



**TUBERCULOSIS MENÍNGEA: CARACTERIZACIÓN Y
GEORREFERENCIACIÓN DE CASOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO MÉDERI 2012-2016**

**Natalia Carolina Butrón Granados
María Paula Jiménez Herrera**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, MAYO 2017- AGOSTO 2018



**TUBERCULOSIS MENÍNGEA: CARACTERIZACIÓN Y GEOREFERENCIACIÓN
DE CASOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MÉDERI 2012-
2016**

**Meningeal Tuberculosis: Georeferencing and Characterization of Cases seen
at the University Hospital of Mederi 2012-2016**

**Trabajo de investigación para optar al título de
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**

Presentado por

Natalia Carolina Butrón Granados, MD
natalia.butron@urosario.edu.co

María Paula Jiménez Herrera, MD
mariap.jimenez@urosario.edu.co

Tutor metodológico
Giovanni Rodríguez, MD PhD.

Tutor experto
Juan Ricardo Lutz, MD Neumologo

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, MAYO 2017-MAYO 2018

La Universidad del Rosario, la Universidad CES y el hospital universitario Mayor de Mederi no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia

CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN	8
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.2 JUSTIFICACIÓN	10
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
2. MARCO TEÓRICO	12
2.1 TUBERCULOSIS	12
2.1.1 Epidemiología	12
2.1.2 Tuberculosis y política pública	12
2.1.3 Situación en Colombia	13
2.2 TUBERCULOSIS MENINGEA	13
2.2.1 Epidemiología	14
2.2.2 Etiología	14
2.2.3 Cuadro clínico	14
2.2.4 Diagnóstico	15
2.2.5 Tratamiento	19
2.3 GEORREFERENCIACIÓN	21
3. OBJETIVOS	23
3.1 OBJETIVO GENERAL	23
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
4. METODOLOGÍA	24
4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	24
4.2 TIPO DE ESTUDIO	24
4.3 POBLACIÓN	24
4.4 DISEÑO MUESTRAL	25
4.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	25
4.5.1 Tabla de variables	26
4.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	26
4.6.1 Fuentes de información	26
4.6.2 Instrumento de recolección de información	26
4.6.3 Proceso de obtención de la información	26
4.6.4 Georreferenciación	27
4.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS	27
4.8 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	28
5. CONSIDERACIONES ÉTICAS	29
6. RESULTADOS	30
6.1 Características sociodemográficas de la población	30
6.2 Características clínicas de los pacientes	31
6.3 Características imagenológicas de los pacientes	33

6.4	Hallazgos de laboratorios	38
6.5	Desenlace	40
6.5.1	Georreferenciación	43
7.	DISCUSIÓN	45
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
	ANEXOS	52

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: características del LCR sugestivo de infección tuberculosa	18
Tabla 2: criterios de Thwaites	19
Tabla 3: tratamiento de tuberculosis meníngea	20
Tabla 4: dosis de corticoterapia en pacientes con tbc meníngea.....	21
Tabla 5: variables sociodemográficas de la población con tbc meníngea del hospital universitario mayor mederi en el período de 2012-2016 vs estudio de quintero et al 2015.	30
Tabla 6: variables clínicas de la población con tbc meníngea del hospital universitario mayor mederi en el período de 2012-2016 vs estudio de quintero et al 2015.	32
Tabla 7: análisis bivariado entre desenlace y hallazgos imagenológicos en la tac.	37
Tabla 8: análisis bivariado entre desenlace y hallazgos imagenológicos en la RMN cerebral con contraste	38
Tabla 9: hallazgos paraclínicos de la población con tbc meníngea del hospital universitario mayor mederi en el período de 2012-2016.....	39
Tabla 10: valores promedio de los hallazgos paraclínicos de la población con tbc meníngea del hospital universitario mayor mederi en el período de 2012-2016.	40
Tabla 11: análisis bivariado con variables sociodemográficas cualitativas	40
Tabla 12: análisis bivariado con variables cuantitativas paraclínicas.....	41
Tabla 13: análisis bivariado de variables paraclínicas cualitativas.....	41
Tabla 14: análisis bivariado con variables clínicas.....	42

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: población de estudio. Metodología de selección y fuente de información para el estudio	25
Gráfico 2: selección de casos de tbc meníngea atendidos en el hospital universitario mayor mederi 2012-2016.	27
Gráfico 3: porcentajes de motivos de consultas.....	31
Gráfico 4: hallazgos imagenológicos encontrados en las tac de los pacientes incluidos en el estudio	33
Gráfico 5: principales hallazgos imagenológicos en rmn cerebral contrastada de los pacientes incluidos en el estudio.....	34
Gráfico 6: procedencia de los pacientes: se realizó el análisis de la procedencia como se realiza en análisis de salud pública en la ciudad, por localidades. Todos los pacientes remitidos de otras ciudades o municipios e agruparon en el grupo “fuera de bogotá”	43

