



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**CURSO DE ESPECIALIDAD EN INFECTOLOGÍA**

**MENINGITIS POSQUIRÚRGICA: FACTORES DE  
RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE  
LOS PACIENTS DE UN CENTRO ONCOLÓGICO  
EN MÉXICO.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
SUBESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DR. FELIPE DE JESÚS MURILLO CERDA**

**DRA. CAROLINA PÉREZ JIMÉNEZ  
DIRECTOR DE TESIS**

**CIUDAD DE MÉXICO, 13 DE SEPTIEMBRE 2022**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO Y ESPECIALIZACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**FIRMAS DE AUTORIZACIÓN**

Una firma manuscrita en tinta negra, que parece ser "Carolina Pérez Jiménez", escrita sobre una línea horizontal.

**Dra. Carolina Pérez Jiménez  
Asesora de Tesis  
Médico Especialista en Medicina Interna e Infectología  
Adscrita Servicio de Infectología  
Instituto Nacional de Cancerología**

Una firma manuscrita en tinta negra, que parece ser "Patricia Amalia Volkow Fernández", escrita sobre una línea horizontal.

**Dra. Patricia Amalia Volkow Fernández  
Profesora Titular del Curso de Infectología  
Médico Especialista en Medicina Interna e Infectología  
Instituto Nacional de Cancerología**

Una firma manuscrita en tinta negra, que parece ser "Felipe de Jesús Murillo Cerda", escrita sobre una línea horizontal.

**Dr. Felipe de Jesús Murillo Cerda  
Autor de Tesis  
Residente de Infectología  
Instituto Nacional de Cancerología**

## AGRADECIMIENTOS

A Matías,

Gracias por tu valentía,

Por tu fuerza y por tu sonrisa,

Gracias por enseñarme tanto de la vida.

A Sara,

Por venirte a Ciudad de México conmigo,

Por ayudarme a cumplir mi sueño,

Por ser uno mismo.

A mi familia,

Por ayudarme a cumplir este sueño y por todo su amor.

A la Dra. Carolina Pérez Jiménez,

Por su paciencia y su ayuda en este trabajo.

A mis compañeros de generación,

Por todo su apoyo,

Por las pláticas interminables,

Por demostrarme su amistad.

A todos mis profesores y a todos mis pacientes,

Muchas gracias por sus enseñanzas.

## 1.0 ÍNDICE

2.0 Lista de abreviaturas . . . . .	5
3.0 Síntesis . . . . .	7
4.0 Antecedentes . . . . .	9
5.0 Planteamiento del problema . . . . .	13
6.0 Objetivos . . . . .	14
7.0 Metodología . . . . .	15
8.0 Análisis estadístico . . . . .	15
9.0 Criterios de inclusión . . . . .	16
10.0 Criterios de exclusión . . . . .	17
11.0 Descripción del estudio . . . . .	17
12.0 Lista de variables . . . . .	17
13.0 Resultados . . . . .	29
14.0 Discusión . . . . .	50
15.0 Conclusiones . . . . .	53
16.0 Bibliografía . . . . .	54

## 2.0 LISTA DE ABREVIATURAS

INCan - Instituto nacional de cancerología (México)

IAAS - Infecciones asociadas a la atención de la salud

RHOVE - Red de Vigilancia Epidemiológica

MACS - Meningitis asociada a los cuidados de la salud

SNC - Sistema nervioso central

et al. - Resto de autores

**spp.** - Especies

DDT - De difícil tratamiento

LCR - Líquido cefalorraquídeo

mmol/L - Milimoles por litro

EPOC - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

VIH - Virus de la inmunodeficiencia humana

TGNS - Tumor germinal no seminomatoso

QT - Quimioterapia

1° - Primera generación

2° - Segunda generación

3° - Tercera generación

UCIA - Unidad de cuidados intensivos adultos

VMI - Ventilación mecánica invasiva

mg/dL - miligramos sobre decilitro

PMN - Polimorfonucleares

MN - Mononucleares

LDH - Deshidrogenasa láctica

UI/dL - Unidades internacionales sobre decilitro

BGN - Bacilos gram negativos

CGP - Cocos gram positivos

BGP - Bacilos gram positivos

CGN - Cocos gram negativos

BLEE - Betalactamasas de espectro extendido

Amp C - Betalactamasas tipo amp C

PCR - Reacción en cadena de la polimerasa

SD - Desviación estándar

RIQ - Rango intercuartil

UI/L - Unidades internacionales por litro

mmol/L - milimoles por litro

### 3.0 SÍNTESIS

Título	Meningitis posquirúrgica: factores de riesgo y características clínicas de los pacientes de un centro oncológico en México
Investigadores y grados	<p>Investigador principal:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● Dra. Carolina Pérez Jiménez<ul style="list-style-type: none"><li>○ Especialista en Medicina Interna e Infectología</li><li>○ Adscrita del servicio de Infectología del Instituto nacional de Cancerología (INCan)</li></ul></li></ul> <p>Co- investigadores:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● Dr. Felipe de Jesús Murillo Cerda<ul style="list-style-type: none"><li>○ Especialista en Medicina Interna</li><li>○ Residente de segundo año de Infectología del INCan</li></ul></li></ul>
Tipo de estudio	Retrospectivo
Clasificación del estudio	Investigación sin riesgo
Objetivos principales	<ul style="list-style-type: none"><li>● Describir las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de meningitis posquirúrgica en el INCan.</li><li>● Analizar los factores de riesgo para mortalidad que presentan los pacientes con diagnóstico de meningitis posquirúrgica en el INCan.</li><li>● Evaluar los desenlaces asociados al diagnóstico de meningitis posquirúrgica en pacientes intervenidos en el INCan.</li></ul>

Objetivos secundarios	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimar la incidencia acumulada por año de la meningitis posquirúrgica en pacientes con cáncer sometidos a neurocirugía en el INCan.</li> <li>• Caracterizar los agentes etiológicos y la resistencia antimicrobiana de los pacientes con diagnóstico de meningitis posquirúrgica en el INCan</li> <li>• Identificar las alteraciones del estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo de los pacientes con diagnóstico de meningitis posquirúrgica en el INCan.</li> </ul>
Pregunta de Investigación	¿Cuáles son las características clínicas y factores de riesgo de los pacientes con meningitis posquirúrgica intervenidos en el INCan?
Grupo a investigar	Pacientes con diagnóstico de meningitis posquirúrgica en el INCan de enero de 2010 a diciembre 2021
Duración aproximada del estudio	6 meses

## 4.0 ANTECEDENTES

Las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS), reguladas en nuestro país por la NOM-045-SSA2-2005, deben ser reportadas a la Red de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) en carácter obligatorio (1). Sin embargo, en nuestro país la tasa de reporte es deficiente. De acuerdo al boletín del 2018 de la Comisión Nacional de Arbitraje Médico y la Organización Panamericana de la Salud, en el 2015 solo se inscribieron 385 unidades, de las cuales participaron solo el 8.5% para generar estadísticas en México (2). Dentro de las IAAS, la meningitis asociada a los cuidados de la salud (MACS) y específicamente dentro de este grupo, la meningitis posquirúrgica es una patología asociada a un aumento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes, así como a un incremento en los días de estancia hospitalaria y en los gastos económicos que conlleva. Podemos definir la meningitis posquirúrgica como una infección a nivel de sistema nervioso central (SNC), la cuál tiene como factor predisponente una cirugía a nivel de sistema nervioso central, como lo son la craneotomía, cirugía de columna, colocación de drenajes ventriculares, reservorios, válvulas de derivación ventriculares o dispositivos intracerebrales (3).

Los pacientes con cáncer tienen una mayor susceptibilidad de padecer meningitis posquirúrgica por factores intrínsecos como la inmunosupresión asociada a su patología oncológica, el uso de quimioterapia y factores extrínsecos, por ejemplo, el tipo de cirugías indicadas para la extirpación de un tumor primario de SNC o metástasis a ese nivel. Además, los pacientes con tumores cerebrales presentan el cuadro clínico característico de meningitis posquirúrgica solo en el 8% de los casos, lo cual complica y retrasa el diagnóstico en estos casos (4). El diagnóstico de esta patología representa un desafío clínico importante, porque además de tener un cuadro clínico distinto, los cambios en el líquido cefalorraquídeo tienen características inflamatorias y no siempre corresponden a cambios infecciosos (5). Safdieh J.E et al. en 2008, estableció la relación de los procedimientos neuroquirúrgicos y pacientes

con cáncer con diagnóstico de meningitis. De 79 episodios registrados, el 48% fueron asociados a catéter neuroquirúrgico, divididos en 15 casos con válvula de derivación y 23 casos con reservorio de Ommaya. Veintidós casos estuvieron asociados a un procedimiento neuroquirúrgico no relacionado con colocación de dispositivos. Es decir, el 78% de esa cohorte desarrolló meningitis posquirúrgica, por lo que la asociación entre estos factores es importante (4).

La meningitis posquirúrgica es una infección infrecuente y de alta mortalidad. La prevalencia es aproximadamente del 0.4% de todas las infecciones nosocomiales (6). No se tiene un dato exacto sobre la prevalencia de esta enfermedad en México, pero se estima entre el 1 y el 40% de las IAAS (2). La epidemiología a nivel mundial es variable. En el Hospital universitario de Ankara, Turquía, en una cohorte retrospectiva de 51,113 pacientes hospitalizados en el departamento de Neurocirugía entre 1993 a 2002, se estableció una prevalencia de 0.34% (51 casos) para meningitis posquirúrgica. En el Hospital General de Massachussets, en el periodo de 1962 a 1988 se documentaron 493 meningitis bacterianas. De estas últimas, el 20% correspondieron a meningitis posquirúrgica (7). La prevalencia de esta patología, también depende del tipo de intervención quirúrgica. En craneotomía se tienen reportes de prevalencia del 0.8 al 1.5% y se incrementa cuando el factor predisponente es drenaje ventricular hasta 17% (8). En general, se establece una prevalencia de meningitis posquirúrgica del 0.3 al 5.5% a nivel mundial (9). De acuerdo a algunas series, podemos establecer la prevalencia de meningitis posquirúrgica en pacientes con cáncer. De acuerdo a Korinek et al. en 2005, en una revisión de 303 casos de meningitis posquirúrgica, el 75.9% de los pacientes tenían diagnóstico de cáncer o metástasis a nivel de SNC. De estos pacientes, los principales tumores fueron de la glía con 25.4% y 25.1% descritos como meningiomas. El porcentaje de pacientes con metástasis a nivel de SNC corresponde al 9.6% (10). En otras series el porcentaje de meningitis posquirúrgica en pacientes con cáncer disminuye hasta el 11% (11).

