

**IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE DEPENDENCIA  
DE DERIVACIÓN EN PACIENTES ADULTOS CON HIDROCEFALIA  
AGUDA SECUNDARIA LLEVADOS A VENTRICULOSTOMIA  
EXTERNA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN  
SANTA FE DE BOGOTÁ ENTRE 2008 Y 2022**

**AUTORES:**

**Yessid Michael Araque Puello, MD**

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE  
POSTGRADO EN NEUROCIRUGÍA  
DIVISIÓN DE POSTGRADOS  
BOGOTÁ, 2023**

**IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO DE DEPENDENCIA DE  
DERIVACIÓN EN PACIENTES ADULTOS CON HIDROCEFALIA AGUDA  
SECUNDARIA LLEVADOS A VENTRICULOSTOMIA EXTERNA EN EL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ ENTRE  
2008 Y 2022**

Autores:

Yessid Michael Araque Puello, MD. Residente de neurocirugía.  
E-mail: yaraquep@unbosque.edu.co - Celular: 3137645979

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Neurocirugía

Asesores temáticos:

Dr. Fernando Hakim Daccach, MD.

Médico Neurocirujano

E-mail: f.hakimd@gmail.com - Celular: 3124269245

Asesor metodológico – epidemiológico:

Fernando Yaacov Peña, MD, Msc.

Oftalmólogo – Epidemiólogo de la Universidad el Bosque

E-mail: ojosalud@gmail.com - Celular: 3133948606

Asesor estadístico:

Carlos Eduardo Gómez Zúñiga

Estadístico Universidad el Bosque

E-mail cegomez@gmail.com - Celular: 3192021616

UNIVERSIDAD EL BOSQUE  
POSTGRADO EN NEUROCIROGÍA  
DIVISIÓN DE POSTGRADOS  
BOGOTÁ, 2023

## **NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL**

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## **AGRADECIMIENTOS**

A María Fernanda mi esposa y a mi hijo Miguel por ser mi más grande inspiración y motivación, igualmente a toda mi familia por su invaluable apoyo todos estos años, en especial a mis tías Carmen Elisa, Blanca Rosa y Esperanza.

Agradezco a mi asesor temático el Doctor Fernando Hakim Daccach y todos mis docentes. A mi asesor metodológico, el Doctor Fernando Yaacov Peña, y a mi asesor estadístico el profesor Carlos Eduardo Gómez Zúñiga por su confianza y valiosos aportes durante todo el proceso de elaboración de la presente tesis.

**CONTENIDO**

	pág
1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. MARCO TEÓRICO.....	11
2.1. Infecciones en pacientes usuarios de derivación ventricular externa.....	16
2.2. Hemorragias intracerebrales y uso de derivación ventricular externa.....	18
2.3. Tercer ventriculostomía endoscópica vs microquirúrgica en pacientes con hidrocefalia posthemorrágica.....	20
2.4. Hidrocefalia en paciente con lesiones de fosa posterior y dependencia de derivación.....	21
2.5. Aprendizaje automático.....	22
3. PROBLEMA.....	25
4. JUSTIFICACIÓN.....	27
5. OBJETIVO GENERAL.....	28
6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
7. ASPECTOS METODOLÓGICOS.....	30
7.1. Tipo de estudio .....	30
7.2. Población .....	30
7.3. Tamaño de la muestra .....	30
7.4. Criterios de inclusión .....	30
7.5. Criterios de exclusión .....	30
7.6. Variables.....	31
7.7. Recolección de datos .....	34
7.8. Plan de análisis .....	35
8. ASPECTOS ÉTICOS .....	36
9. CRONOGRAMA .....	37
10. PRESUPUESTO .....	38
11. RESULTADOS .....	39
12. DISCUSIÓN .....	42

13.	CONCLUSIÓN	45
14.	REFERENCIAS	46
15.	ANEXOS	58

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Pacientes incluidos y excluidos.....	página 31
<b>Tabla 2.</b> Variables.....	páginas 31, 31, 33, 34
<b>Tabla 3.</b> Cronograma.....	página 37
<b>Tabla 4.</b> Presupuesto.....	página 38
<b>Tabla 5.</b> Características sociodemográficas.....	página 40
<b>Tabla 6.</b> Características clínicas relevantes al ingreso.....	página 41

## RESUMEN

**Objetivos:** Describir los factores de riesgo para desarrollar dependencia a la derivación en pacientes con hidrocefalia aguda llevados a derivación ventricular externa (DVE) en la Fundación Santa Fe de Bogotá entre 2008 y 2022.

**Materiales y Métodos:** Estudio observacional, analítico, de cohortes retrospectivas de pacientes con hidrocefalia aguda llevados a DVE entre el 2008 y 2022. Describimos las características demográficas, clínicas, imagenológicas y factores de riesgo expresadas con el valor de la media más el error estándar de la media. Determinamos la asociación entre los factores de riesgo y la necesidad de derivación ventricular definitiva con un análisis estadístico multivariado.

**Resultados:** De 176 pacientes elegibles 117 se incluyeron; 61 eran hombres (52.1%) y 56 mujeres (47,9%), 92 (79%) presentaron hipertensión endocraneal (HTE) y 76 (65%) de hidrocefalia al ingreso, la patología más frecuente fue hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSAa) Fisher 4 en el 65 (56%) seguido por el accidente cerebrovascular hemorrágico (ACVh) 30 (26%) y trauma craneoencefálico (TCE) 23 (20%), 77 (90%) pacientes tuvieron la presión intracraneal  $>20$  cmH<sub>2</sub>O al ingreso, 24 (21%) de los pacientes requirieron derivación ventricular definitiva y 58 (50%) fallecieron. Los pacientes que presentaron HTE tuvieron RR 1,5 IC 95% de requerir derivación definitiva, igualmente los pacientes con HSAa presentaron RR 3 IC 95% y los pacientes con ACVh tuvieron RR 1.45 IC 95%, la craneotomía descompresiva (CD) se presentó como factor protector de muerte RR 0.8 IC 95%, la prueba terapéutica se asoció a riesgo elevado de muerte RR 2.76 IC 95%.

**Conclusiones:** En este estudio, la HSA Fisher 4, el ACVh y el TCE severo se asociaron a mayor riesgo de dependencia de derivación y mortalidad, igualmente presentar síntomas de hidrocefalia o HTE al ingreso demostró mayor riesgo de requerir derivación definitiva; la CD fue un factor protector.

**Palabras Claves:** Hidrocefalia, Derivación ventricular externa, Derivación definitiva, Hemorragia subaracnoidea, Trauma craneoencefálico, Accidente cerebrovascular, Neuroinfección, Neoplasia de fosa posterior.

## ABSTRACT

**Objectives:** To describe the risk factors for shunt dependence in patients with acute hydrocephalus undergoing external ventricular drain (EVD) at the Fundación Santa Fe de Bogotá between 2008 and 2022.

**Materials and Methods:** Is an observational, analytical, retrospective cohort study of patients with acute hydrocephalus brought to EVD between 2008 and 2022. We described demographic, clinical, imaging and risk factor characteristics expressed as the mean value and the standard error of the mean. We determined the association between risk factors and the need for definitive ventricular shunt with RR and a multivariate statistical analysis.

**Results:** A total of 117 patients were included, of whom 61 (52.1%) were men and 56 (47.9%) were women. Seventy-nine percent of the patients presented signs and symptoms of intracranial hypertension (IH) and 76 (65%) of hydrocephalus on admission. The most frequent pathologies were subarachnoid hemorrhage (SAH) in 65 (56%) of patients, followed by hemorrhagic stroke (HS) in 30 (26%) and Traumatic Brain Injury (TBI) in 23 (20%). Definitive ventricular shunting was required in 24 (21%) of patients and 58 (50%) of patients died. The presence of Fisher 4 SAH (RR= 2.3), IH symptoms (RR= 1.5), HS (RR= 1.45) were significantly associated with shunt dependence, while decompressive craniectomy was a protective factor (RR= 0.8). Multiple therapeutic trials of shunt removal were associated with an elevated risk of death (RR= 3).

**Conclusions:** The main risk factors for shunt dependence in patients with acute hydrocephalus undergoing EVD the population were Fisher 4 SAH, HS, severe TBI, and the presentation of signs or symptoms of hydrocephalus or IH at admission.

**Keywords:** Hydrocephalus, External ventricular drain, Definitive shunt, Subarachnoid hemorrhage, Traumatic Brain Injury, Hemorrhagic stroke, Posterior fossa neoplasia.

## 1. INTRODUCCIÓN

La hidrocefalia aguda es una patología caracterizada por acumulación de Líquido Cefalorraquídeo (LCR) en los ventrículos cerebrales, puede ser secundaria a procesos hemorrágicos (como la hemorragia subaracnoidea, intraventricular, intraparenquimatoso), oncológicos, traumáticos, accidente cerebrovascular masivo, antecedente de infección del SNC, entre otros (1,3,5). Estos pueden requerir manejo con Derivación Ventricular Externa (DVE) temporal y en algunas ocasiones los pacientes pueden presentar a futuro manejo dependencia a la derivación ventriculoperitoneal permanente, aunque se desconocen los factores de riesgo que influyen en este desenlace (1,2,44,51).

El riesgo de dependencia del drenaje permanente posterior a la resolución del cuadro agudo y los factores predisponentes para dicha dependencia son pobremente conocidos y no son objetivamente ponderados en la actualidad no existen escalas que puedan predecir su peso o importancia, ni que los agrupen todos para aplicarlos de forma homogénea en cualquier lugar del mundo ni en cualquier institución (51,60,87,90).

En los metaanálisis, artículos e incluso consensos recientemente publicados aún no están definidos dichos factores de riesgo predisponentes, ni existen propuesta de escalas en adultos que ayuden con la toma de decisiones o conductas y algunos se basan solo en la experiencia de los tratantes o los centros y se limitan a algunas patologías o grupos de edad (3,51,60,71).

Este proyecto busca definir estos factores de riesgo o predisponentes a la necesidad de derivación ventricular permanente en pacientes tratados por hidrocefalia aguda generada por otra patología o de etiologías diferentes dentro del mismo estudio, así mismo clasificarlos y ponderarlos para generar recomendaciones basadas en éste que permitan homogeneizar los manejos sin importar los centros o recursos con que se cuente en estos.

## 2. MARCO TEÓRICO

La derivación ventricular externa (DVE) consiste en la colocación de un catéter intraventricular cerebral a mano alzada sobre la base de puntos de referencia anatómicos que se han venido apoyando en la tecnología como la estereotaxia o la neuronavegación para mejorar la precisión ya que existe heterogeneidad en las medidas y puntos de reparo para su colocación para realizar el drenaje de líquido cefalorraquídeo (LCR) por parte de un neurocirujano (2,3,4,6), dicho procedimiento tiene muchas utilidades en el tratamiento de pacientes con infecciones cerebrales que comprometen los ventrículos; así como lesiones tumorales supra o infratentoriales que obstruyen el flujo del LCR y que al mismo tiempo podrían alterar la reabsorción del LCR en las vellosidades aracnoideas por el alto contenido de proteínas o factores tumorales en cierto tipo de tumores como los meduloblastomas en la fosa posterior y los schwannomas del ángulo pontocerebeloso llevados de radiocirugía estereotáctica (61,66,71,72); también su utilidad es muy importante en los pacientes que presentan hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosa bien sea de origen aneurismático en donde se han realizado extensos estudios intentando establecer los posibles factores predisponentes a la dependencia de derivación buscando ofrecer estrategias de prevención de complicaciones y reducir costos de hospitalización y rehabilitación, primario o postraumático y que pueden generar drenaje del contenido hemorrágico hacia los ventrículos cerebrales; todas estas causas producen de forma rápida hidrocefalia aguda con las posibles complicaciones en la salud del paciente y el impacto que esto puede generar en la recuperación o la necesidad de un sistema derivativo permanente para controlar la alteración en la dinámica del flujo de LCR en el paciente (84).

