



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS**

T E S I S

**DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN LOS PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS MENÍNGEA EN EL HOSPITAL
GENERAL DEL ESTADO DE SONORA DESDE EL AÑO 2019 AL 2023**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

**PRESENTA:
Gerardo Ruiz Cervantes**

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Dr. Ricardo Guadalupe Cervantes León

**COMITÉ TUTOR: Dr. Mauricio Beltrán Rascón
Dr. Edgar Sandoval Petris**

Hermosillo Sonora; 16 de Junio de 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS
VOTO APROBATORIO DEL COMITÉ DE TESIS

Hermosillo, Sonora a 16 de junio de 2023

DR. JOSÉ FRANCISCO LAM FÉLIX
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN; HOSPITAL GENERAL DEL
ESTADO DE SONORA

A/A: ÁREA DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Por medio de la presente hacemos constar que hemos revisado el trabajo del médico residente de cuarto año: Gerardo Ruiz Cervantes de la especialidad de Medicina Interna. Una vez revisado el trabajo y tras la evaluación del proyecto por medio de seminarios hemos decidido emitir nuestro voto aprobatorio para que el sustentante presente su investigación en su defensa de examen y pueda continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista.



Ricardo Guadalupe Cervantes León



Mauricio Beltrán Rascón



Edgar Sandoval Petris

DEDICATORIA

A mis padres, esposa y mi hijo.

Para mis profesores del Hospital General que me han orientado y acompañado en mi formación.

INDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	8
OBJETIVOS	9
OBJETIVO GENERAL	9
OBJETIVOS PARTICULARES	9
MARCO TEÓRICO	10
MATERIALES Y MÉTODOS	18
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	24
CONCLUSIONES	31
LITERATURA CITADA	32
ANEXOS	37

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis meníngea es una enfermedad que puede llegar a ser muy prevalente en regiones específicas del país, con una gran tasa de letalidad y secuelas, continúa siendo un gran problema de salud pública en el mundo a pesar de los avances en su tratamiento.

Objetivo: Describir las características demográficas, factores de riesgo, presentación clínica y desenlaces en pacientes con tuberculosis meníngea del Hospital General Del Estado de sonora

Material y métodos: Estudio observacional y descriptivo, retrospectivo, de una serie de casos atendidos en el Hospital Dr. Ernesto Ramos Bour desde enero de 2019 hasta enero de 2023.

Resultados: Se analizaron 50 pacientes, 44 de ellos hombres, 6 mujeres, con una media de edad de 37.7. Los factores de riesgo más frecuentes fueron Tabaquismo, alcoholismo ambos con un 58% y VIH con un 50%. La clínica que predominó fue alteración del estado de alerta (70%) y cefalea (50%). La mortalidad observada fue de 38% y secuelas hubo en 20% de la población.

Conclusiones: Del total de población la mayor parte está representada por hombres jóvenes. Los principales factores de riesgo encontrados fueron la coinfección con VIH, Tabaquismo y alcoholismo. El principal síntoma encontrado fue la alteración del estado de alerta, seguido por la cefalea y la rigidez de nuca. El desenlace más frecuente fue la recuperación total

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis meníngea es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. La bacteria se extiende desde otras partes del cuerpo al cerebro y la columna vertebral.

Las formas de infección del sistema nervioso central (SNC) causadas por *Mycobacterium tuberculosis* incluyen meningitis, tuberculoma y aracnoiditis espinal.

Más de la mitad de todos los municipios del país, notifican casos de tuberculosis cada año, prácticamente hay TB en todo el territorio mexicano, sin embargo, las entidades federativas de mayor número de nuevos casos y muertes por esta causa son: Baja California, Veracruz, Guerrero, Sonora, Tamaulipas, Chiapas, Nuevo León y Tabasco. La mayor concentración de afectados se encuentra en las grandes ciudades o municipios de mayor número de población (Tijuana, Mexicali, Cd. Juárez, Veracruz, Acapulco, Reynosa, Matamoros, Hermosillo, Tuxtla Gutiérrez, Tapachula, Monterrey y Tabasco entre los principales).

Los factores de riesgo para el desarrollo de TB meníngea incluyen la edad y las condiciones médicas subyacentes, especialmente la infección por VIH y otras inmunosupresiones. No obstante, una proporción significativa de los casos descritos no tienen un factor de riesgo demostrable.

Algunos de los síntomas típicos de la meningitis tuberculosa incluyen dolor de cabeza, fiebre, vómitos y alteración del sensorio. Estos síntomas son similares a los de la meningitis bacteriana, pero se pueden distinguir por su presentación subaguda y la presencia de síntomas neurológicos. Además, la parálisis de los pares craneales bajos (III y IV)

El diagnóstico de meningitis tuberculosa puede ser confirmado en el contexto del análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), si el frotis muestra la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), si el cultivo de LCR es positivo para *Mycobacterium tuberculosis* o si la prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) en el LCR es positiva

El tratamiento de la meningitis tuberculosa incluye la administración inmediata de un régimen antituberculoso y glucocorticoides.

Las complicaciones incluyen accidente cerebrovascular, convulsiones, hidrocefalia, hiponatremia, pérdida de visión y otros.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis meníngea es una variante de la enfermedad la cual se caracteriza por afectación del SNC lo que lo hace una enfermedad de mucha más importancia al ser más difícil de tratar, con más complicaciones y con menos esperanza de vida.

