

Trabajo de investigación:

**“MENINGITIS POSNEUROQUIRÚRGICA EN UN HOSPITAL DE  
TERCER NIVEL: AGENTES PATOGÉNICOS IMPLICADOS,  
TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN”**

Carrera de posgrado de especialización en Clínica Médica

Universidad Nacional de Rosario

Hospital Provincial del Centenario

---

Autora: Virginia Rahi.

Tutora: Dra. Mariana Lagrutta.

Colaboradores: Servicio de Bacteriología del Hospital Provincial del Centenario: Dra. Jorgelina Perez; María Gabriela Falco.

Servicio de Neurocirugía. Hospital Provincial del Centenario.

Servicio de Terapia Intensiva. Hospital Provincial del Centenario.

Servicio de Terapia Intermedia. Hospital Provincial del Centenario.

## **ÍNDICE**

Introducción	3-4
Objetivos	5
Materiales y métodos	6-10
Resultados	11-18
Discusión	19-21
Conclusiones	22
Referencias bibliográficas	23-25
Anexo	26-30

## **INTRODUCCIÓN**

La meningitis postquirúrgica (MP) constituye una complicación infrecuente (0,8 – 8,6% según las distintas series) que requiere un diagnóstico rápido y un inicio temprano del tratamiento antibiótico ya que es responsable de una alta tasa de mortalidad en pacientes neuroquirúrgicos (20 - 50%)<sup>1,2,3</sup>. El tiempo de aparición de esta complicación debe considerarse hasta cumplido el año luego del procedimiento, según el Programa de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA)<sup>4,5</sup>.

Al hablar de MP debemos considerar dos escenarios: siendo el primero una verdadera infección que requiere aislamiento microbiológico en el cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) conocido como meningitis bacteriana posquirúrgica (MBPQ), y por otro lado diferenciar aquellos fenómenos inflamatorios originados por la manipulación de los tejidos durante las cirugías o la presencia de sangre y/o masas, que pueden ser responsables de un cuadro clínico similar conocido como meningitis aséptica posquirúrgica (MAPQ)<sup>1,6</sup>.

En comparación con las meningitis adquiridas en la comunidad, en estos casos es más difícil llegar al diagnóstico. En primer lugar, aquellos pacientes que se han sometido a una neurocirugía en ocasiones están severamente enfermos, tienen múltiples focos de infección posibles, y una variedad de condiciones no infecciosas que pueden causar fiebre, deterioro de la conciencia y pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo.

En el presente trabajo, se tendrán en consideración los pacientes con diagnóstico confirmado de MBPQ, interpretados como aquellos con cuadro clínico compatible (fiebre, cefalea, alteración del estado de conciencia, signos meníngeos), analítica acompañante (leucocitosis, reactantes de fase aguda elevados), estudio citofisicoquímico del LCR acorde (pleocitosis polimorfonuclear, hipogluorraquia e hiperproteorraquia, aumento de lactato), y aislamiento microbiológico en cultivo.

Las causas por las que el cultivo de LCR puede ser negativo son múltiples: inadecuado o retraso en el transporte y/o mal procesamiento de la muestra; no mantener el tiempo suficiente los medios de cultivos para anaerobios; tratamiento antimicrobiano previo que es capaz de reducir la rentabilidad del cultivo del 97 al 53%<sup>7,8</sup>.

La mayoría de estas infecciones están causadas por microorganismos de la flora habitual cutánea como *Staphylococcus aureus*, Estafilococo coagulasa negativa, *Propionibacterium acnes*. Asimismo, un porcentaje no despreciable de los casos se deben a bacilos Gram negativos<sup>3,9,10</sup>.

Los únicos procedimientos con manipulación de LCR que requieren indicación antibiótica son: la colocación de shunt ventriculoatrial o ventriculoperitoneal, implantes de bombas intratecales, craneotomía de urgencia y las derivaciones ventriculares y lumbares externas al momento de la colocación (no mientras se encuentran colocados)<sup>10</sup>. La profilaxis antibiótica recomendada para las neurocirugías es principalmente contra gérmenes Gram positivos, al igual que la antibioticoterapia utilizada en catéteres impregnados. Esto ha hecho que aumenten las MP causadas por gérmenes del espectro Gram negativo. Actualmente se ha incrementado además el número de aislamientos multirresistentes<sup>9,10</sup>.

La eficacia del tratamiento en este tipo de infecciones está relacionada con la obtención de concentraciones bactericidas en el sitio de infección, ya que la inhibición

bacteriana puede resultar insuficiente en un medio donde los mecanismos fagocíticos están ausentes o al menos presentes en forma transitoria. Por lo tanto, la penetración y la concentración obtenida en el LCR son aspectos fundamentales en el momento de elegir un antibiótico y su forma de administración en infecciones del sistema nervioso. Si bien es importante obtener muestras para cultivos, cabe destacar que ningún procedimiento diagnóstico debe retrasar el inicio del tratamiento empírico que luego se deberá ajustar según los resultados microbiológicos<sup>1,6,7,11,12</sup>.

Una estrategia utilizada con aquellos antimicrobianos que presentan pobre penetración en el sistema nervioso central (SNC), es la administración de dosis mayores. En el caso de los betalactámicos muestran una leve toxicidad sistémica por lo cual la dosis puede aumentarse sin demasiados efectos adversos. Lo contrario ocurre en el caso de la vancomicina, aminoglucósidos y colistin<sup>6,11,13</sup>.

En el caso de infecciones asociadas a dispositivos (drenajes, derivaciones), la recomendación es el retiro del material<sup>6,7,14</sup>.

El uso de terapia combinada endovenosa (EV) e intratecal (IT) es otra opción, pero en algunos casos está asociada a un riesgo aumentado de infecciones secundarias y toxicidad neurológica. Está recomendada en caso de: infecciones producidas por microorganismos multirresistentes; cuando el antimicrobiano recomendado penetra mal en SNC/LCR; si no se puede retirar un dispositivo o se demora el procedimiento; infecciones de difícil erradicación. Aún hay poca evidencia sobre la dosis ideal y la duración de la misma, aunque habitualmente se recomienda realizar hasta obtener al menos tres cultivos consecutivos de LCR negativos<sup>3,4,6,7,11,15</sup>.

Por otra parte, el tiempo de infusión de los antimicrobianos (prolongada o continua vs intermitente) es determinante en la eficacia de los mismos y en el tiempo en que la concentración obtenida se encuentra por encima de la concentración inhibitoria mínima (MIC)<sup>6</sup>.

En cuanto a la duración del mismo, la recomendación existente es de 21 días en el caso de bacterias Gram negativas, y 10-14 días para aquellas meningitis con aislamiento de *Staphylococcus aureus*. El dilema ocurre cuando no existe aislamiento microbiológico<sup>1,3</sup>.

En nuestro hospital, centro asistencial de tercer nivel de atención con servicio Neuroquirúrgico, esta complicación si bien es infrecuente, nos presenta un gran desafío en la práctica cotidiana. Creemos fundamental conocer la epidemiología local, así como analizar las distintas estrategias terapéuticas a fin de poder establecer pautas para el abordaje inicial de los pacientes con sospecha de MP. Esto podría disminuir las demoras en el inicio del tratamiento, lo que permitiría minimizar la mortalidad de este grupo de pacientes.

## **OBJETIVOS**

### Primario:

- Describir epidemiología local de los cuadros de meningitis posquirúrgicas en un hospital de tercer nivel.

### Secundarios:

- Mencionar frecuencia de aparición de meningitis como complicación de una intervención neuroquirúrgica en nuestro hospital.
- Analizar factores asociados a la evolución de esta complicación infecciosa.
- Enumerar aislamientos microbiológicos más frecuentes, su evolución temporal, así como describir su sensibilidad antibiótica.
- Registrar diferentes tratamientos utilizados.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **DISEÑO**

Se realizó un estudio descriptivo y analítico, observacional, de tipo transversal, retrospectivo.

### **POBLACIÓN Y ÁMBITO**

Se utilizó la base de datos del hospital provista por el departamento de estadística, así como la de los servicios de Clínica Médica y Neurocirugía para identificar a todos los pacientes de edad mayor o igual a 16 años que se internaron en el Hospital Provincial del Centenario (ciudad de Rosario, Santa Fe, Argentina), con patología de resolución neuroquirúrgica, desde el 1 de Junio del año 2017 al 1 de Junio del año 2022. Posteriormente se seleccionaron aquellos que presentaron como complicación cuadro de meningitis posquirúrgica con aislamiento microbiológico en cultivo de líquido cefalorraquídeo.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

Criterios de inclusión:

Pacientes mayores o igual a 16 años, de ambos sexos, que ingresaron al hospital por patología de resolución neuroquirúrgica y que presentaron posteriormente a la cirugía (dentro del primer año), cuadro de meningitis definido a criterio de médico tratante, estudio citofisicoquímico de líquido cefalorraquídeo compatibles, y aislamiento microbiológico en cultivo del mismo. Se incluyeron todos los episodios de meningitis, aunque fueran del mismo paciente en distintas oportunidades.

