



Universidad
Continental

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

Tesis

**Características clínicas de la meningitis tuberculosa
en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico
Daniel Alcides Carrión durante 2013-2016**

para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Gary André Lugo Alvarado

Huancayo, 2019



Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



Obra protegida bajo la licencia de [Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 2.5 Perú](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/peru/)

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento a los docentes de la Facultad de Ciencias de la salud de la Universidad Continental por el apoyo en el desarrollo de esta tesis, y a mi asesor el Dr. Walter Calderón Gerstein por su constante guía y apoyo

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	ii
DEDICATORIA	vi
RESUMEN	vii
ABSTRACT	ix
INTRODUCCIÓN	xi
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	13
1.1 PLANTEAMIENTO Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	13
1.1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	14
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	15
1.2.1 JUSTIFICACIÓN TEÓRICA.....	16
1.2.2 JUSTIFICACIÓN PRÁCTICA	16
1.2.3 JUSTIFICACIÓN METODOLÓGICA.....	16
1.3 OBJETIVOS.....	17
1.3.1 OBJETIVO GENERAL	17
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
CAPITULO II: MARCO TEORICO	19
2.1 ANTECEDENTES.....	19
2.2 MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL.....	22
CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES	31
3.1 HIPÓTESIS	31
3.2 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN, OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	31
3.2.1 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN	31
3.2.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	33

CAPÍTULO IV: METODOLOGIA	34
4.1 METODOS.....	34
4.2 POBLACION Y MUESTRA	35
4.2.1 POBLACIÓN	35
4.2.2 MUESTRA	36
4.2.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA	36
4.2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	36
4.3 MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	36
4.4 PROCESAMIENTO DE DATOS OBTENIDOS	38
4.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICOS-DESCRIPTIVO E INFERENCIAL.....	38
4.6 PRUEBA DE HIPÓTESIS	39
4.7 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN	39
CAPÍTULO V	40
5.1 RESULTADOS	40
5.2 DISCUSIÓN.....	59
CONCLUSIONES	66
RECOMENDACIONES	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
ANEXOS	74

INDICE DE TABLA

TABLA 1: SEXO.....	40
Tabla 2: TIPO DE TUBERCULOSIS	41
TABLA 3: DATOS DE LA ANAMNESIS	42
TABLA 4: EXAMEN FÍSICO: FUNCIONES VITALES	43
TABLA 5: DATOS DEL EXAMEN NEUROLÓGICO	43
TABLA 6: ESTUDIOS PARA TUBERCULOSIS	44
Tabla 7: ESTUDIO DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO	45
TABLA 8: ANÁLISIS HEMATOLÓGICOS.....	45
TABLA 9: ANÁLISIS BIOQUÍMICOS	46
TABLA 10: ESTUDIO POR IMÁGENES: TOMOGRAFÍA CEREBRAL	47
TABLA 11: TEST DE VIH	48
TABLA 12: SUPERVIVENCIA	48
TABLA 13: FUNCIONES VITALES Y EDAD: ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD	49
TABLA 14: GÉNERO Y MORTALIDAD	50
TABLA 15 : TIPO DE TUBERCULOSIS Y MORTALIDAD.....	51
Tabla 16: ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS Y MORTALIDAD.....	52
TABLA 17: DATOS DE LA ANAMNESIS Y EXAMEN FÍSICO: ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD.....	53
Tabla 18: PRUEBAS HEMATOLÓGICAS Y MORTALIDAD	54
Tabla 19: PRUEBAS BIOQUÍMICAS Y MORTALIDAD PARTE I.....	54
TABLA 20: PRUEBAS BIOQUÍMICAS Y MORTALIDAD PARTE II.....	56
TABLA 21: ESTUDIO DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y MORTALIDAD	57
TABLA 22: ADULTO MAYOR Y MORTALIDAD	58
TABLA 23: INFECCIÓN POR VIH Y MORTALIDAD	59

DEDICATORIA

A mis Padres y a mi familia.

RESUMEN

La tuberculosis (TBC) es una infección altamente prevalente en el mundo, es causada por el agente *Mycobacterium tuberculosis*. La meningitis tuberculosa es la complicación más grave TBC extrapulmonar, esto se debe a la gran mortalidad y morbilidad en los pacientes.

Necesitamos determinar las características clínicas de la meningitis tuberculosa para poder hacer un diagnóstico precoz y así dar el tratamiento adecuado reduciendo las cifras de mortalidad y morbilidad.

En este estudio retrospectivo descriptivo, se analizaron historias clínicas de pacientes con diagnóstico de meningitis tuberculosa del Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión en el periodo 2013-2016. Las variables a estudiar fueron criterios clínicos, de LCR, de laboratorio, si estaba asociado a infección por VIH y la mortalidad

Los resultados fueron: La mayoría de pacientes afectados por la tuberculosis meníngea fueron del sexo masculino, con una edad promedio de 36 años, en la mayoría de los casos los pacientes presentaron un aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo y celularidad de 150 células predominio de mononucleares, la mayoría de pacientes fueron seronegativos para VIH y presentaron pruebas bioquímicas normales, la tasa de anemia fue muy baja, comparada con la mayoría de estudios internacionales, teniendo un promedio de hemoglobina de 13.8 g/dL, la tasa de positividad de cultivo de *Mycobacterium* del líquido cefalorraquídeo fue alta, llegando hasta un 45.5%, la presencia de signos meníngeos se observó en alrededor del 50% de casos, tasa inferior a la reportada en estudios de otros países, como características asociadas a riesgo de mortalidad se encontraron las siguientes: valores más bajos de glucosa en el líquido

cefalorraquídeo, edad avanzada, Glasgow menor de 12, no realización de cultivos de sensibilidad para *Mycobacterium tuberculosis*, ausencia de antecedentes de tuberculosis.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is a highly prevalent infection in the world, it is caused by the agent mycobacterium tuberculosis. Tuberculous meningitis is the most severe form of extrapulmonary TBC, this is due to the high mortality and morbidity in patients.

We need to determine the clinical characteristics of tuberculous meningitis in order to make an early diagnosis and thus give the appropriate treatment reducing the mortality and morbidity figures.

In this descriptive retrospective study, clinical histories of patients diagnosed with tuberculous meningitis were analyzed from the Daniel Alcides Carrión Clinical and Surgical Teaching Hospital in the period 2013-2016. The variables to be studied were clinical, CSF, laboratory criteria, if it was associated with HIV infection and mortality

The results were: The majority of patients affected by meningeal tuberculosis were male, with an average age of 36 years, in the majority of cases the patients presented an increase in proteins in the spinal fluid and 150 cells predominantly cellular of mononuclear cells, the majority of patients were seronegative for HIV and presented normal biochemical tests, the majority of patients were in stage of severity 1 and 3, with 35% in each case, the rate of anemia was very low, compared with most of international studies, having an average hemoglobin of 13.8 g / dL, the Mycobacterium cerebrospinal fluid positive culture rate was high, reaching up to 45.5%, the presence of meningeal signs was observed in about 50% of cases, lower rate than that reported in studies from other countries, as characteristics associated with mortality risk were the following: Low glucose in the cerebrospinal fluid, advanced age, Glasgow less than 12, no

sensitivity cultures for *Mycobacterium tuberculosis*, absence of a history of tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) es una infección altamente prevalente en el mundo, es causada por el agente *Mycobacterium tuberculosis*. Un tercio de la población mundial está infectada con este patógeno pero sólo un 10% generará enfermedad activa (1). El compromiso del sistema nervioso central (SNC) se presenta aproximadamente en 5 a 10% de los casos de TBC extrapulmonar (2).

La meningitis tuberculosa es la forma más grave de TBC extrapulmonar, esto se debe a la gran mortalidad y morbilidad en los pacientes, especialmente en los infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (3,4). Esta enfermedad tiene un diagnóstico difícil, la mayoría de casos se logran identificar a base de criterios clínicos, cambios en el líquido céfalo raquídeo (LCR) además de métodos para aislar el *Mycobacterium tuberculosis* (5,6). Los métodos de cultivo de LCR y tinción Ziehl-Neelsen; a pesar de ser los más accesibles en países en vías del desarrollo como el nuestro; no demuestran una especificidad y sensibilidad altas, es por eso que tenemos que apoyar nuestra decisión diagnóstica con los criterios clínicos o los cambios en el LCR (7,8).

Las manifestaciones clínicas más comunes son: Signos meníngeos, fiebre, cefalea, vómitos y pérdida de peso (9) Las características del LCR más comunes son: pleocitosis a predominio linfocitario, glucosa disminuida y proteínas elevadas (7,10). Lamentablemente el diagnóstico de esta enfermedad se lleva a cabo en un largo periodo de tiempo, sin contar con la mayoría de métodos para aislar el *M. Tuberculosis* que toman semanas para obtener resultados. La meningitis tuberculosa tratada correcta y precozmente disminuye números de mortalidad y morbilidad(1). Al margen de la edad

y el estadio clínico, el retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento es uno de los factores que más se han relacionado con una mayor tasa de mortalidad y secuelas irreversibles, es por eso que es necesario tener una forma de poder afrontar esta enfermedad de manera precoz(11).

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1 PLANTEAMIENTO Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Teniendo datos que mundialmente la meningitis tuberculosa tiene un alto índice de mortalidad y morbilidad se hacen trabajos para conocer los factores pronósticos y así prestar atención a los mismos cuando nos enfrentamos al paciente. Así, podemos estar alertas y hacer un diagnóstico precoz. La mayoría de trabajos en países en vías de desarrollo son del oriente más no en occidente, en nuestro país sólo existe un trabajo sobre morbimortalidad en meningitis tuberculosa, y no se cuenta con estudios actualizados. Es por eso que este estudio plantea dar datos actuales y relevantes sobre pacientes con meningitis tuberculosa. La afectación del SNC es una de las localizaciones extrapulmonares de la tuberculosis con mal pronóstico, la demora en el diagnóstico y tratamiento es uno de los factores relacionados con mayor tasa de mortalidad y secuelas. Muchos investigadores describen una clínica de “reacción paradójal” para referirse a un deterioro

sintomático de grado variable. El incremento de la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis*, en los últimos años ha generado una gran preocupación ante la aparición de una reacción adversa durante el tratamiento. Asimismo, que la meningitis es un proceso inflamatorio agudo del sistema nervioso central causado por microorganismos que afectan las leptomeninges.

1.1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Sabiendo que esta enfermedad tiene una gran mortalidad y morbilidad, la identificación de factores asociados es clave para dar un manejo precoz y así reducir las cifras negativas, por lo tanto, necesitamos conocer los indicadores pronósticos de la mortalidad en pacientes con Meningitis tuberculosa sobretodo en nuestro país que es una zona con alta prevalencia de este tipo de infección. Con el trabajo terminado se desea tener datos exactos y relevantes sobre el tema planteado y lograr los objetivos postulados. En el informe final se espera encontrar datos de relevancia que ayuden al manejo precoz y oportuno de los pacientes con meningitis tuberculosa.

