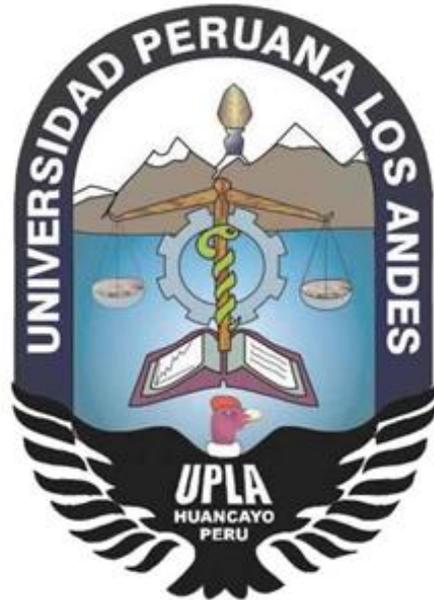


UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**CARACTERÍSTICAS DE LA MENINGITIS
TUBERCULOSA EN UN HOSPITAL REGIONAL
HUANCAYO 2014-2016**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER:
ESPINOZA CENZANO, POL EINST**

HUANCAYO - PERÚ

2017

**CARACTERÍSTICAS DE LA MENINGITIS
TUBERCULOSA EN UN HOSPITAL REGIONAL
HUANCAYO 2014-2016**

Jurados:

Dr. Aníbal Díaz Lazo

Mg. Elmer Vásquez Egoavil

Mg. Miguel Espinoza Castillo

Asesor:

Mg. Víctor Martín González Palomino

DEDICATORIA

A MI MADRE, QUE ME BRINDÓ SU APOYO Y
CARIÑO INCONDICIONAL DURANTE MIS
AÑOS DE ESTUDIO, IMAGEN DE BONDAD EN
MI SER.

A MI PADRE (Q.E.P.D), QUE ME SUPO
ENSEÑAR CON EL EJEMPLO RECTITUD Y
HONESTIDAD.

AGRADECIMIENTOS

AL DR. ANÍBAL DÍAZ LAZO, AL MG. VÍCTOR MARTÍN GONZÁLEZ PALOMINO Y AL MED. TROP. RAÚL MONTALVO OTIVO POR SU VALIOSA ORIENTACIÓN EN LA ELABORACIÓN DEL PLAN DE TESIS E INFORME FINAL. A LOS INVESTIGADORES QUE VALIDARON LA ENCUESTA. AL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN, AL PERSONAL DE ARCHIVO Y AL PERSONAL DE ESTRATEGIA DE TUBERCULOSIS DEL H.R.D.C.Q. “DANIEL ALCIDES CARRIÓN”. A MIS AMIGOS Y A TODOS LOS QUE CONTRIBUYERON EN LA REALIZACIÓN DE ESTE PROYECTO.

RESUMEN

Introducción: La meningitis tuberculosa es una enfermedad grave, con gran porcentaje de fatalidad o secuelas aun con tratamiento oportuno. **Objetivos:** El objetivo de este estudio fue describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con meningitis tuberculosa en el Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo entre los años 2014-2016. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de tipo estudio de registros médicos. Se usaron los registros del Programa de tuberculosis y estadística para identificar a la población, finalmente constituida por 56 historias clínicas. **Resultados:** La edad media fue de 33,18 años, el 75% menores de 40 años, principalmente varones 39/56 (69,64%). La mortalidad fue del 46,4% afectando principalmente a varones. La media del tiempo de enfermedad fue de 27,64 días (1 a 150 días), presentando el 91,1% un tiempo ≥ 6 días. Alteración de conciencia seguida de cefalea, 83,9% y 82,1% respectivamente, fueron las características más frecuentes. Al ingreso hasta un 62,5% presentaba otras comorbilidades, la principal el VIH (7/56) número que se duplico durante la hospitalización. Se encontró que el 16,1% habían tenido antecedente de tratamiento y un 23,2% contacto con tuberculosis. Se presentó anemia en el 37,5%. El consumo de glucosa 97,4% (37/38), la proteinorraquia 78,6% y la pleocitosis 69,6% fueron las principales características del LCR. **Conclusiones:** La meningitis tuberculosa afecto a adultos jóvenes, varones, presentó alta mortalidad. Un gran porcentaje con comorbilidades siendo la principal el VIH. Alteración de conciencia y consumo de glucosa en el LCR fueron las principales características.

Palabras clave: Meningitis, tuberculosis, adultos, características.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculous meningitis is a serious disease, with a high percentage of fatality or sequel even with timely treatment. **Objectives:** The objective of this study was to describe the clinical and laboratory characteristics of patients with tuberculous meningitis at the Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo between 2014 and 2016. **Materials and Methods:** We performed a descriptive, retrospective study of the type of medical records. Tuberculosis and Statistical Program registries were used to identify the population, finally comprising 56 clinical records. **Results:** The mean age was 33.18 years, 75% younger than 40 years, mainly males 39/56 (69.64%). Mortality was 46.4%, affecting mainly males. The mean disease time was 27.64 days (1 to 150 days), with 91.1% having a time ≥ 6 days. Alteration of consciousness followed by headache, 83.9% and 82.1% respectively, were the most frequent characteristics. At admission, up to 62.5% had other comorbidities, the main HIV (7/56) number that was doubled during hospitalization. It was found that 16.1% had previous treatment and 23.2% had tuberculosis. Anemia was present in 37.5%. Consumption of glucose 97.4% (37/38), elevated CSF proteins 78.6% and pleocytosis 69.6% were the main characteristics of CSF. **Conclusions:** Tuberculous meningitis affect young adults, men, presented high mortality. A large percentage had comorbidities, being the main HIV. Alteration of consciousness and glucose consumption in the CSF were the main characteristics.

Key words: Meningitis, tuberculosis, adults, characteristics.

ÍNDICE

TITULO	I
JURADOS:	II
ASESOR:	III
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTOS	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
ÍNDICE	VIII
I. INTRODUCCIÓN	10
1.1. Justificación	11
1.2. Objetivos	13
1.3. Antecedentes de la investigación	13
II. MATERIALES Y MÉTODOS	18
2.1. Tipo de investigación	18
2.2. Nivel de investigación	18
2.3. Diseño gráfico o esquemático	18
2.4. Población	18
2.5. Muestra	18
2.6. Tamaño de la muestra	19
2.7. Tipo de muestra	21
2.8. Criterios de inclusión, exclusión.	21
2.9. Métodos y técnicas de recolección de datos	21
2.10. Instrumento de recolección de datos	22

2.11. Validez y confiabilidad del instrumento	22
2.12. Procedimientos de aplicación de instrumento	22
2.13. Procesamiento de datos obtenidos	22
2.14. Análisis estadístico descriptivo e inferencial	23
2.15. Prueba de hipótesis	23
2.16. Aspectos éticos de la investigación	23
III. RESULTADOS	24
IV. DISCUSIÓN	37
V. CONCLUSIONES	42
VI. RECOMENDACIONES	43
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
VIII. ANEXOS	48
8.1. Instrumento de recolección de datos	49
8.2. Validación y confiabilidad de los instrumentos	50

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una de las 10 principales causas de mortalidad a nivel mundial, de estas muertes más del 95% se producen en países de ingresos medios y bajos. Afectando principalmente a los adultos en los años más productivos de vida. Se calcula que una tercera parte de la población mundial tiene tuberculosis latente, teniendo estas un riesgo de enfermar del 10 % a lo largo de su vida riesgo menor en comparación de poblaciones inmunodeprimidas. En cambio, las personas inmunodeprimidas, por ejemplo las que padecen infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), desnutrición o diabetes, y los consumidores de tabaco corren un riesgo mucho mayor de enfermar.¹

Según datos publicados por el ministerio de salud en: Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú, 2015². En el Perú en los años 2013 y 2014 la tasa de incidencia fue de 90.3 y 88.8 por cada 100 000 habitantes respectivamente, con un total de 27 505 y 27 350 caso nuevos cada año. Aproximadamente el 60% de casos nuevos se presentó en Lima y callao. Junín presentó una tasa de incidencia de 59.5 y 54.9 en dichos años, con un total de 792 y 711 casos nuevo de tuberculosis, lo que representó un 2.9% y 2.6% del total de casos nuevos para los respectivos años. Para el periodo 2005-2010 se estimó un costo económico por tuberculosis de más de 400 millones de US\$. Sin contar el costo de la sociedad, el financiador más importante fue El Estado con sus diferentes instancias (gobierno nacional, regional y local).

Aunque la tuberculosis (TB) afecta en mayor proporción a los pulmones, se ha reportado a nivel mundial que entre un 10 a 25% del total de casos afectan a otros órganos, siendo aún mayor el porcentaje en personas inmunodeprimidas.^{1, 2,14}

En el Perú entre los años 2013 y 2014 se reportaron casi un 18% de casos de tuberculosis extrapulmonar de este total un 9% afecto al sistema nervioso, ocupando el tercer lugar de las ubicaciones extrapulmonares. En los pacientes con diagnóstico conocido de infección por el VIH, el porcentaje de casos de TB extra pulmonar fue mayor (28%) grupo en el que además las localizaciones ganglionar y meníngea son mayores. ²

Según Ramachandran T et al³ la incidencia de la tuberculosis (TB) del sistema nervioso central (SNC) está relacionada con la prevalencia de la tuberculosis en la comunidad, y todavía es el tipo más común de infección crónica del SNC en los países en desarrollo. Además, la meningitis tuberculosa (TBM) es una enfermedad muy crítica en términos de desenlace fatal y secuelas permanentes, que requieren un rápido diagnóstico y tratamiento.

