

## INFECCION ASOCIADA A SISTEMA DE DERIVACION DE LCR: RECOMENDACIONES DE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO BASADO EN LA EVIDENCIA

Dras. María Inés Sormani, María Teresa Rosanova.

### RESUMEN

Los sistemas de derivación ventricular de líquido cefalorraquídeo son frecuentemente utilizados en neurocirugía pediátrica para el tratamiento de la hidrocefalia de diversas etiologías. La infección es una de las principales causas de morbimortalidad en niños que son sometidos a procedimientos de colocación de derivaciones. Resumimos en esta actualización el manejo de las infecciones asociadas a *shunt* de acuerdo a la mejor evidencia disponible.

**Palabras clave:** derivaciones, infecciones, niños.

Medicina Infantil 2017; XXIV: 331 - 335.

### ABSTRACT

*Shunting systems of the ventricular cerebrospinal fluid are often used in pediatric neurosurgery for the treatment of hydrocephalus due to different etiologies. Infection is one of the main causes of morbidity and mortality in children who undergo shunting procedures. We present an evidence-based update on the management of shunt-related infections.*

**Key words:** Shunts, infections, children.

Medicina Infantil 2017; XXIV: 332 - 335.

### INTRODUCCION

Los sistemas de derivación ventricular de líquido cefalorraquídeo (LCR) son frecuentemente utilizados en neurocirugía pediátrica para el tratamiento de la hidrocefalia de diversas etiologías, como hemorragias, malformaciones, infecciones, traumatismos o tumores<sup>1</sup>.

Su función consiste en lograr la descompresión

del sistema nervioso actuando sobre la producción y/o la circulación del LCR.

Dentro de los sistemas de derivación (SD) de LCR, los más comunes son los que se abocan en la cavidad peritoneal (sistema de derivación ventrículo-peritoneal: SDVP) o en la aurícula derecha (sistema de derivación ventrículo-atrial: SDVA)<sup>2</sup>.

La infección es una de las principales causas de morbimortalidad<sup>3</sup> en niños que son sometidos a procedimientos de colocación de SD de LCR. La incidencia reportada es variable y va desde un 0,3% a un 26%<sup>3,4</sup>, con una mortalidad generalmente baja,

Servicio Control Epidemiológico e Infectología.  
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

aunque existen publicaciones recientes con cifras mayores del 15%<sup>3,5</sup>.

Existen cuatro mecanismos propuestos que favorecerían la infección: el primero y más frecuente es la colonización del sistema durante el acto quirúrgico, el segundo mecanismo es la infección retrógrada desde el extremo distal, por ejemplo en una perforación intestinal. El tercer mecanismo es a través de la piel, luego de la punción del reservorio o por lesión de la piel que recubre el catéter y el cuarto mecanismo es hematógeno; en general en pacientes con derivaciones ventrículo-atriales que cursan con bacteriemias<sup>6</sup>.

El diagnóstico precoz ante la sospecha de infección asociada a *shunt* y el tratamiento empírico inicial, sumado al posterior tratamiento dirigido a cada microorganismo son fundamentales para una buena evolución y pronóstico.

La calidad y grado de evidencias utilizadas en esta guía se basan en *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*<sup>7</sup>. El GRADE es un sistema de valoración de la calidad de la evidencia científica que permite simplificar la clasificación de las recomendaciones en fuertes o débiles. La aplicación de estos criterios requiere la valoración crítica de aspectos metodológicos de la información proveniente de la investigación, así como la consideración de la seguridad y costo-efectividad de las tecnologías recomendadas. (Tabla 1).

**TABLA 1: SISTEMA GRADE.**

Recomendaciones e implicancias	Calidad de la evidencia
<b>Alta</b> Ensayos clínicos aleatorizados sin fallas e diseño o evidencia muy fuerte de estudios observacionales.	<b>Fuerte</b> Beneficios superan riesgos y costos (o viceversa). Aplicables a la mayoría de los pacientes sin reservas
<b>Media</b> Ensayos clínicos aleatorizados con limitaciones importantes o evidencia consistente de estudios observacionales.	<b>Débiles</b> Beneficios en estrecho equilibrio con riesgos y costos, o bien inciertos. Cualquier alternativa puede ser igualmente razonable. Decisión en cada caso individual según otros criterios (acceso, preferencias, costo)
<b>Baja</b> Estudios observacionales (cohortes, caso-control, series temporales, antes-después, o series de casos)	

Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P, Rotaache del Campo P<sup>7</sup>

## Agentes etiológicos

Los agentes etiológicos más comunes responsables de la infección asociada a *shunt* de derivación LCR son los estafilococos coagulasa negativos (SCN), y el más frecuente de ellos es *Staphylococcus epidermidis*<sup>1,6,8</sup>.