1.1.2.1 PROBLEMA GENERAL

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con meningitis tuberculosa en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo? 2013 - 2016?

1.1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS

- A.** ¿Cuáles son los síntomas y antecedentes de los pacientes con meningitis tuberculosa en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo? 2013 - 2016?
- B.** ¿Cuáles son los patrones de LCR en pacientes con meningitis tuberculosa, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo? 2013 - 2016?
- C.** ¿Cuáles son los hallazgos al examen físico en pacientes con meningitis tuberculosa, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo? 2013 - 2016?
- D.** ¿Cuáles son los hallazgos de laboratorio en pacientes con meningitis tuberculosa, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo? 2013 - 2016?
- E.** ¿Cuáles son las características de los pacientes fallecidos y sobrevivientes con meningitis tuberculosa, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo? 2013 - 2016?

1.2 JUSTIFICACIÓN

La justificación de la presente investigación del por qué y el para qué se fundamenta en los siguientes criterios:

1.2.1 JUSTIFICACIÓN TEÓRICA

Con el desarrollo y aplicación de la presente tesis se dará validez a la teoría propuesta para la variable: PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel A. Carrión – Huancayo. No existen estudios previos sobre esta patología en la ciudad de Huancayo, siendo un vacío de conocimiento que se debe solucionar.

1.2.2 JUSTIFICACIÓN PRÁCTICA

La realización del presente plan de investigación y posteriormente la tesis, con la propuesta de sugerencias y las conclusiones finales ayudará a resolver de una u otra manera la problemática encontrada en la unidad de análisis, asimismo de otros Hospitales y Centros de Salud de la Región Junín.

1.2.3 JUSTIFICACIÓN METODOLÓGICA

La presente investigación será un aporte para el diseño y validación de los instrumentos de recolección de datos, así mismo se plantea alcanzar soluciones adecuadas para identificar las características de riesgo y complicaciones de los pacientes con meningitis tuberculosa, así como su asociación con mortalidad en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 - 2016. El desarrollo de la investigación clínica tiene importancia académica, debido a que los resultados obtenidos contribuirán de una u otra manera a servir de antecedente para otros investigadores en área profesional de medicina. Datos serán analizados estadísticamente, permitiéndonos conocer y

evaluar las manifestaciones clínicas de los pacientes con meningitis tuberculosa, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar las características clínicas de los pacientes con meningitis tuberculosa en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 – 2016.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- A.** Identificar y evaluar los síntomas y antecedentes de los pacientes con meningitis tuberculosa en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 - 2016
- B.** Identificar y evaluar los patrones de LCR en pacientes con meningitis tuberculosa, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 - 2016.
- C.** Identificar y evaluar los hallazgos al examen físico en pacientes con meningitis tuberculosa, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 - 2016.
- D.** Identificar y evaluar los hallazgos de laboratorio en pacientes con meningitis tuberculosa, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 – 2016.

- E.** Determinar las características de los pacientes fallecidos y sobrevivientes con meningitis tuberculosa, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 - 2016.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES

INTERNACIONALES:

- **Martín Lasso Benites. (2012). Journal 36,027-280: “Meningitis tuberculosa: claves para su diagnóstico y propuestas terapéuticas. Chile. 2012”. Unidad de Infectología. Complejo Asistencial Sótero del Río. Maraís y cols. Ref. 44. Valparaizo – Chile.**

Las conclusiones a las que arribó el autor son:

- a) El diagnóstico de la MTCB es difícil y que se debe tomar importancia a las manifestaciones clínicas, caracterizadas del LCR y poder contar con ADA y PCR para tener un mejor diagnóstico.
- b) El inicio de tratamiento debe ser informada pero siempre favoreciendo conductas activas cuando existe una sospecha fundamentada de este

diagnóstico. Debemos seleccionar la mejor opción con fármacos que penetren el SNC, con el apoyo de corticosteroides.

- c) Elaborar un esquema de cuatro fármacos al menos, con más intensidad y más duradero. Para recuperar a nuestro paciente, además lo debemos vigilar con controles clínicos y de LCR.
- d) Usar fármacos de segunda línea, dando lugar a etionamida y moxifloxacino siempre que el estudio de sensibilidad sea adecuado.

NACIONALES:

- **Luis Cordero Sánchez. (2012). Journal Pti.327-2-Op: “Morbimortalidad en meningoencefalitis tuberculosa en el Hospital Dos de Mayo. Lima - Perú” Año 2012. Departamento de Medicina - UPCH. Av. Honorio Delgado 430. Publicaciones Revista Científica S.A. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima – Perú.**

Sus conclusiones a las que arribó el autor son:

- a) La mortalidad de los hospitalizados con meningoencefalitis tuberculosa es alta, 30.9% y con la mortalidad tardía alcanzada al 40%.
- b) La morbimortalidad al alta tuvo correlación directa y significativa estadísticamente con la condición clínica al ingreso y con la edad de los pacientes, no así con la albúmina plasmática, los valores del LCR, la adherencia al tratamiento.
- c) La mortalidad tardía o al seguimiento guardó relación directa con la edad y se asoció significativamente con el tratamiento ambulatorio irregular, no hallándose relación con los otros factores evaluados.

- d) La MEC TBC en nuestro medio resulta ser una enfermedad de mal pronóstico cuya morbilidad y mortalidad pueden disminuirse con mejoras en la atención que se le brinde, y la enfermedad tuberculosa en sí también a través de medidas que a la larga mejore el estado socioeconómico de la población.

REGIONALES:

- **Luis Ramírez García. (2016). Tesis: “Meningitis tuberculosa, epidemiología y clínica de pacientes ingresados en el Hospital Daniel Alcides Carrión – Huancayo. Perú 2016”. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Peruana los Andes. Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano. Huancayo – Perú.**

El autor llega a las siguientes conclusiones:

- a) El análisis del LCR mostró en un 100% pleocitosis con predominio de mononuclear, hipoglucoorraquia e hiperproteinoorraquia.
- b) El cultivo para en LCR sólo fue positivo en sólo un caso, así como la PCR.
- c) En las pruebas de imagen la radiografía de tórax puede ser normal al inicio y las imágenes patológicas fueron: adenopatías parahiliares, condensación en lóbulo superior derecho en un caso de tuberculosis miliar.

2.2 MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL

SUB CAPÍTULO I. FACTORES PRONÓSTICOS EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ASOCIADOS A MORTALIDAD

2.2.1. MENINGITIS TUBERCULOSA

La meningitis tuberculosa la forma grave de meningitis bacteriana y es causada por *M. tuberculosis*. Los síntomas al principio se parecen a las otras meningitis, fundamentalmente rigidez de nuca, cefalea, fiebre y convulsiones. Es una afección grave que deja como secuela déficits neurológicos permanentes. ⁽⁴⁾

A. CAUSAS

Causada por la colonización del en las meninges *Mycobacterium tuberculosis*, por diseminación hematógena, que viene de otro foco como pulmonar o digestivo. En ocasiones se disemina por proximidad, como la tuberculosis ósea.

B. FRECUENCIA

Es una forma de tuberculosis no es común, sólo el 1% de pacientes con TB lo presenta y al 6% de los paciente inmunocomprometidos

C. DIAGNOSTICO

El diagnóstico de meningitis tuberculosa se puede sospechar clínicamente. El diagnóstico de certeza se hace con la observación del bacilo

- **Baciloscopia de LCR.** Tras obtener LCR del paciente mediante una punción lumbar, se visualiza en microscopio óptico, usando la tinción de Ziehl-Neelsen,
- **Cultivo de Lowestein-Jensen.** Diseñado para facilitar el crecimiento de *M. tuberculosis*. Se debe cultivar lo obtenido de la punción lumbar. El crece lento, es y se espera de 3 a 8 semanas.
- **El análisis del LCR.** Los parámetros son proteínas elevadas (entre aprox. 100 y 500 mg/dl), glucosa baja (menos de 45 mg/dl) y pleocitosis con predominio mononuclear (entre 100 y 500 células aprox.). Permiten diferenciar en muchas ocasiones la meningitis tuberculosa de otras.
- **Métodos de amplificación genética.** Se utiliza la reacción de cadena polimerasa. ^(8,13,23)

2.2.2. MÉTODOS USADOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA TUBERCULOSIS EXTRAPULMONAR

En la tabla 1. usados en el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar dependiendo de la localización.

Prueba diagnósticas de tuberculosis extrapulmonar

Órgano/sistema	Prueba de imagen	Biopsia	Cultivo	Otras
Pleural	Radiografía simple	De la pleura	Líquido pleural	ADA
Ganglionar/linfática	Radiografía simple y escáner	Del ganglio	Aspirado de ganglio	
Ósea/articular	Radiografía simple y escáner Resonancia magnética	Del lugar afectado	Del absceso paravertebral Líquido articular	
Sistema nervioso central	Escáner cerebral Resonancia magnética	Del tuberculoma	Del líquido cefalorraquídeo	ADA
Pericárdica	Ecocardiograma	Del pericardio	Líquido pericárdico	ADA
Genitourinaria	Urografía Ecografía	Del lugar afectado	Urocultivo Material endometrial	
Gastrointestinal	Ecografía Escáner abdominal	Del intestino	Líquido ascítico	
Cutánea		Del lugar afectado	Del lugar afectado	
Diseminada	Escáner torácico de alta resolución Ecografía abdominal	De pulmón De hígado De aspirado medular	Muestras respiratorias Hemocultivo Urocultivo De aspirado medular	
Peritoneal	Escáner abdominal	Del peritoneo	Asutis o de la biopsia	ADA

Adaptada de: National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. London: Royal College of Physicians, 2006. ⁽¹⁵⁾

A. TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La meningitis tuberculosa se ha clasificado en tres estadios:

- Estadio I: Sin signos de focalización o sin deterioro de la conciencia.
- Estadio II: Signos de focalización con o sin deterioro de la conciencia
- Estadio III: Coa según la ECG ^(3,16,30)

2.3. MENINGITIS TUBERCULOSA SEGÚN LA OMS

La Organización mundial de la salud (OMS) calcula 8,8 millones de nuevos casos de todas las formas de tuberculosis (TB) y 1.4 millones de muertes por la infección en el mundo cada año. La incidencia de meningitis tuberculosa se relaciona directamente con la prevalencia de tuberculosis pulmonar y aunque solo representa alrededor del 1% de todos los caso de tuberculosis y 5%-10% de todos los casos de tuberculosis extrapulmonar, su presencia es muy preocupante por su elevada tasa de mortalidad (20%-69%) y alta tasa de complicaciones que condicionan incapacidad severa a cerca del 50% de la población afectada, por lo que su atención y diagnóstico son siempre una situación urgente. La meningitis tuberculosa afecta en toda edad, pero es mucho más frecuente en población joven (especialmente niños) y personas infectadas por VIH (incrementa 5 veces más).⁽¹⁸⁾

A. CÓDIGO DIAGNÓSTICO CIE-10

A17.0 Meningitis tuberculosa o Leptomeningitis tuberculosa o Tuberculosis de meninges (cerebral) (espinal).⁽¹⁹⁾

B. ELEMENTOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de la meningitis tuberculosa con frecuencia representa un desafío para el médico; se necesita una clínica sugerente para no retrasar el diagnóstico y tratamiento puesto que el cuadro clínico no siempre es consistente. Las manifestaciones clínicas y su duración son de vital importancia para su sospecha.

a) Cuadro clínico. - La presentación clásica de la meningitis tuberculosa en el adulto, es la de una infección subaguda, de con pródromos inespecíficos como malestar general, pérdida de peso, fiebre de bajo grado y aparición gradual de cefalea, vómitos y confusión que conducen al coma y muerte si no se trata.

