



## Primer Curso a Distancia en Infectología Crítica

### Estrategias para el Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones En el Paciente Crítico

*Septiembre, 2006 –Segunda Cohorte-*

---

**Modulo IV**

### Meningitis Post-Neuroquirúrgica

**Autor: Dr. Juan Videla**

## **Directores**

**Dra. Mariela Paz**

Directora del CIC

Medica especialista en Terapia Intensiva y Medicina Critica

Medica Asociada de Terapia Intensiva del Hospital Italiano de Bs. As.

**Dra. Rosa Reina**

Miembro del CIC

Jefa de Sala de UTI

Hospital San Martín, La Plata

## **Docentes**

**Miriam Blanco**

Miembro del CIC

Bioquímica integrante del Area

Microbiología del LACYM del Htal Italiano de La Plata

**Dr. Alberto Cremona**

Miembro del CIC

Médico de Staff de Servicio de Terapia del Hospital Italiano de La Plata.

Médico Jefe de Servicio de Infectología del Hospital Italiano de La Plata

Miembro del CIC

**Dra. Mercedes Esteban**

Miembro del CIC

Médica de planta de la Unidad de Terapia Intensiva de adultos

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Miembro del CIC

**Dra. Candela Llerena**

Miembro del CIC

Medica especialista en Terapia Intensiva y Medicina Critica Htal Central de

San Isidro, Servicio de Terapia Intensiva/ Clinica del Parque

**Dra. Monserrat Lloria**

Miembro del CIC

Médica de planta de la Unidad de Terapia Intensiva de adultos

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas

*Dr. Leonardo Lourtau:*

Miembro del CIC

Medico Infectologo

*Dr. Juan J. Videla*

Secretario CIC

Médico de Planta División Terapia Intensiva Hospital F. J. Muñiz

Secretario Comité de Control de Infecciones Hospital F. J. Muñiz

### **ASESORAMIENTO PEDAGOGICO**

*Lic. Lia Susana Telechea*

Diplomatura en Diseño y Gestión en Educación a Distancia (U N S A M)

Experta en EaD

### **Soporte Informatico**

*Dr. Javier Desse*

Médico Especialista en Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas

Diplomatura en Diseño y Gestión en Educación a Distancia (U N S A M)

*Dr. Carlos Castarataro*

Director del Comité de Informatica de SATI

*Lic. Ariel Fernandez*

Licenciado en Informatica-  
Informatico de SATI

***“El aprendizaje se presenta como un camino constante hacia la promoción humana en todos sus ámbitos y cuando aparece la demanda de capacitación permanente, la actualización de saberes y prácticas profesionales reconocemos una limitación fuertemente marcada por tiempos y distancias, para acercarse a centros especializados que brinden ofertas de actualización permanente, especializadas y de calidad”. Este es uno de los motivos más fuertes para iniciar este proceso***

**INDICE**

Objetivos	Pag 6
Introducción	
Meningitis asociada a shunt	Pag 7
Infección asociada a drenaje ventricular externo (DVE)	Pag 11
Infección asociada a catéteres de monitoreo de PIC	Pag 12
Meningoencefalitis postneuroquirúrgica (MPNQ)	
consecutiva a craneotomía <i>Infección del SNC que sigue a traumatismo craneoencefálico penetrantes (ICCP)</i>	Pag 15
Profilaxis en neurocirugía	Pag 16
Bibliografía	Pag 20

## Objetivos

- Adquirir educación e información actualizada sobre epidemiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento en infecciones posneuroquirúrgicas que generen acciones efectivas en el desempeño profesional.
- Utilizar prácticas de acuerdo a criterios de eficacia, seguridad, efectividad y eficiencia demostrada en el diagnóstico y tratamiento
- Identificar el origen de la infección a fin de generar estrategias de acción efectivas en el tratamiento y prevención en relación con el Control de Infecciones

## Introducción

La infección del sistema nervioso central (SNC), entendiendo como tal la infección del parénquima y/o sus cubiertas, puede ser clasificada según diversos criterios.

Desde el punto de vista anatomoclínico, la infección postneuroquirúrgica puede ser: 1) **infección de la herida**. 2) **colección subgaleal**. 3) **osteomielitis**. 4) **colección epidural**. 5) **colección subdural**. 6) **absceso de cerebro**. 7) **ventriculitis**. 8) **meningitis o meningoencefalitis**.

**Según el lugar de adquisición podrá ser:**

- 1) **Contraída en la comunidad (espontánea, epidémica o por traumatismo craneoencefálico (TEC).**
- 2) **Contraída en el hospital.**

La *contraída en el hospital* es fundamentalmente la infección posterior a un procedimiento quirúrgico relacionado con el SNC.

En este aspecto se deberán considerar varias situaciones: la infección que sigue a la colocación de un dispositivo, como puede ser un shunt de derivación, un catéter para monitoreo de presión intracraneana (PIC) o un catéter para drenaje ventricular externo (DVE). Otro aspecto sería la infección posterior a la craneotomía (para solucionar patología vascular, tumoral, etc.), a la cirugía de base de cráneo, o consecutiva a una herida penetrante resultante de un TEC (esta última contraída en la comunidad).

Con menor énfasis se puede considerar la infección que sigue a una raquicentesis o punción lumbar (PL) con fines diagnósticos o terapéuticos, o a la colocación de un catéter epidural para analgesia.

En esta presentación, hablando en términos generales, a la infección del SNC contraída luego de maniobras sobre el mismo y que es una infección intranosocomial del SNC la llamaremos **meningitis postneuroquirúrgica (MPNQ)**, aunque por supuesto existe la meningitis intranosocomial que no es consecutiva a procedimientos neuroquirúrgicos, pero la presentación de ésta es muy baja (Mayhall) y no es el objeto de esta presentación.

Muchos de estos pacientes se encuentran en unidades de cuidados intensivos (UCI) y ventilados (AVM), los cuales requieren adaptación farmacológica por lo que *no* mostrarán la signo-sintomatología clásica de meningitis.

En cuanto al valor del líquido cefalorraquídeo es el patrón fundamental del diagnóstico, ya que traduce la infección del espacio subaracnoideo. Será un punto difícil la valoración licuoral puesto que este puede variar con el simple sangrado espontáneo, cualquier tipo de trauma o maniobra quirúrgica.