Criterios de exclusión:

Historias clínicas incompletas o extraviadas.

Pacientes que no cumplan con la definición de meningitis posneuroquirúrgica.

### **DEFINICIONES**

1. **Meningitis bacteriana posquirúrgica:** cuadro clínico de meningitis determinado a criterio del médico tratante, de inicio posterior a procedimiento neuroquirúrgico (hasta cumplido un año del mismo), asociado a pleocitosis del LCR con hipogluorraquia, hiperproteorraquia y/o lactato mayor a 4 mmol/l, con aislamiento microbiológico en cultivo de LCR<sup>1</sup>.
2. **Deterioro del estado de conciencia:** cualquier alteración que genere cambios en la conexión entre el individuo y el medio que lo rodea definido por Glasgow menor o igual a 14<sup>16,17</sup>.
3. **Cirugía electiva:** aquella que se puede coordinar el mejor momento para realizarla y posibilita el acondicionamiento del paciente para que el

procedimiento se efectúe en óptimas condiciones clínicas, según lo definido por el médico tratante.

4. **Cirugía de urgencia:** aquella que se realiza dentro de las primeras 24 hs posteriores al diagnóstico médico.
5. **Tiempo quirúrgico:** duración del acto quirúrgico corto (menos de 2 hs), intermedio (de 2 a 4 hs), prolongado (más de 4 hs)<sup>2</sup>.
6. **Inmunodeficiencia:** se considerarán a las siguientes situaciones clínicas: inmunodeficiencia primaria o secundaria: infección por VIH/SIDA, hepatopatía crónica, insuficiencia renal crónica, diabetes, corticoterapia prolongada más de 3 meses (dosis mayores a 5 mg/día de prednisona o equivalentes), uso de fármacos inmunosupresores, trasplantados, enfermedades oncológicas<sup>18</sup>.
7. **Tratamiento antibiótico empírico:** aquel que se inicia antes de disponer de información completa y/o definitiva sobre la infección que se desea tratar y es, por lo tanto, un tratamiento de probabilidad. Se inicia sin datos microbiológicos confirmados.
8. **Tratamiento antibiótico dirigido:** cuando se ajusta antibioticoterapia al disponer de datos microbiológicos concretos.
9. **Terapia antibiótica combinada:** cuando se utiliza antibioticoterapia por vía endovenosa e intratecal asociada.
10. **Profilaxis antimicrobiana quirúrgica:** aquella utilizada previo a la cirugía sin infección sospechada ni confirmada, que tiene como finalidad prevenir la posible aparición de infección a nivel del sitio quirúrgico, mediante concentraciones antibióticas en sangre que eviten la proliferación y diseminación bacteriana a partir de la puerta de entrada que representa la herida quirúrgica<sup>10</sup>.
11. **Complicaciones intraquirúrgicas y/o del postoperatorio inmediato:** incluye formación de hematoma, fístulas de LCR, edema severo, imposibilidad de cierre de duramadre.
12. **Escala modificada de Rankin (mRS):** escala universalmente aceptada para medir el grado de discapacidad neurológica. Se define la evolución de los pacientes como: favorable (mRS 0-2), desfavorable (mRS 3-5) y muerte (mRS 6). Adjunto anexo<sup>19,20</sup>.
13. **Mortalidad:** de acuerdo a los datos de la historia clínica redactados por el médico tratante se clasificó la mortalidad relacionada a la meningitis o asociada a otras causas.
14. **Evolución:** se consideró la evolución al alta hospitalaria, incluyendo estado vital y escala de Rankin modificada al alta. Se consideró evolución favorable aquellos pacientes que al alta hospitalaria presentaban una escala de Rankin de 0 a 2.

15. **Evolución desfavorable:** aquellos que fallecieron o presentaron al alta hospitalaria escala de Rankin mayor o igual a 3.

16. **Sensibilidad antibiótica:** puntos de corte utilizados para determinar resistencia antimicrobiana según guías del CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI)<sup>21</sup>.

## I. Susceptibilidad a los antimicrobianos:

**I.1. Método de difusión de Kirby Bauer.** Para *Staphylococcus aureus* y Estafilococos coagulasa negativa se determinó la susceptibilidad a cefoxitina (FOX), rifampicina (RIF), trimetoprima-sulfametoxazol (TMS), gentamicina (GEN), eritromicina (ERI), clindamicina (CLI), ciprofloxacina (CIP), linezolid (LNZ), minociclina (MIN) según las recomendaciones del CLSI. Para miembros de la familia *Enterobacteriaceae* para bacilos no fermentadores se ensayó meropenem (MER), imipenem (IPM), amoxicilina/clavulánico (AMC), amikacina (AKN), ceftazidima (CAZ), cefotaxima (CTX), cefepime (FEP), piperacilina-tazobactama (TZP), trimetoprima/sulfametoxazol (TMS), ciprofloxacina (CIP), tigeciclina (TIG), aztreonam (AZT), fosfomicina (FOS), según las recomendaciones del CLSI. Para FOS, se siguieron los criterios sugeridos por el protocolo de la Red WHONET 2014. La susceptibilidad a COL se ensayó por metodología de pre-difusión.

**I.2. Prueba de sensibilidad por dilución automatizada.** Se empleó el sistema Vitek2C (Biomérieux) utilizando la tarjeta AST-N en el caso de enterobacterias y de bacilos no fermentadores y la tarjeta AST-P en el caso de cocos Gram positivos, interpretándose según CLSI.

**I.3. Prueba de sensibilidad por dilución elipsométrica.** Se determinó la CIM a MER, VAN y CZA, empleando tiras de E-test (bioMérieux, Durham, NC, USA) interpretándose según CLSI.

## II. Detección fenotípica de carbapenemasas:

**II.1. Ensayo de detección colorimétrica Blue-carba.** Consiste en incubar un inóculo bacteriano con una solución tamponada de IPM y azul de bromotimol a 37°C. El tiempo de lectura es de hasta 120 minutos. La positividad se infiere por visualización directa del viraje del indicador de pH de azul a amarillo, lo cual es indicativo de la hidrólisis del IPM.

**II.2. Ensayos microbiológicos.** Se empleó el Test de Hodge modificado (MHT) y Tritón Hodge Test (THT) usando discos de carbapenemes (*i.e.* MEM y ERT).

**II.3. Método de Inactivación de Carbapenemes modificado (mCIM).** Consiste en incubar un disco de MER en una suspensión bacteriana de la cepa en estudio durante 4 horas a 35°C. Luego, el mismo es colocado en una placa de MHA previamente inoculada con la cepa indicadora *E. coli* ATCC 25922. Asimismo, en la placa se coloca un segundo disco de MER como control. Finalmente, se incuba la placa a 35°C durante 18 hs. Una diferencia de las zonas de inhibición entre ambos discos mayor o igual a 5mm es indicativa de la hidrólisis del carbapenem por presencia de carbapenemasa en la cepa en estudio.

## III. Caracterización fenotípica de carbapenemasas:



**III.1. Ensayos de Sinergia (ES).** Se basan en la colocación de discos de carbapenemes (IPM, MEM) a una distancia óptima de otros discos impregnados con inhibidores de SCBscalse A como el ácido 3-amino fenilborónico (APB, 300 µg), o de MβLs como el EDTA/SMA (EDTA 740/2000 µg).

**IV. Detección fenotípica de Beta Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE).** Se empleó el Test de Jarlier. Asimismo, se realizó el Test confirmatoriode discos combinados propuesto por la CLSI.

#### **V. Detección de meticilinaresistencia:**

**V.1. Metodología de difusión.** Se utilizó el método de difusión del disco con cefoxitina (FOX 30 µg) acorde a los criterios del CLSI.

**V.2. Determinación de la concentración inhibitoria mínima a oxacilina.** Mediante el método de E-test o dilución automatizada. Los resultados se interpretaron de acuerdo a los criterios del CLSI.

**VI. CIM a Vancomicina.** Mediante el método de E-test o dilución automatizada, se interpretó de acuerdo a los criterios del CLSI. Puntos de corte: SENSIBLE: *Staphylococcus aureus* menor o igual a 2 mcg/ml; Estafilococos no aureus menor o igual a 4 mcg/ml.

### **VARIABLES**

Se registraron características demográficas (edad, sexo), datos relacionados a la internación (días totales, requerimiento de ingreso a Cuidados Intensivos), patologías desencadenantes, antecedentes patológicos, características relacionadas al procedimiento quirúrgico, complicaciones, uso de profilaxis antibiótica, aislamientos microbiológicos y sus sensibilidades antimicrobianas, tratamientos utilizados y evolución de los pacientes (ver anexo).

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis de datos se realizó con el programa estadístico IBM® SPSS® Statistics versión 25. Los gráficos y tablas fueron realizados con este programa y con Microsoft® Office® LTSC Profesional Plus 2021.

Análisis descriptivo: Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes.