A pesar de ser una enfermedad conocida por más de 100 años y ser un problema mundial de salud, sigue siendo desafiante su tratamiento, se conoce cuáles son los factores de riesgo para desarrollar una tuberculosis meníngea, sin embargo en nuestra región hay poca información al respecto, la identificación temprana de esos factores de riesgo nos ayudaría a sospechar de forma temprana a dichos pacientes que se pueden beneficiar de ciertas pruebas diagnósticas y nos ayudaría a realizar un plan terapéutico anticipado ya que esta variedad de tuberculosis conlleva una alta mortalidad y peores desenlaces

A pesar de ser una enfermedad frecuente en sonora, no se cuenta con estudios que evalúen los factores de riesgo asociados al desarrollo de tuberculosis meníngea para poder predecir qué pacientes tienen mayor probabilidad de desarrollar esta variante de la enfermedad.

¿cuáles son los factores de riesgo y evolución en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis meníngea en el hospital general del estado de sonora desde el año 2019 al 2023?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir factores de riesgo y evolución en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis meníngea en el hospital general del estado de sonora desde el año 2019 al 2023

OBJETIVOS PARTICULARES

- Describir las comorbilidades en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis Meníngea
- Describir las características demográficas en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis Meníngea
- Describir las manifestaciones clínicas y desenlaces en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis meníngea

MARCO TEÓRICO

La tuberculosis meníngea es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*. La bacteria se extiende desde otras partes del cuerpo al cerebro y la columna vertebral, generalmente los pulmones.

Las formas de infección del sistema nervioso central (SNC) causadas por *Mycobacterium tuberculosis* incluyen meningitis, tuberculoma y aracnoiditis espinal.

Entre los pacientes con TB, aproximadamente del 1% al 5% experimentan complicaciones con TB del SNC [1]. En regiones donde la prevalencia de TB es alta, como en niños y adultos jóvenes, las formas de TB del SNC (meningitis tuberculosis, tuberculoma intracraneal y aracnoiditis tuberculosa espinal) son relativamente frecuentes. [1].

En regiones con una prevalencia baja de TB, como América del Norte y Europa Occidental, las manifestaciones extrapulmonares de TB suelen ocurrir en adultos con reactivación de la enfermedad y la forma predominante de enfermedad del SNC es la meningitis. En los Estados Unidos en 2018, hubo 1828 casos de tuberculosis extrapulmonar, de los cuales el 3,8% afectaron las meninges.

El VIH es un factor de riesgo importante para la TB del SNC. Aquellos pacientes con TB e infección por VIH tienen cinco veces más probabilidades de tener compromiso del SNC y TB diseminada en comparación con aquellos sin infección por VIH, y este riesgo aumenta en pacientes con un recuento de CD4 inferior a 100 células/microL.[1,2-3]

Los factores de riesgo para el desarrollo de TB meníngea incluyen la edad y las condiciones médicas subyacentes, especialmente la infección por VIH y otras inmunosupresiones. No obstante, una proporción significativa de los casos descritos no tienen un factor de riesgo demostrable. Bebés y adultos jóvenes son particularmente propensos a esta forma de tuberculosis debido a su sistema inmunológico inmaduro. Por otro lado, los adultos mayores parecen tener un mayor riesgo después de la era de los antibióticos debido a la disminución de su inmunidad celular. Además, la epidemia del VIH ha llevado a un aumento en la prevalencia de la tuberculosis meníngea en adultos jóvenes.[4-8]

Entre las condiciones médicas subyacentes que pueden contribuir a la aparición de la tuberculosis meníngea se incluyen el abuso de alcohol, la malignidad, la infección por VIH, la inmunosupresión iatrogénica, la enfermedad del tejido conectivo, la insuficiencia renal, la diabetes y el embarazo. La pérdida de peso y la desnutrición también son importantes pero no se han investigado específicamente.[9-11]:

En la mayoría de las series de casos de tuberculosis meníngea, los hombres son más propensos que las mujeres, pero no está claro si esto refleja una mayor prevalencia de la enfermedad en los hombres o si hay otras causas. También se desconoce si los afroamericanos tienen una mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad debido a factores socioeconómicos como la nutrición, el acceso a la atención médica y las comorbilidades.

Las manifestaciones de la tuberculosis meníngea incluyen meningitis por tuberculosis, tuberculoma y aracnoiditis por tuberculosis. La meningitis tuberculosa se puede clasificar en manifestaciones típicas, atípicas y complicaciones de la tuberculosis.

Algunos de los síntomas típicos de la meningitis tuberculosa incluyen dolor de cabeza, fiebre, vómitos y alteración del sensorio. Estos síntomas son similares a los de la meningitis bacteriana, pero se pueden distinguir por su presentación subaguda y la presencia de síntomas neurológicos. Además, la parálisis de los pares craneales bajos (III y IV) es común en la meningitis tuberculosa, mientras que la afectación de pares craneales en la meningitis bacteriana es rara. Un estudio que incluyó a 158 pacientes con meningitis tuberculosa encontró parálisis de los pares craneales en aproximadamente un tercio de los casos. [12]

Las manifestaciones de la tuberculosis meníngea incluyen meningitis por tuberculosis, tuberculoma y aracnoiditis por tuberculosis. La meningitis tuberculosa se puede clasificar en manifestaciones típicas, atípicas y complicaciones de la tuberculosis.