Los agentes etiológicos de esta patología son variables y dependen de varios factores. Los bacilos gram negativos como ***Pseudomonas aeruginosa***, ***Escherichia Coli***, ***Acinetobacter spp.*** o ***Enterobacter spp.*** y cocos gram positivos como ***Staphylococcus aureus*** y especies de estafilococos, son en general los agentes etiológicos predominantes (7). Con mayor prevalencia se encuentran los cocos gram positivos con hasta el 68% de los casos (4). Si el factor predisponente es el antecedente de neurocirugía: ***Pseudomonas aeruginosa***, ***Staphylococcus aureus*** y especies de estafilococos, juegan un papel principal y en caso de algún dispositivo asociado como catéter o drenaje, las especies de estafilococos (8). También, bacilos gram positivos, que son comensales del cuero cabelludo, como lo es ***Propionibacterium acnes***, juega un rol de agente patógeno en estos pacientes (12). De acuerdo a la edad, pacientes mayores a 60 años, son más susceptibles a especies de estafilococos dentro del grupo de los cocos gram positivos y a ***Pseudomonas spp.*** dentro del grupo de bacilos gram negativos (13). Chen et al. en 2020, en China, describió esta patología por agentes de difícil tratamiento (DDT), teniendo como principal patógeno ***Acinetobacter baumannii*** en 21 de 40 casos descritos, es decir, en más del 50% de los pacientes (14). El tiempo entre la presentación de la meningitis posquirúrgica y la fecha de realización de la neurocirugía es menor cuando el agente etiológico es un gram negativo. En contraste, el tiempo entre el momento del diagnóstico y la muerte como desenlace clínico es menor en aquellos que tienen gram positivos como agentes etiológicos.

Además, los cambios en el líquido cefalorraquídeo, como proteinorraquia, hipoglucorraquia, aumento en la celularidad (leucocitos) y una elevación en los niveles de lactato, son mayores en pacientes con meningitis posquirúrgica secundaria a gram negativos, comparados cuando el agente patógeno es un microorganismo gram positivo (15). Específicamente en especies de estafilococos, el tiempo de positividad del cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), como punto de corte debajo de 20 horas, nos ayuda a diferenciar entre agente patógeno o contaminación (16). ***Candida albicans*** es el principal agente fúngico en pacientes con meningitis posquirúrgica. Factores como el uso de esteroides, antibióticos de amplio espectro,

edad avanzada, catéteres intravasculares o inmunosupresión, son predisponentes para el desarrollo de este patógeno (17).

Además de los datos clínicos y el cultivo positivo del líquido cefalorraquídeo, considerado el estándar de oro para el diagnóstico; existen algunas herramientas diagnósticas auxiliares para la meningitis posquirúrgica. El índice glucosa sérica/líquido cefalorraquídeo y lactato son los principales marcadores predictores de meningitis posquirúrgica (18). La medición de lactato en líquido cefalorraquídeo, con un valor superior a 4 mmol/L, es un ensayo rápido, accesible, de bajo costo, con una sensibilidad del 92.3% y especificidad del 91.6% (19).

Los factores de riesgo descritos para el desarrollo de meningitis posquirúrgica son los siguientes; el principal es la presencia de un dispositivo de drenaje ventricular externo. A mayor cantidad de días con este dispositivo, mayor incremento de la probabilidad de presentar una infección de este tipo. La presencia de un drenaje ventricular externo incrementa 3.93 veces la probabilidad de padecer meningitis posquirúrgica. El antecedente de craneotomía es otro factor de riesgo asociado. A mayor número de craneotomías y mayor duración de las mismas, más se incrementa el riesgo. La infección de sitio quirúrgico también es un factor de riesgo asociado para meningitis posquirúrgica, el cual incrementa la probabilidad 2.54 veces más de padecer la infección y si sumamos este factor de riesgo y la presencia de un dispositivo de drenaje ventricular externo el riesgo incrementa hasta en 9.4 veces el riesgo (20). Presentar una fístula de líquido cefalorraquídeo, incrementa 14.6 veces la probabilidad de tener meningitis posquirúrgica (21). Pertener al sexo masculino, falta de profilaxis antimicrobiana previa a la cirugía y un tiempo quirúrgico mayor de 4.5 horas, son factores de riesgo independientes para desarrollar meningitis posquirúrgica (10).

El pronóstico es pobre en esta patología. La edad mayor a 45 años, el requerimiento de ventilación mecánica y un examen neurológico anormal al inicio del diagnóstico, son considerados factores de mal pronóstico en esta patología (22). En pacientes con patógenos

DDT, la estancia en terapia intensiva y el uso de ventilación mecánica, así como el uso de dispositivo de drenaje externo, se han descrito también como factores de mal pronóstico (23). Algunas series internacionales establecen que la mortalidad en meningitis posquirúrgica se encuentra entre el 30 al 40% (20). Savin et al. en 2018, describió que la mortalidad aumenta 3 veces en comparación con los pacientes que tienen meningitis no asociada a los cuidados de la salud (24). Debido a la alta mortalidad, los costos también se elevan. Por ello, esta patología, representa un alto costo para los servicios de salud, ya que los pacientes requieren de largas estancias hospitalarias, medicamentos (antibióticos) e intervenciones quirúrgicas asociadas. Esta infección incrementa en 1.93 veces los costos hospitalarios, traducido a un aumento promedio de 23,755 dólares de gastos por paciente, en comparación con aquellos pacientes que no presentan meningitis posquirúrgica y fueron sometidos a algún tipo de neurocirugía (25).

## **5.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La meningitis posquirúrgica es una complicación grave, con alta mortalidad, que incrementa la estancia hospitalaria y se asocia con peores desenlaces. En la literatura mundial, se han descrito varios factores de riesgo para mortalidad en esta infección, pero no se han realizado estudios en nuestro país sobre el tema, específicamente en poblaciones con cáncer. Es por ello que resulta útil, un estudio retrospectivo de este tipo, para obtener información detallada que pueda ser utilizada para disminuir la frecuencia de estas infecciones, agilizar su diagnóstico y con esto contribuir a mejorar el pronóstico de esta patología.

## 6.0 OBJETIVOS

### 6.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas y factores de riesgo para mortalidad de los pacientes con meningitis posquirúrgica intervenidos en el INCan?

### 6.2 OBJETIVOS PRIMARIOS

- Describir las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de meningitis posquirúrgica en el INCan.
- Analizar los factores de riesgo para mortalidad que presentan los pacientes con diagnóstico de meningitis posquirúrgica en el INCan.
- Evaluar los desenlaces asociados al diagnóstico de meningitis posquirúrgica en pacientes intervenidos en el INCan.

### 6.3 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Estimar la incidencia acumulada por año de la meningitis posquirúrgica en pacientes con cáncer sometidos a neurocirugía en el INCan.
- Caracterizar los agentes etiológicos y la resistencia antimicrobiana de los pacientes con diagnóstico de meningitis posquirúrgica en el INCan.
- Identificar las alteraciones del estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo de los pacientes con diagnóstico de meningitis posquirúrgica en el INCan.

## **7.0 METODOLOGÍA**

### **7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se llevará a cabo un estudio transversal retrospectivo de pacientes con diagnóstico de meningitis posquirúrgica que hayan sido intervenidos en el Instituto Nacional de Cancerología en el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2021.

### **7.2 POBLACIÓN**

Pacientes con diagnóstico de meningitis posquirúrgica durante el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2021 en el Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México.

## **8.0 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

### **8.1 OBTENCIÓN DE DATOS**

Se realizará búsqueda con apoyo de soporte electrónico INCan de los expedientes electrónicos que contengan “meningitis” y “neuroinfección”. Se obtendrán los datos de los registros quirúrgicos de neurocirugías realizadas en el INCan en el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2021. Las variables clínicas y demográficas se obtendrán del expediente clínico electrónico. Para la obtención de los datos relacionados a los aislamientos microbiológicos se consultarán los registros de cultivos de líquido cefalorraquídeo así como las hojas de resultado de los estudios citoquímicos.

### **8.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el reporte de estadística descriptiva, las variables se compararán de acuerdo a su distribución: las variables continuas se analizarán mediante las pruebas T de student o U de Mann Whitney, las variables cualitativas mediante ji cuadrada o exacta de Fischer.

Se realizará un análisis de factores de riesgo para mortalidad mediante un modelo univariado y multivariado de regresión logística con intervalos de confianza al 95%. Para el sub análisis comparativo, se realizaron las pruebas T de student para variables con distribución normal y U de Mann Whitney para aquellas con distribución no normal. Para la comparación de mortalidad por grupos de gérmenes aislados se utilizará la prueba de ji cuadrada.

El valor de significancia estadística será 0.05

## **9.0 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes de 18 años o mayores.
2. Pacientes con diagnóstico histopatológico de neoplasia en el expediente INCan.
3. Tener al menos un procedimiento quirúrgico realizado en el INCan que involucre sistema nervioso central previo al diagnóstico de meningitis posquirúrgica.
4. Tener uno de los dos siguientes criterios:
  - a. Pacientes con al menos un cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo.
  - b. Dos de los siguientes signos y síntomas: Temperatura de 38°C, cefalea, signos meníngeos o alteración del estado de alerta y uno de los siguientes:
    - i. Cambios en líquido cefalorraquídeo: Celularidad mayor a 5 leucocitos por campo, proteínas mayor a 40 g/dL, glucosa menor a 40mg/dL.
    - ii. Lactato mayor a 4 mmol/L en líquido cefalorraquídeo.
    - iii. Microorganismos detectados en la tinción de Gram de líquido cefalorraquídeo.
    - iv. Hemocultivo positivo, cultivo de sitio quirúrgico positivo o cultivo de dispositivo positivo.

## 10.0 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con expediente INCan incompleto.
2. Pacientes con un cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo sin antecedente de procedimiento médico invasivo que involucre sistema nervioso central.
3. Pacientes con un cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo sin otro criterio diagnóstico de meningitis y que a criterio del infectólogo tratante sea considerado sólo como una contaminación del cultivo.
4. Pacientes sin cultivo de líquido cefalorraquídeo.

## 11.0 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Estudio original, descriptivo y retrospectivo para describir las características clínicas de los pacientes con meningitis posquirúrgica en el INCan, así como los factores de riesgo para mortalidad y sus desenlaces asociados.

