

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



Propuesta de protocolo para la prevención de infecciones del sistema nervioso central en el abordaje transesfenoidal de lesiones hipofisarias.

Trabajo final de graduación sometido a la consideración del Comité de la Especialidad de Medicina Interna para optar por el grado y título de especialista en Medicina Interna.

Marco Tulio Gómez Cerdas

2024

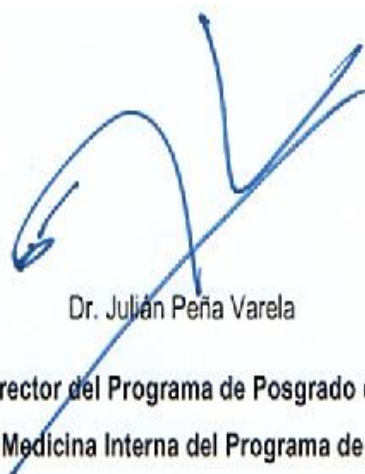
Hoja de aprobación del tribunal examinador

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad de Medicina Interna del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialista en Medicina Interna.



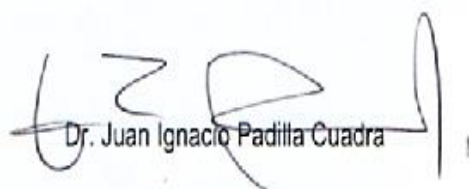
Dr. Carlos Alberto Araya Fonseca

**Director del Programa de Posgrados en
Especialidades Médicas**



Dr. Julián Peña Varela

**Director del Programa de Posgrado de
Medicina Interna del Programa de
Especialidades Médicas**



Dr. Juan Ignacio Padilla Cuadra

Tutor de tesis



Dr. Allan Ramos Esquivel

Lector principal



Dr. Marco Tulio Gómez Cerdas

Sustentante

Autorización para del Sistema de Estudios de Posgrado Universidad de Costa Rica



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Marco Tulio Gómez Cerdas, con cédula de identidad 113370971, en mi condición de autor del TFG titulado Propuesta de protocolo para la prevención de infecciones del sistema nervioso central en el abordaje transesfenoidal de lesiones hipofisarias.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Marco Tulio Gómez Cerdas

Número de Carné: A72757 Número de cédula: 113370971

Correo Electrónico: mgc11@hotmail.com

Fecha: 20/10/2024 Número de teléfono: 8813-7959

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Juan Ignacio Padilla Cuadra

MARCO TULIO GOMEZ CERDAS
(FIRMA)

Firmado digitalmente
por MARCO TULIO
GOMEZ CERDAS (FIRMA)
Fecha: 2024.10.21
19:19:05 -06:00'

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Carta revisión del filólogo

Servicios profesionales en Filología, Lingüística, Literatura y Docencia

Carta de revisión filológica

San José, 26 de octubre de 2024

Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Presente

Sirva la presente para saludarlos y expresar que en mi calidad de Licenciado en Filología he revisado la redacción, ortografía y estilo del Trabajo Final de Graduación titulado: "Propuesta de protocolo para la prevención de infecciones del sistema nervioso central en el abordaje transesfenoidal de lesiones hipofisarias", realizado por el sustentante Marco Tulio Gómez Cerdas. Trabajo final de graduación sometido a la consideración del Comité de la Especialidad de Medicina Interna para optar por el grado y título de especialista en Medicina Interna. Por lo tanto, se puede dar fe del correcto español que este contiene.

Sin otro apartado por indicar, a continuación, me suscribo,



Lic. Jorge Arturo Romero Zúñiga
Número de cédula: 19350779
Filólogo

Jorge Arturo Romero Zúñiga, Colpro: 82274, celular: 8354-4669, correos electrónicos: jorge.romerozuniga@ucr.ac.cr romero.arz@gmail.com número de empleado UCR: 1049774

Agradecimientos

A la Universidad de Costa Rica y la Caja Costarricense del Seguro Social por formarme en esta profesión tan maravillosa.

A los profesores del post grado de medicina interna, así como de subespecialidades por brindarme su sabiduría, consejos y educación durante mi formación.

Al Dr. Juan Ignacio Padilla Cuadra, Dr. Gino Navarro Cordero, Dr. Antonio Solano Chinchilla, por su apoyo y colaboración durante no solo este trabajo sino durante mi formación.

Dedicatoria

A Dios por ser mi guía, mi apoyo, mi sostén e iluminar mi camino para alcanzar esta meta.

A mis padres, hermanas y demás familiares por su amor, paciencia, apoyo incondicional y por enseñarme el valor de la perseverancia para perseguir mis sueños.

A mi pareja por su amor, colaboración y apoyo incondicional.

A mi hijo, mi mayor tesoro a quien amo con todo mi ser.

Índice General

Hoja de aprobación del tribunal examinador	II
Autorización para del Sistema de Estudios de Posgrado Universidad de Costa Rica	III
Carta revisión del filólogo	IV
Agradecimientos	V
Dedicatoria	VI
1. Resumen	XI
2. Introducción	1
3. Objetivos.....	2
3.1 Objetivo general:	2
3.2 Objetivos específicos:	2
4. Materiales y métodos	3
5. Justificación	4
6. Abreviaturas.....	5
Capítulo I	7
7. Marco teórico	7
7.1 Evolución del abordaje transesfenoidal	7
7.2 Generalidades de las lesiones hipofisarios	10
7.3 Complicaciones del abordaje quirúrgico transesfenoidal	10
7.4 Factores de riesgo de infección del sistema nervioso central	11
7.5 Epidemiología de las infecciones relacionados con la intervención quirúrgica transesfenoidal	14
7.6 Diagnóstico de infección del sistema nervioso central	16
7.7 Etiología.....	21
Capítulo II	22
7.8 Colonización por <i>Streptococcus pneumoniae</i>	22
7.9 Vacunación por <i>Streptococcus pneumoniae</i>	24
7.9.1 Vacuna contra neumococo conjugada 13-valente	24
7.9.2 Vacuna contra neumococo polisacárida 23 valente	25
7.10 Tamizaje nasal por SAMR.....	28
8. Discusión	33

8.1 Propuestas de profilaxis antimicrobiana	33
Capítulo III	41
9. Medidas de antisepsia e higiene para el procedimiento quirúrgico.....	41
Capítulo IV	43
10. Recomendaciones	43
11. Conclusiones	47
12. Referencias bibliográficas	48
13. Anexos	55

Índice de tablas

Tabla 1 Clasificación del estado físico ASA.	11
Tabla 2. Clasificación de fuga de LCR.	13
Tabla 3. Parámetros normales de LCR y los hallazgos compatibles de meningitis.	17
Tabla 4. Volúmenes recomendados para análisis de LCR para confirmar o descartar infección de SNC.	18
Tabla 5. Criterios diagnóstico tanto definitivo como potencial de infección intracraneal.	19
Tabla 6. Manejo de las fugas de líquido cefalorraquídeo post operatoriamente en la cirugía transesfenoidal.	20
Tabla 7. Indicaciones de vacunación contra neumococo.	25
Tabla 8. Comparación de guías clínicas basándose en recomendaciones sobre el tamizaje y la descolonización de <i>S. aureus</i>	32
Tabla 9. Clasificación de la infección del sitio quirúrgico.	33
Tabla 10. Esquema de profilaxis antibiótica para cirugía transesfenoidal utilizado en el Centro de Neurocirugía Burdenko, basado en recomendaciones internacionales.	37
Tabla 11. Recomendaciones sobre profilaxis antibiótica prequirúrgica según las guías disponibles.	39

Índice de figuras

Flujograma 1: Propuesta de protocolo para la prevención de infecciones del sistema nervioso central en el abordaje transesfenoidal de lesiones hipofisarias.....	45
Flujograma 2. Abordaje de caso de meningitis.....	55
Figura. 1. Ciclo de vida y patogenia de la enfermedad por <i>Streptococcus pneumoniae</i>	56

1. Resumen

El tratamiento de elección para la mayoría de los adenomas hipofisarios es la resección quirúrgica mediante el abordaje transesfenoidal. No obstante, la infección postoperatoria sigue siendo una complicación significativa, esta ocasiona déficits neurológicos permanentes e incluso, en casos raros, resultar fatal. Actualmente, no existen estándares universales para la elección de la profilaxis antibiótica en este tipo de cirugía, lo que destaca la necesidad de establecer protocolos basados en evidencia científica sólida. En esta revisión se propone un protocolo para la prevención de infecciones a nivel de sistema nervioso central en pacientes sometidos a cirugía transesfenoidal, con el fin de reducir la incidencia de complicaciones infecciosas y mejorar los resultados postoperatorios.

Este protocolo se basará en una revisión sistemática de la literatura y considera factores tales como la edad, los riesgos individuales del paciente, clasificación del estado físico, el tamaño de lesión hipofisaria y la duración de la intervención quirúrgica.

Además, se incluyen el establecimiento de medidas preventivas, a saber, como la antisepsia e higiene durante el procedimiento quirúrgico, la promoción del tamizaje nasal por estafilococo meticilino resistente (SAMR), así como la vacunación contra neumococo en pacientes de riesgo y, finalmente, las recomendaciones de terapia antimicrobiana profiláctica adecuada.

Summary

The treatment of choice for most pituitary adenomas is surgical resection through the transsphenoidal approach. However, postoperative infection remains a significant complication, which can lead to permanent neurological deficits and, in rare cases, may be fatal. Currently, there are no universal standards for selecting antibiotic prophylaxis in this type of surgery, highlighting the need to establish protocols based on solid scientific evidence. This review proposes a protocol for the prevention of central nervous system infections in patients undergoing transsphenoidal surgery, aimed at reducing the incidence of infectious complications and improving postoperative outcomes.

This protocol will be based on a systematic review of the literature and considers factors such as age, individual patient risks, physical status classification, the size of the pituitary lesion, and the duration of the surgical intervention.

Additionally, preventive measures include recommendations for antisepsis and hygiene during the surgical procedure, promoting nasal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), pneumococcal vaccination for at-risk patients, and, finally, recommendations for appropriate antimicrobial prophylaxis.

2. Introducción

La hipófisis, también conocida como pituitaria, es una glándula endocrina fundamental para la regulación de la homeostasis, ya que se encarga de segregar hormonas que regulan el funcionamiento de otras glándulas del sistema endocrino. Esta glándula puede verse afectada por tumores, generalmente originados en la adenohipófisis, clasificados en tumores secretores y no secretores. La mayoría de estos tumores son benignos y de crecimiento lento; aquellos menores de 1 cm se consideran microadenomas, mientras tanto los de 1 cm o más son macroadenomas. Estas lesiones pueden provocar diversas manifestaciones clínicas o ser hallazgos incidentales. (1–3)

El tratamiento de elección para la mayoría de las lesiones tumorales en la hipófisis es de abordaje quirúrgico, con excepción del prolactinoma, cuyo tratamiento es fundamentalmente farmacológico. Para los adenomas hipofisarios, el abordaje nasal transesfenoidal es ampliamente utilizado, debido a sus múltiples ventajas como por ejemplo ser un procedimiento menos invasivo, tiempo quirúrgico reducido, conlleva menor estancia hospitalaria, la morbilidad y mortalidad son mínimas, hay remisión endocrinológica y ofrece rápida recuperación. (1–3)

A pesar de sus beneficios, el abordaje quirúrgico transesfenoidal no está exento de riesgos y posibles complicaciones, tanto intraoperatorio como postoperatorio. Entre estas complicaciones es la meningitis, aunque es poco común puede ser potencialmente mortal o provocar secuelas neurológicas graves.

En este contexto, esta revisión bibliográfica tiene como objetivo principal proponer un protocolo para la prevención de las infecciones del sistema nervioso central en pacientes sometidos a cirugía transesfenoidal, para reducir el riesgo de meningitis postoperatoria. Este protocolo se basará en la evaluación de riesgos preoperatorios, disminución o prevención de riesgos de infecciones y establecimiento de las recomendaciones para la terapia antimicrobiana profiláctica.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general:

- Desarrollar un protocolo de prevención de infecciones del sistema nervioso central en pacientes sometidos al abordaje quirúrgico transesfenoidal por lesiones hipofisarias.

3.2 Objetivos específicos:

- Identificar los factores de riesgo asociados con infecciones del sistema nervioso central tras el abordaje quirúrgico transesfenoidal.
- Describir la epidemiología y los microorganismos más frecuentes asociados con infecciones del sistema nervioso central tras el abordaje quirúrgico transesfenoidal.
- Promover la realización de tamizaje nasal por *estafilococo aureus* meticilino resistente para implementar terapia descolonización para evitar infecciones por este microorganismo previo el abordaje quirúrgico transesfenoidal.
- Establecer estrategias de control de infecciones en pacientes con lesiones hipofisarias tras el abordaje transesfenoidal con el fin de implementar medidas que reduzcan el riesgo de complicaciones infecciosas en el postoperatorio.
- Identificar y analizar estrategias de profilaxis antimicrobianas más efectivas para la prevención de infecciones del sistema nervioso central en pacientes con lesiones hipofisarias sometidos a abordaje transesfenoidal.

4. Materiales y métodos

Se realizó un estudio basado en una revisión sistemática, enfocada en la recolección y revisión de la literatura científica veraz y actualizada, con el fin de recopilar información de investigaciones clínicas para responder la pregunta de investigación y cumplir con los objetivos planteados.

Se enfatizó en la realización de una selección correcta y confiable de estudios bajo la búsqueda en distintas bases de datos científicas, en la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, a saber Pubmed, Clinical Key, Elsevier, JAMA, Google Scholar, mediante el vocabulario Mesh, en los idiomas español e inglés.

Las palabras utilizadas para filtrar la búsqueda en los descriptores fueron: meningitis (meningitis), profilaxis antibiótica (antibiotic prophylaxis), tumores pituitarios (pituitary tumors), cirugía transesfenoidal (transsphenoidal surgery), fuga de LCR (CSF leak), MRSA nasal (nasal MRSA), *estreptococo pneumoniae* (*Streptococcus pneumoniae*) y evaluación preoperatoria (preoperative evaluation).

Además, se realizó una revisión de los siguientes entes relevantes: guías de la asociación americana de anestesiología (American Society of Anesthesiologist, ASA), esquema de vacunación nacional, manual de procedimientos generales en enfermería de la caja costarricense del seguro social, así como el protocolo de meningitis bacteriana publicado por el Ministerio de Salud de Costa Rica.

5. Justificación

El abordaje quirúrgico transesfenoidal es una técnica comúnmente utilizada para tratar lesiones hipofisarias ha permitido el acceso a la base del cráneo a través de la cavidad nasal. Si bien esta técnica ha demostrado ser efectiva, uno de los riesgos más significativos asociados con ella es la posibilidad de infecciones en el sistema nervioso central, como meningitis o abscesos cerebrales. Estas complicaciones infecciosas pueden aumentarían la morbilidad de los pacientes y prolongarían la estancia hospitalaria, al mismo tiempo, generan un impacto en los recursos del sistema de salud.

La presente investigación surge ante la necesidad de establecer un protocolo sistematizado que ayude a la reducción la incidencia de estas infecciones en pacientes sometidos a cirugía transesfenoidal. Hasta la fecha, aunque existen estudios que abordan diferentes medidas de prevención no se ha consolidado un protocolo el cual reúna las mejores prácticas basadas en evidencia. Esto representa un vacío en la literatura, dado el creciente número de cirugías transesfenoidales realizadas y las complicaciones derivadas de las infecciones postoperatorias.

El desarrollo de un protocolo específico y fundamentado en una revisión sistemática de la literatura contribuirá al mejoramiento en la calidad del tratamiento quirúrgico de las lesiones hipofisarias. Al reducir las infecciones del sistema nervioso central, se mejorarán los resultados clínicos, esto beneficiará directamente a los pacientes sometidos a esta intervención.

Por lo tanto, este estudio no solo tiene relevancia en el ámbito médico, sino que también tiene implicaciones para la gestión de la salud pública, enfatiza en la importancia de la prevención como estrategia clave para el manejo de complicaciones postoperatorias.

6. Abreviaturas

ASA: American Society of Anesthesiologists (Sociedad americana de anesthesiólogos)

CID: Coagulación intravascular diseminada

CO₂: Dióxido de Carbono

DM: Diabetes mellitus

EAC: Enfermedad arterial coronaria

ECV: Evento cerebrovascular

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

EPP: Equipo de protección personal

ERT: Enfermedad renal terminal.