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis meníngea causa, en más de la mitad de los pacientes que la padecen, muerte o secuelas. Su diagnóstico es complejo y no existe una prueba estándar, lo cual retrasa el inicio del tratamiento y empeora el pronóstico del paciente. En Colombia existen pocos estudios en relación con la alta prevalencia comparada con la registrada en el resto del mundo.

Objetivos: Caracterizar clínica, imagenológica y sociodemográficamente los pacientes con tuberculosis meníngea del Hospital Universitario Mayor-Méderi de Bogotá, D.C., entre 2012-2016.

Metodología: Estudio descriptivo, retrospectivo de los casos de tuberculosis meníngea reportados en las fichas de notificación del SIVIGILA entre el 2012–2016 en el Hospital Universitario Mayor Méderi. A partir de las fichas, se revisaron las historias clínicas con las que se recolectó la información para describir el cuadro clínico, relacionar las variables encontradas y georreferenciar el lugar de procedencia de los pacientes, mediante los programas estadísticos SPSS24 y ARCGIS.

Resultados: se analizó un total de 27 pacientes con una mediana de edad de 47 años, predominio masculino sin coinfección con VIH. El principal motivo de consulta fue alteración de conciencia seguido por cefalea, fiebre y emesis, con una media de tiempo de evolución de los síntomas de 10 días. Se encontró una mortalidad del 50%. El principal hallazgo imagenológico fue hidrocefalia, pero el 29,6% de los pacientes no presentó alteraciones en la primera neuroimagen. En el análisis bivariado se encontró una mayor frecuencia de mortalidad en los cuadros clínicos más severos que cursaron con focalización y no se encontraron diferencias entre el desenlace y las variables sociodemográficas

Discusión: se encontró características sociodemográficas similares a las reportadas por la OMS. La media de días de presentación del cuadro clínico fue subaguda o crónica, pero alrededor de un tercio de los pacientes cursó con una presentación aguda. Se observó una mayor mortalidad en el grupo de pacientes que curso son focalización sugiriendo este, como un potencial factor de riesgo y pronóstico del cuadro. La neuroimagen de elección ante la sospecha del cuadro debe ser la RNM, ya que la TAC se reporta normal o con hallazgos inespecíficos en el 30 y 50% de los casos respectivamente. Finalmente, el inicio de la terapia tetra conjugada fue tardío en el 51.8% de los casos, por lo cual se sugiere realizar estudios que permitan determinar la asociación de esta variable con las altas tasas de mortalidad observadas.

Palabras Clave: meningitis aséptica; Aseptic meningitis MeSH; meningismo DeCs; tuberculoma MeSH; infecciones oportunistas.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tuberculosis (TBC) es una de las enfermedades infecciosas con mayor prevalencia en el mundo y continúa siendo un problema de salud pública a pesar del descubrimiento del tratamiento. Según la OMS la prevalencia de la enfermedad para el 2010, fue de 8,8 millones de casos y una incidencia de 10,4 millones de casos para el 2015, resultando en una tasa de mortalidad de 1,91 casos por cada 100.000 habitantes (1-4). Para Colombia la situación no es diferente. En el país, se ha asociado la enfermedad a factores como la coinfección con VIH y pobreza, así como a la aparición de bacilos multidrogoresistentes, que es cada vez mayor (5). Se estima una incidencia de 34 nuevos casos por cada 100.000 habitantes, comparable con las cifras reportadas a nivel mundial (1-3). A pesar de que se ha logrado disminuir la mortalidad bajando la tasa de 6,24 a 1,91 casos por cada 100.000 habitantes entre 1985 y 2012 (5), la TBC sigue siendo la cuarta causa de mortalidad por enfermedades transmisibles en Colombia, equivalente a un 10% de las muertes por estas patologías (6). Las zonas de mayor reporte de TBC son: Antioquia, Valle del Cauca, Santander, Risaralda, Norte de Santander, Meta y los distritos de Bogotá y Barranquilla (7, 8). Para el 2016, según el Global Burden of Disease, 837 mil muertes fueron por tuberculosis ese año y representa la cuarta causa de muerte de enfermedades infecciosas (9).