La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas se expresaron como medias ± desvío estándar o mediana y rangos intercuartiles (percentilo 25%-75%) según la distribución de la variable (distribución normal o anormal respectivamente). Se reportaron además los valores mínimos y máximos.

Análisis inferencial: Las variables cuantitativas se compararon a través de la prueba T de Student o a través de Tests No Paramétricos (prueba U de Mann-Whitney), según la distribución de la variable (distribución normal o anormal respectivamente).

Las variables categóricas se compararon a través del Test de Chi Cuadrado o prueba exacta de Fisher cuando la primera no resultó aplicable.

El valor de significación estadística fue establecido para un valor de  $p < 0,05$ .

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este trabajo de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Provincial del Centenario (Rosario, Santa Fe, Argentina). Dictamen N° 1069.

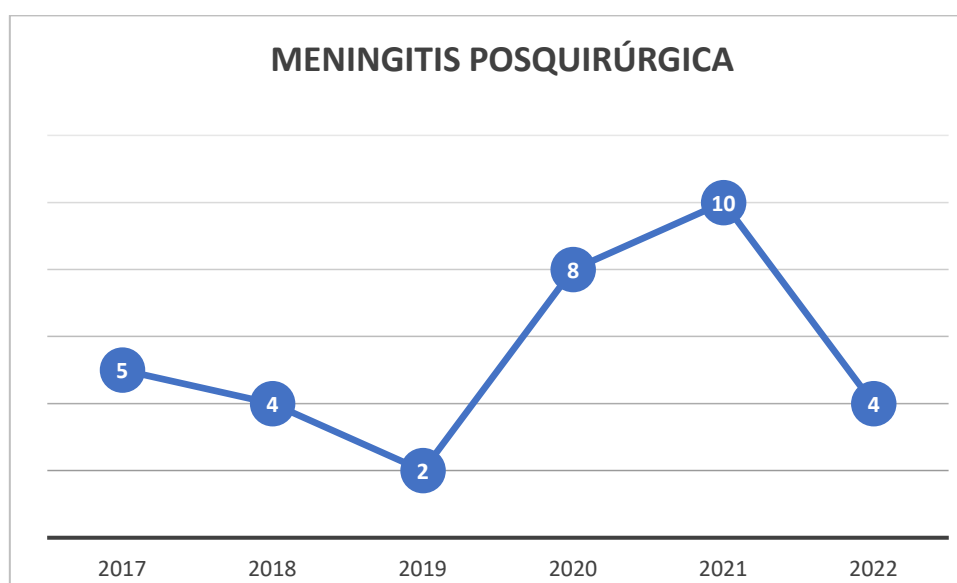
Se mantuvo en todo momento la confidencialidad de los datos, sin revelar ningún elemento que pudiera permitir la identificación de los pacientes. Los integrantes del equipo de investigación pertenecen a la atención asistencial de los mismos por lo que no se afectó la confidencialidad en relación al presente estudio.

## **RESULTADOS**

Del total de las neurocirugías realizadas (398) en el período analizado (1 de Junio de 2017 a 1 de Junio de 2022), en total se encontraron 33 episodios de MP confirmadas con aislamiento microbiológico en cultivo de LCR, en 25 pacientes (6,2%); es decir que algunos pacientes tuvieron más de un episodio en esta serie. Se excluyeron del análisis 4 casos que fueron tratados como meningitis posneuroquirúrgicas sin obtenerse aislamiento (ya sea por imposibilidad de realizar punción lumbar, meningitis “decapitada” u otras causas). De las 398 neurocirugías, 359 cumplieron al finalizar el análisis más de un año de seguimiento, teniendo todos los casos incluidos un mínimo de 7 meses de seguimiento. En la figura 1 se puede observar la distribución anual del total de los episodios de meningitis y su amplio aumento de frecuencia en los últimos años.

Se incluyeron para el análisis 33 casos, previa verificación de criterios de inclusión y exclusión.

**Figura 1:** *distribución por años de los episodios de meningitis posquirúrgica incluidos en el análisis.*

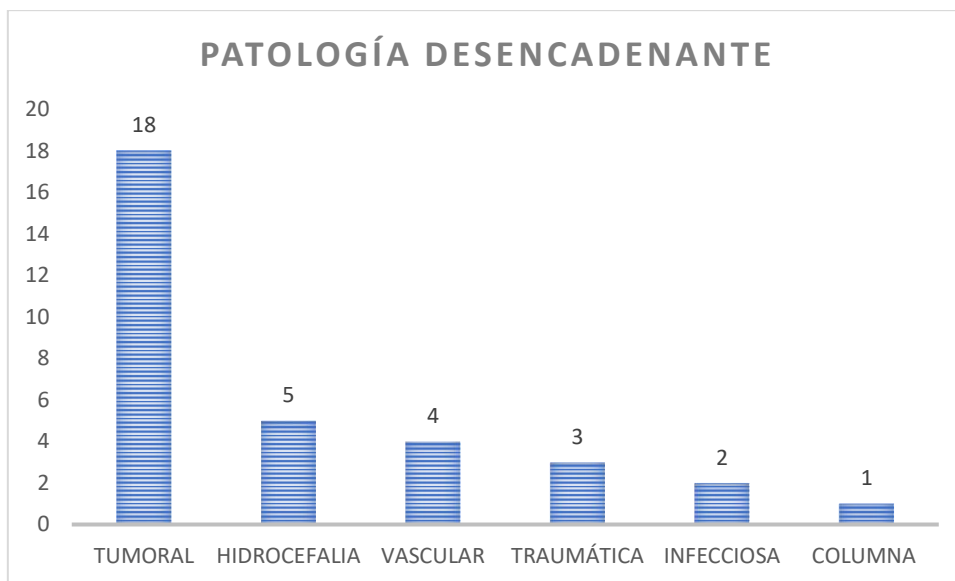


### **Características clínicas de los pacientes incluidos.**

Del total 22/33 (66,7%) fueron de sexo masculino mientras que 11/33 (33,3%) de sexo femenino. La mediana de edad fue de 50 años (26,5-57), mínimo 19 años y máximo 64 años.

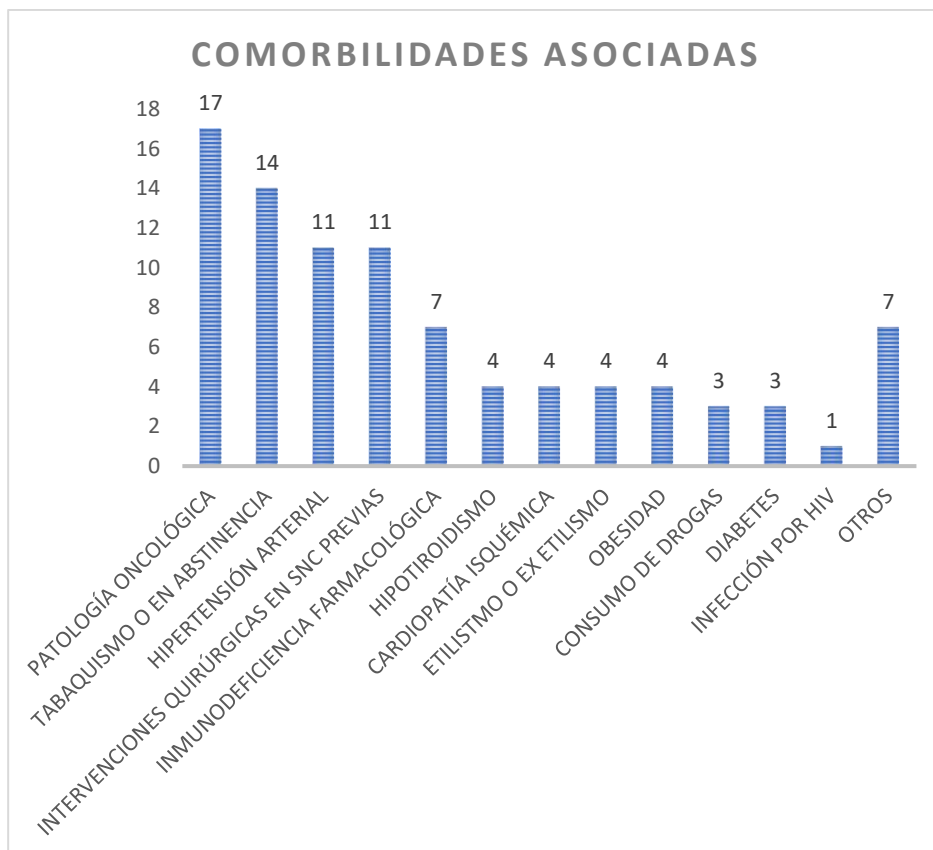
La patología desencadenante que predominó en pacientes con MP fue la tumoral (18/33), y en menor medida hidrocefalia, trauma, vascular, infecciosa y patología de columna, como se observa en la figura 2.

**Figura 2:** patologías que llevaron al procedimiento neuroquirúrgico en los pacientes analizados y su frecuencia.



En relación a las comorbilidades asociadas al desarrollo de esta complicación, la patología tumoral fue la más frecuente (18/33), seguida por el tabaquismo (14/33), hipertensión arterial e intervenciones previas en SNC (11/33) y en menor medida otros antecedentes como se detalla en la figura 3.

