibilidad mientras que *C. krusei* es resistente. (14)

➤ AMIKACINA:

Activa frente a los siguientes microorganismos: gramnegativos (especies de *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, especies de *Proteus*, especies de *Klebsiella*, especies de *Actinobacter* y *Citrobacter freundii*), grampositivos (especies de Estafilococos, incluyendo cepas resistentes a la meticilina).

Staphylococcus aureus meticilin-resistente no es completamente sensible a amikacina. No obstante, la amikacina es poco activa frente a otros grampositivos: *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* y *Streptococcus pneumoniae*. (15)

Administración intraventricular de fármacos:

En muchas ocasiones, las propiedades fisicoquímicas del fármaco, limitan su acceso al SNC. Por este motivo, debemos recurrir a técnicas de administración específicas; es el caso de la administración cerebroespinal (Imagen 3). Debemos siempre recordar que la administración intraventricular de antibióticos nunca debe reemplazar la terapia sistémica.

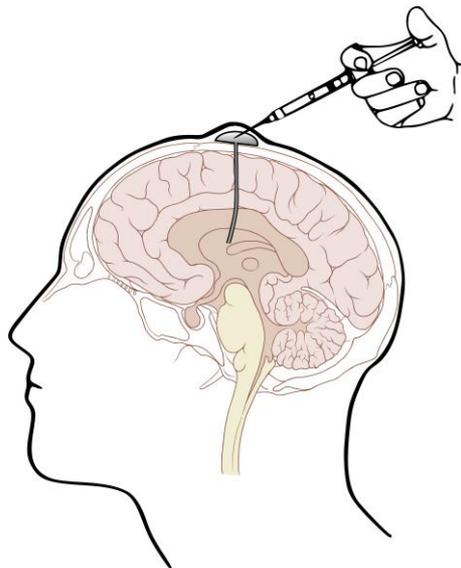


Imagen 4 – Administración del tratamiento intraventricular en el depósito de Ommaya.

Las soluciones de fármacos destinados a la administración por vía cerebroespinal deben ser:
(16)

- Estériles y apirógenas: elaborar en cabinas de flujo laminar horizontal o vertical.
- Libres de partículas sólidas: se recomienda una filtración a través de filtros esterilizantes de 0,22 micras.
- Isoosmóticas con el LCR: osmolaridad semejante al LCR (292-297 mOsm/l).
- pH próximo al del LCR (pH 7,32): ajustar el pH de forma que sea lo más cercano posible a éste.
- Sin conservantes: debido a la toxicidad que pueden provocar en el SNC.
- Dilución: debe efectuarse en solución salina isotónica (cloruro sódico al 0,9% estéril y sin conservantes).
- Volumen a administrar: de 2 a 5 mL. Se pueden utilizar volúmenes superiores, pero se debe extraer un volumen de LCR similar al que posteriormente se va a administrar, para evitar aumentos de la presión intracraneal.
- La dosis administrada puede ir seguida de un volumen equivalente o inferior de solución salina isotónica para asegurar la disponibilidad completa del fármaco.

El LCR es un ultrafiltrado del plasma, producido en los plexos coroideos, esto determina varios aspectos que modifican la concentración local del fármaco administrado: la concentración de un antimicrobiano en los ventrículos es mayor cuando el compuesto se administra directamente en ellos, la llegada de antimicrobianos se verá limitada en aquellos casos donde hay obstrucciones al flujo del LCR (esto prolonga la vida media de los compuestos en el compartimento donde fueron administrados), la presencia de hidrocefalia aumenta el volumen de distribución y disminuye la concentración local del antimicrobiano, la existencia de un drenaje ventricular externo facilita la eliminación del antimicrobiano, disminuyendo su vida media.