Bogotá es una de las ciudades que recibe un gran número de inmigrantes por condiciones de desplazamiento, búsqueda de oportunidades de trabajo y mejores condiciones de vida, albergando aproximadamente 270.000 desplazados internos(8), lo cual puede relacionarse con las altas tasas de incidencia reportadas. En Colombia, de 12.890 registros de TBC entre 2008-2010, 925 procedieron de la ciudad de Bogotá. Adicionalmente la población que presentó el mayor número de casos durante este periodo de tiempo, tenía entre 25 y 64 años, siendo este el promedio de la edad productiva del país (6).

Entre las formas de presentación de TBC, se encuentra que las extrapulmonares son las que muestran un peor desenlace. La TBC meníngea es la segunda forma más frecuente de estas, presentándose entre el 0,5-1,6% de los casos de TBC, y la que genera más muertes o secuelas importantes, sobrepasando el 50% de los casos (2, 3, 6, 8-11). Así mismo, la meningitis tuberculosa se asocia a hospitalización prolongada y altos costo de hospitalización, con un promedio de

\$9.246.421 por caso (2, 6, 10-12). A pesar de esto, son pocos los datos que se tienen de esta patología a nivel local y poblacional, necesarios para el mayor entendimiento y abordaje de la misma.

1.2 JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis es un problema de salud pública debido a la alta prevalencia e incidencia de la enfermedad y su tasa de mortalidad asociada (9). A pesar de haberse creído su erradicación con la aparición de la estreptomina en los 40', medio siglo después el mundo sufre un aumento progresivo de personas infectadas, declarándose una emergencia global. Esto se debió, por un lado, a los casos asociados al VIH y por otro lado a los bacilos multidrogaresistentes, generando un constante aumento de la tasa de tratamientos no exitosos y recaídas (1-3, 13). Según la Organización Panamericana de la Salud, ha resurgido en los países en vías de desarrollo, como es el caso de Colombia. Es por esto que tiene una alta prioridad en la atención, prevención, diagnóstico y tratamiento, tanto así que se han desarrollado estrategias para su tratamiento temprano, oportuno e idóneo (6, 13).

El adecuado control de la enfermedad depende del conocimiento de los factores de riesgo, así como de la presentación clínica, formas de transmisión y a partir de éste generar políticas y planes de prevención y control en cada una de las etapas. El conocimiento debe estar ligado a la producción científica que se alcanza, permitiendo así colaboración y avance técnico y científico en pro de la comunidad. En Colombia la producción científica en TBC para el 2011 estaba alrededor de 0.49 artículos por cada 100.000 habitantes, lo cual está por debajo de lo publicado por otros países, incluso con menor incidencia de TBC como lo son el caso de Chile, México, Cuba y Estados Unidos, publicando entre 2 y 4 veces este valor (1).

Considerando que la tuberculosis meníngea representa entre el 0,5-1,6% de todas las formas de tuberculosis y es la forma más letal y que mayores secuelas produce, sumado al hecho de que en Colombia pocos estudios se han realizado acerca de esta patología, centrándose un gran número de estos en la región andina; se hace necesario una caracterización de esa población, para poder dar lineamientos o desarrollar estrategias de comunicación dirigidas a la comunidad para reconocer, prevenir, diagnosticar y tratar prontamente esta entidad, mejorando el pronóstico de la misma (2, 6, 10-12).

La composición y características sociales de las poblaciones pueden incidir de manera directa en la condición biológica de predisposición a la enfermedad. Por lo tanto, es necesario profundizar en el campo de los modelos epidemiológicos, de

modo que se puedan crear esquemas que representen el comportamiento de una patología dentro de una población que obedece a unas condiciones espaciales y temporales precisas (1). La georreferenciación, nos permite realizar lo anteriormente planteado, es decir, identificar posibles focos de concentración dentro de la región que estén favoreciendo el contagio de sus ciudadanos, estableciendo la composición de este, las características sociales de las poblaciones, permitiendo realizar proyectos de salud pública para la prevención y detección temprana de casos.

Aunque en Colombia existe un programa para el manejo de la tuberculosis denominado “Plan estratégico Colombia libre de tuberculosis 2006-2015” (14), este está más orientado a acciones de prevención secundaria y terciaria, en lugar de prevención primaria; ocasionando altos costos en salud y generando un aumento de población con secuelas impactando en la población productiva del país.

