

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Profesional de Medicina Humana



**Características clínico-epidemiológicas y concordancia diagnóstica
de ingreso y egreso hospitalario de Meningitis Tuberculosa en
pacientes atendidos en el hospital Hipólito Unanue de Tacna en el
periodo enero 2015 – diciembre 2019**

TESIS

PRESENTADA POR

PAMELA DEL PILAR ALVAREZ GONZALEZ

ASESOR:

Med. Iván Fernando Cornejo Herrera

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

Tacna – Perú

2020

DEDICATORIA

Este trabajo, mi carrera y todo aquello que soy y que lograré ser va dedicado a mis padres Manuel y Celia; que son quienes pusieron toda su confianza en mí, que nunca dudaron, que me dieron lo mejor de sus vidas; quienes hicieron que me sienta grande e hicieron posible toda mi felicidad porque estoy segura de que sin ellos no habría podido seguir este camino. Uno solo no puede, pero todos juntos pudimos y sea el lugar en el que estemos aún podremos.

También va dedicado a todas aquellas personas que llegaron a mi vida disfrutando el privilegio de tenerlos como pacientes y a todos aquellos que llegarán, por que ponerse de pie, así es como se ayuda, solo así se sirve.

AGRADECIMIENTOS

A Dios le doy gracias por permitirme tener a mi familia conmigo, a mi familia porque compartimos juntos este camino y puedo decirles que me esforcé y lo logré, no fue tan fácil y sin su ayuda no lo habría conseguido.

Gracias a todos los docentes que compartieron de sus conocimientos con nosotros, gracias a Judith y Deonaldo por el apoyo incondicional siempre, gracias a mi asesor y al equipo que hizo posible esta tesis. Gracias a la vida por llevarme por el camino de la medicina.

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características clínico-epidemiológicas y concordancia diagnóstica de ingreso y egreso hospitalario de Meningitis Tuberculosa en pacientes atendidos en el hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2015 – diciembre 2019.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo de nivel relacional, de corte transversal; conformada por los casos con diagnóstico de egreso de Meningitis Tuberculosa; se trabajó con un total de 45 historias clínicas con diagnóstico de egreso de meningitis tuberculosa atendidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2015 – diciembre 2019 que cumplían con criterios de inclusión y exclusión. Se utilizó una ficha de recolección de datos que posteriormente se volcó al programa de cálculo Microsoft Office Excel 365 para luego ser exportado al programa SPSS versión 18; se obtuvo tablas con valores relativos y absolutos, de esta manera se realizó el análisis de resultados y se calculó el nivel de concordancia mediante el índice de Kappa.

Resultados: Se tomaron las 45 historias clínicas que cumplen criterios de inclusión y exclusión además de las 11 historias clínicas con diagnósticos final en el registro estadístico obteniendo como resultado 56 casos registrados con diagnóstico de egreso de Meningitis Tuberculosa en el periodo enero 2015 – diciembre 2019; donde observamos que el mayor porcentaje (26,8%) de los casos fue en el año 2017. Con el análisis de las 45 historias clínicas tuvimos como resultado que el 51% de los casos de Meningitis Tuberculosa fueron en varones, el 51,1% de pacientes estuvo entre el rango de edad de 30 a 59 años. El 8,9% registró antecedente de tuberculosis pulmonar de los que el 50,0% completó su tratamiento. La cefalea fue el síntoma más frecuente ocupando el 86,4% de los casos, fiebre en el 59,1%, la inestabilidad postural en el 55,6%. Entre las alteraciones más frecuentes se encuentra la debilidad muscular (53,3%) y

signos meníngeos (44,4%) dentro de los cuales el 40,0% presentó rigidez de nuca. Además, al 40,0% de los pacientes no se le evaluaron signos meníngeos al ingreso.

Conclusiones: De los casos estudiados el 51,1% se encontraba en un rango de edad entre 30 a 59 años correspondiendo a edades productivas. Se encontró que el síntoma neurológico más frecuente presentado fue el de cefalea con un 86,4%. Al comparar la concordancia diagnóstica al ingreso versus el diagnóstico final se encontró con un valor kappa de 0,22 lo que nos permite concluir que la concordancia diagnóstica de ingreso y egreso fue de aceptable, a pesar de contar con un registro de casuística baja.

Palabras clave: *Meningitis tuberculosa, diagnóstico, concordancia diagnóstica, diagnóstico de ingreso, diagnóstico de egreso, signos meníngeos.*

SUMMARY

Objective: To determine the clinical-epidemiological characteristics and diagnostic concordance of admission and egress of Tuberculous Meningitis in patients that treated at the Hipólito Unanue hospital in Tacna from the period January 2015 - December 2019.

Material and method: Retrospective observational study of relational level, cross-section; conformed by the cases with egress diagnosis of Tuberculous Meningitis; a total of 45 clinical histories with a egress diagnosis from tuberculous meningitis attended at the Hipólito Unanue Hospital in Tacna in the period January 2015 - December 2019 that met inclusion and exclusion criteria. A data collection file was used, which was subsequently downloaded to the Microsoft Office Excel calculation program and then exported to the SPSS version 18 program; tables with relative and absolute values were obtained, in this way the analysis of results was performed and the level of agreement was calculated using the Kappa index.

Results: The 45 medical records that meet inclusion and exclusion criteria were taken, in addition to the 11 medical records with diagnoses confirmed in the statistical registry, obtaining as a result of 56 cases registered with a egress diagnosis of Tuberculous Meningitis in the period January 2015 - December 2019; where we observe that the highest percentage (26.8%) of cases was in 2017. For the other analyzes, we worked with the 45 medical records that meet criteria and we found that 51% of cases of Tuberculous Meningitis were in men. 51.1% of patients were in the age range of 30 to 59 years. 8.9% had a history of pulmonary tuberculosis, of which 50.0% completed their treatment. Headache was the most frequent symptom occupying 86.4% of cases, fever in 59.1%, postural instability in 55.6%. Among the most frequent alterations are muscle weakness (53.3%) and meningeal signs (44.4%), among which 40.0% presented stiff neck.

Furthermore, 40.0% of patients were not evaluated for meningeal signs upon admission.

Conclusions: Of the cases studied, 51.1% were in an age range between 30 to 59 years, corresponding to productive ages; it was found that the most frequent neurological symptom presented was that of headache with 86.4%. When comparing the diagnostic agreement on admission versus the final diagnosis, he found a kappa value of 0.22 which allows us to conclude that the diagnostic agreement between admission and egress was acceptable, despite having a low casuistry record.

Key words: *Tuberculous meningitis, diagnosis, diagnostic agreement, admission diagnosis, egress diagnosis.*

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I	12
1 EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.1 FUNDAMENTACIÓN DEL PROBLEMA	12
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	14
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	15
1.3.1 Objetivo General	15
1.3.2 Objetivo Específicos	15
1.4 JUSTIFICACIÓN	16
1.5. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS	17
CAPÍTULO II	19
2 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	19
2.1 ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN	19
2.1.1 Internacionales.....	19
2.1.2 Nacionales	23
2.1.3 Regionales	25
2.2 MARCO TEÓRICO	25
2.2.1 MENINGITIS TUBERCULOSA	25
2.2.2 DIAGNÓSTICO.....	30
2.2.3 TRATAMIENTO	36
3 HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES	40
3.1 HIPÓTESIS	40
3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	40
CAPÍTULO IV.....	42
4 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	42
4.1 DISEÑO.....	42
4.2 ÁMBITO DE ESTUDIO.....	42
4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	43
4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	43

4.3.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	43
4.4	TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	43
4.4.1	Técnica:	43
4.4.2	Instrumentos:	43
CAPÍTULO V.....		45
5	PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE	
	LOS DATOS	45
5.1	Procedimiento de recojo de datos	45
5.2	Procedimiento del procesamiento de los datos	46
5.3	Consideraciones éticas	47
RESULTADOS.....		49
DISCUSIÓN.....		73
CONCLUSIONES		77
RECOMENDACIONES.....		78
BIBLIOGRAFÍA.....		79
ANEXOS.....		86

INTRODUCCIÓN

La meningitis tuberculosa (TMB), es la forma más común de tuberculosis del sistema nervioso central, es además la manifestación más devastadora de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* y representa una emergencia médica. Aproximadamente la mitad de los pacientes con meningitis tuberculosa mueren o sufren una discapacidad neurológica grave (1).

La TBM es poco común en países desarrollados, quienes representan más riesgo son los niños pequeños con Tuberculosis (TBC) primaria y pacientes con inmunodeficiencia causada por el envejecimiento, la desnutrición o trastornos como el VIH y el cáncer. La prueba cutánea de tuberculina es positiva solo en aproximadamente el 50% de los pacientes con meningitis tuberculosa (2). El más importante factor de influencia para el pronóstico de la meningitis tuberculosa es el diagnóstico precoz y el inicio temprano de tratamiento específico. La mayoría de las veces establecer un diagnóstico certero representa un desafío para el médico clínico, así como buscar una terapia realmente eficiente para cada caso. En la práctica su diagnóstico se establece por una suma de elementos clínicos que la mayoría de las veces son inespecíficos.

El objetivo de esta investigación es identificar las características clínico-epidemiológicas, además medir la concordancia diagnóstica de ingreso y el de egreso. El acuerdo entre médicos con respecto al diagnóstico de meningitis tuberculosa puede ser complicado, incluso entre los neurólogos experimentados. El acuerdo entre evaluadores, en pacientes con sospecha de meningitis tuberculosa, no ha sido abordado como un criterio importante en calidad de atención sanitaria. Pretendemos establecer la línea de base en este aspecto, que permita conocer algunas características que expliquen las variables intervinientes clínico-epidemiológicas en el tiempo

invertido para el diagnóstico en el paciente con meningitis tuberculosa en nuestra localidad.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 FUNDAMENTACIÓN DEL PROBLEMA

El diagnóstico de TBM puede ser difícil y puede basarse en los hallazgos clínicos y preliminares del líquido cefalorraquídeo (LCR) sin confirmación microbiológica definitiva. Ciertas características clínicas, como la duración más prolongada de los síntomas (> seis días), la pleocitosis moderada del LCR y la presencia de déficits focales aumentan la probabilidad de meningitis tuberculosa; como se cita en Marx y Chan una sola muestra de LCR tiene una sensibilidad baja, de orden del 20% al 40% (3). Muchas veces se necesitan punciones lumbares de gran volumen (10–15 ml) diarias para un diagnóstico microbiológico; la sensibilidad aumenta a > 85% cuando se realizan cuatro punciones espinales y esto prolongaría el periodo de diagnóstico definitivo (4). Los primeros estudios demostraron en el 87% de los casos se podía observar bacilos ácido-resistentes al examen microscópico (5).

Los signos y síntomas de la meningitis tuberculosa incluyen los típicos de la meningitis, como fiebre, dolor de cabeza y rigidez de nuca, sin embargo, en las primeras etapas de la enfermedad, estos signos pueden no estar presentes lo que dificulta su oportuno diagnóstico (6). La duración de los síntomas puede variar desde días hasta meses antes de que los pacientes busquen atención. A medida que la meningitis tuberculosa avanza sin tratamiento, aproximadamente el 50% de los pacientes desarrollará parálisis de los nervios craneales (principalmente en el sexto y tercer par

craneal), y el 10% desarrollará hemiplejía o paraplejía (7). Estos signos deben señalar a la Meningitis Tuberculosa como la posible etiología de meningitis. La muerte es inevitable en la mayoría de los casos si no se proporciona tratamiento oportuno. La presentación de meningitis tuberculosa puede ser abrupta en individuos con coinfección por VIH avanzada, con una rápida progresión a coma grave, postración y muerte, así como un riesgo elevado de TBC activa en otros órganos (8).

En 2015, hubo aproximadamente 10.4 millones de casos de tuberculosis (TBC) en todo el mundo, de los cuales 1.8 millones fueron fatales (6). Se estima que el 81% de los casos se originan en 22 países con alta carga ubicados principalmente en el sudeste asiático, el Pacífico occidental y África (9). De este modo la Tuberculosis, tiene una incidencia media mundial de 130 casos/100.000 habitantes y gran carga de la enfermedad en países subdesarrollados (10).

La meningitis tuberculosa (TBM), la forma más letal de la enfermedad es responsable de más de 100,000 casos nuevos cada año. La tasa de mortalidad anual es del 25% en pacientes con VIH negativo y más del 67% en pacientes coinfectados con VIH-1, (11) Los niños y las personas con co-infección de VIH son particularmente vulnerables al fracaso del tratamiento de TBM. El riesgo de muerte por TBM es mucho mayor en pacientes con la forma de multidrogo resistente (MDR) de la enfermedad, pacientes en edades extremas y en pacientes en los que se interrumpió el tratamiento antituberculoso de primera línea. La TBM es la manifestación extra-pulmonar más común de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* y constituye un grave problema de salud pública en los países en desarrollo (12).

En el Perú, se han publicado dos trabajos descriptivos de meningitis tuberculosa pediátrica, en 1999 y 2015. En el primero se presentó una serie de casos seleccionados entre el 1984 y 1997, los autores describieron las características clínicas de 685 niños del Instituto Nacional de Salud del Niño y del Hospital Nacional 2 de mayo, con un promedio de 48,9 casos por año, observándose mayor frecuencia en los últimos años, encontrando que el 91% presentó alteraciones de la consciencia y el 67% cefalea; registrándose una letalidad de 30% (13).

En el 2015 el estudio fue realizado en el Instituto Nacional de Salud del niño donde seleccionaron 31 niños en el periodo de 2009 a 2013, demostrando la ocurrencia de 7,4 casos por año con una letalidad de 12,9%, con un promedio etario de 7,3. La desnutrición (48,4%) fue la característica epidemiológica más frecuente (14). La mayor frecuencia de trabajos son basados en registros de pacientes adultos con meningitis tuberculosa asociados a otras comorbilidades, especialmente infectados HIV (15,16).

