



UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS

CARTA DE AUTORIZACIÓN



CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, noviembre del 2025

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Faiver Andrés Guevara Montealegre, con C.C. No. 1003828342,

Catalina Gutiérrez Trujillo, con C.C. No. 1192788608,

Juan Andrés Sáenz Vargas, con C.C. No. 1003916371,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado o de investigación titulado Resistencia de Gérmenes Aislados en Pacientes con Meningitis en Hospital de Alta Complejidad presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar al título de Medico;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS

CARTA DE AUTORIZACIÓN



CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.

- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Faiver Andrés Guevara Montealegre

Firma:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Catalina Gutiérrez Trujillo

Firma:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Juan Andrés Sáenz Vargas

Firma:

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 3



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Resistencia de Gérmenes Aislados en Pacientes con Meningitis en Hospital de Alta Complejidad

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Guevara Montealegre	Faiver Andrés
Gutiérrez Trujillo	Catalina
Sáenz Vargas	Juan Andrés

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Santofimio Sierra	Dagoberto
Salcedo Cerquera	Carol Paola

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Medico

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2025 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 77

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 3



Diagramas Fotografías Grabaciones en discos Ilustraciones en general
Grabados Láminas Litografías Mapas Música impresa Planos
Retratos Sin ilustraciones Tablas o Cuadros

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español **Inglés**

- | | |
|-----------------------------|-----------------------|
| 1. Meningitis bacteriana | Bacterial meningitis |
| 2. resistencia antibiótica | antibiotic resistance |
| 3. Crecimiento bacteriano | Bacterial growth |
| 4. Barrera Hematoencefalica | Blood-brain barrier |
| 5. Aislamiento microbiano | Microbial isolation |

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

La meningitis bacteriana es la inflamación de las meninges, causada por el crecimiento bacteriano en estas. Esta enfermedad es una entidad con una gran carga de morbilidad, tanto así que es un evento de interés en salud pública en Colombia. Uno de los problemas que surge subyacente a la existencia de la meningitis bacteriana es la disponibilidad de la antibioticoterapia adecuada para tratarla, ya que la elección correcta del antibiótico depende de su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica, y de el perfil de sensibilidad que tienen las bacterias que ocasionan con más frecuencia dicha enfermedad. Este proyecto pretende conocer los patrones de resistencia de los gérmenes aislados en los pacientes con meningitis bacteriana en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con la intención de mejorar el conocimiento que se tiene sobre el



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

3 de 3

comportamiento de estos en el ámbito local y así producir nuevo conocimiento que sirva como base para la generación y actualización de estándares y guías de práctica clínica

Con base a esto, se llevará a cabo un estudio descriptivo retrospectivo en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Por ende, se seleccionará una muestra no probabilística por conveniencia de los pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana que tengan aislamiento microbiano que consultaron en el periodo comprendido entre junio de 2018 a junio de 2023.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Bacterial meningitis is the inflammation of the meninges, caused by bacterial growth within them. This disease carries a significant burden of morbidity and mortality, making it a public health concern in Colombia. One of the underlying problems associated with bacterial meningitis is the availability of appropriate antibiotic therapy, as the correct antibiotic choice depends on its ability to cross the blood-brain barrier and the susceptibility profile of the bacteria that most frequently cause this disease. This project aims to determine the resistance patterns of the bacteria isolated from patients with bacterial meningitis at the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital, with the intention of improving our understanding of their behavior in the local setting and generating new knowledge that can serve as a basis for developing and updating clinical practice standards and guidelines.

Based on this, a retrospective descriptive study will be conducted at the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital in Neiva. Therefore, a non-probabilistic convenience sample will be selected from patients diagnosed with bacterial meningitis who have microbial isolation and who sought medical attention between June 2018 and June 2023.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: Dagoberto Santofimio.

Firma:

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

**Resistencia de Gérmenes Aislados en Pacientes con Meningitis en Hospital de Alta
Complejidad**

Faiver Andrés Guevara Montealegre

Catalina Gutiérrez Trujillo

Juan Andrés Sáenz Vargas

Universidad Surcolombiana

Facultad de Salud

Programa de Medicina

Neiva Huila

2025

**Resistencia de Gérmenes Aislados en Pacientes con Meningitis en Hospital de Alta
Complejidad**

Faiver Andrés Guevara Montealegre

Catalina Gutiérrez Trujillo

Juan Andrés Sáenz Vargas

Trabajo de grado presentado como requisito para optar el título de Medico

Asesor

Dagoberto Santofimio Sierra

Carol Paola Salcedo Cerquera

Universidad Surcolombiana

Facultad de Salud

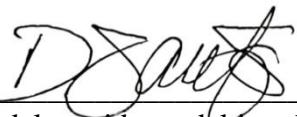
Programa de Medicina

Neiva Huila

2025

Nota de aceptación:

APROBADO



Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Dedicatoria

A nuestras familias, cuya constancia, ejemplo y apoyo incondicional hicieron posible cada paso de este proceso.

A nuestros maestros, por la orientación firme y el compromiso que nos formó con exigencia y propósito.

Y a nuestros amigos, por acompañarnos con lealtad, ánimo y camaradería en los momentos más desafiantes.

A todos ustedes, dedicamos este logro compartido.

Faiver Andrés

Catalina

Juan Andrés

Agradecimientos

Expresamos nuestra profunda gratitud a nuestras familias, cuyo apoyo constante, comprensión y sacrificio hicieron posible cada etapa de nuestra formación. Su presencia y ejemplo han sido un ancla firme en medio de las exigencias de este camino.

Agradecemos de manera especial a nuestros maestros. Su rigor, su dedicación y su vocación por enseñar han marcado nuestra identidad profesional. Cada clase, cada corrección y cada exigencia dejaron huellas que trascienden este trabajo. Reconocemos en ellos no solo transmisores de conocimiento, sino formadores de carácter, guardianes de la tradición académica y guías que nos inspiran a avanzar con responsabilidad y excelencia.

Nuestro sincero agradecimiento a la Universidad Surcolombiana y a la Facultad de Salud, instituciones que nos acogieron y nos proporcionaron los medios académicos, científicos y humanos necesarios para crecer. Su compromiso con la educación y con la región se refleja en cada uno de sus estudiantes.

A nuestros amigos, por su compañía leal, su palabra oportuna y su disposición para compartir tanto el cansancio como las victorias. Su presencia sostuvo más de un día difícil.

A nuestras mascotas, cuya compañía silenciosa, afecto incondicional y alegría espontánea hicieron más llevaderas las largas jornadas de estudio y trabajo.

Finalmente, expresamos nuestra gratitud a la medicina, ciencia y vocación que nos reta, nos disciplina y nos orienta. En ella encontramos un propósito que exige humildad, constancia y entrega; a ella dedicamos nuestro esfuerzo con la convicción de que es un servicio a la vida y a la dignidad humana.

Contenido

	Pág.
1. Justificación	14
2. Planteamiento del Problema	16
2.1. Pregunta de investigación	18
3. Antecedentes y Estado del Arte	19
4. Marco Teórico.....	22
4.1. Definición de Meningitis	22
4.2. Patogénesis.....	22
4.3. Clasificación de la Meningitis	23
4.3.1. Meningitis Aséptica	24
4.3.2. Meningitis Viral.....	24
4.3.3. Meni ngitis Fúngica	24
4.3.4. Meningitis Bacteriana	24
4.3.5. Streptococcus Pneumoniae	25
4.3.6. Haemophilus Influenzae tipo B (Hib).....	26
4.3.7. Neisseria meningitidis.....	26
4.4. Factores de Riesgo	26
4.5. Manifestaciones Clínicas	27

	Pág.
4.5.1. Manejo	28
4.5.2. Secuelas.....	28
4.6. Factores Pronósticos	29
4.7. Antibióticos.....	29
4.8. Resistencia Antibiótica	31
5. Objetivos	33
5.1. Objetivo General	33
5.2. Objetivos Específicos.....	33
6. Metodología Propuesta	34
6.1. Material y Métodos	34
6.1.1. Tipo de estudio.....	34
6.1.2. Técnicas e instrumentos de recolección de información	34
6.2. Criterios de Inclusión.....	34
6.3. Criterios de Exclusión.....	34
6.4. Período de Estudio	35
6.5. Muestra	36
6.5.1. Tamaño muestral.....	36
7. Variables	38
7.1. Análisis Estadístico.....	43

	Pág.
8. Resultados	45
9. Análisis de Resultados	48
10. Discusión.....	51
11. Conclusión	53
12. Limitaciones.....	54
13. Entidades Participantes y Tipo de Participación.....	55
14. Consideraciones Éticas	56
14.1. Principios Éticos	56
14.2. Alcance	56
14.3. Riesgo	57
14.4. Costo – Beneficio.....	57
14.5. Impacto	58
14.6. Confidencialidad de la Información.....	59
14.7. Conflicto de Interés.....	59
14.8. Derechos de Autoría	59
Referencias Bibliográficas	60
Anexos	64

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1. Bacteria aislada	46
Tabla 2. Potenciales beneficiarios.....	73
Tabla 3. Generación de nuevo conocimiento.....	73
Tabla 4. Impactos esperados a partir del uso de los resultados	74
Tabla 5. Humanos	75
Tabla 6. Presupuesto	75
Tabla 7. Personal.....	76
Tabla 8. Equipo.....	76
Tabla 9. Materiales y Suministro.....	77

Lista de Graficas

	Pág.
Grafica 1. Selección de casos.....	36
Grafica 2. Distribución por edades	45
Grafica 3. Comorbilidades	45
Grafica 4. Letalidad según resistencia	46
Grafica 5. Perfil de resistencia en aislamiento.....	47

Lista de Anexos

	Pág.
Anexo A. Instrumento Para La Recolección De Datos.....	65
Anexo B. Cronograma de Actividades	68
Anexo C. Resultados / Productos Esperados Y Potenciales Beneficiarios.....	73
Anexo D. Recursos	75

Resumen

La meningitis bacteriana es la inflamación de las meninges, causada por el crecimiento bacteriano en estas. Esta enfermedad es una entidad con una gran carga de morbimortalidad, tanto así que es un evento de interés en salud pública en Colombia. Uno de los problemas que surge subyacente a la existencia de la meningitis bacteriana es la disponibilidad de la antibioticoterapia adecuada para tratarla, ya que la elección correcta del antibiótico depende de su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica, y de el perfil de sensibilidad que tienen las bacterias que ocasionan con más frecuencia dicha enfermedad. Este proyecto pretende conocer los patrones de resistencia de los gérmenes aislados en los pacientes con meningitis bacteriana en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con la intención de mejorar el conocimiento que se tiene sobre el comportamiento de estos en el ámbito local y así producir nuevo conocimiento que sirva como base para la generación y actualización de estándares y guías de práctica clínica

Con base a esto, se llevará a cabo un estudio descriptivo retrospectivo en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Por ende, se seleccionará una muestra no probabilística por conveniencia de los pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana que tengan aislamiento microbiano que consultaron en el periodo comprendido entre junio de 2018 a junio de 2023.