Los compuestos intraventriculares más utilizados corresponden a aminoglucósidos y vancomicina debido a la existencia y emergencia de infecciones asociadas a bacilos gramnegativos o cocáceas grampositivas resistentes. (6)

La administración intraventricular de antibióticos no está aprobada por la FDA, pues no datos suficientes en la actualidad que definan con exactitud la dosis de agente antimicrobiano que se debe administrar. Se desconocen también los datos sobre la distribución, la eliminación y la toxicidad de la mayoría de los antibióticos por esta vía. (17)

Los antimicrobianos no son metabolizados en el SNC y la concentración de los compuestos administrados por vía sistémica depende de su penetración y eliminación. Las concentraciones máximas no son alcanzadas al mismo tiempo que las logradas en el plasma, aunque la vida media de estos compuestos (ya sea si son aplicados vía sistémica o intraventricular) es, en general, superior a la observada en el plasma y ello permite intervalos de administración más prolongados. Los compuestos intratecales más utilizados corresponden a aminoglucósidos y vancomicina debido a la existencia y emergencia de infecciones asociadas a bacilos gramnegativos o cocáceas grampositivas resistentes.

➤ VANCOMICINA:

Las concentraciones de vancomicina en el LCR no superan en general, 5 a 6 µg/mL, luego de la administración parenteral de este compuesto. En contraste, las concentraciones alcanzadas con una dosis intratecal de 20 mg llegan en promedio a los 200 a 300 µg/mL de LCR y niveles

valle de 20 µg/mL. Estas concentraciones son superiores a los valores de CIM90 descritos para cepas estafilocócicas resistentes a cloxacilina o meticilina.

El efecto bactericida de vancomicina es tiempo-dependiente y no se incrementa al aumentar las dosis y concentración máxima en forma local. El efecto bactericida de vancomicina no es modificado por la presencia de proteínas en el sitio de infección. Sin embargo, la presencia de biopolímeros, como ocurre por ejemplo en la superficie de un drenaje ventricular externo colonizado por *Staphylococcus coagulasa negativa*. En estas condiciones es fácil lograr una inhibición bacteriana pero no la esterilidad del LCR, a no ser que se remueva el cuerpo extraño. El efecto bactericida de vancomicina se obtiene lentamente y se requieren ~ 48 horas para lograr una reducción significativa de una población bacteriana determinada. (6)

➤ AMIKACINA

La dosis intraventricular recomendada es de 30 mg al día o 0,3 µg/mL estimado de LCR. Estas dosis han permitido alcanzar concentraciones superiores a los 140 µg/mL en el LCR. En contraste, la terapia sistémica no permite alcanzar concentraciones bactericidas en el LCR (6 µg/mL de amikacina).

Diferentes series de casos han demostrado la eficacia terapéutica de amikacina intratecal para el tratamiento de infecciones por agentes susceptibles y la seguridad y baja toxicidad de este antimicrobiano. (6)

Además de un tratamiento antibiótico sistémico adecuado y su asociación con un antibiótico intraventricular, el correcto manejo de la ventriculitis, requiere la retirada o el recambio de los drenajes ventriculares externos (DVE) implicados en la infección. (5)

El tratamiento antimicrobiano ocasiona una mejora inicial, con aparente curación, al erradicar las bacterias superficiales. Sin embargo, no elimina las más profundas, que se encuentran en estado estacionario; por lo que son comunes las recurrencias si no se retira todo el sistema. Siempre se debe optar por un tratamiento médico-quirúrgico combinado (tratamiento antibiótico acompañado de la retirada del catéter infectado). (3)

La tasa de curación puede superar el 90% cuando se considera el retiro del catéter de drenaje en el tratamiento versus cifras inferiores a 50% cuando éste permanece in situ. (18)

3. OBJETIVOS:

El presente trabajo de investigación tiene como principal objetivo conocer la incidencia de la ventriculitis asociada a drenaje extraventricular en un hospital terciario y sus factores de riesgo.

Además, como objetivos secundarios se encuentran:

- Duración de la estancia en UCI de los pacientes y el tiempo hasta la retirada del DVE.
- Principales microorganismos causantes.
- Utilización de la terapia antibiótica empírica e introducción de la terapia intraventricular.

4. MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño del estudio:

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y longitudinal.