Algunos de los síntomas típicos de la meningitis tuberculosa incluyen dolor de cabeza, fiebre, vómitos y alteración del sensorio. Estos síntomas son similares a los de la meningitis bacteriana, pero se pueden distinguir por su presentación subaguda y la presencia de síntomas neurológicos. Además, la parálisis de los pares craneales bajos (III y IV) es común en la meningitis tuberculosa, mientras que la afectación de pares craneales en la meningitis bacteriana es rara. Un estudio que incluyó a 158 pacientes con meningitis tuberculosa encontró parálisis de los pares craneales en aproximadamente un tercio de los casos [13-16]

Los pacientes pueden ser clasificados según la etapa de la enfermedad, en función de su estado mental y signos neurológicos: etapa I, alerta y orientada sin signos neurológicos focales; etapa II, consciente, pero con falta de atención, confusión y letargo, con signos focales leves como la parálisis de los nervios craneales o hemiparesia; etapa III, enfermedad

avanzada con delirio, estupor, coma, convulsiones, parálisis múltiple de los nervios craneales y/o hemiplejía densa. [17]

Manifestaciones atípicas: Los pacientes con meningitis tuberculosa pueden presentar características que se parecen a otras afecciones neurológicas. Estos incluyen un síndrome meningítico agudo y rápidamente progresivo que se asemeja a una meningitis piógena, o una demencia lentamente progresiva que se caracteriza por cambios de personalidad, aislamiento social, disminución de la libido y problemas de memoria. Con menos frecuencia, los pacientes pueden tener un curso encefalítico que se manifiesta como estupor, coma y convulsiones sin signos claros de meningitis.

Las complicaciones incluyen accidente cerebrovascular, convulsiones, hidrocefalia, hiponatremia, pérdida de visión y otros. En un estudio de 559 pacientes con meningitis tuberculosa, se observó que un 26% sufrieron un accidente cerebrovascular. Las convulsiones son comunes en pacientes con meningitis tuberculosa y pueden ser focales o generalizadas. La hidrocefalia es una complicación en el 80% de los pacientes y puede ser detectada mediante tomografía computarizada de la cabeza o resonancia magnética. La hiponatremia también es una complicación potencialmente grave que puede ocurrir en cualquier momento durante el curso de la meningitis tuberculosa. La pérdida de visión es una complicación incapacitante que afecta a una cuarta parte de los pacientes. Muchos sobrevivientes de la meningitis tuberculosa tienen ceguera permanente. [18-24].

El diagnóstico de meningitis tuberculosa puede ser confirmado en el contexto del análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR), si el frotis muestra la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), si el cultivo de LCR es positivo para *Mycobacterium tuberculosis* o si

la prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) en el LCR es positiva. Sin embargo, puede ser difícil hacer un diagnóstico definitivo debido a la insuficiencia de sensibilidad y especificidad de las pruebas de diagnóstico. Se puede hacer un diagnóstico provisional basándose en factores clínicos, epidemiológicos relevantes y hallazgos típicos en el LCR, como la pleocitosis linfocítica, la concentración elevada de proteínas y la baja concentración de glucosa. [25]

El diagnóstico de meningitis tuberculosa puede incluir examen del LCR, frotis y cultivos de bacilos ácido-resistentes (BAAR), pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), pruebas de antígenos, y medición de adenosina desaminasa (ADA) en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

En el examen del LCR, la presión de apertura suele ser moderadamente alta, y los hallazgos típicos incluyen la pleocitosis linfocítica, la concentración elevada de proteínas y la baja concentración de glucosa. El recuento de glóbulos blancos en el LCR normalmente está entre 100 y 500 células por microlitro, con un predominio de linfocitos. Al principio de la enfermedad, puede haber un recuento celular más bajo o un predominio neutrofílico, o incluso puede haber un predominio neutrofílico en caso de bloqueo espinal o empeoramiento paradójico. La concentración de proteínas en el LCR generalmente es de 100 a 500 mg por decilitro, pero en caso de bloqueo subaracnoideo, puede ser tan alta como 2 g por decilitro. La concentración de glucosa en el LCR suele ser <45 mg por decilitro en la mayoría de los casos.[26,27]

La sensibilidad de la tinción ácido-resistente para el diagnóstico de meningitis tuberculosa es del 30% al 60%. El rendimiento diagnóstico mejora con más muestras de LCR y un mayor

volumen de LCR. Los frotis y cultivos de BAAR pueden ser positivos incluso después de haber iniciado el tratamiento. [28,29].

Los NAAT en LCR son una herramienta importante para el diagnóstico, debido al rápido tiempo de respuesta y la alta especificidad. En un metanálisis que incluyó 63 estudios que comprendieron más de 1300 pacientes con meningitis tuberculosa (confirmada por cultivo), la especificidad y la sensibilidad de los NAAT fueron del 99 por ciento (IC del 95%: 98-99) y del 82 por ciento (IC del 95%: 75-87 por ciento), respectivamente [30].

La detección en orina del lipoarabinomano glicolípido de la pared celular micobacteriana (prueba de LAM en orina) también puede ser útil para el diagnóstico de meningitis tuberculosa.

La medición de ADA en LCR puede ser útil como una prueba complementaria, pero también se puede observar un nivel elevado de ADA en infecciones bacterianas y neurobrucelosis. [31,32].

En pacientes con meningitis tuberculosa, los hallazgos típicos de imágenes cerebrales incluyen hidrocefalia, exudados en la base del cráneo, infartos periventriculares y tuberculomas [33,34].