Al realizar este estudio con la población de Méderi, se logrará abordar localmente esta problemática y e implementar estrategias que permiten mejorar la calidad de atención y seguimiento de los pacientes que acuden al hospital de Méderi, así como desarrollar estrategias de prevención local.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, sociodemográficas y de georreferenciación de la población con TBC meníngea que consultan al Hospital Universitario Mederi?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 TUBERCULOSIS

La tuberculosis es una de las enfermedades más contagiosas del mundo. Esta se produce por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis* y suele afectar principalmente los pulmones. Esta patología presenta una alta morbilidad y su tratamiento dura en promedio 6 meses, generando altos costos de atención e impactando los años de vida productiva (15, 16).

2.1.1 Epidemiología

La tuberculosis es una de las enfermedades infecciosas más prevalentes en el mundo y continúa siendo un problema de salud pública. Según la OMS la prevalencia de la enfermedad para el 2010, fue de 8,8 millones de casos. Con una incidencia de 10,4 millones de casos para el 2015, resultando en 1,8 millones de muertes para este mismo año, de los cuales 0,4 millones de muertes se dieron en personas VIH positivos. Adicionalmente se estima que un tercio de la población mundial presenta TBC latente (1-3, 16).

En general la TBC se encuentra entre las 10 principales causas de muerte en el mundo, siendo aún mayor en personas VIH positivos, en quienes se asocia al 25-35% de las muertes. La mayor cantidad de muertes por tuberculosis se presentan en países en vía de desarrollo o con ingresos bajos y medios, representando aproximadamente el 95% de las mismas como menciona la OMS (16).

Si bien la incidencia de tuberculosis ha venido en descenso (1,5% anual desde el año 2000), las formas multidrogorresistentes de esta enfermedad han aumentado, presentándose 480.000 casos en el 2015 (9). Asimismo, según la OMS, si se desea alcanzar los objetivos establecidos en la estrategia “Alto a la Tuberculosis” para 2020, se debe alcanzar una disminución en la incidencia de la enfermedad de entre el 4%-5% anual (16).

2.1.2 Tuberculosis y política pública

Entre los Objetivos de Desarrollo Sostenible, existen unas metas relacionadas con la salud como acabar con la epidemia de tuberculosis para 2030. Es por esto que el alto impacto que presenta la enfermedad es de especial interés a nivel mundial y se han adoptado medidas para alcanzarla basadas en 3 pilares(16):

- Pilar 1: atención y prevención integradas y centradas en el paciente;

- Pilar 2: políticas audaces y sistemas de apoyo;
- Pilar 3: intensificación de la investigación y la innovación.

2.1.3 Situación en Colombia

En el país, se ha asociado la enfermedad a factores como la coinfección con VIH y pobreza, así como a la aparición de bacilos multidrogoresistentes que es cada vez mayor (5). Para Colombia se estima una incidencia de 34 nuevos casos por cada 100.000 habitantes, comparable con las cifras reportadas a nivel mundial (1-3). A pesar de que se ha logrado disminuir la mortalidad bajando la tasa de 6,24 a 1,91 casos por cada 100.000 habitantes entre 1985 y 2012 (5), la TBC sigue siendo la cuarta causa de mortalidad por enfermedades transmisibles en Colombia, equivalente a un 10% de las muertes por estas patologías (6). Las zonas de mayor reporte de TBC son: Antioquia, Valle del Cauca, Santander, Risaralda, Norte de Santander, Meta y los Distritos de Bogotá y Barranquilla (7).

Bogotá es una de las ciudades en Colombia que recibe el mayor número de habitantes por condiciones de desplazamiento, búsqueda de oportunidades de trabajo y mejores condiciones de vida, lo cual puede relacionarse con las altas tasas de incidencia reportadas. En Colombia, de 12.890 registros de TBC entre 2008-2010, 925 procedieron de la ciudad de Bogotá. Adicionalmente la población que presentó el mayor número de casos durante este periodo de tiempo, tenía entre 25 y 64 años, siendo este el promedio de la edad productiva del país (6). Para el caso de paciente con VIH, 3.259 muertes en éstos fueron a causa de TBC (9).

2.2 TUBERCULOSIS MENINGEA

La tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) puede tener diversas presentaciones entre las que encontramos la leptomeningitis exudativa difusa, la meningitis tuberculosa serosa, los abscesos epidurales, subdurales y los tuberculomas intracerebrales e intraespinales como formas más clásicas de la misma. Existen otras presentaciones como la espondilitis, los abscesos paravertebrales y la radiculomielitis tuberculosa (3). Respecto a la tuberculosis meníngea se encuentra que las primeras descripciones de esta enfermedad datan de 1836, en donde seis niños presentaron hidrocefalia aguda fatal y al realizarse las autopsias respectivas se encontró inflamación meníngea y depósito de material tuberculoide. Posteriormente en 1933 Rich y Mac Cordock describen la forma de diseminación de la TBC meníngea, demostrando que esta ocurría por diseminación del bacilo a partir de lesiones focales antiguas, en contacto con las meninges (3).

