



Ventriculitis: experiencia en un servicio de neonatología

N. Nieto del Rincón^a, C. de Alba Romero^a, P. Egea Nadal^b, F. Mateos Beato^b, M.L. Peralta Ibáñez^a, J.T. Ramos Amador^c, M. Miralles Molina^d y E. Gómez del Castillo^a

^aServicio de Neonatología. ^bServicio de Neurología Infantil. ^cUnidad de Niños Pequeños e Inmunodeficiencias.

^dServicio de Radiología Pediátrica. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

(*An Esp Pediatr* 2000; 52: 245-250)

Objetivo

Estudiar las características, tratamiento y evolución de los pacientes diagnosticados de ventriculitis en nuestro servicio de neonatología.

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo de los casos de ventriculitis diagnosticados desde enero de 1990 a diciembre de 1997. Los criterios diagnósticos fueron presencia de germen en el líquido cefalorraquídeo (LCR) ventricular y pleocitosis (≥ 100 leucocitos/ μ l). Se estudiaron los antecedentes de cada paciente, sus hallazgos clínicos y analíticos y su evolución tras el diagnóstico de ventriculitis.

Resultados

Se registraron 10 episodios de ventriculitis en 9 pacientes. Seis de los episodios cursaron como complicación de una meningitis previa y los cuatro restantes fueron secundarios a intervenciones neuroquirúrgicas. La edad media al diagnóstico fue de 38,8 días (rango, 8-130) y la edad gestacional media de 29,4 semanas (rango, 25-38). Las alteraciones clínicas o del LCR estuvieron presentes en 6 de los episodios, diagnosticándose los otros cuatro por la autopsia.

Se trataron con antibioterapia sistémica, y se añadió antibiótico intraventricular en 2 casos. Fallecieron 6 pacientes, siendo la ventriculitis causa directa de la muerte en cinco de ellos. De los 3 pacientes supervivientes, uno presenta retraso psicomotor profundo y leve los otros dos.

Conclusión

En el período neonatal, son necesarios un elevado grado de sospecha clínica y ciertas técnicas diagnósticas para la detección precoz y tratamiento adecuado de la ventriculitis.

Palabras clave

Ventriculitis. Meningitis. Recién nacidos.

EXPERIENCE OF VENTRICULITIS IN A NEONATOLOGY DEPARTMENT

Objective

To study the characteristics, treatment and follow-up of patients with ventriculitis in our neonatal unit.

Patients and methods

Retrospective study of patients diagnosed with ventriculitis from January 1990 to December 1997. Diagnostic criteria were the identification of any bacteria in the ventricular fluid and pleocytosis (≥ 100 leukocytes per μ l). Personal history, clinical and analytical findings and evolution after diagnosis were studied.

Results

We recorded ten cases of ventriculitis in nine patients. Six of them occurred as a complication of previous meningitis and four occurred after neurosurgical treatment. The mean age at diagnosis was of 38.8 days (range 8-130), and mean gestational age was 29.4 weeks (range 25-38). Clinical and ventricular fluid anomalies were seen in six cases and in four the diagnosis was made at autopsy.

Treatment was systemic antibiotics. In two cases intraventricular antibiotics were added. Six patients died, ventriculitis being the direct cause of death in five. Of the three survivors, one had mental retardation and cerebral palsy and the other two had minor disabilities.

Conclusions

During the neonatal period, a high degree of clinical suspicion and techniques for an early diagnosis and treatment are needed for ventriculitis.

Correspondencia: Dra. C. de Alba Romero. Servicio de Neonatología. Hospital 12 de Octubre. Ctra. de Andalucía, km 5,4. 28041 Madrid.

Recibido en mayo de 1999.

Aceptado para su publicación en enero del 2000.

INTRODUCCIÓN

La ventriculitis se define como la inflamación de las paredes y/o contenido de los ventrículos cerebrales, secundaria a infección¹. Dicha infección puede tener su origen en una meningitis previa o en procedimientos neuroquirúrgicos invasivos¹⁻⁴. Ambas situaciones comparten datos histopatológicos, pero difieren en la presentación clínica, el agente infeccioso y la forma de tratamiento. Aunque la ventriculitis puede ser diagnosticada en cualquier época de la vida, tiene especial importancia en el período neonatal, debido a su elevada morbimortalidad¹ y por su alta frecuencia. Ésta no se conoce con cifras exactas, pero ocurre en un 20-35% de las secundarias a meningitis¹⁻³ y en el 6-38% después de procedimientos neuroquirúrgicos invasivos⁴.