Se describen en la Tabla 2 los agentes etiológicos más frecuentemente aislados de acuerdo al último trabajo realizado por el Servicio de Control Epidemiológico e Infectología del Hospital Garrahan, en relación a infecciones asociadas a *shunt* de derivación de LCR<sup>9</sup>.

**TABLA 2: AGENTES ETIOLOGICOS.**

Agente	Incidencia%
SCN ( <i>S.epidermidis</i> )	45
<i>S.aureus</i> metilino resistente	14
<i>S.aureus</i> metilino sensible	9
<i>Pseudomonas spp.</i>	8
<i>Enterobacter spp.</i>	3,5
Polimicrobiana	1,7

González SE, Rosanova MT, Fedullo AG, et al.<sup>9</sup>

En estos hallazgos se evidencia un predominio de gérmenes gram positivos respecto de los gram negativos, hecho que coincide con lo reportado previamente por nuestro centro y recientemente por otros trabajos<sup>10,11,12,13</sup>.

## Signos y síntomas de infección en pacientes con *shunt* de LCR

Las manifestaciones clínicas más comunes para sospechar esta entidad son:

- Cefalea, náuseas, letargo y /o cambios del nivel de conciencia. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia moderada).
- Eritema e inflamación sobre el trayecto de la válvula (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia moderada).
- Fiebre, en ausencia de otra causa de infección (Recomendación débil, Calidad de Evidencia baja).
- Síntomas y signos de peritonitis o dolor abdominal en pacientes con válvulas ventrículo-peritoneales, en ausencia de otra causa clara. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia moderada).
- Demostración de bacteriemia en paciente con

válvula ventrículo-atrial, en ausencia de otra causa clara de bacteriemia. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia moderada).

### Métodos de diagnóstico

Una muestra de LCR obtenida por punción del reservorio es de fundamental importancia para realizar el estudio citoquímico y el cultivo de la misma.

Es importante destacar que el LCR debe obtenerse por punción del reservorio y no por punción lumbar.

### Citoquímico de LCR

- Valores de glucosa, proteínas o celularidad anormales en LCR no son indicadores confiables de infección en pacientes con *shunt*, como tampoco valores dentro de los parámetros normales excluyen la presencia de infección. (Recomendación débil, Calidad de Evidencia moderada).

### Gram

- La positividad de la coloración de Gram depende del microorganismo causal. Si se trata de bacilos gram negativos es de alrededor del 90%, para *S. aureus* es del 80% y para *S. epidermidis* es del 4%. Por esta razón es que si en el Gram no se visualizan gérmenes no se excluye la infección. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia moderada).

### Cultivo de LCR

- Es el método de diagnóstico más importante o "gold standard". (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia alta).

### Hemocultivos

- En pacientes con válvulas ventrículo-atriales tiene un alto rédito (cercano al 90%) sobre todo en presencia de signos y/o síntomas compatibles con sepsis. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia alta).

### Exámenes complementarios: imágenes a solicitar

Se debe evaluar junto al neurocirujano cuáles son las imágenes necesarias para confirmar el diagnóstico de infección:

- Neuroimágenes de alta resolución: La resonancia magnética nuclear (RMN) con contraste está recomendado en pacientes con sospecha de infección. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia alta).
- Ecografía abdominal y TAC de abdomen.
- Están recomendadas en pacientes con válvulas peritoneales para evaluar el trayecto valvular. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia alta).

### Tratamiento empírico

Es de fundamental importancia remarcar que el

tratamiento debe consistir tanto en el uso de antibióticos como en el recambio valvular con drenaje al exterior. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia alta).

### Tratamiento antibiótico

El tratamiento antibiótico empírico inicial debe incluir siempre vancomicina ± un beta-lactámico con actividad anti-*Pseudomonas aeruginosa*. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia baja).

Una vez documentado el microorganismo, el tratamiento se adecua a su sensibilidad. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia baja).

- SCN: vancomicina 60 mg/kg/día 10–14 días. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia baja).
- *P. acnes*: penicilina G 300.000 UI/kg/día, por 10–14 días (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia moderada).
- *Staphylococcus aureus* meticilino sensible; el antibiótico de elección es cefotaxima 200mg/kg/día, 10-14 días (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia baja).
- *Staphylococcus aureus* meticilino resistente: el antibiótico de elección es vancomicina 60 mg/kg/día de 10 a 14 días<sup>1</sup> (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia moderada).
- Gram negativos: iniciar con meropenem 120 mg/kg/día y luego ajustar antibiótico terapia según especie y sensibilidad, 14-21 días. (Recomendación débil, Calidad de Evidencia baja).

En pacientes con cultivos positivos en más de una ocasión se debe cumplir de 10 a 14 días luego del último cultivo positivo, dependiendo del germen y la evolución (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia alta).