En la exploración física puede encontrarse un grado variable de rigidez de cuello (suele estar ausente al inicio de la enfermedad), con la progresión de la enfermedad puede haber parálisis de nervios craneales VI, III, IV y VII, profundización del estado de coma, monoplejía, hemiplejía o paraplejía en aproximadamente 20% de los casos. Algunos estudios reportan que la clínica da una sensibilidad de 86% (otros reportan sensibilidad de 96-98%) y especificidad que varía de 68-88%, con una limitación a esta regla en pacientes VIH positivos, en quienes la sensibilidad llega a 78% y especificidad 43%.

b) Paciente coinfectado por VIH+. - En pacientes infectados por VIH hay 2 estudios que han identificado las características clínicas entre meningitis tuberculosa y criptocócica; el primer estudio refiere que la meningitis tuberculosa puede ser diagnosticada con 47% de sensibilidad y 98% de especificidad si el paciente tiene menos de 200 células CD4/mcL, relación LCR/plasma de 0.2 o menos, un total de linfocitos en LCR > 200 cel/mcL y antígeno para criptococo negativo. El segundo estudio informó que la meningitis por criptococo comparado con la meningitis tuberculosa se asocia con más rigidez de nuca, mayor temperatura corporal, estado de conciencia reducida, menor presión de apertura de LCR y > número de leucocitos en LCR. Un test positivo del antígeno criptocócico tiene alto valor predictivo positivo y negativo es una prueba esencial en pacientes con enfermedad meníngea prolongada.

c) Estudios de Laboratorio (estudio del LCR)

El LCR tiene que realizarse varias veces durante la hospitalización. Los hallazgos más habituales son:

- Presión de apertura elevada (>20 cmH₂O) en 50% de los casos. ⁽²⁰⁾

2.4. ANÁLISIS CITOLÓGICO Y BIOQUÍMICO

- Pleocitosis linfocitaria.
- Hipoglucorraquia (relación de glucosa LCR/plasma <0.5 en 95% de los casos).
- Hiperproteínorraquia (100->500 mg/dl).

ADA: Un ADA (adenosín desaminasa) >6 U en LCR. ADA > 15 UI/mL y la PCR en LCR son las pruebas más importantes para el diagnóstico de meningitis tuberculosa.

A. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

A pesar de su baja sensibilidad, el estudio microbiológico continúa utilizándose de rutina para el diagnóstico.

a) Microscopia

- Tinción de Ziehl-Neelsen: su sensibilidad es variable, a menudo muy pobre; algunos estudios reportan positividad en menos del 10% de los casos, mejora con grandes volúmenes, pero es raro que exceda 60%.

b) Estudios moleculares

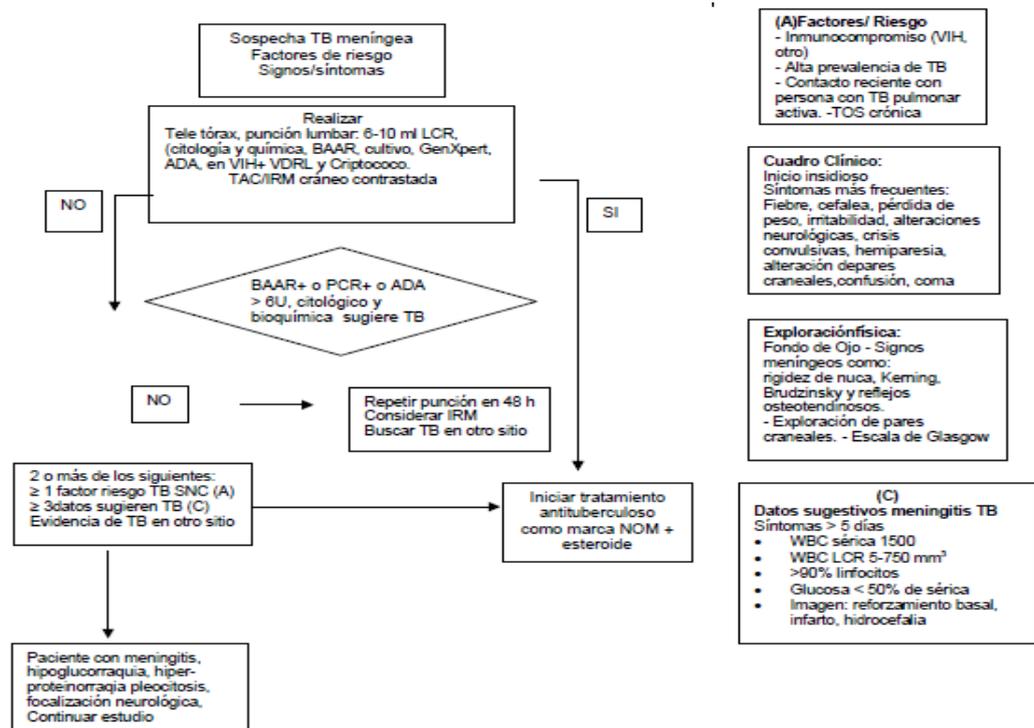
Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos: En la actualidad estos métodos son de elección.

- Ensayo Xpert para micobacterias tuberculosas: utiliza PCR en tiempo real y se ha convertido en el mejor método del diagnóstico molecular comercial para TB. Los valores de sensibilidad y especificidad para estas pruebas son equiparables a los cultivos *in vitro* de LCR, confirman TB meníngea y su susceptibilidad a rifampicina dentro de 2 hs. Un meta-análisis estimó una sensibilidad de 80.4% comparado a los cultivos para el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar (un ensayo reportó 12 veces más sensibilidad que la microscopía para el diagnóstico de meningitis tuberculosa); el costo es 82 veces mayor que la microscopía.
- PCR en tiempo real: La sensibilidad de estas pruebas oscila entre 60% y 100%, y su especificidad entre 80% a 100%.

c) Estudios de imagen

La RM (resonancia magnética) es la técnica de imagen que detecta más precozmente las lesiones y es de elección cuando esté disponible. ^(5,22,28)

Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de meningitis tuberculosa.



B. PATOGÉNESIS

El *Mycobacterium Tuberculosis* (MT) es un bacilo grampositivo ácido alcohol resistente, no móvil, no forma esporas, de reproducción lenta. La invasión del SNC se da en la región subpial y subependimaria. La infección del espacio desencadena una respuesta inflamatoria intensa que lleva a la obstrucción del drenaje del LCR, se forma granulomas y produce endarteritis, manifestándose en signos neurológicos^(1,6,17)

C. FACTORES DE RIESGO

Se mencionan antecedentes de TBC pulmonar, infección con VIH y consumo de alcohol, además de otros trastornos que comprometen el sistema inmune.

Específicos:

- a) Hacinamiento.
- b) Estado nutricional.
- e) Exposición al enfermo.⁽¹⁰⁾

CAPÍTULO III

HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS

H₀: Nunca, los factores pronósticos: manifestaciones clínicas, patrones del LCR., antecedentes y VIH-Sida en pacientes con meningitis tuberculosa, están asociados significativamente a una mortalidad, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 - 2016

H₁: Siempre, los factores pronósticos: manifestaciones clínicas, patrones del LCR., antecedentes y VIH-Sida en pacientes con meningitis tuberculosa, están asociados significativamente a una mortalidad, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 – 2016.

3.2 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN, OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

3.2.1 VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

A. VARIABLE INDEPENDIENTE (x):

Meningitis Tuberculosa.

B. VARIABLE DEPENDIENTE: (Y)**Características clínicas**

3.2.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE (x): MENINGITIS TUBERCULOSA.

(CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE)

DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALAS
Se define como una enfermedad bacteriana causada por el Mycobacterium tuberculosis, siendo esta bacteria la que causa la tuberculosis. Su caracterización de la enfermedad es que se disemina al cerebro y la columna desde otro punto en el cuerpo, generalmente los pulmones.	Operacionalmente se define como las personas en quienes por medio de test de ADA y estudio de LCR se confirmó el desarrollo de meningitis tuberculosa. Los síntomas frecuentes son: fiebre y escalofríos, náuseas y vómitos, sensibilidad a la luz, dolor de cabeza intenso, rigidez del cuello, otros síntomas como agitación y somnolencia.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Manifestaciones clínicas ▪ Patrones del LCR ▪ Laboratorio ▪ VIH-Sida ▪ Diagnóstico clínico 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Convulsiones, cuello rígido, fiebre, cefalea, vómitos, pérdida de peso y pérdida de conciencia. ▪ Proteínas >1g/l, glucosa <0.40g/l, pleocitosis mixta >500/mm³, ADA, ▪ Valores de hemoglobina, bilirrubina, TGO, TGP hemograma y perfil hepático, ▪ Factor de riesgo usualmente asociado que contribuye al debilitamiento del sistema inmunitario. ▪ Baciloscopia +, cultivo en Lowestein Jensen +, polimerasa PCR+ 	<p>Nominal</p> <p>Intervalar: glucosa, celularidad, ADA</p> <p>Intervalar</p> <p>Nominal</p> <p>Nominal</p>
TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PROCEDIMIENTOS	NATURALEZA	ESC. DE MEDICIÓN	FORMA DE MEDIR
TÉCNICAS <ul style="list-style-type: none"> ▪ Encuesta ▪ Entrevista ▪ Revisión documental INSTRUMENTOS: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ficha de Encuesta ▪ Guión de Entrevista ▪ Formato de registro de datos 	Las técnicas e instrumentos de la investigación se han estructurados de acuerdo a identificar y evaluar las manifestaciones clínicas de los pacientes con meningitis tuberculosa, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 – 2016.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Variable: Cualitativa – Cuantitativa 	Nominal e Intervalos	Directa: Polítoma

CAPÍTULO IV

METODOLOGIA

4.1 METODOS

Este estudio es descriptivo, retrospectivo, observacional, analítico y longitudinal. Como herramienta se utilizó una ficha de recolección de datos donde figuren todas las variables a estudiar, se recogerán los datos de historias clínicas teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Luego se pasarán los datos a una base de datos y se procederá al análisis de variables para determinar los rangos estadísticos relevantes. Al final se sacarán las conclusiones específicas y se determinarán los factores asociados a mortalidad en pacientes con meningitis tuberculosa.