A lo largo del tiempo y como es conocido muchos pacientes luego de sufrir patologías vasculares, infecciosas como meningitis, encefalitis, ventriculitis e incluso infecciones del sitio operatorio del sistema de derivación ventricular externa (52,55,59,74), así como neoplásicas o complicaciones generadas por la enfermedad o asociadas al cuidado de la salud entre muchas otras causas a nivel cerebral y que no sufrían hidrocefalia ni habían tenido ningún tipo de dispositivo intracraneal para derivar el LCR de los ventrículos a otras cavidades corporales, ni habían sido llevados previamente a fenestraciones quirúrgicas ventriculares, luego de controlar e incluso resolver la patología primaria o las complicaciones

presentadas por parte de los equipos neuroquirúrgicos (81,82), los pacientes presentan signos clínicos e imagenológicos de hidrocefalia y terminan siendo dependientes de la DVE, lo que conlleva a la realización de derivación desde los ventrículos a otras cavidades corporales (83,84).

Al realizar la búsqueda en la literatura actual existen muchas revisiones y estudios bien diseñados sobretodo en hemorragia subaracnoidea (52,60,61,66), así como reportes de la experiencia de múltiples instituciones con adecuada metodología en los que se individualizan las diferentes causas que llevaron a la colocación en el paciente de la DVE y de igual forma la instauración de la dependencia a la misma luego de múltiples procesos; pero no existen escalas ni clasificaciones que agrupen todas las variables conocidas que tienen influencia en dichos desenlaces; solo se establece la asociación estadística en cada publicación dentro de su propia casuística, tampoco se han establecido criterios o factores de riesgo aplicables a todos los pacientes adultos y que sean homologables en todo lugar dentro un solo grupo homogéneo de variables o escalas con peso estadístico para predecir la dependencia de derivación en los pacientes adultos usuarios de DVE (52), así mismo los estudios más floridos que utilizan la inteligencia artificial para analizar los datos son en hemorragia subaracnoidea aneurismática la mayoría, ya que casi todos los anteriores a dichos estudios usaron métodos estadísticos válidos pero poco novedosos que permitan ajustar terapéuticas y predecir quienes tienen mayor riesgo de requerir la derivación definitiva aunque el volumen de pacientes del estudio no sea abundante o significativo y que sea aplicable a todos los pacientes adultos con DVE, desde la identificación de las variables que favorecen dicha posibilidad hasta tomar acciones antes que esta dependencia a la derivación ocurra (74).

Muchos autores describen ventajas y desventajas de la colocación de una DVE dentro de las que incluyen:

Ventajas:

1. Es un procedimiento que salva vidas en los pacientes con PIC elevada y estado de conciencia alterado (1,2)
2. Proporciona una ruta fácil de derivación del LCR (1,2)

3. Se puede realizar un drenaje de LCR controlado y así disminuir la incidencia<sup>3</sup> de hernias transtentoriales ascendentes o hemorragias intratumorales (7).
4. Se puede realizar en el mismo tiempo quirúrgico ayudando a drenar sangre intraventricular así como restos tumorales flotantes, disminuyendo el riesgo de hidrocefalia aguda inmediata en el postoperatorio (9).
5. Ayuda a la monitorización de la presión intracerebral (PIC) en el postoperatorio ayudando además a decidir que paciente podría requerir derivación de LCR definitiva (4,5,84).
6. En los pacientes previamente derivados o fenestrados ayuda a disminuir el riesgo de falla de la cirugía derivativa previa (10).

#### Desventajas:

1. La tasa de infección aumenta proporcionalmente a la duración de la DVE (6,82, 83,84).
2. La DVE se asocia a mayor incidencia de hidrocefalia permanente (7).
3. La DVE se asocia con mayor probabilidad de hidrocefalia postresección de tumores de fosa posterior (8,9)
4. Aumenta discretamente el riesgo de hernia transtentorial ascendente después de la colocación de DVE prequirúrgica (10-15)

Dentro de ese grupo de factores asociados a tener en cuenta y que se han sospechado como importantes dentro de los desenlaces en pacientes adultos que han requerido la colocación de DVE para manejo transitorio de la hidrocefalia causada por su patología principal y que se correlacionan con lo descrito por múltiples autores se pueden enunciar (1,5,9,18):

1. La edad
2. El tiempo de duración de la DVE
3. La necesidad de cambios por disfunción o por tiempo prolongado de DVE
4. Las infecciones asociadas a la DVE
5. La fístula de LCR posterior a la colocación de la DVE
6. Los pacientes con ventriculitis previo al uso de DVE
7. El no haber presentado hidrocefalia previamente por otras razones

8. Las neuroinfecciones previas
9. Los procesos hemorrágicos intraventriculares o con drenaje a los ventrículos
10. Los pacientes que han sufrido ACV hemorrágico
11. La puntuación en la escala de Fisher o de la Federación Mundial de Neurocirugía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática al ingreso
12. La manipulación frecuente o múltiple de la DVE para toma de muestras de LCR
13. El uso de catéteres impregnados de antibiótico
14. La presencia de hidrocefalia al momento de su ingreso
15. La puntuación de la Escala de coma de Glasgow al momento de su ingreso
16. Los procesos neoplásicos de la fosa posterior asociados a hidrocefalia
17. Los procesos neoplásicos supratentoriales que generan obstrucción del flujo de LCR
18. El uso de monitoria permanente de la presión intracraneal (PIC)
19. El seguimiento del dispositivo por un neurocirujano o neurointensivista con experiencia.
20. Pacientes llevados a radioterapia
21. Algunos tumores como el meduloblastoma o astrocitoma pilocítico en fosa posterior
22. Tumores intraventriculares

Estos factores de riesgo son identificados por experiencia en la mayoría de los casos pero son muy pocos los estudios que les dedican tiempo para comprobar su real peso estadístico y la relación como factor real de riesgo respecto a la dependencia de derivación en pacientes usuarios de ventriculostomía externa (53,59,61,82).

Al buscar en la literatura mundial no existen consensos en el manejo y manipulación de las derivaciones ventriculares externas, en cuanto al tiempo de retiro o cambio de las mismas, ni si hay o no factores protectores del riesgo de dependencia en la realización de cierres temporales de las mismas o retiros tempranos previa realización de prueba de tolerancia al destete del sistema derivativo, así mismo las conductas de retiro y duración del sistema implantado o en uso varían de un especialista a otro incluso dentro del mismo centro de

referencia y de igual manera hay reportes que comparan con tercer ventriculostomía endoscópica con o sin lavado intraventricular en el caso de hemorragias (75-79)

En la literatura reciente existe gran variedad de reportes de la experiencia de los autores o centros con poca población dentro de los estudios y dada la gran variedad demográfica entre un estudio y otro no son equiparables ni comparables de forma objetiva (61). Existen muy pocos metaanálisis al respecto al revisar las bases de datos más grandes del mundo en los últimos 10 años (25). En lo que hemos podido identificar una alta incidencia de subregistro y reportes con muy pocos pacientes, lo cual dificulta la realización de guías de manejo y orientar las conductas en los centros de menor experiencia o más pequeños; incluso en el Congreso Mundial de Neurocirugía 2022 no existieron reportes o trabajos al respecto para actualizar las conductas de manejo de pacientes con hidrocefalia aguda secundaria.

De igual manera no existe ningún reporte que intente identificar si luego de una infección del sistema nervioso central o infecciones del sitio operatorio en pacientes con cirugía craneal o del raquis que hayan sido usuarios de algún tipo de terapia antimicrobiana en específico o que haya sido generada por algún germen en particular tiene mayor o menor riesgo o es indiferente a la disfunción del sistema natural del paciente para drenar el LCR o que predisponga a la posibilidad generar dependencia de derivación en los pacientes llevados a derivación ventricular externa (81).

Es bien conocido que el manejo de la ventriculostomía deben ser individualizado de un paciente a otro y cada institución tiene sus propios protocolos de colocación y destete y así mismo cada neurocirujano y según su experiencia y formación tiene consideraciones particulares sobre la colocación, duración del sistema, tiempos de recambio de la DVE así como la manipulación de cada dispositivo, lo cual impacta en cada paciente y puede condicionar la respuesta a los manejos e incluso influir en la dependencia o no de la derivación en los pacientes (22,35,60).

En un estudio publicado por un grupo multidisciplinario de la Universidad de Duke en los Estados Unidos en el año 2021 se hallaron como factores de importancia asociados a los

desenlaces clínicos en pacientes usuarios de derivación ventricular externa de LCR el tiempo de duración aumentado del uso de la derivación así como la edad del paciente y la experiencia del médico que manipula o sigue el funcionamiento de la derivación ventricular externa encontrados dentro de muchos factores modificables y no modificables dentro de 115 pacientes analizados en 2 años (16)

### **2.1 Infecciones en pacientes usuarios de derivación ventricular externa**

En revisiones recientes de la literatura y publicaciones actuales como consensos de expertos como la realizada por Dorresteijn y colaboradores (17) se actualiza y recopila el conocimiento actual de las bases de datos y publicaciones electrónicas hasta el 2019, donde se pone en evidencia que los pacientes con derivación ventricular externa (DVE) que sufren infecciones asociadas al catéter tienen una mayor incidencia en cuanto a la cantidad de días que el paciente requirió la derivación y que del 9 al 20% de los pacientes que tenían drenaje de líquido cefalorraquídeo desarrolla infecciones asociadas al catéter (18,19,20)

Las bacterias que infectan a los pacientes usuarios de DVE son adquiridas durante la cirugía o bien por la manipulación del sistema de derivación así como pueden ser colonizados por la falta de cambio o retiro del dispositivo intraventricular por largos periodos de tiempo en los cuales los microorganismo logran ascender a través de las paredes del catéter hacia el cerebro de forma retrógrada. En los años ochenta múltiples autores como Wyler y Kelly en 1972 se interesaron por dichos desenlaces y describieron que el catéter de drenaje ventricular externo presentaba en esa época tasas de infección del SNC de hasta el 27%, las tasas más altas de infección ocurrieron en pacientes que tenían una DVE colocada durante un promedio de 8,1 días y no habían recibido antibióticos profilácticos.

Smith y Alksne en 1976 así como Kanter y colaboradores en 1985 habían reportado tasas de infección entre el 4,5 % y el 12,5 %. Los doctores Narayan y colaboradores en 1982; Mayhall y colaboradores en 1984 y Stenager en 1986 propusieron como factores de riesgo para la infección del SNC en esa época incluían la colocación de DVE después de una hemorragia intraventricular, la presencia de LCR hemorrágico, una duración de la derivación que

superaba los 5 días y referían que quizás un mayor número de manipulaciones del drenaje (80).

Los microorganismos más referidos en la literatura son generalmente comensales de la piel tanto del paciente como de sus cuidadores y se asocia en mayor frecuencia a gérmenes gram positivos como el *S. aureus*, de igual forma que algunos gérmenes gram negativos *E. coli*, *Acinetobacter spp* y *Klebsiella spp* (21) así como múltiples gérmenes que generan biofilms o con patrones de resistencia considerables que entorpecen la respuesta a los tratamientos antibióticos convencionales efectivos y que requieren (22,23,83).

Así mismo S. Unda y colaboradores (24) han encontrado que en los pacientes que sufren accidente cerebro vascular (ACV) y que son usuarios de ventriculostomía externa luego de sufrir una neuroinfección por bacterias gram negativas o gram positivas asociada al cuidado de la salud, presentan una relación causa-efecto de requerir de forma definitiva una derivación ventricular y así mismo aunque las neuroinfecciones descritas fueron mayormente generadas por gram positivos, la necesidad de conversión de ventriculostomía externa a derivación ventricular fue mayor en los pacientes que sufrieron infección por gérmenes gram negativos.