1.1. Justificación

Teórica o científica

La tuberculosis en el Perú sigue siendo un problema de salud pública que afecta a las poblaciones más vulnerables, generando grandes costos al estado peruano.

El presente proyecto tuvo como objetivo describir las características clínicas y de laboratorio de la meningitis tuberculosa, una de las formas más devastadoras de la tuberculosis extra pulmonar. Realizando un trabajo descriptivo entre los que desarrollaron la forma meníngea. Estudiando las características presentadas con más frecuencia en otros estudios.

A diferencia de otras poblaciones, dentro de las formas extrapulmonares en las cuales la meningitis tuberculosa ocupa el quinto lugar, la meningitis tuberculosa se

presenta en tercer lugar en el Perú y dentro de las causas de muerte por tuberculosis, la meningitis tuberculosa se encuentra en el tercer lugar con un 5,7% de las muertes causadas por TB² por lo que es importante su estudio.

Social o practica

La tuberculosis afecta principalmente a los países en desarrollo dentro de ellos en mayor porcentaje a las poblaciones económicamente activas¹. Se reportó en el Perú para el año 2013 que la incidencia de TB fue predominantemente mayor en los grupos de 15 a 29 años y, en los mayores de 65 años; donde la incidencia superó los 150 casos por 100 mil habitantes².

La tuberculosis meníngea es una enfermedad que tiende a la cronicidad, de difícil diagnóstico que conlleva a desenlace fatal y secuelas permanentes que requieren un rápido diagnóstico y tratamiento³.

En el Hospital Regional Docente Clínico Quirúrgico Daniel Alcides Carrión aún no se han realizado investigaciones sobre las características de la meningitis tuberculosa en la población usuaria.

Por lo que es importante su investigación en nuestro medio, buscando información que pueda ser beneficiosa para nuestra población.

Metodológica

El presente trabajo planteó describir las características de la meningitis tuberculosa en nuestro medio respecto a los aspectos clínicos y de laboratorio. No se buscó describir todas las características, pero si las reportadas con mayor asociación o frecuencia.

1.2. Objetivos

Objetivo general

- ❖ Describir las características de la meningitis tuberculosa en el H.R.D.C.Q. Daniel Alcides Carrión.

Objetivos específicos

- ❖ Describir cuales son las características clínicas de la meningitis tuberculosa en el H.R.D.C.Q. Daniel Alcides Carrión.
- ❖ Describir cuales son las características de laboratorio de la meningitis tuberculosa en el H.R.D.C.Q. Daniel Alcides Carrión.

1.3. Antecedentes de la investigación

En el estudio de Roca, B et al⁴ (España 2008). Con el objetivo de describir las características epidemiológicas y clínicas de la meningitis tuberculosa. Realizaron un análisis retrospectivo de los últimos 15 años incluyendo 29 pacientes. La mediana de edad de los pacientes fue de 34 años, y 17 (59%) fueron varones. La infección por VIH estuvo presente en 15 casos (52%), la fiebre, el síntoma más frecuente, ocurrió en 27 (93%), se observó rigidez nuchal en sólo 16 (55%) y se presentó síndrome de secreción inapropiada de ADH (SIADH) 13 casos (45%). La radiografía de tórax fue anormal en 15 casos (52%). Se encontró anemia en 22 sujetos (76%), hipoalbuminemia en 18 (62%) e hiponatremia en 15 (52%). El aspecto macroscópico del líquido cefalorraquídeo fue normal en 17 casos (65%). La tinción ácido-rápida fue positiva en un solo caso (4%). Dos pacientes presentaron resistencia a medicamentos anti-tuberculosos. Doce pacientes (41%) fallecieron y ocho (28%) presentaron secuelas.

En la revisión de casos de Pehlivanoglu F et al.⁵ (Turquía 2012). Que tuvo como objetivo evaluar las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y de neuroimagen de 160 pacientes adultos con meningitis tuberculosa (TBM) según el "índice de diagnóstico de Thwaites". Se informó que de los 160 casos de TBM la edad media fue 32.18 años, la mitad fueron mujeres. Solo un caso presento serología positiva para VIH, hubo pérdida de peso en 42 casos (26.3%), el 38% de los casos presento tuberculosis extra neural siendo 47 los pulmonares, enfermedad de Pott en 6 casos, TB renal en 2 casos, 1 caso de TB gastrointestinal y en piel. Además 43 casos (27%) había tenido TB y 31 (19%) casos presentaba historia familiar de TB. 37 casos (23%) padecían enfermedades subyacentes, como diabetes mellitus (10), trauma (6), embarazo o parto (4), alcoholismo (4), malignidad (3), convulsiones (2) entre otras.

Leeds I et al.⁶ (EE. UU. 2012) Estudio retrospectivo de 320 casos de tuberculosis extra pulmonar, buscando factores de riesgo, se encontró: los pacientes fueron predominantemente hombres (67%), afroamericanos (82%), la edad media fue 40 años. Los lugares más comunes de tuberculosis extrapulmonar fueron linfático (28%), diseminada (23%) y meníngea (22%). 154 (48.1%) tenían VIH, 40% tenía concomitantemente tuberculosis pulmonar, y 14,7% falleció durante los 12 primeros meses de diagnóstico. Obteniendo durante el análisis de datos que los pacientes infectados con el VIH tenían menos probabilidad de tener tuberculosis pleural como lugar extra pulmonar que aquellos no infectados por el VIH. Entre aquellos pacientes con tuberculosis extrapulmonar e infección por el VIH, los pacientes con un recuento CD4 < a 100 tuvieron más probabilidad de tener formas graves de tuberculosis extra pulmonar (meníngea y/o diseminada). Además en el estudio se muestra que de los 70 casos de meningitis tuberculosa, 9 (12.9%) tenían historia de tuberculosis, 16 (22.9%) presentaba concomitante tuberculosis pulmonar, 42 (60%) presentaba

infección VIH, 3 (4.3%) presentaba diabetes, 0 (0%) presento falla renal crónica, 2 (2.9%) presento enfermedad pulmonar, 0 (0%) presentaba malignidad y, 4 (5.7%) tenía hepatitis C y a los 12 meses solo 14 (20%) continuaban vivos.

En el estudio realizado por Enberg M, et al.⁷ (Chile 2006). Presentan una revisión de 53 casos de meningitis tuberculosa. Encontrando una edad media de 39 años, 14 (27%) eran mujeres y 39 (74%) eran varones. Dentro de las comorbilidades 9 (17%) existía el antecedente de tuberculosis, 13 (25%) presentaba coinfección VIH siendo diagnosticados 3 más durante la hospitalización, 11(21%) tenían etilismo crónico, 4 (7,5%) diabetes mellitus y 16 (30%) no existían antecedentes mórbidos significativos. La letalidad atribuida a la TBM fue de 17% (9 casos) y la letalidad en los pacientes coinfectados fue del 31% (5/16).

En el estudio realizado por Llanos A⁸ (Lima 2014). Con el objetivo de evaluar el árbol de clasificación y regresión de Thwaites. Informa de 108 pacientes, 77 casos de meningitis tuberculosa y 31 casos de meningitis bacteriana. Con un promedio de edad de 36,42 años, siendo la mayoría masculino (65) de los cuales 45 tenían TBM, y de 43 mujeres, 32 con TBM lo que represento un total de 77 casos de TBM 58.5% varones y 41.5% mujeres. 36 de los casos presentaba radiografía sugerente de tuberculosis pulmonar. De los 108 pacientes a 67 se le realizo serología para VIH de los cuales 18 dieron positivo, 15/77 (28.85%) en el grupo de TBM y 3/31 (20%) en el de meningitis solamente.

En el estudio presentado por Romero W et al⁹ (Lima 1992). Informan que la población más afectada por la TBM fue de varones, 78(80.4%) y mujeres 19(19.6%); promedio de edad de 28.9 años (rango: 15-70 años), Obreros 27.8%, trabajadores independientes 24.7%; estudiantes 19.6%; labores de su casa 16.5%; solteros 55.7%;

baja escolaridad (primaria) 54.2%. de las historias con datos suficientes se obtuvo: contactos TBC, 20 de 69 (29.1%); con antecedentes de TB 37 de 87 (42.5%); De los pacientes con estudio radiológico 50 (70.5%) de 71 tenían diagnóstico radiológico compatible con TB pulmonar. Respecto a la albumina, 55 (64%) pacientes de 86 tuvieron hipoalbuminemia (menor de 3.5 gr%) 70.5%. Ocho pacientes (11.9%) tuvieron recaídas, con un tiempo promedio de 12 meses para la primera recaída: 5 pacientes (62.5%) fue por meningitis tuberculosa, 2 (25.0%) por TB pulmonar, 1(12.5%) por TB multisistémica.

En el artículo publicado por Ugarte-Gil C y Moore D¹⁰ (Lima 2014). Realizan una revisión sobre la evidencia disponible sobre la comorbilidad entre tuberculosis y diabetes. En esta revisión se remarca el hecho de que la tuberculosis afecte a la población económicamente activa. Se habla de la transición epidemiológica en la que refiere un aumento de la prevalencia de las enfermedades transmisibles al igual que las no transmisibles “dando lugar a una doble carga en los países de medianos ingresos”. Se refieren estimaciones de la diabetes mellitus en el Perú con una prevalencia alrededor del 5 al 7%. “la mayoría de evidencia apoya la hipótesis de que la DM aumenta la susceptibilidad a desarrollar TB (debido a la inmunodeficiencia por presentar DM)” refieren además, “En general, el cuadro clínico de un paciente con TB-DM tiende a ser más severo por factores de inmunosupresión...” Así mismo en esta revisión se refiere: un incremento del riesgo de TB activa en los pacientes con DM, una menor tasa de conversión en los resultados de esputo de los pacientes y mayor riesgo de recaída en aquellos pacientes con TB-DM.