HTA: Hipertensión arterial

IAM: Infarto agudo de miocardio

ICT: Isquemia cerebral transitoria

IDSA: Infectious Diseases Society of America

IMC: Índice de masa corporal

IgG: Inmunoglobulina G

LCR: Líquido cefalorraquídeo

MRSA: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

PCR: reacción en cadena de la polimerasa

PRR: Receptores de reconocimiento de patrones

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

OMS: Organización Mundial de la Salud

SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible

SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America

SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

TC: Tomografía Computarizada

TNF- α : Tumor Necrosis Factor Alpha (tumor de necrosis tumoral alfa)

UCI: Unidad de cuidados intensivos

UFC: Unidades formadoras de colonias

VCNC10: Vacuna contra neumococo conjugada (10-valente)

VCNC13: Vacuna contra neumococo conjugada (13-valente)

VCNC20: Vacuna contra neumococo conjugada (20-valente)

VCNP23: Vacuna contra neumococo de polisacáridos (23-valente)

VIH: Virus de inmunodeficiencia humana

Capítulo I

7. Marco teórico

7.1 Evolución del abordaje transesfenoidal

El término hipófisis proviene del griego hipos (debajo), y fisis (crecer), mientras tanto pituitaria proviene del latín (pituita). Los antiguos egipcios fueron uno de los primeros grupos en estudiar y documentar minuciosamente la anatomía del cuerpo humano, y se cree que fueron los primeros en llegar al cerebro a través del abordaje trans nasal. Se describe en la literatura que realizaban extirpaciones cerebrales de cadáveres durante el proceso de momificación a través de la nariz, utilizaban un gancho curvo en el cual accedían por la base del cráneo mediante una abertura esfenoidal. (4)

En la época de Aristóteles (384-322 a. C.), se reflejó en algunos documentos la creencia de que el moco nasal era parte del cerebro y las fosas nasales, era un acceso directo al cerebro, de ahí se dio la idea de la existencia de una glándula productora de moco llamada “pituitaria”. (4)

En 1886, el neurólogo Pierre Marie (1853-1940) asignó el término “acromegalia” a pacientes con un fenotipo específico de esta patología y después de esto se impulsaría el desarrollo de la cirugía hipofisaria. (4)

Por otra parte, la cirugía transesfenoidal pasó desapercibida hasta 1894, cuando Davide Giordano, realizó un estudio anatómico que proporcionaba un abordaje de la silla turca a través de una ruta extracraneal transfacial transesfenoidal. (4)

Tiempo después, Hermann Schloffer (1868-1937) en Viena, planteó el abordaje selar transesfenoidal, con la finalidad de mejorar los síntomas oftalmológicos presentados por los pacientes portadores de tumores hipofisarios, en este caso, considerando el primero en operar un paciente con un tumor de hipófisis por esta vía en forma exitosa, así mismo, promovió la mejoría de la sintomatología visual. Utilizó, para ello, una técnica quirúrgica modificada de la que se utilizaba en esa época para tratar la sinusitis etmoidal y por medio de tres fases quirúrgica extirpó un tumor hipofisario en 1907, considerada esta, la primera resección transesfenoidal exitosa. (3–5)

Posteriormente, Theodor Kocher (1841-1917), modificó el abordaje transesfenoidal de Schloffer mediante la extracción submucosa del tabique nasal, en este caso, permitió una mejor visualización. Sin embargo, fue Oskar Hirsch (1877-1965), un rinólogo vienés, quien desarrolló un abordaje trans

septal transesfenoidal completamente endonasal en 1910, basado en el tratamiento de su mentor Hajek para la sinusitis esfenoidal. (4)

A principios del siglo XX, Halstead propuso el abordaje oronasal a la hipófisis, a través de una incisión gingivolabial que fue, más tarde, popularizada por Cushing. (3)

El americano Harvey Cushing (1869-1939) mejoró la técnica, en este caso, ha utilizado la resección del tabique submucoso de Kocher y un espéculo nasal, a saber, llevó a cabo su primera operación transesfenoidal en un paciente con acromegalia. En el año 1912, había modificado el procedimiento mediante una combinación de la incisión sublabial de Halstead y la disección submucosa septal de Kocher resultando en la intervención realizada por la mayoría de los neurocirujanos hasta hace pocos años. (4)

En 1956, Gerard Guiot refinó la técnica y mejoró la precisión quirúrgica transesfenoidal, al introducir la fluoroscopia intraoperatoria, al mismo tiempo, definió mejor la anatomía de la base anterior del cráneo durante la intervención. (4)

Jules Hardy, aprendiz de Guiot en París, continuó con el uso del control fluoroscópico intraoperatorio, esto le dio la oportunidad de realizar resecciones más amplias de tumores supraselares voluminosos. Luego adoptó el uso rutinario de la angiografía preoperatoria, la politomografía de la silla turca y encefalografía aérea intraoperatoria. Posteriormente, introdujo el uso del microscopio quirúrgico durante este procedimiento y diseñó su propio instrumental para aumentar la visión del campo quirúrgico. (4)

Con la aparición de medicaciones con los corticosteroides y los antibióticos, la mortalidad tras la cirugía hipofisaria se redujo significativamente, también ofreció mayor éxito a largo plazo, al disminuir las meningitis y las bacteriemias. (4)

Consecuentemente, la intervención descrita por Hardy continuó avanzando y así se convirtió en el procedimiento quirúrgico principal utilizado por la mayoría de los neurocirujanos para la extirpación de los tumores hipofisarios y otras lesiones selares hasta entrado el siglo XXI. (4)

A propósito, la endoscopia, como técnica diagnóstica en diferentes patologías, se inició en 1865, pero fue Walter Dandy (1886-1946) quién intentó tratar la hidrocefalia en 1918 con un endoscopio rígido y en 1923 comunicó la primera endoscopia del tercer ventrículo. Aunque su empleo se había limitado

principalmente a procedimientos intraventriculares, fue utilizada la endoscopia en patología hipofisaria hasta mediados de la década de 1990. (4)

La excelente visualización y los mejores resultados de la cirugía ofrecidos por el endoscopio en la cirugía de senos impulsaron a los neurocirujanos a explorar su uso potencial en la cirugía transesfenoidal. Apuzzo y K.A. Bushe y E. Halves informaron del uso del endoscopio como complemento técnico en la resección microscópica de las lesiones hipofisarias con invasión extraselar. (4)

En 1994, los egipcios Ahmed Gamea y Ahmed ElGuindy, otorrinolaringólogos y Salah Fathi, neurocirujano, informaron sobre 10 pacientes con adenomas hipofisarios operados con asistencia endoscópica. Esta técnica se conoce como cirugía transesfenoidal asistida por endoscopia. (4)

Hasta este momento, el punto de inflexión lo marcarían Hae Dong Jho y Ricardo Carrau, neurocirujano y otorrinolaringólogo respectivamente, quienes trabajaban en la Universidad de Pittsburgh. Serían ellos quienes darían el empuje al desarrollo y la popularización de la cirugía endoscópica endonasal pura. (4)

En el siglo actual, la propagación de la cirugía endoscópica endonasal para el abordaje selar sería imparable, desarrollándose innumerables aspectos técnicos (cámaras más pequeñas y con mayor resolución, instrumental diseñado específicamente para esta técnica, correlación con estudios de neuroimagen avanzados como neuro navegador, resonancia funcional, etc.), los cuales han mejorado la eficacia y disminuido los riesgos. Este abordaje permite una visión más cercana de la anatomía, mayor ángulo de trabajo y mejor visión del campo operatorio, comparado con la cirugía con microscopio, así como un acceso más rápido y directo a la silla turca. Además, se disminuye el tiempo intraoperatorio, el riesgo de diabetes insípida y el número de días de hospitalización. (4)

La cirugía de los tumores selares es tradicionalmente realizada por los neurocirujanos, sin embargo, los Otorrinolaringólogos se han convertido en engranaje importante en el tratamiento quirúrgico de adenomas pituitarios. En la actualidad, se ha instaurado el concepto de cirugía a cuatro manos. (6)

7.2 Generalidades de las lesiones hipofisarios

Los tumores hipofisarios representan el 10-25 % de todos los tumores intracraneales. Debido a su localización y su lento crecimiento, presentan ciertos desafíos para el diagnóstico y el tratamiento. Son lesiones benignas, aunque aproximadamente el 5 % de estos tumores tienen un curso clínico más agresivo, asociado con una alta tasa de recurrencia. (3,6-8)

Por su parte, los adenomas hipofisarios son las neoplasias más comunes de la región selar e incluyen tumores funcionales, estas secretan hormonas hipofisarias de forma autónoma, y tumores no funcionales que no están asociados con el exceso de hormonas.(1)

En cuanto a los adenomas hipofisarios son tumores que se definen como macroadenomas (>10 mm de diámetro máximo) o microadenomas (<10 mm de diámetro máximo), este último estimado como el 99,9% de los casos. Los macroadenomas, pueden afectar clínicamente cerca de un 48% causando un efecto de masa, asimismo, provocan defectos del campo visual, cefalea o hipopituitarismo. (1)

Existen dos objetivos asociados al tratamiento de un tumor de la hipófisis:(6)

- Disminuir la secreción hormonal hasta un nivel normal, con el fin de preservar la función de la hipófisis y revertir los cambios metabólicos.
- Reducir o extirpar el tumor, ya sea funcionante o no funcionante, antes de que comience con efectos compresivos en otras partes del cerebro, por ende, causa en primer lugar en trastornos visuales.

7.3 Complicaciones del abordaje quirúrgico transesfenoidal

Dentro las principales complicaciones documentadas se encuentran la diabetes insípida, fístula de líquido cefalorraquídeo, convulsiones, hipopituitarismo, lesión arterial carotídea, hematoma, sinusitis, meningitis, epistaxis, vasoespasmo, hidrocefalo, disfunción olfatoria, afectación sinonasales y daño en el quiasma óptico. (5,7,9,10)

Algunos autores clasifican las complicaciones en perioperatorias dentro de la primera semana, temprana después de la primera semana hasta los 6 meses y tardía después de los 6 meses. (9)

La meningitis post quirúrgica constituye, por ejemplo, una complicación poco frecuente, pero con alta mortalidad, por lo tanto, requiere de un diagnóstico rápido, así como de un inicio temprano del tratamiento. El tiempo de aparición se debe considerar incluso hasta cumplido el año luego de la intervención quirúrgica. (5,11)

Las fistulas posquirúrgicas de líquido cefalorraquídeo (LCR) constituyen una de las complicaciones más graves, conllevan a riesgo de infecciones intracraneales y meningitis. (12,13)

Se ha descrito otra complicación infecciosa en el abordaje transesfenoidal, especialmente, en informes o series de casos pequeños, son los abscesos hipofisarios. La rareza de esta complicación infecciosa conlleva a la falta de características radiográficas y los signos clínicos ambiguos que a menudo conducen a un diagnóstico erróneo. Por tal motivo, es importante tener en cuenta esta complicación infecciosa. (14)

7.4 Factores de riesgo de infección del sistema nervioso central

Dentro de los factores de riesgo descritos por la literatura se especifican los siguientes: la edad (>45 años), antecedente de sinusitis aguda y crónica, el tiempo de intervención quirúrgica (>240 min), el tamaño del tumor (>1 cm), ubicación del tumor, la pérdida de sangre (>400 cc), necesidad de drenaje lumbar externo, antecedente de diabetes mellitus, la puntuación de ASA >2 (ver tabla 1) y la no utilización de terapia antimicrobiana profiláctica. (8)

Tabla 1 Clasificación del estado físico ASA.

Clase	Definición	Ejemplos de adultos
ASA 1	Salud normal	Saludable, no fumador, consumo nulo o mínimo de alcohol
ASA 2	Enfermedad sistémica leve	Enfermedades leves sin limitaciones funcionales importantes. Los ejemplos incluyen (pero no se limitan a): fumador activo, bebedor social de alcohol, embarazo, $30 < \text{IMC} < 40$, diabetes mellitus/hipertensión bien controlada, enfermedad pulmonar leve
ASA 3	Enfermedad sistémica grave	Limitaciones funcionales importantes. Una o más enfermedades moderadas a graves. Los ejemplos incluyen (pero no se limitan a): diabetes mellitus o hipertensión mal controlada, EPOC, obesidad mórbida ($\text{IMC} \geq 40$), hepatitis activa, dependencia o abuso de alcohol, marcapasos implantado, reducción moderada de la fracción de eyección, enfermedad renal terminal que se somete a diálisis programada regularmente,

		antecedentes (> 3 meses) IAM, ECV, ICT o enfermedad coronaria/stents
ASA 4	Enfermedad sistémica grave que constituye una amenaza constante para la vida	Entre los ejemplos se incluyen (sin limitarse a ellos): Eventos recientes (menores a 3 meses) infarto agudo de miocardio (IAM), evento cerebrovascular (ECV), isquemia cerebral transitoria (ICT) o enfermedad arterial coronaria (EAC)/stents, isquemia cardíaca en curso o disfunción valvular grave, reducción grave de la fracción de eyección, estado de choque séptico, coagulación intravascular diseminada (CID), distrés respiratorio agudo o enfermedad renal terminal (ERT) que no se somete a diálisis programada de forma regular
ASA 5	Moribundo: no se espera supervivencia sin cirugía	Los ejemplos incluyen (pero no se limitan a): aneurisma abdominal/torácico roto, traumatismo masivo, hemorragia intracraneal con efecto de masa, isquemia intestinal ante una patología cardíaca significativa o disfunción multiorgánica/sistémica
ASA 6	Donante de órganos con muerte cerebral	

Fuente: Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status – historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia*. 2019 (15)

Se ha definido que un aumento de índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m² conlleva a un incremento de presión craneal, así como hipertensión intracraneal idiopática, al mismo tiempo, aumenta el riesgo de fuga de LCR, consecuentemente, proporciona un riesgo de meningitis. Cuando el IMC aumenta en 5 kg/m², la probabilidad de fuga de LCR postoperatoria aumenta en 1,61 veces. (11,13,16)

Se describe en la literatura que la necesidad de transfusión sanguínea aumentaría un riesgo post quirúrgico, pues provoca reacciones adversas, supresión de la función inmunológica y aumento de tasas de infección post operatoria. Algunos estudios han demostrado que la inmunoglobulina G (IgG), el TNF- α , el complemento y otras citocinas inflamatorias relevantes son moléculas de efecto

inmunológico secretor relacionadas con la anti infección con una acción potenciadora de la inmunidad en el cuerpo, además ejercen una acción antiinfecciosa de diversas formas, son citocinas clave que inician respuestas inflamatorias antibacterianas, activan células inflamatorias y la única posibilidad para promover esto es con la transfusión autóloga.(17)

Sin embargo, no se debe negar la transfusión de productos sanguíneos en los pacientes que lo necesitan intra o postoperatoriamente, ya que la evidencia en casos de compensaciones es incierta entre el beneficio versus daño sobre el riesgo de infección en sitio quirúrgico. (18)

Se menciona, por otro lado, que los factores de riesgo de infección del sistema nervioso central están asociados con tumores complejos, presencia de un drenaje o derivación ventricular externa, así como la fuga de LCR intraoperatoria o posoperatoria, el cual es un importante factor de riesgo que nos plantea la necesidad de establecer terapias antimicrobianas profilácticas para contrarrestar el riesgo de infección. (16).

En la misma línea, la cirugía transesfenoidal múltiple también es un factor de riesgo significativo de fuga de líquido cefalorraquídeo, producto de la formación de cicatrices, el aumento de la adhesión tisular, la hiperplasia vascular y la fibrosis tisular posterior a la primera cirugía, por tanto, ocasiona un mayor riesgo de infección a nivel de sistema nervioso central. (13)

Se ha planteado la clasificación de Kelly para la valoración intraoperatoria, (ver tabla 2) y se ha descrito que un grado >2 conlleva un mayor riesgo de infección postoperatoria de sistema nervioso central. (8)

Tabla 2. Clasificación de fuga de LCR.