Desde el punto de vista infeccioso algunos autores reportan los factores de riesgo de su casuística para presentar infección asociada al catéter de derivación ventricular externa (18,25,26): Duración prolongada del drenaje ventricular externo, Frecuencia de toma de muestras de LCR, Fístula de LCR o fuga de LCR en el sitio de inserción de la DVE. Como factores protectores que disminuyen el riesgo de infección describen el retiro temprano de la ventriculostomía y el uso de dispositivos impregnados de antibiótico.

Otros autores como Romano y colaboradores refieren que la actividad antimicrobiana en los dispositivos impregnados de antibiótico con rifampicina y clindamicina disminuyó rápidamente in vivo (27).

En cuanto a la duración o el tiempo que cada paciente requiere la derivación ventricular externa depende del tipo de germen, su patrón de resistencia, la respuesta al tratamiento antimicrobiano instaurado; lo cual se traduce en la necesidad de recambios del sistema de derivación ventricular externa y así mismo el aumento del tiempo de uso del dispositivo con lo cual se favorece la dependencia del paciente a dicho sistema derivativo (82).

## **2.2 Hemorragias intracerebrales y uso de derivación ventricular externa**

En cuanto al uso de derivación ventricular externa como tratamiento de las hemorragias intracerebrales (HIC) que se drenan a los ventrículos o la hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSAa) es conocido que el mecanismo obstructivo que genera la sangre dentro del espacio intraventricular obstruye el paso del LCR generando la hidrocefalia (86); así mismo algunos mecanismos como la hemorragia subaracnoidea sin importar su etiología sea aneurismática o traumática puede dañar los mecanismos de reabsorción del LCR agravando o acelerando la aparición de la hidrocefalia en estos pacientes, no todos los pacientes requieren el drenaje por el mismo tiempo pues la evolución individual de cada a paciente a los tratamientos médicos y quirúrgicos es diferente (85). Sin embargo el tiempo de desarrollo de la hidrocefalia es muy variable y se asocia a la severidad de la hemorragia y la oclusión ventricular. Muchos autores describen mayor riesgo de mortalidad a 30 días entre el 35% y el 52% cuando hay drenaje de sangre dentro de los ventrículos y la mitad de estas muertes ocurren en los 2 primeros días y más aún cuando es de 20 cc o más el riesgo de mortalidad en la primera semana es muy elevado, lo que hace indispensable el drenaje de esta sangre por medio de una ventriculostomía (87,88,89,90)

Recientemente algunos Oluwaseun y colaboradores, han descrito su experiencia e incluso han propuesto sistemas de puntuación para el riesgo de dependencia de derivación en especial en HSAa así como el protocolo de destete que utilizaron para retirar la derivación y determinar si el paciente requiere o no derivación ventricular definitiva, en sus resultados de 94 pacientes aptos para el estudio el 30,9% requirieron derivación ventricular definitiva durante la hospitalización pues fracasaron el prueba de oclusión y el 69.1% de los que egresaron sin requerir derivación durante su hospitalización y reingresaron por hidrocefalia

tardía el 15.4% con una media de 97,2 días luego de su egreso. Como dato importante de los pacientes que requirieron derivación ventricular definitiva de forma tardía tuvieron mayor mortalidad a los 6 y 12 meses de igual forma tuvieron también mayor tiempo de prueba de oclusión de la DVE y coincidió con haber presentado vasoespasmo sintomático (28).

En 2012 autores como Wang y colaboradores describieron como predictores de hidrocefalia dependiente de derivación ventricular definitiva en pacientes con HSAa sin hidrocefalia previa, la puntuación baja en la escala de coma de Glasgow al ingreso así como puntuaciones más altas en la escala de Fisher y de la clasificación de la Federación Mundial de Neurocirugía. Sus resultados evidenciaron peores resultados a corto y largo plazo así como una hospitalización más prolongada (29).

En cuanto a los pacientes que sufren ACV hemorrágico sin drenaje hemático al sistema ventricular y que no requirieron ventriculostomía en su tratamiento, se han propuesto predictores de dependencia de derivación ventricular en pacientes con hidrocefalia, desde el punto de vista bioquímico en el LCR de los pacientes; mostrando buenos intervalos de confianza como los niveles elevados de proteínas, así como los de ferritina y de factor de crecimiento transformador -  $\beta 1$  (TFG- $\beta 1$ ), sin correlación causa/efecto con el recuento de glóbulos rojos, el nivel de lactato ni de glucosa, lo cual no ha sido estudiado en pacientes llevados a derivación ventricular externa transitoria y que posteriormente requieren o no derivación ventricular definitiva lo que podría ser objeto de estudios a futuro (30).

De igual manera se ha identificado que los pacientes con hemorragia intraparenquimatosa que presentan hidrocefalia tienen un aumento significativo de la mortalidad respecto a los pacientes que no presentan hidrocefalia y que ésta se asocia con mayor frecuencia a infecciones o drenaje a los ventrículos (31).

### **2.3 Tercer ventriculostomía endoscópica vs microquirúrgica en pacientes con hidrocefalia posthemorrágica**

Algunos autores han descrito la posibilidad de realizar tercer ventriculostomía como manejo de la hidrocefalia asociado al uso de DVE con la finalidad de disminuir el riesgo de dependencia de derivación al culminar el tratamiento de su patología de base y así mismo el uso de la DVE (75-79).

Debs y colaboradores describen en su estudio retrospectivo de 12 pacientes que sufrieron hidrocefalia posterior a presentar hemorragia subaracnoidea aneurismática y que fueron llevados a tercer ventriculostomía endoscópica (TVE), en donde 58.3% de los pacientes de su estudio no presentaron signos clínicos ni imagenológicos de hidrocefalia en un intervalo de 5.4 meses luego de la TVE, sin embargo 5 de sus pacientes presentaron hidrocefalia a pesar de haber sido llevados a TVE, como relación con los resultados favorables describieron el menor recuento de proteínas en el LCR y menor grado de severidad del vasoespasma presentado y no asociaron el éxito de la TVE con el grado en la escala de Hunt & Hess, el grado en la escala de Fisher, ni la presencia de hemorragia intraventricular (32).

En otro estudio con mayor cantidad de pacientes que sufrieron HSAa e hidrocefalia y que requirieron fenestración de la lámina terminalis mediante microcirugía en el momento del clipaje del aneurisma en la arteria comunicante anterior (ACoA) vs los pacientes en los que no fue factible dicho procedimiento; se encontró que de los pacientes llevados a la fenestración microquirúrgica el 29,9% presentó hidrocefalia crónica y requirió derivación ventriculoperitoneal (DVP) y 58.8% del grupo en el cual no fue posible la fenestración durante la cirugía; además se consideró que realizar la fenestración microquirúrgica y el clipaje del aneurisma de la ACoA podría desempeñar un papel negativo en la reducción de la incidencia de hidrocefalia crónica. Además la incidencia de hidrocefalia al ingreso y la tasa de derivación aumento directamente proporcional a la gravedad de la HSAa (35,75).

Múltiples estudios han reportado que el grado clínico al momento en el que el paciente ingresa así como la edad, la severidad de la HSAa, la ubicación del aneurisma y alteraciones

como hiponatremia, la hipertensión arterial y el uso de antifibrinolíticos son reconocidos por los autores como factores asociados a padecer hidrocefalia en los pacientes con HSAa (34-38,45).

#### **2.4 Hidrocefalia en paciente con lesiones de fosa posterior y dependencia de derivación**

Es bien conocido que en los pacientes adultos que presentan tumores de la fosa posterior y que de forma progresiva se compromete el flujo de LCR a través del sistema ventricular (74,88), muchas veces requieren ventriculostomía bien sea durante el procedimiento quirúrgico para controlar posibles aumentos de la PIC o facilitar el drenaje de LCR durante la resección tumoral así como en su postoperatorio de igual manera en hemorragias de fosa posterior o sangrados intraoperatorios importantes que podrían obstruir el sistema ventricular perpetuando la hidrocefalia o generándola en el paciente y agravando su estado neurológico con desenlaces que podrían ser fatales (76,77).

De igual manera existe gran divergencia en cuanto al manejo de la ventriculostomía sobretodo en el tiempo de duración del drenaje, los protocolos de destete, de igual forma si permanecen abiertas, cerradas o con apertura de forma intermitente lo cual también puede cambiar la necesidad de derivación de un paciente a otro y de una institución a otra incluso si quienes manejan o manipulan la DVE no son siempre los neurocirujanos o neurointensivistas entrenados o con experiencia (7,11,12,33).

A propósito de lo anterior, en 2009 la Universidad de Illinois publicó un estudio retrospectivo donde se ponía en evidencia que no existía claridad en las tasas de DVE por hidrocefalia aguda y la progresión posteriormente a hidrocefalia crónica. De 104 pacientes con lesiones de fosa posterior 35 requirieron DVE por hidrocefalia aguda y 16 se llevaron a derivación permanente por hidrocefalia persistente posterior al retiro de las derivaciones. En el grupo de pacientes que presentaron hemorragias de fosa posterior con drenaje a los ventrículos 45% requirieron ventriculostomía y posterior al retiro de la DVE 26% necesitó derivación permanente. De los 43 pacientes en este mismo estudio que presentaban tumores de fosa posterior 33 fueron llevados a cirugía para resección y de estos 10 (23%) necesitaron la

colocación de DVE y 9 (21%) necesitaron derivación permanente. En el grupo de pacientes con infecciones, 2 de 3 requirieron DVE y de estos 1 necesitó derivación definitiva; además en este estudio reportaron una mortalidad hospitalaria de 21% y aunque la tasa de de DVE por hidrocefalia fue elevada, la tasa de dependencia de derivación permanente fue baja en los pacientes con hemorragias comparado con los pacientes con tumores de fosa posterior que fue más elevada (41).

## **2.5 Aprendizaje Automático**

El aprendizaje automático o machine learning (ML) es un campo floreciente de la medicina con enormes recursos que se aplican para fusionar la informática y las estadísticas con los problemas médicos, se han promocionado como la nueva frontera de la atención médica (92).

El nombre de aprendizaje automático (ML) fue acuñado inicialmente en 1959 por Arthur Samuel, un destacado informático de la época. Los términos AI y ML a menudo se usan indistintamente, aunque incorrectamente; La IA se refiere al concepto general de la 'máquina pensante' o la toma de decisiones automatizada, mientras que él describió que ML brinda a las 'computadoras la capacidad de aprender sin ser programadas explícitamente' (93).

En este grupo de algoritmos tenemos que tener en cuenta un subconjunto de algoritmos de aprendizaje supervisado y no supervisado, los cuales cada uno tiene limitaciones a la hora de abordar un tema propuesto (94).

Para empezar podemos abordar el random forest o bosque aleatorio (RF) es un método de aprendizaje automático que puede ser un buen candidato para integrar datos óhmicos, ya que generalmente funciona bien con problemas de alta dimensión y puede identificar fuertes predictores de un resultado específico sin hacer suposiciones sobre un modelo subyacente, lo cual nos funciona para resolver problemas de regresión y clasificación además de identificar la endogeneidad oculta y compleja de los datos originales con mayor eficacia que un modelo tradicional (95,96). Como sugiere su nombre, los bosques aleatorios se construyen a partir

de árboles, más específicamente árboles de decisión con el objetivo de identificar vínculos entre dos o más grupos en el conjunto de datos que nosotros le proporcionamos (93,94). La idea surgió de la estructura de un árbol que se compone de una raíz, nodos (las posiciones donde las ramas se dividen), ramas y hojas; de manera similar, un árbol de clasificación se construye a partir de nodos que representan los círculos y las ramas son representadas por los segmentos que conectan los nodos (97).