Fuente de datos:

Los datos han sido obtenidos de la historia clínica de los pacientes.

Población de estudio:

Pacientes adultos que hayan sido ingresados en UCI y se les haya colocado un drenaje ventricular externo. En el estudio han sido incluidos 12 pacientes.

Recogida de variables de interés:

Las variables de interés han sido recogidas en una base de datos pseudonimizada.

- Edad.
- Sexo.
- Duración estancia en UCI.
- Indicación colocación DVE [Sí/No].
- Infección asociada a DVE [Sí/No].
- Tiempo hasta la aparición de IAV (infección asociada a ventriculostomía).
- Tiempo resolución IAV.
- Etiología de la IAV.
- Tiempo hasta la retirada del DVE.
- Selección y duración del tratamiento antibiótico intravenoso.
- Selección y duración del tratamiento antibiótico intraventricular.

5. RESULTADOS:

Los resultados obtenidos a nivel de los pacientes a los que se les colocó un drenaje ventricular externo fueron los siguientes:

- Todos los pacientes a los que se les colocó un DVE eran hombres.
- La media de edad de los pacientes en estudio es de 63,58 años ($DE \pm 13,85$). Siendo un 75% mayor de 55 años.

VARIABLE	CASOS	%
Rango etario < 55 años	3	25
Rango etario > 55 años	9	75

- El número de pacientes que desarrollaron un proceso infeccioso ventricular tras la colocación del DVE:

VARIABLE	CASOS	%
Desarrolla ventriculitis	9	75
No desarrolla ventriculitis	3	25

- La media de edad de los pacientes que desarrollaron un proceso infeccioso ventricular tras la colocación del DVE es de 63,11 años (DE \pm 14,53). Siendo un 77,7% mayor de 55 años.

VARIABLE	CASOS	%
Rango etario < 55 años	2	22,2
Rango etario > 55 años	7	77,7

- La media de días que permanecieron ingresados en la UCI los pacientes a los que se les colocó un drenaje ventricular externo fue de 32,75 días (DE \pm 17,24) :
 - o La media de estancia en UCI de los pacientes que desarrollaron una infección asociada a ventriculostomía fue de 38,88 días (DE \pm 14,3).
 - o La media de estancia en UCI de los pacientes que no desarrollaron una infección asociada a la ventriculostomía fue de 14,33 días (DE \pm 11,14).

VARIABLE	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Estancia en UCI (días)	32,75	\pm 17,24
Pacientes con ventriculitis	38,88	\pm 14,3
Pacientes sin ventriculitis	14,33	\pm 11,14

- La media de los días en los que los pacientes tuvieron colocado un DVE fue de 25,91 días (DE \pm 13,9).
 - o La media de los días en los que los pacientes que desarrollaron una infección asociada a ventriculostomía tuvieron colocado un DVE fue de 32,55 días (DE \pm 8,93).
 - o La media de los días en los que los pacientes que no desarrollaron una infección asociada a ventriculostomía tuvieron colocado un DVE fue de 6 días (DE \pm 2,16).

VARIABLE	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Tiempo con DVE (días)	25,91	\pm 13,9
Pacientes con ventriculitis	32,55	\pm 8,93
Pacientes sin ventriculitis	6	\pm 2,16

Las causas de la colocación del drenaje ventricular externo fueron las siguientes:

VARIABLE	CASOS	%
Hipertensión intracraneal	8	66,66
Traumatismo craneoencefálico	2	16,66
Hemorragia subaracnoidea	2	16,66

Los microorganismos causantes de la infección asociada a la ventriculostomía fueron los siguientes:

ETIOLOGÍA IAV	CASOS	%
Coco grampositivo	6	66,66
<i>S. epidermidis</i>	3	50
SAMR	1	16,66
<i>E. faecalis</i>	1	16,66
<i>S. haemolyticus</i>	1	16,66
Bacilo gramnegativo	2	22,22
<i>E. coli</i>	1	50
<i>S. marcescens</i>	1	50
Hongo	1	11,11
<i>C. albicans</i>	1	100