En el artículo publicado por Montiel-Blanco J, et al¹¹ (Lima 2015). Denominado Meningoencefalitis tuberculosa en niños. Experiencia en el Instituto

Nacional de Salud del Niño de Lima, 2009 – 2013. Se mencionan “La desnutrición (48,4%), el contacto TB (32,3%) y la TBC pulmonar (32,3%), fueron las características epidemiológicas más frecuentes”

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Tipo de investigación

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

2.2. Nivel de investigación

Fue descriptivo, ya que buscó describir la presentación de las variables.

2.3. Diseño gráfico o esquemático

M ——— O

M = Representa la muestra de estudio

O = Representa la observación o medición

2.4. Población

La población fue conformada por 66 historias clínicas de pacientes ingresados al H.R.D.C.Q. Daniel Alcides Carrión de Huancayo, que fueron diagnosticados de tuberculosis meníngea entre los años 2014 y 2016. Estos datos fueron proporcionados por el servicio de Estadística y Estrategia de Tuberculosis del Hospital, quienes nos brindaron los números de historias clínicas correspondientes para realizar la búsqueda en archivos del hospital.

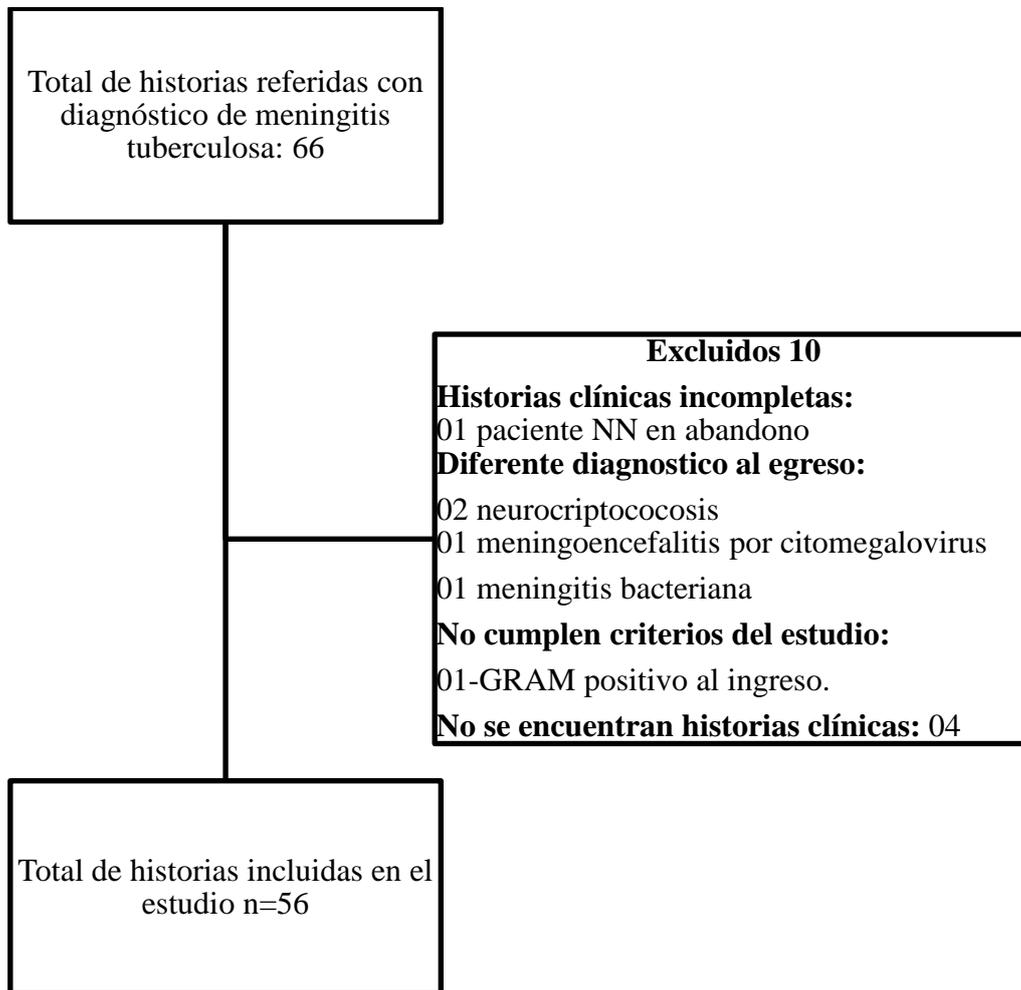
2.5. Muestra

La muestra fue constituida por 56 historias clínicas, de casos registrados con el diagnóstico de meningitis tuberculosa entre los años de estudio, que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión.

2.6. Tamaño de la muestra

Inicialmente, gracias a los datos proporcionados en estadística y estrategia de tuberculosis, fue de 66 historias clínicas. Luego de pasar por los criterios de inclusión y exclusión fue constituida, como se detalla en la **Figura 1**, por 56 historias con diagnóstico de meningitis tuberculosa entre los años 2014 y 2016.

Figura 1. Diagrama flujo indicando el número de historias revisadas e incluidas



2.7. Tipo de muestra

No probabilístico por conveniencia.

2.8. Criterios de inclusión, exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis meníngea, hospitalizados en los años de estudio.
- Pacientes con registros en el programa de tuberculosis y/o epidemiología del Hospital.
- Pacientes con tuberculosis meníngea que contaban con Historias clínicas completa incluyendo antecedentes.
- Pacientes que contaron con Análisis de Líquido cefalorraquídeo.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 15 años.
- Diagnóstico de egreso diferente a meningitis tuberculosa.
- Pacientes con historias no encontradas.
- Extensión GRAM, observación de hongos directa, o tinta china positiva en líquido cefalorraquídeo.

2.9. Métodos y técnicas de recolección de datos

Se obtuvo la autorización, para recolectar los datos de estudio. Se acudió a programa de tuberculosis y a estadística del Hospital de donde se obtuvo los números

de historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico deseado. Posterior a esto se procedió a recolectar información con las fichas de recolección de datos en los archivos del Hospital, para lo cual se contó con la ayuda del personal entrenado del servicio de Archivos.

2.10. Instrumento de recolección de datos

Para ver la ficha de recolección de datos (ver anexo 8.1).

2.11. Validez y confiabilidad del instrumento

La validez de contenido se realizó a través de juicio de expertos con el coeficiente de validez V (V de AIKEN) y la confiabilidad a través de la prueba KR20 (KUDER RICHARDSON) (ver anexo 8.2).

2.12. Procedimientos de aplicación de instrumento

Se procedió a recolectar los datos de la siguiente manera:

- a) Identificación de los casos y toma de registros y números de historias clínicas en el programa de TB y Estadística del Hospital
- b) Se acudió a los archivos de historias clínicas para recolectar los datos.
- c) Se aplicaron los criterios de inclusión, exclusión.
- d) Toma y recolección de datos en ficha de recolección de datos.

2.13. Procesamiento de datos obtenidos

Los datos obtenidos de las historias clínicas a través de las fichas de recolección de datos fueron tabulados y analizados en el programa SPSS versión 21.

2.14. Análisis estadístico descriptivo e inferencial

Para la presentación de las características clínicas y de laboratorio se usaron la estadística descriptiva a través de tablas de distribución de frecuencia y graficas circulares.

En el análisis inferencial se buscó estimar la asociación de cada factor con el desenlace de la meningitis tuberculosa.

2.15. Prueba de hipótesis

Al ser un estudio descriptivo no requiere prueba de hipótesis.

2.16. Aspectos éticos de la investigación

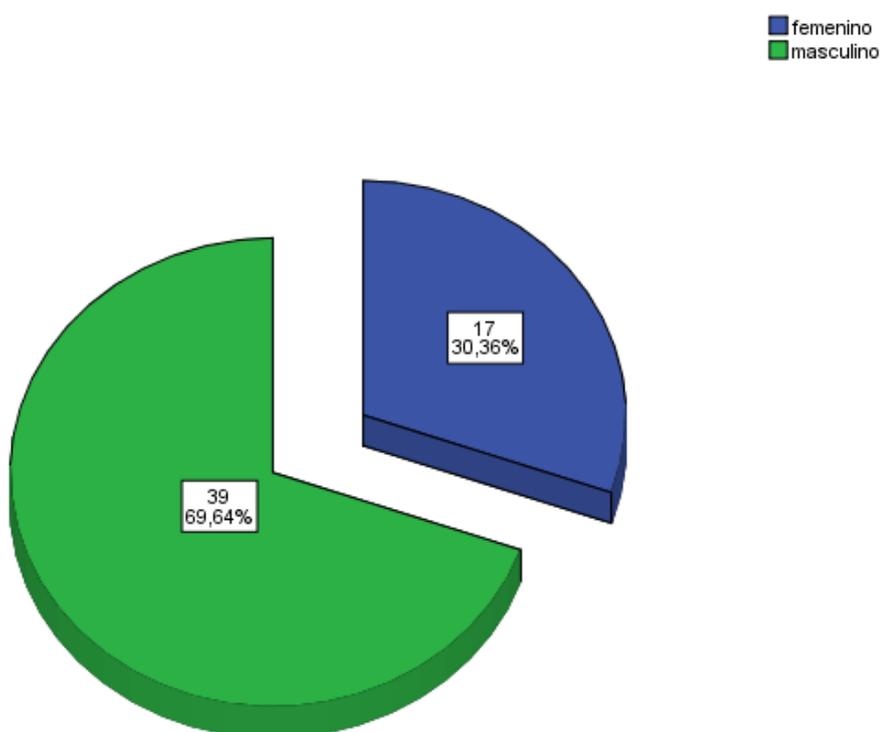
Al ser un trabajo retrospectivo no necesito consentimiento informado de los pacientes, pero el recojo de la información de las historias clínicas de los casos inició cuando se obtuvo la autorización del comité de investigación del H.R.D.C.Q. “Daniel Alcides Carrión”.