El "bosque" generado por el algoritmo de bosque aleatorio se entrena mediante agrupamiento o agregación de arranque. El agrupamiento es un meta-algoritmo de conjunto que mejora la precisión de los algoritmos de aprendizaje automático, este algoritmo posee ventajas ante otros algoritmos predictivos, como el manejo efectivo de grandes cantidades de datos por su esquema de descomposición (96).

La estructura de bosque aleatorio tiene dos ventajas. La primera categoría es desde un punto de vista computacional, y la segunda categoría es desde un punto de vista estadístico. Las ventajas que se pueden considerar desde un punto de vista computacional son: el bosque aleatorio tiene la capacidad de lidiar con problemas de regresión y clasificación. Otra ventaja del bosque aleatorio es su capacidad para usarse directamente en problemas de alta dimensión. Las ventajas de la segunda vista del bosque aleatorio son sus características, a saber, la priorización de características, la atribución de diferentes coeficientes de peso a diferentes clases y la ilustración y la capacidad de aprendizaje no supervisado (98). Es una técnica popular de aprendizaje automático debido a su buena precisión, robustez y facilidad de uso, y se ha aplicado ampliamente en la ciencia biomédica (99).

Debemos tener en cuenta que existe otro tipo de aprendizaje: la computadora cuenta con registros de datos no clasificados para reconocer y determinar si hay patrones latentes presentes, a veces produciendo respuestas y preguntas que pueden no haber sido concebidas por los investigadores.

En el aprendizaje no supervisado, no hay salidas para predecir. En cambio, estamos tratando de encontrar patrones o agrupaciones naturales dentro de los datos (93,94). Desde un punto

de vista técnico, mientras que el aprendizaje supervisado se ocupa principalmente de problemas de clasificación y regresión, el aprendizaje no supervisado se ocupa más de la agrupación y la reducción de la dimensionalidad (92,97).

El aprendizaje automático ha crecido en los últimos años debido a los avances en informática, La medicina no ha sido ajena a este avance y es, de hecho, un terreno fértil para el ML (97) podemos evidenciar este modelo de aprendizaje en varias áreas de la medicina como lo son Detección de diagnóstico y predicción de la obesidad en pacientes por RF, también se ha visto utilizado en forma simple para la detección de la progresión de la enfermedad de Alzheimer. En RF se presenta como una herramienta útil de aprendizaje automático para el dominio de la atención médica, especialmente para el modelado de COVID-19 (98). Estos algoritmos en relación al COVID-19 han sido usados en diversas investigaciones para realizar predicciones en diferentes casos, como los efectos del distanciamiento social en la población, predecir el resultado de salud de los pacientes y como se encontrara en términos de salud y los factores climáticos influyentes (96).

Además, Podemos evidenciar el uso de este aprendizaje en otras áreas de la medicina, como por ejemplo se evidencio un estudio el cual utilizo RF para predecir el resultado clínico después de la ruptura del aneurisma, Se seleccionaron la edad, el estado respiratorio, la reactividad pupilar, el grado WFNS y el grado Fisher de los pacientes, las cuales en retrospectiva mostraron una sensibilidad y especificidad del 78,3 y 82,9% respectivamente (99).

### 3. PROBLEMA

En la actualidad no existen estudios con grandes muestras de pacientes o validados que identifiquen los factores de riesgo de dependencia de derivación en paciente que han sido llevados a derivación ventricular externa y hay un solo consenso de expertos basado en la evidencia en adultos que no se encuentra validado y no existen escalas predictivas en el mundo que nos permitan estandarizar las conductas del manejo de la hidrocefalia aguda secundaria asociada a otros factores diferentes a la hemorragia subaracnoidea aneurismática con drenaje intraventricular o los hematomas intraparenquimatosos con drenaje intraventricular que son las patologías que más estudios recientes tienen (52, 55, 60, 66) o en niños cuando el origen es postinfeccioso pero no es el caso de este estudio (5,6,16,19); dejando de lado la investigación o identificación de las demás patologías y sus factores de riesgo para generar hidrocefalia aguda y que necesitan también derivación ventricular externa temporal, mientras la patología de base es controlada, como las hemorragias intraventriculares postraumáticas o la ventriculitis, la meningitis o encefalitis, algunos tumores de fosa posterior como los meduloblastomas los ependimomas los astrocitomas pilocíticos o los tumores del ángulo pontocerebeloso como el schwannoma del VII par o el VIII par, que generan hidrocefalia posterior al manejo con radioneurocirugía (1,2,15,21), de igual manera es importante establecer conductas al respecto para disminuir el riesgo de dependencia ajustando el tiempo de uso de la derivación, controlar los protocolos de oclusión o test de dependencia que no en todos los hospitales se realiza y las conductas tienden a ser mas por experiencia del neurocirujano o grupo tratante y no por protocolos o consensos validados mundialmente (35,51), de igual forma no existe claridad si algunos tipos de gérmenes aislados en líquido cefalorraquídeo (LCR) o las características bioquímicas o microbiológicas del mismo líquido, tienen mas o menos riesgo o si estadísticamente es indiferente su aislamiento a la hora de generar hidrocefalia por daño de las vellosidades aracnoideas u otros factores dentro de la fisiología del flujo del LCR, de igual forma se desconoce si el tiempo de uso de la derivación ventricular externa tiene influencia o si la presencia de fistula de LCR luego de colocada la derivación ventricular externa o el material del cual es elaborado el catéter (silicona, látex, plástico, impregnado con antibiótico) tiene alguna relación con el desarrollo final de dependencia en el paciente (44,51,61). Esto ha

despertado nuestro interés ya que no existen estudios reportados en los cuales se tengan en cuenta todos estos factores de riesgo ni existen escalas que los ponderen (51,52, 57,74)

Algunos estudios en hemorragia subaracnoidea describen además el riesgo de desarrollar dependencia de derivación entre el 30% y el 50% de sus pacientes. Otros estudios reportan riesgo de dependencia entre el 6% y el 67% (51,91).

Por lo anterior sigue siendo incierto y existen discrepancias en cuanto al manejo, el tiempo de uso, los protocolos de destete u oclusión de la derivación ventricular externa que permitan generar guías mundiales o recomendaciones basadas en la evidencia dado que la gran mayoría de estudios recientes son en hemorragia intraventricular solamente (1-7), actualmente se conoce la alta carga de morbilidad posthemorrágica y el riesgo de dependencia de dicha patología pero se desconoce y no se tienen datos de estudios que agrupen todas las variables ni existen escalas de predicción (33,40,51,52-66); por lo anterior vale la pena realizar un estudio que incorpore o agrupe todas las posibles variables identificables en patología tumoral, vascular, infecciosa o postraumática que requieran ventriculostomía externa y que sean factores de riesgo de dependencia de derivación, generando un análisis estadístico juicioso con una metodología adecuada (34)

#### 4. JUSTIFICACIÓN

La hidrocefalia es una enfermedad que genera gran carga a las familias en todo el mundo, genera altos costos en su manejo a nivel global como lo han descritos muchas organizaciones y centros de referencia como el nuestro en la Fundación Santa Fe (8), además el incluir un dispositivo para toda la vida dentro del cuerpo del paciente acarrea una gran responsabilidad a la hora de tomar la decisión individualizada (15), es por esto que la posibilidad de anticiparse o predecir la necesidad de derivación ventricular permanente, en pacientes manejados por hidrocefalia aguda secundaria podrá contribuir a disminuir dicha necesidad de derivación permanente al ajustar los manejos y conductas desde el inicio del tratamiento de los pacientes o a disminuir los riesgos de complicaciones en su manejo posterior a los procedimientos quirúrgicos según la etiología (19,51), incluso a poder plantear estrategias de manejo para dichos factores de riesgo cuando sean prevenibles o mitigables (11,32,51).

Existe una gran responsabilidad a la hora de manejar la hidrocefalia aguda en los pacientes que llegan a los hospitales pues por es la consecuencia de otro proceso patológico que la genera y que por si solo puede ser catastrófico o mortal en los pacientes (7), de ahí la importancia de manejarla de forma estricta y establecer protocolos en cada institución para prevenir el riesgo de dependencia de derivación cuando sea posible e incluso disminuir el riesgo de mortalidad cuando exista (51,55, 61,77).

A nivel académico el presente proyecto gana gran relevancia dado que genera conocimiento nuevo que puede facilitar el aprendizaje enfocado sobre la dependencia de derivación y ayudará en todo el mundo a facilitar la toma de decisiones en los pacientes llevados a colocación de derivación ventricular externa intentando mitigar los factores de riesgo que llevan a generar dependencia y así mismo a la necesidad de colocación de derivación definitiva la cual es de por vida, generando además disminución de los costos de atención de estos pacientes y mejorando su calidad de vida.

## **5. OBJETIVO GENERAL**

Identificar los factores de riesgo de dependencia de derivación en pacientes adultos con hidrocefalia aguda llevados a derivación ventricular externa en la fundación Santa Fe de Bogotá entre los años 2008 a 2022

## 6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Realizar la búsqueda retrospectiva de pacientes tratados por hidrocefalia aguda con derivación ventricular externa en la Fundación Santa Fe de Bogotá desde el 2008 hasta el 2022
2. Identificar los factores de riesgo que son mencionados en la literatura actual y que podrían llevar a los pacientes a necesitar derivación ventricular definitiva luego de necesitar una derivación ventricular externa temporal.
3. Realizar una búsqueda sistemática de la literatura para identificar los factores de riesgo mencionados en la actualidad y realizar un análisis estadístico.
4. Analizar los datos de forma multivariada mediante un método estadístico que permita asignarles un valor predictivo como factor de riesgo o factor protector de dependencia de derivación.
5. Identificar si existe además asociación con mortalidad dentro de las variables y factores de riesgo mencionados en la literatura y que se estudian dentro de nuestra población.

## 7. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

### 7.1 Tipo de estudio

Estudio observacional analítico retrospectivo

### 7.2 Población

Pacientes adultos con hidrocefalia aguda manejados con derivación ventricular externa en el Departamento de Neurocirugía de la Fundación Santa Fe de Bogotá entre el 2008 y el 2022.

### 7.3 Tamaño de muestra

Diseño Muestral (Epidat 4.1 Coeficiente Correlación – Prueba de Hipótesis)

Supuestos:

- Coeficiente de correlación del 40%
- Nivel de confianza del 95%
- Potencia del 90%
- Tasa de pérdidas del 20%

### 7.4 Criterios de inclusión

Pacientes adultos con hidrocefalia aguda usuarios de derivación ventricular externa tratados en la Fundación Santa Fe de Bogotá entre los años 2008 y 2022

### 7.5 Criterios de exclusión

Pacientes previamente derivados o con otro tipo de hidrocefalia, manejados extrainstitucionalmente remitidos a nuestra institución con derivación realizada.

Pacientes con historia clínica incompleta o con colocación de derivación ventricular externa solo para medición de presión intracraneal.