Es por ello el interés por conocer si entre el diagnóstico presuntivo y el definitivo, existe evidencias de concordancia o si difieren, esto con el fin de establecer si en esta región el diagnóstico para casos de meningitis tuberculosa representa también una dificultad en la primera evaluación diagnóstica.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las características clínico-epidemiológicas y concordancia diagnóstica de ingreso y egreso hospitalario de la Meningitis Tuberculosa en pacientes atendidos en el hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2015 – diciembre 2019?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo General

Determinar las características clínico-epidemiológicas y concordancia diagnóstica de ingreso y egreso hospitalario de Meningitis Tuberculosa en pacientes atendidos en el hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2015 – diciembre 2019.

1.3.2 Objetivo Específicos

- a) Identificar la frecuencia de pacientes con diagnóstico de meningitis tuberculosa atendidos en el hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2015 – diciembre 2019.
- b) Identificar las características clínico-epidemiológicas en pacientes con diagnóstico de meningitis tuberculosa atendidos en el hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2015 – diciembre 2019.
- c) Determinar la concordancia diagnóstica entre la impresión diagnóstica de ingreso y egreso en pacientes con meningitis tuberculosa atendidos en el hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2015 – diciembre 2019.

1.4 JUSTIFICACIÓN

El estudio de la coincidencia entre los diagnósticos clínicos iniciales al ingreso de los pacientes y los diagnósticos definitivos al egreso, el tiempo transcurrido y los recursos de diagnóstico utilizados cobran importancia, debido a que permitiría un adecuado y oportuno tratamiento, ayudando de ese modo a reducir las secuelas neurológicas y disminuir la letalidad (17). Aún la incertidumbre y la duda dominan todos los aspectos de la meningitis tuberculosa (TBM). La historia natural variable y las características clínicas que acompañan a la TBM dificultan el diagnóstico. La tinción de Ziehl-Neelsen carece de sensibilidad y los resultados del cultivo a menudo no son suficientemente oportunos para ayudar al juicio clínico. Los nuevos métodos de diagnóstico rápido no se evalúan completamente, y muchos no están disponibles para laboratorios en países de bajos ingresos (18). La duración de la terapia para la TBM no está clara y los beneficios de los corticoesteroides adyuvantes siguen en duda. Las únicas certezas incómodas se encuentran en las consecuencias fatales por diagnósticos y tratamiento tardíos (18).

Teniendo en cuenta que en Perú la Meningitis Tuberculosa ocupa el tercer lugar en manifestación extrapulmonar, así como también ocupa el tercer lugar en letalidad dentro de las causas por tuberculosis (19), es muy importante su estudio y seguimiento de la forma de evaluación y diagnóstico clínico. La alta letalidad se relaciona a un tratamiento tardío, por lo que una impresión diagnóstica oportuna reduciría significativamente los niveles de letalidad (15).

Es necesario, por lo tanto, establecer relación entre las variables clínico-epidemiológicas asociadas a concordancia entre la impresión diagnóstica de ingreso y el diagnóstico de egreso, para que posteriormente se realice estudios con fines de mejorar la rapidez de diagnóstico, así como que se realicen trabajos que planteen nuevos métodos diagnósticos que permitan mejorarlo basado en el conocimiento de la casuística regional y local.

Debido a la escasa bibliográfica nacional en repositorios académicos respecto a diagnósticos de la meningitis tuberculosa, este estudio cobra importancia por su aporte al conocimiento procurando de la mejor manera ser base para próximos estudios y así conseguir un diagnóstico oportuno para administrar el tratamiento adecuado lo más pronto posible, de esta manera evitar secuelas graves en los pacientes principalmente de la región de Tacna.

1.5. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- a) **Meningitis tuberculosa:** Es una forma de meningitis bacteriana causada por el mycobacterium tuberculosis o raramente el mycobacterium bovis. El microorganismo se implanta en las meninges y forma microtuberculomas que posteriormente se rompen (20).

- b) **Demora diagnóstica:** tiempo transcurrido respecto a un valor prefijado, desde el primer contacto del médico con el paciente, hasta que se establece la primera impresión diagnóstica (21).

- c) Tríada clásica:** La tríada clásica de la Meningitis abarca fiebre, cefalea y rigidez de nuca (irritación meníngea); describiendo la cefalea como holocraneana sin embargo, la ausencia de la tríada clásica no descarta la posibilidad de meningitis (22).

- d) Tétrada clásica:** La tétada clásica hace referencia a la presencia de 4 síntomas que incluyen los de la tríada clásica más signos alteración del nivel de conciencia (22).

CAPÍTULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

2.1.1 Internacionales

Török et al. (23) “*Tuberculous meningitis: advances in diagnosis and treatment*” en su estudio, realizado en el año 2015 en la universidad de Oxford, señala que la meningitis tuberculosa (TBM) es la forma más grave de infección causada por *Mycobacterium tuberculosis*, causando muerte o discapacidad en más de la mitad de los afectados. El diagnóstico de TBM sigue siendo difícil ya que su presentación no es específica y puede imitar otras causas de meningoencefalitis crónica. Sin embargo, el reconocimiento rápido de la TBM es crucial, ya que los retrasos en el inicio del tratamiento se asocian con un mal resultado. El diagnóstico de laboratorio de TBM se ve obstaculizado por la baja sensibilidad de la microscopía de líquido cefalorraquídeo y el lento crecimiento de *M. tuberculosis* en los sistemas de cultivo convencionales por lo tanto se requieren urgentemente métodos de laboratorio con mayor sensibilidad y más investigaciones para mejorar el diagnóstico rápido de TBM.

Philip et al. (7) “*Diagnosis of tuberculous meningitis: challenges and promises*” en su trabajo realizado en el año 2015 en la Universidad de Malaysia Sabah describe a la meningitis tuberculosa (TBM) como la forma más grave de

tuberculosis y señala que tiene la tasa más alta de mortalidad y morbilidad en comparación con otras formas de TBC. A pesar del tratamiento antituberculoso, la TBM sigue siendo una causa importante de muerte y de secuelas neurológicas, ya que el tratamiento administrado a los pacientes a menudo se retrasa. El diagnóstico precoz es desafiante debido a los síntomas inespecíficos de la TBM y al bajo número de bacilos tuberculosos en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Este estudio refiere que, hasta ahora, no existe un método de diagnóstico establecido que pueda detectar rápidamente M. tuberculosis en pacientes con TBM con alta sensibilidad y especificidad. La aparición de cepas de M. tuberculosis resistentes al fármaco complica aún más el diagnóstico y el régimen de tratamiento de la TBM. Esta revisión resume los desafíos de los métodos de diagnóstico utilizados actualmente y el posible uso futuro de los métodos de diagnóstico molecular para la TBM.

Rodríguez et al. (25) “Demora en el diagnóstico de tuberculosis e inicio de tratamiento” en su estudio realizado en el año 2010 en República Dominicana tuvo como objetivo determinar el tiempo de demora entre la primera atención y el diagnóstico definitivo en una población de 149 pacientes de los cuales 136 fueron entrevistados para determinar el número de días de demora para el diagnóstico definitivo y por lo tanto inicio el tratamiento de primera línea; obteniendo como resultado que el 70,6% tuvo el diagnóstico en los 5 primeros días (96/136), 19,9% se le dio el diagnóstico entre el día 6 y 10; 3,7% entre el día 11 y 16 mientras que el 5,9% tuvo un diagnóstico más allá del día 16. De estos

porcentajes conseguidos, obtuvo un promedio de 4,7 días en un rango de 1 a 45 días. Además, buscó determinar los factores asociados a la demora concluyendo que es de gran importancia obtener un diagnóstico precoz para disminuir la transmisión de la enfermedad.

Tudela (26) “Error diagnóstico en urgencias: relación con el motivo de consulta, mecanismos y trascendencia clínica” en el año 2005 en Barcelona – España, realiza un estudio observacional, descriptivo y analítico donde toma una población de pacientes que ingresan al servicio de urgencias en un hospital público con exclusión de personas en edad pediátrica y áreas quirúrgicas, analizando un total de 669 ingresos. Se recogieron los datos a través de la historia clínica de la entrada en urgencias y luego se revisaron a través del informe de alta o epicrisis, los días de estancia, el diagnóstico principal y según el caso la mortalidad. En este estudio 42 casos de los 669 se consideraron con error diagnóstico lo que significa un 6,2% distribuyendo las causas en diferentes aspectos como fiebre, trastornos neurológicos, síntomas digestivos, disnea y dolor torácico; lo que refleja un tipo de diagnóstico poco erróneo.

Kurien et al. (25) “Tuberculous Meningitis: A Comparison of Scoring Systems for Diagnosis” en el año 2013 en India publica un estudio donde refiere que la meningitis tuberculosa (TBM) es un importante problema clínico y de salud pública, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. Analizaron 306 pacientes con infección del sistema nervioso central (SNC) durante un período de 5 años. Entre los 306 pacientes,

el diagnóstico final del médico tratante fue TBM en 84.6% (260/306), infecciones agudas del SNC en 9.5% (29/306), meningitis piogénica en 4.2% (13/306) y meningitis aséptica en 1.3. % (4/306). Entre estos 306 pacientes, 284 (92,8%) se clasificaron como meningitis tuberculosa. Hubo acuerdo moderado entre el diagnóstico de la unidad y definitiva (estadística Kappa = 0.53). Sin embargo, los pacientes que tuvieron resultados discordantes no son diferente de aquellos que tuvieron resultados concordantes cuando el tratamiento se inició con base en expertos clínicos.

Wang et al. (27) “*Progress on Diagnosis of Tuberculous Meningitis*” en un estudio realizado en el año 2018 en China refiere que la enfermedad del sistema nervioso central (SNC) causada por Mycobacterium Tuberculosis (MTB) es altamente devastadora y que la meningitis tuberculosa (TBM) es la forma más común de tuberculosis del sistema nervioso central. Las pruebas de diagnóstico rápidas, sensibles y asequibles no las tienen disponibles. La tinción de Ziehl-Neelsen (ZN) tiene una sensibilidad muy baja en los casos de TBM, llegando incluso entre 10 y 20% aproximadamente. Referente a la tasa de detección señala que ésta podría mejorar tomando muestras de LCR de gran volumen (>6 ml) sumado a un examen prolongado con portaobjetos (30 minutos) ya que la sensibilidad del líquido céfalo raquídeo varía de 36% a 81,8%. La Organización Mundial de la Salud recomendó el ensayo de sensibilidad microscópica de observación de drogas (MODS, por sus siglas en inglés) en 2011 debido a que la sensibilidad llega a ser del 65%, que es más sensible y rápida que el cultivo de líquido

cefalorraquídeo. Se descubrió también que los ensayos de reacción en cadena de polimerasa comerciales no son muy sensibles (56%) pero sí altamente específicos (98%) a la detección de MTB en muestras de LCR. También señala que muchas investigaciones proporcionan que el valor elevado de Adenosina Desaminasa (ADA) es un indicador importante para el diagnóstico de TBM. Las imágenes son esenciales para el diagnóstico y para mostrar las complicaciones de la tuberculosis del SNC, también se han considerado los criterios de Thwaites y el sistema de puntuación de consenso de Lancet (LCSS) para mejorar el diagnóstico de TBM; mientras tanto los médicos continuarán emitiendo juicios basados en exámenes clínicos, exámenes inflamatorios de LCR, estudios de imágenes y sistemas de puntuación integralmente.

2.1.2 Nacionales

Pol Espinoza (28) “Características de la meningitis tuberculosa en un hospital regional de Huancayo entre el periodo 2014 al 2016”, realizó un estudio descriptivo, para lograr su objetivo tomó como referencias la información de las historias clínicas del programa de tuberculosis, logrando identificar en ese periodo de tiempo 56 historias clínicas. De los 56 pacientes la letalidad fue del 46,4%, el tiempo de enfermedad mostró un promedio de 27,64 días (con rango de 1 a 150 días), el 83,9% mostró alteración de la consciencia y el 82,1% tuvo cefalea. Al momento del ingreso ya el 62,5% de los pacientes tenían comorbilidades, y que durante la

hospitalización se duplicaron. Este estudio concluye en que la principal comorbilidad fue el VIH, siendo los más afectados los varones (69.64%) que, además, no tuvieron tratamiento retroviral y el consumo de glucosa estuvo presente en el 97,4%.

Chávez y Pérez (29) “Utilidad diagnóstica de la regla de predicción clínica de Thwaite en la meningoencefalitis tuberculosa en pacientes atendidos en el hospital María Auxiliadora del 2005 al 2015” publica su estudio en el año 2016 realizado en la ciudad de Lima-Perú, donde justifica acerca de la utilidad de contar con una herramienta de precisión y seguridad diagnóstica en nuestro medio. Mediante un estudio observacional retrospectivo se evaluó el test diagnóstico formando dos grupos casos y controles donde los criterios fue dividiendo al grupo por tuberculosis o aislamiento bacteriano LCR. Así se estudiaron a 120 pacientes excluyéndose a 58 para la conformación de los grupos de estudio (31 casos y 31 controles en una relación 1:1), y demostraron que la regla thwaite presenta una sensibilidad de 93,5% y una especificidad del 67.7% un valor predictivo de 25.8% y un VPN de 99.3% la exactitud diagnóstica fue del 80.6%. Los factores predisponentes a Meningitis tuberculosa fueron el tiempo de enfermedad (> 6 días), infección por VIH y presencia de tuberculosis multisistémica. Ese estudio concluye en que los parámetros clínicos y de laboratorio pueden ayudar al diagnóstico inicial, cuando no haya los medios para lograr resultados microbiológicos.

2.1.3 Regionales

Santé et al. (30) “Perfil clínico epidemiológico y evolución clínica de la meningitis tuberculosa en el Hospital regional de Tacna” en el año 2016 en la ciudad de Tacna publica un estudio observacional donde investiga la frecuencia de meningitis tuberculosa entre los años 2003 y 2013 donde encuentra 31 casos de meningitis tuberculosa, con una edad entre los 12 a 29 años. El 83,9% presentó cefalea, en igual proporción rigidez de la nuca, le siguen en síntomas los vómitos con el 74,2% y el 67,7% fiebre y alteración de la consciencia, un 41.9% tuvo la triada clásica. En LCR se encontró aumento de proteínas, descenso de la glucosa y pleocitosis a predominio mononuclear. Dos pacientes tuvieron coinfección de HIV. La letalidad fue del 22.6%. Concluye que el diagnóstico certero es difícil, lo que lleva a actuar de manera empírica con tratamiento temprano empírico.