4.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

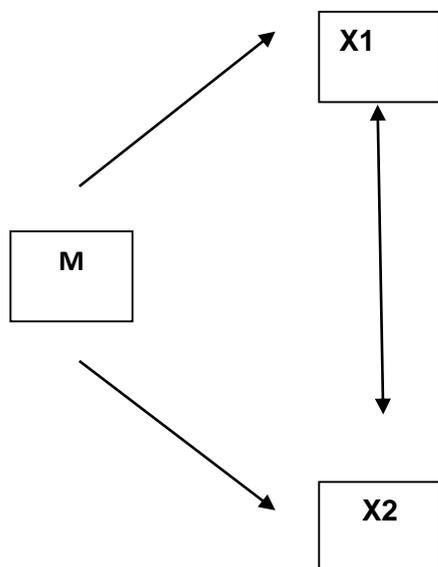
Analítico, transversal, observacional, retrospectivo.

4.1.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Básico.

4.1.3 DISEÑO GRÁFICO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de investigación es analítico, transversal, retrospectivo y observacional.



Dónde:

M: Muestra conformada los datos de historias clínicas de pacientes admitidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión durante los años 2013 al 2016 con diagnóstico de Meningitis tuberculosa confirmada por pruebas de laboratorio.

X1: Observación de la variable independiente: Meningitis Tuberculosa.

X2: Observación de las características clínicas

4.2 POBLACION Y MUESTRA

4.2.1 POBLACIÓN

Pacientes admitidos en el Hospital Daniel Alcides Carrión durante los años 2013 al 2016 con diagnóstico de Meningitis tuberculosa.

4.2.2 MUESTRA

El grupo de casos, son pacientes con cuadro clínico, patrón de LCR sugerente y/o cultivo de LCR positivo o BK positivo en LCR; cuya muerte se le atribuye a la meningitis tuberculosa.

4.2.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se hizo considerando el muestreo no aleatorio no probabilístico y continuo, para obtener porcentajes y frecuencias estadísticas.

4.2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

A. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes admitidos al Hospital Daniel Alcides Carrión con el diagnóstico de Meningitis tuberculosa confirmada por pruebas de laboratorio.
- Datos completos de historias clínicas.
- Pacientes mayores de 16 años.

B. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Historias clínicas incompletas.

4.3 MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

4.3.1 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La información se sistematizó de la recolección del instrumento utilizado para la recolección de datos (historia clínica) consta de dos partes, la primera

donde se consideran las características clínicas (variable dependiente) y la segunda parte que es la variable meningitis tuberculosa (V.I.) y en ella se pueden diferenciar y medir las dimensiones que conforman este cuadro clínico.

TÉCNICA	INSTRUMENTO	DATOS QUE SE OBSERVARÁN
Observación	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fichas de observación. 	Nos permitirá identificar los factores pronósticos con meningitis tuberculosa que están asociados a una mortalidad en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 - 2016
Revisión documental (Fichaje)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Historias clínicas. 	Con la aplicación de estos instrumentos nos permitirán: Identificar y evaluar las manifestaciones clínicas asociadas a la mortalidad en pacientes con meningitis tuberculosa, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 – 2016.
Evaluación	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ficha de sistematización de las historias clínicas. 	Al aplicar las pruebas evaluativas nos permitirán recoger información sobre la evaluación de los patrones del LCR asociados a la mortalidad en pacientes con

		meningitis tuberculosa, en el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión – Huancayo. 2013 - 2016.
--	--	--

4.3.2 VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Por las características de las variables y de la investigación no amerita la validez y confiabilidad del instrumento, en razón que se emplearon historias clínicas.

4.4 PROCESAMIENTO DE DATOS OBTENIDOS

El procedimiento seguido en la presente investigación fueron las historias clínicas y, fichas a las que se le aplicaron una numeración en serie y que correspondió a cada uno de los pacientes atendidos. Estos datos fueron procesados con el programa SPSS y Microsoft Excel 2018.

Todas las historias clínicas fueron tabuladas en una base de datos específica para tal fin, así como todos los datos consignados, sólo se consideraron las historias clínicas rellenas totalmente y no se considerarán para el estudio aquellas que estén incompletas.

4.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICOS-DESCRIPTIVO E INFERENCIAL

El análisis estadístico, se realizó considerando las técnicas de conteo y tabulación de las muestras tomadas de las historias clínicas.

Igualmente se utilizó la estadística con intervalo de confianza del 95%

4.6 PRUEBA DE HIPÓTESIS

Se realizará mediante el análisis de las variables

4.7 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Para recolectar los datos se mantuvo la confidencialidad, al momento de procesar las historias clínicas y analizar los resultados. Se tuvo los principios de respeto, beneficencia y justicia.

Durante el procesamiento del instrumento de recolección de datos (historias clínicas) se respetaron los principios de ética:

- **Anonimato:** En el procesamiento de las historias clínicas los datos son solo para fines de la investigación.
- **Privacidad:** toda la información que se recaude será solo de uso para la investigación, respetando la privacidad de la identidad para cada historia clínica.
 - **Consentimiento:** Autorización del responsable del área de Archivos Clínicos del Hospital Daniel Alcides Carrión.

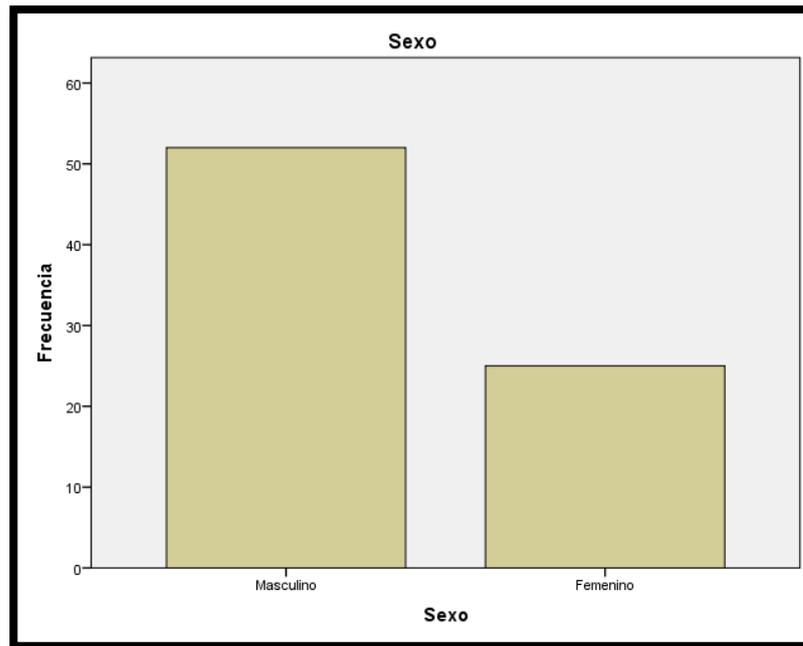
CAPÍTULO V

5.1 RESULTADOS

En la Tabla N° 1 se evaluaron las historias clínicas de 77 pacientes. Con un promedio de edad de 35,83 años, con un máximo de 86 y un mínimo de 4 años. La mayoría de pacientes era de sexo masculino con un total de 52(67,5%) y de sexo femenino un total de 25(32,5%) (n=77) (Ver Tabla 1 Gráfico 1).

TABLA 1: SEXO

SEXO			
		Frecuencia	Porcentaje
	Masculino	52	67,5
	Femenino	25	32,5
	Total	77	100,0



En la

Tabla N°

2 con respecto los tipos de tuberculosis presente por historia clínica de un total de 77 pacientes, siendo el tipo de mayor presencia la tuberculosis inespecífica con un total de 51(66,2%), seguida por la tuberculosis sensible 25(32,5%) y finalmente la tuberculosis MDR 1 (1,3%).

Tabla 2: TIPO DE TUBERCULOSIS

TIPO DE TUBERCULOSIS		
	Frecuencia	Porcentaje
Tuberculosis inespecífica	51	66,2
Tuberculosis sensible	25	32,5
Tuberculosis MDR	1	1,3
Total	77	100,0

En la Tabla N° 3 con respecto a los datos de anamnesis el síntoma más frecuente fue de Cefalea con una frecuencia de 46 pacientes (59%) seguidos de vómitos en 35 pacientes (45,5) y siendo el de menor relevancia las convulsiones presentes en 8 pacientes (10,4%).

TABLA 3: DATOS DE LA ANAMNESIS

DATOS DE LA ANAMNESIS			
Anamnesis	Número	Porcentaje	
Antecedente de Tuberculosis		16	20.8
Vómitos		35	45,5
Cefalea		46	59,7
Convulsiones		8	10.4

En la tabla cuatro se presentan los datos de funciones vitales y exámenes físicos de los pacientes con una edad promedio de 35,83 años y DS (17,431) siendo los datos de mayor diferencia. Mientras los datos con mayor igualdad incluyen los de temperatura (0,6442 DS) y escala de coma de Glasgow (2,909 DS). también se presentan los datos de presión arterial sistólica y diastólica con una desviación un poco significativa.

TABLA 4: EXAMEN FÍSICO: FUNCIONES VITALES

EXAMEN FÍSICO: FUNCIONES VITALES				
	N	Mínimo	Máximo	Media
Edad	77	4	86	35,83
Temperatura	74	35,6	38,8	37,005
Escala de Coma de Glasgow	75	5	15	12,75
Presión arterial sistólica	74	80	130	104,51
Presión arterial diastólica	74	50	80	66,01

En la Tabla N° 5 en relación a los datos de exámenes neurológicos el de mayor frecuencia fue la de rigidez de nuca y Kernig en 41 pacientes (53,2%), y el de menor presencia la focalización con un total de 31 pacientes (40, 3%).de un total de 77 pacientes.

TABLA 5: DATOS DEL EXAMEN NEUROLÓGICO

DATOS DEL EXAMEN NEUROLÓGICO		
Examen neurológico	Número	Porcentaje
Rigidez de nuca	41	53,2
Kernig	41	53,2
Brudzinski	40	51,9
Focalización	31	40,3

La Tabla N° 6 con respecto al estudio para la presencia del bacilo de Koch (BK), se encontró que el más frecuente fue el BK en esputo (12.5%), seguido de en orina 2 (7.4%) y el menos frecuente fue el BK en LCR 3 (4.68%) y en jugo gástrico (19,5%). De un total de 77 pacientes.