**Figura 3:** comorbilidades asociadas al desarrollo de meningitis posquirúrgicas.



### Características relacionadas al procedimiento quirúrgico.

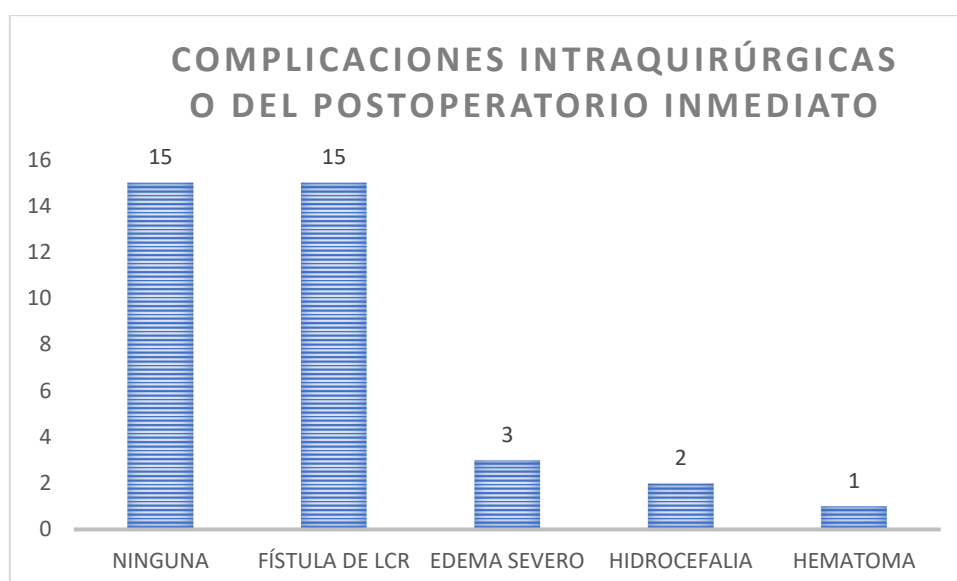
En cuanto al tipo de cirugía, 15/33 fueron realizadas de urgencia (45,5%), mientras que 18/33 fueron electivas (54,5%). Sólo 3/33 (9,1%) de los pacientes no requirieron ingreso a Unidad de Terapia Intensiva, mientras que los 30/33 restantes sí (90,9%).

En lo que respecta al procedimiento 20/33 (60,6%) cirugías fueron de fosa posterior mientras que sólo 13/33 (39,4%) requirieron otros abordajes o fueron de columna. La mayoría de las cirugías fueron de duración prolongada (18/33), mientras que 9/33 tuvieron tiempo de duración intermedio y tan sólo 6/33 fueron procedimientos cortos.

Como profilaxis antibiótica, 21/33 de los casos recibieron cefalotina, 7/33 vancomicina, 3/33 realizaron otro tipo de antibiótico, mientras que 2 de ellos no recibieron profilaxis.

Respecto a las complicaciones intraquirúrgicas o del postoperatorio inmediato, observamos que 15/33 de los casos (45,5%) no presentaron ninguna. Del resto, 15/33 (45,5%) desarrollaron fístula de LCR como complicación más frecuente y en menor frecuencia se encontraron hematomas, edema severo e hidrocefalia, como se observa en la figura 4.

**Figura 4:** complicaciones intraquirúrgicas o del postoperatorio inmediato, asociadas al desarrollo de meningitis.

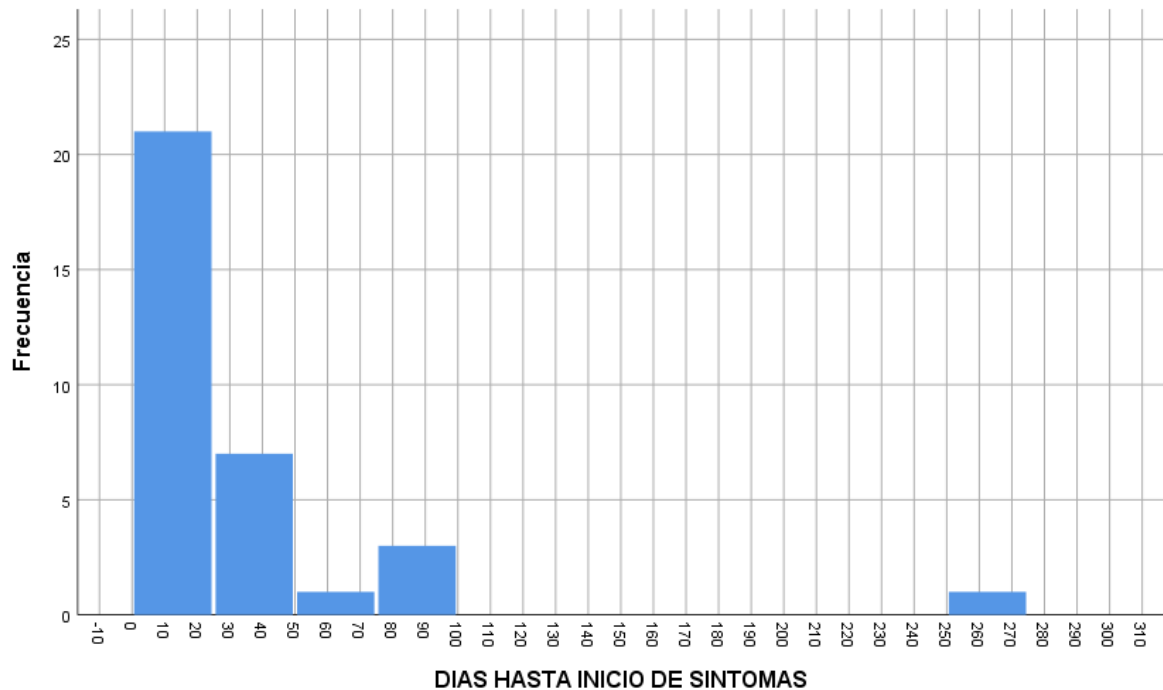


Del total de los casos, 13 de ellos tenían dispositivos, parches, prótesis y/o drenajes al desarrollar esta complicación infecciosa y fueron removidos en 10 ocasiones.

El tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el inicio de los síntomas fue muy variable, con una mediana de 13 días (8-34,5), siendo el mínimo 1 y el máximo 265 días.

La figura 5 muestra el histograma de frecuencia de días desde la cirugía hasta el inicio de los síntomas.

**Figura 5:** tiempo transcurrido desde la cirugía hasta el inicio de los síntomas.

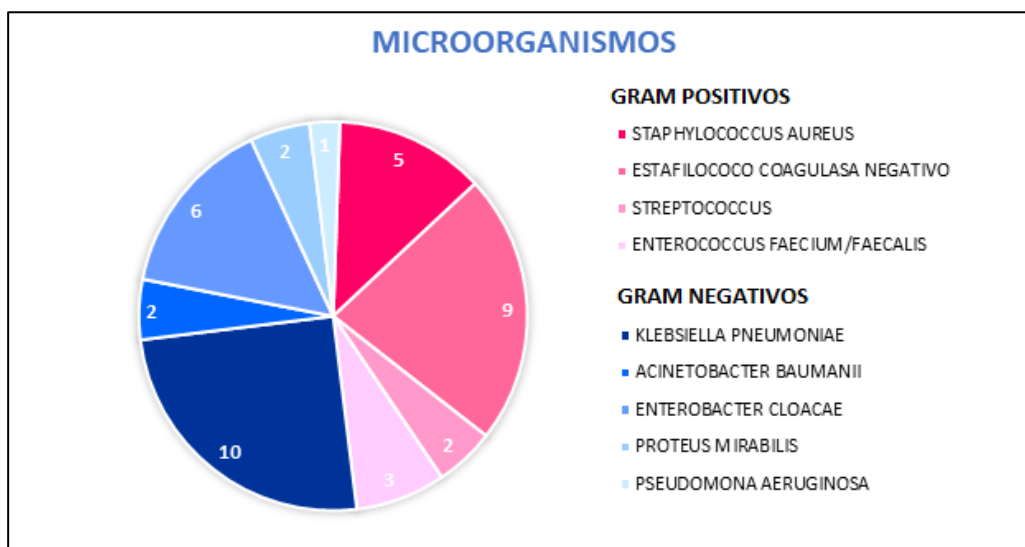


**Características microbiológicas.**

Del total de las meningitis, en el 79% (26/33) de los casos se aisló un solo germen, mientras que en el 21% (7/33) restante se aislaron dos gérmenes en el cultivo de LCR.

La distribución entre gérmenes Gram positivos y negativos fue similar, obteniendo 19 aislamientos del grupo de bacterias Gram positivas y 21 Gram negativas, como se observa en la figura 6.

