

INFECCIONES RELACIONADAS CON DISPOSITIVOS DE DERIVACIÓN LCR

Autores: María Moro Loro¹, Begoña Carazo Gallego¹, Sara Iglesias Moroño²

¹ Infectología Pediátrica. UGC de Pediatría. ² Unidad de Neurocirugía Pediátrica

Fecha actualización: junio 2024

A. INTRODUCCIÓN

Las infecciones de los sistemas de derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR), entre los que se encuentran los drenajes ventriculares externos (DVE), y las válvulas de derivación ventriculoperitoneal (VDVP) y atrial (VDA), son una de las complicaciones más graves y frecuentes de la cirugía de los *shunts*. En la tabla 1 se describen los distintos tipos de dispositivos de derivación de LCR.

DISPOSITIVOS	CONCEPTO
Drenaje ventricular externo	Catéter temporal cuyo extremo proximal está localizado a nivel ventricular (drenaje ventricular) o el espacio subaracnoideo lumbar (drenaje lumbar) con derivación externa del LCR.
Válvula de derivación	Ventriculoperitoneal (VDVP): Catéter permanente cuyo extremo proximal está localizado a nivel ventricular y el extremo distal en el espacio peritoneal.
	Ventriculoatrial (VDVA): Catéter permanente cuyo extremo proximal está localizado a nivel ventricular y cuyo extremo distal se localiza en la aurícula derecha.

Tabla 1. Definición de dispositivos de derivación de LCR.

B. ETIOLOGÍA

Entre los microorganismos más frecuentemente implicados se encuentran bacterias que colonizan la piel como *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa negativos o *Cutibacterium acnes*, y bacilos gramnegativos nosocomiales como *Pseudomonas aeruginosa*.

En pacientes con VDVP, puede producirse infección por contaminación directa del extremo distal de la derivación, siendo los microorganismos implicados con mayor frecuencia las enterobacterias (*E. coli*, *Klebsiella spp...*), *Pseudomonas aeruginosa* y bacterias anaerobias. En menor medida, encontraremos infecciones por hongos como *Candida spp* o *Aspergillus spp*.

C. CLÍNICA

La forma de presentación clínica más frecuente incluye fiebre sin foco, cefalea, alteración del nivel de consciencia, crisis convulsivas, meningismo (< 20%) y/o signos inflamatorios externos a lo largo del trayecto del catéter valvular.

El dolor abdominal y el peritonismo pueden presentarse en pacientes portadores de VDVP. Los pacientes con VDVA suelen presentar una sepsis más marcada, con endocarditis derecha asociada y émbolos sépticos pulmonares.

D. DIAGNÓSTICO

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	
Extracción de muestra de LCR¹ (normalmente a través de reservorio valvular o DVE)	<ul style="list-style-type: none">• Citoquímica¹: pleiocitosis con predominio de PMN, glucosa baja e hiperproteínoorraquia• Determinación de ácido láctico (> 4 mmol/L)
	Cultivo, tinción de Gram y PCR múltiple en LCR. La incubación del cultivo se ha de mantener al menos 7 días para identificar microorganismos de crecimiento lento como <i>Cutibacterium acnes</i> Biomarcadores fúngicos en LCR (BDG, galactomanano)²
Cultivo de componentes de	En pacientes con infección probada o probable de dispositivos de derivación tras retirada de los mismos

drenaje/derivación de LCR	
Análítica de sangre	<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma • Bioquímica con función renal y hepática • Coagulación • Reactantes de fase aguda: PCR, PCT
Hemocultivo	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendados en pacientes portadores de VDVA por la rentabilidad diagnóstica. Deben considerarse en aquellos con VDVP y DVE
Pruebas de imagen	TC craneal sin contraste: urgente en pacientes con HTIC asociada o en los que se sospeche disfunción valvular asociada
	TC craneal con contraste o RM craneal: descartar complicaciones (coleciones perivalvulares, abscesos, empiemas...)
	Ecografía/TC abdominal: sospecha de colecciones intraabdominales en pacientes con VDVP
	Ecocardiografía: en casos de sospecha de infección asociada a VDVA o bacteriemia por <i>Staphylococcus aureus</i>

Tabla 2. Pruebas complementarias para el diagnóstico de meningitis/ventriculitis asociadas a sistemas de derivación de LCR.