En principio, la patogenia de la meningitis de la comunidad y de la MPNQ difiere ampliamente, en cuanto a la forma en que llega el microorganismo al SNC. En el primer término, la bacteria llega luego de colonizar la región orofacial, invadir el tejido, pasando al torrente sanguíneo para penetrar luego al espacio subaracnoideo. En el segundo caso el patógeno es inoculado directamente en el espacio subaracnoideo o en el parénquima noble; a partir de esto se desencadenará la cascada inflamatoria, tal cual ha sido demostrado en algunos trabajos en que la simple inyección de ácido teicoico -en el caso de cocos Gram positivos- o de lipopolisacárido -en el caso de bacilos Gram negativos-, induce respuesta inflamatoria.

*Haremos referencia a meningitis asociada a shunt, infección asociada a drenaje ventricular externo, infección asociada a monitoreo de PIC, MPNQ, meningitis post trauma craneoencefálico, y muy brevemente a meningitis post punción lumbar.*

### **1. Meningitis asociada a shunt**

Desde 1952, año en que se comenzó a tratar la hidrocefalia con una comunicación entre un ventrículo cerebral y una vena yugular interna, mucho se ha avanzado y asimismo se han producido complicaciones diversas, entre ellas infecciosas. Básicamente el shunt de LCR o válvula de derivación consiste en un catéter intraventricular, un reservorio extracraneano, una válvula reguladora de presión, y un catéter que llega hasta el sitio de derivación. De los varios shunts, ventrículo-ureteral, lumbo-peritoneal, ventrículo-atrial, ventrículo-pleural y ventrículo-peritoneal, este último es el más usado. Debemos recordar que la mayor parte de los shunts de

derivación se colocan en niños, por lo tanto, la mayoría de los trabajos con relación a este tema harán referencia a esta etapa de la vida

En un reporte del sistema NNIS sobre 3.331 shunts ventriculares colocados, 139 (4,2%) desarrollaron infección <sup>(1)</sup>. La mayor parte de las infecciones asociadas se producen dentro de los dos primeros meses de colocado. La población infantil tiene mayor predisposición con respecto a los adultos, a contraer infección del dispositivo <sup>(2)</sup>. Los shunts que requieren inspección frecuente o manipuleo tienen tasas más altas de infección <sup>(3, 4)</sup>. Asimismo, influye en el riesgo de infección la experiencia del neurocirujano. En un estudio o sobre seguimiento de 840 shunts colocados a lo largo de 25 años, las tasas de infección variaron según el cirujano entre 1,8 y 50%<sup>(5)</sup>.

Otro estudio mostró que los shunts colocados por cirujanos con menos experiencia tuvieron una tasa de infección de 11,5%, comparados con los colocados por cirujanos de mayor experiencia, con una tasa de infección de 2,2% <sup>(6)</sup>.

En cuanto a la etiopatogenia, se trata por lo general de patógenos de la piel, varios de ellos productores de slime. Se destaca el papel de los *Stafilococos coagulasa negativos* (ECN), y de estos, el *Staphylococcus epidermidis* (ver tabla 1). Si bien se encuentran en bajo porcentaje, hay que tener presente la posibilidad de rescate de bacterias de crecimiento lento y que se asocian también a la producción de slime, como *Corynebacterium* y *Propionibacterium*.

El mecanismo más frecuente de colonización del sitio ocurre durante el acto quirúrgico. Otras formas menos frecuentes de llegada, pueden ser por infección retrógrada, por siembra hematógena en el caso de un shunt ventrículo-atrial o un

foco vecino que alcance la herida o el trayecto. Los catéteres derivados – comunicados- al exterior (DVE y PIC) *presentan a la vía retrógrada como la más frecuente.*

#### **Diagnóstico de infección de shunt**

Los datos clínicos pueden hacer sospechar infección cuando el paciente con shunt presenta: fiebre, malestar general, cefalea, sensorio alterado o dolor abdominal. En este caso es conveniente efectuar la punción del reservorio.

---

#### **Además:**

- 1) el shunt debe estar colocado 24 horas o más antes de que se presuma meningitis o el LCR muestre presencia bacteriana**
  - 2) no debió haber presentado cuadro clínico de meningitis antes de colocar el dispositivo**
  - 3) LCR estéril previo a la colocación del dispositivo**
  - 4) el cultivo del LCR del reservorio del shunt o de PL debe ser positivo**
- 

Los síntomas de infección del shunt pueden parecerse a algunos de mal funcionamiento o disfunción del mismo que pueden estar causados por obstrucción debido a acodamiento, inflamación, crecimiento de tejido dentro de la luz del shunt o por degradación o migración del mismo<sup>(15)</sup>. Mas del 50% de los shunts presentan disfunción después de unos 10 años de insertados<sup>(16, 17)</sup>.

Aunque infección o disfunción del shunt pueden producir cefalea, somnolencia y vómitos, los shunts infectados son causa de fiebre, convulsiones, proteína C reactiva elevada, pleocitosis neutrofílica e hipoglucorraquia<sup>(17,18)</sup>. *La sola presencia del shunt ventricular puede ser causa de eosinofilia en LCR, (aun sin que haya patología); en pacientes con disfunción del shunt sin infección, la pleocitosis por lo general es a predominio de eosinófilos.*

El examen de LCR debe hacerse en todos los pacientes con sospecha de infección del shunt., la meningitis química puede ocurrir después de la colocación del shunt y puede dar signo-sintomatología de infección del SNC.

En un estudio, el recuento de leucocitos en LCR >7500 cel/ $\mu$ l y nivel de glucosa menor de 10 mg/dl no estaban presentes en pacientes con meningitis química<sup>(30)</sup> (estos datos ayudarían al diagnóstico diferencial). En niños, el aumento de los eosinófilos (mayor o igual a 8% del total de glóbulos blancos en LCR) en ausencia de eosinofilia periférica y/o infección parasitaria, está asociada con alto riesgo de infección del shunt. También parece elevar el número de eosinófilos el número de retoques quirúrgicos del shunt<sup>(31)</sup>.