**Tabla 1. Incluidos y excluidos**

<b>Total historias filtradas por diagnóstico</b>	<b>176</b>
Pacientes pediátricos	11
Historias incompletas	20
Pacientes remitidos	18
Pacientes previamente derivados	10
Historias admitidas	117

**Tabla 2. Variables**

<b>Variable</b>	<b>Medición</b>	<b>Tipo de variable</b>
Edad	Años de vida	Cuantitativa - continua
Sexo	Masculino, femenino	Cualitativo - Nominal
GCS de ingreso	Escala de coma de Glasgow de 3 a 15.	Cuantitativo - Discreto
Síntomas y signos de hidrocefalia al ingreso	Náuseas, emesis, vómitos, alteración del estado de consciencia, convulsiones, ojos en sol poniente, focalización neurológica.	Dicotómico 1: Si 0: No
Síntomas y signos de hipertensión intracraneana al ingreso	hipertensión arterial, taquicardia, alteración en el patrón respiratorio, cefalea, vómitos y edema de papila	Dicotómico 1: Si 0: No
Hemorragia subaracnoidea	Presencia de sangrado en el espacio subaracnoideo documentado en imagen (TC o RM) o PL.	Dicotómico 1: Si 0: No

Clasificación Fisher	Basada en hallazgos de HSA en TC va de 0 a 4.	Cuantitativo - Discreto
Trauma craneoencefálico	Antecedente de trauma en la cabeza asociado al inicio de los síntomas.	Dicotómico 1: Si 0: No
Clasificación de TCE	Leve, moderado y y severo	Cualitativo - ordinal
Craniectomía descompresiva	Antecedente de craniectomía descompresiva asociado al inicio de los síntomas.	Dicotómico 1: Si 0: No
Síndrome de trefinado	Antecedente de síndrome de trefinado asociado al inicio de los síntomas.	Dicotómico 1: Si 0: No
Accidente cerebrovascular masivo	Antecedente de ACV hemisférico asociado al inicio de los síntomas.	Dicotómico 1: Si 0: No
Tipo de ACV	Hemorrágico o isquémico	Cualitativo - Nominal
Infección del SNC	Antecedente de infección del SNCD asociado al inicio de los síntomas.	Dicotómico 1: Si 0: No
Tipo de infección del SNC	Meningitis, Encefalitis, Meningoencefalitis, Ventriculitis, Absceso	Cualitativo - Nominal
Microorganismo	Tipo de microorganismo aislado por cultivo o por FilmArray®	Cualitativo - Nominal
Manejo antibiótico administrado	Nombre del medicamento	Cualitativo - Nominal
Punción Lumbar	Realización de procedimiento de punción lumbar al ingreso	Dicotómico 1: Si 0: No

Proteínas en LCR (mg/dl)	Cantidad de proteínas detectadas en el citoquímico medidas en mg/dl	Cuantitativa - continua
LPOP	Presión de apertura en la punción lumbar	Cuantitativa - continua
Neoplasia del SNC	Antecedente de neoplasia del SNC asociado al inicio de los síntomas.	Dicotómico 1: Si 0: No
Tipo de neoplasia del SNC	Identificación histológica	Cualitativo - Nominal
Ubicación de la de neoplasia del SNC	Supratentorial, infratentorial, medular.	Cualitativo - Nominal
Derivación ventricular externa	Realización de ventriculostomía externa.	Dicotómico 1: Si 0: No
Duración de DVE	Medida en días	Cuantitativo - Discreto
Tipo de catéter	Estándar, Nelaton O Bactiseal®	Cualitativo - Nominal
Complicaciones de la DVE	Presencia de complicaciones asociadas a la colocación de la ventriculostomía externa	Dicotómico 1: Si 0: No
Necesidad de recambio de DVE	Complicación grave que requiere cambio de alguno de los componentes de la derivación externa	Dicotómico 1: Si 0: No
Causa de recambio de DVE	Tiempo, disfunción, otras.	Cualitativo - Nominal
Número de recambio de DVE	Cantidad de veces que el paciente fue llevado a recambio de la derivación externa	Cuantitativo - Discreto
Infección del sitio operatorio	Ventriculitis	Dicotómico 1: Si

		0: No
Microorganismo causal del ISO	Tipo de microorganismo aislado por cultivo de LCR, de punta de catéter o por FilmArray®	Cualitativo - Nominal
Manejo antibiótico para la ISO	Nombre del antibiótico administrado	Cualitativo - Nominal
Fistula de LCR	Presencia de fuga de líquido cefalorraquídeo.	Dicotómico 1: Si 0: No
Prueba terapeutica de cierre de DVE	Intento de cerrar la DVE para evaluar respuesta clinica del paciente	Dicotómico 1: Si 0: No
Tiempo de Prueba	Medido en minutos	Cuantitativo - Discreto
Estancia en UCI	Medido en días	Cuantitativo - Discreto
Estancia hospitalaria	Medido en días	Cuantitativo - Discreto
Derivación definitiva	Procedimiento de derivación ventriculoatrial, ventriculoperitoneal, otro.	Dicotómico 1: Si 0: No
Muerte	Defunción del paciente	Dicotómico 1: Si 0: No

### 7.6 Recolección de datos

Previa autorización del comité de ética de la Fundación Santa Fe y la aprobación del proyecto, se revisaron las bases de datos quirúrgicas y se extrajeron los datos preliminares de los pacientes elegibles, posteriormente se revisó cada historia clínica digital entre los años 2008 al 2022 y con estos datos se llenó la tabla de variables en Excel de cada paciente extrayendo 4329 datos para analizar.

La base de datos que se realizó en el programa de Microsoft Excel que contiene los siguientes datos:

Paciente, edad en años, genero, Glasgow de ingreso, síntoma de hidrocefalia al ingreso: bradicardia, hipertensión, alteración de conciencia, cefalea, causa de la hidrocefalia: HSA (Fisher), TCE: leve, moderado, severo, síndrome del trefinado, requirió craneotomía descompresiva, tuvo ACV hemorrágico o isquémico, infección del SNC: meningitis, encefalitis, meningoencefalitis, ventriculitis, absceso, infección del sitio operatorio de la ventriculostomía - nombre del germen o si presentó infección del sitio operatorio de otra cirugía de cráneo con nombre del germen y ¿cuál antibiótico se utilizó para el SNC, si tuvo neuroinfección ¿cuál era el valor de las proteínas en LCR en mg/dl, neoplasia SNC: ¿cuál?, ubicación de la patología: fosa anterior o fosa posterior, tiempo de uso de ventriculostomía, días de hospitalización, días en UCI, tipo de catéter (estándar – silicona, Nelaton o Bactiseal – impregnado con antibiótico), realización de medición de PIC, ¿cuál fue su valor máximo reportado?, recambio de DVE y causa de cambio si fue por disfunción o tiempo y ¿cuántos recambios?, si se presentó fistula asociada la ventriculostomía?, si se hizo prueba terapéutica (cierre temporal) ¿cuánto tiempo se cerró para el diagnóstico de dependencia? ¿Requirió derivación definitiva?

Posteriormente se revisaron las historias clínicas verificando que la muestra cumpliera con los criterios de inclusión y exclusión establecidos registrándose los datos en el formato creado para este fin (ver anexo 2); luego se creó una nueva base de datos en el programa de Microsoft Excel con los datos básicos de los pacientes aportando la siguiente información.

El responsable de la recolección de los datos fue el Doctor Yessid Araque Puello, residente de V año de neurocirugía de la Universidad El Bosque.

### *7.7 Plan de análisis*

El análisis estadístico descriptivo incluirá para las variables continuas cálculo de estadísticas de tendencia central y de dispersión, tales como promedios y desviaciones estándar o medianas y rangos según el tipo de variable al igual que intervalos de confianza del 95%

que sean necesarios. Utilizamos la herramienta estadística del Chi cuadrado y realizamos un análisis multivariado para establecer el riesgo relativo (RR) entre variables como la dependencia de derivación y la mortalidad frente a todas las demás variables valoradas y la correlación estadística así mismo la plausibilidad biológica variable por variable.

El nivel de significancia estadístico fue definido como una  $p < 0.05$ . Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS (versión 30), Epidat 4.1

## **8. ASPECTOS ÉTICOS**

Esta investigación no involucró animales ni manipulación de seres vivos, no se realizó intervenciones en los pacientes por ser un estudio retrospectivo y no implicó ningún tipo de riesgo para los seres vivos ni experimentación con estos. Fue presentado ante el Comité de Ética del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, ante el cual como investigadores se garantizó no tener conflictos de interés, y se manifestó adherencia a los protocolos de ética en investigación a nivel nacional como la resolución número 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; de acuerdo a la cual al no involucrar estudios en animales, ni manipular seres vivos, ni realizar intervenciones en los pacientes por ser un estudio retrospectivo y no implicar ningún tipo de riesgo para los seres vivos ni experimentación con estos, se consideró un estudio sin riesgo.

Además al adherirse a las normas internacionales de ética en investigación, investigación en seres humanos y estamos familiarizados con la declaración de Helsinki y las normas del Código Núremberg y el Reporte Belmont; de acuerdo a lo consignado en esta existe un compromiso a cuidar la confidencialidad de la información sensible de los pacientes, y a publicar los resultados del estudio ya sean positivos, negativos o inconclusos, de tal forma que no sea rastreable la identidad de ningún paciente realizado bajo el marco de la Resolución 008430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

## 9. CRONOGRAMA

**Tabla 3. Cronograma**

Actividades	Mes 1-2	Mes 2-3	Mes 3-4	Mes 4-14	Mes 15-16	Mes 17	Mes 18	Mes 19
Revisión bibliográfica y preparación anteproyecto	X							
Presentación anteproyecto		X						
Aprobación de anteproyecto			X					
Recolección datos				X				
Organización de resultados					X			
Análisis de resultados					X	X		
Preparación de manuscrito tesis						X	X	
Presentación y difusión de resultados								X

**10. PRESUPUESTO****Tabla 4. Presupuesto**

<b>Valor en Pesos</b>		
<b>Gastos</b>	<b>Colombianos (COP)</b>	<b>Valor total en COP</b>
Personales	1.500.000	1.500.000
Materiales y		
Papelería	250.000	250.000
Transporte	600.000	600.000
Computador	1.000.000	1.000.000
Internet	220.000	220.000
<b>Total</b>	<b>3.470.000</b>	<b>3.470.000</b>

## 11. RESULTADOS

De 176 pacientes elegibles 117 se incluyeron; 61 eran hombres (52.1%) RR 0.3 y 56 mujeres (47,9%) RR 0.5 sin presentar diferencias significativas respecto a la dependencia de derivación o mortalidad entre géneros ni se consideraron factores de riesgo, se obtuvo una mediana de edad de 56 años RR 0.69 sin asociarse como factor de riesgo; 92 (79%) presentaron hipertensión endocraneal (HTE) RR 1.5 y 76 (65%) de hidrocefalia al ingreso RR 1.1 considerados ambos según los análisis como factores de riesgo de dependencia de derivación, la patología más frecuente fue hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSAa) Fisher 4 en el 65 (56%) seguido por el accidente cerebrovascular hemorrágico (ACVh) 30 (26%) y trauma craneoencefálico (TCE) 23 (20%) leve RR 0.43 moderado RR 0.63 y severo con un RR 1.3 siendo este último un factor de riesgo de dependencia de derivación, 77 (90%) pacientes tuvieron la presión intracraneal  $>20$  cmH<sub>2</sub>O al ingreso, 24 (21%) de los pacientes requirieron derivación ventricular definitiva y 58 (50%) fallecieron. Los pacientes que presentaron HTE tuvieron RR 1,5 IC 95% de requerir derivación definitiva, igualmente los pacientes con HSAa presentaron RR 2.3 bastante elevado y los pacientes con ACVh tuvieron RR 1.45 de requerir de forma permanente derivación en esta población, la craniectomía descompresiva (CD) se presentó como factor protector de muerte RR 0.4 IC 95%, en cuanto a los pacientes que presentaron síndrome del trefinado el RR fue de 0.86 de requerir derivación definitiva.

El uso de la derivación ventricular externa por mas de 5 días se asoció a un RR 1.5 veces mayor de dependencia de derivación contrastado con el uso menor de 5 días que arrojó un RR de 0.9. En cuanto a otras variables como presentar infecciones como ventriculitis arrojó un RR de 1.3 de riesgo de dependencia de derivación sin importar el germen o el régimen antibiótico utilizado ni el tipo de catéter utilizado RR 0.3 para la derivación ventricular externa, todos con riesgos relativos menores a 1.

En cuanto a la patología neoplásica no hubo diferencias ni asociaciones a riesgo relativo en cuanto a los tumores intracerebrales RR 0.73, o si se trataba de supratentoriales RR 0.5 o infratentoriales RR 0.47 lo cual no se consideró factor de riesgo para dependencia de derivación en esta población de pacientes estudiados.