2.2 MARCO TEÓRICO

2.2.1 MENINGITIS TUBERCULOSA

Las descripciones de presentaciones clínicas de meningitis, con mecanismos propuestos de enfermedad, se encuentran en los textos médicos antiguos griegos y romanos. El "Canon de medicina", escrito por Ibn Sina (980-1037), brindó un enfoque detallado para el diagnóstico y tratamiento de la meningitis, incluida la sangría y la aplicación de rosas y vinagre en la frente, y se convirtió en el libro de texto médico estándar en toda Europa y Asia durante varios siglos (31).

Según Jullien et al. (32) La meningitis tuberculosa (TBM) es una forma extrapulmonar grave de tuberculosis que causan lesión en las membranas meníngeas que son las que revisten al cerebro y médula espinal. Está asociado, además, a altas tasas de cronicidad, discapacidad y sobre todo mortalidad. Es una manifestación extrapulmonar de gran importancia es por eso que se han establecido recomendaciones internacionales estandarizadas que están orientadas al tratamiento de tuberculosis pulmonar ya que es una forma de controlar la presentación de forma extrapulmonar, dicho tratamiento dura seis meses y que además son útiles para pacientes con TBM (33).

2.2.1.1 Epidemiología

A pesar del reciente declive mundial de casos incidentes, la tuberculosis sigue siendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Un tercio de la población mundial está infectada con *Mycobacterium tuberculosis*, que progresa a una enfermedad activa en aproximadamente el 10% de las personas. En 2015, la Organización Mundial de la Salud estimó que 10,4 millones de casos incidentes de tuberculosis ocurrieron en todo el mundo, con un 10% entre los niños y un 11% entre las personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (34). En general, la meningitis tuberculosa comprende 1 a 2% de los casos incidentes de tuberculosis activa. En entornos con epidemias concurrentes de VIH y tuberculosis, *M. tuberculosis* es ahora la principal causa de meningitis bacteriana, junto con patógenos

como *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* o *Streptococcus pneumoniae* (35,36). Aproximadamente la mitad de todas las infecciones por meningitis tuberculosa causan una discapacidad grave o la muerte.

2.2.1.2 Patogenia

Las infecciones de tuberculosis, independientemente de la presentación clínica, se establecen con la inhalación de bacilos en las vías respiratorias distales, en forma de núcleos de gotitas. Después de escapar del espacio aéreo al intersticio, *M. tuberculosis* se propaga primero a los ganglios linfáticos drenantes locales en el pulmón y luego a sitios distantes a través del torrente sanguíneo. Durante la diseminación hematológica, las micobacterias pueden depositarse adyacentes a los ventrículos o al espacio subaracnoideo, lo que lleva a la formación de granulomas en esos sitios de deposición (37). Los granulomas en el sistema nervioso central a menudo se detectan en estudios post mortem de pacientes con tuberculosis, incluso entre individuos sin sospecha de enfermedad en ese sitio (38).

Las infecciones por *M. tuberculosis* del sistema nervioso central se presentan con mayor frecuencia como meningitis subaguda o crónica. También puede haber granulomas discretos (tuberculomas), y estas lesiones pueden agrandarse o fusionarse lo suficiente como para presentar los signos y síntomas de las lesiones que ocupan espacio (39,40).

La infección del sistema nervioso central puede ser la única manifestación clínica de la tuberculosis, o puede ocurrir junto con una enfermedad pulmonar o diseminada, y esta última se conoce como tuberculosis miliar (llamada así por la apariencia de semillas de mijo de los granulomas). La afectación anatómica generalizada de la tuberculosis miliar promueve el desarrollo de meningitis al aumentar la probabilidad de depósito de granuloma en el sistema nervioso central (41).

La respuesta inmune del paciente se desencadena, y la consecuencia posterior es la acumulación de un exudado tuberculoso en el cerebro basal. Histológicamente, este exudado incluye eritrocitos, células mononucleares, neutrófilos y bacilos (39). Otra consecuencia posterior puede ser el desarrollo de vasculitis dentro del sistema arterial cerebral, incluidas las ramas de la arteria cerebral media, el sistema vertebrobasilar y el círculo de vasos de Willis (42). Los infartos en las áreas provistas por estos vasos contribuyen de manera importante a los déficits neurológicos a largo plazo entre los sobrevivientes. La insuficiencia del nervio craneal puede deberse a un infarto o compresión por el exudado (39). La hidrocefalia entre los pacientes con meningitis tuberculosa es más común en niños que en adultos y más progresiva que la hidrocefalia que acompaña a otros tipos de meningitis bacteriana (43).

2.2.1.3 Características Clínicas

La Guía de práctica clínica de neurotuberculosis (44) publicada en el año 2016 en Perú señala que el cuadro clínico de la meningitis tuberculosa es muy clásico pero en sus estados avanzados, de ahí que su diagnóstico represente un reto en el periodo inicial. Los síntomas iniciales suelen ser insidiosos y no aparecen en una o dos semanas usualmente se caracterizan por debilidad, apatía, constipación, irritabilidad, cambios de personalidad, dolor de cabeza, diplopía e irritación meníngea leve, acompañados de fiebre y síntomas generales. La fiebre se vuelve más evidente, dolor de cabeza intenso, vómitos explosivos, comportamiento anormal, síntomas neurológicos y afectación sensorial o epilepsia (hipertensión intracraneal). Luego, parálisis del nervio craneal, hemiplejía, paraplejía y estados progresivos de confusión, delirio, somnolencia, estupor y la muerte.

Las presentaciones agudas pueden ser difíciles de distinguir de otras formas de meningitis bacteriana. Con menor frecuencia, la meningitis tuberculosa se presenta como una alteración mental progresiva, caracterizada por cambios en la personalidad y la abstinencia social. Puede haber parálisis de los nervios craneales en el momento de la presentación inicial. Las parálisis del sexto nervio son más comunes, pero también pueden estar implicados los nervios segundo, tercero, cuarto y octavo. Las crisis epilépticas pueden ocurrir en cualquier momento durante el período de diagnóstico inicial, así como durante todo el período de

tratamiento. Los signos piramidales o cerebelosos son consecuencia de infartos del tronco encefálico o edema cerebral, y la hidrocefalia es un hallazgo frecuente en pacientes con estas manifestaciones graves, debido a los efectos patógenos subyacentes de la recolección de exudado tuberculoso en el cerebro basal (45). En sus etapas finales, la meningitis tuberculosa se caracteriza por coma, espasticidad y muerte.

Los retrasos en el diagnóstico están relacionados con resultados malos en la evolución, incluidos retrasos de tan solo 3 días en algunos informes, lo que refuerza la necesidad crítica de iniciar la terapia contra la tuberculosis tan pronto como se sospeche el diagnóstico (46).

2.2.2 DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de la Tuberculosis del Sistema nervioso se ha de considerar el diagnóstico basado en las características clínicas, epidemiológicas, de microscopía (BK, cultivo), estudio de líquido cefalorraquídeo entre otros, clasificando así el diagnóstico inicial como definitivo y probable, mientras que al diagnóstico final como confirmada y probable (44).

Para el diagnóstico de TBM en cuanto a características clínicas se buscan los síntomas más frecuentes presentes en esta patología como son fiebre, cefalea, vómito, alteración del estado de conciencia y rigidez de nuca mientras que en menos frecuencia está el compromiso de nervios craneales

(principalmente VI, III y IV), pérdida visual y déficit focal ya que se presenta en estadios más avanzados (47).

De acuerdo a las Pautas de la Sociedad Británica (48) de Infecciones para el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis del sistema nervioso central en adultos y niños La meningitis tuberculosa (TBM) es una emergencia médica. El tratamiento tardío está estrechamente relacionado con la muerte, y el tratamiento empírico contra la tuberculosis debe iniciarse de inmediato para todos los pacientes con sospecha de diagnóstico de tuberculosis recomendando lo siguiente:

- a) No espere la confirmación del diagnóstico microbiano o molecular.
- b) El diagnóstico de meningitis tuberculosa se realiza mejor mediante punción lumbar y examen de líquido cefalorraquídeo (LCR).
- c) Las imágenes son esenciales para el diagnóstico de tuberculosis cerebral y tuberculosis que afectan la médula espinal, aunque los hallazgos de las imágenes no pueden confirmarse. Siempre que sea posible, el diagnóstico de tejido (a través de histopatología y cultivo de micobacterias) debe intentarse mediante una biopsia de la lesión en sí o un muestreo de diagnóstico de la ubicación extraña de la enfermedad.
- d) El tratamiento de todas las formas de tuberculosis del sistema nervioso central debe consistir en 4 medicamentos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol) durante 2 meses, luego 2 medicamentos (Isoniazida, rifampicina), dura al menos 10 meses.
- e) Idealmente, los niños con tuberculosis en el sistema nervioso central deben ser manejados por un pediatra que

esté familiarizado o con experiencia en tuberculosis pediátrica o que el Departamento de Enfermedades Infecciosas Pediátricas los trate.

a) Análisis Líquido Céfalorraquídeo

El análisis del líquido cefalorraquídeo es un paso clave en el abordaje diagnóstico de la meningitis tuberculosa. Los hallazgos típicos incluyen pleocitosis linfocítica, aumento de proteínas y disminución de la glucosa. Las reglas de predicción basadas en las características clínicas y el análisis del líquido cefalorraquídeo se han desarrollado en diferentes contextos, pero se ven desafiadas por las características clínicas superpuestas de la meningitis criptocócica y tuberculosa entre los pacientes que viven con la infección por VIH (49).

Existe una variabilidad considerable en la sensibilidad informada de frotis y cultivo de líquido cefalorraquídeo en casos de meningitis tuberculosa. La sensibilidad se mejora por varios factores técnicos, incluido el volumen de líquido cefalorraquídeo (al menos 6 ml) y el examen del frotis de líquido cefalorraquídeo durante al menos 30 minutos (50). Se sabe que una modificación de la tinción de Ziehl-Neelsen, que utiliza portaobjetos de cytopspin con procesamiento de Triton, mejora dramáticamente la sensibilidad entre muestras de líquido cefalorraquídeo en pacientes con meningitis tuberculosa.

b) Diagnóstico por imágenes

Los hallazgos neurorradiológicos típicos en la meningitis tuberculosa incluyen hidrocefalia, realce de las meninges basales e infartos. Tanto la tomografía espiral multicorte (TEM) como la resonancia magnética (RMN) pueden usarse para evaluar una posible meningitis tuberculosa (51). Si bien los estudios de neuroimagen pueden parecer normales en las primeras etapas de la enfermedad, la mayoría de los pacientes desarrollarán una o más anomalías de neuroimagen. Uno de los hallazgos de imagen con más sensibilidad en TBM es el realce basal, producido por la inflamación meníngea y presencia de exudado. La presencia de este exudado bloquea el flujo normal de LCR, contribuyendo a la hidrocefalia que se encuentra presente en el 80-90% de pacientes con TBM (52). Los infartos a menudo ocurren a pesar del tratamiento antituberculoso, siendo los ganglios basales y la cápsula interna los más afectados (53). Las anomalías en la angiografía por resonancia magnética, ya sea estenosis localizada o diseminada de las arterias intracraneales, predicen el riesgo de infartos cerebrales posteriores y los resultados clínicos relacionados (54).

Los tuberculomas, que se pueden observar en pacientes tuberculosos con y sin meningitis, aparecen como masas redondas y lobuladas, homogéneas o con realce de anillos, con paredes irregulares de grosor variable teniendo en cuenta también que paciente puede tener tuberculomas únicos o múltiples (54). La obstrucción de la salida del líquido cefalorraquídeo al agrandar los tuberculomas puede conducir a una hidrocefalia no comunicante. Además, los pacientes pueden desarrollar meningitis tuberculosa que afecta la

columna vertebral, caracterizada por loculaciones de líquido cefalorraquídeo, obliteración del espacio subaracnoideo espinal y mielitis transversa.

2.2.2.1 Impresión Diagnóstica

Según Teobaldo Coronado Hurtado (55) la impresión diagnóstica es un diagnóstico que se plantea inicialmente y que depende de la precisión y no basta un solo criterio para determinarla si no que involucra varios juicios para llegar lo más cercana posible a la exactitud de un diagnóstico.

Es la identificación de una enfermedad mediante signos y síntomas además de ser una de las principales responsabilidades del médico utilizando la historia clínica elaborada adecuadamente y que sea completa junto a un buen examen clínico.

2.2.2.2 Diagnóstico Oportuno

Es el diagnóstico que se da antes de que se desarrolle cronicidad de alguna patología y que, además, permite garantizar una efectividad mayor de tratamiento farmacológico, así como no farmacológico que incluye orientación a familiares. Del diagnóstico oportuno depende la efectividad del tratamiento y el pronóstico que se tenga para el paciente por lo tanto es básico para prolongar la autonomía y por lo tanto una mejor calidad de vida (56).

2.2.2.3 Diagnóstico por Comparación

Moreno Rodríguez, Miguel A (57) refiere que es aquel en el que se asocian los signos y síntomas del paciente en un síndrome y buscando en qué enfermedades se puede presentar y las causas de estos síndromes para así llegar a un diagnóstico comparando las manifestaciones clínicas del paciente con el de las patologías, viendo sus semejanzas y diferencias. Se toma en cuenta la cercanía para una u otra enfermedad, sin embargo, no es necesario que presente todos los síntomas ni signos de un síndrome.

De este modo el diagnóstico se realiza de acuerdo con la semejanza del cuadro del paciente y no con las estrictas características de la patología; se tiene mayor validez al excluir otra patología que es lo que se conoce como diagnóstico diferencial basándose en otras posibilidades.

El diagnóstico por comparación es el más utilizado en la práctica clínica y en el ejercicio diagnóstico pues es el que se basa en la utilización de libros, publicaciones, teoría, es decir bibliografía confiable.

2.2.2.4 Diagnóstico por intuición

Del mismo modo Moreno Rodríguez, Miguel A (57) menciona que este diagnóstico se basa por el reconocimiento de patrones y se toma en cuenta el examen físico como facies, manos, voz, piel, abdomen y ruidos cardíacos u otras manifestaciones que puedan identificarse para la observación. Para este tipo de

diagnóstico se requiere experiencia previa, es decir, haber visto otros casos similares que nos puedan llevar a la impresión.