TABLA 6: ESTUDIOS PARA TUBERCULOSIS

ESTUDIOS PARA TUBERCULOSIS		
Presencia de Bacilo de Koch	Número	Porcentaje
BK en esputo	5	12.5%
BK orina	2	7.4
BK heces	1	6.25
BK jugo gastrico	1	5
Bk en LCR	3	4.68
Cultivo de LCR	2	5.55

BK =n Bacilo de Koch

En la Tabla N° 7 en relación a el estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) de los pacientes , se encontró que la secularidad de LCR tuvo un valor mínimo de 2 y un valor máximo de 1400 en la cual se nota una mayor desviación o diferencia de datos siendo los más, los PMN tuvieron un valor mínimo de 4 y un valor máximo de 90, los Mn tuvieron un valor mínimo de 10 y un valor máximo de 96 , la glucosa tuvo un valor mínimo de 3 y un máximo valor de 110 con respecto a las proteínas en LCR se obtuvo un mínimo valor de 8.3 y un máximo valor de 3300 , por último el test de ADA tuvo un valor mínimo 4 y un máximo de 102 . Siendo las de mayor desviación las variables

en celularidad 230,443 DV y proteínas 432,9656DV, y con menor desviación la presencia de PMN 26,929DV y MN 26,655 DV.

Tabla 7: ESTUDIO DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

ESTUDIO DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Celularidad de LCR	68	2	1400	150,72	230,443
PMN en LCR	50	4	90	38,90	26,929
MN en LCR	50	10	96	60,88	26,655
Glucosa en LCR	67	3	110	28,91	21,137
Proteínas en LCR	66	8,3	3300,0	202,173	431,9656
ADA en LCR	59	,4	102,0	14,355	15,1202

En la Tabla N° 8 con respecto a Análisis Hematológicos se obtuvieron los siguientes valores, la hemoglobina obtuvo un valor mínimo de 6.8 y un máximo valor de 19.2, el hematocrito tuvo un valor mínimo de 17,4 y un valor máximo de 60, los leucocitos tuvieron un máximo valor de 26000 y un mínimo de 2950; en relación a los abastados se obtuvo un valor mínimo de 0 y un valor máximo de 4 por último las plaquetas tuvieron un valor mínimo de 32000 y máximo de 667000. La desviación estándar fue mayor en el recuento de plaquetas.

TABLA 8: ANÁLISIS HEMATOLÓGICOS

ANÁLISIS HEMATOLÓGICOS

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Hemoglobina	73	6,8	19,2	13,503	2,5834
Hematocrito	73	17,4	60,0	40,266	8,0392
Leucocitos	73	2950	26000	8861,86	4689,785
Abastoados	73	,0	4,0	,758	1,0446
Plaquetas	63	32000	667000	277190,48	120669,618

En la tabla N° 9 con respecto a los resultados de análisis bioquímico, la glucosa tuvo un valor mínimo de 51 y un máximo de 178, seguido de urea con un valor mínimo de 10 y un valor máximo de 136, la creatinina tuvo un valor mínimo de 0,37 y un valor máximo de 2.50; en relación a bilirrubina total se obtuvo un valor mínimo de 0.16 y 8.70 como valor máximo. El valor de TGO tuvo como mínimo 2 y como máximo 231, el TGP tuvo un valor mínimo de 4 y un valor máximo de 293 respectivamente; la fosfatasa alcalina tuvo un mínimo valor de 60 y un máximo valor de 1614, por ultimo LDH tuvo un valor mínimo de 72 y máximo de 1768, siendo este último el valor con mayor desviación estándar 274,905

TABLA 9: ANÁLISIS BIOQUÍMICOS

ANÁLISIS BIOQUÍMICOS					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Glucosa	70	51	178	103,82	27,126

Urea	59	10	136	34,84	24,624
Creatinina	70	,37	2,50	,8543	,36142
Bilirrubina total	55	,16	8,70	1,0711	1,44874
Bilirrubina directa	55	,10	7,10	,6022	1,05870
Bilirrubina indirecta	55	,10	3,21	,4828	,48432
TGO	55	2	231	41,57	42,457
TGP	55	4	293	42,66	51,065
Fosfatasa alcalina	49	60	1614	258,82	274,905
LDH	15	72	1768	441,29	447,734
N válido (por lista)	13				

En la Tabla N° 10 se muestran los datos de los resultados de tomografía cerebral de las 77 historias clínicas de pacientes solo 26 contaban con dicho examen de las cuales solo 19 presentaron alteraciones representando un 24,7%.

TABLA 10: ESTUDIO POR IMÁGENES: TOMOGRAFÍA CEREBRAL

ESTUDIO POR IMÁGENES: TOMOGRAFÍA CEREBRAL		
	Frecuencia	Porcentaje
No tiene	51	66,2
Con alteraciones	19	24,7

Sin alteraciones	7	9,1
Total	77	100,0

La Tabla N° 11 muestra los resultados para la prueba de VIH en los 77 pacientes dando como resultado positivo en un total de 11 pacientes para un 14,3% de la muestra.

TABLA 11: TEST DE VIH

Test de VIH		
	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	66	85,7
Positivo	11	14,3
Total	77	100,0

En la Tabla N° 12 se describe la sobrevida de pacientes, habiendo sobrevida en 54 pacientes (70,1%).

TABLA 12: SUPERVIVENCIA

SUPERVIVENCIA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sobreviviente	54	70,1	70,1	70,1
	Fallecido	23	29,9	29,9	100,0
	Total	77	100,0	100,0	

Factores Asociados a Mortalidad por Meningitis Tuberculosa

En la Tabla N° 13 muestra la mortalidad para funciones vitales y edad, con respecto a la edad la mortalidad fue de 42,2. en relación a la temperatura la mortalidad fue de 36,8; la presión sistólica tuvo una mortalidad de 104 mientras la presión arterial diastólica 65,45; por último, la escala de coma de Glasgow tuvo una mortalidad de 11.55. Siendo la edad y la escala de coma de Glasgow los que mostraron diferencia estadísticamente significativa con valores de 0,035 y 0,020 respectivamente.

TABLA 13: FUNCIONES VITALES Y EDAD: ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD

FUNCIONES VITALES Y EDAD: ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD						
Supervivencia		Edad	Temperatura	Presión arterial sistólica	Presión arterial diastólica	Escala de Coma de Glasgow
Sobreviviente	Media	33,11	37,081	104,69	66,25	13,25
	N	54	52	52	52	53
	DE	15,077	,6934	9,321	7,268	2,724
Fallecido	Media	42,22	36,827	104,09	65,45	11,55
	N	23	22	22	22	22
	DE	21,006	,4773	9,591	6,710	3,051
Valor p		0.035	0,123	0,802	0,661	0,020

En la Tabla N° 14 con respecto al género y mortalidad, el sexo masculino tuvo una mortalidad de 69,6% siendo el mayor porcentaje mientras que el sexo femenino tuvo una mortalidad de 30,4 %. En la prueba chi cuadrado no hubo significancia.

TABLA 14: GÉNERO Y MORTALIDAD

GÉNERO Y MORTALIDAD					
			Supervivencia		Total
			Sobreviviente	Fallecido	
Sexo	Masculino	Recuento	36	16	52
		% dentro de Supervivencia	66,7%	69,6%	67,5%
	Femenino	Recuento	18	7	25
		% dentro de Supervivencia	33,3%	30,4%	32,5%
Total		Recuento	54	23	77
		% dentro de Supervivencia	100,0%	100,0%	100,0%
				%	

La tabla numero 15 muestra la mortalidad de los pacientes de acuerdo al tipo de tuberculosis presente. Teniendo el más alto índice la tuberculosis inespecífica con 22 fallecidos con una mortalidad de 95,7%, seguida de la tuberculosis sensible con una mortalidad de 4,3%. Y finalmente la tuberculosis MDR con 0% de mortalidad.

TABLA 15 : TIPO DE TUBERCULOSIS Y MORTALIDAD

TIPO DE TUBERCULOSIS Y MORTALIDAD				
		Supervivencia		Total
		Sobreviviente	Fallecido	
Tipo de tuberculosis	Tuberculosis inespecifica	29	22	51
		53,7%	95,7%	66,2%
	Tuberculosis sensible	24	1	25
		44,4%	4,3%	32,5%
	Tuberculosis MDR	1	0	1
		1,9%	0,0%	1,3%
Total		54	23	77
		100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,698 ^a	2	,002
Razón de verosimilitud	15,769	2	,000
Asociación lineal por lineal	12,040	1	,001
N de casos válidos	77		

a. 2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .30.

En la Tabla N° 16 se definen los antecedentes de tuberculosis para mortalidad en los pacientes estudiados, el no tener antecedente de tuberculosis tuvo un 95,7% de

mortalidad, y tras realizar el análisis bivariado con el test de chi cuadrado se encontró significancia valor $p= 0,016$.

Tabla 16: ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS Y MORTALIDAD

TABLA CRUZADA TABLA 16: ANTECEDENTE DE TUBERCULOSIS Y MORTALIDAD						
			Supervivencia		Total	
			Sobreviviente	Fallecido		
Antecedente de tuberculosis	No	Recuento	39	22	61	
		% dentro de Supervivencia	72,2%	95,7%	79,2%	
		Si	Recuento	15	1	16
		% dentro de Supervivencia	27,8%	4,3%	20,8%	
	Total		Recuento	54	23	77
			% dentro de Supervivencia	100,0%	100,0%	100,0%
					%	

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,379 ^a	1	,020		
Corrección de continuidad ^b	4,050	1	,044		
Razón de verosimilitud	6,659	1	,010		
Prueba exacta de Fisher				,029	,016
Asociación lineal por lineal	5,309	1	,021		
N de casos válidos	77				

En la Tabla n° 17 se describen los datos de anamnesis y examen físico en asociación para mortalidad, con respecto a la anamnesis, la cefalea tuvo mayor porcentaje en relación a la mortalidad seguida de vómitos con un 34,8% de mortalidad y convulsiones con un 4,3 %. en el examen físico el signo de Brudzinski, signo de Kernig y rigidez de nuca tuvo un mayor porcentaje de relación con mortalidad con 47,8% respectivamente y la focalización un porcentaje de 43,5%. Ningún criterio fue estadísticamente significativo.