Palabras Claves: Meningitis bacteriana, resistencia antibiótica, Crecimiento bacteriano, Barrera Hematoencefálica, Aislamiento microbiano.

Abstract

Bacterial meningitis is the inflammation of the meninges, caused by bacterial growth within them. This disease carries a significant burden of morbidity and mortality, making it a public health concern in Colombia. One of the underlying problems associated with bacterial meningitis is the availability of appropriate antibiotic therapy, as the correct antibiotic choice depends on its ability to cross the blood-brain barrier and the susceptibility profile of the bacteria that most frequently cause this disease. This project aims to determine the resistance patterns of the bacteria isolated from patients with bacterial meningitis at the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital, with the intention of improving our understanding of their behavior in the local setting and generating new knowledge that can serve as a basis for developing and updating clinical practice standards and guidelines.

Based on this, a retrospective descriptive study will be conducted at the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital in Neiva. Therefore, a non-probabilistic convenience sample will be selected from patients diagnosed with bacterial meningitis who have microbial isolation and who sought medical attention between June 2018 and June 2023.

Keywords: Bacterial meningitis, antibiotic resistance, Bacterial growth, Blood-brain barrier, Microbial isolation.

1. Justificación

La meningitis bacteriana es una infección bacteriana tratable y curable, ampliamente prevalente a nivel mundial, responsable de 290.000 muertes y 5 millones de casos nuevos al año. En Latinoamérica se ha reportado una incidencia de 0.1 a 1.8 casos por cada 100.000 habitantes y en Colombia, en el año 2022, se reportaron 1161 casos de meningitis bacteriana, y para la semana epidemiológica 29 del 2023 en Colombia se han reportado 747 casos de meningitis bacteriana y enfermedad meningocócica (4). No obstante el desarrollo de mecanismos de resistencia a los antibióticos por parte de los principales agentes etiológicos de la meningitis genera gran preocupación debido a la presencia de cuadros de meningitis más graves, con secuelas y desenlaces fatales. Por ende estudiar el comportamiento de los patrones de resistencia de los gérmenes aislados en pacientes con meningitis es fundamental para hacer una correcta selección del tratamiento antimicrobiano y adecuar el plan terapéutico escogiendo medicamentos eficaces que aseguren la eliminación del microorganismo (7). Además permite evitar el uso innecesario de antibióticos, teniendo en cuenta que la resistencia bacteriana es un problema global y se debe en parte al uso indiscriminado de estos fármacos. Asimismo, el estudio de los patrones de resistencia antibiótica reviste importancia en materia de epidemiología ya que facilita el conocimiento de la prevalencia de ciertos gérmenes resistentes en un área geográfica determinada, información que es de vital importancia para implementar estrategias de prevención y control de infecciones, así como para adaptar los protocolos de tratamiento según la microbiología local. Igualmente, teniendo en cuenta que la meningitis es una enfermedad invasiva grave que supone una alta carga de morbimortalidad con consecuencias devastadoras para la salud de las personas, conocer cómo se comportan sus principales agentes etiológicos en

torno a los fármacos que se indican, sería de gran utilidad para ayudar a los profesionales de la salud a seleccionar los antibióticos adecuados para tratar la infección de manera efectiva.

Además, el estudio de la resistencia de gérmenes en pacientes con meningitis impulsa la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos y esquemas terapéuticos para combatir las infecciones. Al identificar los gérmenes resistentes y comprender los mecanismos de resistencia, se pueden buscar soluciones innovadoras, como el desarrollo de nuevos antibióticos o enfoques terapéuticos alternativos.

2. Planteamiento del Problema

La meningitis es la inflamación de las membranas que revisten el sistema nervioso central (1). Se puede clasificar según su etiología, tiempo de evolución y perfil citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) (2). Así, según su etiología, la meningitis puede ser infecciosa o no infecciosa, dentro de las causas no infecciosas destaca el cáncer, enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, algunos medicamentos, trauma craneal o cirugía cerebral (3). Las causas infecciosas implican virus, parásitos, hongos y bacterias. Estas últimas son los agentes etiológicos más frecuentes. La meningitis bacteriana puede presentarse en forma aguda o crónica, según el germen causante de la infección, así mismo, el líquido cefalorraquídeo (LCR) mostrará diferentes hallazgos de acuerdo al agente implicado (2).

La meningitis bacteriana no es una infección que pase desapercibida, anualmente se presentan más de 5 millones de casos nuevos de meningitis bacteriana, lo que genera más de 290.000 muertes. En Latinoamérica se ha reportado una incidencia de 0.1 a 1.8 casos por cada 100.000 habitantes, según el área geográfica estudiada (4). En Colombia, en el año 2022, se reportaron 1161 casos de meningitis bacteriana, y para la semana epidemiológica 29 del 2023 en Colombia se han reportado 747 casos de meningitis bacteriana y enfermedad meningocócica (4). A la fecha de la misma semana epidemiológica se han reportado 10 casos de meningitis bacteriana en el departamento del Huila (5).

Entre los agentes etiológicos causantes de meningitis, se reportan en orden de mayor frecuencia, otros agentes, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae*. Estos agentes cuentan con múltiples mecanismos que les permiten desarrollar farmacorresistencia contra gran variedad de antibióticos. La farmacorresistencia antimicrobiana

es la capacidad de los microorganismos, de hacerse resistentes o aumentar su tolerancia a fármacos antimicrobianos (1). Entre el 2006 y 2018, el Instituto Nacional de Salud reportó una resistencia antimicrobiana para meningitis neumocócica de 36,6% en <5 años, 33,6% en pacientes entre 5 y 14 años; y 30,6% para mayores de 14 años (6).

La resistencia antibiótica es cada vez mayor, esta creciente capacidad constituye un gran riesgo para la salud pública y el desarrollo de la sociedad, ya que genera consecuencias de forma directa e indirecta (7). Este problema resulta particularmente importante cuando se habla de meningitis, puesto que una amplia variedad de gérmenes resistentes pueden verse implicados en la infección, lo que genera desenlaces adversos en los pacientes y a su vez mayores costos al sistema de salud.

En el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo se presentan y refieren casos de meningitis bacteriana. Se conocen a nivel institucional, sin embargo, se desconocen en la literatura los gérmenes que se aíslan con mayor frecuencia y el comportamiento de los patrones de resistencia. Por lo anterior, mediante un estudio descriptivo retrospectivo se busca conocer los gérmenes que se aíslan en los pacientes diagnosticados con meningitis bacteriana y los patrones de resistencia antimicrobiana presentan los mismos frente a los antibióticos indicados. Lo anterior, con el objetivo de estar al tanto de la microbiología local y así, servir de base para la formulación de protocolos de tratamiento y estrategias de prevención de farmacorresistencia.

2.1. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los patrones de resistencia de los gérmenes aislados en los pacientes con meningitis bacteriana en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre junio del año 2018 hasta junio del año 2023?

3. Antecedentes y Estado del Arte

En un estudio multicéntrico retrospectivo en China se evidenció una variabilidad desfavorable en la tasa de sensibilidad del *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina, ya que se tienen registros de que la tasa de sensibilidad en el año 2014 era de 60 % , en el 2015 de 53,6 % y de 52,9 % en el 2016. En torno a los patrones de susceptibilidad a otros medicamentos se encontró que la tasa de resistencia a ceftriaxona fue de 11,3 % y ningún aislamiento de *S. pneumoniae* fue resistente a vancomicina, linezolid, levofloxacina, ertapenem o rifampicina. En cambio todos los aislamientos de *Haemophilus influenzae tipo B* fueron sensibles a ampicilina, cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona, ciprofloxacina, levofloxacina y meropenem. (8)

En otro estudio retrospectivo que incluyó 148 pacientes adultos con aislamientos microbiológicos del LCR se evidenciaron 7 bacterias monorresistentes, 18 bacterias multidrogoresistentes sin ningún aislamiento que evidenciara resistencia a la vancomicina o ceftriaxona. Paralelamente se tomaron muestras de otros fluidos como sangre, pus o material intracraneal encontrando una mayor cantidad de gérmenes resistentes, 30 aislamientos presentaron resistencia a al menos un antibiótico, 13 eran mono resistentes y 17 eran multidrogoresistentes. (9) La importancia de identificación de los gérmenes multidrogoresistentes se hace evidente en un estudio de cohorte realizado en China, que encontró un aumento de la mortalidad en pacientes con meningitis nosocomial inducida por enterobacterias multidrogorresistentes; donde la etiología que se presentó con mayor proporción fue *Klebsiella pneumoniae*; y el 44% de los microorganismos estudiados fueron resistentes a meropenem. Adicionalmente, más del 90% de los pacientes con meningitis nosocomial inducida

por enterobacterias tienen historial de haber recibido antibióticos profilácticos, antibioticoterapia empírica, y antibioticoterapia definitiva (10)

En un estudio transversal realizado por Syeda Ayesha Ali et al se encontró resistencia a amoxicilina, eritromicina y oxitetraciclina por parte de *S. pneumoniae*, *Escherichia. coli* y *K. pneumoniae*, a su vez, se evidenció sensibilidad a vancomicina y levofloxacino por parte de *S. pneumoniae*. (11)

En contraste, en un estudio transversal realizado en un hospital en Hawassa, Etiopía se encontraron 394 casos de meningitis de los cuales 210 (53,3%) eran hombres y 184 (46,7%) eran mujeres. Sin embargo solo se obtuvieron aislamientos bacterianos positivos en 27 muestras, se cree que el motivo del bajo rendimiento de los aislamientos bacterianos en cultivo en este estudio podría deberse a un diagnóstico clínico erróneo, a la realización innecesaria de la punción lumbar, a la falta de disponibilidad de medios especiales para cultivo de patógenos específicos, la naturaleza fastidiosa de los organismos, tratamiento antibiótico antes de la punción lumbar y la diferencia en la población de estudio. Las bacterias aisladas del LCR fueron en su orden *Neisseria meningitidis*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *K.pneumoniae*. Los gérmenes mencionados fueron sometidos a pruebas de susceptibilidad en las cuáles se reportó que el 100% de las bacterias gramnegativas y grampositivas eran resistentes a la penicilina. Para *N. meningitidis* se registró un 41,7% de resistencia al cloranfenicol, 66,7% a la ceftriaxona y 33,3% al cotrimoxazol, en cambio el 80% del *S. pneumoniae* era resistente a la amoxicilina, 20% a la ciprofloxacina y 40% . No obstante, ningún aislamiento bacteriano resultó resistente a vancomicina, siendo este fármaco indicado como opción terapéutica en el caso de algunas bacterias multirresistentes. (12)

Además, se encontró que el tratamiento de la meningitis bacteriana debe basarse en los aislamiento microbiológicos del LCR, debido a que el uso empírico de antibióticos como la ciprofloxacina y la ceftriaxona disminuyó la susceptibilidad en todos los aislamientos bacterianos de este estudio. (12)

En un estudio retrospectivo multicéntrico realizado por Xiao Shan Peng et al, se encontró que *Staphylococcus. epidermidis* (16,5 %) fue el principal patógeno causal, seguido de *E. coli* (12,4 %) y *S. pneumoniae* (10,6 %) y que la resistencia general de las especies de *Staphylococcus* coagulasa negativo fue de 80% resistentes a la meticilina (SARM) y la proporción de aislamientos de SAMR disminuyó ligeramente durante los 3 años, pero se mantuvo muy alta respecto a lo esperado, en este estudio no se encontraron aislamientos de *Staphylococcus* resistentes a Linezolid o Vancomicina. Adicionalmente, el porcentaje de *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) fluctuó entre 44,4 y 49,2 % entre 2016 y 2018. Sin embargo el porcentaje de *E. coli* resistente a carbapenémicos fue del 5,0 %, y aumentó del 2,2 % en 2016 al 9,1 % en 2018. La prevalencia de *K. pneumoniae* resistente a carbapenemasas fue del 54,5% durante los 3 años de este estudio. (13)

4. Marco Teórico

4.1. Definición de Meningitis

La meningitis se define como la inflamación de las cubiertas del cerebro y/o de la médula espinal, que consisten en la piamadre, aracnoides y duramadre. Las infecciones (virales, bacterianas y fúngicas) son las causas más frecuentes de esta afección, pero la hemorragia subaracnoidea, la irritación química, las afecciones granulomatosas, las afecciones neoplásicas y otras patologías inflamatorias pueden producir este síndrome (14).