Los resultados obtenidos a nivel de los pacientes que desarrollaron una infección asociada a la colocación del drenaje ventricular externo fueron los siguientes:

- La media de los días que tardó en aparecer la infección fue de 12,2 días. El tiempo se calculó desde la colocación del drenaje hasta la aparición de un cultivo de LCR positivo.
- La media de los días que tardó en resolverse la infección fue de 7 días. El tiempo se calculó desde el primer cultivo de LCR positivo hasta el primer cultivo de LCR negativo.
- La media de los días que tardó en retirarse el DVE que provocó la infección fue de 14,8 días.

VARIABLE	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Tiempo aparición infección (días)	12,22	± 4,87
Coco grampositivo	14,33	± 2,42
Bacilo gramnegativo	12	± 1
Hongo	0	± 0
Tiempo resolución infección (días)	7	± 4,18
Coco grampositivo	8	± 4,35
Bacilo gramnegativo	3	± 1
Hongo	9	± 0
Tiempo hasta retirada DVE infectado (días)	17,66	± 7,37
Coco grampositivo	17	± 2,71
Bacilo gramnegativo	12,5	± 0,5
Hongo	36	± 0

Los microorganismos causantes de la infección asociada a la ventriculostomía fueron los siguientes:

ETIOLOGÍA IAV	CASOS	%
Coco grampositivo	6	66,66
<i>S. epidermidis</i>	3	50
SAMR	1	16,66
<i>E. faecalis</i>	1	16,66
<i>S. haemolyticus</i>	1	16,66
Bacilo gramnegativo	2	22,22
<i>E. coli</i>	1	50
<i>S. marcescens</i>	1	50
Hongo	1	11,11
<i>C. albicans</i>	1	100

En cuanto a los tratamientos antibióticos que fueron administrados, se han obtenido los siguientes resultados:

- La media de días de la duración del tratamiento intravenoso fue de 19,22 días (DE \pm 10,13).
- La media de días de la duración del tratamiento intraventricular fue de 14,57 días (DE \pm 12,36).

VARIABLE	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
Duración tratamiento intravenoso (días)	19,22	\pm 10,13
Coco grampositivo	14,66	\pm 1,24
Bacilo gramnegativo	34,5	\pm 12,5
Hongo	16	\pm 0
Duración tratamiento intraventricular (días)	14,57	\pm 12,36
Coco grampositivo	9	\pm 4,6
Bacilo gramnegativo	43	\pm 0
Hongo	14	\pm 0

Los tratamientos intravenosos administrados fueron los siguientes:

SELECCIÓN TRATAMIENTO INTRAVENOSO	CASOS	%
Vancomicina (Coco grampositivo)	6	66,66
Cefotaxima (Bacilo gramnegativo)	1	11,11
Meropenem (Bacilo gramnegativo)	1	11,11
Amfotericina B liposomal + Flucitosina (Hongo)	1	11,11

Los tratamientos intraventriculares administrados fueron los siguientes:

SELECCIÓN TRATAMIENTO INTRAVENTRICULAR	CASOS	%
Vancomicina (Coco grampositivo)	5	62,5
Amikacina (Bacilo gramnegativo)	1	12,5
Amfotericina B (Hongo)	1	12,5

6. DISCUSIÓN:

Los resultados obtenidos en cuanto a los microorganismos causantes de la infección, son muy similares a los resultados que han obtenido otros autores expuestos en la introducción. Pero se debe tener en cuenta que el presente trabajo de investigación cuenta con algunas limitaciones:

- El número total de pacientes incluidos en el estudio ha sido tan solo de 12.
- Todos los pacientes son varones.
- En cuanto a la infección provocada por *C. albicans*, se trata de un caso complejo ya que el paciente había sufrido con anterioridad dos ventriculitis, con el consiguiente tratamiento antibiótico intravenoso e intraventricular. Esta situación provocó un ambiente idóneo para la colonización por un hongo, de tal manera que el tiempo de aparición de la infección es solo un día.