La infección y la disfunción del shunt no están asociadas con elevada concentración de proteínas en LCR<sup>(32)</sup>. Ante la sospecha de infección, se deben tomar muestras de LCR para coloración de Gram y cultivos para bacterias y hongos, además de hemocultivos.

---

---

 **Recordar**

**En caso de sospecha, el cultivo en caldo identifica el organismo causal en más del 25% de los pacientes con cultivos negativos en placa de rutina<sup>(33)</sup>.**

---

---

En un estudio efectuado en niños con infección de shunt VP la coloración de Gram del LCR fue positiva en el 46% de los casos y los hemocultivos en el 29%<sup>(23)</sup>. El cultivo de LCR obtenido del shunt más a menudo identifica el agente etiológico que el cultivo de LCR obtenido del drenaje lumbar o ventricular<sup>(22, 34)</sup>.

La administración de antimicrobianos antes de obtener la muestra reduce la probabilidad de obtener un cultivo positivo. Un estudio notó una declinación en la positividad del cultivo de LCR del 97% al 53%<sup>(35)</sup>.

---

---

**La causa más importante de cultivos negativos es la administración previa de ANTIMICROBIANOS.**

---

---

En pacientes *sin shunt* en el SNC el crecimiento de *Propionibacterium sp* o algún ECN en el cultivo de LCR deberá ser considerado un contaminante.

La infección del shunt por *Propionibacterium sp* esta descrita en la literatura, y su aislamiento de pacientes *con shunt* del SNC debe ser considerado patológico. En estos pacientes, el examen de LCR usualmente muestra moderada pleocitosis -1 a 200 células- y concentraciones variables de proteínas y glucosa<sup>(36)</sup>.

*Propionibacterium sp* crece lentamente, por lo tanto el cultivo

debe esperarse por lo menos 14 días antes de informarse como negativo.

### **Cuadro Clínico**

Los síntomas típicos de mal funcionamiento del shunt incluyen cefalea, vómitos, somnolencia, pero puede presentar síntomas menos frecuentes como convulsiones, plejía de pares craneales, hemiparesia, trastornos visuales<sup>(17, 19)</sup>.

Los síntomas de infección del shunt usualmente se desarrollan *dentro de los seis meses de insertado el dispositivo* y pueden ser similares a los que ocurren con mal funcionamiento del mismo<sup>(20)</sup>.

Sólo un tercio de los pacientes con infección del shunt VP desarrollan signos de irritación meníngea; mientras que más pacientes con infección del shunt lumboperitoneal desarrollan irritación meníngea, por la extensión directa de la infección dentro del espacio subaracnoideo<sup>(21)</sup>. Sin distinción del tipo de shunt, la mayoría de los pacientes con infección este dispositivo presentan fiebre.

En niños la infección del shunt VP es usualmente precedida de fiebre, irritabilidad y mal funcionamiento<sup>(22, 23)</sup>. Dentro de esta misma población, en aquellos que padecen *ventriculitis fúngica*, el inicio de los síntomas puede ocurrir de uno a doce meses después de implantado el dispositivo, y las manifestaciones clínicas pueden ser poco evidentes e insidiosas<sup>(24)</sup>. La infección de shunt en adultos es menos frecuente que en niños, puede presentar signos típicos de infección del shunt o de obstrucción del mismo<sup>(25)</sup>.

La acumulación de líquido a lo largo del tracto del shunt o del sitio de operación, si bien correlaciona con infección del SNC, ocurre en menos del 10% de los pacientes con shunt VP<sup>(26)</sup>. La infección en el sitio distal

del catéter, produce una inflamación de los tejidos vecinos, seguido por disminución de absorción del LCR y luego formación de quistes llenos de LCR simples o loculados. Los pacientes con infección del sector distal del catéter dentro del espacio peritoneal pueden desarrollar síntomas de peritonitis, apendicitis o víscera perforada <sup>(27, 28, 29)</sup>.

### ¿Ayudan en algo las Neuroimágenes?

Las imágenes del encéfalo con TAC o RNM son más útiles cuando pueden ser comparadas. Un aumento del tamaño ventricular es encontrado a menudo en pacientes con infección o disfunción del shunt. Del 66% al 84% de niños con mal función del shunt tienen un incremento del tamaño de los ventrículos <sup>(17)</sup>.

Algunas publicaciones han reportado aumento o disminución del tamaño ventricular, así como formación de abscesos o formación de pseudoquistes en la salida distal del shunt <sup>(37)</sup>. El mal funcionamiento distal del shunt también puede producir edema cerebral <sup>(38)</sup>.

### Tratamiento

Cuando se sospecha infección del shunt, los antibióticos deben instaurarse luego de obtenido LCR y hemocultivos; luego se ajustará el esquema terapéutico, según la susceptibilidad del patógeno identificado. En muchos casos la bacteria es *S. epidermidis* o *S. aureus*.

---

### *Recuerde:*

**Los antibióticos sistémicos con o sin administración a través del dispositivo infectado, se asocian a con menores tasas de curación con relación a la administración de antimicrobianos más la remoción del dispositivo infectado. La remoción simultánea de un shunt infectado con la colocación de un nuevo shunt está asociada con una alta tasa de infección posterior <sup>(20)</sup>.**

---

La infección que sigue al tratamiento y reemplazo de un shunt infectado ocurre entre el 17% y el 52% de los casos <sup>(39, 40)</sup>.

La conducta más indicada - aconsejada por la mayoría de los expertos- es la que plantea la remoción del shunt, administración de *antimicrobianos* sistémicos y colocación de un DVE. Con esta conducta la curación se obtiene en el 90% de los casos. El nuevo shunt se colocará luego de la esterilización del LCR.

Una recomendación, tomando como base los patógenos más frecuentes, incluye 3 esquemas posibles: **vancomicina + cefepime, vancomicina + ceftazidima, o vancomicina + meropenem**,- tabla 3-<sup>(69)</sup>.

### Prevención

La estricta técnica aséptica y la experiencia del cirujano son un factor fundamental. El uso de antibióticos profilácticos antes y después de colocar un shunt, puede reducir la tasa de infección subsiguiente, sólo cuando la tasa de infección de shunt en la institución es mayor al 5% <sup>(41, 42)</sup>. *De todas maneras, la colocación de un shunt, es una de las*

*indicaciones de profilaxis antibióticas en neurocirugía* <sup>(70)</sup>.