La incidencia a nivel mundial de meningitis bacteriana es de 3 a 5 por cada 100.000 personas por año, y se reportan más de 2000 muertes anualmente en EE. UU. En Latinoamérica se ha reportado una incidencia de 0.1 a 1.8 casos por cada 100.000 habitantes, así mismo, esta patología presenta una tasa de mortalidad de hasta el 30% y produce una elevada carga de morbilidad. (15)

4.2. Patogénesis

En condiciones fisiológicas el mecanismo de defensa del sistema nervioso central (SNC) es la barrera hematoencefálica (BHE) que está constituida por múltiples células (pericitos, astrocitos, microglía y células endoteliales), las cuales impiden el ingreso de las bacterias y las eliminan. No obstante, en los pacientes que presentan meningitis, la nasofaringe es colonizada por bacterias y se destruye la BHE debido a la interacción con los receptores de laminina, y a su vez se incrementan las vías endocíticas (“mecanismo troyano”), lo que permitela invasión

bacteriana del torrente sanguíneo a través de la mucosa, con la subsecuente circulación de las bacterias al SNC (16).

Dentro del SNC las bacterias se replican con gran velocidad, liberando patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) que se unen a receptores tipo Toll (TLR), exacerbando la liberación de señales de patrones moleculares asociados al daño (DAMP), los cuales incrementan la producción de citocinas y quimiocinas proinflamatorias, atrayendo neutrófilos al compartimento del líquido cefalorraquídeo (LCR), que contribuyen a la noxa del SNC. Los PAMP bacterianos (cápsula neumocócica, neumolisina, proteínas de virulencia) ejercen daño directo sobre el SNC al aumentar los niveles del factor de necrosis tumoral alfa. (16)

4.3. Clasificación de la Meningitis

La meningitis puede clasificarse con respecto a los hallazgos citológicos, bioquímicos, el aislamiento microbiológico y pruebas moleculares del LCR. De esta manera se puede dividir en dos grandes grupos: infecciosa o no infecciosa, dentro de las causas no infecciosas destaca el cáncer, enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico, algunos medicamentos, trauma craneal o cirugía cerebral (17). Las causas infecciosas implican virus, parásitos, hongos y bacterias. Estas últimas son los agentes etiológicos más frecuentes. La meningitis bacteriana puede presentarse en forma aguda o crónica, según el germen causante de la infección. (13).

4.3.1. *Meningitis Aséptica*

síndrome caracterizado por cefalea, rigidez de nuca, febrícula y pleocitosis linfocítica del LCR en ausencia de un patógeno bacteriano agudo, su causa más frecuente son infecciones virales, aunque hay otras causas como bacterias (géneros *Rickettsia* y *Mycoplasma*), procedimientos diagnósticos o terapéuticos; neoplasias, y focos peri meníngeos sépticos. (16)

4.3.2. *Meningitis Viral*

infecciones virales de las leptomeninges y del espacio subaracnoideo. Los principales agentes etiológicos hacen parte de la familias *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Bunyaviridae*, infecciones por virus como la rubéola, o virus de las familias *Picornaviridae*, *Orthomyxoviridae*, *Rhabdoviridae*, *Herpesviridae*. (18)

4.3.3. *Meningitis Fúngica*

causada por agentes fúngicos que se presentan con mayor frecuencia como infecciones oportunistas, aunque también se pueden presentar en huéspedes inmunocompetentes (11)

4.3.4. *Meningitis Bacteriana*

infecciones bacterianas de las leptomeninges y el espacio subaracnoideo, que con frecuencia afectan la corteza cerebral, los nervios craneales, los vasos sanguíneos cerebrales, la médula espinal y las raíces nerviosas. (12). Hay una forma de meningitis bacteriana causada por *Mycobacterium Tuberculosis* y menos frecuentemente *M. Bovis* conocida como meningitis tuberculosa, en esta forma de presentación a diferencia de la meningitis bacteriana clásica se forman tuberculomas en el parénquima cerebral que corresponden a siembras de la bacteria en las meninges, este cuadro clínico se presenta como una infección oportunista en los individuos inmunocompetentes o en el síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida y otras inmunodeficiencias (19)

Sin embargo, los patógenos que se aislan con mayor frecuencia corresponden a bacterias que no pertenecen al género *Mycobacterium*, tal como lo evidencia un estudio retrospectivo realizado en Finlandia en donde realizó el aislamiento del microbiológico del LCR de pacientes diagnosticados con meningitis bacteriana encontrando las siguientes bacterias: *S. pneumoniae* (11, 7,4 %), *S. epidermidis* (7, 4,7 %), *S. aureus* (6, 4,1 %), *N. meningitidis* (6, 4,1 %) y *Klebsiella* spp. (5, 3,4%) (9)

Del mismo modo, en un estudio retrospectivo multicéntrico que contaba con 305 casos confirmados, 280 por cultivo, 15 por tinción de Gram y 10 por antígeno (*S. pneumoniae*) se evidenció que los tres patógenos principales fueron *S. pneumoniae* (n = 136, 46,9 %), estreptococos del grupo B (SGB) (n = 29, 10,0 %) y *E. coli* (n = 23, 7,9 %), seguido de *Haemophilus influenzae* (Hi) (n = 11, 3,8 %) y *S. aureus* (n = 10, 3,5 %).

La distribución de los agentes etiológicos presentó variaciones relacionadas con la edad de los pacientes, así, el microorganismo aislado con mayor frecuencia en los lactantes menores de 3 meses de edad fue SGB (n = 20, 46,5 %), seguido de *E. coli* (n = 10, 23,3 %). En cambio en los niños >3 meses de edad, el organismo más común fue *S. pneumoniae* (54,7 %) (8). Así, se define que los agentes etiológicos implicados en la meningitis varían de acuerdo al grupo etario al que pertenece el paciente.

Sin embargo, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis* son generalmente las bacterias que causan meningitis con mayor frecuencia, y han sido responsables de la mayor cantidad de muertes por meningitis (20).

4.3.5. *Streptococcus Pneumoniae*

es una bacteria gram positiva encapsulada, hace parte de la microbiota del tracto respiratorio superior, representa la mayoría de los casos de meningitis en niños y adultos. *S.*

pneumoniae desencadena ondas de apoptosis e inflamación que lesionan a las neuronas, esta es la razón de la alta tasa de pérdida auditiva neurosensorial después de la meningitis. (21)

4.3.6. *Haemophilus Influenzae tipo B (Hib)*

es un cocobacilo gram negativo descrito por primera vez por Pfeiffer en 1892. Puede ser encapsulado, con 6 tipos antigenicamente diferentes (a-f), o no capsulado, Hib era el responsable del 90-95% de los casos de enfermedad invasiva en menores de 5 años, hasta la introducción de la vacuna conjugada. (22)

4.3.7. *Neisseria meningitidis*

es un coco gramnegativo dispuesto en pares (diplococos), tiene los polos aplanados por lo que da la apariencia de “granos de café”, es inmóvil, no forma esporas ni es acidorresistente, posee una cápsula polisacárida externa a la pared celular y es patógeno para el ser humano, siendo una causa importante de meningitis y bacteriemia (21).

4.4. Factores de Riesgo

- Coinfección de *S. pneumoniae* y virus respiratorios como la influenza que provoca un estado inflamatorio elevado
- Bacteriemia previa (16)
- Traumatismo, cirugía en el cráneo o en la columna vertebral, extensión de infecciones locales de la cabeza y el cuello (21)
- Factor de riesgo para Meningitis por SAMR: estancias prolongadas de hospitalización , exposición a medicamentos antimicrobianos y dispositivos invasivos (derivación ventrículo peritoneal) (23)

- Factor de riesgo para Meningitis por SAMS: bacteriemia previa, neumonía, endocarditis, absceso espinal u osteomielitis (23)
- Mastoiditis, otitis o anomalía del oído interno, seno dérmico, fuga de líquido cefalorraquídeo (8)
- Sexo masculino: En diversos artículos, se ha evidenciado que los pacientes masculinos tienen más riesgo de contraer meningitis en comparación con las pacientes femeninas (20).

4.5. Manifestaciones Clínicas

Sakke Niemelä et al a través de un estudio retrospectivo entre 148 pacientes en un período de 8 años observó que 8 pacientes (5,4%) tenían crisis previas (3 generalizadas, 1 focal, 4 indefinidas) al ingreso hospitalario. En el servicio de urgencias 8 pacientes (5,4%) presentaron convulsiones, 62 pacientes presentaron deterioro del estado de conciencia, 4 de ellos se encontraban en coma, 1 con ventilación mecánica y 3 sedados debido a su estado general. Además se observaron cambios en el color de la piel en 12 (8,1%) pacientes: petequias en 9, piel marmórea en 2 pacientes (1,4%) y piel amarillenta en un paciente (9).

Las meningitis causadas por *S. aureus* tienen la particularidad de presentar con menor frecuencia cefalea y signos meníngeos, así como una menor respuesta inflamatoria en el LCR de la infección por SAMR (23).

4.5.1. Manejo

En el estudio de Sakke Niemelä et al no se evidenció resistencia antimicrobiana hacia antibióticos como la ceftriaxona y vancomicina (9). Esto resulta fundamental para el tratamiento de meningitis bacterianas estafilocócica ya que en caso de aislamiento de SAMS se recomienda oxacilina, pero si se aisla SAMR se recomienda vancomicina como tratamiento de primera línea (23).