La presencia de realce en la meninge basilar junto con hidrocefalia sugiere fuertemente que se trata de meningitis tuberculosa [35-37] En la etapa inicial de la enfermedad, alrededor del 30% de los pacientes tienen resultados normales en una tomografía computarizada. En la etapa avanzada, la tomografía puede mostrar hidrocefalia y realce en la base del cráneo. En dos grandes series basadas en la comunidad, se encontró que alrededor del 75% de los pacientes tenían hidrocefalia, el 38% presentaba realce en la meninge basilar, el 15 a 30%

tenía infartos cerebrales y el 5 a 10% tenía tuberculomas.[35,36] En una serie de casos en Hong Kong que incluía a 31 pacientes con meningitis tuberculosa, se encontró que en la presentación había hidrocefalia en 9 casos y que después del inicio del tratamiento contra la tuberculosis, 1 paciente desarrolló hidrocefalia de entre los 22 que no la tenían inicialmente.[36].

El tratamiento de la meningitis tuberculosa consiste en la administración inmediata de terapia antituberculosa, junto con glucocorticoides. Para pacientes con hidrocefalia, se justifica la consulta quirúrgica

El tratamiento de la meningitis tuberculosa incluye la administración inmediata de un régimen antituberculoso y glucocorticoides. Para pacientes con hidrocefalia, se considera una evaluación quirúrgica. La demora en el tratamiento puede ser peligroso debido a la alta tasa de mortalidad y complicaciones de una infección no tratada. El inicio temprano del tratamiento es importante para pacientes con factores epidemiológicos, manifestaciones clínicas, hallazgos radiográficos y hallazgos típicos del líquido cefalorraquídeo.

El tratamiento para la TB del SNC consta de dos fases, una fase intensiva de dos meses con cuatro medicamentos y una fase de continuación prolongada de 7 a 10 meses adicionales con dos medicamentos. La duración total del tratamiento es de 9 a 12 meses. La fase intensiva incluye isoniazida, rifampicina, pirazinamida y un cuarto agente. La fase de continuación consiste en isoniazida y rifampicina. La duración ideal del tratamiento es incierta, pero se administra un período prolongado debido a las altas tasas de discapacidad y muerte asociadas con la meningitis tuberculosa. [38-40].

Se recomienda una terapia complementaria con glucocorticoides durante 6 a 8 semanas para pacientes con meningitis tuberculosa. Esto se puede hacer con dexametasona o prednisolona y después de 6 a 8 semanas, se debe reducir. [40].

El tratamiento del tuberculoma y la aracnoiditis espinal también incluyen terapia antituberculosa, que es el mismo enfoque que para el tratamiento de la meningitis tuberculosa.

MATERIALES Y MÉTODOS

Taxonomía de la investigación

Observacional, Descriptivo, Transversal, Retrospectivo

Población y periodo de estudio

La población estará compuesta por pacientes que estuvieron hospitalizados o captados por la consulta externa de medicina interna, infectología y/o epidemiología que fueron diagnosticados con tuberculosis meníngea dentro de un periodo de enero del 2019 a enero de 2023

La fuente de obtención de datos será a partir de los expedientes clínicos del hospital general del estado de sonora

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

-Casos de tuberculosis Meníngea en pacientes mayores de 16 años diagnosticados con pruebas genotípicas/marcadores bioquímicos o a través de cultivos

Criterios de exclusión

-Casos de tuberculosis que no se les hizo pruebas genotípicas/marcadores bioquímicos o cultivos

-Casos de tuberculosis en los que no se encuentre expediente o la información necesaria en la base de datos.

-Menores de 16 años

Recursos empleados

- ✓ 1 computador PC de uso personal.
- ✓ 1 Base de datos en programa Excel.
- ✓ 1 impresora.
- ✓ Expedientes clínicos
- ✓ No se requirió de recursos financieros.

Descripción metodológica

Se solicitará los expedientes de pacientes egresados entre enero del 2019 a enero del 2023 con Código de CIE 10 A170 (meningitis Tuberculosa), A171 (Tuberculoma Meningeo), A178 (otras tuberculosis del sistema nervioso central y A179 (tuberculosis del sistema nervioso central.

Posteriormente se revisará cada expediente para determinar si estos cumplen con los criterios de inclusión y posteriormente se revisarán criterios de exclusión.

De los expedientes seleccionados se revisará y se registrará los datos en una tabla de cálculo de Excel para realizar el análisis en el programa estadístico SPSS

Categorización de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Edad	Edad cumplida en años	Cuantitativa	Discreta	0-100
Sexo	Género gramatical propio de un hombre o una mujer	Cualitativa	Nominal	1.-Masculino 2.-Femenino
Tabaquismo	Dependencia a la nicotina	Cualitativa	Nominal	1.-Si 2.-No
Desnutrición	Se expresa en positivos siempre y cuando caiga en cualquier tipo de grado (I, II y III) de acuerdo a la comparación de los indicadores peso, talla y edad, con las tablas antropométricas de la OMS	Cualitativa	Nominal	1.-Si 2.-No
VIH	Determinación del virus de inmunodeficiencia humana en líquidos y/o tejidos corporales	Cualitativa	Nominal	1.-Presente 2.-Ausente