7. CONCLUSIONES:

- 1) Las infecciones asociadas a DVE tienen una mayor incidencia en pacientes mayores de 55 años.
- 2) En comparación con el resto de pacientes con un DVE, en los pacientes que cursaron con un proceso infeccioso asociado:
 - a) El tiempo de estancia en UCI es 2,7 veces mayor.
 - b) El tiempo total con un DVE es 6,4 veces mayor.
- 3) La hipertensión intracraneal es la principal causa de colocación de un drenaje ventricular externo.
- 4) El principal microorganismo causante de la infección son los cocos grampositivos, seguidos de los bacilos gramnegativos.
- 5) El tiempo de la resolución de la infección provocada por cocos grampositivos es 2,6 veces mayor que el de los bacilos gramnegativos.
- 6) En cuanto a los hongos, no podemos obtener conclusiones generalizadas ya que durante el tiempo en el que ha transcurrido el estudio solo se han podido recopilar los datos de un paciente.
- 7) La duración del tratamiento antibiótico, tanto intravenoso como intraventricular, es mayor (2,3 veces y 4,7 veces mayor respectivamente) en el caso de las infecciones provocadas por bacilos gramnegativos.
 - a) El tratamiento de elección para las infecciones provocadas por cocos grampositivos es la vancomicina.
 - b) Para las infecciones provocadas por bacilos gramnegativos se ha optado por cefotaxima y meropenem (tratamiento intravenoso) y amikacina (tratamiento intraventricular).

8. BIBLIOGRAFÍA:

1. Sánchez-Zúñiga MJ. Tratamiento de la hipertensión endocraneana. Paciente en estado crítico. Rev mex anestesiología. 2007 [citado 20 de octubre de 2019];30(1):346-51. Recuperado a partir de:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2007/cmas071bk.pdf>

2. Grille P, Costa G, Biestro A, Wajskopf S. Manejo del drenaje ventricular externo en la unidad de cuidados intensivos. Guía práctica. Rev Méd Urug. 2007 [citado 20 de octubre de 2019];23(1):50-55. Recuperado a partir de:

http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902007000100007

3. Jiménez-Mejías ME, García-Cabrera E. Infecciones relacionadas con los sistemas de drenaje de líquido cefalorraquídeo. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008 [citado 26 de octubre de 2019];26(4):240-51. Recuperado a partir de:

<http://clinicainfectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/Infecciones-relacionadas-con-los-sistemas-de-drenaje-LCR.pdf>

4. Hepburn-Smith M, Dynkevich I, Spektor M, Lord A, Czeisler B, Lewis A. Establishment of an External Ventricular Drain Best Practice Guideline: The Quest for a Comprehensive, Universal Standard for External Ventricular Drain Care. J Neurosci Nurs. 2016 [citado 23 de octubre de 2019];48(1):54-65. Recuperado a partir de:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26720321>

5. Zaragoza R, Ramírez P, López-Pueyo MJ. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014 [citado 12 de noviembre de 2019];32(5):320-27. Recuperado a partir de:

<https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-infeccion-nosocomial-las-unidades-cuidados-S0213005X14000597>

6. Fica A. Antibióticos intratecales en pacientes adultos. Rev Chil Infect. 2003 [citado 23 de enero de 2019];20(2):89-98. Recuperado a partir de:

<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v20n2/art02.pdf>

7. Vázquez-Belizón YE, González-Aguilera JC, González-Pompa JA, Santisteba-García AL. Factores de riesgo de infección intrahospitalaria en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. MEDISAN. 2012 [citado 12 de noviembre de 2019];17(8):30-68. Recuperado a partir de:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000800012

8. Ulloque-Caamaño L, Mo-Carrascal J, Maraby J, Narváez-Rojas A, Quintana-Pájaro L, Ramos-Villegas Y, et al. Ventriculitis asociada a drenaje extraventricular: etiología, diagnóstico y tratamiento enfocado a unidades de cuidados neurocríticos. Cir Cir. 2019 [citado 3 de noviembre de 2019];87:230-40. Recuperado a partir de:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2019/cc192r.pdf>