Clasificación de fuga de LCR	Descripción
<i>Grado 0</i>	Sin rinorrea de LCR, confirmada mediante maniobra de Valsalva
<i>Grado 1</i>	Rinorrea de LCR tan pequeña como lágrimas, confirmada mediante maniobra de Valsalva
<i>Grado 2</i>	Rinorrea de LCR moderada con defecto evidente del tabique nasal en silla de montar
<i>Grado 3</i>	Rinorrea importante de LCR, defecto grande del tabique nasal en silla de montar

Fuente: Huang X, *et al.* Analysis of risk factors and preventive strategies for intracranial infection after neuroendoscopic transnasal pituitary adenoma resection. BMC Neurosci. 2022;(8)

Kang Guo *et al.* describen en su estudio que el neumoencéfalo (diámetro máximo de burbuja ≥ 1 cm), es un factor de riesgo importante como predictor de fuga de LCR, en otras palabras, considerado un factor relevante a tomar en cuenta en caso de sospecha de infección intracraneal posoperatoria.(10)

7.5 Epidemiología de las infecciones relacionados con la intervención quirúrgica transesfenoidal

Los adenomas hipofisarios clínicamente evidentes están presentes en aproximadamente 1 de cada 1100 individuos de la población general. La edad de presentación más frecuente es entre los 30 y 60 años (con un promedio de 46 años), en este caso, presenta una predominancia ligera en el sexo femenino, especialmente en edades más tempranas. Así mismo, la mayoría de los casos se deben a un origen esporádico siendo la minoría los de tipo familiar. (1,19)

Esta patología puede ser abordada de manera transesfenoidal, pero suele haber una variedad de bacterias que colonizan la cavidad de los senos nasales, estas ingresan fácilmente al cerebro a través de instrumentos quirúrgicos o LCR y causar una infección intracraneal. Por lo tanto, el abordaje transnasal tiene un alto riesgo potencial de infección intracraneal, con una incidencia del 3,59%, a su vez agravan la condición del paciente e incluso ser mortal (tasa de mortalidad hasta de 3-33%) en casos graves.(8)

Patel *et al.* encontraron que las tasas de meningitis después del abordaje transesfenoidal variaron ampliamente entre 1,4 y 25%, debido a los diversos factores de riesgo. (20) Aunque globalmente la incidencia de infección del sistema nervioso central posterior a un abordaje neuroquirúrgico oscila entre 5-7% para los pacientes que no reciben terapia antimicrobiana profiláctica, menor a 1% para los que si reciben profilaxis. (11)

Milanese *et al.* vincularon, específicamente, las fugas de LCR intraoperatorias y posoperatorias con mayores tasas de meningitis entre 2032 pacientes, han informado que el 1,3 % de los pacientes con fugas de LCR intraoperatorias y el 10,14 % de los pacientes con fugas de LCR posoperatorias sufrían meningitis. (20)

En Costa Rica existe poca información epidemiológica de complicaciones por la cirugía transesfenoidal, sin embargo, en el estudio unicéntrico realizado por Vargas *et al.* describen salida de líquido cefalorraquídeo transoperatoria en un 21,7% de los casos, la cual disminuyó de forma importante en el postoperatorio (1,5% de los casos). Otras complicaciones transoperatorias fueron

sangrado del seno cavernoso en 1,1% y bradicardia transoperatoria 1,1%. Finalmente, con respecto a la evolución postoperatoria, se presentó insuficiencia suprarrenal en 13,5%, diabetes insípida en 10,8% sin documentar ningún caso de meningitis. Asimismo, se documentó la presencia de fístula postoperatoria en 1,5% de los casos. (19)

Conger *et al.* analizaron rigurosamente los enfoques para la reparación de la base del cráneo y sus asociaciones con fugas de LCR e infecciones y demostraron que una fuga de LCR intraoperatoria casi duplicó las tasas de meningitis (1,1 frente a 2,1%). (20)

La mortalidad quirúrgica estimada en los pacientes con fístula de LCR o daño en la arteria carótida interna (con una hemorragia masiva), en Estados Unidos, es de aproximadamente el 0,8%, quizás <0,2 por ciento en centros con más experiencia. (5)

En otros procesos infecciosos relacionados con la intervención quirúrgica transesfenoidal se encuentra la ventriculitis posterior al drenaje ventricular externo, con una incidencia entre el 0 y el 22 %. El principal factor de riesgo de infección intracraneal asociado con la cateterización de las vías de LCR es la duración del drenaje externo de LCR (normalmente > 5 días).(11)

En el caso de presentarse un absceso hipofisario la incidencia general se estima del 0,4 al 1,1% en las lesiones hipofisarias quirúrgicas. (14)

Con respecto a la relación de meningitis y bacteriemia se propone una incidencia posterior al procedimiento neuroquirúrgico relativamente variable y se estima entre 0,3% y 8,9%.(21)

Por otra parte, un estudio de prevalencia realizado entre 1992 y 2003 mostró un aumento en el aislamiento de SAMR en infecciones nosocomiales. Estimaciones recientes informadas por los CDC en 2012 encontraron una disminución leve en la incidencia anual. Sin embargo, todavía hay, aproximadamente, 80 000 casos invasivos de SAMR informados cada año con más de 10 000 muertes atribuidas a SAMR. (22)

Según lo anterior, la mortalidad atribuible de la infección del torrente sanguíneo por *S. aureus* es del 19% para las cepas sensibles a la metilicina y del 33% para SAMR, por lo tanto, es de importancia clínica valorar la colonización de SAMR previo al abordaje quirúrgico transesfenoidal. (23)

A pesar de los avances en la atención médica, tales como la vacunación contra neumococo, la mortalidad por meningitis neumocócica varía entre el 16 y el 37%, y se estima que las secuelas

neurológicas, las cuales incluyen pérdida de audición, déficits neurológicos focales y deterioro cognitivo ocurren en el 30 a 52% de los pacientes sobrevivientes.(24)

Estudios prospectivos que incluyeron un gran número de pacientes han demostrado tasas de infección posoperatoria neuroquirúrgica más bajas cuando se utiliza profilaxis antimicrobiana.(25,26)

A nivel nacional, los tumores del sistema nervioso central constituyen un porcentaje pequeño del total de tumores diagnosticados, sin embargo, el impacto que estos presentan sobre la supervivencia y, especialmente, sobre la calidad de vida de los pacientes es muy significativo desde el punto de vista biológico, psicológico, familiar y social.(19)

7.6 Diagnóstico de infección del sistema nervioso central

De manera inicial, se contemplan las manifestaciones clínicas de la meningitis, a saber la cefalea de novo, fiebre (>38 °C), leucocitosis, síntomas meníngeos, rigidez nuchal, convulsiones o trastornos psiquiátricos, alteración de la conciencia. Aunque se estima que los síntomas meníngeos se presentan solo en el 20-30% de los casos. (11,26)

Ahora bien, la sospecha diagnóstica de meningitis implica análisis en LCR de la composición celular, concentración de glucosa, lactato, proteínas, así como la tinción de Gram del frotis del LCR. (11)

Adicionalmente, se debe evaluar el crecimiento microbiano en cultivos, el número de cultivos positivos y los parámetros clínicos. En este caso, el cultivo la medida más importante para la verificación de meningitis y ofrece terapia antimicrobiana dirigida.(11)

La celularidad, el aumento de la concentración de lactato y proteínas o la disminución de la concentración de glucosa en el líquido cefalorraquídeo no son indicadores fiables de infección si son utilizados de manera individual, actualmente se recomienda la combinación de parámetros para mejorar el diagnóstico de infección del sistema nervioso central. (11)

Incluso, el aumento de la concentración de lactato ($>3,5-4,2$ mmol/l) es más frecuente en la meningitis bacteriana y un valor ≥ 4 mmol/L se caracterizó por un mejor valor predictivo en comparación con el nivel reducido de glucosa o la celularidad, con una sensibilidad y la especificidad del 97% y el 78%, respectivamente. Adicionalmente, determinar un nivel elevado de procalcitonina en el LCR es útil para determinar el diagnóstico de meningitis. (11,27)

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) contribuye a aumentar el número de casos de meningitis y reduce el tiempo de diagnóstico en comparación con el cultivo. Por su parte, la PCR reveló el agente causal de la infección en 42 (49%) de 86 pacientes con sospecha de meningitis nosocomial con cultivo de LCR negativo. En ese mismo estudio se determinó que los cultivos de LCR fueron estériles en todos los casos de PCR negativa.(11)

Un método de diagnóstico adicional en los casos de sospecha de meningitis fúngica es la detección de antígenos fúngicos séricos y anticuerpos, en donde se utiliza el galactomanano y (1, 3) β -D glucano. (11,27)

Las guías de la IDSA 2017 determinaron que si se hayan cultivos de LCR en los que se demostró *S. aureus*, bacilos gramnegativos aeróbicos, así como de gérmenes fúngicos son indicativos de infección, por lo tanto, dichos gérmenes siempre deberán ofrecerse terapia antimicrobiana y antifúngica. (27)

En la tabla 3 se describen los parámetros normales de LCR y los hallazgos compatibles de meningitis bacteriana y en la tabla 4 se detallan los volúmenes recomendados de LCR, cantidad de tubos, área de laboratorio correspondiente y las pruebas por realizar para mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de infección de sistema nervioso central.

Tabla 3. Parámetros normales de LCR y los hallazgos compatibles de meningitis.

Parámetros	Normal	Hallazgos compatibles con meningitis bacteriana
Aspecto	Claro (transparente)	Turbio (blanquecino)
Glucosa	50-100 mg/dl	<40 mg/dl
Proteínas	20-45 mg/dl	>100 mg/dl
Leucocitos		>100/mm ³
Tinción de Gram	Negativo	Diplococos Gram-positivos: <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. agalactiae</i> Bacilos Gram-negativos: <i>H. influenzae</i> Diplococos Gram-negativos: <i>N. meningitidis</i>
Cultivo	Negativo	Positivo

Fuente. Marín R, *et al.* Protocolo nacional para la vigilancia y control de las meningitis bacterianas. Ministerio de Salud de Costa Rica, CCSS, INCIENSA, OPS. 2023 (28)

Tabla 4. Volúmenes recomendados para análisis de LCR para confirmar o descartar infección de SNC.

Número de tubo por orden de recolección	1	2	3
Volumen deseable	1 ml (20 gotas)	2 ml (40 gotas)	1 ml (20 gotas)
Área técnica del laboratorio para el análisis	Química	Bacteriología	Hematología (citológico)
Pruebas por realizar	Glucosa Proteínas	Tinción de Gram y cultivo Aglutinación con látex Inmunocromatografía PCR	Recuento total de leucocitos Recuento diferencial de leucocitos

Fuente: Marín R, *et al.* Protocolo nacional para la vigilancia y control de las meningitis bacterianas. Ministerio de Salud de Costa Rica, CCSS, INCIENSA, OPS. 2023. (28)

Los estudios de neuroimágenes (RMN/ TC del cerebro) también pueden ser informativos para establecer el diagnóstico de infección intracraneal y se considera más sensible la resonancia magnética para detectar ventriculitis en comparación con la tomografía computarizada. (11)

En estos casos, un consejo práctico descrito por varios especialistas tales como los miembros de la ASA coinciden plenamente en que, si se sospecha la presencia de un absceso y existe un déficit neurológico, se deben realizar estudios de diagnóstico por imágenes, por lo tanto, es prudente la realización de estudios de imágenes para confirmar o descartar mayores complicaciones en el abordaje transesfenoidal.(29)

En el caso de tener sospecha clínica de meningitis en el anexo 1, se presenta un flujograma para el abordaje de caso de meningitis el cual puede ser utilizado a nivel nacional.

En la tabla 5 se describe un resumen para el diagnóstico de infección intracraneal posterior al abordaje transesfenoidal.

Tabla 5. Criterios diagnóstico tanto definitivo como potencial de infección intracraneal.

Diagnóstico definitivo de infección	Diagnóstico potencial de infección
Diagnóstico etiológico: cultivo de bacterias patógenas en LCR o identificación inmunológica positiva de microorganismos patógenos en LCR	<p>(1) Fiebre (temperatura ≥ 38 °C), dolor de cabeza, rigidez de nuca, signos meníngeos, signos de nervios craneales y/o irritabilidad sin otra causa reconocida</p> <p>(2) Examen del LCR tomado por punción lumbar: turbio, presión intracraneal > 200 mm H₂O, recuento de glóbulos blancos $> 50 \times 10^6/L$, glucosa $< 2,2$ mmol/L o una relación glucosa en LCR/glucosa sérica $< 0,4$, proteína en LCR $> 0,45$ g/L</p> <p>(3) Hallazgos de TC o RMN: la meningitis a menudo indica edema cerebral difuso; la ventriculitis indica dilatación ventricular o nivel de líquido en el ventrículo; se puede observar realce circular en abscesos cerebrales</p>

Fuente: Huang X, *et al.* Analysis of risk factors and preventive strategies for intracranial infection after neuroendoscopic transnasal pituitary adenoma resection. BMC Neurosci. 2022;.(8)

En los casos de fuga de LCR post quirúrgico suele manifestarse con rinorraquia (salida de líquido cefalorraquídeo por la nariz), presencia de dolor de cabeza que suele empeorar al sentarse y mejora al acostarse, por tal razón, puede estar asociada con fotofobia, náuseas y rigidez del cuello. (26)

En la siguiente tabla 6 se detallan aspectos útiles para sospechar fuga de LCR post quirúrgico, criterio diagnóstico y las terapias útiles para su manejo.

Tabla 6. Manejo de las fugas de líquido cefalorraquídeo post operatoriamente en la cirugía transesfenoidal.

¿Cuándo sospechar?	<p>Secreción nasal acuosa y clara (generalmente unilateral)</p> <p>El paciente puede referir sabor salado o metálico.</p> <p>Puede presentarse cefalea.</p> <p>Si presenta datos de infección se desarrolla signos y síntomas de meningitis (fiebre, dolor de cabeza intenso, rigidez nuchal, confusión).</p>
¿Cómo confirmar el diagnóstico?	<p>Examen físico (rinoscopia anterior)</p> <p>Prueba de secreción nasal para detectar beta o beta 2 proteínas transferrinas.</p> <p>Tomografía computarizada craneal puede ayudar a identificar el origen de la fuga de LCR.</p>
Tratamiento conservador	<p>Reposo en cama con inclinación de la cabeza y torso de 15 a 30 grados.</p> <p>Ablandadores de heces para evitar el aumento de la presión intracraneal durante las deposiciones.</p> <p>Evitar acciones que puedan provocar un aumento de la presión intracraneal (toser, estornudar, sonarse la nariz, levantar objetos pesados)</p> <p>La punción lumbar y el drenaje de LCR pueden ser útiles para reducir la presión intracraneal.</p>
Tratamiento quirúrgico	<p>Reparación quirúrgica cuando la fuga se detecta en el intraoperatorio, de lo contrario, debe planificarse cirugía mediante técnica endoscopia tan pronto sea posible.</p> <p>Las fistulas pequeñas se pueden reconstruir con injertos duros solos con o sin tejido de injerto autólogo, que incluye grasa y/o fascia lata.</p> <p>Punción lumbar con drenaje puede ayudar en el curso post operatorio.</p> <p>Si desarrolla meningitis se debe iniciar terapia antimicrobiana intravenosa y glucocorticoides.</p>

Fuente: Prete A, Corsello S, Salvatori R. Current best practice in the management of patients after pituitary surgery. Ther Adv Endocrinol Metab. 2017. (26)

7.7 Etiología

El abordaje transesfenoidal es un acceso que conlleva condicionalmente una cavidad limpia o contaminada. (21) Los microorganismos más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Corynebacterium spp*, *Streptococcus viridans*, *Serratia spp*, *Enterococcus spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella Catarrhalis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*. (11,30)

Jin Y. encontró que los principales agentes causales de la meningitis fueron estafilococos coagulasa negativos (34,1%), *S. pneumoniae* (12,2%), *Streptococcus spp*. (7,3%), *A. baumannii* (7,3%) y *P. aeruginosa* (7,3%), estos dos últimos predominaron en los pacientes con una estancia hospitalaria prolongada.