Presentamos 10 episodios de ventriculitis sobre un total de 9 pacientes diagnosticados en el servicio de neonatología de nuestro centro. De ellos, 3 fueron sometidos a algún tipo de intervención neuroquirúrgica y los 7 restantes presentaron sepsis y/o meningitis antes del diagnóstico de ventriculitis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 10 casos de ventriculitis que ocurrieron entre enero de 1990 y diciembre de 1997. Dos de los pacientes habían ingresado desde otros centros hospitalarios.

Para el diagnóstico, se siguieron los criterios descritos por Volpe¹, basados en la presencia de germen en el líquido cefalorraquídeo ventricular (LCR) y pleocitosis (≥ 100 leucocitos/μl). Otros métodos que ayudaron al diagnóstico fueron la ecografía y la tomografía axial computarizada (TAC) cerebrales y los estudios necrópsicos.

Se analizaron características como edad gestacional, peso al nacer, patología previa, edad en el momento del diagnóstico e intervenciones invasivas previas.

En cada caso se recogieron los métodos empleados para llegar al diagnóstico y los tratamientos utilizados junto con la evolución clínica de cada paciente.

RESULTADOS

Se registraron 10 episodios de ventriculitis en un total de 9 pacientes. Las principales características de los enfermos figuran en la **tabla 1**.

Cinco fueron varones y 4, mujeres. La edad gestacional media fue de 29,4 ± 4 semanas (rango, 25-38), con claro predominio de los pretérminos (8 de los 9 casos). Su peso medio al nacer fue de 1.432 ± 719 g (rango, 730-3.100). La edad media en el momento del diagnóstico fue de 39 ± 35 días (rango, 8-130).

Respecto a las patologías previas, la mayoría tuvieron relación con la prematuridad. Destacaron la patología respiratoria (enfermedad de membrana hialina en 6 pacientes, displasia broncopulmonar en 5) y hemorragia intraventricular (HIV) en 5 casos.

Las intervenciones neuroquirúrgicas realizadas antes del diagnóstico de ventriculitis fueron: punciones lumbares evacuadoras en 3 pacientes a causa de hidrocefalia y colocación de drenajes ventriculares externos en 2 de dichos pacientes para el control de su hidrocefalia.

Los hallazgos clínicos de los pacientes figuran en la **tabla 2**. En el paciente n.º 1 la ventriculitis cursó sin clínica neurológica, llegándose al diagnóstico de meningitis y ventriculitis en la autopsia. La causa de la muerte se atribuyó inicialmente a la patología pulmonar de base.

En otros 5 casos había diagnóstico previo de meningitis con germen conocido y tratamiento iniciado. Dos de ellos no mostraban la mejoría clínica o analítica esperable tras el inicio de tratamiento, por lo que se les realizaron estudios adicionales que incluyeron punción ventricular. En el paciente n.º 2 esta técnica fue diagnóstica, y al tratamiento intravenoso se añadió antibióti-

TABLA 1. Características de los pacientes

	Edad gestacional (semanas)	Peso RN (g)	Edad al diagnóstico (días)	Patologías previas	Intervenciones neuroquímicas previas
1	29	850	38	EMH, DBP, HIV grado III	No
2	38	3.100	28	Ictericia	No
3	25	730	10	EMH, DBP, HIV grado II	No
4	30	1.610	8	SDR II, ictericia	No
5	27	970	34	EMH, DAP, anemia	No
6	33	1.610	8	SDR, II, ictericia	No
7	26	800	35	EMH, DBP, HIV grado II + hidrocefalia	Punciones evacuadoras
8	31	1.995	25	EMH, DBP, DAP Insuficiencia renal, anemia, HIV grado IV + hidrocefalia	Punciones evacuadoras Drenaje externo
9	26	1.230	1.º: 72 2.º: 130	EMH, DBP, HIV grado III + hidrocefalia	Punciones evacuadoras Drenaje externo

RN: recién nacido; dx: diagnóstico; EMH: enfermedad de membrana hialina; DBP: displasia broncopulmonar; SDR II: síndrome de distrés respiratorio tipo II; HIV: hemorragia intraventricular, y DAP: ductus arterioso persistente.