Para un diagnóstico diferencial en el caso de meningitis tuberculosa se requiere individualizar cada caso. El estado de salud General y los antecedentes patológicos, a fin de ayudar en la toma de divisiones; teniendo en cuenta siempre los principales diagnósticos así, por ejemplo, diferenciarlos de meningitis con diferente etiología, infecciones virales, colagenopatías, enfermedades neoproliferativas entre otras (47).

2.2.3 TRATAMIENTO

La terapia farmacológica incluye una combinación de regímenes de medicamentos antituberculosos y corticosteroides adyuvantes. Se está volviendo claro que un resultado exitoso del tratamiento depende de una respuesta inmune que no sea ni demasiado débil ni demasiado fuerte, y los determinantes genéticos de esta respuesta inmune pueden identificar qué pacientes se beneficiarán de los corticosteroides adyuvantes. Ensayos clínicos recientes de regímenes de tratamiento antituberculosos intensificados realizados en Indonesia y Vietnam, motivados por los desafíos farmacológicos del tratamiento de infecciones por M. tuberculosis del sistema nervioso central, han arrojado resultados contradictorios con respecto al beneficio de supervivencia de los regímenes de tratamiento intensificado. Se han observado resultados más consistentes con respecto

a la relación entre la resistencia inicial a los medicamentos antituberculosos y la mortalidad entre los pacientes con meningitis tuberculosa (58).

La dosis de los medicamentos dispuestos según la norma técnica de nuestro país para el manejo antituberculoso para la primera fase y segunda fase se muestra en las tablas siguientes para TB.

TABLA II.1. Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para personas de 15 años o más (59)

Medicamentos	Primera Fase		Segunda Fase	
	Dosis (mg/kg)	Dosis máx./día	Dosis (mg/kg)	Dosis máx./día
Isoniacida (H)	5 (4-6)	300 mg	10 (8-12)	900 mg
Rifampicina (R)	10 (8-12)	600 mg	10 (8-12)	600 mg
Pirazinamida (P)	25 (20-30)	2000 mg		
Etambutol (E)	20 (15-25)	1600mg		

TABLA II.2. Dosis de medicamentos antituberculosis de primera línea para personas menores de 15 años o más(59)

Medicamentos	Primera Fase		Segunda Fase	
	Dosis (mg/kg)	Dosis máx./día	Dosis (mg/kg)	Dosis máx./día
Isoniacida (H)	10 (10-15)	300 mg	10 (10-20)	900 mg
Rifampicina (R)	15 (10-20)	600 mg	10 (10-20)	600 mg
Pirazinamida (P)	35 (30-40)	1500 mg		
Etambutol (E)	20 (15-25)	1200mg		

Sin embargo, para el caso de meningitis tuberculosa la disposición peruana específica que según el estadio debe añadirse corticoterapia; si está en el estadio I debe usarse

Dexametasona (o equivalente) en adultos en dosis de 0.3 mg/kg/día/03 semanas endovenoso y si se está en el estadio II y III la dosis de esta se modifica a 0.4 mg/kg/día/03 semanas decreciente durante las próximas 03 semanas endovenoso. Para los niños Dexametasona (o equivalente) 0,3 a 0.4 mg/kg/día /01 a 02 semanas endovenoso durante las próximas 02 semanas (44).

De acuerdo al estudio publicado por Lasso B. (2) el tratamiento de la meningitis tuberculosa, dada su alta morbilidad y mortalidad, necesariamente debe ser más intensivo y prolongado, y debemos seleccionar fármacos con buena penetración en el SNC. Así se expone una propuesta inicial de tratamiento para meningitis tuberculosa que prolonga la fase diaria a tres meses y la fase de mantención a nueve meses, con un total de un año de tratamiento. Se suprime estreptomocina en la etapa diaria sustituyéndola por etambutol (eventualmente moxifloxacina), en la etapa de mantención se agrega pirazinamida al esquema con isoniacida y rifampicina y esta etapa pasa de ser bisemanal a trisemanal.

TABLA II.3. Propuesta de tratamiento de primera línea para meningitis tuberculosa (2)

Fármacos	Fase diaria por 3 meses* Dosis Habitual (mg/kg/día)	Fase trisemanal por 9 meses Dosis (mg/kg/día)
Isoniacida (H)	300 (5)**	800 (15)
Rifampicina (R)	600 (10)	600 (10)
Pirazinamida (P)	1500 (25)	1500 (50)****
Etambutol (E)***	1200 (20)	

*Uso siempre de dexametasona 4 mg c/8h por 3 semanas, c/12h en 4^{ta} semana, c/día en 5^{ta} semana y día por medio en 6^{ta} semana, luego suspender. **Agregar piridoxina 10 mg/día. ***Moxifloxacina alternativa a etambutol. ****Dosis máxima 2000 mg

Se recuerda, por último; el uso de corticoides siempre en la dosificación arriba señalada, sin embargo en el caso de pacientes con infección por VIH que requieran iniciar TARV ésta debe ser aplazada para después de la fase diaria y no debería incluir inhibidores de proteasa e integrasa (2).

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

3.1 HIPÓTESIS

La concordancia entre el diagnóstico clínico de ingreso y el de egreso es buena y la variable tiempo muestra una asociación altamente significativa con la concordancia observada.

3.2 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Indicadores	Categoría	Escala
Etapa de vida	Etapa de vida (Norma técnica para la atención integral de la Salud. RM. N° 538-2009/MINSA)	1. Adolescente (12 – 17) 2. Joven (18 – 29) 3. Adulto (30 – 59) 4. Adulto mayor (>60)	Ordinal
Sexo	Género y características físicas	1. Masculino 2. Femenino	Nominal
Antecedentes de Tuberculosis pulmonar	Infección tuberculosa anterior tratada	1. Sí 2. No	Nominal
	Tratamiento de infección tuberculosa anterior	1. Completa 2. Incompleta 3. Nunca antes tratada	Nominal
Estancia Hospitalaria	Días	1. < de 7 días 2. 8 a 15 días 3. 16 a 30 días 4. Más de días	Nominal
Antecedentes de tuberculosis extrapulmonar	Infección extrapulmonar anterior tratada	1. Sí 2. No	Nominal

Manifestaciones Clínicas de ingreso	Características clínicas reconocidas al ingreso	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cefalea 2. Tos 3. Fiebre 4. Alteración de la consciencia 5. Inestabilidad postural 6. Vértigo 7. Náuseas 8. Vómitos 9. Alteraciones neurológicas 10. Debilidad muscular 11. Crisis Epilépticas 12. Signos meníngeos 	Nominal
Diagnósticos consignados en Historia Clínica	Diagnóstico de ingreso	Se identificarán diagnósticos presuntivos	Nominal
	Diagnóstico de egreso	Se identificarán los diagnósticos definitivos	Nominal
	Diagnósticos concomitantes	Se identificarán los 3 primeros diagnósticos concomitantes de egreso	Nominal
Intervalo de tiempo	Periodo de demora diagnóstica: Tiempo transcurrido desde ingreso hasta el diagnóstico	Se consignará en días en variable continua	Nominal
Evolución Final	Desenlace final del proceso salud enfermedad	<ol style="list-style-type: none"> a) Mejorado b) Curado c) Secuela d) Referido e) Fallecido 	Nominal

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 DISEÑO

Tipo de investigación: El presente estudio es observacional, retrospectivo, de corte transversal; los datos se tomaron en un solo momento debido a que la información se encuentra registrada en las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de egreso de Meningitis tuberculosa.

Diseño de investigación: Por el método epidemiológico el diseño de investigación fue analítico.

Nivel de investigación: nivel relacional al encontrar probables variables que permitan conocer las condiciones que incrementan el problema.

4.2 ÁMBITO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el consultorio de Neurología del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, institución peruana estatal del Ministerio de Salud MINSA Perú, ubicado en el Distrito de Tacna, provincia de Tacna y departamento de Tacna. Categorizado como un Hospital II-2, que brinda atención de salud de mediana complejidad a través de atención ambulatoria, emergencia, hospitalización y cuidados intensivos. La fuente de información fue el registro informático y libro de registro del consultorio de Neurología del Hospital.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estuvo conformada por el 100% de casos con diagnóstico de egreso de meningitis tuberculosa atendidos en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna en el periodo enero 2015 – diciembre de 2019.

4.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a. Pacientes que cuenten con diagnóstico de egreso en historia clínica de Meningitis Tuberculosa.
- b. Pacientes mayores de 14 años.
- c. De ambos sexos.
- d. Procedentes de la Región de Tacna.

4.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a. Historias clínicas incompletas.
- b. Fallecidos con otro diagnóstico.
- c. Historias clínicas no encontradas en Admisión.

4.4 TÉCNICA E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

4.4.1 Técnica:

Se empleó la Técnica de la recopilación.

4.4.2 Instrumentos:

Se utilizó una ficha de recolección de datos, en la que se volcó la información obtenida de cada historia clínica de pacientes hospitalizados con diagnóstico de egreso de Meningitis Tuberculosa consignado en la epicrisis en el periodo enero 2015 – diciembre del 2019 (ver anexo 01). Los datos se

recogieron de las historias clínicas completas con la variable principal de “diagnóstico”.

La ficha está dividida en cuatro partes:

- a) La primera parte recoge información sobre las características epidemiológicas de los pacientes, como la edad, sexo y antecedentes de tuberculosis.
- b) La segunda parte recoge información sobre las características clínicas al ingreso al hospital.
- c) La tercera parte recoge información sobre la impresión diagnóstica por los exámenes auxiliares (Velocidad de sedimentación, Rx de tórax, TEM cerebral, Punción Lumbar con estudio de LCR) realizados.
- d) La cuarta parte recoge información del diagnóstico de egreso y del tiempo transcurrido hasta determinar el diagnóstico, el tiempo de estancia hospitalaria y la evolución final del paciente.

CAPÍTULO V

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

5.1 Procedimiento de recojo de datos

Para la recopilación de los datos, una vez aprobado el proyecto en la Facultad de Medicina se solicitó una carta de presentación y con una solicitud se tramitó los permisos respectivos a la Dirección ejecutiva del hospital, solicitando permiso para poder ingresar al Departamento de Estadística del hospital Hipólito Unanue, una vez autorizados se procedió con la ubicación del diagnóstico de meningitis tuberculosa en el sistema de registro virtual del hospital, además se hizo uso del libro de registro del consultorio de neurología de donde también se identificaron a los pacientes con meningitis tuberculosa. Se analizaron las historias clínicas de cada paciente hospitalizado con diagnóstico consignado en la epicrisis de Meningitis Tuberculosa en el periodo de enero 2015 – diciembre 2019 según los criterios de inclusión y exclusión. En el registro informático más el cuaderno de diario del consultorio de neurología se encontró un total de 109 diagnósticos de meningitis tuberculosa, de los cuales solo 45 cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, 46 historias tenían otro diagnóstico (no correspondía a TBM) 7 historias eran repetidas (es decir, que un paciente tenía 2 historias clínicas) y 11 historias clínicas con diagnóstico de TBM no fueron halladas por procesos administrativos del establecimiento, de las cuales 7 pacientes figuran como

fallecidos por TBM por lo que éstas historias fueron incluidas en el registro de captación por año y registro de letalidad, lo que representó la mayor dificultad para la ejecución del presente estudio.

5.2 Procedimiento del procesamiento de los datos

Todos los datos recopilados por medio del instrumento (ficha de recolección de datos) fueron trabajados en una base de datos en el programa de cálculo Microsoft Office Excel para luego ser exportados al programa SPSS versión 18; se obtuvieron tablas con valores relativos y absolutos; de esta manera se realizó el análisis de los datos sobre los diagnósticos, el tiempo transcurrido entre diagnóstico de ingresos y diagnóstico de egreso.

Se utilizó la prueba estadística de Kappa. Se trata de un coeficiente que se usa generalmente para evaluar el grado de acuerdo o concordancia para variables dicotómicas o categóricas

Se calculó la ratio de concordancia entre los diagnósticos:

$$\frac{\text{Enfermos con diagnóstico clínico correcto al ingreso}}{\text{Enfermos con diagnóstico clínico correcto al ingreso} + \text{enfermos no diagnosticados correctamente al ingreso}} \times 100$$

Se aplicaron las pruebas estadísticas de diferencia de porcentajes. Se calculó el nivel de concordancia mediante el índice de Kappa, el valor de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo entre el diagnóstico de ingreso y egreso. Se

utilizó como base para estos cálculos, la tabla de 2 x 2, considerando al diagnóstico al egreso como "patrón de oro" y al diagnóstico al ingreso como "prueba a probar"

TABLA III.1. Tabla de base para cálculos de índice Kappa:

Diagnósticos (Dx)	Dx egreso (+)	Dx egreso (-)
Dx ingreso (+)	a	b
Dx ingreso (-)	c	d

$$\text{Índice de Kappa } K = 2 (ad - bc) / (a+c)(c+d) + (b+d)(a+b)$$

TABLA III.2. Valores del coeficiente Kappa se interpretarán según la presente tabla:

Fuerza	Índice K
Pobre	< 0
Ligera	0,00-0,20
Aceptable	0,21-0,40
Moderada	0,41-0,60
Buena	0,61-0,80
Casi perfecta	0,81-1,00

5.3 Consideraciones éticas

Los resultados de este estudio se analizaron con estricto fin científico, cuidando la confidencialidad de cada historia clínica de cada paciente ya que no hubo contacto directo con ellos. La información obtenida en el estudio fue vertida en programas informáticos sin identificación de personas garantizándose así la confidencialidad de los datos y registros, todo ello basándose en el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú que dice en su Sección Segunda, Título 1, Capítulo 6, Artículo 42 : "Todo médico que investiga debe hacerlo

respetando la normativa internacional y nacional que regula la investigación con seres humanos, tales como las “Buenas Prácticas Clínicas”, la Declaración de Helsinki, la Conferencia Internacional de Armonización, el Consejo Internacional de Organizaciones de las Ciencias Médicas (CIOMS) y el Reglamento de Ensayos Clínicos del Ministerio de Salud.”; en su artículo 43: “Todo médico que elabora un proyecto de investigación médica en seres humanos, debe contar, para su ejecución, con la aprobación de un Comité de Ética de Investigación debidamente acreditado.”; y en su artículo 48: “El médico debe presentar la información proveniente de una investigación médica, para su publicación, independientemente de los resultados, sin incurrir en falsificación ni plagio y declarando si tiene o no conflicto de interés.”