Además, la meningitis fúngica después de la neurocirugía es menos común con respecto a la meningitis bacteriana se ha descrito la *Candida spp* como el patógeno más probable. (11)

Se estima que entre el 18 y el 50% de los adultos sanos son portadores de *Staphylococcus* en sus fosas nasales y cerca del 0,84% de la población es portadora de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) en sus fosas nasales. (31)

En varios estudios de cohorte se reveló que los procedimientos neuroquirúrgicos que, ameritaron derivación de LCR, presentaron tasas elevadas (hasta 75-80% de los aislamientos) de SAMR. estafilococos coagulasa negativos e incluso *Propionibacterium acnes*.(25)

En la cavidad nasal es menor el hallazgo de anaerobios, pero se estima que estos son 10 veces más numerosos en orofaringe. También en el taponamiento nasal posterior a cirugía nasal, sinusitis, etmoiditis o esfenoiditis se han descrito casos asociados con gérmenes anaerobios, por lo tanto, también podría ser considerados como detonantes infecciosos en el abordaje transesfenoidal. (22)

Sin lugar a duda, la epidemiología de la meningitis está cambiando debido a la introducción de vacunas conjugadas contra *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* y al creciente número de pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos invasivos, de hecho, estos factores determinaron una disminución de los casos adquiridos en la comunidad. (32)

Capítulo II

7.8 Colonización por *Streptococcus pneumoniae*

El *streptococcus pneumoniae* o neumococo es un cocobacilo gram positivo, anaeróbico facultativo, suele crecer aislado, en pares (diplococo) o en cortas cadenas lanceolado, requiere de CO₂ para sobrevivir. (28,33–35)

Por otra parte, posee una gruesa pared celular formada básicamente por una rígida red de peptidoglicano y ácido teicoico que le dan forma, además rodea la pared bacteriana, se encuentra la cápsula polisacárido, principal factor de virulencia del neumococo; ahora bien, los neumococos que carecen de cápsula no suelen ser virulentos.(34,35)

Paralelamente, se han identificado más de 100 serotipos de los cuales un número limitado es causante de enfermedad neumocócica invasora. Así pues, la identificación de serotipos varía según la región geográfica, la edad y el período de estudio.(28,36)

Desde luego, es un importante patógeno responsable de muchas infecciones graves en diferentes partes del cuerpo como neumonía, septicemia, infecciones del oído medio, endocarditis, conjuntivitis, meningitis, entre otras, ha provocado a nivel mundial morbilidad y mortalidad significativa.(28,33–35,37)

Esta bacteria infecta, exclusivamente, al ser humano no existe otro reservorio en la naturaleza, puede aislarse en la nasofaringe de los adultos sanos en el 5-10%, aunque el porcentaje varía con la edad y otros factores. Por ende, la vía de transmisión es aérea, a través de gotas de saliva de portadores asintomáticos o de enfermos, principalmente a través de la tos y los estornudos. Es un organismo sensible al calor, al frío y a la desecación, por lo tanto, la transmisión requiere de un contacto estrecho de persona a persona. (24,28,33,34,36,37)

En consecuencia, la enfermedad, generalmente, se asocia con la adquisición de una nueva cepa, seguida por la alteración del microbiota y no depende de un estado de portador prolongado, por lo tanto, el estado inmune del hospedero en el momento de la colonización, así como la virulencia de la nueva cepa adquirida determinarán si el neumococo invadirá o no. (28,33)

La primera defensa que encuentra el neumococo en la nasofaringe es el atrapamiento de moco. El glicocáliz que recubre el epitelio del tracto respiratorio superior está compuesto de glicoproteínas de mucina de tipo gel y contiene péptidos antimicrobianos e inmunoglobulinas. Aunque la capa de moco

mantiene a las bacterias alejadas de la superficie celular subyacente, la adherencia a los glicanos de mucina ayuda a las bacterias a permanecer en la nasofaringe y proporciona un nicho favorable y nutritivo. Por otro lado, la cápsula de polisacáridos, en donde están casi todos cargados negativamente, repelen los mucopolisacáridos ricos en ácido siálico en el moco. Al evitar el atrapamiento en el moco nasal, *S. pneumoniae* podría acceder y adherirse a la superficie de las células epiteliales. (38)

Dentro del principal mecanismo inmune del huésped frente a la infección neumocócica es la opsonización de las bacterias en presencia de los componentes tempranos del complemento y anticuerpos específicos, seguido de su muerte por fagocitosis por los leucocitos polimorfonucleares y macrófagos. Sin duda, la importancia de estos mecanismos de defensa se demuestra indirectamente por el aumento del riesgo de infecciones en pacientes con hipogammaglobulinemia, alteraciones de la fagocitosis, el sistema complemento, disfunción esplénica y por la capacidad del tratamiento sustitutivo con inmunoglobulina para restaurar la inmunidad.(34)

Del mismo modo, la colonización de la cavidad intranasal por *S. pneumoniae* puede llevar a invasión sistémica y riesgo de translocación a través de la barrera hematoencefálica, en este caso, es un paso crucial en la patogenia de la meningitis. La barrera hematoencefálica normalmente protege al sistema nervioso central (SNC) de moléculas nocivas dentro de la circulación, sin embargo, se vuelve disfuncional en la invasión por *S. pneumoniae* debido a los efectos de las toxinas neumocócicas y un entorno inflamatorio intensificado del huésped de citocinas, quimiocinas y especies reactivas de oxígeno intracranealmente. (37)

En la figura 1 (ver anexo), se aprecia el ciclo de vida y patogenia de la enfermedad por neumococo, describe como la bacteria coloniza la mucosa del tracto respiratorio superior (requisito fundamental para el contagio y diseminación), como los portadores pueden eliminar *S. pneumoniae* en las secreciones nasales y, de ese modo, transmitir la bacteria y, por último, describe la diseminación más allá de su nicho a lo largo del epitelio nasal, ya sea por aspiración, bacteriemia o propagación local, puede provocar enfermedades invasivas, como neumonía, meningitis y otitis media.

En el abordaje quirúrgico transesfenoidal la meningitis por neumococo es una complicación particularmente rara, pero potencialmente mortal. (39)

7.9 Vacunación por *Streptococcus pneumoniae*

La prevención y el control de la colonización por *S. pneumoniae* y la enfermedad neumocócica invasiva son esenciales para la salud mundial. Asimismo, la incidencia de enfermedad es mayor en las edades extremas de la vida, también afecta fundamentalmente a los niños pequeños (<de 2 años), y a los adultos de edad avanzada, en especial a partir de los 65 años. Según una estimación de la Organización Mundial de la Salud de 2002, cada año se producen alrededor de 1,6 millones de casos de infecciones neumocócicas mortales en el mundo. (34,36)

Desde la introducción en el año 2000 de la vacuna antineumocócica conjugada (PCV, pneumococcal conjugate vaccine) ha demostrado ser muy eficaz para prevenir las enfermedades neumocócicas invasivas. El objetivo de la vacunación es la protección de los adultos, en ellos es más probable contraer la infección neumocócica o en los que la infección es más grave.(34,38)

Hasta la fecha, se han identificado más de 100 serotipos capsulares neumocócicos distintos, pero las vacunas neumocócicas conjugadas actuales (VCNC10, VCNC13, VCNC20) y la vacuna neumocócica polisacárida (VCNP23) protegen contra un total de 24 tipos neumocócicos diferentes. Estas vacunas han reducido la carga de enfermedad neumocócica producida por los tipos vacunales, pero proporcionan una protección deficiente contra los serotipos no vacunales y las cepas de neumococo no encapsuladas. (36)

Asimismo, los esfuerzos actuales para mejorar la prevención mediante la vacunación se dirigen a aumentar el número de serotipos cubiertos por las vacunas neumocócicas conjugadas o a añadir proteínas neumocócicas conservadas que inducen una inmunidad independiente del serotipo.(38)

Seguidamente, se describirán las características de las vacunas encontradas en la norma de vacunación de Costa Rica, las cuales son útiles y necesarias para prevención de infecciones a nivel de sistema nervioso central.

7.9.1 Vacuna contra neumococo conjugada 13-valente

Es una solución estéril de los sacáridos de los antígenos capsulares de *Streptococcus pneumoniae* de los 13 serotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F), conjugados en forma individual mediante aminación reductora a la proteína CRM197 no tóxica de la difteria. Los polisacáridos se activan químicamente y luego se enlazan covalentemente a la proteína transportadora CRM197 para

formar el glucoconjugado. Se forman los compuestos de los conjugados individuales y luego se agrega polisorbato 80 y fosfato de aluminio para formular la vacuna. (40)

En definitiva, la vacuna neumocócica conjugada 13-valente está indicada para la prevención de la enfermedad invasiva, prevención de la neumonía, prevención de otitis media y está indicada para adultos > 50 años, niños de 6 semanas a 5 años. Esta vacuna no es 100% efectiva y solo ayudará a proteger contra las 13 cepas incluidas en la misma. (40)

7.9.2 Vacuna contra neumococo polisacárida 23 valente

Compuesta por polisacáridos capsulares purificados de 23 serotipos de *Streptococcus pneumoniae* que son: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F (de acuerdo con la nomenclatura danesa).

Está indicada en niños a partir de los 2 años de edad y en adultos expuestos que integran los grupos de alto riesgo de padecer infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae*. (40)

En la tabla 7, se describen las indicaciones propuestas para vacunación con el objetivo de prevenir enfermedad neumocócica invasiva, ha sido demostrado que el riesgo de fuga de LCR es un importante indicación de vacunación para prevención de meningitis en los pacientes intervenidos quirúrgicamente por vía transesfenoidal, por lo tanto, sería útil y necesario contemplar la vacunación preventiva en estos pacientes.

Tabla 7. Indicaciones de vacunación contra neumococo.

Todos los adultos ≥65 años
Adultos de 19 a 64 años, con cualquiera de las siguientes afecciones médicas predisponentes: <ul style="list-style-type: none"> • Trastorno por consumo de alcohol • Cardiopatía crónica (Incluye insuficiencia cardíaca a cualquier edad y miocardiopatías, excluida la hipertensión) * • Enfermedad pulmonar crónica (Incluyendo enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema y asma) * • Enfermedad hepática crónica* • Diabetes mellitus* • Enfermedad de células falciformes u otras hemoglobinopatías*

<ul style="list-style-type: none"> • Tabaquismo activo
<p>Mayor riesgo de meningitis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fuga de líquido cefalorraquídeo • Implante coclear
<p>Afecciones inmunodepresoras y otras afecciones asociadas con inmunocompetencia alterada:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencia congénita o adquirida • Neoplasia maligna activa generalizada • Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (independientemente del conteo de CD4) * • Inmunosupresión iatrogénica (incluyendo fármacos inmunosupresores como glucocorticoides a dosis altas por más de 14 días, inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa, quimioterapia contra el cáncer y otros inhibidores de citocinas o radioterapia). • Enfermedad de Hodgkin* • Leucemia* • Linfoma* • Mieloma múltiple* • Trasplante de órgano sólido con tratamiento inmunosupresor. * • Enfermedad renal crónica y síndrome nefrótico* • Asplenia funcional o anatómica* • Antecedentes de enfermedad neumocócica invasiva
<p>Personas que viven en ambientes especiales (institucionalizados) o escenarios sociales (albergues) con riesgo aumentado identificado por enfermedad neumocócica o sus complicaciones, como residencias de tercera edad o centros de atención a largo plazo (ejemplo: hospitales psiquiátricos, plazos mayores de tres meses).</p>
<p>Las embarazadas que pertenecen a un grupo de riesgo y no recibieron previamente vacuna antineumocócica, pueden recibirla a partir de la semana 16 de gestación</p>
<p>*Pacientes de alto riesgo que ameritan estar vacunados.</p>

Fuentes: Urbiztondo L, Vilajeliu A, Urbiztondo I. Indicaciones de la vacunación antineumocócica en adultos. FMC. 2014. Zuñiga V, *et al.* Norma Nacional Vacunación de 2013. Ministerio de Salud de

Costa Rica. 2013. Musher D, Rodriguez M. Pneumococcal vaccination in adults. Up to Date. 2024. Cohen MK *et al.* Pneumococcal Vaccine for Adults Aged ≥ 19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. (34,40–42)

Sánchez *et al.* realizaron un estudio observacional prospectivo que evaluó los efectos clínicos e inmunológicos del tratamiento con vacunas sublinguales con combinaciones bacterianas en respuestas antígeno-específicas a bacterias responsables de infecciones del tracto respiratorio, primordialmente en pacientes con enfermedades inflamatorias, lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta de tejido conectivo los cuales podían estar bajo tratamiento biológico o no biológico, así como con uso de glucocorticoides a bajas dosis, durante un periodo de 6 meses, por lo tanto, han sido obtenidos los resultados con disminución de tasas de infección. (43)

Ejemplos del componente vacunal sublingual utilizado por el estudio de Sánchez *et al.* en los pacientes con riesgo de infección respiratoria superior fueron:

- *Staphylococcus spp.* 30%
- *S. pneumoniae* 60%
- *K. pneumoniae* 4%
- *M. catarrhalis* 3%
- *H. influenzae* 3%

Las vacunas antiinfecciosas de mucosas son combinaciones de bacterias u hongos completos inactivados o bien de lisados bacterianos que estimulan el sistema inmunitario a través de receptores de reconocimiento de patrones (PRR) comunes a diversos gérmenes, ahora bien, según numerosos estudios disminuyen el número de reinfecciones por los mismos patógenos y por otros patógenos contenidos en las vacunas. (43)

En suma, a diferencia de las vacunas convencionales administradas parenteralmente, las vacunas de mucosas actúan directamente en tejidos específicos donde los patógenos inician o diseminan infecciones. En las superficies mucosas existe un equilibrio inmunológico mantenido por la flora comensal. Las vacunas mucosas apropiadamente formuladas estimulan los dos componentes del sistema inmunitario, esto las hace herramientas prometedoras para la prevención y la profilaxis terapéutica de infecciones. (43)

Por ende, el tratamiento con fármacos polibacterianos o vacunas antiinfecciosas de mucosas que potencian la inmunidad entrenada innata como principal objetivo en la prevención de infecciones recurrentes, constituye una estrategia terapéutica innovadora, resultados prometedores, pero se

requieren nuevos estudios prospectivos y ensayos clínicos aleatorizados para evaluar su eficacia y optimizar las formulaciones actuales, sin embargo, sugiere ser prometedor para la prevención de infecciones del sistema nervioso central en los abordajes transesfenoidales por la colonización de bacterias a nivel nasal.(43)

7.10 Tamizaje nasal por SAMR

El *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) se identificó por primera vez en 1961 y es un patógeno bacteriano común aislado en cultivos de heridas.