III. RESULTADOS

La edad media fue 33,18 años (rango de 17 a 68 años), encontrándose que un 64,3% tenía menos de 36 años, el 75% (42/56) tenía menos de 40 años y 94,6% (53/56) menos de 65 años.

Grafico 1.

Porcentaje y numero de pacientes por sexo, en pacientes con meningitis tuberculosa.

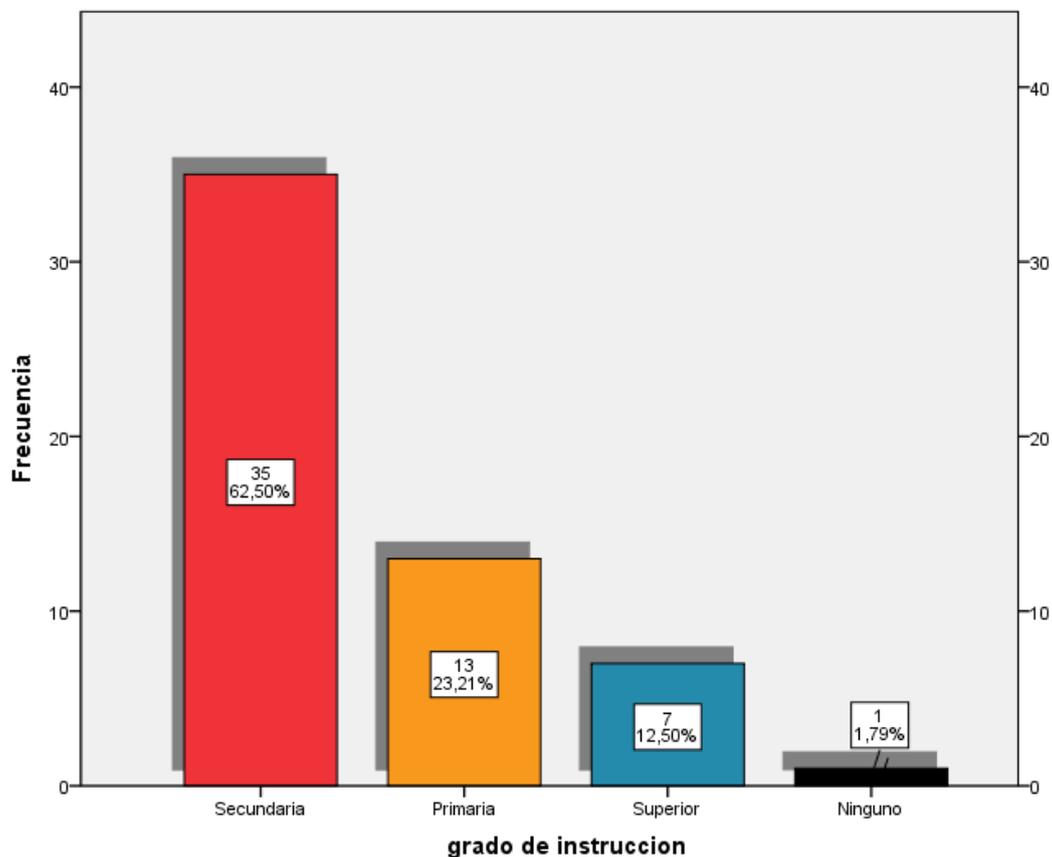


En el **Grafico 1** se muestran los porcentajes por sexo encontrados entre los pacientes. Donde observamos un predominio en el sexo masculino.

Respecto a la procedencia de estos pacientes: el 41% (23/56) venían de la provincia de Huancayo, 12,5% (7/56) de Lima, 10,7% (6/56) de Satipo, 10,7 (6/56) de Huancavelica, 7,1% (4/56) Concepción, 5,4% (3/56) Chupaca, y de otros lugares 12,5% (7/56).

Grafico 2.

Grado de instrucción de los pacientes.



En el **Grafico 2.** Observamos que solo el 62,5% (35/56) tenía estudios en secundaria, un 25% (14/56) en primaria o ningunos y solo un 12,5% (7/56) tenía o estaba cursando estudios superiores.

Tabla 1.
Promedio de datos clínicos de pacientes con meningitis tuberculosa (n = 56)

	Media	Mínimo	Máximo
Edad (años)	33.18	17	68
Tiempo de enfermedad (días)	27.64	1	150
Escala de coma de Glasgow (puntos)	12.71	6	15
Peso (Kg)	51.73	30	74
IMC (Kg/m ²)	19.904	12	26.2

En la **Tabla 1** observamos que la edad media, mínimos y máximos de nuestra población. La edad media fue 33.18 años, el tiempo de enfermedad 27.64 días, la escala de coma de Glasgow 12.71 puntos, el peso 51.73 kg y el IMC de 19.9 kg/m²

Tabla 2.
Frecuencia de características clínicas de pacientes con meningitis tuberculosa

característica	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
• Femenino	17	30.4
• Masculino	39	69.6
Condición final		
• Mejorado	30	53.6
• Fallecido	26	46.4
Tiempo de enfermedad		
• ≥ 6 días	51	91.1
• < 6 días	5	8.9
Cefalea	46	82.1
Fiebre o SAT	39	69.6
Nauseas y/o Vómitos	30	53.6
Alteración de conciencia	47	83.9
Rigidez de nuca	39	69.6
Signos meníngeos*	22	39.3
Pérdida de peso	29	51.8
IMC $<$ de 18.5kg/m ²	17	30.4
Condición del caso		
• Antes tratado	9	16.1
• Caso nuevo	47	83.9
Contacto previo		
• Si	13	23.2
Diagnóstico de TB al ingreso		
• Si	11	19.6
Otras enfermedades		
• Si	35	62.5
Glasgow (puntos)		
• ECG 15**	22	39.3
• ECG 10 - 14	28	50.0
• ECG $<$ 10	6	10.7
Total	56	100.0

* *Brudzinski y/o Kerning*

***ECG: escala de coma de Glasgow.*

En la **tabla 2**. Observamos que la presentación fue mayor en el género masculino con un 69,6% (39/56) de los casos. De la condición final el 53,6% (20 varones y 10 mujeres) fue dado de alta en condición de mejorado para continuar tratamiento en su puestos o centros de salud para continuar con el tratamiento, mientras que un 46.4% falleció (19 varones y 7 mujeres).

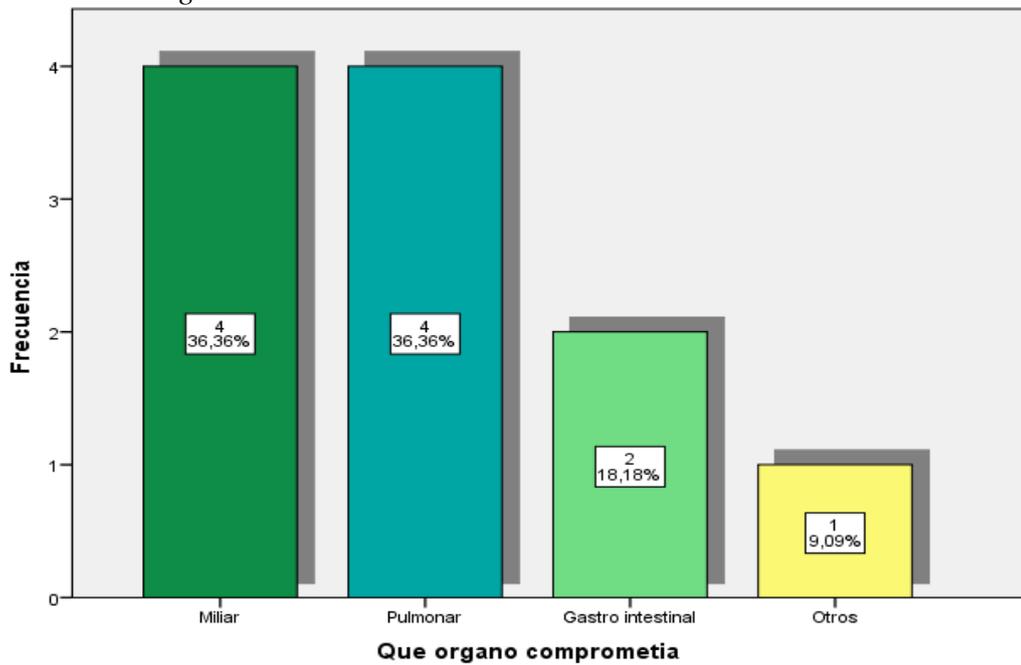
Un tiempo de enfermedad mayor o igual a 6 días estuvo presente en un 91.1% (51/56). Alteración de conciencia se presentó en un 83.9% (47/56), seguida de cefalea en un 82.1% (46/56), fiebre o sensación de alza térmica en un 69.6 % (39/56) al igual que rigidez de nuca 69.6% (39/56), Nauseas y/o vómitos en el 53.6% (30/56), y presentaron algún signo meníngeo (kerning y/o brusinky) el 39.3% (22/56).

Un 51.8% (29/56) reporto pérdida de peso al ingreso. Presentándose un 30,4% (17/56) con IMC < 18.5 considerado como desnutrición. Respecto a la condición del caso en un 16,1% (9/56) fueron pacientes antes tratados de tuberculosis. El 23,3% (13/56) reporto haber tenido contacto, intra o extra domiciliario, con al menos una persona diagnosticada de tuberculosis.