En un estudio transversal retrospectivo en donde se tomaron los registros de 3683 pacientes se evidenciaron los siguientes porcentajes de eficacia para el tratamiento de la meningitis bacteriana con aislamiento de *S. pneumoniae*: ampicilina (100%), ceftriaxona (100%), cloranfenicol (77,80%), ciprofloxacino (83,30%), penicilina G (100%), vancomicina (87,50%) y eritromicina (80%). Para los pacientes a quienes se les aisló *S. aureus* fueron los siguientes: cefoxitina (100%) y clindamicina (100%). El patrón de sensibilidad para *N. meningitidis* fue de 100% para la amoxicilina y eritromicina, aunque resistente a la penicilina (100%). (20)

4.5.2. Secuelas

V. pintado et al a través de un estudio de cohorte comparativo evidenció que aproximadamente dos tercios de los pacientes con meningitis estafilocócica pueden tener complicaciones sistémicas o supurativas, sin diferencias entre SAMR y SAMS (23). Sin embargo en términos de mortalidad la meningitis por SAMR se asoció con una tasa 2 veces superior a la mortalidad registrada en la meningitis por SAMS. (23)

Otras secuelas incluyen condiciones como la pérdida auditiva neurosensorial (21) o la isquemia cerebral secundaria al aumento de la PIC por el edema. En otro estudio se observó que 49 pacientes (33,1%) habían desarrollado al menos un déficit neurológico en el momento del alta. Los déficits más comunes fueron dificultades de memoria (15, 10,1%), regresión mental

(13, 8,8%), disfasia o afasia (9, 6,1%), trastornos visuales (9, 6,1%), vértigo e hidrocefalia (7, 4,7% cada uno).), disminución del nivel de conciencia (5, 3,4%), hemiparesia y cambio de personalidad (4, 2,7%) (9)

4.6. Factores Pronósticos

La edad, las comorbilidades, la infección espontánea y adquirida en la comunidad, el estado mental alterado, la bacteriemia, el shock y la terapia inadecuada (23), son factores determinantes en el curso natural de la enfermedad. Además se ha evidenciado que los pacientes que padecen meningitis nosocomial tienen tasas de mortalidad superiores de hasta un 8,8% (9). A su vez, el deterioro neurológico registrado en la escala de coma de Glasgow se ha relacionado con un peor pronóstico (Escala de Glasgow 1 a 3 mortalidad del 24,3 % y para puntaje de 1 mortalidad del 8,8 %). (9)

4.7. Antibióticos

Los fármacos antibióticos constituyen una de las estrategias más importantes e indispensables en el manejo del paciente con meningitis bacteriana, sin embargo, debido a que se requieren antibióticos que cuente con un amplio espectro, no se deben dejar de lado las consecuencias del uso de estos fármacos. Entre las consecuencias negativas del uso de antimicrobianos se encuentran las reacciones adversas al medicamento, incremento de la morbimortalidad, aumento de la estancia hospitalaria, propensidad a infecciones secundarias; y, catastróficamente, la aparición de microorganismos resistentes a los antibióticos. Se ha visto que

el uso de antibióticos hace parte de las causas del aumento de la incidencia de infecciones causadas por SAMR y glucopéptidos, enterococos resistentes a vancomicina, enterobacterias productoras de betalactamasas, entre otras. No obstante, se vuelve una tarea compleja la evaluación del uso de antibióticos en la práctica clínica, ya que el médico debe sopesar entre el riesgo de dejar a su paciente potencialmente infectado sin tratamiento antibiótico, con la posibilidad de generar resistencia gracias al tratamiento que se instaure correspondientemente (14). La literatura en general asocia el aumento de la incidencia de resistencia antibiótica entre las distintas especies y géneros de bacterias al uso indiscriminado y excesivo de antimicrobianos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que uno de los principales factores que acelera la emergencia y esparcimiento de resistencia antimicrobiana es el mal y excesivo uso de estos fármacos antibióticos (24). Debido al problema de la creciente resistencia antimicrobiana, se han creado diversas estrategias, como la Global Action Plan on Antimicrobial Resistance (GAP), Tripartite Joint Secretariat on Antimicrobial Resistance, World Antimicrobial Awareness Week (WAAW), The Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS); Global Research and Development priority setting for AMR, y Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP). Todas estas estrategias tienen en cuenta, en mayor o menor medida, el uso de antibióticos como factor determinante en la incidencia de la resistencia bacteriana (24).

En relación con la meningitis bacteriana, se ha asociado la exposición excesiva de antibióticos, el uso de antimicrobianos de amplio espectro, y la terapia antibiótica empírica a un aumento en la incidencia de aislamiento bacteriano con patrones de resistencia agresivos en líquido cefalorraquídeo, incluyendo las multidrogorresistentes; como es el caso de *K. pneumoniae* (25). Asimismo, el uso total de antibióticos se ha visto relacionado con un aumento

importante en la aparición de SAMR, *E. coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación, y *E.coli* resistente a fluoroquinolonas (26). En un estudio de cohortes en dos centros de neurocirugía, se observó que más del 90% de pacientes con meningitis nosocomial inducida por enterobacterias habían recibido en el pasado antibióticos profilácticos, terapia antimicrobiana empírica, o antibioticoterapia definitiva (10).

4.8. Resistencia Antibiotica

Para valorar la resistencia de las bacterias a los antibióticos se hace uso de los test de susceptibilidad antibótica (11). Para medir la susceptibilidad se utiliza el antibiograma, este determina la eficacia in vitro de un fármaco sobre un microorganismo, para esto se emplea la concentración inhibitoria mínima y los métodos rápidos (16). La concentración inhibitoria mínima es la menor concentración que se requiere de determinado fármaco para inhibir el crecimiento bacteriano en un período estándar de incubación, esta se establece mediante métodos de dilución o difusión (18). Entre los métodos rápidos se incluyen todos aquellos que evidencian la existencia de un mecanismo de resistencia, como técnicas de biología molecular y microarrays que detectan la presencia de genes relacionados con resistencia bacteriana, o técnicas como la inmunocromatografía y métodos colorimétricos que prueban alteraciones en el antibiótico (13).

La resistencia de un microorganismo puede ser única o múltiple, los microorganismos resistentes a dos o más grupos de medicamentos antimicrobianos se denominan multirresistentes (12). Esta resistencia es producida por diferentes mecanismos que varían de acuerdo a la morfología del microorganismo, el género y su especie. En las bacterias gram negativas el principal mecanismo es la producción de enzimas inactivadoras del fármaco, denominadas

betalactamasas induciendo resistencia a los betalactámicos que son antibióticos presentes en la mayoría de esquemas de tratamiento empírico de meningitis recomendados por la evidencia científica. Otros mecanismos son la disminución de la concentración intracelular mediada por alteraciones en las proteínas de membrana externa o bombas de eflujo, o modificación del sitio diana Los gram positivos producen betalactamasas y modifican las PBP, que son el sitio diana de los antibióticos betalactámicos (18).

Las betalactamasas se producen en las bacterias previamente susceptibles a través de mutaciones en genes cromosómicos o adquiridos que codifican estas enzimas. Si bien la exposición a betalactámicos no genera esta mutación, selecciona a las poblaciones que cuentan con la misma. Los antibióticos betalactámicos son un grupo compuesto compuesto por 4 subgrupos los cuáles son penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos. Las betalactamasas se pueden clasificar según su estructura y función, según su estructura química la clasificación de Ambler las agrupa en cuatro clases de betalactamasas (A, B, C, y D), las de los grupos A, C y D son betalactamasas basadas en serina, las B son metalobetalactamasas. Según su función pueden clasificarse en las clases de Bush y Jacoby, o según los antibióticos que es capaz de degradar, esta clasificación se extiende sobre múltiples clases estructurales y funcionales, se puede determinar mediante los patrones de resistencia, los cuáles surgen de la susceptibilidad a los fármacos evaluada en el antibiograma. Esta clasificación funcional reconoce betalactamasas de tipo penicilinasas, resistentes a los inhibidores (IRT), oxacilinasas, betalactamasas de espectro extendido, cefalosporinasas, o carbapenemasas (18).

5. Objetivos

5.1. Objetivo General

Conocer los patrones de resistencia de los gérmenes aislados en los pacientes con meningitis bacteriana en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre junio del año 2018 hasta junio del año 2023

5.2. Objetivos Específicos

- Identificar las bacterias que se aíslan con mayor frecuencia en los pacientes con meningitis bacteriana
- Establecer qué agentes presentan resistencia frente a los antibióticos más comúnmente usados en el tratamiento de la meningitis.
- Identificar factores del paciente que intervienen en la presentación de agentes etiológicos y de la resistencia antibiótica de los mismos.

6. Metodología Propuesta

6.1. Material y Métodos

6.1.1. *Tipo de estudio*

Estudio descriptivo retrospectivo documental.

6.1.2. *Técnicas e instrumentos de recolección de información*

El proyecto de investigación tiene un enfoque cuantitativo, es de tipo descriptivo retrospectivo con diseño documental, puesto que se pretende revisar las bases de datos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, ubicado en la ciudad de Neiva con el fin de acceder a las historias clínicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de meningitis bacteriana en el periodo comprendido entre Junio del 2018 hasta Junio del 2023.

6.2. Criterios de Inclusión

Pacientes de cualquier edad y/o servicio, con diagnóstico de meningitis bacteriana y aislamiento microbiológico por medio de cultivo, y reporte de antibiograma, o pruebas moleculares que evalúen susceptibilidad a antimicrobianos.

6.3. Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de meningitis bacteriana sin aislamiento microbiológico
- Pacientes que presenten meningitis tuberculosa, meningitis fúngica, meningitis aséptica y/o meningitis viral.

- Aislamientos duplicados del mismo paciente durante la hospitalización

La población es finita y el tipo de muestra del estudio es no probabilística por conveniencia, la recolección de datos se hará en primera instancia mediante una prueba piloto en la que se escogerán historias clínicas en formato electrónico, revisando específicamente la historia de ingreso con antecedentes (comorbilidades asociadas, exposición previa a antibióticos, hospitalización previa, estancia previa en UCI, neurocirugía, dispositivos intracraneales, ventilación mecánica) y los diagnósticos de egreso en la epicrisis de cada paciente, con el diagnóstico de meningitis bacteriana, el reporte del aislamiento microbiológico, el resultado del perfil de susceptibilidad y el desenlace de los pacientes.

Para la recolección de la información se tendrá en cuenta el servicio del hospital en el cual se encontraba el paciente, información básica sobre la demografía del paciente, los microorganismos causales, los resultados de las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos y el diagnóstico final. Los aislamientos que mostraron resistencia intermedia o resistencia a los agentes antimicrobianos probados se clasificarán como resistentes.