Diabetes Mellitus tipo 2	Toda persona mayor de 16 años de edad que tenga una glicemia plasmática en ayuno >126mg/dl o una glicemia plasmática >200mg/dl de dos horas después de haber consumido 75 gramos de glucosa o bien presentar una toma al azar >200mg/dl con sintomatología presente o hemoglobina glicosilada >6.5%	Cualitativa	Nominal	1.-Presente 2.-Ausente
Toxicomanías	Hábito de consumir cualquier droga, del que no se puede prescindir o resulta muy difícil hacerlo por razones de dependencia psicológica o fisiológica	Cualitativa	Nominal	1.-Si 2.-No
Alcoholismo	Dependencia al consumo de alcohol	Cualitativa	Nominal	1.-Si 2.-No
Manifestaciones Clínicas	Presencia de signos y síntomas causados por la enfermedad	Cualitativa	Nominal	1.-Alteración del estado de alerta 2.-Fiebre 3.-Cefalea 4.-Rigidez de nuca 5.-Focalización Neurológica 6.-Crisis Convulsiva 8.-Vomito
Desenlace	Resultado final posterior al internamiento del paciente en relación a su salud.	Cualitativa	Nominal	1.-Defunción 2.-Recuperación parcial 3.- Recuperación Total

Análisis estadístico

Objetivo Específico	Análisis Estadístico
-Describir las comorbilidades en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis meníngea	Medidas de tendencia Central y de frecuencia.
-Describir las características demográficas en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis meníngea	Medidas de Tendencia central y de Frecuencia.
-Describir las manifestaciones clínicas y desenlaces en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis meníngea	Medidas de Tendencia central y de Frecuencia.

Aspectos éticos

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud publicado el día 3 de febrero de 1983, se considera una investigación sin riesgo como lo cita el Capítulo 1º, Artículo 17, fracción II.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Descripción de las características demográficas

En el estudio se analizó un total de cincuenta pacientes donde el rango de edad va desde los 19 hasta los 64 años de edad, con un promedio de 37 años (Tabla 1). Aquellos pacientes con una edad de 35 años fueron los más frecuentes dentro del estudio (Figura 1). Dentro de la distribución por sexos, los hombres fueron los de mayor frecuencia representando el 88% de la población, mientras que las mujeres representaban el 12% (Tabla 2)

Tabla 1 Distribución de edades

Distribucion por edad					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Edad	50	19	64	37,70	11,083

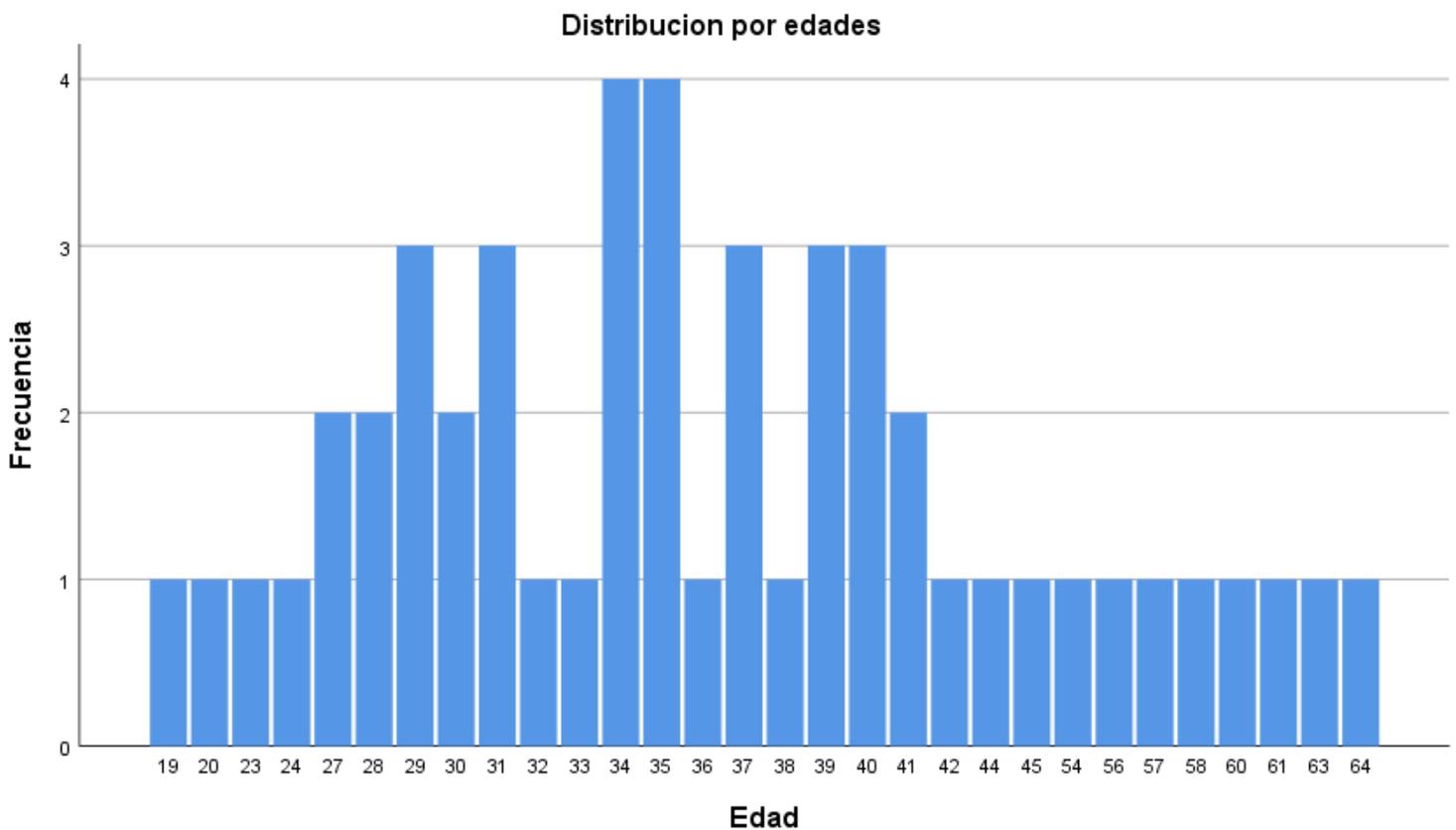
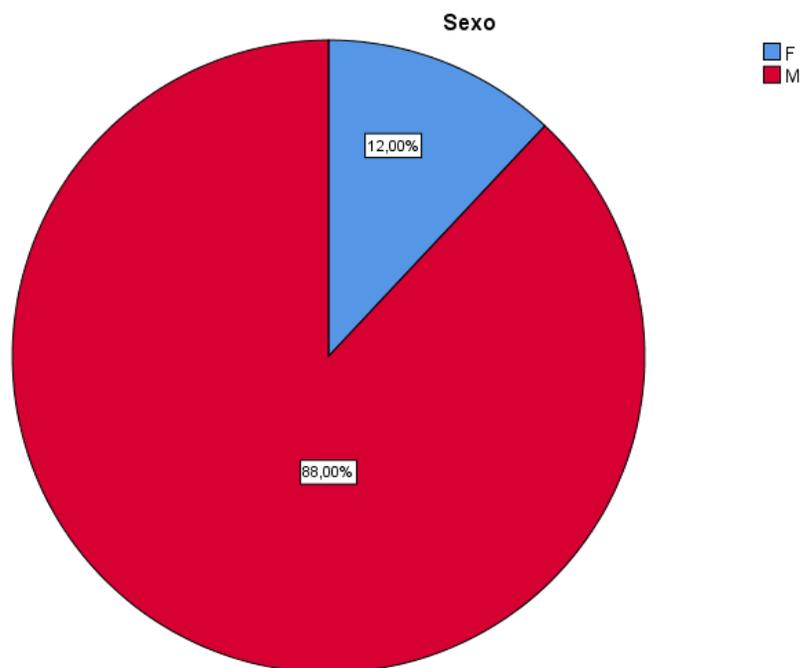