2.2.1 Epidemiología

La TBC meníngea es la segunda forma más frecuente de estas, presentándose entre el 0,5-1,6% de los casos de TBC y la que genera más muertes o secuelas importantes, sobrepasando el 50% de los casos (2, 3, 6, 10-12). Así mismo la meningitis tuberculosa se asocia a hospitalización prolongada y altos costo de hospitalización, con un promedio de \$ 9.246.421 por caso (10).

2.2.2 Etiología

La enfermedad se produce por la diseminación de los bacilos a partir del pulmón. Esta puede resultar en la formación de focos de Rich (tubérculos en la superficie de la corteza, en la región subpial y región subependimaria) o tuberculomas en SNC, como consecuencia de una bacteremia. La ruptura de estos focos con su consecuente liberación de bacilos y antígenos al líquido cefalorraquídeo (LCR) generan inflamación de las meninges por contigüidad. Este proceso desencadena una respuesta inflamatoria de tipo celular, mediada por linfocitos T, con actividad del TNF α , IFN γ e interleukina-8 (IL-8) entre otros. Adicionalmente los neutrófilos presentan una alta actividad, en especial al inicio del cuadro infeccioso (3, 17) y las concentraciones de interleukina-6 se asocian a enfermedad severa, sin embargo no se encuentra relacionado con la mortalidad en pacientes VIH negativos (2).

Esta respuesta inflamatoria previamente descrita, genera un exudado inflamatorio que afecta principalmente la Cisterna de Silvio, Cisternas Basales, el tallo cerebral y el cerebelo llegando a obstruir el sistema de drenaje del LCR, responsables de los principales hallazgos imagenológicos como lo es la hidrocefalia. Asimismo, el proceso inflamatorio puede calcear y resultar en tuberculomas o abscesos cerebrales, dependiendo de la localización, se puede presentar compromiso vascular de pequeños y medianos vasos, los cuales se ven como accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos o hemorrágicos en las neuroimágenes, y presentándose clínicamente con signos de focalización neurológica. De igual forma puede comprometer las aferencias de los nervios pares craneales (3, 17).

2.2.3 Cuadro clínico

La presentación clínica es muy variable e inespecífica. El tratamiento oportuno se debe iniciar antes de que el paciente manifieste déficit neurológico o coma, lo cual logra mejorar la sobrevida y disminuir las secuelas hasta en un 50%, sin embargo, los síntomas más frecuentes resultan inespecíficos dificultando la sospecha clínica y el diagnóstico temprano (12, 18). Es por esto que se desarrollaron algoritmos de sospecha diagnóstica con el fin de determinar los factores de riesgo que presentan los pacientes y calcular la posibilidad de que sus síntomas correspondan a TBC meníngea. Este es el caso de la escala de Thwaites desarrollada por Guy E. Thwaites et al (12).

De esta forma antes de entrar a exponer el cuadro clínico presentamos algunos de los factores de riesgo que se deben tener presentes en la valoración inicial del paciente. Estos factores de riesgo mayormente asociados son: ser procedente de una región con alta incidencia de TBC, pacientes en extremos de la vida, antecedente de exposición reciente o contacto con otro paciente con TBC, tratamiento previo para TBC, estados de inmunosupresión como diabetes, enfermedad renal crónica, fármacos, o tener VIH, entre otros. En cualquiera de los casos anteriormente mencionados, se consideran pacientes de alto riesgo, en quienes una vez está la sospecha clínica, el médico puede empezar a sumar factores y hallazgos clínicos, paraclínicos e imagenológicos para llegar al diagnóstico (12).

Los principales síntomas referidos por los pacientes son: cefalea (50-80%), fiebre (60-95%), emesis (30-60%), fotofobia (5-10%) y anorexia (60-80%). Todos estos síntomas se presentan de forma más prolongada e insidiosa que los de la meningitis bacteriana, suelen presentarse en más de 6 días (12, 19).

En el momento de la valoración se debe buscar signos meníngeos como rigidez nuchal (40-80%), alteraciones en algún par craneano, siendo la parálisis de VI par la más frecuente, seguida del VII y III par craneanos. También se presentan convulsiones, sobre todo en los niños y paraparesias secundarias a compromiso medular (3, 12).