TABLA 2. Clínica y diagnóstico

	Presentación clínica	LCR al diagnóstico (células)	Cultivos	ECO/TAC	Autopsia	Forma de diagnóstico
1	No clínica neurológica	No estudiado	No estudiado	Ventriculomegalia Hemorragia	Neumonía Pericarditis	Autopsia imagen (dudosa)
2	Meningitis: pleocitosis persistente Hidrocefalia	PL: 3.8000 PV: 1.600	<i>E. coli</i> (LCR)	Hiperecogenicidad ventricular Hidrocefalia Tabiques	Encefalitis Ventriculitis	LCR Imagen cultivos
3	Meningitis: no mejoría clínica	PV: hemorragia	<i>K. pneumoniae</i> (LCR de PL, sangre, orina, TET) Estéril (de PV)	Hemorragia Ventriculografía	Hemorragia Meningitis Ventriculitis	Autopsia clínica Imagen (dudosa)
4	Meningitis <i>status</i> convulsivo	PL: 1.700	<i>P. aeruginosa</i> (LCR, sangre)	Ventriculografía Alteración del contenido	Meningitis Ventriculitis	Imagen clínica autopsia
5	Meningitis	No se repitió	<i>C. albicans</i> (LCR, sangre, orina)	Ventriculomegalia	Meningitis Ventriculitis	Autopsia imagen (dudosa)
6	Meningitis Crisis convulsivas	PL: 1.º: 250 PL: 2.º: 850 PL: 3.º: 4	<i>E. cloacae</i> (LCR en 1.º y 2.º, sangre)	Meningoencefalitis	Meningitis Encefalitis Ventriculitis	Autopsia
7	HIV-hidrocefalia: – Meningitis – Pleocitosis persistente	PL: 80 PV: 65	<i>C. albicans</i> (LCR, sangre, orina)	Hiperecogenicidad Hidrocefalia	V V	Imagen Cultivos
8	HIV-hidrocefalia Deterioro neurológico	DR: 3.650	<i>K. pneumoniae</i> (LCR, sangre, piel cercana al drenaje)	Ventriculomegalia	Ventriculitis Hemorragia	LCR Clínica Cultivos Autopsia Imagen (dudosa)
9	HIV 1.º y 2.º episodios: Asintomático	1.º: DR: 203 2.º: DR: 340	1.º <i>S. epidermidis</i> 2.º <i>E. coli</i> (LCR en ambos episodios)	Hiperecogenicidad Tabiques	V	LCR Cultivos Imagen

HIV: hemorragia intraventricular; PL: punción lumbar; PV: punción ventricular; DR: LCR procedente de drenaje externo; TET: tubo endotraqueal, y V: vivo.

co intraventricular, resolviéndose la ventriculitis. En el paciente n.º 3 la punción ventricular no fue útil y falleció en pocos días, siendo diagnosticado de ventriculitis por autopsia. Los otros 3 pacientes con meningitis (pacientes n.º 4, 5 y 6) no presentaron clínica sugestiva de ventriculitis y murieron pocos días después de iniciarse la meningitis. La existencia de ventriculitis se documentó por los hallazgos necrópsicos.

Los restantes pacientes pertenecen al grupo de ventriculitis secundarias a intervenciones neuroquirúrgicas. El paciente n.º 7 era tratado de su hidrocefalia con punciones evacuadoras, y a los 25 días de vida se le diagnosticó de sepsis con meningitis por *Candida albicans*, iniciándose tratamiento antifúngico, pero a los 10 días persistía la pleocitosis y había signos ecográficos de ventriculitis. La punción ventricular corroboró lo previo, por lo que se añadió 5 fluocitosina i.v. y se colocó un drenaje ventricular externo por incremento de la hidrocefalia, evolucionando a la curación. En el paciente n.º 8 también se realizaban punciones evacuadoras, pero para controlar su hidrocefalia fue preciso un drenaje ventricular externo; a los 25 días de vida comenzó a deteriorarse neurológicamente de forma rápi-

da, falleciendo en 48 horas. Previamente al fallecimiento se obtuvieron muestras de LCR del drenaje, para estudios bioquímicos y cultivos, los cuales apoyaron la sospecha clínica de ventriculitis, la ecografía mostraba dilatación ventricular y la autopsia confirmó el diagnóstico.