**Figura 6:** distribución de microorganismos aislados según tinción de Gram y su frecuencia de aparición.



El germen encontrado con más frecuencia fue *Klebsiella pneumoniae* (en 10/33 de los casos), seguidos por Estafilococos coagulasa negativa (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus capitis*) en 9/33. De los primeros, 9/10 presentaron mecanismos de resistencia antibiótica: todas fueron productoras de carbapenemasas y además presentaron una CIM a meropenem mayor o igual a 12 mcg/ml. Además, 2 de ellas fueron resistentes a colistin con CIM mayor o igual a 4 mcg/ml. Todos estos mecanismos de resistencia se presentaron en los últimos 2 años (2020-2022).

En cuanto a la sensibilidad del grupo de los Estafilococos coagulasa negativos, 6/9 resultaron ser meticilino resistentes, todos ellos sensibles a vancomicina.

Los 10 casos en que se aisló *Klebsiella pneumoniae*, recibieron profilaxis antibiótica perioperatoria para gérmenes Gram positivos.

De los pacientes que fallecieron (mortalidad por cualquier causa), 8/17 tuvieron como aislamiento *Klebsiella pneumoniae*, 5/17 se aislaron gérmenes Gram positivos (3/17 Estafilococo coagulasa negativos, 2/17 *Staphylococcus aureus*).

De los 7 pacientes cuya causa de muerte fue considerada la meningitis, el germen aislado predominante fue la *Klebsiella pneumoniae* en 3 de ellos.

### **Características sobre tratamiento y evolución.**

En 32 de los 33 casos, se inició tratamiento antibiótico empírico. De ellos, en 21 de los casos luego se ajustó antibioticoterapia según antibiograma. Como esquema inicial, 30/33 (90%) incluyeron vancomicina. Meropenem fue la combinación más frecuentemente utilizada (13/33) seguido por meropenem más colistin (10/33), fosfomicina más colistin (4/33) y se utilizaron otro tipo de combinaciones en los 5 casos restantes.

En aquellos casos de gérmenes multirresistentes o con cultivos persistentemente positivos, se realizó tratamiento intratecal (10/33): 4 de ellos con colistin, 3 amikacina, 1 vancomicina y en 2 de los casos hubo cambio de antibiótico intratecal. Los restantes 23 casos sólo recibieron tratamiento endovenoso.

En 26/33 se obtuvo cultivo de LCR negativo de control. La mediana de días de negativización del cultivo fue de 6 días (4.75-12.5), con un mínimo de 2 y máximo de 30.

Del total de los casos analizados, 17 fallecieron: 7/33 (21,2%) a causa de la meningitis mientras que 10/33 (30,3%) lo hicieron por otra causa. De los 16 que sobrevivieron, 8/33 (24,2%) quedaron con secuelas mínimas mientras que los 8/33 restantes presentaron secuelas moderadas a severas con requerimiento de ayuda de terceros para realizar las tareas de la vida cotidiana. Es decir que 25/33 (75,8%) tuvieron evolución desfavorable mientras que sólo 8/33 (24,2%) presentaron evolución favorable definida por vivo al alta con escala de Rankin de 0 a 2.

## **ANÁLISIS INFERENCIAL**

### **Características de los pacientes, cuadro clínico y evolución.**

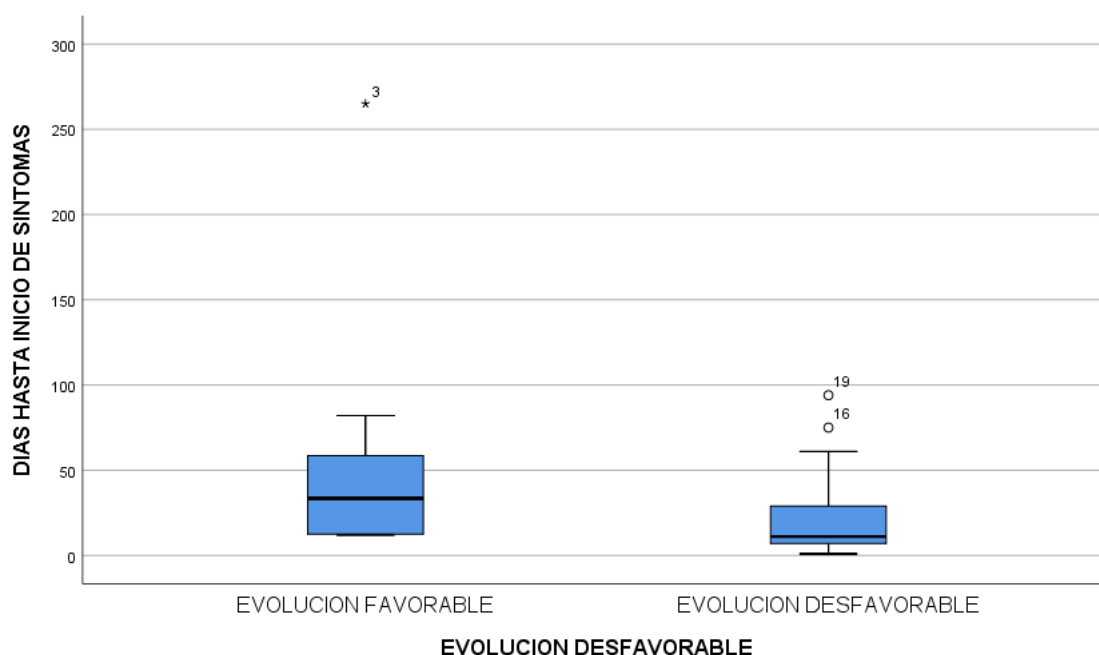
La mediana de edad de los pacientes que presentaron evolución favorable fue de 37 años (26-62) versus la mediana de edad para los pacientes que evolucionaron desfavorablemente que fue de 51 años (26-56). Esta diferencia no es estadísticamente significativa ( $p=0.98$ ).

No se encontró relación estadísticamente significativa entre la mortalidad por meningitis y el género de los pacientes ( $p=1$ ), así como tampoco entre género y evolución desfavorable ( $p=0.68$ ).

De las patologías desencadenantes, predominan el grupo de las enfermedades tumorales (18/33). Sin embargo, se evidenció mayor tasa de evolución desfavorable asociada al resto de las enfermedades (vascular, hidrocefalia, trauma, infecciones, columna), con una asociación estadísticamente significativa ( $p=0.046$ ), resultando evolución desfavorable en 11/18 (61,1%) de las causas tumorales, versus 14/15 (93,3%) en las otras.

En cuanto al tiempo transcurrido entre la cirugía y el inicio de los síntomas del cuadro de meningitis, se vio una relación estadísticamente significativa entre inicio del cuadro de forma temprana y evolución desfavorable ( $p=0.04$ ), como se observa en la figura 7. Mediana 11 días (7-29,50) en aquellos con evolución desfavorable versus mediana 33,5 (12,25-70,25) días en aquellos episodios con evolución favorable.

**Figura 7:** tiempo transcurrido entre la cirugía y el inicio de síntomas del cuadro de meningitis, y su asociación con evolución desfavorable.



### Comorbilidades y evolución.

En aquellos casos con evolución desfavorable, se encontró que la cirugía de urgencia fue un factor asociado a la mala evolución: 14 de 15 (93.3%) evolucionaron desfavorablemente, versus 11 de 18 (61.1%) con cirugías programadas ( $p=0.046$ ).



El tabaquismo por su parte mostró una tendencia sin significancia estadística en cuanto a la evolución: los 7 casos en los que mantenían el hábito al momento de la cirugía, tuvieron evolución desfavorable (100%); de los que habían abandonado el hábito, 3/7 (42,9%) evolucionaron desfavorablemente; y aquellos que nunca habían sido fumadores 15/19 (78,9%) también tuvieron mala evolución ( $p=0.055$ ).

Encontramos mayor proporción de evolución desfavorable en los casos sin fístula de LCR (17/18 - 94,4%) vs aquellos que desarrollaron esta complicación (8/15 - 53,3%), con significancia estadística ( $p=0.012$ ).