La TBC meníngea se clasifica en tres grados según el nivel de conciencia y la presencia o no de focalización de la siguiente manera (2):

- Grado 1: Paciente sin alteración del estado de conciencia (Glasgow 15) y sin déficit focal
- Grado 2: Alteración del estado de conciencia (Glasgow 10-14) o déficit focal moderado (Hemiparesia, parálisis de nervios craneanos)
- Grado 3: Coma (Glasgow <10) o déficit neurológico grave (hemiplejía).

2.2.4 Diagnóstico

El diagnóstico de TBC meníngea es complejo, como se ha mencionado previamente. Es por esta razón que se deben sumar diferentes hallazgos, tanto clínicos, como imagenológicos, moleculares y bacteriológicos para tener un mayor grado de certeza a la hora de decidir iniciar un tratamiento. A continuación expondremos cada uno de ellos (3).

Clínica

Para realizar el diagnóstico clínico de esta enfermedad, se requiere de una sumatoria de factores que se explicarán adelante. La presencia de dos o más de los

siguientes características se considera caso de tuberculosis meníngea presuntiva compatible (10):

- Anormalidades del sistema nervioso central que sugirieran causa infecciosa de tipo tuberculosis.
- Alteración del líquido cefalorraquídeo de tipo inflamatorio que sugiriera meningitis.
- Alteraciones de la tomografía axial computarizada o resonancia magnética compatibles con tuberculosis del sistema nervioso central.
- PPD mayor a 10 milímetros.
- Historia de contacto reciente con adulto bacilífero
- Medición de adenosina deaminasa en líquido cefalorraquídeo mayor de 5 u/l a 37°C

Hallazgos imagenológicos

La resonancia magnética y la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo son las principales herramientas diagnósticas de la TBC meníngea. Los principales hallazgos se relacionan con la fisiopatología de la infección, como se ha descrito anteriormente. El realce meníngeo basal y la hidrocefalia secundarios al exudado producido por la infección que obstruye la cisterna basal e infiltra la cisura de Silvio son unos de los principales hallazgos en imágenes. Los primeros cambios visualizados en las imágenes son en superficie inferomedial del lóbulo frontal y en la superficie anteromedial del lóbulo frontal, la parte superior del cerebelo y el piso del tercer ventrículo. Una vez progresa la enfermedad, se extiende el compromiso a las superficies endrimales de los ventrículos (13, 20).

Otro hallazgo es el tuberculoma o nódulo de Rich y los microinfartos secundarios a la vasculitis. El compromiso de las arterias perforantes profundas produce infartos en los ganglios basales, cápsula interna, tallo cerebral y cerebelo que se evidencian como hipointensidades de estas áreas que ocasionalmente realzan con el contraste en la TAC (20). En la TAC de cráneo se puede evidenciar una obliteración de las cisternas basales las cuales tienen realce difuso con el medio de contraste; por su parte en la RMN se encuentran cambios dependiendo de la fase, en T1 sin contraste puede no encontrarse cambios, pero con la administración de contraste aparece un realce de las cisternas basales y en la cisura de Silvio, este realce se puede extender a todo el sistema ventricular generando plexitis coroidea adicionalmente los infartos propios de la vasculitis se evidencian como hipointensidades en T1 e hiperintensidades en T2 en la RMN (13). Encontrar un realce basal meníngeo combinado con tuberculomas tiene una sensibilidad del 89% y especificidad de 100% para el diagnóstico de TBC meníngea (13, 20). La criptococosis meníngea, la sarcoidosis, las metástasis meníngeas y los linfomas pueden presentar estos mismos hallazgos, por esta razón, es importante siempre tener una alta consideración clínica de la patología para correlacionarla con los hallazgos imagenológicos (20).

En la TAC de cráneo se pueden visualizar las complicaciones de esta patología, siendo la principal el hidrocéfalo, el cual puede ser o no comunicante. Tomar TAC seriados para evaluar la evolución de dicha complicación y seguimiento del tratamiento se ha descrito en la literatura. Otra complicación visualizada en la RMN es el compromiso de los pares craneanos. Los más frecuentemente comprometidos son los II, III, IV, VI y VII revelando un engrosamiento y realce de los pares comprometidos, más frecuentemente encontrados en el recorrido por la cisterna (13).

Bacteriológico y molecular

El aislamiento o demostración bacteriológica de la infección es difícil pues la meningitis tuberculosa es una forma paucibacilar lo que significa que hay bajas concentraciones de éste en el SNC (21). No existe una única prueba con alta sensibilidad o especificidad para el diagnóstico (11). Los cultivos resultan positivos en el 71% de los pacientes y la visualización del bacilo en el LCR depende de las capacidades del bacteriólogo que analice la muestra logrando un máximo de positividad en un 58% (11, 12, 20-22).