## 12.0 LISTA DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Comorbilidades	Enfermedades asociadas en el paciente al momento	Cualitativa nominal dicotómica	1. Ninguna 2. 1 Comorbilidad o más

	del diagnóstico		
Diabetes Mellitus	Enfermedad referida como Diabetes Mellitus en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad referida como Hipertensión arterial sistémica en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Bronquitis crónica o enfisema pulmonar, referido en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	Enfermedad referida como VIH en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Tipo de neoplasia	De acuerdo al resultado de la biopsia, expresado en el expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal politómica	1. Neoplasia SNC 2. Cáncer de Mama 3. Cáncer de Pulmón 4. Cáncer Renal 5. Tumor germinal no seminomatoso (TGNS) 6. Primario Desconocido u otros 7. Neoplasia hematológica
Tipo de neoplasia agrupada	De acuerdo al resultado de la biopsia, expresado en el expediente electrónico INCan, de forma agrupada	Cualitativa nominal politómica	1. Tumor de órgano sólido 2. Neoplasia hematológica
Tipo de neoplasia del SNC	De acuerdo al resultado de la biopsia, en neoplasias de SNC, expresado en el expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal politómica	1. Schwannoma 2. Cilindroma 3. Estesioneuroblastoma 4. Glioblastoma 5. Adenoma hipofisiario 6. Craneofaringioma 7. Meningioma 8. Cordoma de clivus 9. Tumor extra axial
Neoplasia de SNC	Categorizada en primaria o metastásica	Cualitativa nominal dicotómica	1. Primaria 2. Metástasis o infiltración

	infiltración, expresada en el expediente INCan		
Estatus del cáncer	Estado de la neoplasia al diagnóstico de meningitis posquirúrgica	Cualitativa nominal politómica	1. Reciente diagnóstico 2. Recaída 3. Progresión
Escala de Karnofsky	Forma estándar de medir la capacidad de los pacientes con cáncer de realizar tareas rutinarias	Cualitativa nominal dicotómica	1. $\leq 50$ 2. $> 50$
Quimioterapia (QT) en los 3 meses previos	Todo paciente que haya recibido algún ciclo de cualquier quimioterapia dentro de los 3 meses previos al diagnóstico de meningitis posquirúrgica	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Tipo de quimioterapia	Tipo de tratamiento oncológico al que está sometido el paciente. QT convencional incluye: agentes alquilantes, antimetabolitos, antibióticos antitumorales, agentes del huso mitótico e inhibidores de la topoisomerasa. La terapia dirigida incluye: anticuerpos monoclonales, inhibidores de la transducción de señales, inhibidores del proteosoma y agentes moduladores de la respuesta biológica. Combinación se refiere al uso de QT convencional y dirigida	Cualitativa nominal politómica	1. QT convencional 2. Terapia dirigida 3. Combinación

Radioterapia en los 3 meses previos	Todo paciente que haya recibido algún ciclo de radioterapia dentro de los 3 meses previos al diagnóstico de meningitis posquirúrgica	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Fiebre	Elevación de la temperatura corporal >38.3°C o referido en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Cefalea	Dolor de cabeza referido por el paciente o referido en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Somnolencia	Tendencia al sueño o referido en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Alteración del estado de alerta	Letargia, Obnubilación, estupor o coma; o referido en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Convulsiones	Contracciones o referidas en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Rigidez meníngea	Signos clínicos positivos: Kernig, brudzinski o Binda positivos o referidos en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Nistagmo	Movimientos rápidos e involuntarios de los ojos o referido en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Alteraciones de la marcha	Cualquier modificación en el patrón normal de marcha o referido en	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No

	expediente electrónico INCan		
Hidrocefalia	Acumulación excesiva de líquidos en las cavidades cerebrales o referido en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Hemorragia cerebral	Datos de sangrado a nivel de sistema nervioso central en estudio de imagen o referido en expediente electrónico INCan	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Cirugías a nivel de SNC, previas a la cirugía que condicionó la infección	Si el paciente tenía cirugías previas, a la cirugía que condicionó la infección	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Número de cirugías previas a la cirugía que condicionó la infección	Cantidad de cirugías previas, a la cirugía que condicionó la infección	Cuantitativa discreta	Número
Dispositivo previo a la infección	Si el paciente tenía dispositivos intracraneales previos a la cirugía que condicionó la infección	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Tipo de dispositivo previo a la infección	Descripción del dispositivo intracraneal previo a la cirugía que condicionó la infección	Cualitativa nominal politómica	1. Derivación ventriculoperitoneal 2. Reservorio de Ommaya
Tipo de cirugía o procedimiento	Cualquier tipo de cirugía de procedimiento quirúrgico del SNC al que se haya sometido el paciente previo al diagnóstico infeccioso	Cualitativa nominal politómica	1. Derivación ventriculoperitoneal 2. Craneotomía 3. Cirugía de columna 4. Reservorio de Ommaya 5. Resección transesfenoidal
Tipo de cirugía o procedimiento agrupado	Cualquier tipo de cirugía de	Cualitativa nominal politómica	1. Derivación ventriculoperitoneal

	procedimiento quirúrgico del SNC al que se haya sometido el paciente previo al diagnóstico infeccioso, de forma agrupada		2. Craneotomía 3. Cirugía de columna 4. Reservorio de Ommaya 5. Resección transesfenoidal
Tiempo entre cirugía y diagnóstico de meningitis posquirúrgica	El lapso de tiempo entre la cirugía y el desarrollo de la meningitis posquirúrgica	Cuantitativa continua	Días
Tiempo entre cirugía y diagnóstico de meningitis posquirúrgica agrupado	El lapso de tiempo entre la cirugía y el desarrollo de la meningitis posquirúrgica	Cualitativa nominal politómica	1. Menos de 30 días 2. Entre 30 a 90 días 3. Más de 90 días
Cirugía electiva o de urgencia	Como fue clasificada la cirugía en su evaluación preoperatoria de médico quirúrgico	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Duración de neurocirugía en minutos	Tiempo transcurrido desde el inicio hasta el final de la neurocirugía	Cuantitativa continua	Minutos
Duración de neurocirugía de más de 4.5 horas	Si el tiempo transcurrido desde el inicio hasta el final de la neurocirugía fue mayor a 4.5 horas	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Se colocó un dispositivo	Colocación de cualquier dispositivo intracraneal al paciente durante la neurocirugía que condicionó la infección	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Tipo de dispositivo	Identificación del tipo de dispositivo intracraneal colocado durante la neurocirugía a la que se haya sometido el paciente	Cualitativa nominal politómica	1. Drenaje ventricular externo 2. Derivación ventriculoperitoneal 3. Material reconstructivo o biológico 4. Reservorio de Ommaya
Intervención neuroquirúrgica posterior	Tuvo cualquier intervención	Cualitativa nominal politómica	1. Menos de 3 días 2. Entre 3 y 30 días

al diagnóstico	quirúrgica en SNC posterior al diagnóstico infeccioso		3. Sin intervención
Retiro o recambio de dispositivo	Si posterior a la colocación, se retiró el dispositivo intracraneal	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Infección de sitio quirúrgico	Si el paciente presentaba datos clínicamente de infección de sitio quirúrgico	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Fístula de líquido cefalorraquídeo	Si el paciente presentaba fístula de LCR al momento del diagnóstico	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Profilaxis antibiótica prequirúrgica utilizada	Tipo de terapia antimicrobiana profiláctica que recibió el paciente previo a la neurocirugía	Cualitativa nominal politómica	1. Cefalosporina 1° o 2° generación 2. Cefalosporina 3° generación 3. Aminoglucósido 4. Clindamicina
Uso de antibiótico extendido posquirúrgico	El paciente recibió terapia antimicrobiana en el periodo postquirúrgico de la neurocirugía más allá de lo recomendado de profilaxis	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Tipo de antibiótico posquirúrgico utilizado	Tipo de terapia antimicrobiana utilizada más allá de lo recomendado de profilaxis	Cualitativa nominal politómica	1. Cefalosporina 2. Penicilina 3. Clindamicina 4. Aminoglucósido
Días de antibiótico posquirúrgico utilizado	Duración de terapia antimicrobiana utilizada más allá de lo recomendado de profilaxis	Cuantitativa discreta	Días
Antibiótico instaurado en las primeras 24 horas de la infección	Si el antibiótico para el diagnóstico de meningitis posquirúrgica se instauró en las	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No

	primeras 24 horas		
Cantidad de antibióticos utilizados durante la infección	El número de antibióticos utilizados para tratar el diagnóstico de meningitis posquirúrgica	Cualitativa nominal politómica	1. Monoterapia 2. Biterapia 3. Más de 3 antibióticos
Antibiótico empírico o dirigido utilizado durante la infección	Si el antibiótico para el diagnóstico de meningitis posquirúrgica fue utilizado de forma empírica o en base a aislamiento	Cualitativa nominal dicotómica	1. Empírico 2. Dirigido
Duración del antibiótico utilizado durante la infección	Tiempo de utilización del antibiótico para tratar el diagnóstico de meningitis posquirúrgica	Cualitativa nominal politómica	1. 7 días o menos 2. Entre 8 a 14 días 3. Más de 14 días
Antibiótico intratecal	Si el paciente requirió antibiótico por vía intratecal durante la infección	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Tipo y dosis de antibiótico intratecal	Descripción del tipo de antimicrobiano intratecal utilizado y su dosis establecida	Cuantitativa discreta	Antibiótico Días mg
Días de estancia hospitalaria	Número de días desde el ingreso hospitalario hasta el egreso del paciente	Cuantitativa discreta	Días
Días de estancia hospitalaria agrupado	Si el número de días de estancia hospitalaria fue mayor o menor a 14 días	Cualitativa nominal dicotómica	1. Menos de 14 días 2. 14 días o más
Ingresó a Unidad de cuidados intensivos de adulto (UCIA)	El paciente requirió atención en la UCIA durante la estancia intrahospitalaria	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Días de estancia hospitalaria en UCIA	Número de días desde el ingreso hasta el egreso del paciente de UCIA	Cuantitativa discreta	Días
Ventilación mecánica	Si el paciente	Cualitativa nominal	1. Si

invasiva (VMI)	presentó ventilación mecánica invasiva durante el diagnóstico de meningitis posquirúrgica	dicotómica	2. No
Índice glucosa sérica/LCR	División de glucosa sérica y glucosa del LCR	Cuantitativa continua	mg/dL
Glucosa sérica	Nivel de glucosa en sangre	Cuantitativa continua	mg/dL
Glucosa en LCR	Nivel de glucosa en LCR	Cuantitativa continua	mg/dL
Proteínas en LCR	Nivel de proteínas en LCR	Cuantitativa continua	mg/dL
Celularidad en LCR	Tipo de célula identificada en el examen microscópico del LCR	Cualitativa nominal politémica	Leucocitos Eritrocitos
Predominio polimorfonucleares (PMN)/mononucleares (MN) en LCR	Tipo de célula más abundante en LCR	Cualitativa nominal dicotómica	1. PMN 2. MN 3. No reportada
Deshidrogenasa láctica (LDH) en LCR	Nivel de LDH en LCR	Cuantitativa continua	UI/dL
Lactato en LCR	Presencia de lactato en LCR.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Nivel de lactato en LCR	Nivel de lactato en Mg/dL identificado en LCR.	Cuantitativa continua	mg/dL
Realización de pruebas de aglutinación	El paciente se realizó alguna prueba de aglutinación para la detección de antígenos bacterianos en LCR	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Realización de pruebas de biología molecular; específicamente reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	El paciente se realizó alguna prueba de biología molecular (PCR), para la identificación de agentes microbianos en líquido	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No