Figura 1 Distribución de rangos de edad en los pacientes evaluados

Tabla 2. Frecuencia de proporción de género de los pacientes evaluados

Distribucion por el sexo					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	F	6	12,0	12,0	12,0
	M	44	88,0	88,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	



Descripción de los factores de riesgo

Dentro de los factores de riesgo evaluados se encuentran: Tabaquismo, Desnutrición, Diabetes, VIH, Toxicomanías y alcoholismo. El alcoholismo y el tabaquismo fueron los factores de riesgo más frecuentes, correspondiendo al 58% en ambos casos. por otro lado, la diabetes y la desnutrición fueron los de menor frecuencia correspondiendo a un 18% y 40% respectivamente. Tabla 3

En relación con los factores de riesgo estudiados, la literatura marca como principal factor de riesgo el estado de inmunosupresión del paciente y en segundo término otros factores como el uso de toxicomanías, tabaquismo alcohol, desnutrición y enfermedades crónico degenerativas [41]. En nuestra población estudiada los tres principales factores de riesgo más frecuentes fueron el alcohol, el tabaco ambos en un 58% y el ser portador de VIH en un 50%.

En nuestra serie es destacable que un gran porcentaje de pacientes estaban coinfectados con VIH/SIDA, en concordancia con el alto riesgo de desarrollo de TB en este grupo de pacientes. Se ha descrito un aumento de 20% en el riesgo de contraer TB en coinfección con VIH, en regiones en que la prevalencia de la TB es alta [42].

Tabla 3. Distribución de frecuencias para los factores de riesgo

		Tabaquismo			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Negativo	21	42,0	42,0	42,0
	Positivo	29	58,0	58,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

VIH

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Negativo	25	50,0	50,0	50,0
	Positivo	25	50,0	50,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Desnutricion

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Negativo	30	60,0	60,0	60,0
	Positivo	20	40,0	40,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Diabetes

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Negativo	41	82,0	82,0	82,0
	Positivo	9	18,0	18,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Toxicomanias

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Negativo	22	44,0	44,0	44,0
	Positivo	28	56,0	56,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Alcoholismo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Negativo	21	42,0	42,0	42,0
	Positivo	29	58,0	58,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Descripción de las manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas que se recabaron en los cincuenta pacientes tenemos; síndromes de focalización neurológica, crisis convulsivas, alteraciones del estado de alerta, síndrome de rigidez de nuca, cefalea, fiebre y glasgow 8. Siendo los dos síntomas más comunes la alteración del estado de alerta y la cefalea representando un 70% y 50% respectivamente y los menos frecuentes las crisis convulsivas y los datos de focalización con un 12% Tabla 4

En cuanto a las manifestaciones clínicas, más de la mitad de los pacientes presentaban alteración del estado de alerta al momento de la consulta, acompañado de otros síntomas como cefalea o fiebre dato concordante con lo señalado en una serie de casos de 36 pacientes [43].