En cuanto a las técnicas moleculares, también encontramos que la sensibilidad no es alta, pues la PCR, a pesar de ser una prueba rápida, tiene una sensibilidad del 56% y una especificidad del 98% lo cual nos indica que el diagnóstico molecular no tiene un mejor rendimiento que el bacteriano (21). Es importante mencionar que este rendimiento disminuye aún más si la muestra se toma después de iniciado el tratamiento antituberculoso, donde tiene una sensibilidad y especificidad del 2% y 28% respectivamente (20). Se ha descrito que aumentando la cantidad de muestra de LCR a 10cc podría mejorar el rendimiento de la prueba o utilizar medios de cultivo líquidos en lugar del convencional Lowenstein-Jensen, pero los resultados son contradictorios y no se ha llegado a un consenso general (20, 21).

Las características del LCR representan una gran ayuda en la sospecha diagnóstica. Lo más frecuentemente encontrado es un líquido con pleocitosis con predominio de célula linfocíticas, hipoglucorraquia (<50% de la glucosa plasmática) e hiperproteínorraquia (usualmente de 100 a 200 mg/dL) (3, 22). Asimismo la presión de apertura puede estar elevada hasta en el 50% de los casos (3). En la tabla 1 se indican las características generales de un LCR característico para infección por TBC.

Tabla 1: Características del LCR sugestivo de infección tuberculosa

LCR sugestivo de infección tuberculosa	
Característica	Valor
Apariencia	Claro
Presión de apertura (mmH ₂ O)	> 50
Leucocitos (x10 ³ /ml)	
N*:	< 75%
L+:	30-90%
Proteínas (gr/mL)	0,45 - 3
Glucosa (glucosa en LCR/sanguínea)	< 0,5

Modificada de Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society Guidelines: British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. Journal of Infection. 2009;59:167-87 (23)

*: Neutrófilos

+ : Linfocitos

Otra prueba que ha mostrado aceptable rendimiento para el diagnóstico de TBC meníngea es la medición del Adenosin Deaminasa (ADA) en el LCR. Se ha encontrado que dicha prueba suele estar positiva en los pacientes que padecen esta enfermedad. Un meta-análisis encontró que tiene una sensibilidad y especificidad del 79% y 91% respectivamente (18, 24). Sin embargo, se debe tener en cuenta que también se encuentra positiva en otras patologías como la sarcoidosis y los linfomas (22).

Dada la necesidad de combinar todos estos hallazgos para poder llegar a una sospecha diagnóstica relevante, Thwaites y colaboradores, diseñaron una escala en la cual se incluyen las variables más frecuentemente alteradas en estos pacientes, con una sensibilidad del 86% y especificidad del 79% para el diagnóstico de TBC meníngea (Ver Tabla 2) (12, 20).

Tabla 2: Criterios de Thwaites

Criterios de Thwaites	
Característica	Puntaje
Edad	
> 36 años	2
< 36 años	0
Leucocitos en sangre ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	
> 150	4
< 150	0
Tiempo de síntomas	
> 6 días	-5
< 6 días	0
Leucocitos en LCR (células/ mm^3)	
> 750	3
< 750	0
Neutrofilia	
> 90%	4
< 90%	0

Valores menores a 4 puntos son sugestivos de TBC meníngea y valores mayores de 4 puntos son sugestivos de meningitis bacteriana. Traducida y adaptada de: Thwaites GE, Tran TH. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. Lancet Neurol. 2005; 4(3):160–70. (20)

El diagnóstico en los pacientes con VIH

Los pacientes coinfectados con el VIH suelen presentar algunas diferencias en las características clínicas, imagenológicas y paraclínicas. Por ejemplo, no suelen presentar con la misma frecuencia el realce meníngeo ni el hidrocéfalo como en una población general, suelen tener otro compromiso orgánico y tener peores desenlaces que la población general (12, 20).

En cuanto al LCR, pueden presentar ausencia de pleocitosis y en caso de presentarla tienen con mayor frecuencia predominio neutrofílico. Así como mayor porcentaje de muestras con glucorraquia normal (22).

2.2.5 Tratamiento

El tratamiento de la TBC meníngea es poco claro y es una extrapolación de lo encontrado en la TBC pulmonar sumado a algunos estudios que se han realizado sobre esta patología (20). Dependiendo de la guía que se tome, la duración del tratamiento se encuentra entre 9-12 meses. El CDC y la IDSA recomiendan una duración de tratamiento prolongada, entre 9-12 meses (25), mientras que La Sociedad Británica de Infectología (BIS) recomienda esquemas de 10 meses de duración (23).