El uso de antimicrobianos, debe contemplar la cobertura de *S. epidermidis* y *S. aureus*. En un intento por disminuir la infección en centros con altas tasas, se han usado catéteres para shunt impregnados con antimicrobianos - clindamicina y rifampicina-, que redujeron la colonización, sin inducir resistencia antibiótica <sup>(44)</sup>.

En un modelo experimental con roedores, la utilización de catéteres impregnados con rifampicina fue eficaz para prevenir la colonización por ECN o *S. aureus* considerando que los catéteres no impregnados desarrollaron colonización con algún microorganismo <sup>(45)</sup>.

El desarrollo de resistencia antibiótica es para discutir, pero estudios de catéteres venosos centrales impregnados con antibióticos han demostrado que no se incrementó la incidencia de resistencia aunque la duración de los catéteres colocados fue menor de 3 días <sup>(47)</sup> -solo citado por el aspecto inducción de resistencia-.

## **2. Infección asociada a drenaje ventricular externo (DVE)**

Los DVE son usados como método alternativo de monitoreo de PIC o de drenaje transitorio por hidrocefalia. Un reporte muestra una tasa de infección de 27% en pacientes con un tiempo promedio de uso de dispositivo de 8 días y sin recibir antibióticos profilácticos <sup>(7)</sup>. Otros estudios, cada uno contemplando más de 100 catéteres muestran una tasa de infección que oscila entre el 4 y el 11% (ver tabla 2).

Los riesgos fueron principalmente permanencia mayor de 5 días y mayor manipulación. Aparentemente no hubo riesgos de infección según la experiencia del operador que lo colocó <sup>(8, 9)</sup>.

En cuanto a la patogenia, la más frecuente será la infección retrógrada, a menos que el patógeno haya ingresado durante la inserción del dispositivo.

El diagnóstico surgirá de la sospecha clínica, en la que puede haber alteración del sensorio y en muchas oportunidades la fiebre como único signo. Para esto serán de importancia los criterios descritos por Mayhall <sup>(8)</sup> que consideran: a) que no haya otra infección del SNC (descartarla); b) cultivos previos de LCR negativos; c) cultivo positivo de LCR por ventriculostomía o raquicentesis. Todo esto coincidiendo con: 1) que el catéter tenga más de 24 horas de colocado. 2) temperatura de 38° C o más durante 3 días. 3) que no haya evidencia de otras infecciones por el mismo microorganismo.

El tratamiento consistirá en retirar el catéter e iniciar antimicrobianos –empírico- de acuerdo a los patógenos – habituales- de la unidad hasta tener los datos bacteriológicos confirmados <sup>(69)</sup>.

---

*La prevención apunta a la técnica aséptica durante la inserción, la menor manipulación posible del catéter, y en suma, el respeto a las normas de control de infecciones.*

---

Algunos estudios no randomizados de antimicrobianos profilácticos para DVE, no mostraron disminución de la incidencia de infección postprocedimiento. La ventriculitis ocurre en el 3.8% de casos que reciben cefuroxime durante la duración del DVE versus el 4% en pacientes que reciben tres o menos

dosis de cefuroxime preoperatoria<sup>(43)</sup>.

Un estudio randomizado de DVE con y sin antimicrobianos impregnados demostró una significativa reducción (1.3% contra 9.4%), en cultivos positivos de LCR en pacientes que tuvieron catéteres de DVE impregnados con minociclina y rifampicina<sup>(46)</sup>. *De todas maneras, no es aconsejable la profilaxis antibiótica en DVE.*

### **3. Infección asociada a catéteres de monitoreo de PIC**

Usado para proveer una medida cuantitativa de la PIC, el catéter puede estar colocado dentro del espacio epidural, subdural, parénquima o ventrículo. Las infecciones asociadas ocurren entre el 2,9 y el 10,3% de los pacientes expuestos al procedimiento. Entre los factores de riesgo se debe incluir la permanencia del catéter más de 5 días y la colocación intraventricular.<sup>(10, 11)</sup>.

Dos estudios mostraron que la tasa de infección no dependió de la experiencia del cirujano que insertó el catéter en el espacio subdural o en el parénquima<sup>(12,13)</sup>. El uso de antimicrobianos profilácticos no reduce la tasa de infección<sup>(10, 11)</sup>. En cuanto a la patogenia tiene valor lo dicho precedentemente para DVE.

Para el diagnóstico de infección de estos catéteres se tienen en cuenta los criterios de Mayhall considerados precedentemente que destacan a) descartar otra infección del SNC, b) cultivo de LCR previo negativo, c) cultivo positivo de LCR obtenido por ventriculostomía o PL, d) que el catéter tenga más de 24 hs. de colocado y fiebre mayor de 38° durante 3 días<sup>(8, 10)</sup>. En algunos casos se han efectuado cultivos sistemáticos de los catéteres encontrándose casi el doble de cultivos positivos con respecto a la

muestra de LCR, siendo esto colonización, y no infección.

El tratamiento, si sólo se trata de un catéter colonizado, en la mayoría de los casos bastará con la retirada del catéter sin administración de antibióticos. De lo contrario, si la infección es atribuida al catéter, se iniciará tratamiento empírico según la endemia de la unidad y luego se pasará a tratamiento dirigido<sup>(69)</sup>.

Con relación a la prevención, es válida la afirmación tanto para DVE como para PIC; estos dispositivos externalizados deben estar el tiempo necesario y suficiente, debiéndose tener apego estricto a las normas de control de infecciones.

Los ANTIMICROBIANOS profilácticos en pacientes con catéteres de monitoreo de PIC no están asociados con bajas tasas de infección del SNC<sup>(10)</sup>.

### **4. Meningoencefalitis postneuroquirúrgica (MPNQ) consecutiva a craneotomía**

La meningitis infecciosa o química puede complicar algún procedimiento neuroquirúrgico. La meningitis infecciosa complica menos del 5% de las craneotomías pero es más común en pacientes que han tenido repetidos procedimientos neuroquirúrgicos, por resección repetida en recidivas de tumores del SNC o en procedimientos neuroquirúrgicos que atraviesan áreas de alta colonización bacteriana, como son los senos paranasales<sup>(48, 49)</sup>.