6.4. Período de Estudio

Se realizará el estudio en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, ubicado en Neiva, Huila; en el periodo de tiempo comprendido entre Junio de 2018 y Junio de 2023

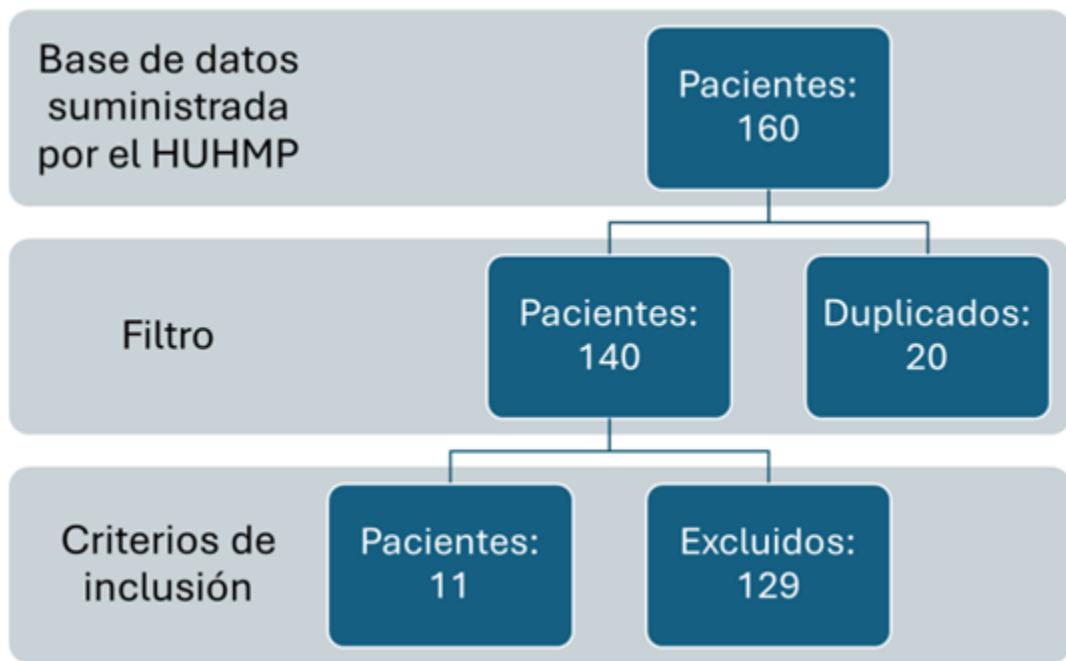
6.5. Muestra

6.5.1. Tamaño muestral

Se utilizará un muestreo no probabilístico por conveniencia, debido a la cualidad de los criterios de inclusión y exclusión ya expuestos.

Grafica 1.

Selección de casos



Para la identificación de los casos incluidos en el estudio, se partió de una base de datos institucional suministrada por el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP), la cual contenía inicialmente 160 registros de pacientes con diagnóstico presuntivo o confirmado de meningitis. Como primer paso, se realizó un proceso de depuración interna cuyo objetivo fue eliminar duplicados y garantizar la veracidad y unicidad de la información

analizada. Tras este filtro, se identificaron 20 registros duplicados, por lo cual el número efectivo de pacientes se redujo a 140 casos únicos.

Posteriormente, se aplicaron los criterios de inclusión previamente establecidos, centrados en la disponibilidad de cultivo positivo de líquido cefalorraquídeo y de información clínica completa para el análisis. Como resultado, únicamente 11 pacientes cumplieron los criterios definidos y fueron finalmente incluidos en el estudio. Los 129 casos restantes fueron excluidos, principalmente debido a la ausencia de confirmación microbiológica, datos clínicos incompletos o falta de cumplimiento con los parámetros establecidos para garantizar la validez del análisis.

Este proceso de selección permitió asegurar que los pacientes incluidos contaran con la información mínima necesaria para evaluar de manera adecuada las características microbiológicas y los perfiles de resistencia asociados a los casos de meningitis en un hospital de alta complejidad. Asimismo, la depuración rigurosa de la base de datos contribuyó a mejorar la calidad metodológica del estudio, evitando sesgos derivados de registros duplicados o de información insuficiente.

7. Variables

OBJETIV O	VARIABLE ESTUDIO	DEFINICI ÓN CONCEP TUAL	Definició n operacio nal	Indicador	TIPO DE VARIA BLE	Esca la medi ción	e
Identificar los bacterias que se aislan con mayor frecuencia en los pacientes con meningitis bacteriana	Meningitis bacteriana	Inflamación de las leptomeninges y colonización del líquido cefalorraquídeo (LCR) debido a bacterias	Caso confirmado o para meningitis por resultado de cultivo en LCR, sangre, antigenemia o pruebas moleculares para <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i> u otras bacterias, reportado en la historia clínica	Caso confirmado de meningitis Caso probable de meningitis Caso descartado de meningitis	Cualitativa dicotómica	Nominal	
	Aislamiento microbiológico en LCR	Pruebas microbiológicas (cultivos, tinciones, detección de antígenos) y moléculas del líquido cefalorraquídeo (LCR) que se realizan para buscar bacterias, hongos y virus en el líquido que circula en el espacio alrededor de la médula espinal.	Reporte de aislamiento bacteriano en LCR de paciente con meningitis bacteriana en la historia clínica.	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>N. meningitidis</i> Otras bacterias	Cualitativa politómica	Nominal	

Identificar el perfil de resistencia que presentan las bacterias aisladas frente a los antibióticos indicados	Antibióticos	Son sustancias químicas que inhiben el crecimiento o destruyen las bacterias, lo que ayuda a eliminar la infección y aliviar los síntomas asociados	Reporte de fármaco antibiótico indicado registrado en la historia clínica	Nombre del antibiótico	Cualitativa politómica	Nominal
	Perfil de resistencia	Descripción cuantitativa y cualitativa de la respuesta de un microorganismo ante la exposición a diferentes agentes antimicrobianos	Perfil de susceptibilidad con respecto a la MIC para cada antibiótico correspondiente, reportado en el antibiograma	Bacteria/antibiótico/ Sensible Bacteria/antibiótico/ Resistente	Cualitativa politómica	Nominal
Identificar factores del paciente que intervienen en presentación de los agentes etiológicos y la aparición de la resistencia antimicrobiana	Comorbilidad asociada	Presencia simultánea de dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en una persona, al mismo tiempo o uno después de otro.	Reporte de antecedentes de enfermedades previas registradas en la historia clínica	Hipertensión Diabetes Cáncer Enfermedades nefrourológicas	Cualitativa politómica	Nominal
	Exposición previa a antibióticos	La terapia antibiótica es un tratamiento que utiliza medicamentos llamados antibióticos para combatir las infecciones causadas por bacterias.	Reporte de antecedentes farmacológicos en los últimos 90 días consignados en la historia clínica	Paciente expuesto previamente a antibióticos	Cualitativo dicotómica	Nominal

					Cualitat iva dicotó mica	Nominal
Hospitalizaci ón previa	Situación en la que una persona ha sido ingresada y ha recibido atención médica anteriormente en los últimos 90 días.	Reporte de antecedentes hospitalarios en los últimos 90 días registrados en la historia clínica	Paciente expuesto a hospitalización previa	Paciente no expuesto a hospitalización previa		
Estado de vacunación	Proceso por el que una persona se hace resistente a una enfermedad mediante la administración de una vacuna.	Reporte de antecedentes de inmunización registrados en la historia clínica	Paciente vacunado	Paciente no vacunado	Cualitat iva polítómica	Nominal
Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos	Situación en la que una persona con problemas de salud potencialmente mortales requiere monitoreo y tratamiento constantes, lo cual puede incluir soporte para las funciones vitales	Reporte de ingreso y egreso a Unidad de Cuidados Intensivos	Número de días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos		Cuantit ativa discret a	Razón
Antecedente de neurocirugía	Paciente que requirió tratamiento quirúrgico para resolver enfermedades y trastornos del cerebro, la médula espinal, el sistema nervioso periférico o simpático.	Reporte de antecedentes quirúrgicos registrados en la historia clínica	Paciente con antecedente de neurocirugía	Paciente sin antecedente de neurocirugía	Cualitat iva dicotó mica	Nominal

Dispositivos intracraneales implantables	Persona que posee un dispositivo médico, definido como “Cualquier instrumento, aparato, aplicación, material o artículo, usado aisladamente o en combinación con otros, que incluye el software necesario para su actuación, destinado para su uso en humanos con el propósito de diagnosticar, prevenir, registrar, tratar o aliviar infecciones, heridas, discapacidad, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico”.	Reporte de antecedentes registrados en la historia clínica	Paciente con dispositivo intracraneal Paciente sin dispositivo intracraneal	Cualitativa dicotómica	Nominal
Duración de estancia hospitalaria	Situación en la que una persona requiere ser ingresada en un centro de atención médica para recibir tratamiento oportuno.	Reporte de ingreso y egreso del paciente consignado en la historia clínica	Número de días de estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta	Razón

Estado de inmunosupresión	Supresión o disminución de las reacciones inmunitarias. Puede ser debida a la administración deliberada de fármacos inmunosupresores, secundaria a procesos patológicos como inmunodeficiencias, tumores o malnutrición.	Reporte de antecedentes registrados en la historia clínica	VIH/SIDA Desnutrición Medicamentos Asplenia Inmunodeficiencia primaria Ninguna	Cualitativa politómica	Nominal
Infección concomitante	Se define como la presencia y multiplicación de microorganismos en los tejidos del huésped, es decir la invasión de tejidos, fluidos o cavidades del organismo normalmente estériles por microorganismos patógenos o potencialmente patógenos.	Reporte de antecedentes registrados en la historia clínica	Neumonía Bacteriemia Endocarditis Otitis media/Mastoiditis	Cualitativa politómica	Nominal
Letalidad	Cantidad de personas que mueren por una enfermedad en un lugar y período de tiempo determinados	Estado al egreso registrado en la historia clínica	Vivo Muerto	Cualitativa dicotómica	Nominal

Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia	Número de años/mes es de edad registrado en la historia clínica	Número de años/meses de edad	Cuantitativa discreta	Razón
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Sexo registrado en la historia clínica	Masculino Femenino	Cualitativa dicotómica	Nominal

7.1. Análisis Estadístico

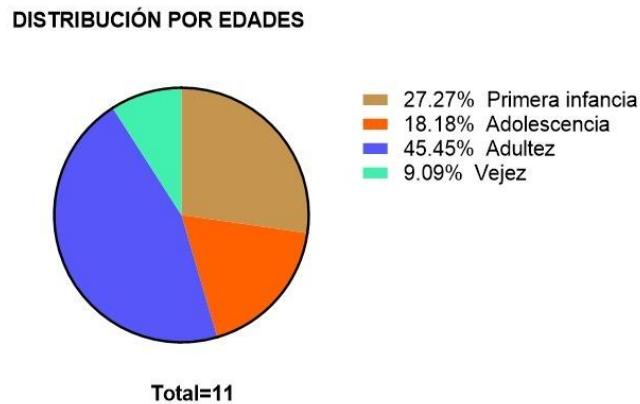
Se realizará estadística descriptiva para el análisis univariado: las variables cualitativas se presentarán en una tabla de frecuencias con el cálculo de las frecuencias absolutas y relativas y sus intervalos de confianza del 95%; las variables cuantitativas serán analizadas mediante el cálculo de medidas de tendencia central (media o mediana, según su distribución de normalidad, con su respectivo intervalo de confianza del 95%) y de dispersión (desviación estándar, rango con sus valores mínimo y máximo). Se realizará análisis bivariado, dado que el estudio, aunque es descriptivo, tiene una intencionalidad analítica, considerando que se conformarán dos grupos dentro de la población estudiada: los pacientes que presentaban gérmenes con resistencia antimicrobiana y los pacientes que presentaban gérmenes sin resistencia antimicrobiana. Para este análisis bivariado se realizarán cálculos de RR con el propósito de identificar características de riesgo y la incidencia de complicaciones asociada, con su respectivo intervalo de confianza y su valor de p con significancia estadística con valor menor de 0,05. Finalmente, de acuerdo con

los datos obtenidos, se realizará un análisis multivariado mediante regresión logística para complementar la identificación de los factores de riesgo para la presentación de complicaciones.