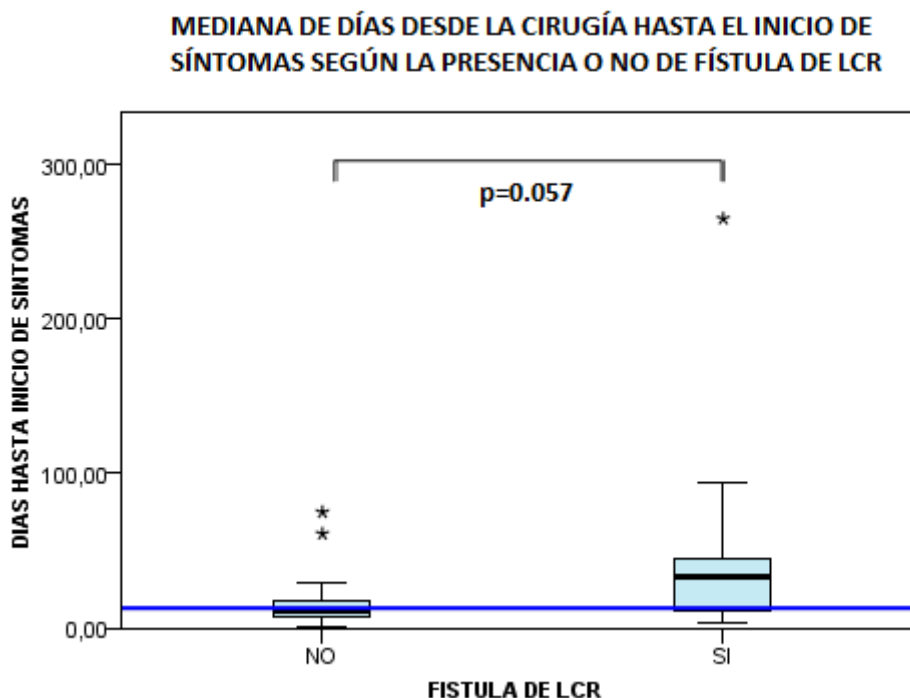
El resto de las comorbilidades estudiadas, así como distintas características relacionadas al procedimiento quirúrgico y sus complicaciones fueron analizadas, sin encontrar relación estadísticamente significativa asociada a la evolución, como se observa en la tabla 1.

Tabla 1: asociación entre características clínicas y evolución de los pacientes hospitalizados por patología de resolución neuroquirúrgica, que desarrollan meningitis posterior al procedimiento.

<b>FACTORES ASOCIADOS A EVOLUCIÓN DESFAVORABLE</b>	<b>P</b>
<b>Cirugía de urgencia vs electiva</b>	<b>p=0.046</b>
Cirugía de fosa posterior vs otro abordaje	p=0.43
Tiempo quirúrgico prolongado vs corto o intermedio	p=0.24
<b>Fístula de LCR vs no fístula</b>	<b>p=0.012</b>
Dispositivos vs no dispositivos	p=0.43
<b>Patología tumoral vs patología de base no tumoral</b>	<b>p=0.046</b>
Diabetes	p=0.56
Hipertensión arterial	p=0.39
Cardiopatía isquémica	p=0.55
Hipotiroidismo	p=0.55
Inmunodeficiencia farmacológica	p=0.32
HIV	p=1
Patología oncológica	p=1
Cirugías previas en SNC	p=0.39
Tabaquismo	p=0.055
Etilismo	p=0.24
Consumo de drogas	p=0.13
Obesidad	p=0.55
<b>Inicio temprano de los síntomas posterior a cirugía</b>	<b>p=0.04</b>

Encontramos una tendencia sin significancia estadística ( $p=0.057$ ) que aquellos que tuvieron fístula, desarrollaron el cuadro de meningitis de forma tardía: mediana de días entre la cirugía y el inicio de síntomas en aquellos con fístula 33 (11-47) días vs 11,5 (7-18,75) días en aquellos sin fístula (ver figura 8). No encontramos asociación entre la presencia de fístula y otros parámetros que hayan sido asociados a peor evolución (cirugía de urgencia y patología no tumoral  $p=0.29$  para ambos).

Figura 8: mediana de días desde la cirugía hasta el inicio de síntomas según la presencia o no de fístula de líquido cefalorraquídeo.



No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las comorbilidades analizadas y la muerte por meningitis.

### **Microbiología y evolución.**

En aquellos casos con aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* en cultivo de LCR se observó una tendencia sin significancia estadística en asociación con evolución desfavorable: 10/10 casos con este aislamiento evolucionaron desfavorablemente vs 15/23 en los que se aisló otro germen ( $p=0.07$ ). No se encontró esta tendencia en el segundo grupo de aislamiento más frecuente (Estafilococos coagulasa negativos), en donde 7/9 evolucionaron de manera desfavorable vs 18/24 que tuvieron misma evolución con diferente aislamiento ( $p=1$ ).

### **Tratamiento y evolución.**

De los episodios en que se realizó tratamiento intratecal (10/33), 9 de ellos (90%) tuvieron evolución desfavorable. Esta diferencia no tuvo significancia estadística ( $p=0.38$ ).

No se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre los diferentes tratamientos antibióticos utilizados y la evolución.

## **DISCUSIÓN**

En este estudio descriptivo y analítico, observacional, de tipo transversal, retrospectivo encontramos que, del total de las neurocirugías realizadas en el período de tiempo analizado, presentaron cuadro de MP un total de 25 pacientes (6,2%). Al estudiar la frecuencia de aparición de esta complicación, se observó una amplia variabilidad de los datos publicados. La incidencia de MP fue desde 0,8 % a 8,6 % en informes anteriores<sup>4, 9, 22, 23, 25, 27, 28, 29, 30, 31</sup>.

En el informe del programa de vigilancia de infecciones hospitalarias de Argentina (VIHDA) de 2017 se registraron 23 MP en 554 craneotomías, con una tasa de infección de 3.1-4.2%. La MP post-traumática posee una incidencia del 1-2%. La colocación de distintos tipos de dispositivos en el SNC tiene distintas tasas e incidencia según este informe: derivaciones ventriculares internas 5 – 10%; drenajes ventriculares externos 2.3 – 8%; infección con catéteres lumbares externos es inferior al 4.2%. Vale destacar que este informe incluyó a pacientes pediátricos, a diferencia de nuestra serie<sup>5,22</sup>.

Un estudio realizado en Estados Unidos (Minnesota) que incluyó 2111 procedimientos neuroquirúrgicos, registró la incidencia más baja de las series analizadas (0,8%). Cabe destacar que, si bien es uno de los estudios más grandes sobre esta complicación, los datos recabados fueron del año 1991 al año 2005, por lo cual la información puede no ser un reflejo de la situación actual debido a la amplia progresión de las complicaciones infecciosas y a la aparición de gérmenes multirresistentes<sup>30</sup>.

Por otra parte, el estudio que evidenció el mayor porcentaje de MP fue realizado en China en el año 2014 e incluyó 755 pacientes. Allí se observó una incidencia de MP del 8,6%. A diferencia de nuestra serie, en este caso excluyeron a los individuos que sólo requirieron colocación de derivaciones, cirugía estereotáxica, transesfenoidal o espinal<sup>23</sup>.

El resto de las series que incluyó pacientes mayores de 16 años mostraron incidencia intermedia (2,7 – 4,8%)<sup>25, 27, 28, 29, 31</sup>.

### **Características clínicas y relacionadas al procedimiento quirúrgico.**

El sexo masculino fue el que prevaleció en nuestra serie, al igual que los resultados obtenidos en otros trabajos<sup>4, 22, 23, 25, 26, 31</sup>.

De las patologías de base de los pacientes con MP, observamos en nuestro trabajo que la más frecuente fue la patología tumoral. Posiblemente esto se encuentre relacionado a que en nuestra ciudad los casos de politrauma severo tienen otro centro de referencia de atención. Por este motivo, en lo que respecta a patología de resolución neuroquirúrgica, el perfil de nuestro hospital se orienta fundamentalmente a tratar pacientes con enfermedades tumorales.

Este estudio no evaluó los factores de riesgo para el desarrollo de MP, ya que sólo se estudiaron las características y antecedentes de los pacientes que desarrollaron MP; sin embargo, como antecedentes predominantes en este grupo se encontraron: la patología tumoral, el tabaquismo, hipertensión arterial y cirugías previas en SNC. En lo que respecta al procedimiento, vimos que la duración prolongada del mismo, al igual que el desarrollo de fístula de LCR posterior, fueron

factores presentes en gran proporción en nuestros pacientes. Más del 60% de los casos tenían tiempo quirúrgico prolongado, y cerca del 50% habían desarrollado fístula de LCR.

Múltiples estudios se han centrado en evaluar factores predisponentes al desarrollo de esta complicación. Si bien excede los objetivos de nuestro trabajo, cabe destacar algunos de ellos: en un estudio realizado en Cuba que incluyó 452 pacientes, se observó como factores predisponentes al desarrollo de MP el tiempo quirúrgico prolongado, así como el uso de dispositivos. En este trabajo no incluyeron los pacientes con cirugías ambulatorias<sup>2</sup>.

En China en el año 2014, se realizó un análisis sobre 755 pacientes donde se identificaron como factores de riesgo independientes el uso de drenaje ventricular externo, drenaje lumbar y diabetes mellitus. En este trabajo se excluyeron los individuos con sólo derivaciones, cirugía estereotáxica, trasesfenoidal o espinal. Además, no se incluyó para el análisis la fuga de LCR<sup>23</sup>.

En Grecia en el año 2008 también analizaron estos datos y encontraron que, entre 334 procedimientos, los factores de riesgo para el desarrollo de MP fueron la colocación de drenajes, la fuga de LCR y el uso de corticoides perioperatorios<sup>26</sup>.