Se guarda el compromiso al realizar este trabajo y utilizar la información sólo para fines de la tesis de pregrado (ver anexo 2).

RESULTADOS

TABLA 1. FRECUENCIA DE CASOS REGISTRADOS SEGÚN AÑO DE CAPTACIÓN DE PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

	Año	n	%
Pacientes con diagnóstico de egreso de TBM	2015	13	23,2%
	2016	6	10,7%
	2017	15	26,8%
	2018	12	21,4%
	2019	10	17,9%
	Total	56	100%
Pacientes con historias clínicas	2015	13	28.9%
	2016	5	11.1%
	2017	13	28.9%
	2018	7	15.6%
	2019	7	15.6%
	Total	45	100.0%

En la tabla 1 se muestra que fueron 56 casos de meningitis tuberculosa registrados en el periodo enero 2015 – diciembre 2019; donde podemos observar que el mayor porcentaje de casos fue de 26,8% en el año 2017; además se muestra que de éstas se recolectaron datos de 45 historias clínicas que cumplen con criterios de inclusión.

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA SEGÚN SEXO Y EDAD ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

		n	%
Sexo	Masculino	23	51,1%
	Femenino	22	48,9%
	Total	45	100,0%
Edad	< de 18 años	2	4,4%
	18 a 29 años (Adulto Joven)	12	26,7%
	30 a 59 años (Adulto)	23	51,1%
	60 a más (Adulto mayor)	8	17,8%
	Total	45	100,0%

En la tabla 2 podemos observar que el 51,1% de los pacientes eran de sexo masculino. Asimismo, se observa que el 51,1% de los pacientes tenía entre 30 a 59 años en el ciclo de vida adulto y el 26,7% de 18 a 29 años conocido como ciclo de vida adulto joven.

TABLA 3. DISTRIBUCIÓN DE TBC PULMONAR Y ANTECEDENTE DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

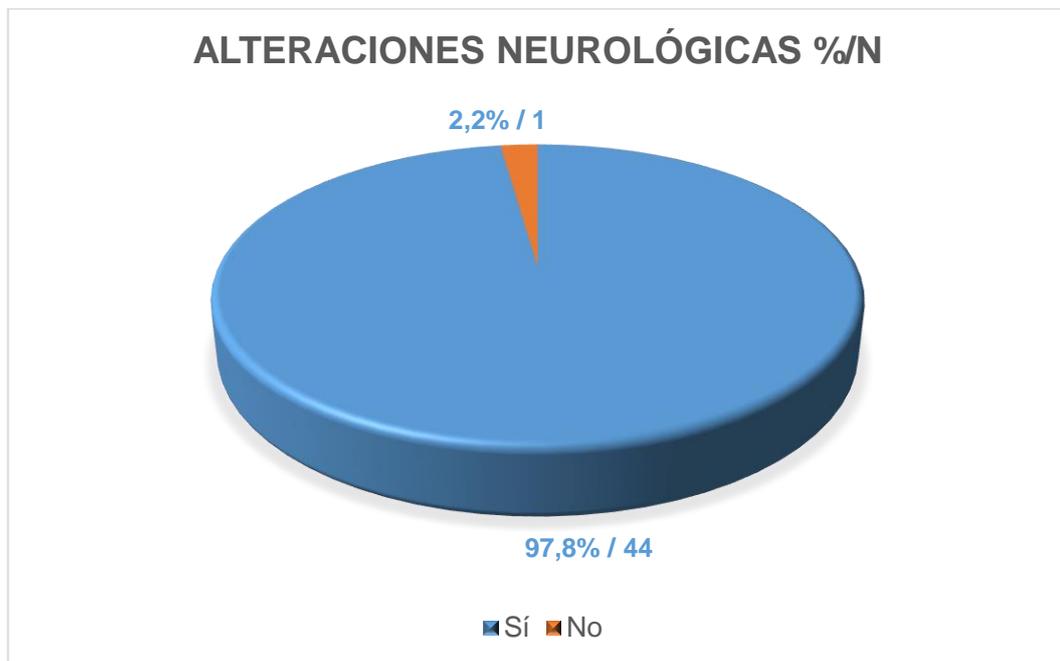
		n	%
TBC Pulmonar	Antecedente	4*	8,9%
	Activa	3	6,7%
	Sin Antecedente	38	84,4%
	Total	45	100,0%
Antecedente de tratamiento	Completo	2	50,0%
	Incompleto	2	50,0%
	Total	4	100,0%

En la tabla 3 podemos observar que el 84,4% de los pacientes no tuvo antecedente de tuberculosis pulmonar, 8,9% sí lo tuvo y el 6,7% registró TBC activa al ingreso hospitalario.

Del grupo de pacientes con antecedente de tuberculosis pulmonar (n=4), solo el 50,0% completaron su tratamiento y el 50,0% tuvieron tratamiento incompleto.

* De los 4 pacientes con antecedente de TBC pulmonar 3 presentaron compromiso de otro órgano (TBC renal 66,7%, TBC intestinal 33,3%)

GRÁFICO 1. FRECUENCIA DE ALTERACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS AL INGRESO EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019



Se observa que el 97,8% de pacientes con TBM presentó alteraciones neurológicas al ingreso hospitalario.

GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS AL INGRESO EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

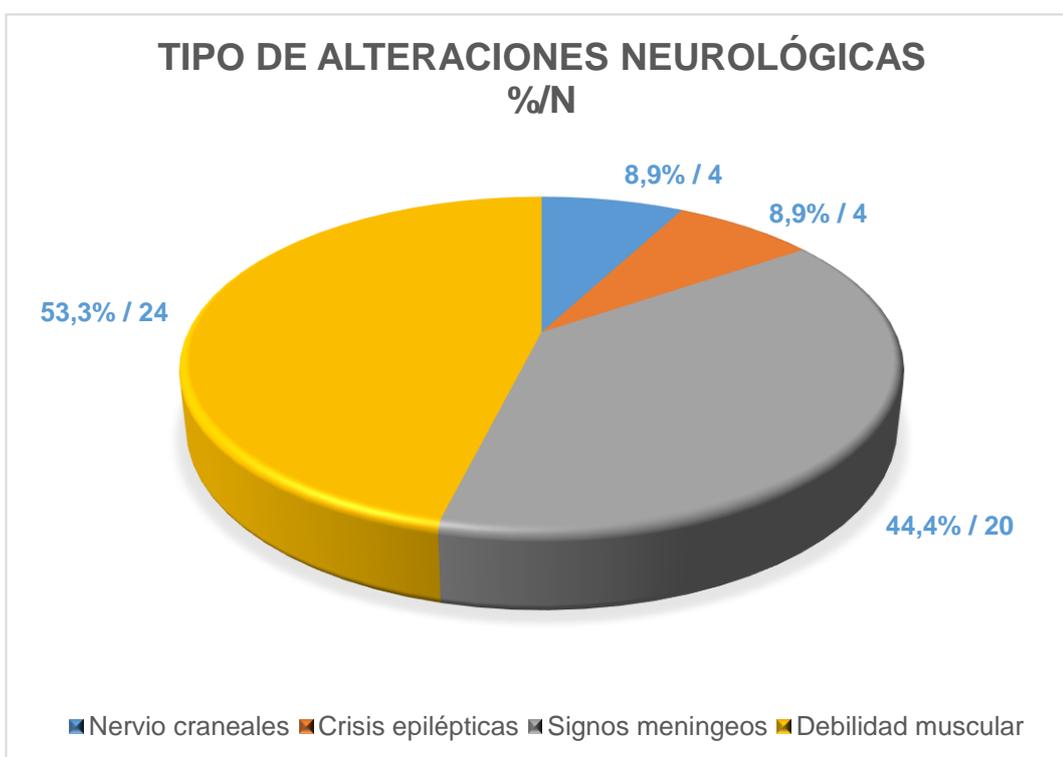


En el gráfico 2 podemos observar que la cefalea se presentó en el 86,4% seguido de la alteración del estado de conciencia en el 70,5%, fiebre en el 59,1% además inestabilidad postural en el 55,6%.

(*) Otros: el 18,2% que corresponde a 8 pacientes (ver anexo 3)

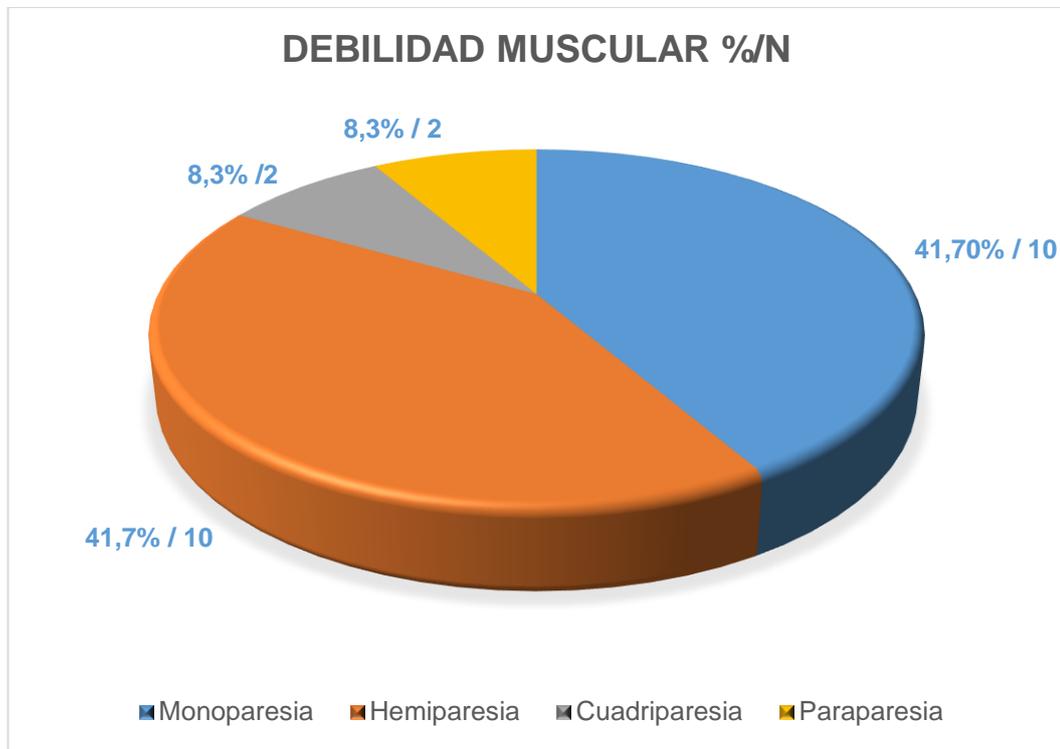
GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN DE SIGNOS NEUROLÓGICOS EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS AL INGRESO EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

A) TIPO DE ALTERACIONES NEUROLÓGICAS.



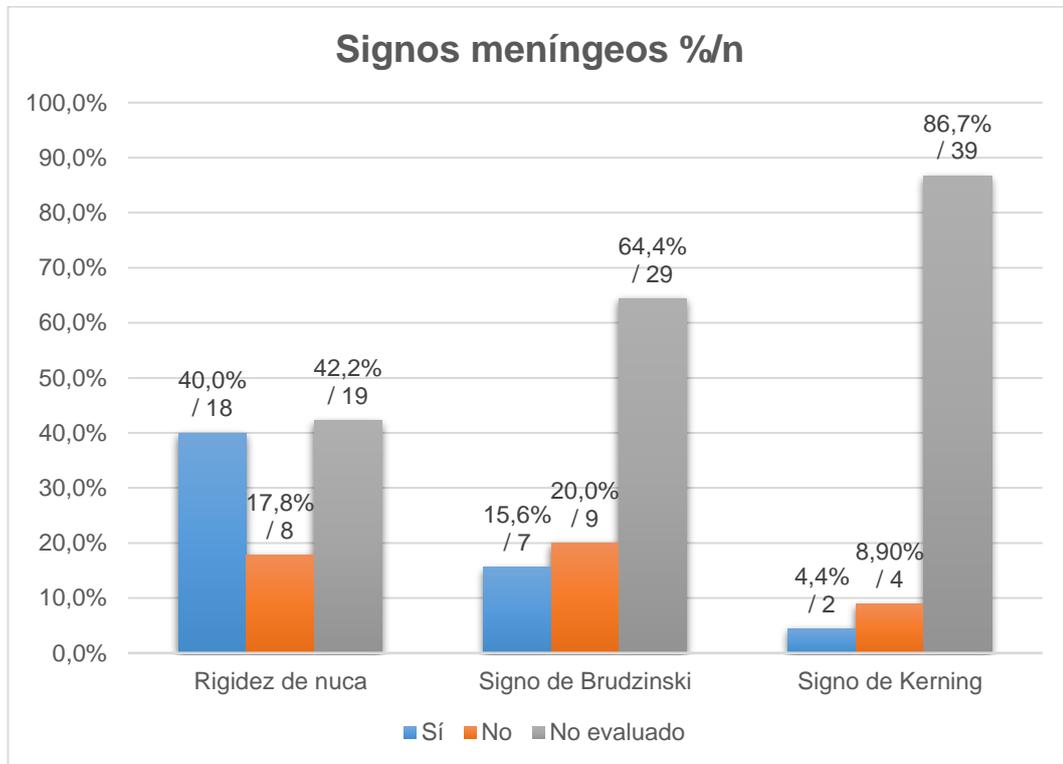
Dentro de los tipos de alteraciones neurológicas podemos identificar que la frecuencia de presencia de debilidad muscular fue de 53,3% al ingreso hospitalario en la población estudiada seguido de signos meníngicos con 44,4%.