Tabla 4. Distribución de frecuencias para las manifestaciones clínicas

Síndrome de focalización neurológica					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ausente	44	88,0	88,0	88,0
	Presente	6	12,0	12,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Crisis convulsivas					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ausente	44	88,0	88,0	88,0
	Presente	6	12,0	12,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Alteracion del estado de alerta

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ausente	15	30,0	30,0	30,0
	Presente	35	70,0	70,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Sindrome de rigidez de nuca

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ausente	30	60,0	60,0	60,0
	Presente	20	40,0	40,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Cefalea

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ausente	25	50,0	50,0	50,0
	Presente	25	50,0	50,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Glasgow menor a 8

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ausente	44	88,0	88,0	88,0
	Presente	6	12,0	12,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Fiebre

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ausente	35	70,0	70,0	70,0
	Presente	15	30,0	30,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Descripción del desenlace de los pacientes

Los tres posibles desenlaces que se presentaron en la población fueron; Recuperación Parcial, Recuperación Total y Defunción. De los cincuenta pacientes 10 presentaron recuperación parcial, 21 recuperación total y 19 defunciones. Tabla 5 y Figura 2

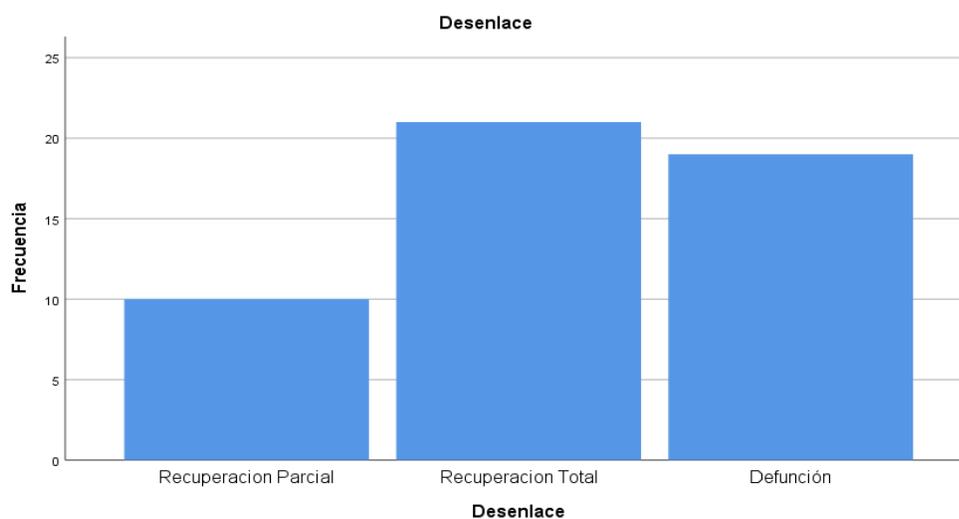
La letalidad fue una cifra inferior a la descrita con anterioridad en la literatura científica [44]. Encontrándose en este estudio una letalidad del 38% comparada a un 25 a 40% de la literatura.

La tasa de secuelas identificada fue de un 20%, similar a lo presentado en otros informes que reportan secuelas de 17% [45]

Tabla 5. Distribución de frecuencias para los desenlaces

Distribucion del desenlace					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Recuperacion Parcial	10	20,0	20,0	20,0
	Recuperacion Total	21	42,0	42,0	62,0
	Defunción	19	38,0	38,0	100,0
	Total	50	100,0	100,0	

Figura 2. Distribución de frecuencias para los desenlaces



CONCLUSIONES

Del total de población la mayor parte está representada por hombres jóvenes

Los principales factores de riesgo encontrados fueron la coinfección con VIH, Tabaquismo y alcoholismo.

El principal síntoma encontrado fue la alteración del estado de alerta, seguido por la cefalea y la rigidez de nuca

El desenlace más frecuente fue la recuperación total

LITERATURA CITADA

1. Bourgi K, Fiske C, Sterling TR. (2017 Sep 11) Tuberculosis Meningitis. *Curr Infect Dis Rep* 2017.
2. Kruijshaar ME, Abubakar I. (2009 Dec) Increase in extrapulmonary tuberculosis in England and Wales 1999-2006. *Thorax* 2009.
3. Snider DE Jr, Rieder HL, Combs D, et al. (1988 Apr) Tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1988.
4. Snider DE Jr, Rieder HL, Combs D, et al. (1988 Apr) Tuberculosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1988.
5. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. (1974 Feb) The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. *Am J Epidemiol* 1974.
6. Hussey G, Chisholm T, Kibel M. (1991 Nov) Miliary tuberculosis in children: a review of 94 cases. *Pediatr Infect Dis J* 1991
7. Smith S, Jacobs RF, Wilson CB. (1997 Jul) Immunobiology of childhood tuberculosis: a window on the ontogeny of cellular immunity. *J Pediatr* 1997
8. Cruz AT, Starke JR. (2007Jun) Clinical manifestations of tuberculosis in children. *Paediatr Respir Rev* 2007.
9. Aguado JM, Herrero JA, Gavaldá J, et al. (1997 May 15) Clinical presentation and outcome of tuberculosis in kidney, liver, and heart transplant recipients in Spain. Spanish Transplantation Infection Study Group, GESITRA. *Transplantation* 1997
10. Muñoz P, Palomo J, Muñoz R, et al (1995 aug). Tuberculosis in heart transplant recipients. *Clin Infect Dis* 1995
11. Sakhuja V, Jha V, Varma PP, et al. (1997 Jan 27) The high incidence of tuberculosis among renal transplant recipients in India. *Transplantation* 1996