Respecto a la escala de coma de Glasgow al ingreso el 39.3% (22/56) ingreso con 15 puntos, el 50% (28/56) con un rango de 10 a 14 puntos y el 10,7% (6/56) con menos de 10 puntos. Finalmente un 19,6% tenía diagnóstico de tuberculosis en algún órgano al ingreso dato que se amplía en el **grafico 3** y un 62.5% tenía otras enfermedades dato que se amplía en el **grafico 4**.

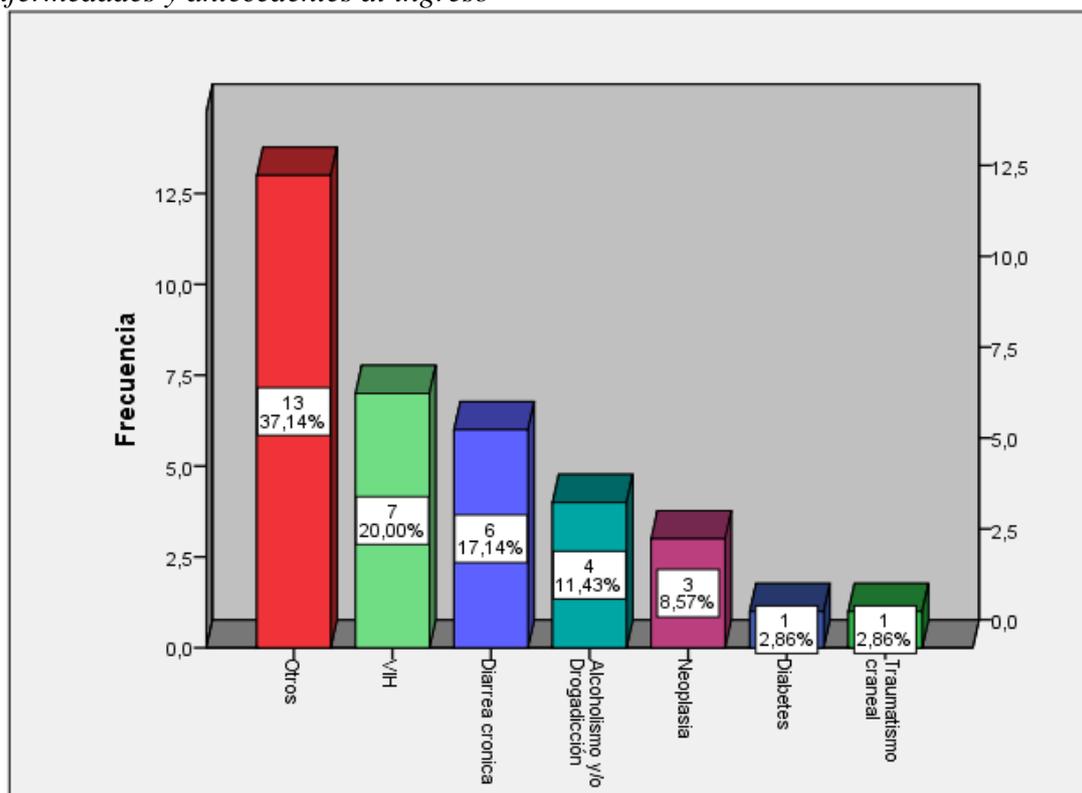
Grafico 3.

Ingresados con diagnóstico de tuberculosis.



En el **grafico 3**. Observamos como del 19,6 % (11/56), que ingreso con el diagnóstico de tuberculosis, en lugar diferente al sistema nervioso central. 8 pacientes presentaron localización pulmonar (4 en la forma de TB miliar y 4 en la de TB pulmonar); 2 pacientes con localización gastrointestinal; 1 paciente con tuberculosis testicular.

Grafico 4.
Enfermedades y antecedentes al ingreso



En el **grafico 4.** Se detalla las enfermedades o antecedentes que presentaban al ingreso los pacientes, representando un 62,5% (35/56). El 12,5% (7/56) ingreso con diagnóstico de VIH ninguno de los cuales se encontraba en terapia antiretroviral; 7,1% (4/56) ingreso con el antecedente de alcoholismo y/o drogadicción; el 10,7% (6/56) con diarrea crónica; 1 paciente ingreso con antecedente de diabetes; 1 con antecedente de trauma craneal y finalmente; el 23% (13/56) presentaron otros antecedentes diversos entre ellos 2 púerperas tardías, 1 paciente con hipotiroidismo, 1 paciente con hipertensión arterial, 1 paciente con amenorrea primaria, 1 paciente con antecedente de neurocriptococosis, 1 pacientes pos laparotomía exploratoria por bridas y adherencias, 1 paciente con policitemia y artritis con consumo de corticoides prolongado, 1 con antecedente de esquizofrenia, 1 con retraso mental, 1 con ITU recurrente, 1 con hepatitis C y 1 con herpes Genital.

Se analizaron los datos de laboratorio al ingreso conjuntamente a los resultados de la primera punción lumbar. Los resultados de frecuencia se muestran en la **Tabla 3** mientras que los resultados descriptivos en la **tabla 4**.

Tabla 3.
Hallazgos de exámenes de laboratorio en pacientes con meningitis tuberculosa

	Frecuencia n = 56	Porcentaje
Anemia (n =56)*	21	37.5
Leucocitos (n=56) ≤ 15000 x mm ³	50	89.3
Prueba rápida (n = 49)	14	28.6
Glucosa en LCR (n = 38) < 50% sérico	37	97.4
Proteínas en LCR (n=56) > 45mg/dl	44	78.6
Leucocitos (n=56) < 900 x mm ³ en LCR	56	100

* Para hemoglobina < a 12mg/dl para mujeres y < a 13 mg/dl para varones

En la **tabla 3** observamos que la anemia estuvo presente en el 37,5% (21/56). Respecto a los leucocitos en sangre periférica el 89.3% presento un valor menor o igual al de 15000 xmm³ al ingreso. Respecto a la anemia además se observó que se presentó mayormente en varones 66,7% (14/21) y del total de los pacientes con anemia la mortalidad fue del 47,6%, apenas superior a la mortalidad en los pacientes sin anemia 45,7%.

Respecto a los pacientes con prueba rápida para VIH, estos representaron un 87,5% (49/56) incluyendo a los que ingresaron con ese diagnóstico. Un 28,65% (14/49) dio positivo, 7 que ingresó con el diagnóstico de sus centros de salud u otros. De los otros 7 que dieron positivo durante su hospitalización solo 1 ingreso sin antecedente o enfermedad de importancia, mientras 4 habían presentado diarreas, 1 presentaba hipotiroidismo con candidiasis oral al ingreso y, 1 esquizofrenia. El 37,1% (13/35) de los pacientes con prueba rápida negativa falleció, diferente del 57% (8/14) con prueba rápida positiva fallecidos. Además el 71,4% (10/14) de los pacientes VIH positivos fue de sexo masculino.

Respecto al consumo o no de glucosa en LCR el 67,9% (38/56) tenía un control de glucosa para realizar el cálculo, respecto a ellos el 97,4% (37/38) presentaron un glucosa en LCR menor al 50% de la sérica.

Otro dato observado en la **tabla 3** respecto a los leucocitos en LCR es que un 100% (56/56) presentaron valores menores a $900 \times \text{mm}^3$.

Tabla 4.
Promedio de hallazgos de laboratorio de pacientes con meningitis tuberculosa

	N	Media	Mínimo	Máximo
Hemoglobina (mg/dl)	56	13.5	7.7	21.4
Leucocitos en sangre (x mm ³)	56	10029.64	2900	21300
Proteínas en LCR (mg/dl)	56	119.36	8	621
Glucosa en LCR (mg/dl)	56	20.82	2	65
Glucosa sérica (mg/dl)	38	104.84	59	154
Glucosa LCR/ glucosa sérica%	38	21.50	2.2	77.6
Leucocitos en LCR (xmm ³)	56	81.7	2	380
Mononucleares en LCR%	41	61.37	5	91
Polimorfo nucleares en LCR%	41	38.63	9	95
ADA en LCR (U/L)	47	9.843	0.4	39.9

En la **Tabla 4** podemos observar la media de los datos de laboratorio obtenidos al ingreso. La hemoglobina media fue de 13.5 mg/dl. Los leucocitos en sangre periférica tuvieron una media de 10.03 x 10³ x mm³ de estos se observó que el 89.3% (50/56) ingresaron con leucocitos menores o iguales a 15 000 x mm³. La media de glucosa en LCR para los 56 pacientes 20,82 mg/dl (rango 2,2 a 77,6). Los

porcentajes de glucosa en LCR/ glucosa sérica tuvieron un rango de 2.2% a 77.6%. De las proteínas en el LCR, con una media de 119,36 mg/dl (rango 8 – 621 mg/dl), se encontró que el 78,6% (44/56) las presentaba proteínas alteradas en el LCR siendo estos mayores a 45mg/dl. De los leucocitos la media fue de 81,70 mm³ (rango 2 – 380) presentándose alterados (mayores a 10 x mm³) en el 69,6% (39/56). Del predominio 73,2% (41/56) tenían reporte del predominio, no procediendo en la diferencia por la baja celularidad, de estos se encontró que el 65,9% (27/41) tenía un predominio mononuclear.

Respecto a la prueba de adenosina desaminasa (ADA) el 83,9 % (47/56) contaba con el examen y de ellos un 55,3% (26/47) tenía un valor mayor o igual a 7 U/L.

De 39 pacientes con tinción Ziehl-Neelsen en LCR en el 10,3% (4/39) se demostraron BAAR. De estos en el 28,2% (11/39) se encontró un cultivo positivo en LCR. Representando un total de 30,77% (12/39) de casos confirmados de BAAR en LCR.