	cefalorraquídeo.		
Cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo	Aislamiento de un agente microbiológico en el cultivo de líquido cefalorraquídeo	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Cultivo positivo de sitio quirúrgico	Aislamiento de un agente microbiológico en el cultivo de sitio quirúrgico	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Cultivo positivo de dispositivo intracraneal	Aislamiento de un agente microbiológico en el cultivo de dispositivo intracraneal	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Hemocultivo positivo	Aislamiento de un agente microbiológico en el hemocultivo	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Microorganismo identificado en cultivo de LCR	Tipo de agente microbiológico identificado en el LCR en caso de un cultivo positivo	Cualitativa nominal politómica	1. Enterobacteria 2. <b><i>Aeromonas punctata</i></b> 3. <b><i>Acinetobacter baumannii</i></b> 4. <b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b> 5. <b><i>Staphylococcus aureus</i></b> 6. Especies de estafilococos 7. <b><i>Enterococcus faecium</i></b> 8. <b><i>Candida spp.</i></b>
Microorganismo identificado en cultivo de sitio quirúrgico	Tipo de agente microbiológico identificado en el cultivo positivo de sitio quirúrgico	Cualitativa nominal politómica	1. Enterobacteria 2. <b><i>Aeromonas punctata</i></b> 3. <b><i>Acinetobacter baumannii</i></b> 4. <b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b> 5. <b><i>Staphylococcus aureus</i></b> 6. Especies de estafilococos 7. <b><i>Enterococcus faecium</i></b> 8. <b><i>Candida spp.</i></b>
Microorganismo identificado en cultivo de dispositivo intracraneal	Tipo de agente microbiológico identificado en el cultivo positivo de	Cualitativa nominal politómica	1. Enterobacteria 2. <b><i>Aeromonas punctata</i></b> 3. <b><i>Acinetobacter baumannii</i></b>

	dispositivo intracraneal.		4. <b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b> 5. <b><i>Staphylococcus aureus</i></b> 6. Especies de estafilococos 7. <b><i>Enterococcus faecium</i></b> 8. <b><i>Candida spp.</i></b>
Microorganismo identificado en hemocultivo	Tipo de agente microbiológico identificado en el hemocultivo	Cualitativa nominal politómica	1. Enterobacteria 2. <b><i>Acinetobacter baumannii</i></b>
Resultado de antibiograma de cultivos positivos de LCR, cultivo de sitio quirúrgico, cultivo de dispositivo intracraneal o hemocultivo	Tipo de resistencia reportada en el antibiograma del cultivo en LCR positivo después de la neurocirugía	Cualitativa nominal politómica	1. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) 2. Betalactamasas tipo amp C (Amp C) 3. Oxacilina Susceptible 4. Oxacilina Resistente 5. Carbapenémicos Resistente 6. Vancomicina Resistente 7. Pan Susceptible 8. Cefalosporinas resistente 9. Ampicilina Resistente
Tiempo de positividad de cultivo positivo de LCR	Tiempo de desarrollo del agente microbiológico desde el inicio de incubación hasta desarrollo bacteriano en LCR	Cuantitativa continua	Horas Minutos
Tiempo de positividad de cultivo hemocultivo positivo	Tiempo de desarrollo del agente microbiológico desde el inicio de incubación hasta desarrollo bacteriano en hemocultivo	Cuantitativa continua	Horas Minutos
Mortalidad a los 30 días	Si el paciente falleció en los primeros 30 días posterior al diagnóstico de meningitis posquirúrgica	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Falleció por meningitis posquirúrgica a los 30 días	Si el diagnóstico de meningitis posquirúrgica fue la	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No

	causa directa de defunción en los primeros 30 días		
Mortalidad a los 90 días	Si el paciente falleció en los primeros 90 días posterior al diagnóstico de meningitis posquirúrgica	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Falleció por meningitis posquirúrgica a los 90 días	Si el diagnóstico de meningitis posquirúrgica fue la causa directa de defunción en los primeros 30 días	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Falleció a los 7 días	Si el paciente falleció en los primeros 7 días posterior al diagnóstico de meningitis posquirúrgica	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Días desde el diagnóstico hasta la muerte	Cantidad de días entre el diagnóstico de meningitis posquirúrgica y la muerte	Cuantitativa continua	Días
Desenlace	Estado clínico final del paciente posterior al cuadro de meningitis posquirúrgica a los 90 días. Se consideró mejoría sin secuelas: sin evidencia de secuelas graves en expediente electrónico INCAn, mejoría con secuelas: postración o alguna función mental superior alterada y defunción como muerte	Cualitativa nominal politómica	1. Mejoría sin secuelas 2. Mejoría con secuelas 3. Defunción

## 13.0 RESULTADOS

### 13.1 BÚSQUEDA Y OBTENCIÓN DE PACIENTES

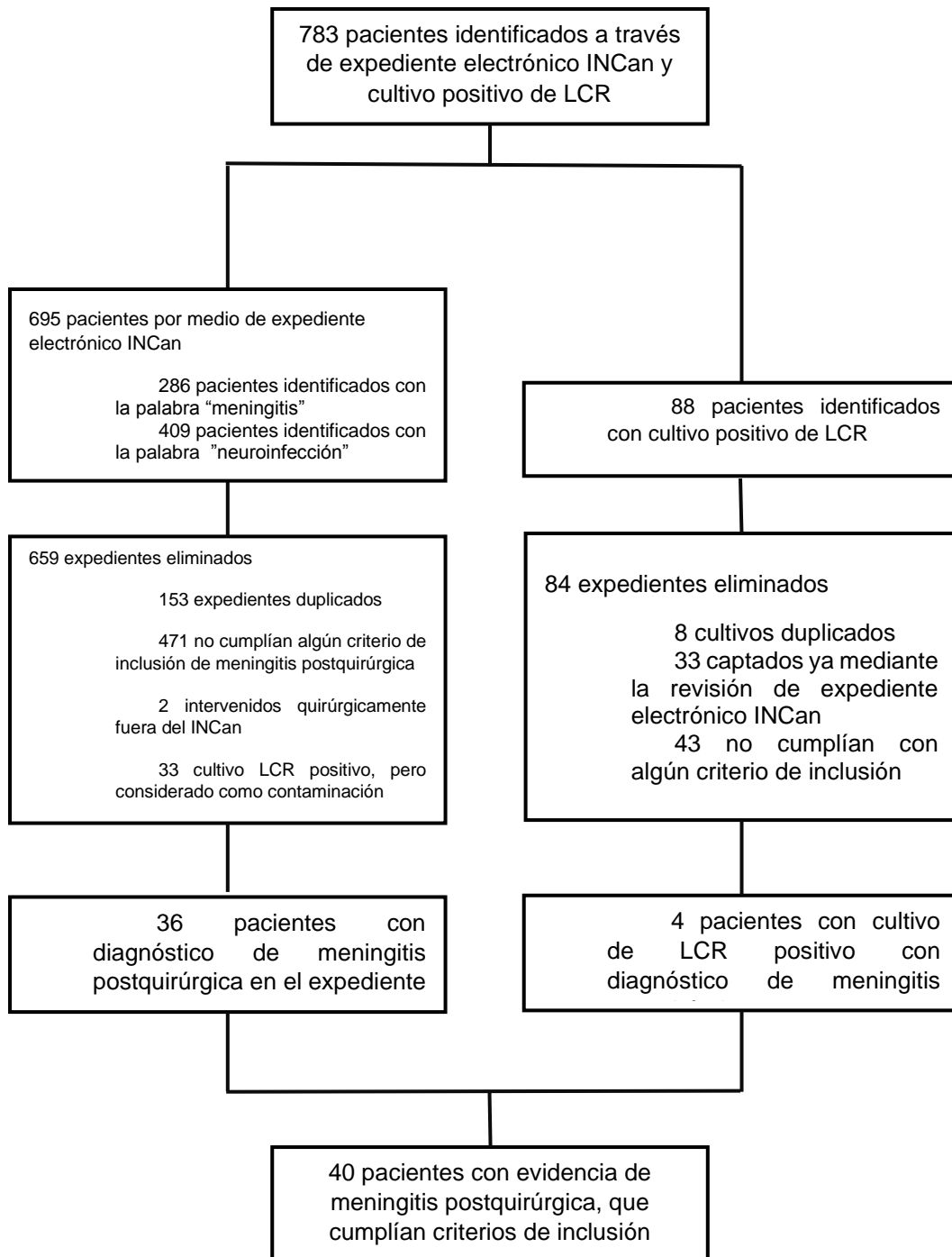
Se realizó la búsqueda de los pacientes con diagnóstico de meningitis posquirúrgica por medio de dos fuentes. La primera fue a través del expediente electrónico con apoyo de soporte electrónico del sistema INCan, con las siguientes palabras: “meningitis” y “neuroinfeccion” durante el periodo de 2010 al 2021 y la segunda por medio de los cultivos de líquido cefalorraquídeo del periodo 2011 a 2021. En total se obtuvieron 2371 expedientes, 695 por medio de expediente electrónico INCan y 1676 por medio de cultivo, los cuales fueron revisados para determinar si cumplían con los criterios de inclusión y no tenían criterios de exclusión.

De esta primera revisión de expedientes, se obtuvieron 286 con la palabra “meningitis” y 409 con la palabra “neuroinfección”. Se eliminaron 153 expedientes debido a que estaban duplicados. De los 542 expedientes restantes que se revisaron, 36 cumplieron con los criterios de inclusión, por lo que se consideraron pacientes para análisis. De los 507 expedientes que no fueron incluidos, 471 pacientes no reunían los criterios para el diagnóstico de meningitis posquirúrgica por medio de la revisión del expediente electrónico, 2 pacientes fueron intervenidos neuroquirúrgicamente fuera de nuestra Institución y 33 pacientes tenían cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo, pero fue considerado como contaminante por su equipo tratante.

Respecto a los 1676 expedientes identificados mediante la búsqueda de cultivo de líquido cefalorraquídeo, únicamente 84 resultaron positivos. De los 84 cultivos positivos, 8 cultivos estaban duplicados, por lo que no se consideraron. De los 76 cultivos positivos, se realizó la revisión de expedientes, pero sólo se incluyeron como casos de análisis, 4 pacientes más que cumplían con los criterios de inclusión, debido a que 33 pacientes ya habían sido

captados mediante la primera búsqueda y 39 pacientes no cumplían con los criterios de inclusión. En total, se obtuvieron un total de 40 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y fueron analizados (figura 1).