8. Resultados

Grafica 2.

Distribución por edades



Grafica 3.

Comorbilidades

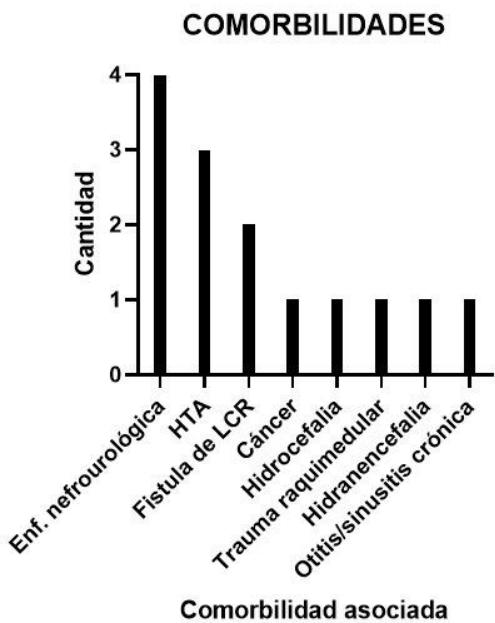
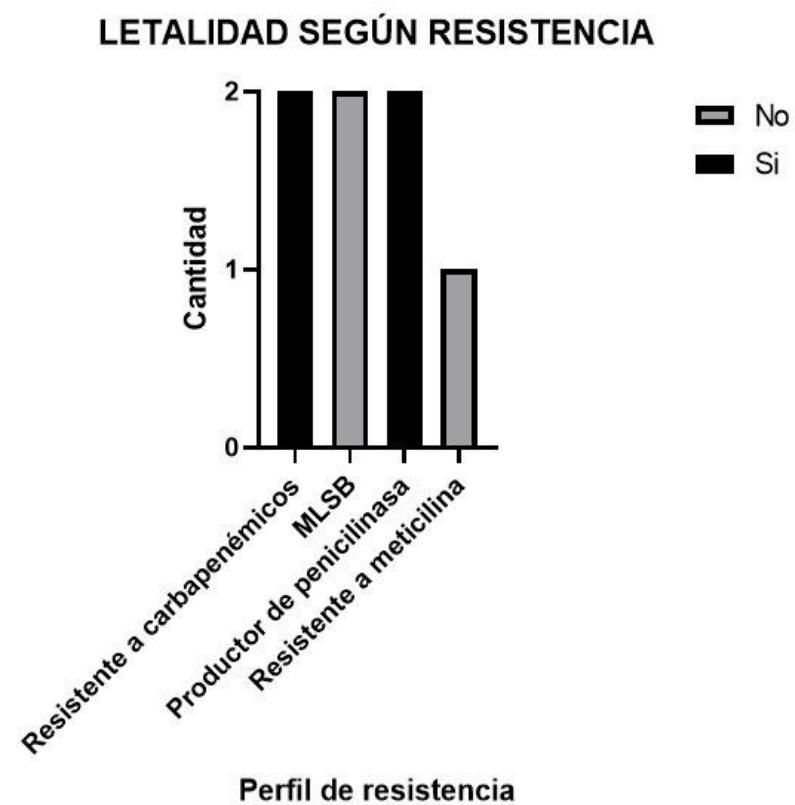


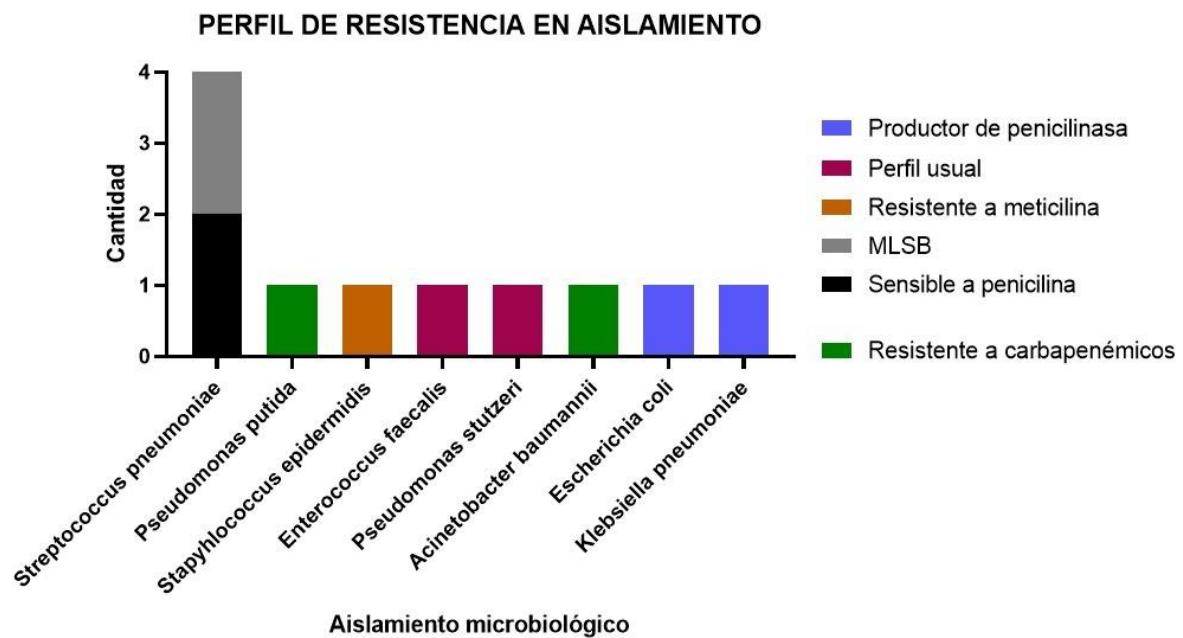
Tabla 1.*Bacteria aislada*

BACTERIA AISLADA	CANTIDAD
Streptococcus pneumoniae	4
Pseudomonas putida	1
Staphylococcus epidermidis	1
Enterococcus faecalis	1
Pseudomonas stutzeri	1
Acinetobacter baumannii	1
Escherichia coli	1
Klebsiella pneumoniae	1

Grafica 4.*Letalidad según resistencia*

Grafica 5.

Perfil de resistencia en aislamiento



9. Análisis de Resultados

La distribución por edades muestra que la adultez constituye el grupo predominante (45,45%), seguida de la primera infancia (27,27%) y la adolescencia (18,18%), mientras que los adultos mayores representaron solo el 9,09% de los casos. Esta tendencia sugiere que, aunque la meningitis suele asociarse tradicionalmente con extremos de la vida, en este escenario clínico la carga mayor recayó sobre adultos jóvenes y de mediana edad. Esto puede estar vinculado a patrones epidemiológicos locales o al perfil de admisión del centro hospitalario.

Se identificaron nueve especies bacterianas distintas. *Streptococcus pneumoniae* fue el microorganismo más frecuente ($n=4$), consolidándose como el principal agente etiológico, en concordancia con la literatura clásica y contemporánea que lo reconoce como la causa bacteriana dominante en meningitis adquirida en la comunidad.

El resto de aislamientos correspondió a especies oportunistas o nosocomiales: *Pseudomonas putida*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas stutzeri*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, todas con un caso cada una. Esta diversidad sugiere que algunos casos pudieron estar asociados a factores intrahospitalarios, dispositivos invasivos o comorbilidades predisponentes.

Las comorbilidades observadas fueron heterogéneas, pero destacaron patologías de índole neurológica y sistémica. La presencia de enfermedad neurológica previa, HTA, diabetes, trauma craneoencefálico e inmunosupresión indica que una proporción relevante de los pacientes poseía condiciones que tradicionalmente incrementan el riesgo de infecciones invasivas. El hallazgo refuerza la importancia del contexto clínico en la evolución y severidad de la meningitis en adultos.

El análisis del perfil de resistencia reveló un fenómeno preocupante: diversos aislamientos mostraron resistencia significativa, tanto por producción de penicilinasas como por mecanismos más complejos como fenotipo MLSB, resistencia a meticilina y resistencia a carbapenémicos. Esto último, aunque observado en un solo aislamiento, es particularmente alarmante por su asociación con infecciones refractarias y limitación terapéutica.

El predominio de *S. pneumoniae* con fenotipo resistente confirma un patrón creciente a nivel global, reforzando la necesidad de vigilancia continua y políticas de uso racional de antibióticos.

La letalidad según el perfil de resistencia mostró que los casos con microorganismos resistentes concentraron un mayor número de desenlaces fatales. Aunque el tamaño muestral es reducido, la tendencia respalda el impacto clínico negativo de la resistencia antimicrobiana en escenarios de infección del sistema nervioso central. Los pacientes infectados por bacterias con mecanismos como MLSB o resistencia a penicilinas presentaron mortalidad más elevada, lo que coincide con la noción ampliamente aceptada de que la resistencia dificulta el inicio temprano de terapias efectivas.

Los resultados de este estudio permiten identificar un panorama en el que *Streptococcus pneumoniae* se mantiene como el principal agente etiológico de la meningitis, aunque con una presencia creciente de patógenos oportunistas y multirresistentes que sugieren un componente nosocomial cada vez más relevante. Asimismo, la elevada carga de comorbilidades observada en los pacientes parece predisponer no solo a la infección sino también a una mayor severidad clínica. De forma concordante, la resistencia antimicrobiana mostró una clara asociación con una mayor letalidad, lo cual constituye un hallazgo de importancia clínica que refuerza la necesidad de fortalecer los programas de vigilancia microbiológica y de optimización del uso de

antibióticos. En conjunto, estos datos revelan un escenario que integra elementos clásicos de la epidemiología de la meningitis con desafíos contemporáneos relacionados con la resistencia bacteriana, lo que obliga a revisar los esquemas terapéuticos actuales y a robustecer las estrategias de prevención y control en hospitales de alta complejidad.

10. Discusión

Los hallazgos de este estudio confirman la persistencia de *Streptococcus pneumoniae* como principal agente causal de meningitis bacteriana en el entorno observado, un patrón que ha prevalecido históricamente en la literatura. Sin embargo, la aparición de múltiples microorganismos oportunistas y asociados al ámbito hospitalario sugiere que, en un hospital de alta complejidad, la etiología de la meningitis tiende a diversificarse. Esto probablemente refleja el perfil de los pacientes atendidos, muchos con comorbilidades significativas o exposición a intervenciones médicas invasivas, lo que facilita la colonización y posterior invasión por bacilos Gram negativos o cocos Gram positivos habitualmente implicados en infecciones nosocomiales.