B) DEBILIDAD MUSCULAR



Dentro de debilidad muscular (53,3%) podemos identificar que hay una frecuencia similar entre monoparesia y hemiparesia con 41,7% cada una al ingreso hospitalario en la población estudiada.

C) SIGNOS MENÍNGEOS



En cuanto a signos meníngeos (44,4%) el mayor registro positivos a evaluación en el ingreso hospitalario es rigidez de nuca con 40,0%. Además, al 40,0% de pacientes no se le evaluaron signos meníngeos al ingreso (ver TABLA 24. en anexo 3).

TABLA 4. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LA TRIADA CLÁSICA Y TÉTRADA CLÁSICA PARA DIAGNÓSTICO PRELIMINAR DE MENINGITIS TUBERCULOSA EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

		n	%
Triada clásica	No	31	68,9%
	Sí	14	31,1%
	Total	45	100,0%
Tétrada clásica	No	28	62,2%
	Sí	17	37,8%
	Total	45	100,0%

La tabla 4 muestra que del total de historias clínicas estudiadas se registró que el 31,1% manifestaron la tríada clásica, un 37,8% la tétrada clásica. Es en mayor proporción que las manifestaciones clásicas de la meningitis tuberculosa no se dan.

TABLA 5. FRECUENCIA DE ANTECEDENTES PATOLÓGICOS REGISTRADOS EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

Patologías	N°	%
Hipertensión	5	11,11%
VIH	3	6,67%
Gastritis	3	6,66%
Asma	2	4,44%
Derrame pleural	2	4,44%
ITU	1	2,22%
Hemorroides	1	2,22%
Sarampión	1	2,22%
Papera	1	2,22%
Epilepsia	1	2,22%
Infecciones respiratorias	1	2,22%
Neurocisticercosis	1	2,22%
Cirugías estéticas	1	2,22%
Litiasis vesicular	1	2,22%
Osteoporosis	1	2,22%

En la tabla 5 podemos observar que el 11,11% presentó hipertensión seguido proporcionalmente por el antecedente de VIH y gastritis principalmente.

TABLA 6. MONITOREO DE PROTEÍNA C REACTIVA EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

		n	%
Proteína C reactiva	No	38	84,4%
	Sí	7	15,6%
	Total	45	100,0%
Proteína C reactiva (Tiempo en días desde el ingreso)	1	2	28,6%
	2	3	42,9%
	3	1	14,3%
	8	1	14,3%
	Total	7	100,0%

En la tabla 6 podemos observar que solo el 15,6% tuvo la realización de la prueba. De este grupo de pacientes, a 3 de ellos se le realizaron la prueba al segundo día del ingreso y 2 al primer día.

TABLA 7. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE AYUDA DIAGNÓSTICA POR IMÁGENES EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

		n	%
Radiografía de tórax	No se indicó	22	48,9%
	No se realizó	11	24,4%
	Sí	12	26,7%
	Total	45	100,0%
TEM cerebral	No se indicó	12	26,7%
	No se realizó	15	33,3%
	Sí	18	40,0%
	Total	45	100,0%
Resonancia magnética	No se indicó	28	62,22%
	No se realizó	14	31,11%
	Sí	3	6,67%
	Total	45	100,00%

En la Tabla 7 podemos observar que sólo en el 26,7% de los pacientes (12 pacientes) se realizó radiografía de tórax, al 40% (18 pacientes) TEM cerebral y el 6,67% (3 pacientes) resonancia magnética. Además, el 24,4% de pacientes sin radiografía de tórax no se realizó la prueba por distintos motivos al igual que el 33,3% sin TEM y 62,2% sin resonancia magnética.

TABLA 8. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE LOS PRINCIPALES DIAGNÓSTICOS DE TEM EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

		n	%
TEM cerebral (*)	Sug. Meningitis tuberculosa	4	22,2%
	Hipertensión endocraneana	1	5,6%
	Límites normales	10	55,6%
	Componente vascular de evolución previa	2	11,1%
	Lesión ocupante de espacio por proceso nivel frontal derecho	1	5,6%
	Total	18	100,0%

La tabla 8 nos muestra que el 55,6% de los diagnósticos de TEM fueron "límites normales", el 22,2% el diagnóstico de la TEM, fue sugerente a meningitis tuberculosa, el 11,1% fue de componente vascular de evolución previa.

(*) Los diagnósticos fueron obtenidos de los informes tomográficos emitidos por el radiólogo.

TABLA 9. FRECUENCIA DE PUNCIÓN LUMBAR EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

		N°	%
Punción Lumbar	No	2	4,4%
	Sí	43	95,6%
	Total	45	100,0%
Punción Lumbar (Tiempo en días desde el ingreso)	No	2	4,4%
	1-4 días	39	86,7%
	5-10 días	4	8,9%
	Total	45	100,0%

En la tabla 9 podemos observar que el 95,6% tuvo una punción lumbar y en su mayoría fue al ingreso, pero se evidenció que al 8,9% se realizó el procedimiento hasta el 5° y 10° día.

TABLA 10. MONITORIO DEL ADA EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

		n	%
ADA	No se realizó	17	37,8%
	No se indicó	2	4,4%
	Sí	26	57,8%
	Total	45	100,0%

En la tabla 10 podemos observar que el 57,8% tuvo un control de ADA. El 37,8% no se realizó el examen debido a diversos motivos ya que es un examen externo al hospital

- **REGISTRO DE DISTRIBUCIÓN DE RESULTADOS DE ADA EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019**

	Media	Error típico de la media	Máximo	Mínimo
ADA	13,09	4,84	14,2	2,3

Se observa un promedio de 13,09 U/l con una desviación estándar de 4,84 y valores máximos de 14,2 U/l y mínimo de 2,3 U/l.

TABLA 11. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO REGISTRADAS EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – 2019

		n	%
No		2	4,7%
Aspecto	Transparente	26	60,5%
	Ligeramente turbio	13	30,2%
	Turbio	4	9,3%
	Total	43	100,0%
Color	Xantocrómico	31	72,1%
	Incoloro	12	27,9%
	Hemorrágico	0	0,0%
	Total	43	100,0%

En la tabla 11 se observa que en el 60,5% de pacientes con muestra de LCR tiene aspecto transparente y el 30,2% ligeramente turbio. Respecto al color del total de muestras de LCR el 72,1% fue xantocrómico mientras que el 27,9% incoloro.

TABLA 12. RESULTADOS PROMEDIO DE VALORES DE LÍQUIDO CEFALO RAQUÍDEO EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

	Media	Error típico de la media	Máximo	Mínimo	Porcentaje de pacientes
Proteínas (mg/dl)	97,13	12,66	209,56	54	↑ 83,7%
Glucosa (mg/dl)	40,1	4,7	84,5	6,0	↓ 97,7% (*)
Células/mm³	125,1 (125)	29,9	1000	10	↑ 86,0%
PMN%	19,0	4,2	98,0	1,0	↓ 95,3%
Monocitos%	82,1	4,1	100,0	2,0	↑ 74,4%

En la Tabla 12 podemos observar que los valores promedio superaron los valores normales, con algunos valores mínimos en límites normales pero que no significaron una constante importante. Referente a la glucosa en LCR se obtuvo un valor promedio de 40,1 mg/dl observando que según parámetros del examen bioquímico de LCR el 97,7% de pacientes registra consumo de glucosa. Además, se observa pleocitosis a predominio de Monocitos (74,4% de pacientes).

(*) Paciente con glucosa disminuida en LCR, no se recolectaron datos de glicemias séricas.

TABLA 13. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE DIAGNÓSTICO DE INGRESO EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

	n	%
Meningitis tuberculosa	26	57,8%
Otras patologías	19	42,2%
Meningoencefalitis de otras etiologías	5	11,1%
ITU	5	11,1%
Anemia crónica	4	8,9%
Síndrome febril	4	8,9%
ACV	3	6,7%
Neumonía intrahospitalaria	3	6,7%
Trastorno del sensorio/ trastorno de consciencia	3	6,7%
RAFA hepática	2	4,4%
HTA	2	4,4%
TBC multisistémica	2	4,4%
Neumonía aspirativa	2	4,4%
Síndrome confusional	2	4,4%
MEC-EAD	2	4,4%
Epilepsia	2	4,4%
Hemorragia Subaracnoidea	2	4,4%
Hidrocefalia comunicante	2	4,4%
Encefalopatía	1	2,2%
Psicosis orgánica	1	2,2%
Infarto subcortical	1	2,2%
Neuritis óptica	1	2,2%
D/C tuberculosis	1	2,2%
NM ósea	1	2,2%
Mielitis	1	2,2%
Artrosis	1	2,2%
D/C Infarto Cerebral	1	2,2%
Neuropatía	1	2,2%
Síndrome doloroso abdominal	1	2,2%
TEC moderado	1	2,2%
Edema cerebral	1	2,2%
Trastorno isquémico transitorio	1	2,2%

En la Tabla 13 podemos observar que el 57,8% de las impresiones diagnósticas fueron de Meningitis tuberculosa desde es el ingreso mientras que el 42,2% no tuvo sospecha de dicha patología al ingreso hospitalario.

TABLA 14. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE DIAGNÓSTICO CONCOMITANTE DE EGRESO EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

	N°	%
Meningitis Tuberculosa	45	100,0%
Diagnósticos Neurológicos		
Hidrocefalia (*)	6	13,3%
Epilepsia	2	4,4%
Encefalopatía	1	2,2%
Paraplejia flácida	1	2,2%
Infarto subcortical	1	2,2%
Neuritis óptica	1	2,2%
Mielitis	1	2,2%
Vértigo postural paroxístico	1	2,2%
Diagnósticos No Neurológicos		
RAFA	7	15,6%
TBC multisistémica	2	4,4%
Neumonía aspirativa	2	4,4%
Psicosis orgánica	1	2,2%
Hidradenitis axilar derecho	1	2,2%
Neumonía intrahospitalaria	1	2,2%
HTA	1	2,2%
TBC pulmonar	1	2,2%
Desnutrición pluricarencial	1	2,2%
TBC Millar	1	2,2%
Sepsis	1	2,2%

Si bien todos los pacientes tuvieron al egreso como meningitis tuberculosa, en la tabla 19 se identificaron diagnósticos adicionales concomitantemente. El 13,3% presentó Hidrocefalia siendo éste un diagnóstico neurológico, mientras que el 15,6% presentó RAFA (principalmente gástrica) dentro de los diagnósticos no neurológicos.

(*) Resultados obtenidos de los informes tomográficos de control

TABLA 15. MEDICIÓN DEL NIVEL DE CONCORDANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE INGRESO Y EGRESO DE PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

		Valor	Error estandarizado asintótico	T aproximada	Sig. aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	0,227	0,093	2,375	0,018

En la tabla 15 se muestra el nivel de concordancia entre el diagnóstico de ingreso y egreso.

Con un valor kappa de 0,22 podemos decir que el nivel de concordancia fue aceptable.

Fuerza	Índice K
Pobre	< 0
Ligera	0,00-0,20
Aceptable	0,21-0,40
Moderada	0,41-0,60
Buena	0,61-0,80
Casi perfecta	0,81-1,00

TABLA 16. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DEL PERIODO DE DEMORA DIAGNÓSTICA EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

	Días	n	%
Intervalo de tiempo para el diagnóstico definitivo (Periodo demora diagnóstica)	1	14	31.1%
	2	9	20.0%
	3	5	11.1%
	4	4	8.9%
	5	2	4.4%
	6	1	2.2%
	7	1	2.2%
	8	1	2.2%
	10	1	2.2%
	12	1	2.2%
	13	1	2.2%
	16	1	2.2%
	17	1	2.2%
	22	2	4.4%
	32	1	2.2%
	Total	45	100.0%

En la Tabla 16 podemos observar que en el 31,1% de los casos el periodo de demora diagnóstica fue de un día seguido de un 20% de 2 días, 11,1% de 3 días, llegando a un máximo de 32 días en 1 paciente (2,2%). Además, encontramos un promedio de 4,9 días de demora diagnóstica en un rango de 1 a 32 días)

TABLA 17. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

		n	%
Estancia hospitalaria	Hasta 7 días	14	31,1%
	8 a 14 días	7	15,6%
	15 a 30 días	17	37,8%
	Más de 30 días	7	15,6%
	Total	45	100,0%

En la tabla 17 podemos observar que el 31,1% estuvo hospitalizado hasta 7 días y en proporción similar (15,6%) de 8 a 14 días y más de 30 días. La gran mayoría, el 37,8% estuvo internado de 15 a 30 días.

TABLA 18. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE EVOLUCION DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

		n	%
Evolución	Mejorado	31	55,4%
	Fallecido	12	33,9%
	Fallecidos sin Historia Clínica (*)	7	
	Retiro voluntario	1	1,8%
	Sigue igual	1	1,8%
	Evolución desconocida	4	7,1%
	Total	56	100,0%

En la tabla 18 se muestra que el 55,4% tuvo una evolución de mejorado, seguido de un 33,9% de fallecidos.

(*) Pacientes con diagnóstico de Meningitis Tuberculosa en el registro informático y que han fallecido

DISCUSIÓN

La meningitis tuberculosa aún se constituye en una de las patologías que manifiestan un difícil diagnóstico. La oportunidad de inicio de tratamiento se ve afectada por lo dificultoso del diagnóstico diferencial y quizás la evidencia más fuerte sea la asociación epidemiológica. En la esta investigación se presenta la revisión casuística de los casos oficialmente identificados y registrados en el sistema CIE 10 del Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Török et al. (23) refiere que la meningitis tuberculosa (TBM) es la forma más grave de infección causada por *Mycobacterium tuberculosis*, y a su opinión sigue siendo difícil su diagnóstico ya que su presentación no es específica y puede imitar otras causas de meningoencefalitis crónica.

En este reporte, se tomaron 56 casos con el diagnóstico final de Meningitis Tuberculosa para el análisis de registro por año y letalidad, encontrando que el 25,5 % de dichos casos se presentaron en el año 2017. Sin embargo, únicamente 45 pacientes fueron materia de estudio por tener historias clínicas de acuerdo con los criterios de inclusión. El 51,1% de la población estudiada tenía entre 30 a 59 años y el 26,7% de 18 a 29 años, es decir en edades productivas. Ambos sexos, tanto femenino como masculino, tuvieron similar frecuencia (1:1,2).