**Figura 1. Diagrama de búsqueda y obtención de pacientes**



## 13.2 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

La edad promedio fue de 47.6 ( $\pm$  15.3) años y el 62.5% fueron del sexo femenino. La principal comorbilidad fue hipertensión en el 10% de los pacientes. Del resto de comorbilidades, 3 pacientes presentaron diabetes mellitus, 1 paciente presentó enfermedad pulmonar obstructiva crónica y 1 paciente con VIH. El 30% tenía neoplasia primaria del sistema nervioso central, mientras el 67.5% tenía metástasis o infiltración a SNC. Del resto de los principales diagnósticos oncológicos, el 25% tenía cáncer de mama y el 15% neoplasia hematológica. Los dos principales diagnósticos oncológicos del sistema nervioso central fueron 3 pacientes con adenoma hipofisario (25%) y 2 pacientes con meningioma (17%). En cuanto al estatus del cáncer, el 82.5% tenían progresión de la enfermedad oncológica y el 42.5% de los pacientes tenían una clasificación de Karnofsky de 50 o menos. Respecto al tratamiento oncológico, el 40% recibieron quimioterapia en los 3 meses previos al diagnóstico de meningitis posquirúrgica, siendo la quimioterapia convencional la más frecuente, con 62.5% de los casos y solo el 20% recibió radioterapia en los 3 meses previos al diagnóstico de meningitis posquirúrgica (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con meningitis posquirúrgica	
Característica, n (%)	n = 40
Edad, media (SD)	47.6 (15.3)
Sexo Masculino, n (%)	15 (37.5)
Sexo Femenino, n (%)	25 (62.5)
Diabetes, n (%)	3 (5)
Hipertensión, n (%)	4 (10)
EPOC, n (%)	1 (2.5)
VIH, n (%)	1 (2.5)
Neoplasia SNC, n (%)	12 (30)

Diagnostico oncologico, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Neoplasia SNC</li> <li>● Cáncer de Mama</li> <li>● Cáncer de Pulmón</li> <li>● Cáncer Renal</li> <li>● Tumor germinal no seminomatoso</li> <li>● Primario Desconocido u otros</li> <li>● Neoplasia Hematológica</li> </ul>	12 (30) 10 (25) 5 (12.5) 1 (2.5) 2 (5) 4 (10) 6 (15)
Neoplasia del SNC , n = 12 (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Schwannoma</li> <li>● Cilindroma</li> <li>● Estesioneuroblastoma</li> <li>● Glioblastoma</li> <li>● Adenoma hipofisiario</li> <li>● Craneofaringioma</li> <li>● Meningioma</li> <li>● Cordoma de clivus</li> <li>● Tumor extra axial</li> </ul>	1 (8.3) 1 (8.3) 1 (8.3) 1 (8.3) 3 (25) 1 (8.3) 2 (17) 1 (8.3) 1 (8.3)
Estatus del cáncer, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Reciente diagnóstico</li> <li>● Recaída</li> <li>● Progresión</li> </ul>	4 (10) 3 (7.5) 33 (82.5)
Karnofsky, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● ≤ 50</li> <li>● &gt; 50</li> </ul>	17 (42.5) 23 (57.5)
Quimioterapia 3 meses previos, n (%)	16 (40)
Tipo de quimioterapia, n = 16 (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Quimioterapia convencional</li> <li>● Terapia dirigida</li> <li>● Combinación</li> </ul>	10 (62.5) 2 (12.5) 4 (25)
Radioterapia 3 meses previos, n (%)	8 (20)

### 13.3 ANTECEDENTES NEUROQUIRÚRGICOS Y CARACTERÍSTICAS DE LA NEUROCIRUGÍA

El 32.5% tenía como antecedente un procedimiento quirúrgico a nivel de SNC previo a la cirugía que condicionó la meningitis posquirúrgica. De estos últimos pacientes el 69.2% presentó únicamente una cirugía previa. El paciente con mayor cantidad de cirugías previas

presentó 7 intervenciones. Únicamente el 7.5% de los pacientes contaban con dispositivo intracraneal previo a la cirugía que condicionó la meningitis posquirúrgica. De estos últimos, dos pacientes contaban con derivación ventriculoperitoneal y un paciente con reservorio de Ommaya.

Las dos principales cirugías previas a la infección; fueron Craneotomía en un 40% y colocación de reservorio de Ommaya en el 27.5% de los pacientes. El tiempo entre la cirugía y el desarrollo del diagnóstico de meningitis posquirúrgica fue menor a 30 días en el 57.5% de los casos, con una mediana de 15 (7.5-58) días. La mediana de la duración de la cirugía en minutos, fue de 185 (60-277) y en el 27.5% de los casos la cirugía tuvo una duración mayor a 4.5 horas. En el 55% de los casos se colocó un dispositivo, siendo el reservorio de Ommaya el más frecuente con el 50% de los casos y en segundo lugar, la derivación ventriculoperitoneal en el 31.8% de los casos. En total 25 pacientes, es decir, el 62.5% contaban con dispositivo durante el momento de la infección. De estos últimos, el dispositivo se retiró en el 56% de los pacientes. El 55% de los pacientes, presentó una intervención quirúrgica durante los primeros 30 días posteriores a la infección. El 22.7% fue intervenido en las primeras 72 horas y el 77.3% entre las 72 horas y los 30 días posteriores al diagnóstico de meningitis posquirúrgica. La principal indicación quirúrgica en estos casos, fue en el 63.6%, el retiro del dispositivo previamente mencionado. El 45% de los pacientes no tuvieron intervención quirúrgica posterior a la infección. El 37.5% de los pacientes presentaron infección de sitio quirúrgico al momento del diagnóstico de meningitis posquirúrgica. El 32.5% de los pacientes tenían fístula de líquido cefalorraquídeo previa al momento del diagnóstico de meningitis posquirúrgica. Los antecedentes neuroquirúrgicos y características de la neurocirugía completos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Antecedentes neuroquirúrgicos y características de la neurocirugía	
Características, n (%)	n = 40
Cirugías SNC previas a la cirugía que condicionó la infección, n (%)	13 (32.5)
Número de cirugías, n = 13 (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1</li> <li>• 2</li> <li>• 3</li> <li>• 4</li> <li>• 7</li> </ul>	9 (69.2) 1 (7.7) 1 (7.7) 1 (7.7) 1 (7.7)
Dispositivo previo a la cirugía que condicionó la infección, n (%)	3 (7.5)
Tipo de dispositivo, n = 3 (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Derivación ventriculoperitoneal</li> <li>• Reservorio de Ommaya</li> </ul>	2 (67) 1 (33)
Tipo de Cirugía (meningitis posquirúrgica), n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Derivación ventriculoperitoneal</li> <li>• Craneotomía</li> <li>• Cirugía de columna</li> <li>• Reservorio de Ommaya</li> <li>• Resección transesfenoidal</li> </ul>	5 ( 12.5) 16 (40) 2 (5) 11 (27.5) 6 (15)
Tiempo entre cirugía y diagnóstico de meningitis posquirúrgica, mediana (RIQ)	15 (7.5-58)
Tiempo entre cirugía y diagnóstico de meningitis posquirúrgica, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menos de 30 días</li> <li>• Entre 30 a 90 días</li> <li>• Más de 90 días</li> </ul>	23 (57.5) 11 (27.5) 6 (15)
Cirugía Electiva, n (%)	29 (72.5)
Cirugía de urgencia, n (%)	11 (27.5)
Duración de neurocirugía en minutos, mediana (RIQ)	185 (60-277)
Duración de neurocirugía de más de 4.5 horas, n (%)	11 (27.5)
Se le colocó dispositivo, n (%)	22 (55)
Tipo del dispositivo, n = 22 (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drenaje ventricular externo</li> <li>• Derivación ventriculoperitoneal</li> <li>• Material reconstructivo o biológico</li> </ul>	1 (4.55) 7 (31.82) 3 (13.64)

<ul style="list-style-type: none"> <li>● Reservoirio de Ommaya</li> </ul>	11 (50)
Intervención neuroquirúrgica posterior al diagnóstico (meningitis posquirúrgica), n (%)	22 (55)
Tiempo de intervención quirúrgica, n = 22 (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Menos de 3 días</li> <li>● Entre 3 y 30 días</li> </ul>	5 (22.7) 17 (77.3)
Retiro o recambio de dispositivo, n = 25 (%)	14 (56)
Infección de sitio quirúrgico, n (%)	15 (37.5)
Fístula LCR, n (%)	13 (32.5)

#### 13.4 CUADRO CLÍNICO

Dentro del cuadro clínico de los pacientes, la triada principal fue fiebre en el 85%, cefalea en el 67.5% y rigidez meníngea en el 50% de los pacientes. Otros signos y síntomas de los pacientes con meningitis posquirúrgica, con menor porcentaje, fueron somnolencia con el 47.5%, alteración del estado de alerta con el 45% e hidrocefalia con el 32.5% de los pacientes. Hemorragia cerebral y nistagmo, sólo se presentaron en el 10% y 5% de los pacientes, respectivamente. El resto del cuadro clínico de los pacientes se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Cuadro clínico de los pacientes con meningitis posquirúrgica	
Característica , n (%)	n = 40
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Fiebre</li> <li>● Cefalea</li> <li>● Somnolencia</li> <li>● Alteración del estado de alerta</li> <li>● Convulsiones</li> <li>● Rigidez meníngea</li> <li>● Nistagmo</li> <li>● Alteraciones de la marcha</li> <li>● Hidrocefalia</li> <li>● Hemorragia cerebral</li> </ul>	34 (85) 27 (67.5) 19 (47.5) 18 (45) 10 (25) 20 (50) 2 (5) 6 (15) 13 (32.5) 4 (10)

### 13.5 ANTIBIOTICOTERAPIA

En cuanto a la profilaxis prequirúrgica ésta se utilizó en el 97.5% de los pacientes analizados; el antibiótico más frecuentemente utilizado fue una cefalosporina de tercera generación en el 56% de los pacientes y cefalosporina de primera o segunda generación en el 31% de los pacientes. En 92.5% de los pacientes, el antibiótico se extendió más allá del tiempo recomendado de profilaxis; en estos casos se utilizaron principalmente cefalosporinas en el 76% de los pacientes y clindamicina en 11% de los pacientes. La media de los días de antibiótico extendido fue de 3.3 ( $\pm$  2.5) días. En el 87.5% de los pacientes, se inició antibiótico en las primeras 24 horas del diagnóstico de meningitis posquirúrgica. En el 52.5% de los casos se utilizó biterapia de antibiótico, en el 25% de los pacientes monoterapia antibiótica y en el 22.5% de los pacientes se utilizaron 3 o más antibióticos. Específicamente en pacientes que utilizaron biterapia, la más utilizada con el 80% de los pacientes, fue Vancomicina y Meropenem. Principalmente la terapia fue dirigida en el 72.5% de los pacientes. La duración del antibiótico fue mayor a 14 días en el 37.5% de los pacientes, entre 8 a 14 días en el 35% de los pacientes y 7 días o menos en el 27.5% de los pacientes. Únicamente dos pacientes presentaron uso de antibiótico intratecal, utilizando colistina y amikacina. La colistina se utilizó por 10 días a dosis de 10 mg/día y la Amikacina se utilizó por 3 días a dosis de 30 mg/día. El resto de las características de la antibioticoterapia se resume en la tabla 4.