**TABLA 17: DATOS DE LA ANAMNESIS Y EXAMEN FÍSICO:
ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD**

DATOS DE LA ANAMNESIS Y EXAMEN FÍSICO: ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD					
Datos	Sobrevivientes		Fallecidos		Valor p
	N°	%	N°	%	
ANAMNESIS					
Vómitos	27	50,9	8	34,8	0,147
Cefalea	34	64,2	12	52,2	0,233
Convulsiones	7	13,2	1	4,3	0,235
EXAMEN FÍSICO					
Rigidez de nuca	30	56,6	11	47,8	0,324
Kernig	30	56,6	11	47,8	0,324
Brudzinski	29	54,7	11	47,8	0,381
Focalizacion	21	39,6	10	43,5	0,474

En la tabla N° 18 con respecto a pruebas hematológicas y su relación con la mortalidad; la hemoglobina en fallecidos tuvo un valor medio de 13,33 mientras que el hematocrito tuvo un valor medio de 40,739, los leucocitos un valor medio de 9688,70, abastionados 0,630 y plaquetas 237818 respectivamente. No hubo diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 18: PRUEBAS HEMATOLÓGICAS Y MORTALIDAD

PRUEBAS HEMATOLÓGICAS Y MORTALIDAD						
Supervivencia		Hemoglobina	Hematocrito	Leucocitos	Abastionados	Plaquetas
Sobreviviente	Media	13,582	40,048	8481,52	,816	298317,07
	N	50	50	50	50	41
	DE	2,5758	8,0887	4232,744	1,0649	125939,160
Fallecido	Media	13,330	40,739	9688,70	,630	237818,18
	N	23	23	23	23	22
	DE	2,6496	8,0899	5570,731	1,0101	101409,418
Valor p		0.702	0,736	0,310	0,485	0,057

En la Tabla N° 19 con respecto a la relación de mortalidad y pruebas bioquímicas, la variable donde se encontró asociación significativa fue la de glucosa con valor de P= 0,024.

Tabla 19: PRUEBAS BIOQUÍMICAS Y MORTALIDAD PARTE I

PRUEBAS BIOQUÍMICAS Y MORTALIDAD PARTE I

Supervivencia		Glucosa	Urea	Creatinina	Bilirrubina total	Bilirrubina directa
Sobreviviente	Media	108,74	30,62	,8164	,8822	,4739
	N	48	39	47	36	36
	Desviación estándar	25,960	15,616	,35813	1,05771	,55700
Fallecido	Media	93,08	43,09	,9317	1,4289	,8453
	N	22	20	23	19	19
	Desviación estándar	27,078	35,426	,36355	1,97855	1,63216
Valor p		0,024	0,065	0,212	0,186	0,219

En la Tabla N° 20 con respecto a pruebas bioquímicas y mortalidad parte II se encontró asociación significativa en el criterio de Bilirrubina indirecta con un valor de $P=0,02$

TABLA 20: PRUEBAS BIOQUÍMICAS Y MORTALIDAD PARTE II

PRUEBAS BIOQUÍMICAS Y MORTALIDAD PARTE II						
Supervivencia		Bilirrubina indirecta	TGO	TGP	Fosfatasa alcalina	LDH
Sobreviviente	Media	,4296	39,46	37,51	204,35	198,80
	N	36	36	36	32	5
	Desviación estándar	,51348	44,55	40,71	128,821	103,09
			7	4		8
Fallecido	Media	,5837	45,58	52,42	361,35	562,53
	N	19	19	19	17	10
	Desviación estándar	,41787	39,00	66,68	421,262	508,04
			8	1		7
Valor p		0,024	0,065	0,212	0,186	0,219

En la Tabla N° 21 se describe la relación del estudio del Líquido Cefalorraquídeo y la Mortalidad donde se encontró asociación significativa con el valor de glucosa en LCR cuyo valor medio en fallecidos fue de 19,98 y un valor de P= 0,014.

TABLA 21: ESTUDIO DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y MORTALIDAD

ESTUDIO DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y MORTALIDAD							
Supervivencia		Celularidad de LCR	MN en LCR	PMN en LCR	Glucosa en LCR	Proteínas en LCR	ADA en LCR
Sobreviviente	Media	158,09	62,45	37,21	33,28	165,368	15,602
	N	46	33	33	45	44	38
	DE	260,183	26,568	26,967	23,173	217,3355	16,5013
Fallecido	Media	135,32	57,82	42,18	19,98	275,782	12,100
	N	22	17	17	22	22	21
	DE	154,914	27,368	27,368	12,436	687,2558	12,2866
Valor p		0,706	0,566	0,542	0,014	0,331	0,399

En la Tabla N° 22 se describe la relación de mortalidad y la condición de adulto mayor. La mortalidad en pacientes adultos fue de 73,9% en comparación del 26,1% en pacientes adultos mayores. Esta diferencia fue estadísticamente significativa con un valor de $p= 0,018$ mediante la prueba de Chi cuadrado.

TABLA 22: ADULTO MAYOR Y MORTALIDAD

ADULTO MAYOR Y MORTALIDAD					
		Supervivencia			Total
		Sobreviviente		Fallecido	
Adulto	Adulto	Recuento	51	17	68
Mayor		% dentro de Supervivencia	94,4%	73,9%	88,3%
	Adulto	Recuento	3	6	9
	Mayor	% dentro de Supervivencia	5,6%	26,1%	11,7%
Total		Recuento	54	23	77
		% dentro de Supervivencia	100,0%	100,0	100,0
				%	%

En la Tabla N° 23 se describe la relación de mortalidad e infección de VIH. La mortalidad en pacientes VIH negativos fue de 73,9% en comparación del 26,1% en pacientes VIH positivos. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa con un valor de $p= 0,061$ mediante la prueba de Chi cuadrado.

TABLA 23: INFECCIÓN POR VIH Y MORTALIDAD

INFECCIÓN POR VIH Y MORTALIDAD					
			Supervivencia		Total
			Sobreviviente	Fallecido	
VI	Negati vo	Recuento	49	17	66
H		% dentro de Supervivencia	90,7%	73,9%	85,7%
	Positiv o	Recuento	5	6	11
		% dentro de Supervivencia	9,3%	26,1%	14,3%
Total		Recuento	54	23	77
		% dentro de Supervivencia	100,0%	100,0%	100,0%

5.2 DISCUSIÓN

La edad promedio de los pacientes fue de 36.25 años, con un máximo de 86 y un mínimo de 16 años. Este promedio de edad es igual al encontrado por Salekeen³¹, estudio realizado en Karachi, Pakistán, quien halló un promedio de edad de 36.29 años; siendo similar también al estudio Thwaites³², quien encontrón un promedio de 34 años,

pero es superior al estudio de Jha³³ realizado en Uttar Pradesh, India, quien encontró un promedio de edad de 31,35 años.

Al igual que la mayoría de estudios, el mayor porcentaje de pacientes eran del sexo masculino; en nuestro llegó hasta 67.5%. Estos valores son muy similares a los encontrados por Thwaites³², quien reportó un 64%; del mismo modo se encontró predominancia al sexo masculino en los estudios de Fazel³⁴ y Malik³⁵, aunque en el estudio de Salekeen³¹ hubo igual proporción de varones que de mujeres; lo cual fue similar al estudio de Jha³³, en el cual el 49.5% eran varones.

Los antecedentes de tuberculosis se observaron en el 20.8% de los pacientes, valor superior al del estudio de Cherian³⁶, quien halló tan solo un 10% de pacientes de tuberculosis previa, así como ligeramente mayor que el estudio de Jha³³, quien reportó en su estudio, un 16.27%.

El estudio de Imam³⁷ halló 80.2% de varones con una edad promedio de 30.3 años.

Con respecto a la presentación clínica, ésta fue algo diferente a la reportada en otros estudios, observándose cefalea tan solo en el 59.7% y vómitos en el 45.5%; estos resultados difieren grandemente del estudio de Jeri del Hospital 2 de Mayo³⁸, en cual encuentran en la cefalea está presente el 95% de los casos, aunque su tasa de vómitos es similar al presente estudio con un 47%. La tasa de cefalea también llega al 100% en el estudio de Jha³³, a un 71% en el estudio de Imam³⁷ y a un 83.9% en el estudio de Katrak³⁹. Este autor reporta una tasa de vómitos similar al de nuestro estudio, siendo de 48.4%, a diferencia de Jha, el cual señala un 88.4%³³. En cuanto a función de vitales, la mayoría de pacientes a pesar de tener hipertensión endocraneana presentaron un

promedio dentro del rango normal, con una presión sistólica de 104 y una diastólica de 66 mmhg.

En el examen neurológico hasta el 40.3% de los pacientes presentaron evidencia de focalización, hecho muy importante ya que en estos casos se recomienda realizar estudios tomográficos para descartar patología intracraneal que contraindique la función lumbar. Este valor de focalización fue mayor al reportado por Thwaites³², quien señala un 30%. La tasa de convulsiones en la población en estudio llegó a un 10.4%, valor superior al encontrado en el estudio de Jeri³⁸, el cual reporta tan solo un 3%, pero inferior al estudio de Jha³³, el cual señala un 18%.

En cuanto a los exámenes auxiliares en sangre, se encontró un promedio de leucocitos de 8863, plaquetas 277000, glucosa de 103 mg/dL y una discreta elevación de transaminasas y de deshidrogenasa láctica. El estudio de Thwaites³² encontró valores un poco superiores de leucocitos en sangre, llegando a un promedio de 9800 con 80% de polimorfos nucleares.

Los valores de hemoglobina fueron inusualmente altos para pacientes con meningitis tuberculosa en un promedio 13.5 g/dL como máximo de 19.2 y un mínimo de 6.8 g/dL. Estos valores fueron muy superiores a los reportados por Salekeen³¹, cuyos pacientes tenían una hemoglobina promedio de 10.2% y que reportaba una hemoglobina menor de 11 gr/dl en el 44% de los pacientes. Igualmente, los valores de hemoglobina de nuestros pacientes son muy superiores a los hallados por Katrak³⁹, quien encontró un gran porcentaje de pacientes con anemia, siendo el promedio de hemoglobina de la mayoría de pacientes 8.6 g/dL.

La anemia en pacientes de pacientes con meningitis tuberculosa es bastante frecuente y responde al mecanismo de la anemia por enfermedad crónica; Lee halló

también un 31.9% de casos de anemia (bibliografía 11) de Salekeen³¹. Esta baja prevalencia de anemia se debe a que los pobladores de altura tienen valores superiores de hemoglobina que el resto de la población debido al estímulo que la hipoxia ejerce sobre la producción de eritropoyetina a nivel renal⁴¹. De este modo, a pesar de tratarse de una enfermedad que inhibe la eritropoyesis, nuestros pacientes con tuberculosis meníngea mantuvieron valores aceptables de hemoglobina, siendo raros los casos de anemia.

Debido a la falta de disponibilidad de tomógrafos, al 66,2% de nuestros pacientes no se les realizó tomografía cerebral; a diferencia de los estudios extranjeros en los cuales la mayoría presenta evaluación tomográfica. Tan solo el 14,3% de los pacientes presentaban positividad al VIH. Este valor fue similar al hallado por Chaidur⁴², quien informa sobre un 17.9% en pacientes con meningitis tuberculosa, que tenían el virus de la inmunodeficiencia humana.