¹Las alteraciones son menos marcadas que en meningitis de origen comunitario. La normalidad de la citoquímica no descarta infección, especialmente en aquellos pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previo

²Técnica no validada. Valorar en pacientes con sospecha de etiología fúngica según disponibilidad del centro previo contacto con el servicio de microbiología.

Infección confirmada	Clínica compatible + aislamiento microbiológico (<i>cultivo o PCR positiva en LCR</i>)
Infección probable	Clínica compatible y/o alteraciones en la citoquímica del LCR (<i>pleiocitosis, hipoglucoorraquia, hiperproteinorraquia</i>) sin aislamiento microbiológico

Tabla 3. Definición de meningitis/ventriculitis asociadas a sistemas de derivación de LCR.

E. TRATAMIENTO SISTÉMICO

E.1. TRATAMIENTO EMPÍRICO

DE ELECCIÓN	ALTERNATIVA
Vancomicina + ceftazidima IV¹	<p><i>Pacientes con hipersensibilidad inmediata a betalactámicos:</i> vancomicina + aztreonam o ciprofloxacino IV</p> <p><i>Pacientes con nefrotoxicidad o contraindicación para el uso de vancomicina:</i> linezolid + ceftazidima IV</p>

Tabla 4. Tratamiento empírico de meningitis/ventriculitis asociadas a sistemas de derivación de LCR.

¹En casos seleccionados o pacientes colonizados por bacterias resistentes se podría emplear otro betalactámico con actividad frente a *Pseudomonas* como cefepime o meropenem.

En caso de infección probada o probable, se recomienda siempre que sea posible la retirada de dispositivos de derivación de LCR y su sustitución por un drenaje ventricular externo.

E.2. TRATAMIENTO DIRIGIDO

MICROORGANISMO	DE ELECCIÓN	ALTERNATIVA	DURACIÓN
<i>Staphylococcus aureus</i>	MSSA: Cloxacilina	Vancomicina	10 días
	MRSA: Vancomicina	Linezolid +/- rifampicina	10-14 días
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> ¹	Vancomicina	Linezolid +/- rifampicina	10-14 días
<i>Cutibacterium acnes</i> ¹	Penicilina G	Cefalosporinas de 3 ^a G, vancomicina o linezolid	10-14 días
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sensible a penicilina: Penicilina G	Cefalosporinas de 3 ^a G	10 días
	Resistente a penicilina ² : Cefalosporinas de 3 ^a G +/- vancomicina	Cefepime, meropenem	10-14 días
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ampicilina +/- gentamicina	Cefalosporinas de 3 ^a G o vancomicina	14-21 días
<i>Enterococcus spp.</i>	Sensible a ampicilina: Ampicilina +/- gentamicina	Vancomicina	14 días
	Resistente a ampicilina: Vancomicina +/- gentamicina	Meropenem o linezolid	14 días
	Resistente a ampicilina y vancomicina: Linezolid	Meropenem o linezolid	14 días
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina +/- gentamicina	Cotrimoxazol, meropenem	21 días
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima o cefepime	Meropenem, aztreonam, ciprofloxacino	21 días
<i>Haemophilus influenzae</i>	β-lactamasa negativo: Ampicilina	Cefalosporinas de 3 ^a G, cefepime, fluoroquinolona	10-14 días
	β-lactamasa positivo: Cefalosporinas de 3 ^a G	Cefepime, aztreonam, fluoroquinolona	10-14 días
<i>Bacilos gramnegativos BLEE</i>	Meropenem	Fluoroquinolona	21 días
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Meropenem	Colistina o polimixina B	21 días
<i>Otras enterobacterias</i>	Cefalosporinas de 3 ^a G	Meropenem, aztreonam, cotrimoxazol o ciprofloxacino	21 días
<i>Candida spp.</i>	Anfotericina B liposomal +/- flucitosisina	Fluconazol o voriconazol	Mínimo 21 días ³