El paciente n.º 9 presentó 2 episodios de ventriculitis, sin manifestaciones clínicas. Debido a su HIV grado III con hidrocefalia, se le realizaban punciones evacuadoras y se le colocó un drenaje ventricular externo para su control a los 55 días de vida. A los 72 días de vida en los controles bioquímicos de LCR procedente del drenaje, se objetivó pleocitosis y crecimiento de *Staphylococcus epidermidis*. Se instauró antibioterapia intravenosa y se retiró dicho drenaje, pero a los 15 días persistía la positividad del cultivo, por lo que se añadió vancomicina intraventricular administrada a través de un segundo drenaje externo colocado a tal efecto. Finalmente este episodio se resolvió, pero hubo de colocarse un nuevo drenaje por obstrucción del segundo. A los 130 días de vida se constató de nuevo pleocitosis y en el cultivo creció *Escherichia coli*, por lo que se retiró el drenaje y se inició antibioterapia i.v., desapareciendo la infección. En

ambos episodios la ecografía fue compatible con el diagnóstico de ventriculitis.

Los estudios bioquímicos y microbiológicos del LCR lumbar y ventricular figuran en la [tabla 2](#). Fueron obtenidos por punción ventricular en 3 casos y a través del drenaje externo en otros 2. En el resto de pacientes procedían de punción lumbar. En los 5 casos en los que el LCR era de origen ventricular, éste fue clave para el diagnóstico en 4 de ellos (no lo fue en el caso n.º 3 por hemorragia). Se observa predominio de gérmenes gramnegativos (2, *Klebsiella pneumoniae*, 2 *E. coli*, uno *Pseudomonas aeruginosa*, y uno, *Enterobacter cloacae*) y de *Candida albicans*. En varios pacientes hubo además cultivos positivos para el mismo germen en otras localizaciones.

Las imágenes ecográficas más constantes fueron la hiperecogenicidad de las paredes ventriculares, colecciones mixtas, tabicamientos y aumento de la ventriculomegalia. Se consideró que la ecografía apoyó firmemente el diagnóstico en 4 episodios.

La autopsia fue el pilar del diagnóstico en 4 casos (pacientes 1, 4, 5 y 6) y lo apoyó en otros 2 de los episodios (pacientes 3 y 8).

Se empleó antibiótico intraventricular en los pacientes 2 y 9. En el n.º 2 gentamicina (2,5 mg/24 h durante 7 días) y en el n.º 9 vancomicina (4 mg/24 h durante 6 días), alcanzando ambos la resolución microbiológica y clínica.

Seis de los 9 pacientes murieron, siendo en 5 de ellos la ventriculitis la causa directa de la muerte. En el paciente n.º 1 la causa no fue clara, pues aunque había patología pulmonar grave, la autopsia mostró la existencia de meningitis y ventriculitis.

De los 3 pacientes supervivientes, 2 presentaron como secuelas crisis convulsivas. Como tratamiento de la hidrocefalia secundaria a la HIV, dos de ellos precisaron válvula de derivación ventriculoperitoneal. Uno de los pacientes muestra retraso psicomotor profundo y los otros dos leve.

DISCUSIÓN

La ventriculitis en el contexto de la meningitis es diferente en varios aspectos de la secundaria a intervenciones neuroquirúrgicas, por lo que las analizaremos por separado. La primera supone un hallazgo bastante más común de lo esperado en las meningitis neonatales^{1-3,5-7}. Se desconocen cifras exactas, pero cuando se busca activamente por punción ventricular o en la autopsia, se diagnostica en pacientes en los que ni la clínica, ni la citológica del LCR la hacían sospechar. Así lo refieren Berman et al⁵, quienes estudian 50 cerebros de neonatos con meningitis, encontrando ventriculitis en 40 de ellos (80%). Por su parte, McCracken et al⁸, realizando punción ventricular diagnóstica a un grupo de niños con meningitis por gérmenes gramnegativos, objetivaron

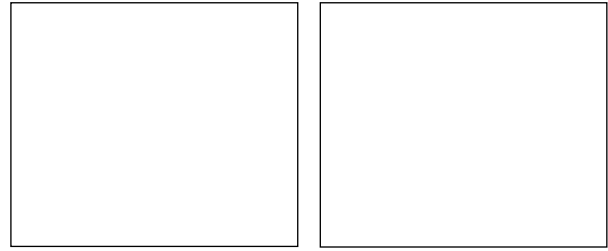


Figura 1. Ecografía cerebral con signos de ventriculitis: dilatación ventricular, septos intraventriculares e hiperecogenicidad de las paredes ventriculares.

ventriculitis (cultivo positivo y pleocitosis) en un 73% de sus casos. Parece además, aunque no hay datos contrastados, que la ventriculitis es más frecuente en las meningitis neonatales que a otras edades⁶.