La mortalidad de los pacientes con tuberculosis meníngea depende de la severidad de la enfermedad y del estadio en el cual acude el paciente para recibir tratamiento. En este sentido se describen tasas de mortalidad de hasta 67%. En nuestra población la mortalidad fue de 29.9%. Esta tasa de mortalidad fue comparable al promedio

Con respecto a los indicadores de compromiso meníngeo en el examen físico, se encontró rigidez de nuca en el 53.2% y signo de Kernig en igual proporción con signo de Brudzinski, es decir que la mitad de los pacientes tenían signos meníngeos y la otra mitad no. Estos resultados fueron inferiores a los hallados por Jha³³, quien encuentra que el 88.38% de sus pacientes tenían rigidez de nuca, y el 83.7% signo de Kernig. Esto podría deberse a que la edad promedio del estudio de Jha³³ fue 5 años

inferior a la de nuestro estudio, lo cual implicaría probablemente la presencia de menor población geriátrica; ya que en nuestro trabajo fue del 32.5%.

La presencia de tuberculosis en otras partes del cuerpo fue bastante alta en la población estudiada, llegando a un 42.9% la tuberculosis pulmonar confirmada con presencia de Bk en esputo y a 32.5% la tasa de tuberculosis renal. Estos resultados son superiores a los de Salekeen³¹, quien encuentra tuberculosis fuera del sistema nervioso central solamente en el 32.69% de los casos. Aunque no se realizó estudio sistemático de Bk en fluidos a parte del líquido cefalorraquídeo, el estudio de Jeri³⁸ reveló que el 77.5% de los pacientes con meningitis tuberculosa tenían anomalías en la radiografía de tórax, las que podrían corresponder a una tuberculosis pulmonar activa o antigua.

La positividad del estudio del Bacilo de Koch (BK) del líquido cefalorraquídeo fue extremadamente baja para los valores que se reportan usualmente, llegando a un 4.68%. Según Salekeen³¹, la tuberculosis pulmonar se encontró en un 28.85%, valor superior al reportado en nuestra serie.

En cuanto al estudio de líquido cefalorraquídeo, el promedio fue de 150 células, aunque en un caso se llegó hasta 1400 células, teniendo una composición promedio de 60% mononucleares y 39% de polimorfonucleares. La glucosa promedio fue de 28.9% mg/dL y el test de ADA (adenosin deaminasa) en 14 unidades, con un mínimo de 4 y un máximo de 102 unidades. El estudio de Thwaites³², quien desarrolló una escala predictiva de meningitis tuberculosa por medio de celularidad fue el doble, llegando hasta 300 células; sin embargo, la formula fue muy similar con 64% de mononucleares y 37% de neutrófilos. Los valores de glucosa también fueron similares con un promedio 28 mg/dL. El estudio de Imam³⁷ encontró valores más elevados para los mononucleares, los cuales llegaron a un 70% y lo polimorfonucleares llegaron a un 21%, teniendo

valores más elevados de glucosa, de 41.26 mg/dL. Los valores encontrados en el estudio de Jha³³ son similares a los hallados por Thwaites³² con 306 células en promedio, valor de glucosa de 52 mg/dl y proteínas de 296 mg/dl.

En relación a la mortalidad, se encontraron ciertas variables relacionadas con un desenlace fatal. Estas fueron: edad avanzada, puntaje de Glasgow bajo, falta de determinación de resistencia o sensibilidad de la tuberculosis (tuberculosis inespecífica), no tener antecedentes de tuberculosis, tener valores bajos de glucosa en el líquido cefalorraquídeo, tener valores bajos de glucosa en sangre, y la edad diferente al adulto mayor. Salekeen³¹ comparte con nuestro estudio la identificación como factor de riesgo a la edad avanzada, agregando la presencia de leucocitos mayor a 9000 en sangre, sodio menor de 125 e hidrocefalia como factores de mal pronóstico. La mortalidad en su estudio fue de 21.1%, inferior al hallado en nuestro estudio.

La edad promedio de los fallecidos fue de 42.2 años, mientras que la de los sobrevivientes fue la de un promedio de 9 años menor, siendo del 33.66 años. Los pacientes sobrevivientes tuvieron en promedio 33.2 mg/dl de glucosa en el líquido cefalorraquídeo (LCR) comparado con 19.9 mg/dl de aquellos que fallecieron. El 66.6% de los adultos mayores (60 años a más) fallecieron, a diferencia de solo el 25% de los adultos. Si bien es cierto que el 54.5% de los pacientes con HIV fallecieron y solamente el 25.7% de aquellos que no tenían HIV tuvieron un desenlace fatal, la diferencia no fue estadísticamente significativa. La interpretación de estas características asociadas con mortalidad, se puede realizar a la luz de los estudios previos, los cuales señalan que valores inferiores de glucosa en el líquido cefalorraquídeo indican severidad, identificando también a los adultos mayores como una población con menores recursos inmunológicos para tolerar la infección, lo cual se asocia a la mayor mortalidad. El hecho de que los pacientes con antecedentes de tuberculosis previa tuvieron menor

mortalidad se asociaría aparentemente a que debido al antecedente, el diagnóstico podría hacerse con mayor facilidad y rapidez que en aquellos que no tenían ese dato en la historia clínica; por esa razón el 95.7% de los fallecidos no tenían ese antecedente de tuberculosis. Lo mismo ocurre en el caso de la tuberculosis inespecífica, en la cual a los pacientes no se les realizó los cultivos y estudios de sensibilidad. En este caso, esto indicaría menor nivel socioeconómico o menor grado de apoyo familiar para la realización de los exámenes auxiliares, datos que generalmente se asocian con un reconocimiento tardío de las enfermedades debido a falta de información o haber acudido tardíamente al hospital. Estos datos ameritan mayores estudios para su confirmación.

Una evaluación aparte merece el ADA, la enzima adenosin deaminasa, la cual se utiliza en nuestro país para el diagnóstico de tuberculosis meníngea, aunque su valor por sí solo no es suficiente para confirmar el diagnóstico, ya que tiene una serie de falsos positivos como el linfoma, la brucelosis, la malaria, la meningitis bacteriana, entre otros. Según Cherian³⁶, la especificidad del test de ADA está alrededor de 71% pero su sensibilidad solamente va del 10 al 44%. En nuestros pacientes el valor promedio de ADA fue de 14 unidades, pero hubo pacientes que tuvieron meningitis tuberculosa que solamente llegaron a un valor de 4 unidades de ADA. En el estudio de Jeri³⁸, quien también utilizó los valores de ADA, el 72.9% tuvieron valores de 6 o más unidades. Estas evaluaciones difieren de los estudios internacionales, los cuales diagnostican tuberculosis meníngea por la presencia de células mononucleares en el líquido cefalorraquídeo, glucosa baja, antecedentes de tuberculosis o presencia del *Mycobacterium* en pulmón u otras regiones, no utilizando el ADA para el diagnóstico, y complementando el estudio con análisis de reacción en cadena de la polimerasa en el LCR, tal como en el estudio realizado por Chaidir⁴².

CONCLUSIONES

1. La mayoría de pacientes afectados por la tuberculosis meníngea fueron del sexo masculino, con una edad promedio de 36 años y siendo comparable al de otras series.

En la mayoría de los casos los pacientes presentaron un aumento de proteínas en el líquido cefalorraquídeo y celularidad de 150 células predominio de mononucleares.

2. La mayoría de pacientes fueron seronegativos para VIH y presentaron pruebas bioquímicas normales.
3. La tasa de anemia fue muy baja, comparada con la mayoría de estudios internacionales, teniendo un promedio de hemoglobina de 13.8 g/dL.
4. La presencia de signos meníngeos se observó en alrededor del 50% de casos, tasa inferior a la reportada en estudios de otros países.
5. Como características asociadas a riesgo de mortalidad se encontraron las siguientes: valores más bajos de glucosa en el líquido cefalorraquídeo, edad avanzada, Glasgow menor de 12, no realización de cultivos de sensibilidad para *Mycobacterium tuberculosis*, ausencia de antecedentes de tuberculosis.

RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios prospectivos en pacientes de meningitis tuberculosis, realizar nuevos estudios evaluando pruebas más precisas como la reacción de cadenas en polimerasa en líquido encéfalo raquídeo.
2. Evaluar la sensibilidad y el grado de sensibilidad y resistencia a los diferentes medicamentos antituberculosos.
3. Realizar estudios prospectivos para determinar la razón por la cual aquellos pacientes a los cuales no se les logro realizar la evaluación de sensibilidad, tuvieron una mayor mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ARCINIEGAS W., ORJUELA DL. (2012). “Tuberculosis extrapulmonar: revisión de 102 casos en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira”. *Biomédica*. 2012; 26:71-80.
02. BARAFF LJ., LEE SI., SCHRIGER DL. (2014). “Outcomes of bacterial meningitis in children: a metaanalysis. *Pediatr Infect Dis J*. 2014”; 12: 389-94.
03. BRIENZE VMS., TONON AP., PEREIRA FJ. (2010). “Low sensitivity of polymerase chain reaction for diagnosis of tuberculous meningitis in southeastern Brazil”. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2010.3:389-93.
04. DARNAU R., PRIETO V., SEQUEIRA M. (2012). “Meningitis tuberculosa en menores de cinco años en la Argentina”. *Medicine (B. Aires)* 2012; 66: 119-24.
05. GUY E., THWAITES., RONALD VAN TOORN., JOHAN SCHOEMAN. (2013). “Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers”. *Lancet Neurol*. 2013; 12: 999–1010.
06. GUPTA BK., BHARAT A., DEBAPRIYA B., BARUAH H. (2015). “Adenosine Deaminase Levels in CSF of Tuberculous Meningitis Patients”. *J. Clin. Med. Res*. 2015; 2: 220-4.
07. HENAO AI., VIVAS R., CORNEJO W. (2011). “Factores pronósticos para secuelas y mortalidad de la tuberculosis meníngea en niños”. *Acta Neurol. Colomb*. 2011.27; 211-21.
08. KASHYAP RS., KAINTHLA RP., MUDALIAR AV., PUROHIT HJ., TAORI GM., DAGINAWALA HF. (2014). “Cerebrospinal fluid adenosine deaminase

- activity: a complimentary tool in the early diagnosis of tuberculous meningitis. *Cerebrospinal Fluid Res*". 2014. 3:5.
09. MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL. (2009). "Plan para la Prevención y el Control de la Tuberculosis en España". Madrid. 2009
Disponble en: <http://www.msps.es>
10. MANTILLA JC., BUITRAGO CA., AROCHA J., PRADILLA G. (2012). "Correlación clinicopatológica en pacientes inmunocompetentes con meningitis tuberculosa, reporte de casos de autopsia en el Hospital Universitario de Santander-Colombia". *Rev. Univ. Ind. Santander* 2012. Salud; 44; 57-66.
11. MARTÍNEZ H. (2008). "Tuberculosis del sistema nervioso central: conceptos actuales". *Rev. Mex. Neurocienc.* 2008.1:4-9.
12. MONGELLUZZO J., MOHAMAD Z., Ten Have TR., Shah SS. (2012). "Corticosteroids and mortality in children with bacterial meningitis". *JAMA.* 2012. 299: 2048-55.
13. PATEL VB., Theron G., Prestamistas L. y col. (2013). "Diagnostic Accuracy of Quantitative PCR (Xpert MTB/RIF) for Tuberculous Meningitis in a High Burden Setting: A Prospective Study". *PLoS Med.* 2013.10; 1001536.
14. PINO P., VOLCY M., FRANCO A., URIBE CS., GUZMÁN A. (2004). "Tuberculosis meníngea: detección y caracterización de antígenos específicos de mycobacterium tuberculosis en líquido cefalorraquídeo". *Iatreia* 2004;17(Suppl. 1):58-158.
15. PEHLIVANOGLU F., YASAR KK., SENGOZ G. (2012). "Tuberculous meningitis in adults: a review of 160 cases". *Sci World J.* 2012, enero; 169028.