<i>Aspergillus spp.</i>	Voriconazol⁴	Anfotericina B liposomal o isavuconazol	No definido En función de evolución clínica
--------------------------------	--------------------------------	---	--

Tabla 5. Tratamiento dirigido de meningitis/ventriculitis asociadas a sistemas de derivación de LCR.

¹En pacientes con pleocitosis leve y glucosa normal con clínica leve se recomienda mantener el tratamiento antibiótico 10 días. Si el paciente no cumple las características anteriores ha de mantener el tratamiento 14 días.

²Consultar capítulo de meningitis.

³En pacientes con infección por *Candida spp.* se mantendrá el tratamiento durante un mínimo de 21 días, pudiendo valorar la suspensión del mismo en pacientes con buena evolución clínica, cultivos negativos y resolución de alteraciones en pruebas de imagen.

⁴Se ha de solicitar niveles valle de voriconazol. La primera determinación se ha de hacer a los 4-6 días del inicio del tratamiento. La Cmin de voriconazol es de 1-5 mg/l.

F. SEGUIMIENTO

Una vez iniciado el tratamiento antimicrobiano y retirada de la VDVP, se recomienda evaluación clínica y analítica seriada para valorar respuesta. Del mismo modo, se recomienda la realización de citoquímica de y cultivos seriados de LCR hasta confirmar su negativización.

La reimplantación de las válvulas de derivación de LCR y la retirada del DVE provisional, se realizará una vez confirmada la negativización del cultivo de LCR y tras haber completado varios días de tratamiento antimicrobiano.

MICROORGANISMO	REIMPLANTACION VÁLVULA DE DERIVACIÓN
<i>Estafilococos coagulasa negativos, Cutibacterium acnes</i>	<i>Si citoquímica de LCR normal y cultivo negativo a las 48 horas de tratamiento antibiótico: <u>recolocar la válvula de derivación a partir del 3er día de tratamiento</u></i>
	<i>Si citoquímica de LCR alterada con cultivo negativos repetidos: recolocar la válvula de derivación a partir del 7º día del primer cultivo negativo</i>
<i>Staphylococcus aureus, BGN</i>	<i>A partir del 10º día tras la negativización del primer cultivo.</i>

Tabla 6. Reimplantación de válvulas de derivación tras inicio de tratamiento antimicrobiano.

G. TRATAMIENTO INTRATECAL

Indicado en pacientes en los que la infección presenta escasa respuesta al tratamiento sistémico y en aquellos en los que no es posible la retirada del sistema o de algún catéter previo. Actualmente existe controversia acerca del inicio de terapia sistémica e intratecal simultánea en pacientes con infección de dispositivos de drenaje de LCR. Podría valorarse e individualizarse en centros con experiencia y personal formado en el manejo de dispositivos de drenaje ventricular.

En caso de administración de tratamiento antimicrobiano intratecal a través del catéter de drenaje ventricular, este debe ser realizado en condiciones estrictas de asepsia y esterilidad. El drenaje debe ser clampado durante 15-60 minutos para permitir la difusión de éste al LCR. Consultar previamente con neurocirugía.

En la siguiente tabla se recogen las dosis de antimicrobianos intratecales.