En nuestra serie, de los 6 pacientes con ventriculitis secundaria a meningitis (casos 1-6), se sospechó ventriculitis y se diagnosticó con certeza en 2 (casos 2 y 3). En los 4 restantes, o bien no se sospechó clínicamente (caso 1), o todos sus síntomas y su evolución se atribuyeron a la propia meningitis y/o a la agresividad del germen causal (casos 4, 5 y 6). Hasta qué punto la contribución de la ventriculitis fue clave en la evolución fatal de los 3 enfermos puede ser discutible, pero lo cierto es que la sospecha clínica y el tratamiento adecuado pueden hacer variar esa evolución.

La secuencia patogénica se inicia con la diseminación hematogena de los gérmenes que llegan en primer lugar a los plexos coroideos¹. Una vez en el espacio subaracnoideo, se suceden los cambios inflamatorios característicos de la meningitis, pero simultáneamente aparecen en los ventrículos exudados como signo inicial de la ependimitis que se desarrolla. Estos exudados pueden organizarse, asociarse a edema y vasculitis y/o formar proyecciones gliales que darían lugar a tabiques, llegando a la producción de ventrículos multiloculados¹. Todas estas alteraciones pueden interferir con la producción, circulación y drenaje del LCR y por lo tanto producir alteraciones clínicas y consecuencias terapéuticas^{1-3,5-10}.

Los microorganismos más frecuentemente implicados son los mismos que originan las meningitis en este período de edad, es decir, *Streptococcus agalactiae*, *E. coli*, *Listeria* sp., otros estreptococos, estafilococos y una variedad de bacilos gramnegativos¹. También son importantes los hongos como la *Candida* spp., sobre todo en pacientes con factores de riesgo¹. En nuestra serie destacaron los bacilos gramnegativos y *Candida albicans*.

La sospecha clínica de ventriculitis se basa en la observación de un paciente con meningitis en tratamiento, en el que el LCR no se ha esterilizado tras 4 días de antibioterapia o, en quien a pesar de la esterilización y/o

descenso de la pleocitosis en el LCR, no ha mejorado clínicamente e incluso ha empeorado en ese mismo período de tiempo¹.

Ante estos hechos deben ponerse en marcha otras técnicas diagnósticas para confirmar la sospecha de ventriculitis. La más importante es la punción ventricular, con la que se obtiene LCR para los estudios citoquímicos y microbiológicos. Según Volpe¹, se considera que hay ventriculitis cuando el número de células es $\geq 100/\mu\text{l}$ y hay presencia de gérmenes (cultivo positivo o determinación antigénica) en el LCR de origen ventricular.

Pero, además de la punción ventricular, técnica invasiva que debe ser realizada por personal especializado, son útiles técnicas de imagen. Las más utilizadas son la ecografía, la TAC y la resonancia magnética. La ecografía aporta ventajas como ser accesible, inocua, barata, servir de apoyo a la realización de la punción ventricular y permitir estudios seriados¹¹⁻¹³, por lo que suele ser la primera prueba complementaria en solicitarse.

Una vez establecido el diagnóstico, es preciso verificar si el tratamiento antibiótico o antifúngico previo ha sido el correcto en cuanto a dosis, antibiograma y niveles alcanzados en sangre y LCR¹. Si lo anterior es adecuado, puede llegar a plantearse la posibilidad del tratamiento intraventricular. No todos los autores coinciden en recomendar esta modalidad terapéutica, pues en algunos estudios, y en especial en el citado de McCracken et al⁶, se observó que en pacientes con ventriculitis por gramnegativos que recibieron tratamiento intravenoso e intraventricular con gentamicina, la mortalidad fue más elevada que en los tratados sólo por vía i.v. Estos datos, de difícil interpretación y no extrapolables a otros gérmenes, ponen de manifiesto los posibles efectos nocivos de la terapia intraventricular. Por el contrario, autores como Volpe et al¹ sí recomiendan el tratamiento intraventricular, argumentando que el espacio ventricular se comportaría como reservorio de la infección, al que los antibióticos llegarían con dificultad debido a los cambios inflamatorios. De este modo la instilación local del antibiótico contribuiría más eficazmente a la erradicación de la infección^{6,7,14-19}.