Finalmente en el análisis inferencial se buscó relación entre múltiples variables y el desenlace o condición final, a través de la prueba Chi cuadrado de Pearson. Encontramos relación entre el número de órganos en los que se demostró infección por mycobacterium tuberculosis y, el estadio clínico al ingreso en ambos respecto al desenlace pero no encontrándose significancia estadística.

Tabla 6.
Hallazgos clínicos en otros estudios

	Thwaites et al ²² Vietnam 2002 n = 143	Emberg et al ⁷ Chile 2006 n = 53	Roca et al ⁴ España 2008 n = 29	Pehlivanoglu et al ⁵ Turkia 2011 n = 160	Llanos ⁸ Lima 2014 n = 77	Espinoza Huancayo 2017 n = 56
Edad, \bar{X}	34	41	34	32.18	35.95	33.18
Género masculino	64%	74%	59%	50%	58,4%	69,6%
Fallecidos		17%	41%	17%		46,4%
Tiempo de enfermedad \bar{X}	12	11	21	> 7 días 93%	16.51	27.64
(rango)	(4 - 34)	(1 -120)	(11 - 45)	(2 - 365)		(1 -150)
Cefalea		68%	69%	86,3%	89,6%	82,1%
Fiebre o sensacion de alza termica		76%	93%	69,2%	71,4%	69,6%
Vómitos		30%	38%			53,6%
Alteración de conciencia	91%	66%	69%	59,4%	53,25%	83,9%
Rigidez de nuca			55%	88,1%	85,7%	69,6%
Signos meníngeos**		80%		36,9%	45%	39,3%
Pérdida de peso			34%	26,3%		51,8%
Antes tratados		17%	17%	27%		16,1%
Contacto presente				19%		23,2%
Otras enfermedades		70%	76%	23%		62,5%
ECG**, \bar{X}	13				12,17	12.71
ECG 15		22%	28%	16%		39,3%
ECG 10 -14		51%	55%			50,0%
ECG <10		27%	17%	84%		10,7%

* *Brudzinski* y/o *Kerning* ** ECG = escala de coma de Glasgow

Tabla 7.*Hallazgos de laboratorio en otros estudios*

	Thwaites et al ²² ***	Roca et al ⁴ *	Pehlivanoglu et al ⁵ **	Llanos et al ⁸ *	Espinoza Huancayo 2017
	Vietnam 2002	España 2008	Turquía 2012	Lima 2014	
	n = 143	n = 26	n = 148	n = 77	n = 56
Leucocitos en sangre x10 ³ mm ³	9.8 (5.0 - 16.2)	4.9 (3.8 - 7.1)		10.11	10.03 (6.4 - 12.7)
Glucosa LCR mg/dl		24 (17 - 32)		31 (21 - 41.5)	20.82 (11 - 26,75)
Glucosa LCR < 50% sérico			94.60%		97.40% (n = 38)
Proteínas LCR mg/dl	191 (80 - 490)	125 (98-246)		163 (103.2-236.2)	119.36 (48,5 - 126)
Leucocitos en LCR xmm ³	300 (70- 1090)	148 (65-388)	233 (1 - 2290)	110 (38.5-326.5)	81.7 (6,2-112,2)
Predominio mononuclear en LCR	64%	61%	65%	80%	65.90%
Bacilos copia en LCR (n = 39)		4%		2.50% (n =40)	10.30%
Cultivo de LCR (n = 39)	25.80%	81%	39.90%		28,2%
VIH positivo (n = 49)		52%	62.00%	28.85% (n =67)	28,6%
Tuberculosis en otros órganos		24%	38%		39,3%

*Se muestra la media y entre paréntesis el rango intercuartil

** Se muestra la media y entre paréntesis el rango

*** Se muestra la media y entre paréntesis el rango del 90%

IV. DISCUSIÓN

Encontramos que el grupo más afectado fue el grupo de edad considerado dentro de la población económicamente activa, es así que el 94,6% de los pacientes tenía entre 17 y 65 años, con una media para nuestro estudio de 33,18 años. Datos consistentes con los informes de la OMS¹ que reportan que la tuberculosis afecta principalmente a este grupo, datos también compatibles con los de Roca et al⁴ que en su estudio encuentra una media de edad de 34 años, Llanos⁸ que encuentra una media de 35,95 años y Thwaites²² que encuentra una media de 34 años.

En la **tabla 6** comparamos otros estudios y sus diversos hallazgos. El género más afectado fue el sexo masculino representando un 69,64% de nuestra población datos similares a otros estudios^{8, 22, 4, 7}. Nosotros encontramos una mortalidad elevada similar al estudio realizado por Roca et al⁴ pero alrededor de dos y media veces superior a la de otros estudios^{5, 7} este dato puede relacionarse a la media del tiempo de enfermedad, mayor en nuestra población estudiada, que podemos relacionar directamente con el tiempo al diagnóstico e inicio de tratamiento, que influye directamente con el pronóstico.^{3, 12, 13}

En nuestra población encontramos que las principales características clínicas fueron la cefalea, la alteración de conciencia y/o rigidez de nuca comparables a otros reportes^{5, 8, 22} siendo que otros investigadores encontraron a la fiebre como principal característica seguida de los signos meníngicos.^{7, 4} La pérdida de peso es un factor poco estudiado entre los pacientes con formas meníngicas pero se encontró hasta en un 50% de nuestra población casi dos veces la reportada en otros estudios^{4, 5} existiendo estudios que demuestran un mayor riesgo, de recaída para un peso < a 50kg¹⁸, de tuberculosis activa² para un IMC < 19kg/m² y otros lo asocian a la presencia IRIS²⁰.

Respecto a los antecedentes múltiples estudios refieren como factores de riesgo al alcoholismo, drogadicción, diabetes, uso de esteroides y de forma principal a la co-infección con el VIH para presentar tuberculosis activa^{1, 2, 3, 12, 14, 15} estados de inmunosupresión que juegan un rol en dentro de la infección y presencia de tuberculosis activa y extra pulmonar. En nuestro estudio encontramos que entre estas y otras enfermedades y antecedentes de importancia se presentaban en un 62, 5% similares a los presentados en otros estudios^{4, 7} y hasta 3 veces superior a la encontrada en otro.⁵ Además, y de gran importancia para la sospecha clínica, encontramos un 16,1% de pacientes antes tratados y un 23,2% de pacientes con contactos de tuberculosis resultados similares a otros estudios.^{4, 5, 7}

Otro antecedente de importancia fue el VIH presente en 7 pacientes al ingreso (ninguno de ellos con tratamiento antirretroviral) y encontrada en otros 7 durante la hospitalización representado un 28,6% de los pacientes con pruebas de descarte para esta enfermedad, resultado similar al de Llanos⁸ 28,85% (Lima), al de Emberg et al⁷ 30% (chile), e inferior al de Pehlivanoglu⁵ 62% (Turquía) y Roca et al⁴ 52% (España) (ver **tabla 6**).

Respecto a la presencia de tuberculosis en otros órganos, fue demostrada hasta en un 39,3% de nuestra población similar al 38% encontrado por Pehlivanoglu et al⁵ y superior al 24% encontrado por Roca et al⁴

En nuestros hallazgos de laboratorio encontramos anemia estuvo presente en un 37,5% usando los puntos de corte de la OMS, siendo mayor si se aplican reglas de corrección para la altura pero estas no fueron consideradas en el presente estudio. Respecto a este dato clínico Roca et al⁴ reporta una media 10.7mg/dl menor a la que encontramos en nuestra población 13.5 mg/dl (ver **tabla 4**) y, diferente al estudio de

Oliveita et al²¹, aunque este realizado en pacientes con tuberculosis pulmonar exclusiva encontró que hasta un 78.3% tenía anemia.

Respecto al Adenosín deaminasa (ADA) se presentó una media de 9.84U/L en el LCR, siendo mayor a 7 en solo 55.3% (de 47 pacientes con el examen), no pudimos hacer una verdadera estimación de su valor en el diagnóstico de meningitis tuberculosa debido a que este fue el único examen que no se realizó en los laboratorios del Hospital. Recordemos que el ADA es de importancia en el diagnóstico pero su especificidad y sensibilidad es variable de acuerdo al punto de corte y este es de poca utilidad en pacientes con infección por el VIH ya que se ha documentado elevado en otras enfermedades.^{12, 13}

En la **tabla 7** se muestran los datos de laboratorio comparados con otros estudios. Respecto a los leucocitos en sangre periférica, en nuestra población La media para estos fue de $10.03 \times 10^3/\text{mm}^3$ comparable a la de Llanos⁸. El 75% ingreso con un valor inferior a $12.7 \times 10^3/\text{mm}^3$ y un 89.3% con un valor inferior a los $15.0 \times 10^3/\text{mm}^3$ valor usado en la regla diagnóstica de Thwaites et al.²²

El consumo de glucosa estuvo presente hasta en un 97.4% consistente con otros estudios^{5, 7}. Las proteínas se mostraron elevadas en un 78.6% de nuestra población en estudio. Con una media de 81.7mg/dL inferior a lo reportado en otros estudios^{4, 8, 22}.