Al analizar los datos obtenidos de la presión de apertura  $>20$  mmH<sub>2</sub>O al igual que la realización de punción lumbar durante la estancia hospitalaria RR 0.61 o el estudio de las proteínas elevadas o disminuidas en LCR RR 0.71 tampoco se halló relación con mayor riesgo de dependencia de derivación o mortalidad.

No así el realizar prueba terapéutica o prueba de cierre u oclusión; se asoció a un riesgo muy elevado de muerte RR 3 en esta población de pacientes usuarios de derivación ventricular externa y como factores protector de mortalidad se encontró la fistula de LCR RR 0.01al igual que la craniectomía descompresiva mencionada antes. La significancia estadística de todas las variables no fue alta pues el tamaño muestral se halla por debajo del calculado para lograr dicha significancia.

En cuanto a las características sociodemográficas de los pacientes dentro del estudio hallamos lo expuesto en la tabla 5.

**Tabla 5. Características sociodemográficas**

<b>Variable</b>	<b>Resultado</b>
<i>Género</i>	
Masculino	<b>61 (52,1%)</b>
Femenino	<b>56 (47,9%)</b>
<i>Raza</i>	
Blanca	<b>12 (14,4%)</b>
Afroamericano	<b>10 (11,7%)</b>
Hispano	<b>105 (95%)</b>

<i>Grupos de edad</i>	
18-30	<b>17 (19,89%)</b>
31-50	<b>20 (23,4%)</b>
>50	<b>80 (93%)</b>

Las características clínicas de ingreso de los pacientes dentro del estudio se describen en la tabla 6.

**Tabla 6. Características clínicas relevantes al ingreso**

<b>Variable</b>	<b>Cantidad de pacientes</b>
<i>Estado de conciencia</i>	
Glasgow 3-8	<b>41 (47,97%)</b>
Glasgow 9-12	<b>22 (25,7%)</b>
Glasgow 13-15	<b>54 (63,8%)</b>
<i>Síntomas de hipertensión endocraneal</i>	<b>66 (77%)</b>
<i>Síntomas de hidrocefalia</i>	<b>79 (92,4%)</b>

Se halló que dentro del estudio la mayoría de pacientes presentaba estado de conciencia normal en 54 (63,8%) pacientes, seguido por Glasgow menor a 8 al ingreso en 41 (47.97%) pacientes; de igual forma fue muy frecuente que presentaran síntomas de hidrocefalia hallada en 79 (92,4%) pacientes y así mismo síntomas de hipertensión endocraneal en 66 (77%) de los pacientes, como expusimos anteriormente asociado elevado riesgo de dependencia de derivación.

## 12. DISCUSIÓN

En revisiones de la literatura y publicaciones como la realizada por Dorresteijn y colaboradores (17) de las publicaciones electrónicas hasta el 2019, donde se pone en evidencia que los pacientes con derivación ventricular externa (DVE) que sufren infecciones asociadas al catéter tienen una mayor incidencia en cuanto a la cantidad de días que el paciente requirió la derivación y que del 9 al 20% de los pacientes que tenían drenaje de líquido cefalorraquídeo desarrollaron infecciones asociadas al catéter (18-20), lo cual en relación a nuestro estudio no guardó relación con nuestros resultados pues no encontramos asociación entre mayor incidencia de infección y el uso de la derivación ventricular externa ni el riesgo de dependencia o mortalidad

En cuanto al riesgo elevado de infección del SNC asociado a la presencia de LCR hemorrágico descrito por Smith y Alksne en 1976 (100) así como Kanter y colaboradores en 1985 (101) quienes habían reportado tasas de infección entre el 4,5 % y el 12,5 %. no hubo relación o hallazgos en nuestro estudio que soporten dicha sospecha o hallazgo, al igual que lo descrito por los doctores Narayan y colaboradores en 1982 (102); Mayhall y colaboradores en 1984 (103) y Stenager en 1986 (104) quienes propusieron como factores de riesgo para la infección del SNC en esa época incluían la colocación de DVE después de una hemorragia intraventricular, la presencia de LCR hemorrágico, una duración de la derivación que superaba los 5 días y referían que quizás un mayor número de manipulaciones del drenaje ventricular; en nuestro estudio hallamos como factor protector de dependencia la menor cantidad de días de uso de la DVE y como factor de riesgo el uso aumentado de la misma en días (80).

De igual forma no hallamos asociación con ningún germen gram positivo o gram negativo ante el riesgo de dependencia comparado con lo descrito por S. Unda y colaboradores (24) en pacientes que sufrieron accidente cerebro vascular (ACV) y que eran usuarios de ventriculostomía externa luego de sufrir una neuroinfección por bacterias gram negativas o gram positivas asociada al cuidado de la salud, ni la necesidad de conversión de

ventriculostomía externa a derivación ventricular fue mayor en nuestros pacientes que sufrieron infección por gérmenes gram negativos respecto a lo descrito por dicho autores.

En 2012 autores como Wang y colaboradores (29) describieron como predictores de hidrocefalia dependiente de derivación ventricular definitiva en pacientes con HSAa sin hidrocefalia previa, la puntuación baja en la escala de coma de Glasgow al ingreso así como puntuaciones más altas en la escala de Fisher y de la clasificación de la Federación Mundial de Neurocirugía con lo cual obtuvimos resultados concordantes a sus hallazgos e incluso peores resultados vitales a corto plazo sin guardar relación con mayor hospitalización por dichas causas.

Respecto a la HSA aneurismática Oluwaseun y colaboradores (28), han descrito su experiencia e incluso han propuesto sistemas de puntuación para el riesgo de dependencia de derivación en especial en HSAa así como el protocolo de destete que utilizaron para retirar la derivación y determinar si el paciente requiere o no derivación ventricular definitiva, encontrando mayor riesgo de dependencia similar a lo hallado en nuestro resultados por dicha causa etiológica, respecto a la mortalidad a largo plazo a pesar de nuestra toma de datos desde 2008 a 2022 dicha mortalidad no fue estudiada dentro de las variables y no podemos emitir comparación alguna a dicho resultado. En cuanto a mayor mortalidad a los 6 y 12 meses de igual y respecto al mayor tiempo de prueba de oclusión de la DVE y coincidió con haber presentado vasoespasma sintomático en nuestro estudio no fue similar pero si se asoció a mayor riesgo de dependencia y de mortalidad con un RR de 3.

Respecto al estudio de la Universidad de Illinois que publicó un estudio retrospectivo donde se ponía en evidencia que no existía claridad en las tasas de DVE por hidrocefalia aguda y la progresión posteriormente a hidrocefalia crónica en nuestro estudio si guardo relación la presentación de síntomas de hidrocefalia aguda y de hipertensión endocraneal con el mayor riesgo de dependencia pero no así con la mortalidad de igual manera que con las hemorragias intraventriculares fueran aneurismáticas o intraparenquimatosas. En cuanto a las neoplasia no obtuvimos resultados similares o comparables en cuanto al riesgo de dependencia o mortalidad pues los autores reportaron una mortalidad hospitalaria de 21% y aunque la tasa

de de DVE por hidrocefalia fue elevada, la tasa de dependencia de derivación permanente fue baja en los pacientes con hemorragias comparado con los pacientes con tumores de fosa posterior que fue más elevada (41); diferente a lo hallado en nuestro estudio.

Algunos estudios en hemorragia subaracnoidea describen además el riesgo de desarrollar dependencia de derivación entre el 30% y el 50% de sus pacientes. Otros estudios reportan riesgo de dependencia entre el 6% y el 67% (91) lo cual en nuestro estudio fue más bajo para dicha asociación quizás por realizar nuestro estudio con 117 pacientes y no con un mínimo de 158 como arrojó el cálculo muestral para ganar dicha significancia estadística..

### 13. CONCLUSIÓN

Se pudo establecer dada la plausibilidad biológica y el resultado del chi cuadrado así como el riesgo relativo existen factores de riesgo con importante asociación estadística a la dependencia de derivación y la necesidad de derivación definitiva como el TCE severo, la HSA aneurismática y el ACV hemorrágico; como resultado adicional se halló que existe alto riesgo de mortalidad en los pacientes a los que se realizó prueba de oclusión.

Dada la muestra de pacientes (117), no hubo significancia estadística pues al realizar el cálculo muestral se requirieron 41 pacientes más para aumentar dicha significancia; pero si se pudo hallar relación aumentada de mortalidad con las pruebas de cierre y como factores protectores la fistula de LCR y la craniectomía descompresiva disminuyen la mortalidad y la necesidad de derivación definitiva.

Dado lo anterior podemos concluir además que vale la pena aumentar la muestra para mejorar la significancia estadística de los resultados obtenidos de igual forma aumentar la muestra contribuirá para saber si hay un valor de P con significancia estadística lo cual aumentaría el poder de los resultados, quizás con un estudio prospectivo y así realizar la ponderación de los datos mediante regresión logística y poder proponer la escala de dependencia de derivación utilizando estudios estadísticos convencionales o inteligencia artificial como el random forest o el machine learning.

#### 14. REFERENCIAS

1. Papo, I, Caruselli; Luongo, A. (1982) External ventricular drainage in the management of posterior fossa tumors in children and adolescents. *Neurosurgery*: 1982;10:13-5
2. Dias MS; Albrigh AL. (1989) Management of hydrocephalus complicating childhood posterior fossa tumors. *Pediatr Neurosci* 1989; 15:283-9
3. Anania P; Battaglini D; Balestrino A. (2021) The role of external ventricular drainage for the management of posterior cranial fossa tumors: A systematic review. *Neurosurg Rev* 2021;44:1243-53
4. Cinalli G; Spennato P; Ruggiero C. (2006) Intracranial pressure monitoring and lumbar puncture after endoscopic third ventriculostomy in children. *Neurosurgery* 2006;58:126-36
5. Pitsika M; Fletcher J; Coulter IC. (2021) A validation study of the modified Canadian preoperative prediction rule for hydrocephalus in children with posterior fossa tumors. *J Neurosurg.* 2021;1-7. DOI: <https://doi.org/10.3171/2021.1.PEDS20887>
6. Rapaport ZH; Shalit MN. (1989) Perioperative external ventricular drainage in obstructive hydrocephalus secondary to intratentorial brain tumors. *Acta Neurochir (Wien)* 1989;96:118-21
7. Tamburrini G; Massimi L; Caldarelli M; Di Rocco C. (2008) Antibiotic impregnated external ventricular drainage and third ventriculostomy in the management of hydrocephalus associated with posterior cranial fossa tumors. *Act Neurochir (Wien)* 2008;150:1049-55
8. Bognar L; Borguya G; Benke P; Madarassy G. (2003) Analysis of CSF shunting procedure requirement in children with posterior fossa tumors. *Childs Nerv Syst* 2003;19:332-6
9. Cully DJ; Berger MS; Shaw D; Geyer R. (1994) An analysis of factors determining the need for ventriculoperitoneal shunts after posterior fossa tumor surgery in children. 1994;34:402-8

10. Marx S; Reinfelder M; Matthes M; Schroeder HWS. (2018) Frequency and treatment of hydrocephalus prior to and after posterior fossa surgery in adult patients. *Acta Neurochirurg* 2018;160:1063-71
11. El-Gaidi M; El-Nasar AHA; Eissa EM. (2015) Infratentorial complications following preresection CSF diversion in children with posterior fossa tumors. *J Neurosurg Pediatr* 2015;15:4-11
12. Dewan MC; Lim J; Shanon CN; (2017) The durability of endoscopic third ventriculostomy and ventriculoperitoneal shunts in children with hydrocephalus following posterior fossa tumor resection: A systematic review and time-to-failure analysis. *J Neurosurg Pediatr* 2017;19:578-84
13. Marx S; El Dmaty A; Manwaring J; Endoscopic third ventriculostomy before posterior fossa tumor surgery in adult patients. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2018;79:123-9
14. Di Rocco F; Juca CE; Zerah M. Endoscopic third ventriculostomy and posterior fossa tumors. *World Neurosurg* 2013;79:S18.e15-9
15. Won SY; Gessler F; Dubinski D. A novel grading system for the prediction of the need for cerebrospinal fluid drainage following posterior fossa tumor surgery. *J Neurosurg* 2020;132:296-305
16. Engel, Corey; Faulkner, Amanda; Van Wyck, David; Zomorodi, Ali y colaboradores. (2021) Associations between features of external ventricular drain management, disposition, and shunt dependence. *J Neuroanaesthesiol Crit Care*: 2021,8:28-33. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710410> ISSN 2348-0548.
17. Dorresteijn, Kirsten, Matthijs Jellema, Korné Beek, Diederik. (2020). Bacterial external ventricular catheter-associated infection. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 18. 1-11. 10.1080/14787210.2020.1717949.
18. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, et al. Ventriculostomy-related infections: A critical review of the literature. *Neurosurgery*. 2002;51(1):170-182
19. Ramanan M, Lipman J, Shorr A, et al. A meta-analysis of ventriculostomy-associated cerebrospinal fluid infections. *BMC Infect Dis*. 2015;15:3.