Como vimos en los reportes evaluados, el uso de dispositivos, el tiempo quirúrgico prolongado, diabetes mellitus, uso de corticoides perioperatorios y desarrollo de fístula de LCR fueron los principales factores encontrados en las distintas series como predisponentes al desarrollo de MP. Si bien nuestro estudio no evaluó factores predisponentes, encontramos estas características frecuentemente en nuestros pacientes como mencionamos anteriormente<sup>2, 4, 23, 25, 26, 29, 31</sup>.

### **Características microbiológicas.**

En cuanto a los microorganismos aislados, la distribución entre gérmenes Gram positivos y Gram negativos fue similar en nuestro estudio. El desarrollo de *Klebsiella pneumoniae* fue el que predominó. En segundo lugar de frecuencia observamos la aparición del grupo de los Estafilococos coagulasa negativos.

Este hallazgo es diferente a lo obtenido en otras cohortes donde la prevalencia de enterobacterias y otros gérmenes Gramnegativos es mayor en los últimos años; dentro de ellos la aparición de *Acinetobacter baumannii* fue la que predominó, seguido por *Klebsiella pneumoniae*. Muchas veces esta diferencia se vio asociada al uso de profilaxis antibiótica perioperatoria contra gérmenes Gram positivos<sup>9, 10, 23, 24, 25, 26, 29, 31</sup>. Por su parte, dentro del grupo de gérmenes Gram positivos, los Estafilococos coagulasa negativos son los que predominan en las distintas series, al igual que lo observado en nuestro hospital.

La creciente aparición de gérmenes multirresistentes es lo que preocupa a nivel nacional e internacional en los últimos años. En nuestra serie pudimos evidenciar la aparición de microorganismos Gram negativos multirresistentes en los últimos dos años, la mayoría con doble mecanismo de resistencia antibiótica. Asimismo, dentro del grupo de los Estafilococos, la mayoría resultó ser meticilino-resistente.

## **Evolución.**

Pocos estudios se han centrado en establecer factores asociados a mala evolución de estos pacientes. En este trabajo, como se ha detallado anteriormente, hemos encontrado que cuanto más temprano comienzan los síntomas de meningitis, peor es la evolución. Además observamos que, si bien la mayoría de los pacientes tenían enfermedad tumoral, aquellos que se operaron de una causa distinta fueron los que peor evolucionaron. En cuanto a los aislamientos microbiológicos, en casi la mitad de los que fallecieron encontramos en el cultivo de LCR *Klebsiella pneumoniae*. Si bien no se pudo determinar una relación con significancia estadística, pudimos observar esta tendencia.

Cabe destacar que la presencia de fístula de LCR en esta serie evidenció una mejor evolución en comparación con aquellos casos que no presentaron esta complicación. Este dato contrasta con la bibliografía analizada donde, como se expuso previamente, se encuentra que la presencia de fuga de LCR en todos los estudios fue identificada como un factor de riesgo para el desarrollo de MP, y por lo tanto un predictor de aumento de morbimortalidad. Sin embargo, en este caso todos los pacientes incluidos ya desarrollaron MP.

Analizando este hallazgo, buscamos asociaciones entre la presencia de fístula y los otros factores asociados a mala evolución. Encontramos entonces una tendencia sin significancia estadística que aquellos que tuvieron fístula, desarrollaron el cuadro de meningitis de forma tardía. Esto podría sugerir que la buena evolución de estos pacientes está relacionada con el tiempo hasta el inicio de síntomas, siendo en este caso la fístula un marcador subrogado del mismo.

Debido al bajo número de casos incluidos en esta serie, no podemos comprobar esta hipótesis mediante un test de regresión logística que nos permitiría determinar cuál es la variable que se asocia independientemente a la evolución.

## **CONCLUSIONES**

Este trabajo nos permitió conocer las características clínicas, las patologías de base y la epidemiología local de las MP así como los factores determinantes en la evolución de estos cuadros.

Observamos que el género masculino predominó entre los pacientes con MP confirmada. La patología de base que prevaleció fue la tumoral. Asimismo, dentro de los antecedentes observamos con frecuencia la enfermedad tumoral, la hipertensión arterial, el tabaquismo y las cirugías previas en SNC.

La proporción de cirugías de urgencia vs electivas fue similar. La mayoría tuvieron abordaje posterior y duración prolongada. Como complicación más frecuente se encontró la fístula de LCR.

Los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y Estafilococos coagulasa negativos fueron los que predominaron, aumentando en los últimos dos años la aparición de mecanismos de resistencia. Por lo tanto, el tratamiento empírico inicial para los futuros casos debería considerar estos datos.

En cuanto a la evolución, la patología no tumoral, la cirugía de urgencia, el inicio temprano de síntomas y la ausencia de fístula de LCR fueron los factores que más se asociaron a evolución desfavorable en nuestro trabajo, no pudiendo determinar cuál de estos factores constituye el factor independiente.

La limitación de nuestro estudio es que es retrospectivo y depende de la precisión de los datos registrados en las historias clínicas, lo que puede generar algún sesgo de selección. Asimismo, es necesario ampliar el estudio ya que el escaso número de casos en el período de tiempo analizado puede dificultar la interpretación de los datos. Sería importante realizar actualización periódica de los mismos para poder fundamentalmente realizar diagnóstico temprano del cuadro y comenzar tratamiento empírico ajustado a microbiología prevalente en la institución, con el fin de disminuir la morbimortalidad de los pacientes.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Ramos-Martínez A, Heras-Carballo T, Fernández-Mateos C, Reina L, Álvarez de Espejo-Montiel T, Escamilla-Fernández N et al. "Meningitis postquirúrgica: Características diferenciales de la meningitis aséptica post-quirúrgica". *Neurocirugía*. 2009 Abr; 20 (2): 103-109.
2. Augello Díaz S, Hernández González K, Salomón Vila A. "Infecciones nosocomiales en el postoperatorio neuroquirúrgico". 2015 Sep; 19 ( 3 ): 453-464. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812015000300007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000300007&lng=es).
3. Sader, E, Moore J, Cervantes-Arslanian A. "Neurosurgical infections". *Seminars in Neurology* 2019;39: 507–514.
4. Farina J, Colque A, Del Castillo M, Cremona A, Cornistein W, Staneloni M. "Infecciones postneuroquirúrgicas. Puesta al día y recomendaciones intersociedades". Buenos Aires, Argentina. Año 2019. Vol 79.
5. Ministerio de Salud de la Nación; Instituto Nacional de Epidemiología. "Manual de vigilancia de infecciones hospitalarias, Programa VIHDA". Año 2015. En: <http://www.vihda.gov.ar/sitio%20vihdaii/archivospublicaciones/Manual%20de%20VIGILANCIA%20VIHDA%202019%20-%20Vigilancia.pdf>.
6. Tunkel A, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan S, Scheld M, Diederik van de Beek, Bleck T, Garton H and Zunt J. "2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis". 2017;64(6):e34–e65.
7. Jiménez-Mejías ME, García-Cabrera E. "Infecciones relacionadas con los sistemas de drenaje de líquido cefalorraquídeo". *EnfermInfeccMicrobiol Clin* 2008; 26(4): 240-251.
8. Codina M, De Cueto M, Echevarría J, Vicente D. "Diagnóstico microbiológico de las infecciones del sistema nervioso central". *Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Año 2010. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia36.pdf>.
9. Hussein K, Bitterman R, Shofty B, Paul M, Neuberger A. "Management of post-neurosurgical meningitis: narrative review". *Clinical Microbiology and Infection*. Año 2017 Sep; 23 (9), 621-628.
10. Clara L, Angeleri P, Blugerman G, Biondi H, Carbone E, Chattas A, Colombini A, Cornistein W, Daciuk L, Del Castillo M, Fernández Garcés A. "Guía de profilaxis antibiótica quirúrgica. Sociedad Argentina de Infectología". Actualización 2017. Disponible en: <http://clinicainfectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/GU%C3%8DA-DE-PROFILAXIS-ANTIBI%C3%93TICA-QUIR%C3%9ARGICA-SADI-2017.pdf>
11. Cabrera-Maqueda JM, Fuentes Rumí L, Valero López G, Baidez Guerrero AE, García Molina E, Díaz Pérez J, García-Vázquez E. "Difusión de los antibióticos