12. Pehlivanoglu F, Yasar KK, Sengoz G. (2012. Apr 24) Tuberculous meningitis in adults: a review of 160 cases. *Scientific World Journal* 2012
13. Hinman AR (1967 Apr). Meningitis tuberculosa en el Hospital General Metropolitano de Cleveland 1959 a 1963. *Am Rev Respir Dis* 1967.
14. Kennedy DH, Fallon RJ. (1979 Jan 19) Meningitis tuberculosa. *JAMA* 1979
15. Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, et al. (200 Jul) Tuberculosis del sistema nervioso central en niños: una encuesta de 20 años. *J Infect* 2000.
16. Kent SJ, Crowe SM, Yung A, et al. (1993 Dec) Meningitis tuberculosa: una revisión de 30 años. *Clin Infect Dis* 1993.
17. Rock RB, Olin M, Baker CA, et al. (2008 Apr) Tuberculosis del sistema nervioso central: patogénesis y aspectos clínicos. *Clin Microbiol Rev* 2008.
18. Wasay M, Khan M, Farooq S, et al. (2018 Oct) Frecuencia e impacto de los infartos cerebrales en pacientes con meningitis tuberculosa. *Accidente cerebrovascular* 2018.
19. Misra UK, Kumar M, Kalita J. (2018 Dec) Convulsiones en meningitis tuberculosa. *Epilepsia Res* 2018.
20. Ravishankar M, Dallah I, Mathews M, et al. (2002 Jun) Características clínicas y resultados después de la nueva aparición de convulsiones entre niños zambianos con VIH durante la era de la terapia antirretroviral. *Epilepsia Open* 2022.
21. Raut T, Garg RK, Jain A, et al. (2013 Apr) Hidrocefalia en meningitis tuberculosa: Incidencia, sus factores predictivos e impacto en el pronóstico. *J Infect* 2013
22. Misra UK, Kalita J, Bhoi SK, Singh RK. (2016 Aug 15) Un estudio de la hiponatremia en la meningitis tuberculosa. *J Neurol Sci* 2016.
23. Sinha MK, Garg RK, Anuradha Hk, et al. (2010 Mar 15) Deterioro de la visión en meningitis tuberculosa: predictores y pronóstico. *J Neurol Sci* 2010.

24. Garg RK, Malhotra HS, Kumar N, Uniyal R. (2017 Apr 15) Pérdida de visión en meningitis tuberculosa. *J Neurol Sci* 2017.
25. Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, et al (2010 Nov). Meningitis tuberculosa: una definición de caso uniforme para su uso en investigación clínica. *Lancet Infect Dis* 2010.
26. Leonard JM. (2017 Mar) Tuberculosis del sistema nervioso central. *Microbiol Spectr* 2017.
27. Sinner SW, Tunkel AR. (2002 Aug) Enfoque para el diagnóstico y manejo de la meningitis tuberculosa. *Curr Infect Dis Rep* 2002.
28. Thwaites GE, Chau TT, Farrar JJ. (2004 Jan) Mejora del diagnóstico bacteriológico de la meningitis tuberculosa. *J Clin Microbiol* 2004.
29. Vadwai V, Boehme C, Nabeta P, et al. (2011 Jul) Xpert MTB/RIF: ¿un nuevo pilar en el diagnóstico de la tuberculosis extrapulmonar? *J Clin Microbiol* 2011.
30. Pormohammad A, Nasiri MJ, McHugh TD, et al. (2019 May 24) Una revisión sistemática y metanálisis de la exactitud diagnóstica de las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos para la meningitis tuberculosa. *J Clin Microbiol* 2019.
31. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, et al. (2017 Jan 15) Official American Thoracic Society / Infectious Diseases Society of America / Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clin Infect Dis* 2017.
32. Parra-Ruiz J, Ramos V, Dueñas C, et al. (2015 Oct) Aplicación racional de la actividad de la adenosina desaminasa en el líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico de meningitis tuberculosa. *Infección* 2015.

33. Sinner SW, Tunkel AR. (2002 Aug) Enfoque para el diagnóstico y manejo de la meningitis tuberculosa. *Curr Infect Dis Rep* 2002.
34. Bourgi K, Fiske C, Sterling TR. (2017 Sep 11) Meningitis tuberculosa. *Curr Infect Dis Rep* 2017.
35. Bhargava S, Gupta AK, Tandon PN. (1982 Mar) Meningitis tuberculosa: un estudio de TC. *Br J Radiol* 1982.
36. Ozateş M, Kemaloglu S, Gürkan F, et al. (200 Jan) CT del cerebro en meningitis tuberculosa. Una revisión de 289 pacientes. *Acta Radiol* 2000.
37. Chan KH, Cheung RT, Fong CY, et al. (2003 Sep) Relevancia clínica de la hidrocefalia como característica de presentación de meningitis tuberculosa. *QJM* 2003.
38. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. (2016 Oct 1) Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2016.
39. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al. (2009 Sep) British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect* 2009.
40. Donald PR. (2010 Sep) Cerebrospinal fluid concentrations of antituberculosis agents in adults and children. *Tuberculosis (Edinb)* 2010
41. Zumla A, Malon P, Henderson J, Grange J. Impact of HIV infection on tuberculosis. *Postgrad Med* 2000; 76: 259-68.
42. Dube M, Holtom P, Larsen R. Tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Amer J Med* 1992; 93: 520-4.

43. Rodríguez, Diego, Zapata, Alejandra, Molina, Florencia, Pemuolo, Griselda, Burbano, Johnny, & Correa, Laydi. (2021). Meningeal tuberculosis: cases report years 2005-2017. *Revista chilena de infectología*, 38(3), 410-416.
44. Thwaites G E, Nguyen D B, Nguyen H D, Quy H T, Tuong Oanh D T, Cam Thoa N T, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med* 2004; 351: 1741-51.
45. Verdon R, Chevret S, Laissy J P, Wolff M. Tuberculous meningitis in adults: Revi
- 46.
47. ew of 48 cases. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 982-8.

ANEXOS