El SAMR es un patógeno humano importante causante de infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad en todo el mundo. La resistencia a la meticilina de los estafilococos se basa en la expresión de una proteína de unión a la penicilina modificada, PBP2a, que tiene una afinidad reducida por los antibióticos β -lactámicos, y está codificada por el gen *mecA*, ubicado en el casete cromosómico estafilocócico. Este elemento genético móvil integrado en el cromosoma consiste en el gen *mec* y el complejo del gen de la recombinasa cromosómica del casete clasificado en diferentes tipos de casete cromosómico estafilocócico (44)

Probablemente, las infecciones por SAMR representan un desafío tanto para el control de infecciones como para las estrategias de tratamiento, esto resulta en un aumento de la morbilidad, la mortalidad, la duración de la hospitalización y los costos de atención médica. (44)

En 2003, la Sociedad de Epidemiología de la Atención Médica de Estados Unidos (SHEA, Society for Healthcare Epidemiology of America) recomendó el uso de la detección de SAMR en pacientes hospitalizados como una herramienta para controlar la propagación nosocomial de SAMR.(45)

Kalra *et al.* concluyeron en su estudio que los pacientes colonizados por SAMR tienen 9 veces más probabilidades de desarrollar una infección de sitio quirúrgico por SAMR. Sin embargo, la incidencia general de la infección de sitio quirúrgico por SAMR es baja (<2%) para cualquier paciente con SAMR positivo, por lo tanto, sugieren que es preferible identificar a los pacientes de mayor riesgo entre la población colonizada por SAMR y dirigir las intervenciones a esos pacientes.(45)

Como el *S. aureus* coloniza predominantemente la parte anterior de la cavidad nasal, las técnicas de detección basadas en hisopados se utilizan comúnmente para identificar a dichos portadores. (46)

Por otra parte, el 20-30% de la población es portador nasal de *S. aureus* y es un factor de riesgo importante para diversas infecciones endógenas purulentas, así como para la transmisión bacteriana

tanto en entornos comunitarios como nosocomiales. El SAMR es la causa más frecuente de infecciones nosocomiales complicadas. (46)

En efecto, el SAMR es un organismo con una prevalencia creciente y una mayor virulencia, por lo tanto, es un factor de riesgo en los abordajes quirúrgicos. En un estudio de la población de pacientes hospitalizados en espera de cirugía realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tasa de colonización nasal por SAMR fue del 1,86 %. (22)

El SAMR nasal es detectable mediante PCR nasal o cultivo de muestra nasal. El desarrollo de técnicas de detección rápidas y precisas debería contribuir a la prevención de la transmisión. Aun cuando, la sensibilidad y especificidad de la PCR nasal son del 100% y 98% respectivamente, mientras tanto, para el cultivo son del 90% y 100%, respectivamente. La ventaja de la PCR sobre el cultivo es que los resultados de la PCR están disponibles dentro de las 24 h en contraste con los informes de cultivo que llegan después de 3-4 días. (22,44)

Por lo tanto, la PCR en tiempo real permite la identificación temprana de la colonización nasal por SAMR, brinda así una oportunidad para la erradicación temprana e interrupción de la propagación a otros pacientes hospitalizados. Si bien los costos físicos del kit de PCR son más del doble de los necesarios para cultivar una muestra (p. ej. agar cromático), un estudio multicéntrico prospectivo de Wassenberg y colegas encontró una disminución significativa en el número de días de aislamiento en la UCI. (22,44)

Independientemente del método de detección de SAMR, la colonización nasal por SAMR es un factor de riesgo modificable para la infección del sitio quirúrgico. Los estudios han demostrado una mayor incidencia de infección del sitio quirúrgico por SAMR en pacientes con colonización nasal por SAMR en comparación con aquellos quienes dieron negativo en la prueba de colonización nasal por SAMR. (22)

En efecto, los altos costos de la infección por *S. aureus* en términos de dólares, morbilidad y mortalidad exigen el desarrollo de nuevos métodos efectivos para controlar este patógeno. La colonización nasal es un potente factor de riesgo para la infección por *S. aureus*. La colonización de las fosas nasales se asocia con un riesgo 3-13% veces mayor de infección por *S. aureus*. (23)

Aun cuando la duración de la colonización por *S. aureus* y la carga de organismos varían entre individuos. Una definición comúnmente utilizada de colonización persistente es dos cultivos nasales

positivos con una semana de diferencia; una definición más rigurosa es cultivos nasales positivos en el 80% de 5 muestras obtenidas con al menos una semana de diferencia. Algunos factores de riesgo de colonización persistente incluyen diabetes mellitus, enfermedad renal dependiente de diálisis e infección por VIH. (23)

Si se toma una muestra de manera superficial en lugar de hacerlo por medio de una inserción profunda o se utiliza la técnica agresiva de hisopado necesaria para obtener una muestra de detección de SAMR mediante PCR, puede disminuir la probabilidad de obtener una muestra adecuada, especialmente cuando hay mupirocina presente o también ocurre una toma de muestra inadecuada si se realiza el hisopado nasal con mala técnica por minimizar el dolor o la incomodidad para el paciente. (23)

La terapia de descolonización reduce el riesgo o elimina la carga bacteriana por SAMR en entornos de alto riesgo, como cirugía o cuidados intensivos, esto respalda la hipótesis de que la colonización conduce a la infección. (47)

Ahora bien, el agente estándar para la descolonización nasal de SAMR es la mupirocina, por lo tanto, utilizarlo en pacientes que ameriten cirugía cardiotorácica, neurocirugía o cirugía ortopédica se asoció con una reducción en las infecciones del sitio quirúrgico, a su vez, estima tasas de éxito de 90% la primer semana después del tratamiento y aproximadamente 60% después de un tiempo de seguimiento más prolongado. (47)

La mupirocina es un agente antibacteriano tópico compuesto de ácidos pseudomórficos producidos por la bacteria *Pseudomonas fluorescens*. Este agente inhibe la síntesis de proteínas bacterianas al unirse reversiblemente a la isoleucil-ARNt sintetasa bacteriana. Tiene excelente actividad contra estafilococos, estreptococos y organismos gramnegativos, entre ellos *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. (47,48)

Se utiliza mupirocina dos veces al día durante 5 días para la descolonización nasal tanto por SAMS como de SAMR.(49)

Los efectos secundarios de la mupirocina son poco frecuentes y en su mayoría son reacciones locales. Tales como congestión nasal o ardor o escozor en la nariz. (47)

Existe preocupación por la resistencia a la mupirocina y se han propuesto alternativas prometedoras para la descolonización nasal como retapamulina, yodo povidona y antisépticos nasales con base de alcohol.(47)

En cuanto a la retapamulina pertenece a una nueva clase de antibióticos llamados pleuromutilinas, actúa contra bacterias gram positivas y gram negativas al interactuar en la subunidad 50S del ribosoma. Está aprobada para el tratamiento del impétigo causado por *Streptococcus pyogenes* o SAMS porque es muy activa contra *S. aureus* y *S. pyogenes*. También es activa contra SAMR y estafilococos resistentes a la mupirocina.(47)

Aunque este agente no ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, U.S. Food and Drug Administration) para su aplicación en las fosas nasales, se informó sobre un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo de retapamulina nasal en una conferencia internacional en 2008, el cual evaluó a 43 pacientes para determinar si las aplicaciones nasales de retapamulina durante 3 y 5 días pueden erradicar la portación nasal persistente de *S. aureus* y se encontró que la retapamulina provocó la descolonización nasal por *S. aureus* en el 92% al 94% de los pacientes a los 7 días y en el 75% al 86% a los 28 días. Los eventos adversos más comunes incluyeron estornudos, hemorragia nasal y dolor de cabeza.(47)

En particular, la povidona yodada es un complejo de polivinilpirrolidina e iones de triyodo utilizado como antiséptico en la piel, heridas y mucosas. Tiene una amplia actividad contra bacterias gram positivas y bacterias gram negativas. Se aplica tópicamente en concentraciones del 4% al 10%, tiene un efecto rápido. Es bien tolerado, sin embargo, puede causar irritaciones leves en la piel. (47)

También, el alcohol tiene actividad bactericida (desnaturaliza las proteínas) contra la mayoría de las bacterias grampositivas y gramnegativas, las concentraciones de alcohol entre el 60 y el 90% son las más eficaces. (47)

En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, Steed *et al.* publicaron que la eficacia de un antiséptico nasal a base de alcohol para reducir la colonización nasal por *S. aureus* en trabajadores colonizados, tratados tres veces al día con un antiséptico nasal a base de alcohol o placebo, cuya fórmula antiséptica contenía 70 % de etanol combinado con emolientes de aceite natural y el conservante cloruro de benzalconio, así mismo, determina los niveles de colonización nasal por *S. aureus* y de bacterias totales antes y al final de un turno de 10 horas, redujo las UFC de *S. aureus* en un 82% (media) y un 99% (mediana) con respecto al valor inicial (p 0,001). Será necesario un estudio mucho más amplio que incluya a pacientes colonizados por *S. aureus* para determinar si la descolonización con un antiséptico nasal con base de etanol puede reducir las infecciones por *S. aureus*.(47)

En algunas guías clínicas enfatizan la recomendación de usar mupirocina con o sin baño corporal completo con gluconato de clorhexidina al 2 o 4 % como práctica clínica preoperatoria estándar para la descolonización de SAMR. Lonneke *et al.* describieron en su estudio que la combinación de mupirocina con clorhexidina redujo significativamente el riesgo de infecciones por *S. aureus* adquiridas en el hospital en pacientes en riesgo, así como reducción en la estancia hospitalaria media en casi 2 días, esto basado en que los portadores nasales de SAMR probablemente tengan sitios extranasales contaminados con la misma cepa y que los portadores tienen un mayor riesgo de infecciones endógenas por *S. aureus*. (50,51)

Se considera que la clorhexidina relativamente segura, aunque se ha visto casos con efectos secundarios como irritación de la piel, reacciones tardías (como dermatitis de contacto y fotosensibilidad), reacciones de hipersensibilidad y en casos muy raros choque anafiláctico. (50)

En la Tabla 8, se realiza un resumen de las diferentes guías clínicas basado en recomendaciones sobre el tamizaje y la descolonización de *S. aureus*.

Tabla 8. Comparación de guías clínicas basándose en recomendaciones sobre el tamizaje y la descolonización de *S. aureus*.

Guías	Recomendaciones sobre tamizaje y descolonización de <i>S. aureus</i>
SHEA/ IDSA (2014)	Tamizaje por <i>S. aureus</i> (SAMS y SAMR) y descolonización quirúrgica para pacientes con procedimientos de alto riesgo, incluyendo algunos procedimientos ortopédicos y cardiotorácico.
NICE (2008)	No usar descontaminación nasal con agentes antimicrobianos tópicos para eliminar <i>S. aureus</i> rutinariamente para reducir el riesgo de infección de sitio quirúrgico.
Institute for Healthcare Improvement: hip and knee arthroplasty (2012)	Tamizaje por <i>S. aureus</i> si esta positivo, descolonizar 3 días antes de la cirugía con mupirocina nasal y gluconato de clorhexidina por 5 días en total para ambos SAMS y SAMR.
Health Protection Scotland bundle (2013)	Tamizaje por SAMR basado en la evaluación de riesgo clínico.
UK High impact intervention bundle (2011)	Tamizaje por SAMR: basado la guía local. Tamizaje y descolonización previo cirugía, si se encuentra positiva.

SHEA. Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases Society of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence. Fuente: Geneva: World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. WHO. 2018 (50)

8. Discusión

8.1 Propuestas de profilaxis antimicrobiana

Se define profilaxis quirúrgica antibiótica como la administración de un agente antimicrobiano antes de la contaminación de espacios y fluidos previamente estériles. En función del grado de contaminación y el consiguiente riesgo de desinfección, las heridas quirúrgicas se clasifican en varias categorías, como se detalla en la siguiente tabla 9.

Tabla 9. Clasificación de la infección del sitio quirúrgico.

Tipo de Herida	Descripción	Ejemplos
Limpio	No inflamado, no contaminado, sin traumatismo ni infección, cerrado principalmente sin interrupción de la técnica estéril	Craneotomía por tumor Discectomía microlumbar
Limpio-contaminado	Entrada en el tracto digestivo, respiratorio o genitourinario en circunstancias controladas; sin contaminación; interrupción menor de la técnica estéril	Hipofisectomía transnasal
Contaminado	Inflamación no purulenta, traumatismo reciente, contaminación del tracto gastrointestinal, interrupción importante de la técnica estéril	Fractura de cráneo deprimida con laceración suprayacente Colgajo óseo caído
Sucio	Inflamación purulenta, víscera perforada, contaminación fecal, traumatismo con tejido desvitalizado, cuerpos extraños u otra contaminación macroscópica Fractura de cráneo deprimida abierta con cuerpos extraños introducidos	Absceso epidural Absceso cerebral

Fuente: Sand L, Jones K, Hunt M, Haines S. The Use and Misuse of Antibiotics in Neurosurgery. En: Youmans and Winn Neurological Surgery. 2011.(52)

Se han intentado establecer pautas para abordar la profilaxis antibiótica, pero existe una falta de consenso en la elección del fármaco. Pero lo que sí se ha demostrado es que el uso de antibiótico profiláctico redujo las tasas de meningitis post operatoria redujeron en un 50%. La mayoría de los estudios incluyen dosis únicas de antimicrobianos, que generalmente es administrada dentro de los 60 minutos previos a la incisión quirúrgica en pacientes sometidos a neurocirugía, en este caso es efectiva para la prevención de infección en sistema nervioso central. (53,54)

Moldovan *et al.* encontraron una preferencia por las cefalosporinas como profilaxis a corto plazo, menos de 24 horas o entre 24-48 horas después de la cirugía, especialmente en pacientes con comorbilidades como diabetes mellitus, antecedente de tabaquismo y enfermedades pulmonares. (20)

Algunos estudios respaldan el régimen antibiótico perioperatorio estandarizado: cefazolina durante 24 horas, seguida de cefalexina durante 6 días después de la cirugía (clindamicina si es alérgico a la penicilina/cefalosporina), este régimen es bien tolerado con pocos eventos adversos y eficaz para prevenir infecciones posoperatorias significativas.(20)

Al analizar la flora bacteriana en la cavidad nasal y el seno esfenoidal en pacientes con abordajes endoscópico transesfenoidal, Shibao *et al.* informaron que el 96,8% de los aislamientos bacterianos en la cavidad nasal y el 80% en el seno esfenoidal eran sensibles a las cefalosporinas. (20)

En una revisión de Jin *et al.* reportó tasas más altas de meningitis y bacteriemia (1,8 %), e incluso muerte por infección (0,4 %), entre 3242 pacientes tratados con profilaxis antibiótica durante un total de 48 horas después de la cirugía, respaldando la extensión de profilaxis antibiótica durante un período más prolongado posterior a la cirugía.(20)

Ceraudo *et al.* también describen un régimen antibiótico ultracorto prometedor de una dosis única de antibióticos en la inducción de la anestesia (con una segunda dosis agregada para cirugías de más de 3 horas) basado en protocolos antibióticos relacionados con el hisopado nasal en una cohorte de 120 pacientes. Sin embargo, se describe que, al comparar los 60 pacientes sometidos a este procedimiento con los 60 controles, las tasas de meningitis, sinusitis durante y después de la hospitalización no fueron estadísticamente significativas.(20)

Algunas directrices recomiendan la cefazolina como el antibiótico de primera elección en profilaxis para cirugía limpia-contaminada de cabeza y cuello, de acuerdo con las recomendaciones de la

Antimicrobial Agents Comitee of the Surgical Infections Society y ASHP 1999, así como la clindamicina para casos de alergia a betalactámicos. (31)

La cefazolina, un antibiótico beta-lactámico, es un agente profiláctico de primera línea ampliamente utilizado para procedimientos quirúrgicos. Es una cefalosporina de primera generación que funciona uniéndose a las proteínas de unión a la penicilina, a su vez, desempeñan un papel importante en la construcción de la pared celular bacteriana. Al inhibir la formación de la pared celular, la cefazolina causa lisis bacteriana. Funciona bien contra cocos grampositivos, *Proteus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Staphylococcus aureus*. También, tiene un gran volumen de distribución, excepto por una pobre penetración de la barrera hematoencefálica y se excreta principalmente sin modificar a través de los riñones.(54)

Así pues, la clindamicina es un antibiótico del grupo de la lincomicina, utilizado con frecuencia desde hace más de 50 años como tratamiento profiláctico para cirugías y para la cura de otras infecciones bacterianas. Este agente se une reversiblemente a las subunidades ribosómicas, inhibe la elongación de la cadena y previniendo la formación de enlaces peptídicos. Además, altera la pared celular bacteriana, inhibe la adherencia de las bacterias a las células huésped. Está indicada en el tratamiento de infecciones graves debidas a ciertas cepas susceptibles de estreptococos, neumococos y estafilococos. Se dispersa por todo el líquido y los tejidos corporales, con la excepción de niveles no significativos en el líquido cefalorraquídeo (LCR).(54)

Igualmente, la ampicilina puede ser útil contra la flora bacteriana entre la cavidad nasal y el seno esfenoidal, así como también se ha sugerido a las cefalosporinas de tercera generación ya que pueden ser útiles como antibióticos profilácticos, debido a la existencia de bacterias resistentes a las cefalosporinas de primera generación en algunos cultivos del seno esfenoidal.(55)

Orlando *et al.* revisaron una cohorte de pacientes que recibieron (>90%) una cefalosporina de tercera generación más un aminoglucósido durante un promedio de 3 días, informando una tasa de meningitis del 0,6% y una tasa de sinusitis del 0,6% dentro de los 30 días posteriores a la cirugía.(20)

Sin embargo, la cefazolina tiene la ventaja de tener menor costo por dosis en comparación con una cefalosporina de segunda generación (Cefuroxima) o superiores, pero tiene la desventaja que cubre menos contra bacterias gram negativas. (53)

Brown *et al.* informó en una cohorte de pacientes tratados con cefazolina durante 24 a 48 horas que proporcionó una tasa de meningitis del 0% y una tasa de sinusitis del 2,2% dentro de los 30 días, por lo tanto, se sigue demostrando que la cefazolina ofrece muchas ventajas tanto terapéuticas como económicas para su uso como profilaxis antimicrobiana.(20)

Klekner *et al.* evaluaron los niveles de cefazolina mediante electroforesis capilar de sangre, heridas, tejidos blandos y LCR, encontrando que la cefazolina en la dosis estándar de 1 g administrada por vía intravenosa permaneció por encima de la concentración inhibitoria mínima para estafilococos y estreptococos durante 12 horas en el suero y en las excreciones de la herida, pero solo durante 5 horas en el LCR, en este caso, se evalúa la administración de dosis adicional de terapia antimicrobiana si la cirugía se prolonga como se mencionó previamente.(30)

Un estudio aleatorizado evaluó la infusión intermitente en bolo de cefazolina, 2 g/4 h, en comparación con infusión continua de 500 mg/h, y halló que la infusión continua intraoperatoria proporcionaba mejores concentraciones plasmáticas del antibiótico, en otras palabras, es novedosa esta terapéutica para contemplar en un futuro no muy lejano.(56)

Por su parte, la disminución del riesgo de meningitis post operatoria se ha atribuido al uso de antibióticos perioperatorios, irrigación intraperioperatoria frecuente, reconstrucción cuidadosa con colgajos vascularizados, sin necesidad de materiales no biodegradables que quedan al término de la cirugía.(21)

Colateralmente, existen otras recomendaciones de esquemas para profilaxis antibiótica en la cirugía transesfenoidal, como por ejemplo el utilizado en el Centro de Neurocirugía Burdenko (Ver tabla 10) que toma en cuenta a los pacientes quienes, intraoperatorio, presentaban fístula de LCR como a los que no, así como otras vías de acceso transesfenoidal, a saber, la tras oral. (11)

Tabla 10. Esquema de profilaxis antibiótica para cirugía transesfenoidal utilizado en el Centro de Neurocirugía Burdenko, basado en recomendaciones internacionales.