La meningitis química puede presentarse con: registros de hipertermia, rigidez de nuca, cefalea y ha sido comunicada siguiendo a craneotomía, craneotomía suboccipital, y cirugía de fosa posterior en niños<sup>(50)</sup>.

---

📌 **Recordemos que meningitis química o fisicoquímica requiere que la coloración de Gram y el cultivo de LCR sean *negativos* cuando el paciente no ha recibido **ANTIMICROBIANOS**.**

---

***Etiopatogenia:***

La etiología y patogenia de la meningitis química en el postoperatorio de pacientes neuroquirúrgicos no está completamente comprendida.

Una hipótesis sugiere que la inflamación meníngea resulta de la liberación de glóbulos rojos u otro componente de la sangre o tejidos durante el acto quirúrgico.

La inyección experimental de solución salina, aire, caseína o sangre dentro del espacio subaracnoideo produce síntomas de meningitis y pleocitosis –neutrófila-, persistiendo esta última 3 ó 4 semanas.

La meningitis infecciosa es usualmente introducida por contaminación directa, por piel o senos vecinos y además es típicamente causada por alguna especie de estafilococo asociados a las infecciones del shunt <sup>(51)</sup>.

***Diagnóstico:***

La diferencia entre *meningitis infecciosa* y *meningitis química*

puede ser bastante problemática. Aparte de la identificación de un microorganismo en LCR por coloración de Gram o cultivo, no existe un examen único o síntoma o signo clínico que pueda predecir la meningitis infecciosa con certeza. Un estudio de meningitis en el postoperatorio neuroquirúrgico, notó ausencia de gran pleocitosis (glóbulos blancos en LCR mayor a 7500 células por microlitro o niveles de glucosa muy disminuidos (menos de 10 mg/dl) en pacientes con meningitis química; lamentablemente, tales anomalías de LCR fueron raramente tan marcadas en pacientes con meningitis bacterianas. Además no hubo diferencias estadísticamente significativas en el recuento de glóbulos blancos o niveles de glucosa en el LCR entre pacientes con meningitis química o infecciosa <sup>(30)</sup>.

En pacientes con meningitis bacteriana luego de craneotomía, la elevación de niveles de lactato en LCR, superior a 4 mmol/Litro, es un marcador de meningitis infecciosa sensible y específico; Semejantes elevaciones resultan de una combinación de producción bacteriana, metabolismo anaeróbico y liberación de lactato por neuronas y células gliales afectadas por meningitis inductora de edema cerebral <sup>(52)</sup>.

Continuando con el análisis de los datos de laboratorio; por supuesto que a todos los pacientes con sospecha de meningitis se les debe tomar muestras de LCR y sangre. La identificación de un microorganismo con coloración de Gram es suficiente para el diagnóstico de meningitis infecciosa; más del 70% de los pacientes con cultivo positivo de LCR es negativo en la coloración de Gram.

El uso de niveles de lactato en LCR puede ayudar a distinguir meningitis infecciosa de química<sup>(52)</sup>. El dosaje de interleuquina 1 $\beta$  con punto de corte superior a 90 pg/ml parece ser útil para la aproximación diagnóstica<sup>(14)</sup>.

#### **Cuadro Clínico:**

En un estudio -ya citado-, sobre 70 pacientes que desarrollaron meningitis bacteriana consecutiva a craneotomía, cirugía paranasal o cirugía espinal, fiebre  $\geq$  a 39.4° C y drenaje purulento o no de la herida, estuvieron asociadas más frecuentemente con meningitis bacteriana que química<sup>(30)</sup>. El deterioro del sensorio transitorio mostró asociación con meningitis bacteriana siendo menor la asociación con cefalea y rigidez de nuca. Signos de irritación meníngea, como cefalea, rigidez de nuca o malestar y cambio en el nivel de conciencia pueden ocurrir en pacientes con meningitis infecciosa o química, en el postoperatorio de pacientes neuroquirúrgicos; la meningitis infecciosa más frecuentemente se manifiesta con cuadro convulsivo o déficit neurológico, y pérdida de LCR<sup>(30, 53)</sup>.

#### **¿Ayudan en algo las neuroimágenes?**

No deben usarse neuroimágenes para diferenciar meningitis química de infecciosa, porque inflamación y reposo del contraste pueden ser vistos en más del 89% de pacientes con postcraneotomía sin infección del SNC<sup>(54)</sup>.

#### **Tratamiento:**

Desafortunadamente, con los estudios disponibles no es posible diferenciar rápidamente entre *meningitis química e infecciosa* en el paciente postneuroquirúrgico.

En el postoperatorio de pacientes con evidencias clínicas o de laboratorio, especialmente en el grupo con pleocitosis (Más de 7500 célula

s/microlitro en LCR), niveles de lactato en LCR > 4 mmol/Litro o temperatura  $\geq$ 39.4° C, deben ser administrados ANTIMICROBIANOS con actividad contra la flora de piel especialmente *S. aureus* y *estreptococos  $\alpha$  y  $\beta$  hemolíticos*

*Si el paciente no recibió antimicrobianos antes de la PL y el cultivo del LCR permanece negativo luego de 72 hs, los antimicrobianos se pueden retirar (55).*

Un régimen antimicrobiano frecuentemente utilizado -mientras se aguardan los resultados de los cultivos- es la asociación de Cefepime y Vancomicina. En un estudio en niños que fueron sometidos a cirugía de fosa posterior el inicio de dexametasona inmediatamente después de la cirugía estuvo asociada con una disminución de meningitis química del 70 al 30.5% y no estuvo asociada con meningitis infecciosa<sup>(56)</sup>. Considerando patógenos propios del nosocomio, otros esquemas empíricos aparte del mencionado y con cobertura para bacilos Gram negativos aeróbicos, incluyendo P.