Tabla 4. Antibioticoterapia	
Característica, n (%)	n = 40
Profilaxis antibiótica	39 (97.5)
Tipo de profilaxis, n = 39 (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Cefalosporina de primera o segunda generación</li> <li>● Cefalosporina de tercera generación</li> <li>● Aminoglucósido</li> <li>● Clindamicina</li> </ul>	12 (31) 22 (56) 1 (3) 4 (10)
Uso de antibiótico extendido posquirúrgico	37 (92.5)

Tipo de antibiótico, <b>n = 37</b> (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Cefalosporinas</li> <li>● Penicilina</li> <li>● Clindamicina</li> <li>● Aminoglucósido</li> </ul>	28 (76) 2 (6) 4 (11) 3 (8)
Días de antibiótico extendido posquirúrgico, media (SD)	3.3 (2.5)
Antibiótico instaurado en las primeras 24 horas de la infección, n (%)	35 (87.5)
Cantidad de antibióticos utilizados durante la infección	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Monoterapia</li> <li>● Biterapia</li> <li>● Más de 3 antibióticos</li> </ul>	10 (25) 21 (52.5) 9 (22.5)
Antibiótico empírico o dirigido utilizado durante la infección, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Empírico</li> <li>● Dirigido</li> </ul>	11 (27.5) 29 (72.5)
Duración del antibiótico utilizado durante la infección, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 7 días o menos</li> <li>● Entre 8 a 14 días</li> <li>● Más de 14 días</li> </ul>	11 (27.5) 14 (35) 15 (37.5)
Antibiótico intratecal, n (%)	2 (5)
Tipo de antibiótico, <b>n = 2</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Colistina</li> <li>● Amikacina</li> </ul>	10 dosis (10 mg/día) 3 dosis (30 mg/día)

### 13.6 ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

En cuanto a la hospitalización, el 65% de los pacientes tuvieron más de 14 días de estancia hospitalaria. La media de días de hospitalización fue de 20.6 ( $\pm$  11) días. El 25% ingresó a la unidad de cuidados intensivos de adulto y el tiempo promedio en UCIA fue de 6.3 días ( $\pm$  4.7). El 20% de los pacientes requirió ventilación mecánica invasiva.

Tabla 5. Estancia intrahospitalaria	
Característica, n (%)	n = 40
Días de estancia hospitalaria, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 14 o menos días</li> <li>• Más de 14</li> </ul>	14 (35) 26 (65)
Días de estancia intrahospitalaria , media (SD)	20.6 (11)
Ingreso a UCIA, n (%)	10 (25)
Días de estancia en UCIA, media (SD)	6.3 (4.7)
VMI, n (%)	8 (20)

### 13.7 CARACTERÍSTICAS DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

Del total de los 40 pacientes, se obtuvieron citoquímicos de LCR en 38 pacientes. Las características del líquido cefalorraquídeo fueron las siguientes: glucosa con media de 43.2 ( $\pm$  26.4) mg/dL, proteínas con mediana de 40.5 (20-61) mg/dL; la celularidad fue de eritrocitos con mediana de 100 (15-700) por campo y leucocitos con mediana de 256 (16-700) por campo. El predominio celular, fue realizado en el 71% de las muestras, teniendo como polimorfonuclear el principal predominio celular con el 53% de las muestras totales de LCR. LDH con mediana de 119 (69-254) UI/dL, mientras que solo se obtuvo lactato en 3 muestras de LCR, con valores de 0.1, 8.8 y 8.8 mmol/L. En ninguno de los pacientes se realizaron pruebas de aglutinación o de PCR. Las características del LCR se observan en la tabla 6.

Tabla 6. Características del LCR	
Característica*	n = 38
Glucosa LCR , media (SD) <b>n = 38</b>	43.2 (26.4)
Proteínas LCR , mediana (RIQ) <b>n = 38</b>	40.5 (20-61)
Eritrocitos en LCR, mediana (RIQ)	100 (15-700)

Leucocitos en LCR, mediana (RIQ)	256 (16-700)
Predominio, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● PMN</li> <li>● MMN</li> <li>● No ejecutado</li> </ul>	20 (53) 7 (18) 11 (29)
LDH LCR , mediana (RIQ) <b>n = 38</b>	119 (69-254)
Lactato en LCR, n (%)	3 (7.8)

- De acuerdo a la distribución de la variable se reportan medianas y rango intercuartil (proteínas, eritrocitos, Leucocitos, LDH) y medias con desviación estándar (glucosa en LCR).

### 13.8 AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS Y RESISTENCIAS ANTIMICROBIANAS

Del total de los 40 pacientes, el 72.5% tuvieron algún tipo de aislamiento microbiológico, 28 pacientes a través de líquido cefalorraquídeo y 1 paciente a través de cultivo de sitio quirúrgico. 70% de todos los pacientes tuvieron aislamiento microbiológico de líquido cefalorraquídeo. De los aislamientos registrados en LCR; de los 28 pacientes se obtuvieron 32 aislamientos en 30 cultivos positivos de LCR. El 89.2% de los pacientes con cultivo de LCR positivo, tuvieron 1 solo aislamiento, equivalente a 25 pacientes. Dos pacientes (7.1%) tuvieron dos aislamientos y un paciente (3.7%) tuvo tres aislamientos. De estos 30 cultivos se realizó tinción de gram, donde se observaron en el 43.5% de los pacientes BGN, en el 46.6% CGP, en el 6.6% levaduras y en el 3.3% combinación de BGN/CGP. El aislamiento microbiológico final, comparado con la tinción de gram, correspondió en el 100% de los pacientes. El tiempo de positividad se documentó en el 50% de los aislamientos de LCR. De estos últimos, el 80% creció en las primeras 20 horas. Del total de los 28 pacientes con cultivos positivos de LCR, el 25% tuvo además aislamiento de cultivo de sitio quirúrgico, 7.1% aislamiento de cultivo de dispositivo y 7.1% aislamiento en hemocultivo; en estos casos los cultivos correspondieron en el 100% de los aislamientos. Los aislamientos correspondieron en un 100% en ambos sitios en los 28 pacientes. Del total de los 40 pacientes, 20% tuvieron cultivo positivo de sitio quirúrgico, 5% de cultivo de dispositivo y 5% de hemocultivo. Las características de los aislamientos microbiológicos se muestran en la tabla 7.

Tabla 7. Aislamientos microbiológicos	
Característica, n (%)	n = 40
Aislamiento en LCR, n (%)	28 (70)
Pacientes con aislamiento en LCR, n = 28 (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Un aislamiento</li> <li>● Dos aislamientos</li> <li>● Tres aislamientos</li> </ul>	25 (89.2) 2 (7.1) 1 (3.7)
32 aislamientos documentados en 30 cultivos positivos de LCR	
Aislamientos de LCR, n = 32 (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● BGN</li> <li>● CGP</li> <li>● Levaduras</li> </ul>	15 (46.8) 15 (46.8) 2 (6.4)
Tinción de Gram, n = 30 (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● BGN</li> <li>● CGP</li> <li>● BGN/CGP</li> <li>● Levaduras</li> </ul>	13 (43.5) 14 (46.6) 1 (3.3) 2 (6.6)
Tiempo de positividad de cultivo de LCR, n = 15 (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 20 horas o menos</li> <li>● Más de 20 horas</li> </ul>	7 (80) 3 (20)
Aislamiento en LCR y otro sitio, n = 28 (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Cultivo de sitio quirúrgico</li> <li>● Cultivo de dispositivo</li> <li>● Hemocultivo</li> </ul>	7 (25) 2 (7.1) 2 (7.1)
Aislamiento de cultivo de sitio quirúrgico, n (%)	8 (20)
Aislamiento de cultivo de dispositivo, n (%)	2 (5)
Aislamiento en hemocultivo, n (%)	2 (5)

De los 32 aislamientos obtenidos de LCR, 46.8% correspondieron a BGN, 46.8% correspondieron a CGP y 6.4% correspondieron a levaduras. Los 3 principales patógenos documentados fueron: ***Staphylococcus aureus*** en el 25%, ***Escherichia Coli*** en el 18.7% y ***Staphylococcus epidermidis*** en el 15.6% de los aislamientos de LCR.

De los 15 aislamientos de BGN en LCR, el 80% correspondieron a enterobacterias. De los aislamientos de enterobacterias; ***Escherichia Coli*** se aisló en el 50%, seguido de ***Klebsiella pneumoniae*** en el 13.3% de los aislamientos de enterobacterias. El resto de los aislamientos correspondieron a: ***Klebsiella aerogenes***, ***Citrobacter braakii***, ***Serratia marcescens*** y ***Enterobacter hormaechei***.

El 20% restante de los aislamientos de BGN en LCR correspondieron a: ***Aeromonas punctata***, ***Acinetobacter baumannii*** y ***Pseudomonas aeruginosa***. De las resistencias antimicrobianas documentadas en estos aislamientos; se identificó BLEE en el 46.6% de los aislamientos, amp C en el 26.6% de los aislamientos y resistencia a carbapenémicos en el 13.5% de los aislamientos. El 15.3% restante de los aislamientos, fue pansusceptible en el antibiograma del expediente electrónico INCAN (Tabla 8).

Tabla 8. Aislamientos de BGN en LCR	
Microorganismo	Resistencia antimicrobiana
<b>Enterobacterias</b>	
6 <b><i>Escherichia Coli</i></b>	BLEE
2 <b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1 BLEE</li> <li>● 1 Pansusceptible</li> </ul>
<b><i>Klebsiella aerogenes</i></b>	amp C
<b><i>Citrobacter braakii</i></b>	amp C

<i>Serratia marcescens</i>	amp C
<i>Enterobacter hormaechei</i>	Pansusceptible
<b>Otros BGN</b>	
<i>Aeromonas punctata</i>	amp C
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Resistente a carbapenémicos
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Resistente a carbapenémicos

En cuanto a los 15 aislamientos de CGP en LCR, el 53.3% correspondieron a *Staphylococcus aureus* y 40% a especies de estafilococos. *Enterococcus faecium*, fue el aislamiento restante de CGP en LCR. De las resistencias antimicrobianas documentadas en estos aislamientos; *Staphylococcus aureus* presentó resistencia a oxacilina en el 25%, es decir, en 2 de 8 aislamientos. El 100% de los aislamientos de especies de estafilococos, fueron resistentes a oxacilina. El aislamiento de *Enterococcus faecium* fue resistente a ampicilina (Tabla 9).