Los leucocitos en LCR también estuvieron presentes en menor medida con una media de $81.7 \times \text{mm}^3$, en nuestro estudio y otros.^{4, 8} Hasta un 75% presentaba menos de $900 \times \text{mm}^3$ resaltando que en nuestro estudio esto se presentó en el 100%. El predominio mononuclear en el LCR se presentó en el 65.9% consistente respecto a otros estudios^{4, 5, 22}. Mucho menor al 80% encontrado por Llanos⁸. Nuestro estudio

busco describir la primera muestra de laboratorio al igual que los comparados en la **tabla 7** pero debemos de recordar que la meningitis tuberculosa a través de sus estadios puede presentar diversos resultados siendo finalmente consistentes con este cuadro el consumo de glucosa, la proteinorraquia y un predominio mononuclear^{3, 13} y estas características pueden ser más sugerentes en los controles de LCR⁷

En nuestro estudio se presentó un caso de meningitis tuberculosa y diabetes (ver **gráfico 4**) recordando que estos pacientes los que presentan mal nutrición, abandono, alcohólicos consumidores de sustancias ilegales entre otros, presentan un mayor riesgo de tuberculosis.^{1,2,3, 16, 23} Actualmente el Perú se encuentra en un proceso de transición epidemiológica en el que será importante valorar las enfermedades crónicas respecto a las transmisibles dentro de ellas la diabetes es importante por la inmunodeficiencia que se presenta en estos pacientes . Al respecto de la diabetes y tuberculosis, en su forma pulmonar, se están realizando estudios que demuestran su asociación demostrando mayores riesgos de infección por TB en poblaciones que sufren de diabetes y presentan inadecuados controles de glicemia, además de que tienen un mayor riesgo de recaída en personas VIH negativas. Otros demuestran que existe una mayor asociación entre la diabetes en hispanos y el riesgo de padecer tuberculosis refiriendo que este riesgo es equivalente al de la infección por VIH^{10, 16, 17,18 19}

El diagnóstico de meningitis tuberculosa se realiza al objetivar bacilos ácido alcohol resistentes en el LCR. Aunque en nuestro estudio encontramos que esta fue positiva en el 10,3% superior a otros estudios (ver **tabla 6**) sigue siendo un porcentaje bajo para aplicar un tratamiento precoz. El porcentaje de cultivo positivo fue consistente con algunos estudios^{5, 22} e inferior a otro⁴. Hallazgos que son tardíos siendo el mycobacterium tuberculosis una bacteria de lento crecimiento la mortalidad

está asociado su curso prolongado, difícil diagnóstico y retraso en el inicio del tratamiento específico.

Por las características antes descritas sobre el difícil aislamiento del mycobacterium tuberculosis, la elevada mortalidad es que se han buscado nuevos métodos de diagnóstico precoz.

En estos casos es útil la sospecha clínica, los antecedentes y el uso de imágenes este último no evaluado en nuestro estudio.

También se desarrollan algoritmos de diagnóstico como el score de Thwaites et al²² en la cual: una edad ≥ 36 años (2 puntos), leucocitos $> 15\ 000$ en sangre (1 punto), tiempo de enfermedad ≥ 6 días (menos -5 puntos), leucocitos en LCR ≥ 900 (3 puntos), neutrófilos en LCR $\geq 75\%$ (4 puntos), “menos de 4 puntos: meningitis tuberculosa” sensibilidad 86% y especificidad del 79%.

Otro son los métodos como el Xpert MTB/RIF máquina que simultáneamente detecta la presencia del mycobacterium tuberculosis y la resistencia a rifampicina usando un PCR (reacción en cadena de polimerasa) en tiempo real, brindando un resultado rápido (aproximado de 2 horas) presentando una buena seguridad para su usuario, pero teniendo como limitaciones su alto costo y el de sus cartuchos, además requerirá mantenimiento anual por personal experimentado.^{1, 12} El mayor punto a favor de esta nueva tecnología respecto a la meningitis tuberculosa su resultado es rápido muy importante en la meningitis tuberculosa.

V. CONCLUSIONES

1. La meningitis tuberculosa afecto en mayor porcentaje a adultos jóvenes, varones, con estudios en secundaria, procedentes de Huancayo seguido de Lima, con alto porcentaje de desenlace fatal.
2. Se presentó un tiempo de enfermedad prolongado, la cefalea y la alteración de conciencia fueron las principales alteraciones encontradas. Un gran porcentaje presentaba otras comorbilidades siendo el VIH la principal de ellas. Existió antecedente de tratamiento y de contacto en bajos porcentajes.
3. En el LCR, el consumo de glucosa fue la principal característica encontrada, seguida de proteinorraquia y pleocitosis, de predominio mononuclear, en menor proporción.

VI. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios en esta población para valorar reglas diagnósticas, y los métodos de diagnóstico.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de La Salud [sede Web]. Ginebra: OMS; octubre 2016 [acceso 12 de diciembre 2016] Tuberculosis; [aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>
2. Ministerio De Salud Del Perú. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú, 2015 [Internet]. Lima: Martin Yagui; 2015. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/tbc/asistbc.pdf>
3. Medscape [sede Web]. Tarakad S Ramachandran; 11 de diciembre 2014 [acceso 11 de diciembre 2016]. Tuberculous Meningitis [aproximadamente 5 pantallas]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1166190-overview#a2>
4. B. Roca, N. Tornador and E. Tornador. Presentation and outcome of tuberculous meningitis in adults in the province of Castellon, Spain: a retrospective study. *Epidemiol Infect.* [revista en internet] 2008 [acceso 20 de diciembre 2016]; 136(11): [1455–1462]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2870755/>
5. Pehlivanoglu F, Kart Yasar K, and Sengoz G. Tuberculous Meningitis in Adults: A Review of 160 Cases. *The Scientific World Journal* [revista en internet] 2012 [acceso 1 de enero 2016]; 2012: [6 paginas]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3349112/>
6. Leeds I et al. Site of Extrapulmonary Tuberculosis is Associated with HIV Infection. *Clin Infect Dis* [revista en internet] 15 March 2012 [acceso 2 Enero 2017]; 55 (1): [75-81]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/cis303>
7. Enberg M, De la Luz M, De Toto C, Fuenzalida L. Meningitis tuberculosa en adultos: análisis de 53 casos. *Rev Chil Infect* [revista en Internet] 2006 [acceso 2 enero 2017];

- 23(2): [134-139]. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-0182006000200006
8. Llanos Mendoza A. Evaluación del árbol de clasificación y regresión de Thwaites para el diagnóstico de meningitis tuberculosa en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital nacional Hipólito Unánue 2003-2012 [tesis doctoral]. Lima-Perú: cybertesis-URP; 2014. Disponible en:
<http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/292>
 9. Romero W, Cordero L. Morbimortalidad en meningoencefalitis tuberculosa [tesis doctoral]. Lima. Rev Med Hered 1992 (3) [157-166].
 10. Ugarte-Gil C, Moore D. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: Problema aún sin resolver. Rev. Perú med. exp. Salud pública [revista en internet] 2014 [10 enero 2017]; 31 (1): [137-142]. Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v31n1/a20v31n1.pdf>
 11. Montiel J, Lázaro E, Granados V, et al. Meningoencefalitis tuberculosa en niños. Experiencia en el Instituto Nacional de Salud del Niño de Lima, 2009 – 2013. Rev Neuropsiquiatr [revista en internet] 2015 [acceso 10 enero 2017]; 78 (1): [14-21]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rnp/v78n1/a03v78n1.pdf>
 12. Brancusi F, Farrar J and Heemskerk D. Tuberculous meningitis in adults: a review of a decade of developments focusing on prognostic factors for outcome. Future Microbiology [revista en Internet] 2012 [11 enero 2017]; 7 (9) [1101-1116] disponible en: <http://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/fmb.12.86>
 13. Saavedra J, Urrego S, Perez A, Toro E. Diagnóstico de meningitis tuberculosa. Acta Neurol Colomb [revista en internet] 2015 [11 enero 2017]; 31(2) [223-230] Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482015000200016&lang=pt

14. Yang D, Kong Y. The bacterial and host factors associated with extrapulmonary dissemination of *Mycobacterium tuberculosis*. *Front Biol* [revista en internet] 2015 [acceso diciembre 2016]; 10 (3): [252-261]. disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4636013/pdf/nihms704623.pdf>
15. Nelson Ch, Zunt J. Tuberculosis of the Central Nervous System in Immunocompromised Patients: HIV Infection and Solid Organ Transplant Recipients. *Clin Infect Dis* [revista en internet] 2011 [11 enero 2017]; 53(9): [915-926]. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article/53/9/915/345757/Tuberculosis-of-the-Central-Nervous-System-in?searchresult=1>
16. Corris V, Unwin N, Critchley J. Quantifying the association between tuberculosis and diabetes in the US: a case-control analysis. *Chronic illness* [revista en internet] 2012 [13 enero 2017]; 8 (2): [121-134]. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1742395312440294>
17. Faurholt-Jepsen D, Range N, PrayGod G, Jeremiah K, Faurholt-Jepsen M, Grosos A, et al. Diabetes Is a Risk Factor for Pulmonary Tuberculosis: A Case-Control Study from Mwanza, Tanzania. *Plos one* [revista en internet] 2011 [02 diciembre 2016]; 6 (8). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3166171/?tool=pubmed>
18. Lee P-H, Lin H-C, Huang AS-E, Wei S-H, Lai M-S, Lin H-H. Diabetes and Risk of Tuberculosis Relapse: Nationwide Nested Case-Control Study. *PLoS One* [revista en internet] 2014 [acceso 12 diciembre 2016]; 9 (3): e96223. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3963913/?tool=pubmed>
19. Pablos-Mendéz A, Blustein J y Knirsch C. The role of diabetes mellitus in the higher prevalence of tuberculosis among Hispanics. *Am J Public Health* [revista en internet]

- 1997 abril [acceso diciembre 2016]; 87 (4): [574-579]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1380835/>
- 20.** Marais S, Meintjes G, Pepper D, Dodd L, Schutz Ch, Ismail Z, et al. Frequency, Severity, and Prediction of Tuberculous Meningitis Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome. Clin Infect Dis [revista en internet] 2013[acceso 14 enero 2017]; 56 (3): [450-460]. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cis899>
- 21.** Oliveira M, Delogo K, de Oliveira HM de MG, Ruffino-Netto A, Kritski A y Oliveira M. Anemia in hospitalized patients with pulmonary tuberculosis. J Bras Pneumol [revista en internet] 2014 [acceso 15 enero 2017]; 40 (4): [403-410]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4201171/?tool=pubmed>
- 22.** Thwaites G E, Chau T T H, Stepniewska K, Phu N H, Chuong L V, Sinh D X, et al. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical an laboratory features. The Lancet. [revista en internet] 2002 [acceso 20 enero 2017]; 360:[1287 – 1292]. Disponible en: www.thelancet.com
- 23.** Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis NTS N° 104. Lima: ministerio de salud; 2013.