Tipo de abordaje transesfenoidal	Tratamiento antimicrobiano profiláctico
Abordaje transnasal sin fuga intraoperatoria de LCR	Amoxicilina + ácido clavulánico 1,2 g por vía intravenosa 30-60 minutos antes de la cirugía.
Acceso transnasal con fuga intraoperatoria de LCR	Amoxicilina + ácido clavulánico 1,2 g por vía intravenosa 30-60 minutos antes de la cirugía, luego cada 6 horas durante 3 días.
Vía trans oral	Amoxicilina + ácido clavulánico 1,2 g por vía intravenosa 30-60 minutos antes de la cirugía, luego cada 6 horas durante 5 días.
En caso de alergia a penicilinas, se realiza profilaxis antibiótica con moxifloxacino 400 mg IV 30-60 minutos antes de la cirugía.	

Fuente: Sharipov OI, Ershova ON, Kurdyumova NV, Kalinin PL. Nosocomial meningitis in endoscopic transsphenoidal surgery. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2022. (11)

Es importante recalcar que una terapia incorrecta y no controlada da como resultado microorganismos resistentes y, por lo tanto, la profilaxis prolongada con antibióticos puede ser indeseable. Según los datos del metaanálisis, la profilaxis antibiótica para la fuga nasal de LCR puede dar como resultado microorganismos condicionalmente patógenos resistentes a los antibióticos en la región nasofaríngea, por lo tanto, no es recomendable continuarse durante más de tres días después de la cirugía.(11)

Friedman *et al.* en un estudio sobre fuga de LCR post traumática se encontró que el uso de antibióticos profilácticos redujo la frecuencia de meningitis del 21 al 10%. (57)

Korinek *et al.* plantearon la hipótesis de que la meningitis no se adquiere en el momento de la cirugía, sino más probablemente durante el período postoperatorio, debido a una fuga de LCR; por lo tanto, la profilaxis antibiótica perioperatoria a corto plazo es ineficaz. Esta hipótesis apoya el uso de una duración más prolongada de antibióticos profilácticos, pero Korinek planteó la cuestión de si los antibióticos profilácticos conducen a infecciones de meningitis más graves al causar resistencia a los antibióticos. (57)

El uso de vancomicina puede ser aceptable como terapia profiláctica en las siguientes circunstancias:(56)

- Presencia de un brote de infección de sitio quirúrgico por *S. aureus* resistente a la meticilina o estafilococos coagulasa negativos resistentes a la meticilina en una institución de salud.
- Paciente con colonización conocida por *S. aureus* resistente a la meticilina.
- Paciente con acumulación de factores de riesgo para colonización por *S. aureus* resistente a la meticilina (p. ej., hospitalización reciente, residente de hogares de ancianos, en hemodiálisis, con tratamiento inmunosupresor).

En caso de sospecha de meningitis post cirugía el tratamiento profiláctico en pacientes adultos con función renal normal, en espera de los resultados del cultivo del LCR, es vancomicina (15–20 mg/kg por vía intravenosa cada 8–12 horas, sin exceder los 2 g por dosis o una dosis diaria total de 60 mg/kg; los niveles séricos mínimos de vancomicina deben ser de 15–20 µg/mL) más ceftazidima (2 g por vía intravenosa cada 8 horas) o cefepima (2 g por vía intravenosa cada 8 horas) o meropenem (2 g por vía intravenosa cada 8 horas).(52,58)

Por otra parte, la profilaxis de antibióticos ha demostrado su eficacia en la prevención de complicaciones infecciosas en la cirugía de la base del cráneo, con la premisa de que una cobertura de amplio espectro de patógenos gram positivos, gram negativos y anaeróbicos podría generar impactos positivos en los resultados, la calidad de vida y la supervivencia. (59)

Sin embargo, un estudio de cohorte que utilizaron terapia antibiótica combinada con ceftazidima, metronidazol y vancomicina, presentó una menor incidencia de meningitis, pero aclaran la duración adecuada del tratamiento, en ese caso, ha conllevado a riesgos de resistencia antimicrobiana o riesgo de infección por *Clostridium difficile*. Priyesh *et al.* anotan que el uso de antibióticos de espectro limitado (hasta 8 horas después de la cirugía) comparativamente con las terapias de larga duración (4 a 7 días) son adecuadas para prevenir la infección en el abordaje quirúrgico de base de cráneo. (60,61)

En 1991, Carrau *et al.* demostraron que la profilaxis antibiótica en la cirugía de la base del cráneo durante 24 horas o menos se asociaba con un riesgo significativamente mayor de infección ($p < 0,04$), aunque no hubo diferencia en la tasa de infección cuando la profilaxis se continuó durante más de 48 horas. Un artículo reciente de Italia escrito por Somma *et al.* describe un análisis retrospectivo de 145 pacientes sometidos a una resección transesfenoidal y recibieron un “régimen antibiótico de agente

único ultracorto”, que consistía en dos dosis de un antibiótico administrado 30 minutos antes y 8 horas después de la cirugía, más comúnmente cefazolina.(61)

Shah *et al.* desarrollaron un estudio retrospectivo sobre terapia antimicrobiana en la cirugía endoscópica endonasal, en este caso han utilizado ceftriaxona 2 g cada 12 horas durante 48 horas, y en los pacientes con alergia documentada a penicilina utilizaron vancomicina + aztreonam IV, adicionalmente en los casos con taponamiento nasal utilizaron cefuroxima oral o doxiciclina posterior a completar la profilaxis antibiótica IV, sin embargo, aclaran que tenían limitaciones como no tener el poder estadístico suficiente para comparar las tasas de infección de los diferentes regímenes antibióticos utilizados para la profilaxis y ante esto, indicaron no tener claro cual régimen profiláctico es el más óptimo, pero si respaldan la utilización de profilaxis antimicrobiana con terapia diana contra *S. aureus* e indican a la cefazolina como primera opción y en los casos de que hayan sido sometidos a cirugía endoscopia endonasal se recomienda profilaxis contra bacterias gram negativas. (62)

En la tabla 11, se muestra una recopilación de información de algunas guías internacionales relacionadas con recomendaciones y duración de la profilaxis antimicrobiana

Tabla 11. Recomendaciones sobre profilaxis antibiótica prequirúrgica según las guías disponibles.

Guías	Recomendaciones y duración de la profilaxis.
SHEA/IDSA (2014)	Suspender el agente dentro de las 24 horas posteriores al procedimiento en todos los procedimientos.
American Society of Health-System Pharmacists	Interrumpir la profilaxis antibiótica dentro de las 24 horas posteriores a la cirugía.
NICE (2008)	Considerar la administración de una dosis única de profilaxis antibiótica por vía intravenosa al iniciar la anestesia.
The Royal College of Physicians of Ireland (2012)	Con la excepción de un pequeño número de indicaciones quirúrgicas (ver a continuación), la duración de la profilaxis quirúrgica debe ser una dosis única. Duración de la profilaxis que implica más de una dosis única, pero no más de 24 horas: reducción abierta y fijación interna de fracturas mandibulares compuestas, cirugía ortognática,

	septorinoplastia compleja (incluidos injertos), cirugía de cabeza y cuello. Duración de más de 24 horas, pero no más de 48 horas: cirugía a corazón abierto.
USA Institute for Healthcare Improvement: surgical site Infection (2012)	Interrumpir la profilaxis antibiótica dentro de las 24 horas y 48 horas para pacientes cardíacos.
SIGN: Antibiotic prophylaxis in surgery (2014)	Se recomienda una dosis única de antibiótico con una vida media lo suficientemente larga para lograr actividad durante toda la operación. Se debe considerar hasta 24 horas de profilaxis antibiótica para la artroplastia.
UK High impact intervention bundle (2011)	Se administraron antibióticos apropiados dentro de los 60 minutos previos a la incisión y solo se repitieron si había una pérdida excesiva de sangre, una operación prolongada o durante una cirugía protésica.

SHEA: Society for Healthcare Epidemiology of America; IDSA: Infectious Diseases, Society of America; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Fuente: Geneva: World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. WHO. 2018 (50)

Por último, en los casos de meningitis tardía (mayor de 30 días) se relacionan con una fuga persistente de líquido cefalorraquídeo y es poco probable que se vea influenciado por una dosis de antibióticos en el momento de la cirugía. En estos casos se forma una fístula entre la cavidad de las fosas nasales y el espacio subaracnoideo que sirve como conducto para siembra de flora bacteriana, y ahí deberá ser abordado con terapias antimicrobianas especialmente dirigidas contra microorganismos nosocomiales. (53)

Capítulo III

9. Medidas de antisepsia e higiene para el procedimiento quirúrgico.

La técnica aséptica médica y quirúrgica incluye el uso de material estéril, el cual debe cumplir con los siguientes requisitos: empaque íntegro, limpio y seco, control químico externo virado, fecha de vencimiento y supervisión del método de esterilización.(63)

Los requisitos mínimos para el manejo del material estéril son:

- Manipular el material con manos limpias y secas.
- Confirmar la fecha de caducidad de la esterilidad.
- Comprobar la integridad de los empaques y sellos.
- Verificar el viraje del control químico externo.
- Comprobar ausencia de materia orgánica a primera vista.
- Abrir los equipos sin contaminar su interior.
- Almacenar los equipos en superficies limpias y secas.
- Almacenar transitoriamente en estantes secos y libres de polvo.
- Manipular el equipo utilizando movimientos suaves sin agitar o mover bruscamente el contenido.
- Usar guante estéril cuando se utiliza equipo estéril para realizar procedimientos.
- Evitar presionar el material al ser almacenado.
- Presentar el material al operador levantándolo, introduciendo los dedos o la mano debajo del envoltorio, para no tocar la parte interna del material. Esto debe ser asegurado por el asistente del procedimiento.
- Evitar manipular más de cinco veces el equipo posterior al proceso de esterilización; de lo contrario, se debe reesterilizar.

Al realizar algún procedimiento, el personal sanitario debe considerar lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en relación con las precauciones estándares mínimas para el control de las infecciones durante la atención en salud de las personas. Estas precauciones incluyen higiene de las manos, uso de guantes, bata y protección facial (ojos, nariz y boca), prevención de pinchazos de agujas y otros instrumentos afilados, higiene respiratoria y etiqueta de la tos, limpieza ambiental, ropa blanca, eliminación de desechos y equipo para atención de pacientes. (63)

Por otro lado, se define como “campo estéril” toda área libre de microorganismos, que puede ser miembro del equipo, equipos o mobiliario. Las medidas para mantener el campo estéril son: lavado de manos, uso de EPP (gorro, botas, mascarilla, delantal y guantes estériles) y la apertura de material según técnica.(63)

Lavado de manos quirúrgico

1. Mojar las manos y los antebrazos con suficiente agua.
2. Depositar en la palma de la mano una cantidad suficiente de jabón para cubrir la superficie de las manos y los antebrazos.
3. Frotar las palmas de las manos entre sí.
4. Frotar la palma de la mano derecha contra el dorso de la mano izquierda, entrelazando los dedos y viceversa.
5. Frotar las palmas de las manos entre sí, con los dedos entrelazados.
6. Lavar las uñas con un dispositivo para este fin.
7. Lavar frotando con jabón los cuatro planos de cada uno de los dedos, manos y antebrazos, hasta 6 cm después del codo en cada miembro.
8. Mantener el jabón antiséptico en contacto con la piel al menos por 10 segundos.
9. Mantener las manos en un nivel por encima de la cintura todo el tiempo.
10. Realizar el enjuague mediante un solo movimiento y evitar mover los brazos hacia atrás y hacia adelante.
11. Secar las manos y el brazo con toalla estéril, en forma rotativa y en un solo movimiento.
12. Dirigirse a la Sala de Operaciones sosteniendo las manos en un nivel por encima de los codos.

Para el abordaje quirúrgico es fundamental realizar la asepsia y antisepsia del área quirúrgica con clorhexidina en solución alcohólica al 2% o bien yodo povidona para disminuir complicaciones infecciosas durante el procedimiento. (64)

Capítulo IV

10. Recomendaciones

Es fundamental abordar los factores de riesgo modificables y no modificables durante la valoración preoperatoria para los pacientes que ameritan abordaje quirúrgico transesfenoidal, esto con el fin de evitar complicaciones o bien disminuir los riesgos de infección postoperatorio. Ante esta premisa, es recomendable disminuir factores de riesgo como con el control de la obesidad, abstención del tabaco y consumo de alcohol para generar medidas con un impacto positivo en la salud general y disminuir riesgo de infecciones postoperatorias. Además, el enfoque con un abordaje multidisciplinario (nutrición, ejercicio) ayuda a la mejor preparación de los pacientes.

La estabilización de enfermedades crónicas no transmisibles, a saber la hipertensión arterial, diabetes mellitus y otras patologías es esencial para minimizar los riesgos de complicaciones durante y después de la cirugía, tales como infecciones y sangrado.

Recomendar la vacunación contra neumococo en los pacientes con factores de riesgo para contrarrestar o bien promover respuesta inmunológica por los riesgos de infección que este microorganismo conlleva a nivel de sistema nervioso central tras el abordaje quirúrgico.

El tamizaje nasal y descolonización del SAMR para prevención de infección del SNC por el abordaje nasal transesfenoidal es una medida preventiva importante, ya que reduce el riesgo de infecciones graves en el sistema nervioso central, especialmente dada la proximidad del área quirúrgica a cavidades colonizantes.