9. Cabrera-Maqueda J, Fuentes Rumí L, Valero López G, Baidez Guerrero A, García Molina E, Díaz Pérez J, et al. Difusión de los antibióticos en el sistema nervioso central. Rev Esp Quimioter. 2018 [citado 17 de noviembre de 2019];31(1):1-12. Recuperado a partir de:

<https://seq.es/wp-content/uploads/2018/02/cabrera31jan2018.pdf>

10. Ficha técnica Vancomicina [Internet]. CIMA. 2019 [citado 12 de enero de 2020]. Recuperado a partir de:

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/73785/FT_73785.html.pdf

11. Ficha técnica Cefotaxima [Internet]. CIMA. 2002 [citado 12 de enero de 2020]. Recuperado a partir de:

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/57720/FT_57720.pdf

12. Ficha técnica Meropenem [Internet]. CIMA. 2018 [citado 12 de enero de 2020]. Recuperado a partir de:

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/74304/FT_74304.html.pdf

13. Ficha técnica Amfotericina B [Internet]. CIMA. 2018 [citado 12 de enero de 2020]. Recuperado a partir de:

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/60945/FT_60945.html.pdf

14. Ficha técnica Fluconazol [Internet]. CIMA. 2017 [citado 12 de enero de 2020]. Recuperado a partir de:

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64621/64621_ft.pdf

15. Ficha técnica Amicacina B [Internet]. CIMA. 2015 [citado 12 de enero de 2020]. Recuperado a partir de:

https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63879/FT_63879.html.pdf

16. Gil-Luján G, Clemente-Bautista S, Oliveras-Arenas M, Cabañas-Poy MJ, Hidalgo-Albert E. Dosificación de fármacos en administración cerebrospinal. Farm Hosp. 2005 [citado 17 de noviembre de 2019];29(3):185-90. Recuperado a partir de:

https://www.sefh.es/fh/15_7.pdf

17. Pelegrín I. Administración intratecal/intraventricular de antibióticos. Farm Hosp. 2016 [citado 15 de enero de 2020]. Recuperado a partir de:

https://www.sefh.es/sefhjornadas/29_8_Ivan_Pelegrin.pdf

18. Bayston R, Hart CA, Barnicoat M. 1987 [citado 25 de noviembre de 2019];50:1419-23. Recuperado a partir de:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1032551/pdf/jnnpsyc00558-0023.pdf>

Imagen 1. Martos Silván C. Ventriculos cerebrales: anatomía, funciones y enfermedades [Internet]. Lifeder [citado 3 de diciembre de 2019]. Recuperado a partir de:

<https://www.lifeder.com/ventriculos-cerebrales/>

Imagen 2. External ventricular drainage device [Internet]. AMI. 2019 [citado 15 de enero de 2019]. Recuperado a partir de:

<https://meetings.ami.org/2019/project/external-ventricular-drainage-device/>

Imagen 3. The cell index in ventriculitis [Internet]. Peripheral Brain. 2016 [citado 17 de noviembre de 2019]. Recuperado a partir de:

<https://pbrainmd.wordpress.com/tag/evd/>

Imagen 4. Depósito de Ommaya. Wikipedia. 2019 [citado 3 de diciembre de 2019]. Recuperado a partir de:

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/6/63/Ommata_01.png

Tabla 1. Fica A. Antibióticos intratecales en pacientes adultos. Rev Chil Infect. 2003 [citado 3 de noviembre de 2019];20(2):89-98. Recuperado a partir de:

<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v20n2/art02.pdf>

Tabla 2. Jiménez-Mejías ME, García-Cabrera E. Infecciones relacionadas con los sistemas de drenaje de líquido cefalorraquídeo. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008 [citado 26 de octubre de 2019];26(4):240-51. Recuperado a partir de:

<http://clinicainfectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/Infecciones-relacionadas-con-los-sistemas-de-drenaje-LCR.pdf>