El perfil de resistencia encontrado es motivo de preocupación. La identificación de mecanismos como la producción de penicilinasas, fenotipo MLSB, resistencia a meticilina e incluso resistencia a carbapenémicos evidencia una presión antibiótica considerable y un ecosistema microbiológico que favorece la selección de cepas con mayor capacidad de evadir tratamientos estándar. Desde una perspectiva práctica y clínica, esto obliga a reforzar los protocolos de inicio empírico de terapia antimicrobiana, que deben adaptarse continuamente a las tendencias locales de resistencia, sin perder de vista los principios de uso racional de antibióticos.

La asociación observada entre resistencia y letalidad, aunque basada en un número reducido de casos, coincide con lo reportado internacionalmente: los pacientes infectados por microorganismos resistentes suelen recibir tratamientos tardíos o subóptimos, lo que aumenta la probabilidad de deterioro neurológico irreversible o muerte. Este hallazgo subraya la necesidad

de fortalecer no solo la vigilancia microbiológica, sino también la rapidez y precisión del diagnóstico etiológico, ya que en meningitis el tiempo es un determinante crítico del pronóstico.

Es importante considerar que, si bien las tendencias identificadas coinciden con lo esperado en instituciones de alta complejidad, también reflejan desafíos contemporáneos: mayor supervivencia de pacientes con patologías crónicas, incremento de procedimientos invasivos y evolución constante de los patrones de resistencia bacteriana. Estos elementos configuran un panorama en el que la meningitis, tradicionalmente estudiada desde un enfoque comunitario, exige ahora una mirada más integral que incluya la epidemiología hospitalaria y la gestión del riesgo infeccioso.

11. Conclusión

Los resultados de este estudio permiten concluir que *Streptococcus pneumoniae* continúa siendo el principal agente etiológico de meningitis en este hospital de alta complejidad; sin embargo, la presencia de microorganismos oportunistas y patógenos típicamente asociados al entorno nosocomial revela una etiología más heterogénea de lo que clásicamente se describe en la literatura. El análisis del perfil de resistencia mostró la aparición de mecanismos antimicrobianos preocupantes, incluidos fenotipos MLSB, resistencia a meticilina y resistencia a carbapenémicos, lo cual confirma la creciente amenaza que representa la multirresistencia en infecciones del sistema nervioso central. Además, se observó que los casos vinculados a gérmenes resistentes se asociaron con mayor letalidad, reforzando la importancia de garantizar un diagnóstico temprano y un manejo antimicrobiano oportuno y adecuado. Finalmente, las comorbilidades identificadas, especialmente las de origen neurológico, endocrino e inmunológico, parecen influir de manera significativa en la presentación y evolución clínica, subrayando la necesidad de un abordaje integral que considere tanto factores individuales del paciente como el entorno microbiológico local.

12. Limitaciones

Este estudio presenta varias limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar sus hallazgos. En primer lugar, el tamaño muestral fue reducido, en gran medida porque no es frecuente obtener cultivos positivos de líquido cefalorraquídeo, ya sea por el inicio temprano de antibióticos, por dificultades logísticas en la toma oportuna de la muestra o por las características clínicas de los pacientes que imposibilitan su recolección. Además, la disponibilidad de información histórica se vio restringida debido a que las historias clínicas previas al año 2020 no cuentan con respaldo paraclínico completo en el sistema institucional, consecuencia de un cambio administrativo en la plataforma informática del hospital. Esta limitación impidió recuperar datos microbiológicos y clínicos de años previos que hubieran permitido ampliar la caracterización epidemiológica. Por último, aunque los perfiles de resistencia observados son consistentes con tendencias descritas en otros centros, el bajo número de aislamientos limita la capacidad para extrapolar los resultados y establece la necesidad de estudios adicionales con mayor tamaño muestral y mejor disponibilidad de registros clínicos y microbiológicos.

13. Entidades Participantes y Tipo de Participación

- Universidad Surcolombiana: es una institución de carácter público que busca que las personas y comunidades alcancen niveles superiores de salud, afectividad, conciencia, eticidad, capacidad cognitiva y comunicativa, sensibilidad y participación en la construcción de una sociedad libre, justa, pluralista, democrática y pacífica. El aporte en esta investigación proviene del conocimiento brindado por los docentes que pertenecen a la institución y asesorarán este estudio.
- Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo: es una institución de carácter público líder en la humanización de sus servicios de salud, comprometida con la investigación y la formación de talento humano; su principal aporte será permitir que el proyecto se desarrolle en la institución.

14. Consideraciones Éticas

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y en la Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993: esta investigación se consideró como un estudio **SIN RIESGO** y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución.

14.1. Principios Éticos

Beneficencia; brinda un panorama a la institución sobre los patrones de resistencia de los gérmenes causantes de meningitis bacteriana que consultaron en el período comprendido entre Junio del 2018 hasta Junio del 2023 y no hay exposición del personal del trabajo investigativo a factores físicos o biológicos de riesgo, No maleficencia; se garantizan los derechos humanos. Justicia; los sujetos se eligen de manera aleatoria sin discriminación a ningún participante.

14.2. Alcance

Los resultados de la investigación generarán conocimiento acerca de los patrones de resistencia de los microorganismos aislados en pacientes que padecen meningitis bacteriana, información que actualmente no existe a nivel local. La publicación de la investigación promueve el conocimiento, permite adquirir habilidades y destrezas en investigación, actúa como referencia profesional para las personas involucradas; además, brinda visibilidad a la Universidad Surcolombiana y al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo a nivel

nacional e internacional. Esto fortalecerá el grupo de investigación y contribuirá a la acreditación institucional.

14.3. Riesgo

Según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 esta investigación se clasifica como “SIN RIESGO” puesto que esta será una investigación documental retrospectiva, no se realizará ninguna intervención ni modificación intencionada en las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. Además debido a que esta investigación realiza una revisión con el método previamente dicho, se exenta de la utilización del consentimiento informado. Asimismo, las historias clínicas estarán priorizadas en base a la confidencialidad de cada uno de los datos allí estipulados y serán manejadas exclusivamente por los elaboradores del proyecto con finalidad académica.

Este estudio se llevará a cabo con la aprobación del Comité de Ética de la IPS y con el respectivo acuerdo de confidencialidad firmado por todos quienes lleven a cabo el proyecto.

14.4. Costo – Beneficio

Tanto la Universidad Surcolombiana como el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo no incurrirán en costos para llevar a cabo esta investigación, ya que todo será financiado por los propios investigadores. Además, esta investigación beneficiará a la comunidad a nivel regional y nacional, ya que existen pocos estudios a nivel nacional y no se han desarrollado a nivel local sobre los patrones de resistencia de los microorganismos aislados en

pacientes que padecen meningitis bacteriana. Por lo tanto, este estudio nos permitirá determinar los perfiles de resistencia de los gérmenes y su implicación en los desenlaces clínicos de los pacientes para así generar conocimiento y estadísticas que permitan la actualización de guías de práctica clínica. Finalmente, la publicación propuesta del artículo de investigación dará visibilidad a los investigadores y a las instituciones involucradas, es decir, la Universidad Surcolombiana y el Hospital Universitario de Neiva. Esto contribuirá al reconocimiento de su labor, y para los investigadores, representará un nuevo logro en su trayectoria académica como investigadores.

14.5. Impacto

Este estudio permitirá conocer los patrones de resistencia de los microorganismos aislados en pacientes que padecen meningitis bacteriana para poder tomar medidas preventivas y correctivas y así mejorar la atención y la seguridad de los pacientes que consultan a la institución por dicha patología; tiene el potencial de influir en la creación y revisión de guía de práctica clínica para pacientes con meningitis bacteriana. Los resultados de la investigación brindarán a los investigadores, médicos y comunidad científica información valiosa sobre los patrones de resistencia antimicrobiana que presentan los microorganismos locales, lo cual contribuye a hacer un uso responsable y racional de la terapia antimicrobiana, por lo tanto se beneficiarán los pacientes, los profesionales de la salud y el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo.

14.6. Confidencialidad de la Información

Los investigadores que han firmado el proyecto serán los únicos responsables de analizar los datos. No se recopilarán nombres y se garantizará en todo momento el respeto a la dignidad e integridad de todas las personas involucradas en el proyecto. Dado que las historias clínicas contienen información personal, familiar y de salud del paciente, así como procedimientos médicos realizados por el equipo de salud, se llevará a cabo una codificación para proteger la privacidad de la persona. El investigador principal y los coinvestigadores firman un acuerdo de confidencialidad en un formato que tiene estipulado el Hospital con el objetivo de salvaguardar la confidencialidad de la información. A su vez, la información obtenida no será divulgada fuera del proceso asistencial, a menos que se cuente con la autorización del paciente o en casos permitidos por la ley, de acuerdo con el artículo 34 de la ley 23 de 1981.

14.7. Conflicto de Interés

Los investigadores no presentamos conflicto de interés para la realización de este proyecto.

14.8. Derechos de Autoría

Es importante mencionar que este proyecto pertenece a la universidad surcolombiana; es por eso que en el momento de la publicación el hospital será referenciado, debido que en la institución estarán todos los pacientes que serán seleccionados para la muestra

Referencias Bibliográficas

1. Farmacorresistencia microbiana [Internet]. Available from:
<https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=22165>
2. Mandell, Douglas and Bennett's. Principles & Practice of Infectious Diseases. Mandell G.L. Bennett, J.E. Dolin J.E 8th Edition. Churchill Livingstone. 2015.: ISBN: 978-1-4557-4801-3. (Capítulo 18)
3. How antibiotic resistance happens [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [cited 2023 May 15]. Available from:
<https://www.cdc.gov/drugresistance/about/how-resistance-happens.html>
4. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal 15 de 2023. Boletín epidemiológico semanal. 2023;1–4. [doi:10.33610/23576189.2023.15](https://doi.org/10.33610/23576189.2023.15)
5. Gobernación del Huila. Comportamiento de la vigilancia Eventos de interés en Salud Pública del departamento del Huila. Periodo 6 - 2023.
6. Vigilancia por Laboratorio de aislamientos invasores de *Streptococcus pneumoniae* Colombia 2006-2018 Bogotá, Cundinamarca: SIREVA II; 2019 p. 1–16.
7. Organización Mundial de la Salud. (2016). Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. Organización Mundial de la Salud.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255204>
8. Li C, Feng W, Lin A, Zheng G, Wang Y, Han Y, et al. Clinical characteristics and etiology of bacterial meningitis in Chinese children >28 days of age, January 2014–December 2016: A multicenter retrospective study. International Journal of Infectious Diseases. 2018;74:47–53. [doi:10.1016/j.ijid.2018.06.023](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.06.023)