En nuestra serie, se trataron 2 pacientes con antibiótico intraventricular, y en ambos se consiguió erradicar la infección ventricular.

En cuanto a la duración del tratamiento intraventricular, parece recomendable prolongarlo 4 días después de lograr la esterilización del LCR¹.

Respecto a las ventriculitis, que ocurren como complicación de intervenciones neuroquirúrgicas, su frecuencia se estima en un 6-38%⁴, si bien la cifra oscila según las series^{20,21}. Esto es explicable en parte por los diversos factores que inciden en la patogenia de esta infección, caso de tipo de intervención, material empleado, edad, peso y patologías del paciente, etc.^{4,22,23}. En este tipo de ventriculitis, los gérmenes accederían al

espacio ventricular durante la intervención neuroquirúrgica, o a través de los catéteres, reservorios u otros elementos extraños situados en el sistema ventricular. Una vez allí, lo colonizarían, produciendo la infección en un tiempo más o menos inmediato, dependiendo de, entre otros factores, de la agresividad del germen, su adhesión a las superficies y el estado inmunitario del huésped⁴.

Los gérmenes más frecuentes son *S. aureus* y *S. epidermidis*, los bacilos gramnegativos y ciertos estreptococos. Su frecuencia depende de la flora local^{4,20,21}.

Las manifestaciones clínicas pueden ser disfunciones valvulares, sintomatología neurológica, fiebre, empeoramiento del estado general y/o síntomas abdominales, aunque el paciente puede permanecer asintomático⁴, como ocurrió en dos de nuestros pacientes de este grupo (casos 7 y 9). Por tanto, es fundamental un alto grado de sospecha clínica, junto con la confirmación citoquímica y microbiológica para llegar al diagnóstico. Es importante considerar en ambos tipos de ventriculitis que las muestras de LCR obtenidas de punción lumbar pueden ser normales desde el punto de vista bioquímico y ser estériles, aunque la ventriculitis esté presente, ya que la inflamación puede aislar ambos compartimientos^{1,10}.

Por último, en cuanto al tratamiento, son admisibles los datos ya referidos en lo que atañe al tratamiento antibiótico^{24,25}, pero es de capital importancia para la erradicación de la infección la retirada del catéter o reservorio, aspecto en el que coinciden la mayoría de autores^{24,26-29}. Así se trató nuestro paciente n.º 9, lográndose la resolución de la infección.

Como comentario final, y a pesar de las limitaciones de nuestra serie (estudio retrospectivo, con pocos pacientes y muy seleccionados por su patología previa), pensamos que conocer la existencia de la ventriculitis, puede ayudar a diagnosticarla. Un alto grado de sospecha clínica y las técnicas diagnósticas adecuadas lograrían diagnósticos más precoces, permitiendo aplicar el tratamiento apropiado a cada caso. Sin embargo, en la meningitis neonatal, la clínica neurológica no siempre existe o es muy inespecífica, por lo que cualquier cambio clínico ha de ser tenido en cuenta³⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Volpe JJ. Bacterial and fungal intracranial infections. En: Volpe JJ, editor. *Neurology of the newborn* (3.ª ed.). Filadelfia-Londres-Toronto: W.B. Saunders, 1995; 730-766.
2. Feferbaum R., Vaz FA, Krebs VL, Diniz EM, Ramos SR, Manissadjian A. Bacterial meningitis in the neonatal period. Clinical evaluation and complications in 109 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 1993; 51: 72-79.
3. Calderón E, Hernández M, González N, Cob C, Martínez E. Neonatal meningoventriculitis. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1977; 34: 117-128.