### Recolocación de la válvula

Las recomendaciones para revalvular al paciente se resumen a continuación<sup>4</sup>:

- En infecciones por SCN o *P. acnes* con cultivos de control negativos a las 72 h del tratamiento, se puede valvular luego de 7 días de tratamiento antibiótico. Si los últimos fuesen positivos se debería continuar hasta cultivos negativos y a los 7 - 10 días, recolocar válvula. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia baja).
- En infecciones por *S. aureus* o BGN, se puede revalvular a los 10-14 días del cultivo negativo tomado a las 72 h de iniciado el tratamiento. (Recomendación fuerte, Calidad de Evidencia baja).
- La celularidad, proteínas y glucorraquia alteradas en LCR no modifican el momento de la recolocación de la válvula desde el aspecto infectológico. Se debe valorar con el neurocirujano.

Si bien algunos artículos sugieren colocar la nueva válvula luego de tres cultivos negativos y sin antibióticos, debido a la escasa frecuencia con que los

cultivos son positivos al suspender los antibióticos y al aumento del riesgo de infección con la DVE, se plantea como recomendación la recolocación del

sistema inmediatamente de concluido el tratamiento.

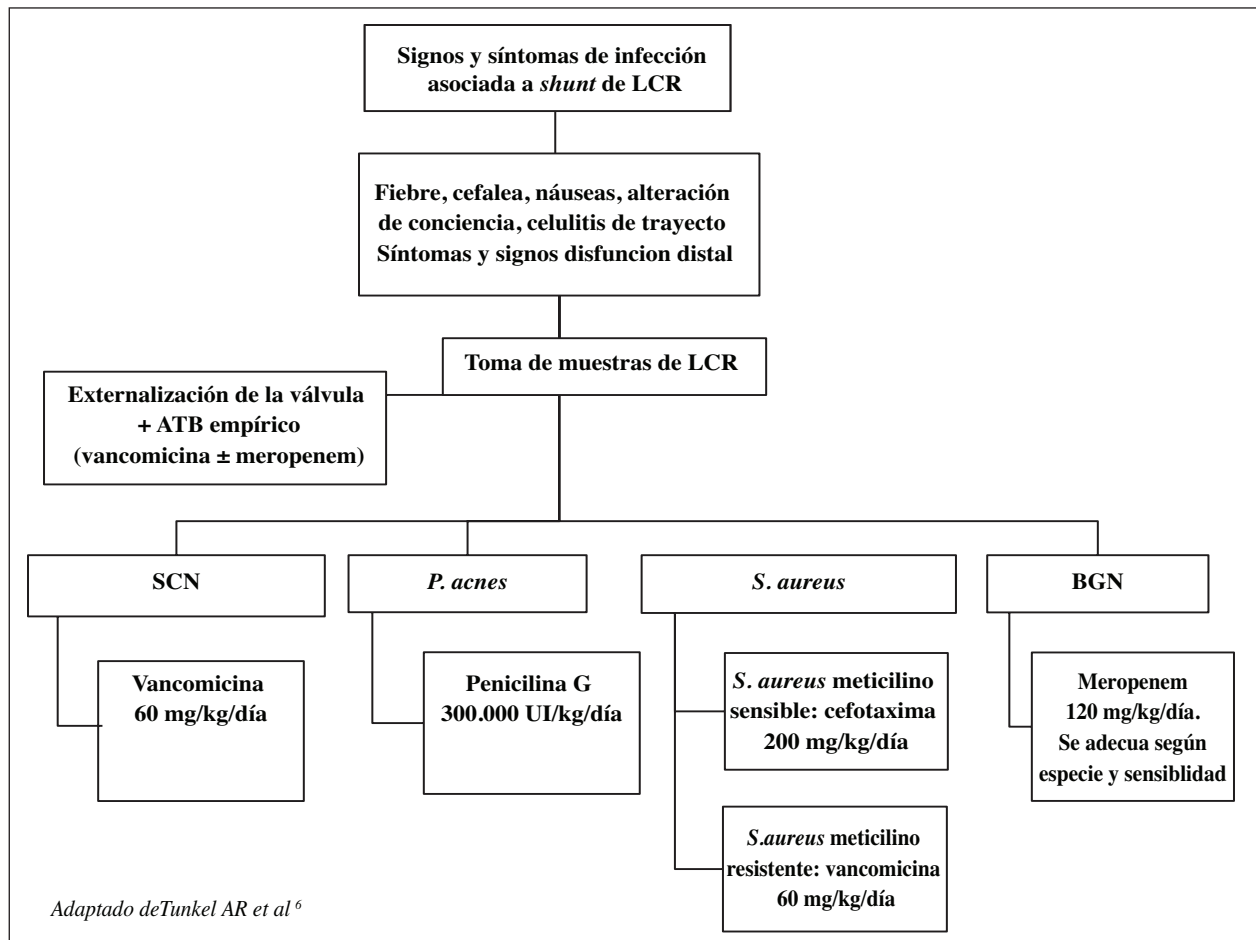
En la Figura 2 y en la Tabla 3 se resume el diagnóstico y el tratamiento de estas infecciones.