Pol Espinoza (28) encuentra en su investigación que los hallazgos clínicos más frecuentes fueron alteración de la consciencia (83,9%) y cefalea (82,1%). En nuestro estudio, en cambio, el síntoma más frecuente fue la cefalea (86,4%), seguido de alteración del estado de consciencia (68,9%), fiebre (59,1%) e inestabilidad postural en el 55,6%.

Santé et al. (30) encontró en Tacna entre el 2003 y 2013, 31 casos donde el 74,2% presentó compromiso de la consciencia al ingreso, un 41,9% tuvo la triada clásica, a diferencia de nuestro estudio donde el 31,1% registró

síntomas de la tríada clásica y 33,3% de la tétada clásica. En cuanto a signos meníngeos Santé registra que el 87,1% de pacientes presentó signos meníngeos mientras que en nuestro estudio sólo el 44,4% presentó signos meníngeos, probablemente esta diferencia se deba a que en el 40,0% de las historias revisadas no se encontró el dato de evaluación de signos meníngeos al ingreso hospitalario.

En razón a los exámenes auxiliares de laboratorio, Török et al. (23) refiere que el diagnóstico de TBM se ve obstaculizado por la baja sensibilidad de la microscopía de líquido cefalorraquídeo y el lento crecimiento de Mycobacterium Tuberculosis en los sistemas de cultivo convencionales. Philip et al. (7) observa que es bajo el número de bacilos tuberculosos en el líquido cefalorraquídeo (LCR). En nuestro estudio también ha representado una marcada dificultad el lento crecimiento del Mycobacterium Tuberculosis pues muchos de los resultados no fueron adjuntados a las historias clínicas.

Montiel-Blanco et al. (14) muestra que los hallazgos del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostraron un promedio de 275,6 células / mm³ y una mediana de 184 células / mm³ (15-1364 células / mm³). El bacilo de Koch se identificó en el 19,5% por cultivo LCR. En nuestro estudio el promedio de células fue menor a 125 células / mm³ (10-1000 células / mm³).

Santé et al. (30) encontró en el LCR que el 90,4% de los pacientes presentó aumento de proteínas mientras que nosotros encontramos que el 83,7% de pacientes presentó aumento de proteínas; además, el 96,8% de pacientes presentó un valor de glucosa menor al 50% de glucosa sérica, también obtuvo como resultado que el 77,4% de pacientes presentó pleocitosis a predominio de mononucleares. Coincidiendo con Santé, nuestro estudio

muestra que el 97,7% de pacientes presenta consumo de glucosa en resultados de bioquímica de LCR según parámetros bibliográficos, también encontramos que el 86,0% de los pacientes en nuestro estudio presentaba pleocitosis a predominio de mononucleares (74,4%); en nuestro estudio encontramos que sólo el 15,6% de los pacientes se realizaron el examen de proteína C reactiva siendo ésta de gran importancia debido que al encontrarse elevada sería sugestivo a un diagnóstico bacteriano.

Wang et al. (27) afirma que muchas investigaciones proporcionan que el valor elevado de Adenosina Desaminasa (ADA) es un indicador importante para el diagnóstico de TBM (>8 U/l). En este estudio el promedio ADA calculado es de 13,09 U/l valor que representa 5 puntos sobre el valor considerado normal, lo que nos hace inferir que precisamente se trata de un buen indicador de meningitis tuberculosa, coincidiendo con lo que afirma Wang.

Respecto a letalidad, Philip et al. (7) afirma que la Meningitis Tuberculosa tiene la tasa más alta de mortalidad y morbilidad en comparación con otras formas de tuberculosis; Wang et al. (27) indica que la enfermedad del sistema nervioso central (SNC) causada por *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) es altamente devastadora. Pol Espinoza (28) en el periodo 2014 al 2016, en un hospital de Huancayo, Perú encuentra la letalidad del 46,4%. Santé et al. (30) encontró que la letalidad fue del 22,6%. En nuestro estudio se encontró una letalidad del 33,9% de los pacientes diagnosticados, confirmando una alta letalidad por esta forma de tuberculosis.

Rodríguez et al. (25) obtuvo como resultados que el 70,6% de los pacientes obtuvo su diagnóstico en los 5 primeros días con un promedio de 4,7 días en un rango de 1 a 45 días mientras que en nuestro estudio obtuvimos un promedio concordante de 4,9 días sin embargo el rango fue de 1 a 32 días, menor al de Rodríguez.

Por otro lado Tudela (24) encontró discordancia entre el diagnóstico de ingreso y egreso hasta del 6,2% que no fue comparada debido a que en nuestro estudio se buscó la concordancia y no la discordancia. Kurien et al. (26) encontró un nivel de concordancia moderado entre los diagnósticos de ingreso y egreso (estadística Kappa = 0,53). En nuestro trabajo, se observó un valor kappa de 0,22 por el cual podemos decir que el nivel de concordancia entre el diagnóstico de ingreso y egreso fue aceptable.

Finalmente, Török et al. (23) afirma que el reconocimiento rápido de la meningitis tuberculosa es crucial, ya que los retrasos en el inicio del tratamiento se asocian con un mal resultado.

La principal barrera que se identificó en la ejecución de este estudio fue la ausencia de historias clínicas en archivos debido a fallecimientos, sumándose la dificultad de interpretar las historias clínicas por no encontrarse en muchos de los casos la descripción del examen neurológico completo y exámenes auxiliares.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de pacientes con meningitis tuberculosa entre el periodo enero 2015 – diciembre 2019 fue de 56 casos; donde podemos observar que el 25,5% de los casos se presentaron en el año 2017.
2. De las características epidemiológicas identificamos que el 51,1% de pacientes fueron de sexo masculino (1,2:1). El 51,1% de los pacientes tenía entre 30 a 59 años y el 26,7% de 18 a 29 años, siendo estas edades productivas. El 15,6% tuvo antecedente de tuberculosis pulmonar.
3. De las características clínicas, la más preponderante fue la cefalea presente en el 86,4%, alteración de consciencia en el 69,9%, fiebre en el 57,8% e inestabilidad postural en el 55,67% de los pacientes. Entre los signos neurológicos más frecuentes se encuentra la debilidad muscular (53,3%) y signos meníngeos (44,4%).
4. El periodo de demora diagnóstica fue de 1 día en el 31,1% de los pacientes, 2 días en el 20%, llegando a un máximo de 32 días en 1 paciente y en promedio se obtuvo una demora diagnóstica de 4,9 días.
5. Al comparar la concordancia diagnóstica al ingreso versus el diagnóstico final se encontró con un valor kappa de 0,22. lo que nos permite concluir que la concordancia diagnóstica de ingreso y egreso fue aceptable.

RECOMENDACIONES

1. Se sugiere al personal médico elaborar protocolos o estándares de evaluación neurológicas a fin de crear una mejor fuente base de datos para las futuras investigaciones.
2. Se recomienda a la comunidad académica y profesional fomentar la evaluación neurológica completa y la solicitud precoz de estudios de ayuda diagnóstica que permitan un diagnóstico oportuno para la meningitis tuberculosa, a pesar de encontrarse en un nivel aceptable nuestro estudio.
3. Realizar futuros estudios prospectivos para poder contar con un examen neurológico completo y obtener mayor precisión en los datos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Úriz J, Repáraz J, Castiello J, Sola J. Tuberculosis en pacientes infectados por el VIH. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2007 [citado el 16 de mayo de 2020];30:131–42. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272007000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Lasso B M. Meningitis tuberculosa: claves para su diagnóstico y propuestas terapéuticas. *Rev Chil Infectol* [Internet]. junio de 2011 [citado el 10 de abril de 2020];28(3):238–47. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0716-10182011000300007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Marx GE, Chan ED. Tuberculous Meningitis: Diagnosis and Treatment Overview. *Tuberc Res Treat* [Internet]. 2011 [citado el 20 de noviembre de 2018];2011. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3335590/>
4. Chan ED, Iseman MD. Current medical treatment for tuberculosis. *BMJ* [Internet]. el 30 de noviembre de 2002 [citado el 20 de noviembre de 2018];325(7375):1282–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1124748/>
5. Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis. *JAMA* [Internet]. el 19 de enero de 1979;241(3):264–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/102806/>
6. Wilkinson RJ, Rohlwink U, Misra UK, van Crevel R, Mai NTH, Dooley KE, et al. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol* [Internet]. octubre de 2017 [citado el 20 de noviembre de 2018];13(10):581–98. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrneurol.2017.120>
7. Philip N, William T, John DV. Diagnosis of tuberculous meningitis: challenges and promises. *Malays J Pathol* [Internet]. abril de 2015;37(1):1–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25890607>
8. Morales-Aguirre JJ. Infección por micobacterias del sistema nervioso central. *Bol Méd Hosp Infant México* [Internet]. octubre de 2006 [citado el 16 de mayo de 2020];63(5):332–50. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1665-11462006000500008&lng=es&nrm=iso&tlng=es

9. Chin JH. Tuberculous meningitis. *Neurol Clin Pract* [Internet]. junio de 2014 [citado el 20 de noviembre de 2018];4(3):199–205. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4121465/>
10. OMS | Tuberculosis [Internet]. WHO. [citado el 9 de abril de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>
11. Thwaites GE, Bang ND, Dung NH, Quy HT, Oanh DTT, Thoa NTC, et al. Dexamethasone for the Treatment of Tuberculous Meningitis in Adolescents and Adults. *N Engl J Med* [Internet]. el 21 de octubre de 2004 [citado el 20 de noviembre de 2018];351(17):1741–51. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040573>
12. López H, Isabel A, Vivas Trochez R, Cornejo Ochoa W. Tuberculous meningitis in childhood. *Acta Neurológica Colomb.* diciembre de 2011;27(4):211–21.
13. Jerí FR, Castañeda MA, Yalán F, Heinicke H. Tuberculosis del sistema nervioso. Observaciones sobre 1360 pacientes estudiados en tres centros asistenciales de Lima. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. el 18 de marzo de 2013 [citado el 20 de noviembre de 2018];62(1):28–50. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/1456/1484>
14. Montiel-Blanco JD, Lázaro-Ignacio EJ, Granados-Alzamora VC, Muñoz-Huerta PR, Caro-Kahn I, Flores-Bravo JC, et al. Meningoencefalitis tuberculosa en niños: Experiencia en el Instituto Nacional de Salud del Niño de Lima, 2009 - 2013. *Rev Neuro-Psiquiatr* [Internet]. enero de 2015 [citado el 20 de noviembre de 2018];78(1):14–21. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-85972015000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Gallardo Ríos MS, García Rojas MA, Samalvides Cuba F. Comparación de la morbimortalidad de meningoencefalitis tuberculosa en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos de un hospital general. *Rev Medica Hered* [Internet]. enero de 2017 [citado el 20 de noviembre de 2018];28(1):21–8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1018-130X2017000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
16. Conde-Salazar JL, Ñavincopa-Flores M, Quispe-Pari F. Múltiples infecciones oportunistas concurrentes al sistema nervioso central en paciente VIH positivo y su respuesta al TARGA: reporte de un caso. *Rev Peru Epidemiol* [Internet]. 2013 [citado el 20 de noviembre de 2018];17(2). Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-706072>

17. Espinosa Brito AD, Figueiras Ramos B, Rivero Berovides JD, del Sol Padrón LG, Santos Peña MA, Rocha Quintana M. Diagnósticos clínicos al ingreso y al egreso de pacientes hospitalizados en Medicina Interna, Geriátría e Infecciosos. Rev Cuba Med [Internet]. junio de 2010 [citado el 15 de noviembre de 2018];49(2):0–0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75232010000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=pt
18. Thwaites G, Chau TTH, Mai NTH, Drobniowski F, McAdam K, Farrar J. Tuberculous meningitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry [Internet]. el 1 de marzo de 2000 [citado el 20 de noviembre de 2018];68(3):289–99. Disponible en: <https://jnnp.bmj.com/content/68/3/289>
19. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú 2015. [Internet]. 2016 p. 128. Disponible en: dge.gob.pe/portal/docs/tools/tbc/asisttbc.pdf
20. Humphries M. The management of tuberculous meningitis. Thorax [Internet]. agosto de 1992 [citado el 20 de noviembre de 2018];47(8):577–81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC463911/>
21. Navarro Villanueva R, López Andújar L, Brau Beltrán J, Carrasco González M, Pastor Roca P, Masía Pérez V. Estudio del tiempo de demora asistencial en urgencias hospitalarias [Internet]. Emergencias.portalsemes.org. 2005 [cited 20 June 2020]. Available from: http://emergencias.portalsemes.org/descargar/estudio-del-tiempo-de-demora-asistencial-en-urgencias-hospitalarias/force_download/.
22. Tunkel A. et al. Acute Meningitis, en Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 2010, 7th Edition, Churchill – Livingstone
23. Török ME. Tuberculous meningitis: advances in diagnosis and treatment. Br Med Bull [Internet]. marzo de 2015;113(1):117–31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25693576>
24. Tudela P, María Mòdol J, José Rego M, Bonet M, Vilaseca B, Tor J. Error diagnóstico en urgencias: relación con el motivo de consulta, mecanismos y trascendencia clínica. Med Clínica [Internet]. el 1 de septiembre de 2005 [citado el 16 de mayo de 2020];125(10):366–70. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775305720467>.
25. Rodríguez, A., Elías Melguen, R., Acosta, I. and Lerebours, L., 2012. *DEMORA EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS E INICIO*

DE TRATAMIENTO, REPÚBLICA DOMINICANA, JULIO -DICIEMBRE 2010. [online] Researchgate. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/320544340_Demora_en_el_diagnostico_de_tuberculosis_e_inicio_de_tratamiento_Republica_Dominicana_julio-diciembre_2010/fulltext/59eaacaea6fdcce8b08da9c/Demora-en-el-diagnostico-de-tuberculosis-e-inicio-de-tratamiento-Republica-Dominicana-julio-diciembre-2010.pdf> [Accessed 23 June 2020].