<b>Tabla 9. Aislamientos de CGP en LCR</b>	
<b>Microorganismo</b>	<b>Resistencia antimicrobiana</b>
8 <i>Staphylococcus aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 6 Oxacilina susceptible</li> <li>● 2 Oxacilina resistente</li> </ul>
Especies de estafilococos <ul style="list-style-type: none"> <li>● 5 <i>Staphylococcus epidermidis</i></li> <li>● 1 <i>Staphylococcus hominis</i></li> </ul>	Oxacilina resistente
<i>Enterococcus faecium</i>	Ampicilina resistente

Los 2 aislamientos con levaduras en LCR, correspondieron a *Candida tropicalis* y *Candida albicans*, las cuales no mostraron resistencias antimicrobianas, es decir, fueron susceptibles a fluconazol (Tabla 10).

Tabla 10. Aislamientos de levaduras en LCR	
Microorganismo	Resistencia antimicrobiana
<i>Candida tropicalis</i>	Susceptibles a fluconazol
<i>Candida albicans</i>	

### 13.9 DESENLACES CLÍNICOS Y MORTALIDAD

La mortalidad a los 30 días fue del 40%. La meningitis posquirúrgica fue la causa directa de defunción a los 30 días en el 81.2% de los pacientes. La mortalidad a los 90 días fue del 50% y la meningitis posquirúrgica fue la causa directa de defunción a los 90 días en el 80% de los pacientes. La causa directa en el resto de los pacientes tanto a los 30 días como a los 90 días fue progresión de la enfermedad. Del total de los 40 pacientes, el 7.5% falleció en los primeros 7 días, que corresponde al 15% del total de los pacientes que fallecieron. La mediana de días desde el diagnóstico de meningitis posquirúrgica hasta la muerte fue de 15.5 (8-25) días. En cuanto al desenlace a los 90 días, el 30% de los pacientes tuvieron mejoría sin secuelas y el 20% mejoría con secuelas (Tabla 11).

Tabla 11. Desenlaces clínicos y mortalidad	
Característica, n (%)	n = 40
Mortalidad a los 30 días, n (%)	16 (40)
Falleció por meningitis posquirúrgica a los 30 días, n = 16 (%)	13 (81.2)
Mortalidad a los 90 días, n (%)	20 (50)
Falleció por meningitis posquirúrgica a los 30 días, n = 20 (%)	16 (80)
Falleció primeros 7 días, n (%)	3 (14)

Días desde el diagnóstico hasta la muerte, mediana (RIQ)	15.5 (8-25)
Desenlace, n (%)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Mejoría sin secuelas</li> <li>● Mejoría con secuelas</li> <li>● Defunción</li> </ul>	12 (30) 8 (20) 20 (50)

### 13.10 INCIDENCIA ACUMULADA DE MENINGITIS POSQUIRÚRGICA EN EL INCAN DE 2011 A 2021

Se obtuvieron los registros del número de cirugías anuales, a excepción del 2010, así como el número de casos de meningitis posquirúrgica; con los datos anteriores se obtuvieron las tasas de incidencia anuales de meningitis posquirúrgica en el INCAN de 2011 a 2021. El año con más procedimientos neuroquirúrgicos fue el 2015 con 123 neurocirugías y el año con menos procedimientos fue el 2017 con 48 neurocirugías. El 2015 y el 2019 fueron los años con mayor cantidad de casos con 6 y en el 2018 no se documentó ningún caso de meningitis posquirúrgica. El año con la mayor tasa de incidencia fue el 2011 con 7.9 casos/100 cirugías y el año con la menor tasa de incidencia fue el 2018 con 0 casos/100 cirugías. El promedio de la tasa incidencia en 10 años (2011 a 2021) fue de 5.1 casos/100 cirugías. El resto de las tasas de incidencia anuales de meningitis posquirúrgica se presentan en la tabla 1.

Tabla 12. Incidencia acumulada de meningitis posquirúrgica en el INCAN de 2011 a 2021			
Año	Número de Cirugías	Número de casos	Incidencia acumulada de meningitis posquirúrgica por 100 cirugías
2011	63	5	7.9
2012	91	4	4.3
2013	73	3	4.1
2014	61	4	6.5
2015	123	6	4.8
2016	81	3	3.7

2017	48	2	4.1
2018	85	0	0
2019	100	6	6
2020	59	3	5
2021	57	3	5.2

### 13.11 ANÁLISIS UNIVARIADO, MULTIVARIADO Y SUBANÁLISIS

Se realizó el análisis de regresión univariado de los factores de riesgo para mortalidad, tanto a 30 como a 90 días. La neoplasia en SNC incrementa el riesgo para mortalidad 5.9 veces (OR 5.92, IC 95% 1.09-31.94;  $p = 0.039$ ) en comparación con los pacientes que tienen metástasis o infiltración en SNC a 30 días y este riesgo aumenta a 11 veces (OR 11, IC 95% 1.99-60.57;  $p = 0.006$ ) a 90 días. Tener un Karnofsky  $> 50$  disminuye el riesgo para mortalidad en un 85% (OR 0.152, IC 95% 0.03-0.61;  $p = 0.008$ ) comparados con los pacientes que tienen Karnofsky de 50 puntos o menos y disminuye en un 78% el riesgo para mortalidad (OR 0.22, IC 95% 0.058-0.85;  $p = 0.029$ ) a los 90 días. Variables como tiempo entre cirugía y diagnóstico de meningitis posquirúrgica menor a 30 días, cirugía electiva, recambio de dispositivo, duración de cirugía  $>4.5$  h y estancia en UCIA tuvieron OR mayor a 1.0, sin embargo, sin significancia estadística para mortalidad, tanto a 30 como a 90 días. No hubo diferencias, en cuanto a las variables, en el análisis multivariado tanto a 30 como a 90 días. Tumor primario de SNC y Karnofsky mayor a 50, ambos con significancia estadística (Tabla 13,14 y 15).

Tabla 13. Análisis univariado para mortalidad a 30 días			
	OR	IC (95%)	( $p < 0.05$ )
Edad	0.97	0.93-1.02	0.327
Comorbilidades	0.42	0.07-2.45	0.342
Neoplasia en SNC	5.92	1.09-31.94	<b>0.039</b>
Tipo de neoplasia	0.253	0.02-2.40	0.232

Karnofsky > 50	0.152	0.03-0.61	<b>0.008</b>
Quimioterapia 3 meses previos a la cirugía	0.32	0.08-1.20	0.092
Tipo de quimioterapia	0.66	0.03-14.03	0.79
Alteración en el estado de alerta	0.30	0.08-1.12	0.07
Convulsiones	1.0	0.23-4.31	1
Cirugías previas a la infección	1.8	0.44-7.30	0.41
Tipo de cirugía	0.32	0.08-1.20	0.09
Tiempo entre cirugía y diagnóstico de meningitis posquirúrgica menor a 30 días	1.55	0.34-6.94	0.56
Cirugía electiva	2.2	0.55-9.36	0.23
Recambio de dispositivo	3.1	0.60-16.31	0.171
Duración de cirugía > 4.5 h	1.23	0.29-5.18	0.77
Fístula de LCR	0.42	0.11-1.65	0.22
UCIA	1.78	0.38-8.26	0.45

**Tabla 14. Análisis univariado para mortalidad a 90 días**

	<b>OR</b>	<b>IC (95%)</b>	<b>(p&lt;0.2)</b>
Edad	0.97	0.93-1.01	0.191
Comorbilidades	0.13	0.04-1.48	0.13
Neoplasia en SNC	11	1.99-60.57	<b>0.006</b>
Tipo de neoplasia	1	0.176-5.67	1
Karnofsky > 50	0.22	0.058-0.85	<b>0.029</b>

Quimioterapia 3 meses previos a la cirugía	0.27	0.071-1.04	0.058
Tipo de quimioterapia	0.25	0.01-5.98	0.39
Alteración en el estado de alerta	0.28	0.07-1.05	0.06
Convulsiones	1	0.239-4.18	1
Cirugías previas a la infección	3.2	0.80-13.35	0.098
Tiempo entre cirugía y diagnóstico de meningitis posquirúrgica menor a 30 días	1.37	0.30-6.20	0.67
Cirugía electiva	3.77	0.82-17.52	0.086
Recambio de dispositivo	2.66	0.49-14.46	0.25
Duración de cirugía > 4.5 h	0.77	0.19-3.13	0.72
Fístula de LCR	0.3	0.075-1.24	0.098
UCIA	1.71	0.4-7.3	0.46

Tabla 15. Análisis multivariado para mortalidad a 30 y 90 días			
	OR	IC (95%)	(p<0.05)
Análisis multivariado para mortalidad a 30 días			
Neoplasia en SNC	7.91	1.17-53.15	<b>0.03</b>
Karnofsky > 50	0.12	0.25-0.58	<b>0.009</b>
Análisis multivariado para mortalidad a 90 días			
Neoplasia en SNC	15.77	2.2-112.9	<b>0.006</b>
Karnofsky > 50	0.14	0.26-0.81	<b>0.028</b>

- El modelo de regresión a 30 días presentó una sensibilidad (S) de 56%, especificidad (E) de 87.5% y un porcentaje de precisión para la clasificación (PPC) de 75%. El modelo de regresión a 90 días presentó una sensibilidad (S) de 90%, especificidad (E) de 55% y un porcentaje de precisión para la clasificación (PPC) de 72.5%.

Se realizó una comparación entre el tipo de aislamiento y el tiempo de cirugía a diagnóstico de meningitis posquirúrgica, así como al tiempo de diagnóstico a muerte. No se obtuvo diferencia estadística en cuanto a los aislamientos de BGN contra cualquier otro tipo de aislamientos. También se realizó la misma comparación de acuerdo a mortalidad a 30 y 90 días, sin obtener significancia estadística entre ambos aislamientos (Tabla 16).

<b>Tabla 16. Comparación entre tipo de aislamiento y tiempo de cirugía a diagnóstico, diagnóstico a muerte y mortalidad</b>			
<b>Característica</b>	<b>Grupos de aislamiento</b>		<b>(p&lt;0.05)</b>
	<b>BGN (mediana)</b>	<b>Otros (mediana)</b>	
<b>Tiempo de cirugía a diagnóstico de meningitis posquirúrgica (días)</b>	13	27	0.391
<b>Tiempo de diagnóstico a muerte (días)</b>	23	14	0.122
<b>Muerte a 30 días (frecuencia)</b>	7	9	0.5
<b>Muerte a 90 días (frecuencia)</b>	9	11	0.32

Se realizó una comparación para valorar el tipo de aislamiento y los cambios en los valores del citoquímico de LCR. Se compararon por tipo de aislamiento si fue bacilo gram negativo u otro tipo de aislamiento y de las características de LCR, se compararon proteínas, cantidad de leucocitos y glucosa. Se obtuvo una significancia estadística en los valores de proteínas ( $p = 0.009$ ) y de glucosa ( $p = 0.032$ ) en LCR, comparándolo contra aislamiento microbiológico (Tabla 17).