16. PÉREZ MARTÍNEZ A., MOLINA CABANERO JC., QUINTERO CALCANO V. (2001). "Utility of Boyer's score modified for the differential diagnosis of bacterial and viral meningitis". *An Esp Pediatr.* 2001; 55: 15-9.
17. RODRÍGUEZ DA., GIL NA., VERA NR. (2010). "Situación de la tuberculosis en Colombia 2007-2008, con énfasis en los casos pediátricos y su asociación con VIH". *Infect.* 2010;14.195-205.
18. ROCK RB., OLIN M., BAKER CA., MOLITOR TW., PETERSON PK. (2008). "Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. *Clin Microbiol*". *Rev.* 2008; 21: 243-61.
19. RUIZ-CONTRERAS J., ROJO P. (2008). "Meningitis aguda". En: Arístegui J, Corretger JM, Fortuny C, Gatell JM, Mensa J, eds. "Guía de terapéutica antimicrobiana en pediatría 2007- 2008". 2ª edición. Madrid: Antares; 2007.p. 149-53.
20. SIMMONS CP., THWAITES GE., QUYEN NT. (2006). "Pretreatment intracerebral and peripheral blood immune responses in Vietnamese adults with tuberculous meningitis: diagnostic value and relationship to disease severity and outcome". *J. Immunol.* 2006; 176:.2007-14.
21. SCHELD WM., KOEDEL U., NATHAN B., PFISTER HW. (2002). "Pathophysiology of bacterial meningitis: mechanisms of neuronal injury". *J Infect Dis.* 2002; 186: S225-33.
22. SHORT WR., TUNKEL AR. (2011). "Timing of administration of antimicrobial therapy in bacterial meningitis". *Curr Infect Dis Rep.* 2011; 3: 360-4.

23. SEBIRE G., CYR C., ECHENNE B. (2015). "Benefit of glucocorticosteroid in the routine therapy of bacterial meningitis in children". *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2015; 10: 163-6.
24. THWAITES G., CHAU TT., MAI NT., DROBNIEWSKI F., MCADAM K., FARRAR J. (2000). "Tuberculous meningitis". *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68:289-99.
25. TWHAITES G. (2010). "The diagnosis and management of tuberculous meningitis". *Pract. Neurol.* 2010; 2:250-61.
26. TZANAKAKI G., MASTRANTONIO P., AETIOLOGY. (2007). "Of bacterial meningitis and resistance to antibiotics of causative pathogens in Europe and in the Mediterranean region". *Int J. Antimicrob Agents.* 2007; 2: 621-9.
27. TUNKEL AR., HARTMAN BJ., KAPLAN SL., KAUFMAN BA. (2004). "Practice guidelines for the management of bacterial meningitis". *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39: 1267-84.
28. THOME J, BOVIER-LAPIERRE M, VERCHERAT M. (2014). "Bacterial or viral meningitis? Study of a numerical score permitting an early etiologic orientation in meningitis difficult to diagnose". *Pediatric.* 2014; 35: 225-36.
29. VILLA L., TROMPA IM., MONTES FN., GÓMEZ JG., RESTREPO CA. (2014). "Análisis de la mortalidad por tuberculosis en Medellín" 2014. *Biomédica.* 2014;34: 425-32.
30. WANG HS., KUO MF., HUANG SC. (2013). "Diagnostic approach to recurrent bacterial meningitis in children". *Chang Gung Med J.* 2013; 28: 441-52.
31. Salekeen S, Mahmood K, Naqvi IH, Baig MY, Akhter ST, Abbasi A. Clinical course, complications and predictors of mortality in patients with tuberculous

- meningitis--an experience of fifty two cases at Civil Hospital Karachi, Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2013 May;63(5):563-7.
32. Thwaites GE, Chau TT, Stepniewska K, Phu NH, Chuong LV, Sinh DX, White NJ, Parry CM, Farrar JJ. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features. *Lancet.* 2002 Oct 26;360(9342):1287-92.
33. Jha SK, Garg RK, Jain A, Malhotra HS, Verma R, Sharma PK. Definite (microbiologically confirmed) tuberculous meningitis: predictors and prognostic impact. *Infection.* 2015 Dec;43(6):639-45. doi: 10.1007/s15010-015-0756-z. Epub 2015 Feb 28.
34. Fazel P A, Makki KU, Haroon H, Soomro I B, Afzal U. Clinical spectrum and outcome of patients with tuberculous meningitis. *Med Channel* 2006; 12: 21-3.
35. Malik ZI, Ishtiaq O, Shah NH, Anwer F, Baqai HZ. Analysis and outcome of 30 patients with tuberculous meningitis. *Pak J Med Res* 2002; 41: 137-41.
36. Cherian A, Thomas SV. Central nervous system tuberculosis. *Afr Health Sci.* 2011 Mar;11(1):116-27. Review.
37. Imam YZ, Ahmedullah HS, Akhtar N, Chacko KC, Kamran S, Al Alousi F, Alsuwaidi Z, Almaslmani M, Al Khal AL, Deleu D. Adult tuberculous meningitis in Qatar: a descriptive retrospective study from its referral center. *Eur Neurol.* 2015;73(1-2):90-7.
38. Jeri RF, Castañeda MA, Yalan F, Heinicke H. Tuberculosis del sistema nervioso observaciones sobre 1360 pacientes estudiados en tres centros asistenciales en Lima. *Rev Neuropsiquiatr.* 1999; 62: 28-50.
39. Katrak SM, Shembalkar PK, Bijwe SR, Bhandarkar LD. The clinical, radiological and pathological profile of tuberculous meningitis in patients with

and without human immunodeficiency virus infection. *J Neurol Sci.* 2000 Dec 1;181(1-2):118-26.

40. Lee SW, Kang YA, Yoon YS, Um S, Lee SM, Yoo C, et al. The Prevalence and Evolution of Anemia Associated with Tuberculosis. *J Korean Med Sci* 2006; 21: 1028-32.
41. Monge C, León-Velarde F, editores. El reto fisiológico de vivir en los Andes. Lima: IFEA-UPCH; 2003.
42. Chaidir L, Ganiem AR, Vander Zanden A, Muhsinin S, Kusumaningrum T, Kusumadewi I, van der Ven A, Alisjahbana B, Parwati I, van Crevel R. Comparison of real time IS6110-PCR, microscopy, and culture for diagnosis of tuberculous meningitis in a cohort of adult patients in Indonesia. *PLoS One.* 2012;7(12):e52001. doi:10.1371/journal.pone.0052001.

ANEXOS

- CUADROS DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES
- TABLA DE REACTIVOS.
- OTROS.

TABLA DE REACTIVOS

Nombre	Definición	Tipo	Escala	Código
Edad	Tiempo de vida en años	Cuantitativa	Ordinal	Sin código
Sexo	Masculino o Femenino	Cualitativa	Nominal	0=Masculino 1=Femenino
Antecedente de Tuberculosis	Tuberculosis diagnosticada anteriormente	Cualitativa	Nominal	1=Si 0=No
Fiebre	Temperatura mayor a 38.3 C°	Cualitativa	Nominal	1=Si 0=No
Vómitos	Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.	Cualitativa	Nominal	1=Si 0=No
Cefalea	Dolor de cabeza intenso y persistente	Cualitativa	Nominal	1=Si 0=No
Evidencia de Shock	Hipotensión arterial y llenado capilar mayor a 2 segundos	Cualitativa	Nominal	1=Si 0=No
GCS	Escala de coma de Glasgow	Cuantitativa	Ordinal	3-15
Signos meníngeos	Kernig positivo y/o Brudzinsky positivo	Cualitativa	Nominal	1=Si 0=No
Signos de focalización	Alteraciones de los nervios, médula espinal, o de la función cerebral que afecta a una región específica del cuerpo	Cualitativa	Nominal	1=Si 0=No
BK en LCR	Prueba positiva en LCR	Cualitativa	Nominal	1=Positivo 0=Negativo
Cultivo de LCR	Prueba positiva en LCR	Cualitativa	Nominal	1=Positivo 0=Negativo
ADA en LCR	Prueba positiva en LCR mayor a 40	Cuantitativa	Ordinal	No aplica
Celularidad de PMN (por mm ³)	Porcentaje de PMN	Cuantitativa	Ordinal	0% - 100%
Celularidad de MN (por mm ³)	Porcentaje de MN	Cuantitativa	Ordinal	0% - 100%
Glucosa en LCR (mg/dL)	Nivel de glucosa en LCR	Cuantitativa	Ordinal	No aplica
Proteínas en LCR (g/L)	Nivel de proteínas en LCR	Cuantitativa	Ordinal	No aplica
VIH	Diagnóstico de VIH	Cualitativa	Nominal	1=Positivo 0=Negativo

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº de Historia					
Edad					
Sexo					
Tipo de TB					
Antecedente TB					
Temperatura					
PAS					
PAD					
GCS					
Vómitos					
Cefalea					
Rigidez de nuca					
Kernig					
Brundzinski					
Focalización					
Convulsiones					
Celularidad					
PMN					
MN					
Glucosa					
Proteínas					
ADA					
BK esputo					
BK orina					
BK heces					
BK Jugo gastrico					
BK en LCR					
Cultivo LCR					
Hemoglobina					
Hematocrito					
Leucocitos					
Abastionados					
Plaquetas					
Glucosa					
Urea					
Creatinina					
BT					
BD					
BI					
TGO					
TGP					
FA					
LDH					
TEM					
VIH					

Fallecido					
-----------	--	--	--	--	--

OTROS