26. Kurien R, Sudarsanam TD, Samantha S, Thomas K. Tuberculous Meningitis: A Comparison of Scoring Systems for Diagnosis. *Oman Med J* [Internet]. 2013 [citado el 31 de enero de 2020];26(3):163–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3679601/>
27. Wang Y, Xie B. Progress on Diagnosis of Tuberculous Meningitis. En: Huang T, editor. *Computational Systems Biology: Methods and Protocols* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2018 [citado el 17 de noviembre de 2018]. p. 375–86. (Methods in Molecular Biology). Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7717-8_20
28. Espinoza Cenzano PE. Características de la meningitis tuberculosa en un hospital regional de Huancayo 2014-2016 [Internet] [Tesis]. [Huancayo Perú]: Universidad Peruana Los Andes. HUancayo Perú; 2017. Disponible en: http://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/UPLA/164/Pol_Espinoza_Tesis_Titulo_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y
29. Chávez Quispe NL, Pérez Cahuana CJ. Utilidad diagnóstica de la regla de predicción clínica de thwaite en la meningoencefalitis yuberculosa en pacientes atendidos en el hospital María auxiliadora desde el 2005 al 2015 [Internet] [Tesis]. [Huancayo - Perú]: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2016. Disponible en: http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/510/TMH_68.pdf?sequence=1&isAllowed=y
30. Sante G, Vargas A. Perfil clínico epidemiológico y evolución clínica de la meningitis tuberculosa en el Hospital regional de Tacna [Internet]. *Rev. Peruana de Medicina Interna*; 2016. Disponible en: http://medicinainterna.net.pe/images/REVISTAS/2016/revista_03/articulo_original1.pdf
31. ResearchGate. Historical Focus " BRAIN LESIONS IN IBN SINA'S " CANON OF MEDICINE ": ANCIENT THEORIES AND CURRENT MEDICAL CONCEPTS " [Internet]. ResearchGate. [citado el 21 de noviembre de 2018]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/290344005_Historical_Focus

BRAIN LESIONS IN IBN SINA'S CANON OF MEDICINE ANCIEN
T THEORIES AND CURRENT MEDICAL CONCEPTS

32. Jullien S, Ryan H, Modi M, Bhatia R. Tratamiento de seis meses para los pacientes con meningitis tuberculosa [Internet]. Cochrane. 2016 [citado el 10 de abril de 2020]. Disponible en: [/es/CD012091/INFECTN_tratamiento-de-seis-meses-para-los-pacientes-con-meningitis-tuberculosa](#)
33. Ramírez-Lapasa M, Menéndez Saldaña A, Noguerado_Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. Rev Esp Salud Penit [Internet]. 2015 [citado el 31 de enero de 2020];17(1):3–11. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202015000100002
34. OMS. Global Tuberculosis Report 2016 [Internet]. 2016 [citado el 21 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js23098en/>
35. Britz E, Perovic O, von Mollendorf C, von Gottberg A, Iyaloo S, Quan V, et al. The Epidemiology of Meningitis among Adults in a South African Province with a High HIV Prevalence, 2009-2012. PloS One. 2016;11(9):e0163036.
36. Bergemann A, Karstaedt AS. The spectrum of meningitis in a population with high prevalence of HIV disease. QJM Mon J Assoc Physicians. julio de 1996;89(7):499–504.
37. Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. Clin Microbiol Rev [Internet]. abril de 2008;21(2):243–61, table of contents. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18400795/>
38. Macgregor AR, Green CA. Tuberculosis of the central nervous system, with special reference to tuberculous meningitis. J Pathol Bacteriol [Internet]. el 1 de noviembre de 1937 [citado el 21 de noviembre de 2018];45(3):613–45. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/path.1700450312>
39. Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. Clin Microbiol Rev [Internet]. abril de 2008;21(2):243–61, table of contents. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18400795/>
40. Leonard JM. Central Nervous System Tuberculosis. Microbiol Spectr [Internet]. 2017;5(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28281443/>

41. Donald PR, Schaaf HS, Schoeman JF. Tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: the Rich focus revisited. *J Infect* [Internet]. abril de 2005;50(3):193–5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15780412/>
42. Misra UK, Kalita J, Maurya PK. Stroke in tuberculous meningitis. *J Neurol Sci*. el 15 de abril de 2011;303(1–2):22–30.
43. Rajshekhar V. Management of hydrocephalus in patients with tuberculous meningitis. *Neurol India* [Internet]. agosto de 2009;57(4):368–74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19770534/>
44. Ministerio de Salud, Instituto de gestión de Servicios de Salud, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Guía de práctica clínica de Neurotuberculosis. Departamento de Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso central [Internet]. Resolución Directoral. N°068-2016-INCN-DG Lima 07 de marzo del 2016. 2016. Disponible en: http://www.incn.gob.pe/images/Resoluciones_2016/RD._068-2016_Guia_de_practica_clinica_de_Neurotuberculosis.pdf
45. Sharma P, Garg RK, Verma R, Singh MK, Shukla R. Incidence, predictors and prognostic value of cranial nerve involvement in patients with tuberculous meningitis: a retrospective evaluation. *Eur J Intern Med* [Internet]. junio de 2011;22(3):289–95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21570650/>
46. Verdon R, Chevret S, Laissy JP, Wolff M. Tuberculous meningitis in adults: review of 48 cases. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. junio de 1996;22(6):982–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8783697/>
47. Saavedra J, Urrego S, Pérez Á, Toro M. Diagnóstico de meningitis tuberculosa [Internet]. *Scielo.org.co*. 2015 [cited 9 June 2020]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v31n2/v31n2a16.pdf>
48. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J, et al. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect*. septiembre de 2009;59(3):167–87.
49. Youssef FG, Afifi SA, Azab AM, Wasfy MM, Abdel-Aziz KM, Parker TM, et al. Differentiation of tuberculous meningitis from acute bacterial meningitis using simple clinical and laboratory parameters. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. agosto de 2006;55(4):275–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16626906/>

50. Thwaites GE, Chau TTH, Farrar JJ. Improving the bacteriological diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Microbiol* [Internet]. enero de 2004;42(1):378–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14715783/>
51. Bomanji JB, Gupta N, Gulati P, Das CJ. Imaging in tuberculosis. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. el 20 de enero de 2015;5(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25605754/>
52. Rohlwink UK, Kilborn T, Wieselthaler N, Banderker E, Zwane E, Figaji AA. Imaging Features of the Brain, Cerebral Vessels and Spine in Pediatric Tuberculous Meningitis With Associated Hydrocephalus. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2016;35(10):e301-310. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27213261/>
53. Garg RK, Malhotra HS, Jain A. Neuroimaging in tuberculous meningitis. *Neurol India* [Internet]. abril de 2016;64(2):219–27. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26954796/>
54. Lu T-T, Lin X-Q, Zhang L, Cai W, Dai Y-Q, Lu Z-Z, et al. Magnetic resonance angiography manifestations and prognostic significance in HIV-negative tuberculosis meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis* [Internet]. diciembre de 2015;19(12):1448–54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26614185/>
55. Hurtado TC. Diagnóstico médico. *Biociencias*. 2016;11(1):69–73.
56. Gallardo Rincón D, Espinosa Romero R, Meneses García A. Diagnóstico oportuno. *Ciencia*. 2018;69(1).
57. Moreno Rodríguez M. El arte y la ciencia en la anamnesis. *Medisur* [Internet]. 2010 [citado el 25 de febrero de 2020];8(5). Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/1314>
58. Mezocho A, Thakur K, Vinnard C. Tuberculous Meningitis in Children and Adults: New Insights for an Ancient Foe. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. el 20 de septiembre de 2017 [citado el 21 de noviembre de 2018];17(11):85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5729589/>
59. MINSA, Perú. Modificatoria de la NTS N° 104-MINSA/DGSP V.01 Norma Técnica de Salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis; aprobada por R:M:N°752-2018/MINSA. [Internet]. 18-014883-001, Resolución Ministerial 752-2018/MINSA ago 17, 2018. Disponible en: <http://www.tuberculosis.minsa.gob.pe/portaldpctb/recursos/20180926111143.pdf>

ANEXOS

Anexo 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN MEC TUBERCULOSIS

FICHA: 001

A. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

1. Edad: _____

2. Sexo:
 - a) Masculino ()
 - b) Femenino ()

3. Antecedentes de Tuberculosis pulmonar:
 - a) Sí ()
 - a. Tratamiento Completo ()
 - b. Tratamiento Incompleto ()
 - c. Nunca Antes Tratado ()
 - b) No ()

4. Antecedentes de Tuberculosis extrapulmonar:
 - a) Sí ()
 - b) No ()

B. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

5. Manifestaciones Clínicas de ingreso:

Alteraciones Neurológicas	SÍ	NO / No evaluado	
Síntomas			
a) Cefalea			
b) Tos			
c) Alteración de consciencia			
d) Inestabilidad Postural			
e) Vértigo			
f) Náuseas			
g) Vómitos			
Signos			
a) Fiebre			
b) Alteración de consciencia			
Alteración del estado de vigilia			
Confuso			
c) Nervio Craneales			
d) Debilidad muscular			
Monoparesia			
Hemiparesia			
Cuadriparesia			
Paraparesia			
e) Crisis Epilépticas			
f) Signos meníngeos			
Rigidez de nuca			
Signo de Brudzinski			
Signo de Kerning			

6. Otras patologías asociadas
- a) VHI
 - b) Diabetes
 - c) Hipertensión
 - d) Enfermedades hepáticas: _____
 - e) Enfermedades Renales: _____
 - f) Otro _____

C. IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA

Exámenes auxiliares realizados:

	Tiempo desde ingreso (días)	Número de veces que se realizó
Velocidad de sedimentación		
Proteína c reactiva		
Rx de tórax		
TAC cerebral		
Resonancia magnética		
ADA		
Punción Lumbar		

Características de LCR

LCR	Valores
Aspecto	
Color	
Proteínas	
Glucosa	
Células	
✓ PMN	
✓ Monon.	
✓ Linfoc.	

Diagnóstico de ingreso (código CIE 10):

- a. _____
- b. _____
- c. _____

Diagnóstico de egreso: (código CIE 10):

- a. _____
- b. _____
- c. _____

Diagnósticos concomitantes:

- a. _____
- b. _____
- c. _____

Fecha de ingreso con diagnóstico presuntivo: _____

D. DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

Fecha de diagnóstico definitivo: _____

Intervalo de tiempo (periodo de demora diagnóstica): _____ Días
_____ meses.

Estancia Hospitalaria: _____ días

Evolución Final:

- a. Mejorado
- b. Curado
- c. Referido
- d. Fallecido

Anexo 2: COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

Yo **ALVAREZ GONZALEZ, Pamela del Pilar** identificado con DNI: **47503749**, en mi condición de Estudiante de Medicina Humana de la Universidad Privada de Tacna.

Desde el inicio de mi trabajo y en adelante, me comprometo a guardar confidencialidad y no divulgar bajo cualquier forma de difusión, la información que tenga que manejar, incluyendo nombres de las personas, resultados clínicos encontrados y otros no directamente especificados en este documento, pero que pongan en riesgo la confidencialidad debido a las personas directa o indirectamente afectadas que acuden para la atención. Igualmente me comprometo a guardar confidencialidad bajo las mismas características antes mencionadas, con respecto a la base de datos y técnicas que se empleen en el presente trabajo, y a no modificar ni copiar base de datos, protocolos clínicos o técnicos y resultados antes mencionados.

Tacna, 11 de mayo del 2020

Anexo 3: OTROS

TABLA 19. FRECUENCIA DE ALTERACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA ATENDIDOS AL INGRESO EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

			n	%	
Alteraciones Neurológicas			Sí	44	97,8%
			No	1	2,2%
			Total	45	100,0%
1.	Nervios craneales		Sí	4	8,9%
			No	41	91,1%
			Total	45	100,0%
2.	Debilidad muscular		Sí	24	53,3%
			No	21	46,7%
			Total	45	100,0%
2.1.	Monoparesia		Sí	10	41,7%
			No	14	58,3%
			Total	24	100,0%
2.2.	Hemiparesia		Sí	10	41,7%
			No	14	58,3%
			Total	24	100,0%
2.3.	Cuadriparesia		Sí	2	8,3%
			No	22	91,7%
			Total	24	100,0%
2.4.	Paraparesia		Sí	2	8,3%
			No	22	91,7%
			Total	24	100,0%
3.	Crisis epilépticas		Sí	4	8,9%
			No	41	91,1%
			Total	45	100,0%
4.	Signos meníngeos		Sí	20	44,4%
			No	7	15,6%
			No evaluado	18	40,0%
			Total	45	100,0%
4.1.	Rigidez de nuca		Sí	21	46,7%
			No	5	11,1%
			No evaluado	19	42,2%
			Total	45	100,0%
4.2.	Signo de Brudzinski		Sí	7	15,6%
			No	9	20,0%
			No evaluado	29	64,4%
			Total	45	100,0%
4.3.	Signo de Kerning		Sí	2	4,4%
			No	4	8,9%
			No evaluado	39	86,7%
			Total	45	100,0%

TABLA 20. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LOS PRINCIPALES SIGNOS Y SÍNTOMAS REGISTRADOS AL INGRESO DE PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DE TACNA EN EL PERIODO ENERO 2015 – DICIEMBRE 2019

		n	%
Cefalea	Sí	38	86,4%
	No	6	13,6%
	Total	44	100.0%
Tos	Sí	8	18,2%
	No	36	81,8%
	Total	44	100.0%
Fiebre	Sí	26	59,1%
	No	18	40,9%
	Total	44	100.0%
Alteración de conciencia	Sí	31	70,5%
	No	13	29,5%
	Total	44	100.0%
a) Alteración del estado de vigilia	Sí	26	83,9%
	No	5	16,1%
	Total	31	100,0%
b) Confuso	Sí	24	53.3%
	No	7	46.6%
	Total	31	100.0%
Inestabilidad postural	Sí	25	55.6%
	No	19	44.4%
	Total	44	100.0%
Vértigo	Sí	19	43,2%
	No	25	56,8%
	Total	44	100.0%
Náuseas	Sí	20	45,5%
	No	24	54,5%
	Total	44	100.0%
Vómitos	Sí	17	38,6%
	No	27	61,4%
	Total	44	100.0%