La indicación de usar antibióticos de amplio espectro, especialmente considerando la flora nasal, es coherente con prácticas preventivas de infecciones. En casos de riesgo específico (asma alérgico tratados con esteroides inhalados o pacientes con inmunodeficiencia grave) por colonización por hongos (por ejemplo, *Aspergillus*) considerar agentes antimicóticos. Y ante las diversas publicaciones médicas en este tema y las controversias de cual cobertura antimicrobiana elegir, la recomendación se basará en definir la flora bacteriana de la población, valorar los factores de riesgo de resistencia antimicrobiana o si ya se documentó con genes de resistencia por ejemplo a los betalactámicos o carbapenémicos. (32)

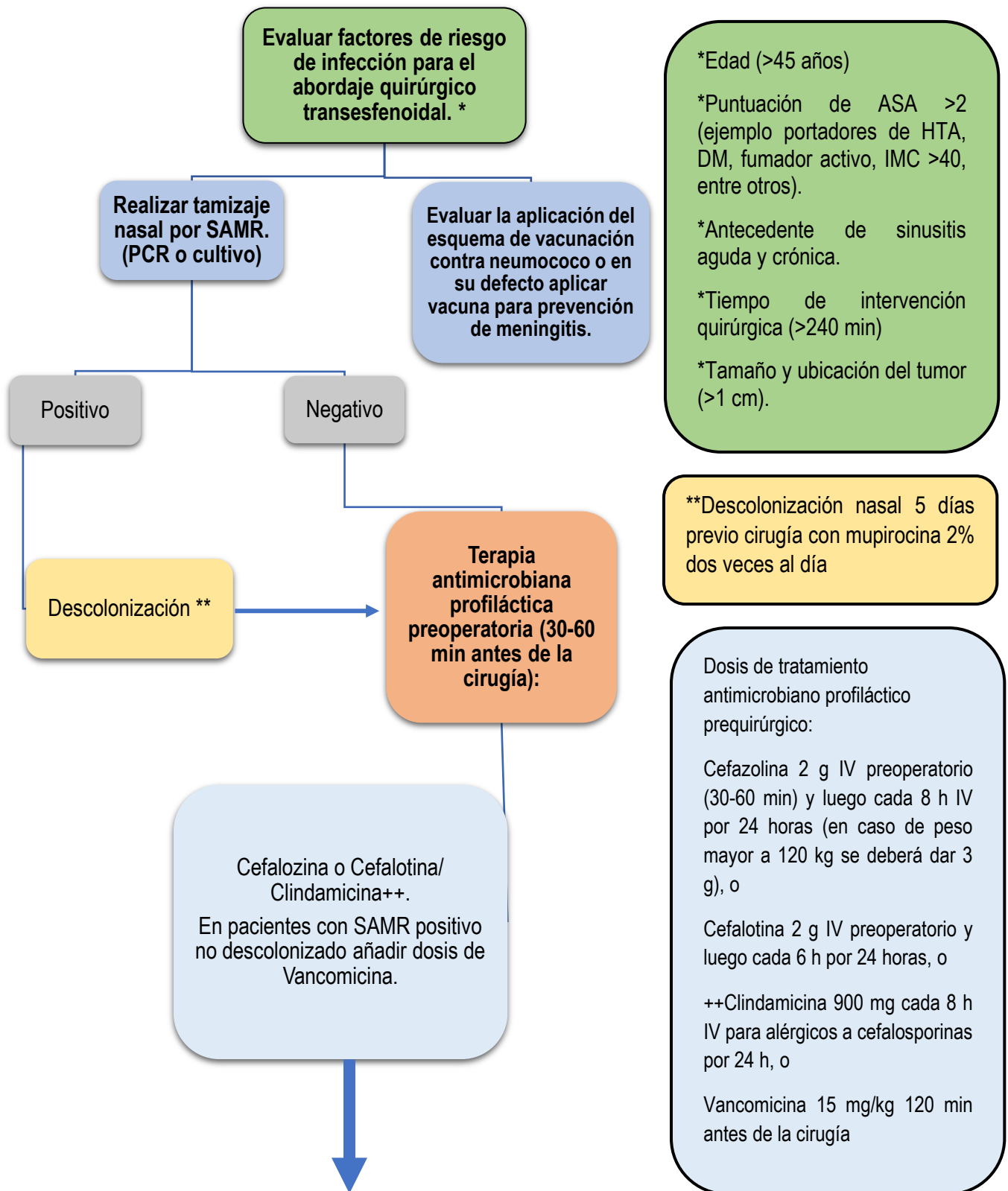
En los casos de que el neurocirujano informe la presencia de fístula de LCR intraperioperatorio o bien se detecte en el postoperatorio la recomendación de mantener terapia antimicrobiana profiláctica por

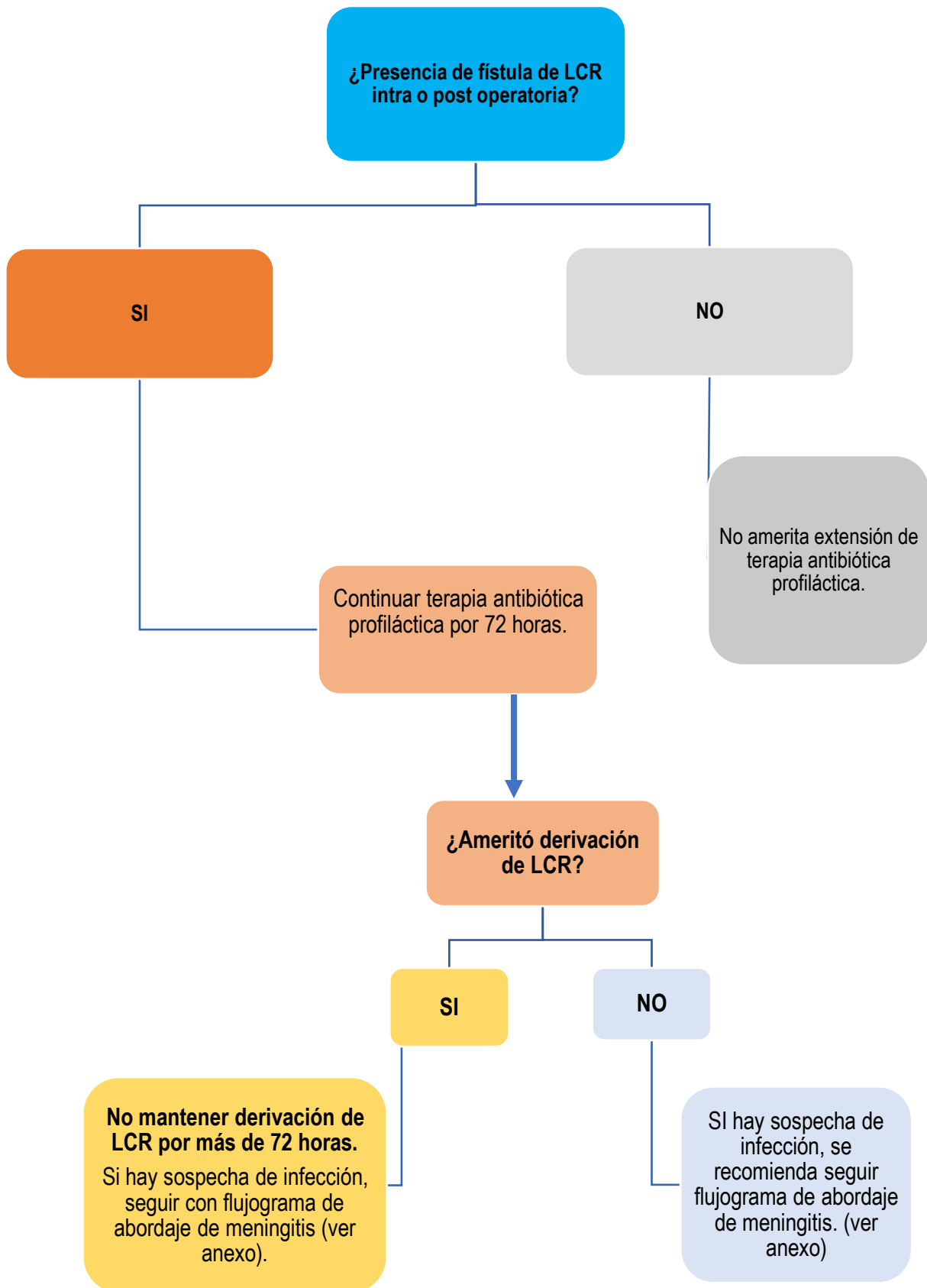
72 horas y en los casos que ameritan derivación lumbar externa no mantener la derivación por más de 72 horas es adecuado para minimizar la exposición a infecciones nosocomiales. Adicionalmente se recomienda tomar análisis de LCR de la derivación externa con técnica aséptica para enviar muestras de análisis de LCR (celularidad, lactato, cultivo, etc) para instaurar, posteriormente, la terapia dirigida, así mismo, es clave en el manejo personalizado de infecciones. (65,66)

Las indicaciones sobre mantener reposo en cama, evitar sonarse la nariz, maniobras de Valsalva, uso de un espirometría incentiva y en caso de insuficiencia respiratoria diferir de uso de ventilación mecánica no invasiva, son importantes para prevenir el empeoramiento de la fístula o infecciones asociadas. Este enfoque puede optimizar la recuperación y reducir el riesgo de complicaciones. (67)

La inclusión de un flujograma es una herramienta útil que proporciona un esquema claro y visual de los pasos recomendados para minimizar los riesgos de infección en estos procedimientos. Esto mejora la aplicabilidad y comprensión para los profesionales, por lo tanto, en la siguiente sección se muestra la propuesta de protocolo para prevención de infecciones del sistema nervioso central tras el abordaje quirúrgico transesfenoidal por lesiones hipofisarias.

Flujograma 1: Propuesta de protocolo para la prevención de infecciones del sistema nervioso central en el abordaje transesfenoidal de lesiones hipofisarias.





En casos de persistencia de síntomas se sugiere complementar con estudios de imágenes radiológicas (RMN/ TC)

11. Conclusiones

El abordaje quirúrgico transesfenoidal para lesiones hipofisarias es considerado un procedimiento limpio-contaminado, esto implica un riesgo inherente de complicaciones infecciosas. Para reducir la incidencia de infecciones del sistema nervioso central, como la meningitis, se recomienda evaluar los factores de riesgo individuales de cada paciente, realizar tamizaje nasal para *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SAMR), fomentar la vacunación contra neumococo en pacientes de riesgo e iniciar una terapia antimicrobiana profiláctica adecuada.

En casos con sospecha de infección del sistema nervioso central, es esencial la realización de análisis microbiológicos para identificar los microorganismos específicos, en este caso, permite así una terapia antimicrobiana dirigida y una mejor determinación de la duración del tratamiento. Un elemento determinante del riesgo de infección es la presencia de fistula de líquido cefalorraquídeo, lo que subraya la importancia de su diagnóstico intraoperatorio o de un monitoreo exhaustivo en el postoperatorio para definir adecuadamente el alcance de la profilaxis antibiótica.

Dado el limitado consenso sobre la profilaxis antimicrobiana en estos procedimientos, esta revisión propone un flujograma basado en los principales microorganismos identificados en la literatura y relevantes para esta población. Este flujograma ofrece una guía para la profilaxis antimicrobiana en base a la evidencia disponible, con el objetivo de reducir el riesgo de infecciones del sistema nervioso central en el contexto de la cirugía transesfenoidal para adenomas hipofisarios.

12. Referencias bibliográficas

1. Tritos NA, Miller KK. Diagnosis and Management of Pituitary Adenomas: A Review. *JAMA*. 2023;329(16):1386–98.
2. Mbaye M, Thioub M, Diedhiou D, Barry L, Atakla HG, Sy N, et al. Management of pituitary adenoma: Preliminary experience with endoscopic endonasal transphenoidal surgery in a developing country. Example of Senegal about 180 cases. *Interdiscip Neurosurg*. 2024;36:1–6.
3. Buitrago LA, Pardo DF, Lozano AJ, Benítez BY, Carvajal MF. Resección de adenomas hipofisarios. *Rev CSV*. 2017;9(2):104–11.
4. Pérez C, Abenza M. Historia de la cirugía de hipófisis. *Neurosciences and History*. 2020;8(1):29–38.
5. Almendáres C, García H, Ramírez MA, Tevera CA, López J, Ruiz M, et al. Complicaciones quirúrgicas del abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal en macroadenomas hipofisarios no funcionantes: estudio de centro único. *Cir Cir*. 2021;89(4):484–9.
6. Cintra Y, Hidalgo A, González O. Cirugía Hipofisaria. *Revista Cubana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*. 2022;6(2):1–11.
7. Koirala S, Shrestha BK, Lohani S, Bishokarma S, Devkota UP. Postoperative Complications of Transsphenoidal Pituitary Adenectomy: A Single Institution Based Experience. *Kathmandu Univ Med J*. 2019;66(2):123–5.
8. Huang X, Zhang X, Zhou J, Li G, Zheng G, Peng L, et al. Analysis of risk factors and preventive strategies for intracranial infection after neuroendoscopic transnasal pituitary adenoma resection. *BMC Neurosci*. 2022;23(1):1–8.
9. Alzhrani G, Sivakumar W, Park M, Taussky P, Couldwell WT. Delayed Complications After Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenomas. *World Neurosurg*. 2018;109:233–41.
10. Guo K, Heng L, Zhang H, Ma L, Zhang H, Jia D. Risk factors for postoperative intracranial infections in patients with pituitary adenoma after endoscopic endonasal

- transsphenoidal surgery: Pneumocephalus deserves further study. *Neurosurg Focus*. 2019;47(2):1–7.
11. Sharipov OI, Ershova ON, Kurdyumova NV, Kalinin PL. Nosocomial meningitis in endoscopic transsphenoidal surgery. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2022;86(3):89–95.
 12. Riesgo P, Mariño P, Platero A, Tarazona FJ, Fajardo C, Llácer JL, et al. Postoperative CSF leakages after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: Analysis of a series of 302 surgical procedures. *Neurocirugía*. 2019;30(5):215–21.
 13. Zhao J, Wang S, Zhao X, Cui H, Zou C. Risk factors of cerebrospinal fluid leakage after neuroendoscopic transsphenoidal pituitary adenoma resection: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol*. 2023;14:1–23.
 14. Li Z, Yang C, Bao X, Yao Y, Feng M, Deng K, et al. Secondary pituitary abscess following transsphenoidal surgery with recurrent meningitis A case report. *Medicine*. 2018;97(48):1–5.
 15. Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status – historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia*. 2019;74:373–9.
 16. Ivan ME, Lorgulescu B, El-Sayed I, McDermott MW, Parsa AT, Pletcher SD, et al. Risk factors for postoperative cerebrospinal fluid leak and meningitis after expanded endoscopic endonasal surgery. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2015;22:48–54.
 17. Long MY, Liu ZH, Zhu JG. Comparative analysis of autologous blood transfusion and allogeneic blood transfusion in surgical patients. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(9):2889–94.
 18. Berriós SI, Umscheid CA, Bratzler DW., Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784–91.
 19. Vargas E, Esquivel M, Obando A, Quiroga M. Características epidemiológicas y complicaciones de los pacientes operados por adenomas de hipófisis por vía

- transesfenoidal endoscópica en la Unidad de Cirugía de Base de Cráneo del Hospital México. *Rev CI EMed UCR*. 2016;1(1).
20. Nakhla MN, Wu TJ, Villalpando EG, Kianian R, Heaney AP, Bergsneider M, et al. Perioperative Antibiotic Use in Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2021;83:390–6.
 21. Jin Y, Liu X, Gao L, Guo X, Wang Q, Bao X, et al. Risk Factors and Microbiology of Meningitis and/or Bacteremia After Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenoma. *World Neurosurg*. 2018;110:851–63.
 22. Thakkar V, Ghobrial GM, Maulucci CM, Singhal S, Prasad SK, Harrop JS, et al. Nasal MRSA colonization: Impact on surgical site infection following spine surgery. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;125:94–7.
 23. Bessesen MT., Kotter C, Wagner B, Adams JC, Kingery S, Benoit J, et al. MRSA colonization and the nasal microbiome in adults at high risk of colonization and infection. *Journal of Infection*. 2015;71(6):649–57.
 24. Mook BB, Geldhoff, van der Poll T, van de Beek D. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(3):557–91.
 25. Am J Health- Sys Pharm Therapeutic Guidelines. Clinical Practice Guidelines for Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. ASHP. 2013;28–30.
 26. Prete A, Corsello S, Salvatori R. Current best practice in the management of patients after pituitary surgery. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2017;8(3):33–48.
 27. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America’s Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis*. *CID*. 2017;64:E34–65.
 28. Marín R, Delgado S, Castro R, Murillo F, Pérez P, Hernández M, et al. Protocolo nacional para la vigilancia y control de las meningitis bacterianas. Ministerio de Salud de Costa Rica, CCSS, INCIENSA, OPS. 2023;1–38.