AGENTE ANTIMICROBIANO	DOSIS INTRATECAL DIARIA
Amikacina	5-50 mg
Anfotericina B desoxicolato	0,01-0,5 mg en 2 ml de dextrosa al 5 % en agua
Colistina (colistimetato sódico)	10 mg
Daptomicina	2-5 mg
Gentamicina	1-8 mg
Polimixina B	5 mg
Tobramicina	5-20 mg
Vancomicina	5-20 mg

Tabla 7. Dosificación de antimicrobianos de administración intratecal.

H. DOSIS DE ANTIMICROBIANOS

AGENTE ANTIMICROBIANO	DOSIS	DOSIS MAXIMA DIARIA
Amikacina	IV/IM: 22,5 mg/kg/día c/24h	1,5 g
Anfotericina B liposomal	IV: 3-5 mg/kg/día c/24h	500 mg (recomendada)
Ampicilina	IV: 200-300 mg/kg/día c/4-6h	12 g
Aztreonam	IV/IM: 150-200 mg/kg/día c/ 6h	8 g
Cefepime	IV: 150 mg/kg/día c/6-8h	6 g
Cefotaxima	IV/IM: 200-300 mg/kg/día c/6-8h	12 g
Ceftazidima	IV/IM: 200-300 mg/kg/día c/8h	8 g
Ceftriaxona	IV/IM: 100 mg/kg/día c/12-24h	4 g
Ciprofloxacino	IV: 30 mg/kg/día c/8h VO: 30-40 mg/kg/día c/12h	1,2 g
Fluconazol	IV/VO: carga 12 mg/kg/día c/12-24h Mantenimiento 6 mg/kg/día c/24h	800 mg
Gentamicina	IV/IM: 7,5 mg/kg/día c/24h	
Linezolid	IV/VO: <12 años 30 mg/kg/día c/8h IV/VO: ≥12 años y adultos 600 mg c/12h	1800 mg/día (600 mg dosis)
Meropenem	IV: 120 mg/kg/día en perfusión extendida 3 horas c/8h	6 g
Cloxacilina	IV: 150-200 mg/kg/día c/4-6h	12 g
Penicilina G	IV/IM: 300.000-400.000 UI/kg/día c/4-6h	24 millones UI
Rifampicina	IV/VO: 20 mg/kg/día c/12h	1200 mg (600 mg dosis)
Trimetoprim-sulfametoxazol	IV/VO: 10-20 mg/kg/día c/6-8h	320 mg dosis (de trimetropin)
Vancomicina	IV: 60 mg/kg/día c/6h	4 g
Voriconazol	IV/VO: carga 9 mg/kg/dosis c/12h Mantenimiento 8 mg/kg/dosis c/12h	

I. BIBLIOGRAFÍA

1. Allan R. Tunkel, Rodrigo Hasbun, Adarsh Bhimraj, Karin Byers, Sheldon L. Kaplan, W. Michael Scheld, Diederik van de Beek, Thomas P. Bleck, Hugh J.L. Garton, Joseph R. Zunt, 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 64, Issue 6, 15 March 2017, Pages e34–e65, <https://doi.org/10.1093/cid/ciw861>
2. Konrad E, Robinson JL, Hawkes MT. Cerebrospinal fluid shunt infections in children. Arch Dis Child. 2023; 108: 693-697.
3. Simon TD, et al. Patient and Treatment Characteristics by Infecting Organism in Cerebrospinal Fluid Shunt Infection. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019:235-243. doi: 10.1093/jpids/piy035
4. P. Olbrich, M.E. Jiménez-Mejías, C. montero, O. Neth, W.A. Goycochea et al. Procesos infecciosos relacionados con dispositivos de drenaje de líquido cefalorraquídeo en niños. Guía PRIOAM, 2020.
5. Grupo de Trabajo PROA SEIP en colaboración con la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria Tabla de dosis de antibióticos en Pediatría. versión 1.0. En: Sociedad Española de Infectología Pediátrica; 2021 (en línea). Disponible en: [https:// www.seipweb.es/dosisantibioticos/](https://www.seipweb.es/dosisantibioticos/)