9. Niemelä S, Lempinen L, Löyttyniemi E, Oksi J, Jero J. Bacterial meningitis in adults: A retrospective study among 148 patients in an 8-year period in a University Hospital, Finland. *BMC Infectious Diseases.* 2023;23(1). [doi:10.1186/s12879-023-07999-2](https://doi.org/10.1186/s12879-023-07999-2)
10. Zheng G, Shi Y, Cao Y, Qian L, Lv H, Zhang L, et al. 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. [doi:10.3389/fcimb.2022.839257](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.839257)
11. Ali SA, Taj MK, Ali SH. Antimicrobial resistance pattern of bacterial meningitis among patients in Quetta, Pakistan. *Infection and Drug Resistance.* 2021;Volume 14:5107–20. [doi:10.2147/idr.s339231](https://doi.org/10.2147/idr.s339231)
12. Assegu Fenta D, Lemma K, Tadele H, Tadesse BT, Derese B. Antimicrobial sensitivity profile and bacterial isolates among suspected pyogenic meningitis patients attending at Hawassa University Hospital: Cross-sectional study. *BMC Microbiology.* 2020;20(1). [doi:10.1186/s12866-020-01808-5](https://doi.org/10.1186/s12866-020-01808-5)
13. Peng X, Zhu Q, Liu J, Zeng M, Qiu Y, Zhu C, et al. Prevalence and antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from cerebrospinal fluid among children with bacterial meningitis in China from 2016 to 2018: A multicenter retrospective study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control.* 2021;10(1). [doi:10.1186/s13756-021-00895-x](https://doi.org/10.1186/s13756-021-00895-x)
14. Mandell, Douglas and Bennett's. *Principles & Practice of Infectious Diseases.* Mandell G.L. Bennett, J.E. Dolin J.E 8th Edition. Churchill Livingstone. 2015.: ISBN: 978-1-4557-4801-3. (Capítulo 51)

15. Tigabu A, Jember A, Nega T, Wubishet G, Misganaw H, Goshu T, et al. Bacterial meningitis among adult patients at University of Gondar Comprehensive Specialized Referral Hospital. *Infection and Drug Resistance*. 2021;Volume 14:565–74.
[doi:10.2147/idr.s296792](https://doi.org/10.2147/idr.s296792)
16. Wall EC, Chan JM, Gil E, Heyderman RS. Acute bacterial meningitis. *Current Opinion in Neurology*. 2021;34(3):386–95. [doi:10.1097/wco.0000000000000934](https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000934)
17. Bacterial meningitis in adults – principles of diagnosis and antibiotic treatment. *Przeglad Epidemiologiczny*. 2023;3–22. [doi:10.32394/pe.77.01](https://doi.org/10.32394/pe.77.01)
18. Bush K, Bradford PA. Epidemiology of β -lactamase-producing pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*. 2020;33(2). [doi:10.1128/cmr.00047-19](https://doi.org/10.1128/cmr.00047-19)
19. Watkins ER, Kalizang’Oma A, Gori A, Gupta S, Heyderman RS. Factors affecting antimicrobial resistance in streptococcus pneumoniae following vaccination introduction. *Trends in Microbiology*. 2022;30(12):1135–45. [doi:10.1016/j.tim.2022.06.001](https://doi.org/10.1016/j.tim.2022.06.001)
20. Tigabu A, Jember A, Nega T, Wubishet G, Misganaw H, Goshu T, et al. Bacterial meningitis among adult patients at University of Gondar Comprehensive Specialized Referral Hospital. *Infection and Drug Resistance*. 2021;Volume 14:565–74.
[doi:10.2147/idr.s296792](https://doi.org/10.2147/idr.s296792)
21. Gil E, Wall E, Noursadeghi M, Brown JS. Streptococcus pneumoniae meningitis and the CNS barriers. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023;12. [doi:10.3389/fcimb.2022.1106596](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1106596)
22. Mohsenipour R, Gharib B, Eshaghi H, Rahmani P. Antibiotic susceptibility of bacterial agents causing meningitis in children older than 1 Month. *Drug Research*. 2020;70(04):174–7. [doi:10.1055/a-1112-7006](https://doi.org/10.1055/a-1112-7006)

23. Pintado V, Pazos R, Jiménez-Mejías ME, Rodríguez-Guardado A, Díaz-Pollán B, Cabellos C, et al. *Staphylococcus aureus* meningitis in adults: A comparative cohort study of infections caused by meticillin-resistant and meticillin-susceptible strains. *Journal of Hospital Infection*. 2019;102(1):108–15. [doi:10.1016/j.jhin.2018.11.008](https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.11.008)
24. Antimicrobial resistance [Internet]. World Health Organization; [cited 2023 June]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
25. Hibstu Z, Mullu A, Mihret A, Mengist HM. Prevalence, antibiogram, and associated factors of bacteria isolated from presumptive meningitis patients at Debre Markos Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia; *Cureus*. 2022; [doi:10.7759/cureus.28500](https://doi.org/10.7759/cureus.28500)
26. Saito N, Minakawa S, Inoue F, Kimura M, Ogasawara S, Kayaba H. Impact of geographical variations on the prevalence of multidrug-resistant organisms in Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2020;73(5):354–60. [doi:10.7883/yoken.jjid.2019.498](https://doi.org/10.7883/yoken.jjid.2019.498)

ANEXOS

Anexo A.

Instrumento Para La Recolección De Datos

Datos Relacionados Con El Paciente

1. Edad

Años	Meses

2. Sexo (F/M):

3. Comorbilidades

Hipertensión arterial	Diabetes Mellitus	Cáncer	Enfermedad Nefrourológicas	Otra

4. **Paciente en postoperatorio de neurocirugía:** Si ----- No-----
¿Cuántos días? -----

5. Estado de inmunosupresión

Desnut rición	IH	V	Medica mentos	Inmunodefici encias primarias	Aspl enia	Nin guna
------------------	----	---	------------------	----------------------------------	--------------	-------------

6. **Paciente hospitalizado en Unidad de Cuidados Intensivos** Si ----- No-----

¿Cuántos días? -----

7. **Estancia hospitalaria (Número de días):**

8. **Hospitalización previa en los últimos 90 días por causas diferentes al diagnóstico de Meningitis** Si ----- No-----

¿Cuántos días? -----

9. **Infección concomitante**

Neumonía	Bacteriemia	Endocarditis	Mastoiditis, Otitis media
----------	-------------	--------------	---------------------------

10. **Exposición previa a antibióticos en los últimos 90 días:** Si ----- No-----

11. **¿ Cuál antibiótico?**

12. **Dispositivos implantables intracraneales** Sí ----- No-----

13. **Estado de vacunación** (Completo =1, Incompleto = 2, No hay registro = 0)

14. **Letalidad:** Muerte Si ----- No-----

DATOS RELACIONADOS CON EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS

15. **Aislamiento microbiológico en LCR:**

S. pneumoniae	H. influenzae	N. meningitidis	Otras bacterias: _____
------------------	------------------	--------------------	---------------------------

DATOS RELACIONADOS CON EL PERFIL DE RESISTENCIA

Antibióticos empleados en el esquema terapéutico (Nombre de los antibióticos): Nombre de el o los medicamentos antimicrobianos utilizados en cualquier momento del esquema terapéutico, iniciando desde la instauración terapéutica que se hace con la sospecha diagnóstica -----

16. **Perfil de resistencia**

Bacteria	Sensible (MIC)	Resistente (MIC)	Antibiótico

17. En caso de tener aislamiento de otras bacterias llenar este segmento con la información de la otra bacteria

Bacteria	Sensible (MIC)	Resistente (MIC)	Antibiótico

*Anexo C.**Resultados / Productos Esperados Y Potenciales Beneficiarios***Tabla 2.***Potenciales beneficiarios*

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Conocer los patrones de resistencia de los gérmenes aislados en los pacientes con meningitis bacteriana en el HUHMP entre los años 2018 y 2023	Resultados de la investigación acerca de los patrones de resistencia de los gérmenes aislados en pacientes con meningitis bacteriana	Pacientes con meningitis bacteriana, personal de la salud, estudiantes de octavo semestre y comunidad científica.
Trabajo de grado aprobado	Trabajo de grado aprobado	Autores del trabajo

Tabla 3.*Generación de nuevo conocimiento*

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Artículo de investigación para publicación en revista indexada	Publicación del artículo de investigación en una revista indexada	Comunidad científica y académica, autores.

Tabla 4.

Impactos esperados a partir del uso de los resultados

Impacto Esperado	Plazo (años) después de finalizado el proyecto: corto (1 - 4), mediano (5 - 9), largo (10 o más)	Indicador Verificable	Supuestos
<p>Reconocer el comportamiento de resistencia antimicrobiano de los gérmenes que se aislan en pacientes con meningitis, para así concientizar y fomentar la mejoría de las guías de práctica clínica, con el objetivo de hacer un mejor abordaje terapéutico.</p>	Corto	<p>Presentación de los resultados a través de una ponencia, póster o seminario que busque la divulgación de información científica para la educación continua.</p>	<p>Exposición de los resultados obtenidos a través de una ponencia o póster.</p>

Anexo D.

Recursos

Tabla 5.

Humanos

Investigador/Experto/Auxiliar	Formación académica	Función dentro del proyecto
Catalina Gutierrez Trujillo	Estudiante de pregrado de Medicina	Co Investigadora
Faiver Andrés Guevara	Estudiante de pregrado de Medicina	Co Investigador
Juan Andrés Sáenz Vargas	Estudiante de pregrado de Medicina	Co Investigador
Dagoberto Santofimio Sierra	MD epidemiólogo y profesor de la Universidad Surcolombiana	Asesor metodológico
Carol Paola Salcedo	MD internista	Investigadora principal

Tabla 6.

Presupuesto

Detalle	Valor
Personal	\$18.240.000
Equipos	\$2.950.000
Materiales y suministros	\$141.000
Total	\$21.331.000

Tabla 7.*Personal*

PERSONAL	Formación académica	Función en el proyecto	Dedicación Horas/Semana	RUBRO
Carol Paola Salcedo	Especializado	Investigador principal	2	9.000.000
Dagoberto Santofimio Sierra	Especializado	Asesor metodológico	2	6,000,000
Catalina Gutierrez Trujillo	Universitaria	Coinvestigador	7	1.080.000
Faiver Andrés Guevara Montealegre	Universitaria	Coinvestigador	7	1.080.000
Juan Andrés Sáenz Vargas	Universitaria	Coinvestigador	7	1.080.000
Total				18.240.000

Tabla 8.*Equipo*

EQUIPO y SOFTWARE	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
Microsoft Office	Tabulación de datos	350.000
Horas de cómputo	Investigación, Información y realización de proyecto	2.600.000
Total		2.950.000

Tabla 9.*Materiales y Suministro*

MATERIALES Y SUMINISTRO	JUSTIFICACIÓN	VALOR
Impresora y tinta	Impresión de documento	100.000
Resma Papel	Impresión de documento	30.000
Fotocopias	Distribución del documento	11.000
	Total	141.000

Fuentes de financiación: Asumidos en su totalidad por los autores