*aeruginosa* pueden ser: vancomicina (+) ceftazidima, o vancomicina (+) meropenem <sup>(69)</sup>. No se debe olvidar sobre todo en varias comunicaciones de los últimos años, la presencia de *Acinetobacter sp.*, y en muchos casos de *Acinetobacter baumannii* multirresistente, en algunos casos solo sensible a colistín.

#### **Prevención:**

Los antimicrobianos profilácticos reducen la incidencia de meningitis infecciosa después de la neurocirugía teniendo en cuenta la cirugía que atraviesa áreas de alta colonización <sup>(57)</sup>.

#### **5. Infección del SNC que sigue a traumatismo craneoencefálico, más precisamente a injurias craneocerebrales penetrantes (ICCP)**

Las ICCP pueden ser debidas a traumatismos de diverso tipo, tales como heridas por proyectil de arma de fuego, heridas punzocortantes, u otras formas de violencia; piedras, esquirlas, metales. Los proyectiles de arma de fuego, esquirlas y piedras u otros objetos contundentes dañan al cráneo más por su convexidad (83%) que por su base (17%)<sup>(58)</sup>.

En el grupo de injurias cefálicas recibidas durante una acción violenta en actividades civiles o militares, los pacientes con injurias abiertas tienen una mayor tasa de infección, cuando son comparadas con otros con injurias cerradas.

Aparte de la infección aguda del SNC complicando la ICCP, el riesgo de infección del SNC debido a fragmentos de hueso retenidos, proyectiles o esquirlas no está incrementado.

#### **Etiopatogenia:**

Varios factores han sido asociados con altas tasas de infección del SNC siguiendo a ICCP, como ser daño multilobar, compromiso de ventrículos, fragmentos óseos retenidos, coma, debridamiento inadecuado, cierre dural incompleto, fístula del LCR y retardo en evacuación de la herida <sup>(59)</sup>. De todos los nombrados, una de las más importantes es la presencia de la fístula del LCR.

A pesar del advenimiento del uso de antimicrobianos, la tasa de infección del SNC permanece alta en pacientes que tienen injurias abiertas. En un estudio sobre 964 pacientes admitidos en un hospital de Irán, siguiendo a ICCP debido a proyectiles de arma de fuego, 105 (11%) desarrollaron infección del SNC <sup>(60)</sup>. La infección más común fue meningitis (82 casos), cerebritis (3 casos) y absceso cerebral (20 casos); siendo el agente etiológico más común, *Klebsiella pneumoniae* <sup>(60)</sup>. Por otra parte, además de considerar la flora que frecuentemente coloniza orofaringe, fosas nasales, senos paranasales, y tráquea, en ocasiones puede contribuir algún patógeno presente en el medio en el que sucedió el trauma (*Clostridium*). Una vez en el nosocomio dependerá del tiempo, de la gravedad, y de la duración de AVM, la colonización con patógenos intranosocomiales.

Las fístulas de LCR, injurias ventriculares y paranasales sin fragmentos óseos retenidos estuvieron asociadas a infección del SNC en casos que siguieron a injuria encefálica por estallido de proyectiles de arma de fuego o esquirlas. La tasa de infección fue baja en injurias penetrantes que no atravesaron el cráneo o que no rompieron más que la membrana dural. De 116 heridas penetrantes del cerebro ocurridas durante la guerra en el Líbano entre

1982 y 1985, la alta mortalidad estuvo asociada con una escala de Glasgow  $\leq 4$  al arribo al hospital en heridas por balas de alta velocidad, penetración multilobar, o transventricular y shock<sup>(58)</sup>. No fue detectada infección del SNC después de 6 años de seguimiento en 23 de estos pacientes que retuvieron fragmentos óseos.

### Cuadro Clínico

El paciente con TEC, y por lo tanto con semiología neurológica por dicha patología, seguramente requerirá sedación y relajación farmacológica, quedando como único signo constante y común a estos pacientes, la fiebre. Más complejidad clínica se agregará si tenemos en cuenta que el TEC puede estar asociado a otros traumas.

Durante la última centuria, la incidencia de infección del SNC siguiendo a ICCP ha declinado, pero la mortalidad asociada con alguna infección permanece estable. Durante la primera guerra (1914-1918) muchos pacientes (58%) con ICCP contrajeron infecciones del SNC, y el 83% de los pacientes fallecieron. Coincidiendo con la introducción de los antimicrobianos, las infecciones que complicaron las ICCP durante la segunda guerra disminuyeron a menos del 25% de los casos, pero llevaron a una mortalidad superior al 50%. Desde Corea y Vietnam a los más recientes conflictos, las infecciones del SNC continúan como una complicación del 6 al 15% de la ICCP y aproximadamente el 40% de estos pacientes mueren<sup>(60, 61, 62)</sup>.

### Tratamiento:

En relación a los patógenos ya mencionados, se pueden resumir algunas recomendaciones del tratamiento empírico en 3 esquemas:

**vancomicina + cefepime, vancomicina + ceftazidima, o vancomicina + meropenem<sup>(69)</sup>.**

### Prevención:

Una revisión del uso profiláctico o terapéutico de antimicrobianos siguiendo a ICCP, encontró apoyo para el uso profiláctico de antimicrobianos de amplio espectro<sup>(63)</sup>, mencionándose por ejemplo, cefuroxime + metronidazol.

Este grupo también muestra evidencia de riesgo reducido de infecciones del SNC cuando fragmentos óseos o esquirlas de proyectiles son removidos, pero la remoción es recomendada sólo si un daño adicional del SNC puede ser evitado (conviene recordar esto). Desde luego no se debe olvidar la cobertura antitetánica con gamaglobulina y toxoide si se desconoce el estado de las vacunaciones.