20. Jamjoom AAB, Joannides AJ, Poon MT, et al. Prospective, multi-centre study of external ventricular drainage-related infections in the UK and Ireland. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89 (2):120–126
21. Dorresteijn KRIS, Jellema K, van de Beek D, et al. Factors and measures predicting external CSF drain-associated ventriculitis: a review and meta-analysis. *Neurology*. 2019;93(22):964–972
22. Gutierrez-Murgas Y, Snowden JN. Ventricular shunt infections: immunopathogenesis and clinical management. *J Neuroimmunol*. 2014;276(1–2):1–8
23. Rabin N, Zheng Y, Opoku-Temeng C, et al. Biofilm formation mechanisms and targets for developing antibiofilm agents. *Future Med Chem*. 2015;7(4):493–512
24. Unda, Santiago Hamad, Mousa Labagnara, Kevin Birnbaum, Jessie Silva, Neranjan Wong, Megan Scoco, Aleka Haranhalli, Neil Altschul, David. (2021). Gram-Negative Ventriculostomy-Associated Infections Predict Shunt Dependency in Stroke Diagnoses and Other Brain Injuries. *Operative Neurosurgery*. 20. 10.1093/ons/opaa457.
25. Van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2010;362(2):146–154
26. Zheng WJ, Li LM, Hu ZH, et al. Bilateral external ventricular drains increase ventriculostomy-associated cerebrospinal fluid infection in low modified Graeb score intraventricular hemorrhage. *World Neurosurg*. 2018;116:e550–5.
27. Mounier, Roman Lang, Elodie Hulin, Anne Woerther, Paul-Louis Lobo, David Martin, Mathieu Bitot, Valérie Flores, Lyse Cherruault, Marlene Jost, Paul-Henri Severine, Couffin Tomberli, Françoise Bardou, Jean Lahiani, Wissem; Dhonneur, Gilles Cook, Fabrice Lebeaux, David. (2019). Durability of antimicrobial activity of antibiotic-impregnated external ventricular drains: a prospective study. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 74. 10.1093/jac/dkz335.
28. Akinduro, Oluwaseun, Vivas-Buitrago, Tito; Haranhalli, Neil Ganaha, Sara Mbabuike, Nnenna; Turnbull, Marion; Tawk, Rabih; Freeman, William. (2019). Predictors of Ventriculoperitoneal shunting following Subarachnoid Hemorrhage

- treated with External Ventricular Drainage. *Neurocritical Care*. 32. 10.1007/s12028-019-00802-8.
29. Wang, YM., Lin, YJ., Chuang, MJ. et al. Predictores y resultados de hidrocefalia dependiente de derivación en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática. *BMC Surg* 12, 12 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2482-12-12>
  30. Yang, Yao-Chung; Liu, Szu-Hao; Hsu, Yu-Hone; Wu, Yu-Lun; Chu, Ping-Teng; Lin, Pei-Chin. (2022). Cerebrospinal fluid predictors of shunt-dependent hydrocephalus after hemorrhagic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical Review*. 10.1007/s10143-022-01731-5.
  31. Hu, Rong; Zhang, Chao; Xia, Jiesheng; Ge, Hongfei; Zhong, Jun; Fang, Xuanyu; Zou, Yongjie; chuan, lan; Li, Lan; Feng, Hua. (2021). Long-term Outcomes and Risk Factors Related to Hydrocephalus After Intracerebral Hemorrhage. *Translational Stroke Research*. 12. 10.1007/s12975-020-00823-y.
  32. Debs, Luca; Rahimi, Scott; Rutkowski, Martin; Macomson, Samuel. (2021). Endoscopic third ventriculostomy may decrease shunt-dependency in patients with post-hemorrhagic hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Interdisciplinary Neurosurgery*. 26. 101300. 10.1016/j.inat.2021.101300.
  33. Jae Min Kim, Ji Young Jeon, Jae Hoon Kim, Jin Hwan Cheong, Koang Hum Bak, Choong Hyun Kim, Hyeong Joong Yi, Kwang Myung Kim. (2006). Influence of Lamina Terminalis Fenestration on the Occurrence of the Shunt-Dependent Hydrocephalus in Anterior Communicating Artery Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Korean Medical Science* 2006; 21(1): 113-118. DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2006.21.1.113>
  34. Black PM. Hydrocephalus and vasospasm after subarachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1986. 18:12–16
  35. Vassilouthis J, Richardson AE. Ventricular dilatation and communicating hydrocephalus following spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1979. 51:341–351.
  36. Vale FL, Bradley EL, Fisher WS 3rd. The relationship of subarachnoid hemorrhage and the need for postoperative shunting. *J Neurosurg*. 1997. 86:462–466.

37. Joakimsen O, Mathiesen EB, Monstad P, Selseth B. CSF hydrodynamics after subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurol Scand.* 1987. 75:319–327
38. Graff-Radford NR, Torner J, Adams HP Jr, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *Arch Neurol.* 1989. 46:744–752
39. Pietilä TA, Heimberger KC, Palleske H, Brock M. Influence of aneurysm location on the development of chronic hydrocephalus following SAH. *Acta Neurochir (Wien).* 1995. 137:70–73.
40. Säveland H, Hillman J, Brandt L, Edner G, Jakobsson KE, Algers G. Overall outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective study from neurosurgical units in Sweden during a 1-year period. *J Neurosurg.* 1992. 76:729–734.
41. Mangubat, Erwin; Chan, Michael; Ruland, Sean; Roitberg, Ben. (2009). Hydrocephalus in posterior fossa lesions: Ventriculostomy and permanent shunt rates by diagnosis. *Neurological research.* 31. 668-73. 10.1179/174313209X380937.
42. Handelman GS, Kok HK, Chandra RV, Razavi AH, Lee MJ, Asadi H. eDoctor: machine learning and the future of medicine. *J Intern Med.* 2018 Dec;284(6):603-619. doi: 10.1111/joim.12822. Epub 2018 Sep 3. PMID: 30102808.
43. Weiss J, Kuusisto F, Boyd K, Liu J, Page D. Machine learning for treatment assignment: improving individualized risk attribution. *AMIA Annu Symp Proc2015;* 2015: 1306-15 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12822>
44. Deo RC (2015). Aprendizaje automático en medicina. *Circulación* , 132 (20), 1920–1930. <https://doi.org/10.1161/CIRCULACIONAHA.115.001593> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5831252/>
45. Darst BF, Malecki KC, Engelman CD. Using recursive feature elimination in random forest to account for correlated variables in high dimensional data. *BMC Genet.* 2018 Sep 17;19(Suppl 1):65. doi: 10.1186/s12863-018-0633-8. PMID: 30255764; PMCID: PMC6157185.
46. Li, C., Liao, C., Meng, X., Chen, H., Chen, W., Wei, B. y Zhu, P. (2021). Análisis efectivo de la satisfacción de pacientes hospitalizados: el algoritmo Random

- Forest. Preferencia y adherencia del paciente , 15 , 691–703. <https://doi.org/10.2147/PPA.S294402>
47. Breiman L. Bosques aleatorios . *MLear.* (2001) 45 :5–32. [10.1023/A:1010933404324](https://doi.org/10.1023/A:1010933404324) - <https://link.springer.com/content/pdf/10.1023/A:1010933404324.pdf>
48. Ho TK. El método del subespacio aleatorio para construir bosques de decisión . *ITPAM.* (1998) 20 :832–44. [10.1109/34.709601](https://doi.org/10.1109/34.709601) (6)
49. Savargiv M, Masoumi B, Keyvanpour MR. A New Random Forest Algorithm Based on Learning Automata. *Comput Intell Neurosci.* 2021 Mar 27;2021:5572781. doi: [10.1155/2021/5572781](https://doi.org/10.1155/2021/5572781). PMID: 33854542; PMCID: PMC8019375.
50. Xia, N., Chen, J., Zhan, C., Jia, X., Xiang, Y., Chen, Y., Duan, Y., Lan, L., Lin, B., Chen, C., Zhao, B., Chen, X., Yang, Y., & Liu, J. (2020). Prediction of Clinical Outcome at Discharge After Rupture of Anterior Communicating Artery Aneurysm Using the Random Forest Technique. *Frontiers in neurology*, 11, 538052. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.538052>
51. M.J. Stuart, J. Antony, T.K. Withers, W. Ng, Systematic review and meta-analysis of external ventricular drain placement accuracy and narrative review of guidance devices, *Journal of Clinical Neuroscience*, Volume 94, 2021, Pages 140-151, ISSN 0967-5868.
52. Chan M, Alaraj A, Calderon M, Herrera SR, Gao W, Ruland S, Roitberg BZ. Prediction of ventriculoperitoneal shunt dependency in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2009;110:44–49. doi: [10.3171/2008.5.17560](https://doi.org/10.3171/2008.5.17560).
53. de Oliveira JG, Beck J, Setzer M, Gerlach R, Vatter H, Seifert V, Raabe A. Risk of shunt-dependent hydrocephalus after occlusion of ruptured intracranial aneurysms by surgical clipping or endovascular coiling: a single-institution series and meta-analysis. *Neurosurgery.* 2007;61:924–933. doi: [10.1227/01.neu.0000303188.72425.24](https://doi.org/10.1227/01.neu.0000303188.72425.24).
54. Dehdashti AR, Rilliet B, Rufenacht DA, de Tribolet N. Shunt-dependent hydrocephalus after rupture of intracranial aneurysms: a prospective study of the

- influence of treatment modality. *J Neurosurg.* 2004;101:402–407. doi: 10.3171/jns.2004.101.3.0402.
55. Di Russo P, Di Carlo DT, Lutenberg A, Morganti R, Evins AI, Perrini P (2019) Shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Sci.* 10.23736/s0390-5616.19.04641-1
56. Diesing D, Wolf S, Sommerfeld J, Sarrafzadeh A, Vajkoczy P, Dengler NF. A novel score to predict shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2018;128:1273–1279. doi: 10.3171/2016.12.JNS162400.
57. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2003;52:763–769. doi: 10.1227/01.neu.0000053222.74852.2d.
58. Garcia S, Torne R, Hoyos JA, Rodriguez-Hernandez A, Amaro S, Llull L, Lopez-Rueda A, Ensenat J (2018) Quantitative versus qualitative blood amount assessment as a predictor for shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg:*1–8. 10.3171/2018.7.JNS18816
59. Gruber A, Reinprecht A, Bavinzski G, Czech T, Richling B. Chronic shunt-dependent hydrocephalus after early surgical and early endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1999;44:503–509. doi: 10.1097/00006123-199903000-00039.
60. Jabbarli R, Bohrer AM, Pierscianek D, Muller D, Wrede KH, Dammann P, El Hindy N, Ozkan N, Sure U, Muller O. The CHESS score: a simple tool for early prediction of shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Eur J Neurol.* 2016;23:912–918. doi: 10.1111/ene.12962.
61. Jeong TS, Yoo CJ, Kim WK, Yee GT, Kim EY, Kim MJ. Factors related to the development of shunt-dependent hydrocephalus following subarachnoid hemorrhage in the elderly. *Turk Neurosurg.* 2018;28:226–233. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.19752-16.1.
62. Kim JH, Kim JH, Kang HI, Kim DR, Moon BG, Kim JS (2019) Risk factors and preoperative risk scoring system for shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc.* 10.3340/jkns.2018.0152