- en el sistema nervioso central” [Antibiotic diffusion to central nervous system]. *Rev Esp Quimioter.* 2018 Feb;31(1):1-12. Spanish. Epub 2018 Jan 31.
12. Villegas, R.; Computaro, L. “Infección relacionada con el drenaje ventricular externo: tratamiento intravenoso versus intratecal. Revisión de la literatura”. *Rev Argent Neuroc* 2006, 20: 133-136.
  13. Wang Q, Chen S, Zhou YG, Xu P, Liu YP, Cai HL, Chen H, Luo Z, Banh HL. “Association between vancomycin blood brain barrier penetration and clinical response in postsurgical meningitis”. *J Pharm Pharm Sci.* 2017;20(0):161-167.
  14. Tunkel A, Hartman B, Kaplan S, Kaufman B, Roos K, Scheld M, Whitley R. “Pautas prácticas para el manejo de la meningitis bacteriana”. *Enfermedades infecciosas clínicas*, volumen 39, número 9, 1 de noviembre de 2004, páginas 1267–1284.
  15. Molinaro M, Morelli P, De Gregori M, De Gregori S, Giardini I, Tordato F, Monzillo V, Pocaterra D, Casari E. “Efficacy of intraventricular amikacin treatment in pan-resistant *Pseudomonas aeruginosa* postsurgical meningitis”. *Infect Drug Resist.* 2018; 11:1369-1372.
  16. Estenssoro E. “Sociedad Argentina de Terapia Intensiva”. 5ta edición. Año 2015.
  17. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo J, Jameson L, Loscalzo J. “Harrison, principios de Medicina Interna”. 19ª edición. Año 2015.
  18. Anderson K, Anderson L. “Diccionario de Medicina Océano Mosby”. Año 2016.
  19. Wilson, L. J. T., Harendran, A., Grant, M., Baird, T., Schultz, U. G. R., Muir, K. W., Bone, I. “Improving the assessment of outcomes in stroke: Use of a structured interview to assign grades on the Modified Rankin Scale”. *Stroke.* Año 2002. Vol 33, nro 9, 2243-2246.
  20. Bertullo G, Moragues R, Lanning L, Reyes V, Oliveira A, Cardozo C, Veiga R, Álvarez P. “Morbimortalidad asociada al Departamento de Neurocirugía del Hospital de Clínicas. Estudio longitudinal retrospectivo durante abril 2017-abril 2019”. *Rev. Méd. Urug.* Vol.37 no.3 Montevideo Set. 2021.
  21. CLSI. “Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing”. 30th ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.
  22. McClelland S, Hall WA. “Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures”. *Clin Infect Dis* 2007; 45:55e9.
  23. Chen C, Zhang B, Yu S, Sun F, Ruan Q, Zhang W, et al. “The incidence and risk factors of meningitis after major craniotomy in China: a retrospective cohort study”. *PLoS One* 2014;9, e101961.
  24. Zheng G, Shi Y, Cao Y, Qian L, Lv H, Zhang L, & Zhang G. “Clinical feature, therapy, antimicrobial resistance gene distribution, and outcome of nosocomial meningitis induced by multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*. A longitudinal cohort study from two neurosurgical centers in northern China. *Frontiers in*



- cellular and infection microbiology". 2022; 12, 839257. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.839257>.
25. Zeinalizadeh M, Yazdani R, Feizabadi MM, Shadkam M, Seifi A, DehghanManshadi SA, Abdollahi A, Salehi M. "Post-neurosurgical meningitis; gram negative bacilli vs. gram positive cocci". *Caspian J Intern Med.* 2022 Summer;13(3):469-474. doi: 10.22088/cjim.13.3.469. PMID: 35974935; PMCID: PMC9348216.
  26. Kourbeti, I. S., Vakis, A. F., Ziakas, P., Karabetsos, D., Potolidis, E., Christou, S., & Samonis, G. (2005). "Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis". *Journal of neurosurgery*, 122(5), 1113–1119. <https://doi.org/10.3171/2014.8.JNS132557>.
  27. Reichert MC, Medeiros EA, Ferraz FA (2002). "Hospital-acquired meningitis in patients undergoing craniotomy: incidence, evolution, and risk factors". *Am J Infect Control* 30: 158–64.
  28. Blomstedt GC (1985). "Infections in neurosurgery: a retrospective study of 1143 patients and 1517 operations". *Acta Neurochir (Wien)* 78: 81–90.
  29. Erdem I, Hakan T, Ceran N, Metin F, Akcay SS, et al. (2008). "Características clínicas, datos de laboratorio, manejo y factores de riesgo que afectan la mortalidad en pacientes con meningitis postoperatoria". *Neurol India* 56: 433–7.
  30. Shearwood McClelland, III, Walter A. Hall. "Postoperative Central Nervous System Infection: Incidence and Associated Factors in 2111 Neurosurgical Procedures". *Clinical Infectious Diseases*, Volume 45, Issue 1, 1 July 2007, Pages 55–59, <https://doi.org/10.1086/518580>.
  31. Korinek, A. M., Baugnon, T., Golmard, J. L., van Effenterre, R., Coriat, P., & Puybasset, L. "Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis". *Neurosurgery*, 62 Suppl 2, 532–539. Año 2008. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000316256.44349.b1>.

## **ANEXO**

### **Escala de Rankin modificado:**

0	Sin síntomas.
1	Sin incapacidad significativa. A pesar de síntomas realiza actividades cotidianas.
2	Incapacidad leve. Incapaz de realizar las actividades previas pero capaz de hacer algunas actividades sin asistencia.
3	Incapacidad moderada. Requiere alguna ayuda pero es capaz de caminar sin ayuda.
4	Incapacidad moderada severa. Incapacidad de caminar sin ayuda e incapaz de realizar sus necesidades corporales sin ayuda.
5	Incapacidad severa. Confinado a cama, incontinente y requiere cuidado constante de enfermería
6	Defunción.

### **Variables:**

Variables: SI: 1 / NO: 0

Total de neurocirugías realizadas en el período estudiado:

Total de meningitis posneuroquirúrgicas confirmadas con aislamiento microbiológico en cultivo de LCR:

Edad:

Sexo: M / F / Otro

Fecha de ingreso:

Fecha de egreso:

Días totales de internación:

Cuidados críticos: SI / NO

Cirugía de urgencia: SI / NO

Cirugía electiva: SI / NO

Fosa posterior: SI / NO

Tiempo quirúrgico:

- Corto 1
- Intermedio 2
- Prolongado 3

Profilaxis antibiótica durante el procedimiento:

- Ninguno 0
- Cefalotina 1
- Vancomicina 2
- Ampicilina-sulbactam 3
- Otros 4

Complicaciones intraquirúrgicas y/o postoperatorio inmediato:

- Ninguna 0
- Hematoma 1
- Edema severo 2
- Fístula de LCR 3
- Imposibilidad de cierre de duramadre 4
- Hidrocefalia 5

Fístula de LCR: SI / NO

Cantidad de días postcirugía para inicio de síntomas:

Colocación de prótesis, parches, dispositivos y/o drenajes: SI / NO

Retiro o recambio de dispositivo: SI / NO

Patología desencadenante:

- Traumática 1
- Tumoral 2
- Vascular 3
- Infecciosa 4
- Hidrocefalia 5
- Columna 6
- Otros 7

Antecedentes:

- Diabetes: SI / NO
- Hipertensión arterial: SI / NO
- Cardiopatía isquémica: SI / NO
- Hipotiroidismo: SI / NO
- Inmunodeficiencias primarias: SI / NO
- HIV: SI / NO
- Inmunodeficiencia farmacológica: SI / NO
- Patología oncológica: SI / NO
- Hepatopatía crónica: SI / NO
- Insuficiencia renal crónica: SI / NO
- Intervenciones quirúrgicas en SNC previas: SI / NO
- Tabaquismo: SI / NO / En abstinencia
- Consumo de alcohol: SI / NO / Ex etilista
- Consumo de otras sustancias: SI / NO
- Obesidad: SI / NO
- Otros antecedentes:

Aislamiento microbiológico:

- *Staphylococcus aureus* 1
- Estafilococo coagulasa negativo 2

- *Klebsiella pneumoniae* 3
- *Acinetobacter baumannii* 4
- *Pseudomona aeruginosa* 5
- Otros 6

Sensibilidad antibiótica:

***Staphylococcus spp:***

Oxacilina:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Vancomicina:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Clindamicina:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Daptomicina:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Rifampicina:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Linezolid:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

***Klebsiella pneumoniae:***

Ceftriaxona:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Amikacina:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Meropenem:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Colistin:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Ceftazidima-avibactam:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Fosfomicina:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

***Acinetobacter baumannii:***

Ampicilina-sulbactam:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Fluoroquinolonas:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Piperacilina-tazobactam:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Ceftazidima:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Ceftriaxona:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Colistin:

- Resistente 0

- Sensible 1
- No testeado 2

Meropenem:

- Resistente 0
- Sensible 1
- No testeado 2

Tratamiento empírico inicial: SI / NO

- Vancomicina empírica inicial: SI / NO

Otro antibiótico empírico inicial:

- Ceftriaxona 1
- Meropenem 2
- Meropenem más colistin 3
- Ceftazidima-avibactam 4
- Fosfomicina 5
- Fosfomicina más colistin 6
- Otro 7

Adecuación al tratamiento antibiótico empírico inicial: SI / NO

Tratamiento dirigido según aislamiento: Cuál?

Terapia combinada IT:

- Ninguno 0
- Colistin 1
- Amikacina 2
- Vancomicina 3
- Cambio antibiótico intratecal 4
- Daptomicina 5

Duración del tratamiento:

Días de negativización del cultivo de LCR:

Evolución:

- Vivo:
  - 1: mRS 0-2
  - 2: mRS3-5
- Muerto por cuadro de meningitis: 3
- Muerto por otra causa según el análisis completo de la HC: 4

Evolución desfavorable: SI / NO