**TABLA 3: TRATAMIENTO SEGUN AGENTES ETIOLOGICOS.**

Microorganismo	ATB	Dosis	Duración	Tiempo para colocar nueva válvula
SCN	Vancomicina	60mg/kg/día	10-14 días	*A los 7 días de tratamiento antibiótico, si los últimos cultivos fuesen positivos se debe continuar hasta cultivos negativos (7 a 10 días de los mismos)
<i>P. acnes</i>	Penicilina G	300.000UI/kg/día	10-14 días	**
BGN	Iniciar con Meropenem (ajustar según sensibilidad)	120mg/kg/día	14-21 días	A los 10-14 días del cultivo negativo.
<i>S. aureus</i> metilino sensible	Cefotaxima	200mg/kg/día	10-14 días	A los 10 días del cultivo negativo.
<i>S. aureus</i> metilino resistente	Vancomicina	60mg/kg/día	10-14 días	A los 10 días del cultivo negativo.

\* SCN o *P. acnes* con LCR Normal y con cultivos negativos luego de 48h de extraída la válvula, se podría recolocar la válvula al tercer día de la externalización. \*\*Idem tratamiento SCN. Adaptado de Tunkel AR et al<sup>6</sup>.

**Figura 1:** Algoritmo de diagnóstico y tratamiento: Sospecha de infección asociada a sistema de derivación de LCR.



**TABLA 4: PROFILAXIS ANTIBIOTICA PREQUIRURGICA.**

Procedimiento quirúrgico	ATB de elección	ATB alternativos	Duración total	Nivel de evidencia y grado de recomendación
Derivación de LCR	Cefuroxima o cefalotina o cefazolina	Alergia a beta-lactámicos: clindamicina o vancomicina	Preinducción hasta 24h	Alta-Fuerte

*Uso de Profilaxis Antibiótica Pre quirúrgica en Pediatría, Guías de Atención Pediátrica Hospital de Pediatría Garrahan 2014.*

### Profilaxis antibiótica prequirúrgica

En la Tabla 4 se resume la profilaxis antibiótica prequirúrgica.

### REFERENCIAS

1. Flannery AM, Mitchell L. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 1: Introduction and methodology. *J Neurosurg Pediatr* 2014; 14: 3-7.
2. Rosanova MT, Paganini H. Infecciones asociadas a sistemas de derivación de líquido cefalorraquídeo. *Med Infant* 1997; 4: 26-30.
3. Gmeiner M, Wagner H, Zacher C, et al. Long-term mortality rates in pediatric hydrocephalus: a retrospective single-center study. *Childs Nerv Syst* 2017; 33: 101-9.
4. Cherry J. D. Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7th edition; 2014: 1029-30.
5. Hasbun R. Central nervous system device infections. *Curr Infect Dis Rep* 2016; 18:34-6.
6. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis*. 2017 Feb 14. doi: 10.1093/cid/ciw861. [Epub ahead of print].
7. Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello R, Rotaecche del Campo P. Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones. GRADE Working Group. *Atención Primaria* 2006; 37: 1-11.
8. Bhatia PL, Lilani S, Shirpurkar R, et al. Coagulase-negative staphylococci: emerging pathogen in central nervous system shunt infection. *Indian J Med Microbiol* 2017; 35: 120-3.
9. González SE, Rosanova MT, Fedullo AG et al. Infecciones asociadas a sistemas de derivación de líquido cefalorraquídeo en Pediatría: Análisis epidemiológico y de factores de riesgo de mortalidad. Hospital Pediatría Garrahan, Buenos Aires. Argentina. Congreso SADI 15-17 de junio 2017, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina.
10. Srihawan C, Castelblanco RL, Salazar L, et al. Clinical characteristics and predictors of adverse outcome in adult and pediatric patients with healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Open Forum Infectious Diseases* 2016; 3(2):ofw077. doi:10.1093/ofid/ofw077.
11. Kanik A, Sirin S, Kose E, et al. Clinical and economic results of ventriculoperitoneal shunt infections in children. *Turk Neurosurg* 2015; 25: 58-62.
12. Lee JK, Joon Y, Joon H, et al. Incidence and risk factors of ventriculo-peritoneal shunt infections in children: a study of 333 consecutive shunts in 6 years. *J Korean Med Sci* 2012; 27: 1563-8.
13. Rowensztein H, Manfrin L, Paglia M, et al. Characteristics of cerebrospinal fluid (CSF) among children with ventriculoperitoneal shunt infection. *Arch Argent Pediatr* 2015; 113: 244-7.