63. Lai L, Morgan MK. Predictors of in-hospital shunt-dependent hydrocephalus following rupture of cerebral aneurysms. *J Clin Neurosci*. 2013;20:1134–1138. doi: 10.1016/j.jocn.2012.09.033.
64. Lenski M, Biczok A, Hüge V, Forbrig R, Briegel J, Tonn JC, Thon N. Role of cerebrospinal fluid markers for predicting shunt-dependent hydrocephalus in patients with subarachnoid hemorrhage and external ventricular drain placement. *World Neurosurg*. 2019;121:e535–e542. doi: 10.1016/j.wneu.2018.09.159.
65. Mijderwijk HJ, Fischer I, Zhivotovskaya A, Bostelmann R, Steiger HJ, Cornelius JF, Petridis AK (2019) Prognostic model for chronic shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg*. 10.1016/j.wneu.2018.12.156
66. Na MK, Won YD, Kim CH, Kim JM, Cheong JH, Ryu JI, Han MH. Early variations of laboratory parameters predicting shunt-dependent hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *PLoS One*. 2017;12:e0189499. doi: 10.1371/journal.pone.0189499.
67. O'Kelly CJ, Kulkarni AV, Austin PC, Urbach D, Wallace MC. Shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: incidence, predictors, and revision rates. *J Neurosurg*. 2009;111:1029–1035. doi: 10.3171/2008.9.Jns08881.
68. Paisan GM, Ding D, Starke RM, Crowley RW, Liu KC. Shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predictors and long-term functional outcomes. *Neurosurgery*. 2018;83:393–402. doi: 10.1093/neuros/nyx393.
69. Park YK, Yi HJ, Choi KS, Lee YJ, Chun HJ, Kwon SM, Kim DW. Predicting factors for shunt-dependent hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir*. 2018;160:1407–1413. doi: 10.1007/s00701-018-3560-6.
70. Rincon F, Gordon E, Starke RM, Buitrago MM, Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Wartenberg KE, Frontera J, Seder DB, Palestrant D, Connolly ES, Lee K, Mayer SA, Badjatia N. Predictors of long-term shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Clinical article. *J Neurosurg*. 2010;113:774–780. doi: 10.3171/2010.2.Jns09376.

71. Tso MK, Ibrahim GM, Macdonald RL. Predictors of shunt-dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2016;86:226–232. doi: 10.1016/j.wneu.2015.09.056.
72. Wostrack M, Reeb T, Martin J, Kehl V, Shibani E, Preuss A, Ringel F, Meyer B, Ryang YM. Shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the role of intrathecal interleukin-6. *Neurocrit Care.* 2014;21:78–84. doi: 10.1007/s12028-014-9991-x.
73. Yang T-C, Chang CH, Liu Y-T, Chen Y-L, Tu P-H, Chen H-C. Predictors of shunt-dependent chronic hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Eur Neurol.* 2013;69:296–303. doi: 10.1159/000346119.
74. Zeng J, Qin L, Wang D, Gong J, Pan J, Zhu Y, Sun T, Xu K, Zhan R. Comparing the risk of shunt-dependent hydrocephalus in patients with ruptured intracranial aneurysms treated by endovascular coiling or surgical clipping: an updated meta-analysis. *World Neurosurg.* 2019;121:e731–e738. doi: 10.1016/j.wneu.2018.09.207.
75. Johnson JR, Idris Z, Abdullah JM, Alias A, Haspani MS. Prevalence of Shunt Dependency and Clinical Outcome in Patients with Massive Intraventricular Haemorrhage Treated with Endoscopic Washout and External Ventricular Drainage. *Malays J Med Sci.* 2017 Mar;24(1):40-46. doi: 10.21315/mjms2017.24.1.5. Epub 2017 Feb 24. PMID: 28381928; PMCID: PMC5346002.
76. Chen CC, Liu CL, Tung YN, Lee HC, Chuang HC, Lin SZ, et al. Endoscopic surgery for intraventricular hemorrhage (IVH) caused by thalamic hemorrhage: comparisons of endoscopic surgery and external ventricular drainage (EVD) surgery. *World Neurosurg.* 2011;75(2):264–268. <https://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2010.07.041>
77. Zhang Z, Li X, Liu Y, Shao Y, Xu S, Yang Y. Application of neuroendoscopy in the treatment of intraventricular hemorrhage. *Cerebrovasc.* 2007;24(1):91–96. <https://dx.doi.org/10.1159/000103122>.
78. Basaldella L, Marton E, Fiorindi A, Scarpa B, Badreddine H, Longatti P. External ventricular drainage alone versus endoscopic surgery for severe intraventricular hemorrhage: a comparative retrospective analysis on outcome and shunt dependency. *Neurosurg Focus.* 2012;32(4):E4.

79. Idris Z, Raj J, Abdullah JM. Early experience in endoscopic management of massive intraventricular hemorrhage with literature review. *Asian J Neurosurg.* 2014;9:124–129. <https://dx.doi.org/10.4103/1793-5482.142731>.
80. Joseph R. Zunt, Chapter 9 - Infections of the central nervous system in the neurosurgical patient, *Handbook of Clinical Neurology*, Elsevier, Volume 96, 2010, Pages 125-141, ISSN 0072-9752, ISBN 9780444520159, [https://doi.org/10.1016/S0072-9752\(09\)96009-2](https://doi.org/10.1016/S0072-9752(09)96009-2).
81. Huo, Liang & Fan, Yuying & Jiang, Chunying & Gao, Jian & Yin, Meng & Wang, Hua & Yang, Fenghua & Cao, Qingjun. (2018). Clinical Features of and Risk Factors for Hydrocephalus in Childhood Bacterial Meningitis. *Journal of Child Neurology.* 34. 088307381879915. 10.1177/0883073818799155.
82. Omar MA, Mohd Haspani MS. The risk factors of external ventricular drainage-related infection at hospital kuala lumpur: an observational study. *Malays J Med Sci.* 2010 Jul;17(3):48-54. PMID: 22135549; PMCID: PMC3216172.
83. Schultz M, Moore K, Foote AW. Ventriculitis bacteriana y duración de la inserción del catéter de ventriculostomía. *J Neurosci Enfermeras.* 1993; 25 (3):158–164.
84. Muralidharan R. External ventricular drains: Management and complications. *Surg Neurol Int.* 2015 May 25;6(Suppl 6):S271-4. doi: 10.4103/2152-7806.157620. PMID: 26069848; PMCID: PMC4450504.
85. Chiewvit P, Danchaivijitr N, Nilanont Y, Pongvarin N. Computed tomographic findings in non-traumatic hemorrhagic stroke. *J Med Assoc Thai.* 2009;92(1):73–86.
86. Badjatia N, Rosand J. Intracerebral hemorrhage. *Neurologist.* 2005;11(6):311–24.
87. Binz DD, Toussaint LG 3rd, Friedman JA. Hemorrhagic complications of ventriculostomy placement: a meta-analysis. *Neurocrit Care.* 2009;10(2):253–6.
88. Ehtisham A, Taylor S, Bayless L, et al. Placement of external ventricular drains and intracranial pressure monitors by neuro-intensivists. *Neurocrit Care.* 2009;10(2):241–7.
89. Murry KR, Rhoney DH, Coplin WM. Urokinase in the treatment of intraventricular hemorrhage. *Ann Pharmacother.* 1998;32 (2) :256–8.

90. Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. International stroke incidence collaboration. *Stroke*. 1997;28(3):491–9.
91. Kasuya H, Shimizu T, Kagawa M. The effect of continuous drainage of cerebrospinal fluid in patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis of 108 patients. *Neurosurgery*. 1991 Jan;28(1):56-9.
92. Weiss J, Kuusisto F, Boyd K, Liu J, Page D. Machine learning for treatment assignment: improving individualized risk attribution. *AMIA Annu Symp Proc2015*; 2015: 1306-15 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12822>
93. Deo RC (2015). Aprendizaje automático en medicina. *Circulación* , 132 (20), 1920–1930. <https://doi.org/10.1161/CIRCULACIONAHA.115.001593>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5831252/>
94. Darst BF, Malecki KC, Engelman CD. Using recursive feature elimination in random forest to account for correlated variables in high dimensional data. *BMC Genet*. 2018 Sep 17;19(Suppl 1):65. doi: 10.1186/s12863-018-0633-8. PMID: 30255764; PMCID: PMC6157185.
95. Li, C., Liao, C., Meng, X., Chen, H., Chen, W., Wei, B. y Zhu, P. (2021). Análisis efectivo de la satisfacción de pacientes hospitalizados: el algoritmo Random Forest. *Preferencia y adherencia del paciente* , 15 , 691–703. <https://doi.org/10.2147/PPA.S294402>
96. Breiman L. Bosques aleatorios . *MLear*. (2001) 45 :5–32. [10.1023/A:1010933404324](https://doi.org/10.1023/A:1010933404324) - <https://link.springer.com/content/pdf/10.1023/A:1010933404324.pdf>
97. Ho TK. El método del subespacio aleatorio para construir bosques de decisión . *ITPAM*. (1998) 20 :832–44. [10.1109/34.709601](https://doi.org/10.1109/34.709601) (6)
98. Savargiv M, Masoumi B, Keyvanpour MR. A New Random Forest Algorithm Based on Learning Automata. *Comput Intell Neurosci*. 2021 Mar 27;2021:5572781. doi: 10.1155/2021/5572781. PMID: 33854542; PMCID: PMC8019375.
99. Xia, N., Chen, J., Zhan, C., Jia, X., Xiang, Y., Chen, Y., Duan, Y., Lan, L., Lin, B., Chen, C., Zhao, B., Chen, X., Yang, Y., & Liu, J. (2020). Prediction of Clinical

- Outcome at Discharge After Rupture of Anterior Communicating Artery Aneurysm Using the Random Forest Technique. *Frontiers in neurology*, 11, 538052. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.538052>
100. Smith RW, Alksne JF. Infections complicating the use of external ventriculostomy. *J Neurosurg*. 1976 May;44(5):567-70. doi: 10.3171/jns.1976.44.5.0567. PMID: 1262916.
101. Kanter RK, Weiner LB, Patti AM, Robson LK (1985) Infectious complications and duration of intracranial pressure monitoring. *Crit Care Med* 13: 837-839
102. Narayan RK, Kishore PR, Becker DP, Ward JD, Enas GG, Greenberg RP, Domingues Da Silva A, Lipper MH, Choi SC, Mayhall CG, Lutz HA 3rd, Young HF. Intracranial pressure: to monitor or not to monitor? A review of our experience with severe head injury. *J Neurosurg*. 1982 May;56(5):650-9. doi: 10.3171/jns.1982.56.5.0650. PMID: 7069477.
103. Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, Spadora AC, Baggett JW, Ward JD, Narayan RK. Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study. *N Engl J Med*. 1984 Mar 1;310(9):553-9. doi: 10.1056/NEJM198403013100903. PMID: 6694707.
104. Stenager E, Gerner-Smidt P, Kock-Jensen C. Ventriculostomy-related infections--an epidemiological study. *Acta Neurochir (Wien)*. 1986;83(1-2):20-3. doi: 10.1007/BF01420503. PMID: 3799246.