VIII. ANEXOS

8.1. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS N				° HC
CARACTERÍSTICAS DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA EN UN HOSPITAL REGIONAL HUANCAYO 2014-2016				
Nombre:			Fecha de ingreso: / /	
1. Edad: años: < de 36 SI (1) NO (2)		2. Sexo: Femenino (1) Masculino (2)		
3. Grado de instrucción:	Ninguno (1)	Primaria (2)	Secundaria (3)	Superior (4)
4. Procedencia:	Huancayo (1)	Chupaca (2)	Concepción (3)	La merced (4)
	Satipo (5)	Huancavelica (6)	Lima (7)	Otros (8)
5. Condición final: Mejorado (1), Transferido (2), Fallecido (3)				
Datos clínicos: Tomar los datos del ingreso o próximos. El tiempo de enfermedad respecto a la aparición de cefalea, fiebre, náuseas y/o vómitos o alteración de conciencia.				
6. Tiempo de enfermedad en días: ≥ 6 días : SI (1), NO (2)				
7. Cefalea: SI (1), NO (2)				
8. Fiebre o sensación de alza térmica: SI (1), NO (2)				
9. Náuseas y/o vómitos: SI (1), NO (2)				
10. Alteración de la conciencia: SI (1), NO (2)				
11. Rigidez de nuca: SI (1), NO (2)				
12. Signos meníngeos: SI (1), NO (2)				
13. ECG escala de coma de Glasgow: /15				
14. Pérdida de peso: SI (1), NO (2)				
15. IMC = $\text{kg} / \text{m}^2 = < 18.5$: SI (1), NO (2)				
16. Condición respecto a la TB: Caso antes tratado (1) Caso nuevo: (2) Si, antes tratado ¿hace cuantos años?				
17. ¿Se refiere en la historia clínica que el paciente tuvo contacto con persona diagnosticada de tuberculosis? SI (1) (Intra domiciliario) (Extra domiciliario) NO (2)				
18. Ingreso con diagnóstico de tuberculosis en otro órgano: 1 (SI) 2 (NO) ¿Qué órgano(s)?				
19. Otra(s) enfermedad(es): 1 (SI) 2 (NO) ¿Cuál(es)? Y cuánto tiempo.				
Datos de laboratorio: tomar los datos de los exámenes de ingreso y la primera punción lumbar				
20. Anemia: Varón: Hb <13gr/dl: SI (1), NO (2) Valor: Mujer: Hb < 12gr/dl: SI (1), NO (2) Valor:				
21. Leucocitos en sangre : $\leq 15\ 000/\text{mm}^3$ SI (1), NO (2) Valor:				
22. ¿Tiene prueba rápida o Elisa positiva? SI(1), NO (2), sin datos (3)				
23. LCR: Glucosa < al 50% del sérico SI (1), NO (2), sin datos(3) valor: LCR / sérico				
24. LCR: Proteínas: valor ≥ 45 mg/dl: SI (1), NO (2) valor:				
25. LCR: Leucocitos < 900/mm ³ : SI (1), NO (2) valor:				
26. LCR: predominio mononucleares: SI (1), NO (2), sin datos(3) valor: MN = % PMN= %				
27. LCR: baciloscopia directa positiva: SI (1), NO (2), sin datos (3).				
28. LCR: cultivo positivo: SI (1), NO (2), sin datos(3)				
29. LCR: ADA ≥ 7 U/L SI (1), NO (2), sin datos (3). Valor:				
30. Baciloscopia en otros fluidos o tejidos positiva: SI (1), NO (2), sin datos(3) cual(es):				
31. Cultivo positivo en otros fluidos o tejidos: SI (1), NO (2), sin datos(3) cual(es)				

8.2. Validación y confiabilidad de los instrumentos

Se realizó la validación por juicio de expertos, enviando a cada uno de ellos el instrumento de recolección de datos, la matriz de consistencia, la matriz de operacionalización de variables además el formato de validación del instrumento de recolección de datos. Los expertos respondieron que el instrumento era válido para su aplicación.

Para el cálculo de la V de Aiken se usó el programa Microsoft Excel. Transformando los valores en porcentajes del 0 al 1.

Jueces	Items									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	0.75	0.75	0.75	0.5	0.75	0.75	0.75	0.5	0.5	0.5
3	1	1	1	1	1	0.25	1	1	1	1
4	0.75	0.75	1	0.75	0.75	1	0.75	1	1	0.75
5	1	1	1	0.75	1	1	1	1	1	1
6	0.7	0.75	1	1	0.75	0.5	0.75	0.75	1	1
total	0.867	0.875	0.958	0.833	0.875	0.75	0.875	0.875	0.917	0.875
promedio	0.87									

El resultado fue de 0.87 considerándose el intervalo de 0.72 a 0.99 excelente.

Los Expertos fueron:

1. Roberto J. Bernardo Cangahuala Doctor.
2. Santiago Cortez Orellana Magister.
3. Víctor M. Gonzáles Palomino Magister.
4. Raúl Montalvo Otivo Medico Infectologo.
5. José Severino Broncales Médico Cirujano
6. Raúl Darío Gómez Ortiz Médico Infectologo.

Confiabilidad por prueba piloto y KR 20

Sujeto	ITEMS																								TOTAL	
	ITEM 1	ITEM 2	ITEM 3	ITEM 4	ITEM 5	ITEM 6	ITEM 7	ITEM 8	ITEM 9	ITEM 10	ITEM 11	ITEM 12	ITEM 13	ITEM 14	ITEM 15	ITEM 16	ITEM 17	ITEM 18	ITEM 19	ITEM 20	ITEM 21	ITEM 22	ITEM 23	ITEM 24		
1	1	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	1	0	12	
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1	18	
3	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	0	10		
4	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	0	10		
5	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	7		
6	1	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0	1	0	11		
7	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0	1	1	13		
8	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	7		
9	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	17		
10	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10		
11	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	12		
12	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	1	1	0	0	1	0	13		
13	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	20		
14	1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	1	12		
15.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00	0.00	1.00	1.00	1.00	9.00		
p	0.53	0.60	0.40	0.27	0.80	0.40	0.87	0.33	0.67	0.07	0.20	0.47	0.47	0.40	0.40	0.33	0.73	0.93	0.93	0.13	0.47	0.87	0.53	0.27	vt	14.21
q=(1-p)	0.47	0.40	0.60	0.73	0.20	0.60	0.13	0.67	0.33	0.93	0.80	0.53	0.53	0.60	0.60	0.67	0.27	0.07	0.07	0.87	0.53	0.13	0.47	0.73		
P*q	0.25	0.24	0.24	0.20	0.16	0.24	0.12	0.22	0.22	0.06	0.16	0.25	0.25	0.24	0.24	0.22	0.20	0.06	0.06	0.12	0.25	0.12	0.25	0.20	suma	4.55

Para el cálculo se retiraron las preguntas epidemiológicas, edad, sexo, grado de instrucción, procedencia, condición final y ADA que se introdujo después. Al aplicar la fórmula de KR 20 el resultado fue 0.71 considerado una confiabilidad alta.

Formato de validación del instrumento de investigación

TITULO DEL PROYECTO: CARACTERÍSTICAS DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA EN UN HOSPITAL REGIONAL HUANCAYO 2014-2016

NOMBRE DEL ESTUDIANTE: Pol Einst Espinoza Cenzano

EXPERTO: _____

INSTRUCCIONES: Determinar si el Instrumento de medición reúne los indicadores mencionados y evaluar si ha sido excelente, muy bueno, bueno, regular o deficiente colocando un aspa (X) en el casillero correspondiente.

N°	Indicadores	Definición	Exce lente (2)	Muy bueno (1.5)	Bueno (1)	Regular (0.5)	Deficie nte (0)
1	Claridad y Precisión	El Instrumento está redactado en forma clara y precisa, sin ambigüedades					
2	Coherencia	El Instrumento guarda relación con la hipótesis, las variables e indicadores del proyecto					
3	Validez	El Instrumento ha sido redactado teniendo en cuenta la validez de contenido y criterio					
4	Organización	La estructura es adecuada. Comprende la presentación de datos demográficos, instrucciones					
5	Confiabilidad	El Instrumento es confiable porque se ha aplicado el piloto.					
6	Control de sesgo	Presenta algunas preguntas distractoras para controlar la contaminación de las respuestas					
7	Orden	El Instrumento y reactivos han sido redactados utilizando la técnica de lo general a los específico					
8	Marco de referencia	El Instrumento ha sido redactado de acuerdo al marco de referencia del encuestado, lenguaje, nivel de información					
9	Extensión	El número de preguntas no es excesivo y está en relación a las variables, dimensiones e indicadores del problema.					
10	Inocuidad	El Instrumento no constituye riesgo para el encuestado.					

OBSERVACIONES:

.....

EN CONSECUENCIA EL INSTRUMENTO:

Huancayo,.....