4. Quigley MR, Reigel DH, Kortyna R. Cerebrospinal fluid shunt infections. Report of 41 cases and a critical review of the literature. *Pediatr Neurosci* 1989; 15: 111-120.
5. Berman PH, Banker BQ. Neonatal meningitis: a clinical and pathological study of 29 cases. *Pediatrics* 1966; 38: 6-24.
6. Salmon JH. Ventriculitis complicating meningitis. *Am J Dis Child* 1972; 124: 35-40.
7. Lee EL, Robinson MJ, Thong ML. Intraventricular chemotherapy in neonatal meningitis. *J Pediatr* 1977; 91: 991-995.
8. McCracken GH Jr, Mize SG. Intraventricular gentamicin therapy in gram-negative bacillary meningitis of infancy. *Lancet* 1980; 12: 787-791.
9. Guilles FH, Jammes JL, Berenberg W. Neonatal meningitis. The ventricle as a bacterial reservoir. *Arch Neurol* 1977; 34:560-562.
10. Luer MS, Hatton J. Vancomycin administration into the cerebrospinal fluid: A review. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 912-921.
11. Reeder JD, Sanders RC. Ventriculitis in the neonate: Recognition by sonography. *Am J Neuroradiol* 1983; 4: 37-41.
12. Raju VS, Rao MN, Rao VS. Cranial sonography in pyogenic meningitis in neonates and infants. *J Trop Pediatr* 1995; 41: 68-73.
13. Edwards MK, Brown DL, Chua GT. Complicated infantile meningitis: evaluation by real-time sonography. *Am J Neuroradiol* 1982; 3: 431-434.
14. Wright PF, Kaiser AB, Bowman KT. The pharmacokinetics and efficacy of an aminoglycoside administered into the cerebral ventricles in neonates: Implications for further evaluation of this route of therapy in meningitis. *J Infect Dis* 1981; 143: 141-147.
15. Wen DY, Bollini AC, Hall WA, Haines SJ. Infections in neurologic surgery. The intraventricular use of antibiotics. *Neurosurg Clin N Am* 1992; 3: 343-354.
16. Blevins J, Ericson CD, Ruiz-Palacios G. Intraventricular and systemic gentamicin therapy for ventriculitis in children. Chicago: Proceedings of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1976.
17. Pfausler B. Cerebrospinal fluid (CSF) pharmacokinetics of intraventricular vancomycin in patients with staphylococcal ventriculitis associated with external CSF drainage. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 733-735.
18. Smith AL, Haas J. Neonatal bacterial meningitis. En: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, editores. *Infections of the central nervous system*. Nueva York: Raven Press, 1991.
19. Yeung CY. Intratecal antibiotic therapy for neonatal meningitis. *Arch Dis Child* 1976; 51: 686-690.
20. Odio C, McCracken GH Jr, Nelson JD. CSF shunt infections in Pediatrics. A seven year experience. *Am J Dis Child* 1984; 138: 1103-1108.
21. George R, Leibrock L, Epstein M. Long-term analysis of cerebrospinal fluid shunt infections. A 25 year experience. *J Neurosurg* 1979; 51: 804-811.
22. Raimondi AJ, Robinson JS, Kuwawura K. Complications of ventriculo-peritoneal shunting and a critical comparison of the three-piece and one-piece systems. *Childs Brain* 1977; 3: 321-342.
23. Lin JP, Goh W, Brown JK, Steers AJ. Neurological outcome following neonatal post-haemorrhagic hydrocephalus: the effects of maximum raised intracranial pressure and ventriculo-peritoneal shunting. *Childs Nerv Syst* 1992; 8: 190-197.
24. Pickering LK, Erickson CD, Ruiz-Palacios G, Blevins J, Miner ME. Intraventricular and parenteral gentamicin therapy for ventriculitis in children. *Am J Dis Child* 1978; 132: 480-484.
25. Wald SL, McLaurin RL. Cerebrospinal fluid antibiotic levels during treatment of shunt infections. *J Neurosurg* 1980; 52: 41-46.
26. Guertin SR. Cerebrospinal fluid shunts. Evaluation, complications, and crisis management. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 203-217.
27. Mori K, Raimondi AJ. An analysis of external ventricular drainage as a treatment for infected shunts. *Childs Brain* 1975; 1: 243-250.
28. Fan-Havard P, Nahata MC. Treatment and prevention of infections of cerebrospinal fluid shunts. *Clin Pharm* 1987; 6: 866-880.
29. Bayston R, Hart CA, Barnicoat M. Intraventricular vancomycin in the treatment of ventriculitis associated with cerebrospinal fluid shunting and drainage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50: 1419-1423.
30. Perlman JM, Rollins N, Sánchez PJ. Late-onset meningitis in sick, very-low-birth-weight infants. Clinical and sonographic observations. *Am J Dis Child* 1992; 146: 1297-1301.