### 6. meningitis post punción lumbar.

Es bastante infrecuente la infección como consecuencia de una punción lumbar, ya sea para colocación de un catéter epidural, pudiendo resultar de esto un absceso epidural, generalmente relacionado con *S. aureus*; o bien la meningitis post raquicentesis, en general relacionada con estreptococos alfa hemolíticos. De lo expuesto se desprende que tienen gran importancia la antisepsia de la piel y las barreras gorro, barbijo y guantes estériles

---

### En Síntesis

**Aproximación diagnóstica de MPNQ con el LCR:**

**Leucocitos: > 7500 células /  $\mu$  L<sup>(30)</sup>**

**Glucosa: < 10 mg / dL<sup>(30)</sup>**

**Interleuquina 1  $\beta$ : > 90 pg / mL<sup>(14)</sup>**

**Lactato: > 4 mmol / L<sup>(52)</sup>**

---

- **El diagnóstico clínico es difícil, el diagnóstico licuoral es difícil, el diagnóstico microbiológico es fundamental (coloración de Gram y cultivo).**
- **La mayoría de patógenos encontrados en pacientes con infecciones nosocomiales del SNC son microorganismos de la piel o de la orofaringe, fosas nasales, senos paranasales. Si el paciente lleva varios días internado, probablemente se colonizará con microorganismos propios del medio, BGN y cocos Gram positivos con diverso grado de resistencia.**

Seguidamente haremos referencia a la profilaxis en neurocirugía.

En general los procedimientos neuroquirúrgicos constituyen cirugía limpia que no requiere profilaxis antibiótica, excepto:

1. Shunt o derivación VP o VA.

2. Micro neurocirugía.
3. Reoperaciones.
4. Cuando la tasa de infección postneuroquirúrgica supera el 8%.

**Profilaxis antibiótica recomendada en procedimientos neuroquirúrgicos<sup>(70)</sup>**

**Craneotomía** (que no atraviesa mucosa bucal o sinusal), incluyendo la neuroendoscopía: de elección cefazolina 1 g, siendo una alternativa cefalotina 1 g. En caso de alergia vancomicina 1 g. Duración: una dosis.

**Derivación o shunt:** de elección TMS 160 mg / 800 mg cada 12 horas, siendo alternativas cefuroxima 1.5 g cada 8 hs o cefazolina 1 g cada 8 hs. En caso de alergia, vancomicina 1 g cada 12 horas. Duración: 24 horas.

**Vía transeptoefenoidal o con pasaje por otras mucosas:** de elección clindamicina 600 mg cada 8 horas, siendo alternativa cefazolina 2 g cada 8 horas. Duración: 24 horas.

**Tabla 1 - Tasa de infección y etiología en pacientes con shunt ventricular**  
(Resumen de referencias: 22-2-26-64-65)

AÑO	Nº PAC.	TASA DE INF. (%)	ETIOLOGÍA
1975	289	27 %	ECN 50 %
			<i>S. aureus</i> . 25.5 %
1992	294	9.4 %	ECN 67 %
			<i>S. aureus</i> 37.8 %
1999	1193	3.2 %	ECN 32.4 %
			<i>K. sp.</i> 5.4 %
			<i>E. coli</i> 5.4 %
			<i>Pseudomonas sp.</i> 5.4%
			<i>Streptococcus sp.</i> 5.4%
			<i>Bacillus sp.</i> 1.4%
			<i>Enterobacter sp.</i> 1.4%
			<i>Candida sp.</i> 1.4%
2001	299	10.4 %	<i>S. aureus</i> 48.4 %
			ECN 38.7 %
2003	161	2.7 %	ECN 77.8 %
			<i>S. aureus</i> 11.1 %
			<i>Candida sp.</i> 11.1 %

**Tabla 2 - Tasa de infección y etiología principal en DVE**  
(Resumen de referencias: 8-66-67-68-43)

AÑO	Nº PAC.	TASA DE INF. (%)	ETIOLOGÍA
1984	172	11 %	ECN 32%
			<i>S. aureus</i> 5%
1989	256	10.6 %	ECN 55 %
			<i>S. aureus</i> 33.3 %
1993	184	7.1 %	ECN 38.5 %
			<i>Enterococo</i> 30.8 %
1994	161	5.6 %	ECN 55.6 %
			<i>K. pneumoniae</i> . 22 %
2000	308	4 %	ECN 33.33 %
			<i>P. aeruginosa</i> 33.3 %
			<i>A. cal.</i> 8.3 %

**Tabla 3- Patógenos bacterianos frecuentes en MPNQ y recomendaciones para terapéutica empírica <sup>(69)</sup>:**

<b>Fractura de base de cráneo</b>	<b>S. pn H. in E. <math>\beta</math> HGA</b>	<b>vancomicina + cef 3<sup>o</sup></b>
<b>Trauma penetrante</b>	<b>S. au ECN BGN</b>	<b>Vancomicina + Cefepime ó Ceftazidima ó Meropenem</b>
<b>MPNQ</b>	<b>S. au ECN BGN</b>	<b>Vancomicina + Cefepime ó Ceftazidima ó Meropenem</b>
<b>Derivación de LCR (shunt)</b>	<b>ECN S. au BGN P. acnes</b>	<b>Vancomicina + Cefepime ó Ceftazidima ó Meropenem</b>