29. Apfelbaum J, Horlocker T, Connis R, Nickinovich D, Rathmell J, Wu C. Practice Advisory for the Prevention, Diagnosis, and Management of Infectious Complications Associated with Neuraxial Techniques: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Infectious Complications Associated with Neuraxial Techniques and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology*. 2017;126(4):585–601.
30. Brown SM, Anand VK, Tabaee A, Schwartz TH. Role of perioperative antibiotics in endoscopic skull base surgery. *Laryngoscope*. 2007;117(9):1528–32.
31. Obeso S, Rodrigo JP, Sánchez R, López F, Díaz JP, Suárez C. Profilaxis antibiótica en cirugía otorrinolaringológica. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2010;61(1):54–68.
32. Pagliano P, Caggiano C, Ascione T, Solari D, Di Flumeri G, Cavallo LM, et al. Characteristics of meningitis following transsphenoidal endoscopic surgery: a case series and a systematic literature review. *Infection*. 2017;45(6):841–8.
33. Benton A, Marquart ME. The Role of Pneumococcal Virulence Factors in Ocular Infectious Diseases. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2018;2018:1–5.
34. Urbiztondo L, Vilajeliu A, Urbiztondo I. Indicaciones de la vacunación antineumocócica en adultos. *FMC*. 2014;21(7):382–9.
35. Gil E, Wall E, Noursadeghi M, Brown JS. *Streptococcus pneumoniae* meningitis and the CNS barriers. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;12:1–8.
36. Vidal JE, Bou Ghanem EN, Wu X, Wu K, Bai G, Hammerschmidt S. Editorial: Transmission, colonization, and molecular pathogenesis of pneumococcus. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12.
37. Yau B, Hunt NH, Mitchell AJ, Too LK. Blood-brain barrier pathology and CNS outcomes in *streptococcus pneumoniae* Meningitis. *Int J Mol Sci*. 2018;19:1–22.
38. Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae*: Transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(6):355–67.

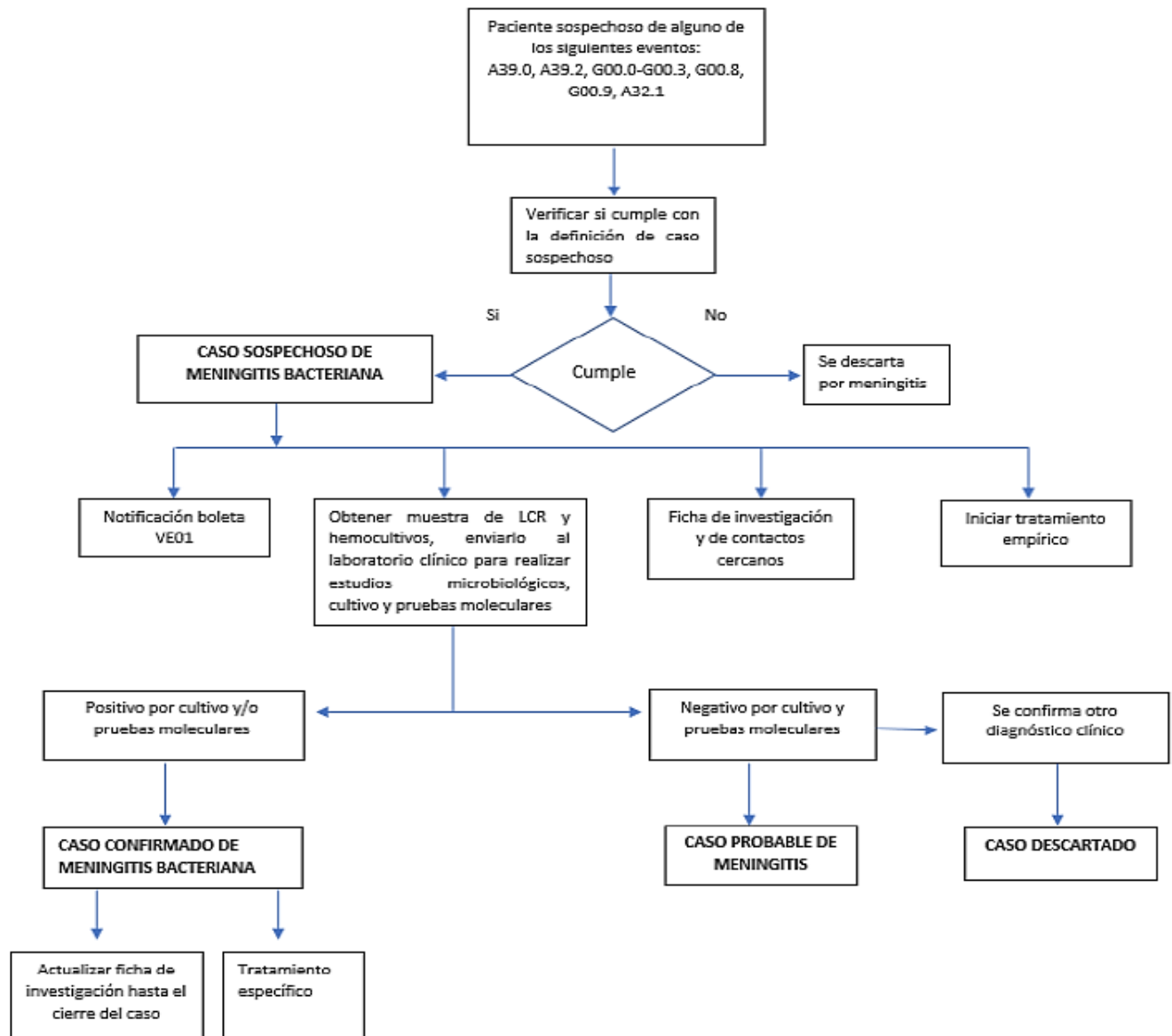
39. Cote DJ, Iuliano SL, Smith TR, Laws ER. Post-operative Streptococcus pneumoniae meningoencephalitis complicating surgery for acromegaly in an identical twin. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2015;22(6):1041–4.
40. Zuñiga V, Sánchez AN, Ramírez H, Arroba R, Morice A. Norma Nacional Vacunación de 2013 [Internet]. Ministerio de Salud de Costa Rica. 2013 [citado el 29 de agosto de 2024]. Disponible en:
<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca/material-educativo/material-de-comunicacion/vacunas>
41. Musher D, Rodriguez M. Up to Date. 2024. p. 1–45 Pneumococcal vaccination in adults. Disponible en: www.uptodate.com
42. Cohen MK, Houry D, Ikeda RM, Kent CK, Gorwitz R, Casey CG, et al. Pneumococcal Vaccine for Adults Aged ≥ 19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. *MMWR Recomm Rep*. 2023;72(3):11–2.
43. Sánchez S, Manzanares M, Candelas G. Vacunas antiinfecciosas de mucosas en la profilaxis de infecciones recurrentes: más allá de las vacunas convencionales. *Reumatol Clin*. 2020;16(1):49–55.
44. Yadav MK, Kwon SK, Huh HJ, Chae SW, Song JJ. Detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) from nasal samples by multiplex real-time PCR based on dual priming AT-rich primers. *Folia Microbiol*. 2012;57:37–45.
45. Kalra L, Camacho F, Whitener CJ, Du P, Miller M, Zalonis C, et al. Risk of methicillin-resistant Staphylococcus aureus surgical site infection in patients with nasal MRSA colonization. *Am J Infect Control*. 2013;41:1253–7.
46. Warnke P, Frickmann H, Ottl P, Podbielski A. Nasal screening for MRSA: Different swabs - Different results! *PLoS One*. 2014;9(10):1–6.
47. Septimus EJ, Schweizer ML. Decolonization in prevention of health care-associated infections. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(2):201–21.
48. Tucaliuc A, Blaga AC, Galaction AI, Cascaval D. Mupirocin: applications and production. *Biotechnol Lett*. 2019;41(4–5):495–502.

49. Sharara SL, Maragakis LL, Cosgrove SE. Decolonization of *Staphylococcus aureus*. *Infect Dis Clin N Am*. 2021;35:107–33.
50. Geneva: World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. WHO. 2018;(2):58–184.
51. Bode L, Kluytmans J, Wertheim H, Bogaers D, Vandenbroucke C, Roosendaal R, et al. Preventing Surgical-Site Infections in Nasal Carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med*. 2010;362(1):1–9.
52. Sand L, Jones K, Hunt M, Haines S. The Use and Misuse of Antibiotics in Neurosurgery. En: Youmans and Winn Neurological Surgery. 2011. p. 423–9.
53. Little AS, White WL. Short-duration, single-agent antibiotic prophylaxis for meningitis in trans-sphenoidal surgery. *Pituitary*. 2011;14:335–9.
54. Baseel D, Kim J, Mohammed S, Lowe A, Siddiqi J. The Ideal Time to Administer Pre-operative Antibiotics: Current and Future Practices. *Cureus*. 2022;14(5):1.
55. Hattori Y, Tahara S, Aso S, Makito K, Matsui H, Fushimi K, et al. Comparison of prophylactic antibiotics for endonasal transsphenoidal surgery using a national inpatient database in Japan. *J Antimicrob Chemother*. 2023;78(12):2909–14.
56. Olivares R. Prevención farmacológica de la infección del sitio operatorio o sitio quirúrgico. En: Burdiles P, editor. *Cuidados Perioperatorios*. Elsevier. 2023. p. 258–61.
57. Johans SJ, Burkett DJ, Swong KN, Patel CR, Germanwala AV. Antibiotic prophylaxis and infection prevention for endoscopic endonasal skull base surgery: Our protocol, results, and review of the literature. *J Clin Neurosci*. 2018;47:249–53.
58. Comité Control y Prevención IAAS Servicio de Infectología. *Profilaxis Antibiótica en Cirugía*. 2021.
59. Hanson M, Li H, Geer E, Karimi S, Tabar V, Cohen MA. Perioperative management of endoscopic transsphenoidal pituitary surgery. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2020;6:84–93.

60. Patel PN, Jayawardena A, Walden RL, Penn EB, Francis DO. Evidence-Based Use of Perioperative Antibiotics in Otolaryngology. *Otolaryngology- Head and Neck Surgery*. 2018;158(5):783–800.
61. Dastagirzada Y, Benjamin C, Bevilacqua J, Gurewitz J, Sen C, Golfinos JG, et al. Discontinuation of Postoperative Prophylactic Antibiotics for Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2023;84(82):157–63.
62. Shah S, Durkin J, Byers KE, Snyderman CH, Gardner PA, Shields RK. Microbiologic and Clinical Description of Postoperative Central Nervous System Infection After Endoscopic Endonasal Surgery. *World Neurosurg*. 2023;175:e434–8.
63. Caja Costarricense de Seguro Social. Manual de Procedimientos Generales en Enfermería. EDNASS-CCSS. EDNASSS-CCSS. 2021;(3):20–107.
64. Calderón D, Carrión P, Calderón D, Gutiérrez D. Endoscopic transsphenoidal endonasal surgery in pituitary adenomas. *International Journal of Medical and Surgical Sciences*. 2022;(1):1–11.
65. Yang ZJ, Zhong HL, Wang ZM, Zhao F, Liu PN. Prevention of postoperative intracranial infection in patients with cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Chin Med J*. 2011;124(24):4189–92.
66. Ziu M, Savage JG, Jimenez DF. Diagnosis and treatment of cerebrospinal fluid rhinorrhea following accidental traumatic anterior skull base fractures. *Neurosurg Focus*. 2012;32:1–14.
67. Roxbury CR, Lobo BC, Kshetry VR, D'Anza B, Woodard TD, Recinos PF, et al. Perioperative management in endoscopic endonasal skull-base surgery: a survey of the North American Skull Base Society. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;XX(X):1–10.

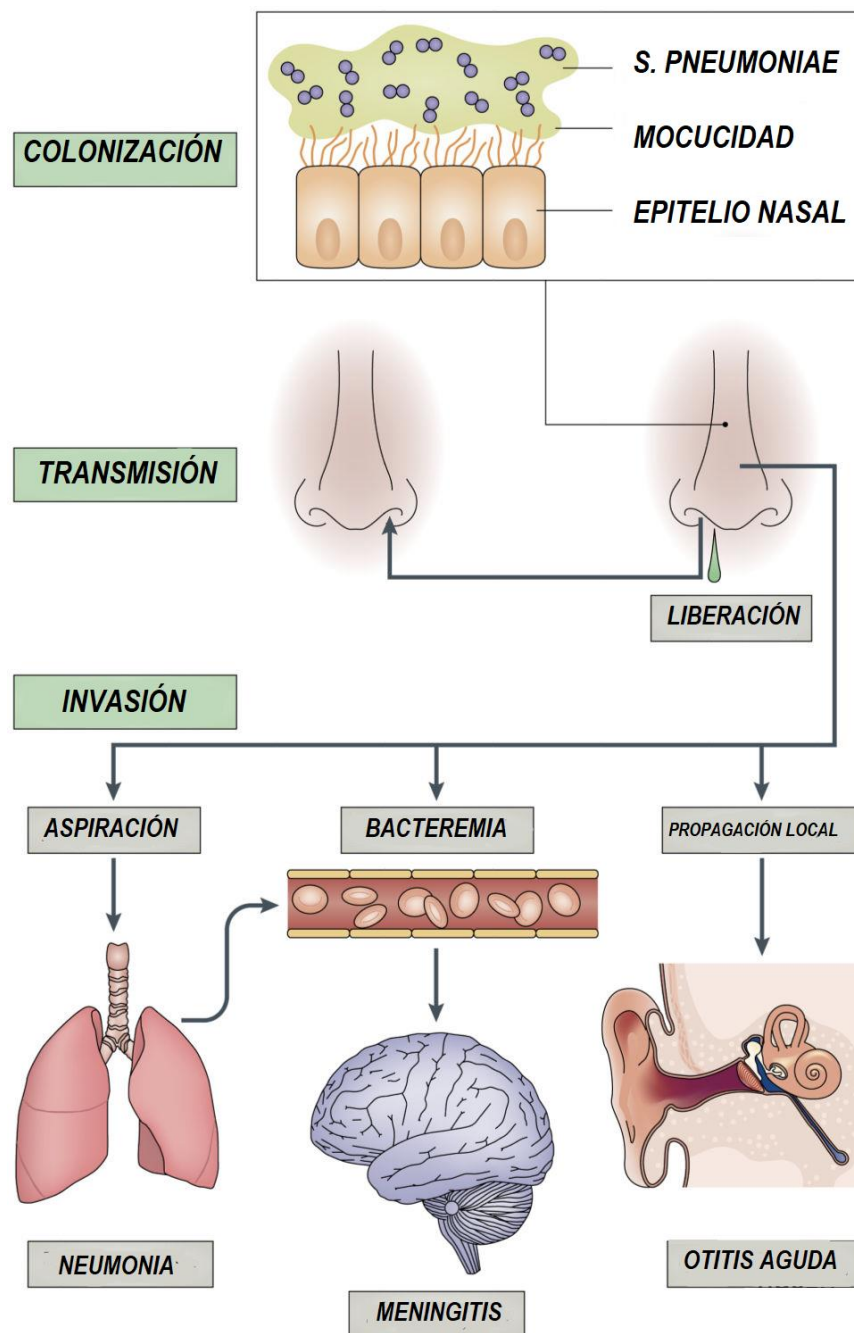
13. Anexos

Flujograma 2. Abordaje de caso de meningitis



Definiciones: A39.0: Meningitis meningocócica, A39.2: Meningococemia aguda, G00.0: Meningitis por hemófilos, Meningitis debida a *Haemophilus influenzae*, G00.2: Meningitis neumocócica, G00.2: Meningitis estreptocócica, G00.3: Meningitis estafilocócica, G00.8: Otras meningitis bacterianas: Meningitis debida a: bacilo Friedländer, *Escherichia coli*, *Klebsiella*., G00.9: Meningitis bacterianas no especificadas, A32.1: Meningitis y meningoencefalitis listeriana. Fuente: Marín R *et al.* Protocolo nacional para la vigilancia y control de las meningitis bacterianas. Ministerio de Salud de Costa Rica, CCSS, INCIENSA, OPS. 2023 (28)

Figura. 1. Ciclo de vida y patogenia de la enfermedad por *Streptococcus pneumoniae*.



Fuente: Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae*: Transmission, colonization and invasion. Nat Rev Microbiol. 2018 (38)