Tabla 17. Comparación entre tipo de aislamiento y cambios en el LCR			
Característica de LCR	Grupos de aislamiento		(p<0.05)
	BGN	Otros	
Proteínas LCR (mediana)	344	132	<b>0.009</b>
Leucocitos LCR (mediana)	30	78	0.89
Glucosa LCE (media)	33.4	54.1	<b>0.032</b>

## 14.0 DISCUSIÓN

La incidencia acumulada documentada promedio en nuestro estudio fue de 5.1 casos por 100 cirugías/año durante 10 años. Esta incidencia es alta para este tipo de infección (9). La características demográficas de los pacientes con meningitis posquirúrgica son, en general, similares en su mayoría los descritos en otras series (4, 10, 11). Sin embargo, se cuentan con algunas diferencias demográficas. Nuestra cohorte presenta un mayor porcentaje de pacientes del sexo femenino. Esto se explica debido a que los principales tipos de neoplasia encontrados en este estudio, afectan en su mayoría al género femenino. También, las neoplasias hematológicas, tienen un mayor porcentaje al reportado en la literatura mundial, debido a que el INCan es un instituto nacional de referencia tanto oncológico, como hematológico. En este estudio se incluyen el estatus de la enfermedad oncológica y el antecedente de radioterapia en los 3 meses previos al diagnóstico. El 90% de los pacientes presentaron recaída o progresión de la enfermedad oncológica, lo cual concuerda con el porcentaje de metástasis del SNC, ya que es un tipo de neoplasia agresiva y de rápida progresión (26). Los pacientes con meningitis posquirúrgica del INCan, tuvieron la tríada clínica característica (fiebre, cefalea y rigidez meníngea) en más del 50% de los casos, lo cuál contrasta con solo el 8% en series previamente reportadas (4).

Nuestra cohorte presenta menos porcentaje de cirugías previas, de 78% contra 32.5%, sin embargo, el resto de características quirúrgicas como el tipo de cirugía, el porcentaje de cirugía electiva, mediana de duración de la neurocirugía, infección de sitio quirúrgico y fístula de LCR, son muy similares a las reportadas previamente (10, 20, 21). Además, varios de estos factores, son considerados como factores de riesgo para presentar la infección, algo no medible en nuestro estudio, ya que no contamos con controles. El 55% de los pacientes de este estudio, tenía un dispositivo intracerebral al momento del diagnóstico de meningitis posquirúrgica, lo cuál concuerda con los antecedentes quirúrgicos con los que cuentan estos pacientes en particular (3). De suma importancia, mencionar que de todos los pacientes con

dispositivo intracraneal, en solo el 55% se realizó un retiro del mismo. Este dato, previamente no analizado por ninguna serie de casos, indica que casi la mitad de los pacientes no tuvo control de foco infeccioso, pero a la vez, en el análisis univariado a 30 y 90 días tuvo un OR mayor a 1.0, lo cual indica que también cualquier tipo de reintervención quirúrgica aumenta la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

En cuanto a los aislamientos microbiológicos, mencionar que tanto los hemocultivos como los cultivos de dispositivo intracraneal, tuvieron un bajo rendimiento diagnóstico. De los aislamientos de LCR, no es posible comparar su rendimiento diagnóstico, ya que otras series sólo incluyen pacientes con aislamiento confirmado. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico en este estudio fue superior al 70% y la asociación del germen aislado con la tinción de Gram fue del 100%, lo que nos permite un rápido diagnóstico. Los bacilos gram negativos, tuvieron un mayor porcentaje de aislamiento, comparado con lo reportado previamente (7). Esto se explica, debido a que la mayoría de los pacientes cursaron con antibiótico de amplio espectro previo al diagnóstico, además de los tipos de aislamiento en general en el INCan. Las resistencias antimicrobianas de todos los pacientes de esta cohorte, obligan al uso de antibióticos de amplio espectro, ya que las principales resistencias documentadas fueron BLEE, amp C y oxacilina resistente. En los subanálisis el tiempo entre la cirugía y la infección fueron menores en los aislamientos de BGN, así como los valores de proteínas y glucosa, tuvieron mayor alteración en BGN. El tiempo entre diagnóstico y muerte, fue menor en los aislamientos de BGN. El porcentaje de *Candida spp.* Fue similar a series previamente reportadas y el tiempo de positividad de los cultivos de LCR en su mayoría fueron menores a las 20 horas (16, 17, 20)

La mortalidad de nuestros pacientes, fue similar a las series previamente descritas, en aproximadamente un 40-50% y los factores de riesgo para mortalidad más relevantes fueron presentar un tumor primario de SNC y un Karnofsky menor de 50 puntos, diferente a lo

reportado como factores de mal pronóstico en esta patología. Esto probablemente se asocie a la menor cantidad de pacientes documentados para este estudio (20, 22).

Como limitaciones, el número de pacientes documentados es limitado, de un solo centro; además que no contamos con controles para analizar otras variables. Por lo anterior, como perspectivas a futuro, se propondrá realizar un estudio multicéntrico con esta patología en específico y asignar controles para realizar una mayor cantidad de análisis y así obtener mayor información.

## 15.0 CONCLUSIONES

La meningitis posquirúrgica en pacientes con cáncer es una infección con una alta mortalidad (40%) y alta tasa de secuelas neurológicas (30%). Los pacientes con neoplasia primaria de SNC y con un Karnofsky menor a 50 tienen un peor pronóstico para mortalidad en esta patología, además de la progresión de la enfermedad oncológica que presenta esta cohorte de pacientes. La tinción de Gram de LCR tiene un alto rendimiento diagnóstico, además de ser un estudio rápido y de bajo costo; y su concordancia con el cultivo de LCR en el INCan es del 100%. El tipo de antibioticoterapia debe ir dirigido para los principales agentes etiológicos documentados en este estudio (***S. aureus***, ***E. coli*** y especies de estafilococos) en pacientes con meningitis posquirúrgica en el INCan.

## 16.0 BIBLIOGRAFÍA

1. Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud en los principales sistemas de información de México / Boletín Conamed OPS / Ing. Marlenne Rodríguez Salgado  
[http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin17/frecuencia\\_infecciones.pdf](http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin17/frecuencia_infecciones.pdf)
2. Norma Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. DOF: 20/11/2009  
[http://diariooficial.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5120943&fecha=20/11/2009](http://diariooficial.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5120943&fecha=20/11/2009)
3. Hussein K, Bitterman R, Shofty B, Paul M, Neuberger A. Management of post-neurosurgical meningitis: Narrative review. *Clinical Microbiology and Infection*. 2017;23(9):621–8.
4. Safdieh JE, Mead PA, Sepkowitz KA, Kiehn TE, Abrey LE. Bacterial and fungal meningitis in patients with cancer. *Neurology*. 2008;70(12):943–7.
5. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, et al. 2017 infectious Diseases Society Of america's clinical practice guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis And Meningitis\*. *Clinical Infectious Diseases*. 2017;64(6).
6. Morris A, Low DE. Nosocomial bacterial meningitis, including central nervous system shunt infections. *Infectious Disease Clinics of North America*. 1999;13(3):735–50.
7. Bardak-Ozcem S, Sipahi OR. An updated approach to healthcare-associated meningitis. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2014;12(3):333–42.
8. Van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(2):146–54.
9. O'Malley MR, Haynes DS. Assessment and management of meningitis following cerebellopontine angle surgery. *Current Opinion in Otolaryngology & Head & Neck Surgery*. 2008;16(5):427–33.
10. Korinek A-M, Golmard J-L, Elcheick A, Bismuth R, van Effenterre R, Coriat P, et al. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: A critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4578 patients. *British Journal of Neurosurgery*. 2005;19(2):155–62.
11. Wang K-W, Chang W-N, Huang C-R, Tsai N-W, Tsui H-W, Wang H-C, et al. Post-neurosurgical nosocomial bacterial meningitis in adults: Microbiology, clinical features, and outcomes. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2005;12(6):647–50.
12. Nisbet M, Briggs S, Ellis-Pegler R, Thomas M, Holland D. *Propionibacterium acnes*: An under-appreciated cause of post-neurosurgical infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007;60(5):1097–103.

13. Srihawan C, Habib O, Salazar L, Hasbun R. Healthcare-associated meningitis or ventriculitis in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017;65(12):2646–50.
14. Chen Y, Li F, Zhu M, Liu L, Luo YP. Outcome and factors of patients with nosocomial meningitis by multi-drug-resistant gram-negative bacteria in a tertiary hospital in China: A retrospective study. *British Journal of Neurosurgery*. 2020;34(3):324–8.
15. Kurtaran B, Kuscu F, Ulu A, Inal AS, Komur S, Kibar F, et al. The causes of post-operative meningitis: The comparison of gram-negative and gram-positive pathogens. *Turkish Neurosurgery*. 2017;
16. Zheng G, Li S, Zhao M, Yang X, Zhang Y, Deng J, et al. Time to positive culture can differentiate post-neurosurgical coagulase-negative staphylococci other than *S. epidermidis* meningitis from contamination: A case-control observational study. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2020;34(10).
17. Bridges KJ, Li R, Fleseriu M, Cetas JS. *Candida* meningitis after transsphenoidal surgery: A single-institution case series and literature review. *World Neurosurgery*. 2017;108:41–9.
18. Zheng G, Ji X, Yu X, Liu M, Huang J, Zhang L, et al. Development and verification of a discriminate algorithm for diagnosing post-neurosurgical bacterial meningitis—a multicenter observational study. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2019;34(2).
19. Lotfi R, Ines B, Aziz DM, Mohamed B. Cerebrospinal fluid lactate as an indicator for post-neurosurgical bacterial meningitis. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2019;23(3):127–30.
20. Korinek A-M, Bagnon T, Golmard J-L, van Effenterre R, Coriat P, Puybasset L. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy. *Neurosurgery*. 2008;62(suppl\_2):126–33.
21. Horowitz G, Fliss DM, Margalit N, Wasserzug O, Gil Z. Association between cerebrospinal fluid leak and meningitis after skull base surgery. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2011;145(4):689–93.
22. Srihawan C, Castelblanco RL, Salazar L, Wootton SH, Aguilera E, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical characteristics and predictors of adverse outcome in adult and pediatric patients with healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2016;3(2).
23. Liang W, Yuan-Run Z, Min Y. Clinical presentations and outcomes of post-operative central nervous system infection caused by multi-drug-resistant/extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: A retrospective study. *Surgical Infections*. 2019;20(6):460–4.

24. Savin I, Ershova K, Kurdyumova N, Ershova O, Khomenko O, Danilov G, et al. Healthcare-associated ventriculitis and meningitis in a neuro-ICU: Incidence and risk factors selected by machine learning approach. *Journal of Critical Care*. 2018;45:95–104.
25. Schweizer ML, Cullen JJ, Perencevich EN, Vaughan Sarrazin MS. Costs associated with surgical site infections in Veterans Affairs Hospitals. *JAMA Surgery*. 2014;149(6):575.
26. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: A summary. *Neuro-Oncology*. 2021;23(8):1231–51.