*BGN: incluye P. aeruginosa*

## **Bibliografía**

1. Am J Infect Control 2002; 30: 458-457.
2. Pople IK et al. J Neurosurg 1992; 77: 29-36.
3. Tuli S et al. J Neurosurg 2000; 92: 31-38.
4. McGirt MJ et al. Pediatr Neurosurg 2002; 36: 248-255.
5. George R et al. J Neurosurg 1979; 51: 804-811.
6. Lund Johansen M et al. Neurosurgery 1994; 35: 839-844.
7. Wyler AR et al. J Neurosurg 1972; 37: 185-187
8. Mayhall CG et al. N Eng J Med 1984; 310: 553-554.
9. Narayan RK et al. J Neurosurg 1982; 56: 650-690.
10. Aucoin PJ et al. Am J Med 1986; 80: 369-376.
11. Rebeck JA et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69: 381-384.
12. Klaups KL et al. J Trauma 1998; 45: 884-886.
13. Harris CH et al. Am Surg 2002; 68: 787-790.
14. Lopez- Cortés LF et al. Crit Care Med 2000; 28: 215-219.
15. Del Bigio MR et al. Neurosurgery 1998; 42: 319-326.
16. Sainte Rose C et al. Pediatr Neurosurg 1991; 17: 2-9.
17. Barnes NP et al. Arch Dis Child 2002; 87: 198-201.
18. Lan CC et al. J Microbiol Immunol Infect 2003; 36: 47-50.
19. Molia L et al. Neurosurgery 1996; 39: 599-603.
20. Gardner P et al. Med Clin North Am 1985; 69: 297-314.
21. Walters BC et al. J Neurosurg 1984; 60: 1014-1021.
22. Shoenbaum SC et al. J Infect Dis 1975; 131: 543-552.
23. Odio C et al. Am J Dis Child 1984; 138: 1103-1108.
24. Chiou CC et al. Clin Infect Dis 1994; 19: 1049-1053.
25. Walsh TJ et al. Neurosurgery 1986; 18: 373-375.
26. Davis SE et al. Pediatr Neurosurg 1999; 30: 253-257.
27. Noh JM et al. Mt Sinai J Med 1979; 46:475-477.
28. Rekate HL et al. Surg Neurol 1979; 11: 442-445.
29. Reynolds M et al. J Pediatr Surg 1983; 18: 951-954.
30. Forgacs P et al. Clin Infect Dis 2001; 32: 179-185.
31. Tung H et al. J Neurosurg 1991; 75: 541-544.
32. Brydon HL et al. Br J Neurosurg 1996; 10: 267-273.
33. Dunbar SA et al. J Clin Microbiol 1998; 36: 1617-1620.
34. Noëtzl MJ et al. J Neurosurg 1984; 61: 328-332.
35. Myers MG et al. Am J Dis Child 1975; 129: 220-222.
36. Everett De et al. Neurosurg. 1976; 44: 582-584.
37. Bryant MS et al. Am Surg 1988; 54: 50-55.
38. Owen R et al. Pediatr Neurosurg 2003; 38: 110-112.
39. Renier de et al. J Neurosurg 1984; 61:1072-1078.
40. Meirovitch J et al. Pediatr Infect Dis 1987; 6: 921-924.
41. Langley JM et al. Clin Infect Dis 1993; 17: 98-103.
42. Haines SJ et al. Neurosurgery 1994; 34: 87-92.
43. Alleyne CH Jr et al. Neurosurgery 2000; 47: 1124-1129.
44. Bayston R et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989; 52: 605-609.
45. Kockro RA et al. J Med Microbiol 2000; 49: 441-450.
46. Zabramski JM et al. J Neurosurg 2003; 98: 725-730.
47. Raad I et al. Ann Intern Med 1997; 127: 267-274.

48. Mollman HD et al. J Neurosurg
49. Tenney JH et al. J Neurosurg 1985; 62: 243-247.
50. Carmel PW et al. J Neurosurg 1974; 41: 44-48.
51. Kaufman BA et al. Infect Dis Clin North Am 1990; 4: 677-701.
52. Leib SL et al. Clin Infect Dis 1999; 29: 69-74
53. Ross D et al. J Neurosurg 1988; 69: 669-674.
54. Burke JW et al. Radiology 1990; 174: 99-102.
55. Br J Neurosurg 2000; 14: 7-12
56. Carmel PW et al. Pediatr Neurosurg 1993; 19: 276-280.
57. Haines SJ. Neurosurgery 1989; 24: 401-405.
58. Levi L et al. Isr J Med Sci 1990; 26: 548-554.
59. Rish BL et al. Neurosurgery 1981; 9: 535-541.
60. Aarabi B et al. Neurosurgery 1998; 42: 500-509.
- 1986; 64: 902-906.
61. Taha JM et al. Neurosurgery 1991; 29: 864-868.
62. Carey ME et al. J Neurosurg 1974; 41: 542-549.
63. Bayston R et al. Lancet 2000; 355: 1813-1817.
64. McClinton D et al. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 593-597.
65. Enger PO et al. Acta Neurochir (Wien) 2003; 145: 243-248.
66. Ohrsrtom JK et al. Acta Neurochir (Wien) 1989; 100: 67-69.
67. Winfield JA et al. Neurosurgery 1993; 33: 424-430.
68. Paramore CG et al. Acta Neurochir (Wien) 1994; 127: 79-84.
69. Tunkel AR et al. Clin Infect Dis 2004; 39: 1267-1284.
70. Guía para la profilaxis antibiótica prequirúrgica (consenso) 2003. Disponible en [www.sadi.org.ar](http://www.sadi.org.ar)

**Se transcriben a continuación algunos comentarios sobre publicaciones recientes presentadas en congresos locales de terapia intensiva (SATI) e Infectología (SADI) (tomadas de los libros de resúmenes)**

**IV Congreso SADI 2004**

191. "Colistín intratecal en ventriculitis postquirúrgica por *Klebsiella pneumoniae* MR."

Destaca a la vía intratecal junto a los ANTIMICROBIANOS sistémicos como alternativa exitosa.

285. "MPNQ incidencia, evolución y factores de riesgo"

Destaca el sobrediagnóstico de MPNQ de no utilizarse criterios estrictos. *Acinetobacter* sp. bacteria más frecuente.

**V Congreso SADI 2005**

155. "Utilización del ácido láctico en LCR como predictor diagnóstico de MPNQ."

Destaca la importancia del lactato para el diagnóstico.

80. "Meningitis por BGN en pacientes sometidos a procedimientos NQ"

Destaca una tasa de infección por BGN de 9% (18 episodios sobre 197 pacientes).

*Acinetobacter* sp. participó en el 89% de los episodios, con varias cepas solo sensibles a colistín.

Mortalidad del 56%.

83. "MPNQ por *Acinetobacter* sp."

Presenta 11 episodios. Destaca mala evolución en pacientes tratados con colistín.

**13º Congreso SATI 2002**

pag 8. "Infecciones del SNC relacionadas con monitoreo de PIC"

Sobre 83 pacientes monitoreados presentó una tasa de infección del 6%. Patógenos más frecuentes *A. bau* y SAM R.

**15º Congreso SATI 2004**

33. "Osteomielitis y colección epidural post NQ por *P. acnes*"

Relata un caso de extirpación de un astrocitoma por microcirugía con colección subgaleal, epidural y osteomielitis. Concluye que no se debe subestimar a *P. acnes* como etiología de infección post NQ.

39. "MPNQ por *A. bau* MR tratamiento con colistín intratecal"

Relata 5 pacientes con 6 episodios, la negativización bacteriológica. Destaca la importancia del tratamiento endovenoso e intratecal.