Sin importar la duración, todas las guías apoyan el esquema de tratamiento dividido en 2 fases, la “fase intensiva” seguida de la “fase de continuación” (20, 23, 25). La isoniacida y rifampicina cumplen un papel protagónico, la primera por su capacidad

de cruzar la barrera hematoencefálica y la segunda por su acción bactericida. En cuanto a la pirazinamida, se han encontrado altos niveles de ésta en el LCR lo que apoya su uso (23). Es por esto que estos 3 medicamentos se consideran los pilares del tratamiento. El cuarto antituberculoso no ha mostrado ser igual de eficiente. Se ha propuesto tanto estreptomina como el etambutol o fluoroquinolonas, sin embargo presentan muchos efectos adversos, no se ha demostrado seguridad en tratamientos prolongados y no penetran fácilmente al SNC (23). Adicionalmente debido al creciente fenómeno de bacilos resistentes a la estreptomina, se prefiere el uso de etambutol (26).

En la tabla 3 se resumen los esquemas propuestos por la IDSA/CDC/ATS y la sociedad británica para el tratamiento de TBC meníngea. La recomendación general es iniciar en los primeros 2 meses los 4 antituberculosos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina o etambutol o etionamida) y, si se presume que el paciente no tiene cepas resistentes, se debe continuar únicamente con isoniazida y rifampicina hasta por 12 meses (26).

Tabla 3: Tratamiento de tuberculosis meníngea

Tratamiento		
Medicamento	Dosis (Adultos)	Duración
Isoniacida	300mg	12 meses
Rifampicina	450mg (menores 50kg) 600mg (mayores 50kg)	12 meses
Pirazinamida	1.5gr (menores 50kg) 2 gr (mayores 50kg)	2 meses
Etambutol	15mg/kg	2 meses
O estreptomina	1mg/kg IM	

Se muestran las dosis y duración del tratamiento estimado para pacientes con diagnóstico de TBC meníngea. Adaptada de la Sociedad Británica de Infectología 2009 y de las guías del CDC/IDSA/ATS 2016 (23, 25).

Cada vez se reportan con mayor frecuencia casos de bacilos multidrogoresistentes (27). Se definen como multidrogoresistentes a los bacilos que presentan resistencia al menos a la isoniazida y rifampicina. La resistencia a la isoniazida se ha asociado a retrasos en lograr la esterilización del LCR y a peores desenlaces. Es por esto que es importante identificar a los pacientes con mayor riesgo de presentar infección por estos bacilos. Thwaites et al sugieren tener en cuenta el antecedente de tratamiento para tuberculosis o tener antecedente de contacto con algún paciente reportado con infección por bacilo multidrogoresistente. Adicionalmente, para cuando las pruebas de sensibilidad antibiótica son positivas (6-8 semanas), la mayoría de los pacientes infectados por dichos bacilos ya se encuentran muertos, es por esto que la sospecha clínica es de suma importancia. Se encuentra como nueva alternativa, la amplificación de ácidos nucleicos de la mutación del gen *rpoB* del *M. tuberculosis*

para diagnosticar de forma rápida la resistencia. La OMS ha recomendado el uso de fluoroquinolonas en el tratamiento de este tipo de TBC pero la información existente es limitada (20).

Para el seguimiento de la respuesta al tratamiento, se recomienda realizar punciones lumbares para monitorizar los cambios en el LCR (26).

Además del tratamiento con antituberculosos, basado en un metaanálisis de Cochrane por Prasad K et al., se ha propuesto el uso de corticoides encontrando que tanto la Sociedad Británica como la guía del CDC/IDSA/ATS recomiendan su uso, pues se encontró mayor sobrevida en quienes lo usaron, así como menores tasas de secuelas y de complicaciones neurológicas y una mejoría más pronta, aunque hay estudios con resultados contradictorios (20, 23, 25, 26, 28). Se recomienda usar dexametasona o prednisolona por 6-8 semanas, las dosis recomendadas se exponen en la Tabla 4 (23, 26, 29, 30).

Tabla 4: Dosis de corticoterapia en pacientes con TBC meníngea

Dosis de corticoides		
Medicamento	Dosis en adultos	Duración
Dexametasona (para mayores de 14 años)	0.4mg/kg/día	6-8 semanas
Prednisolona (para menores de 14 años)	4mg/kg/día	6-8 semanas

Las recomendaciones de dosis son las utilizadas en 2 estudios que mostraron la mayor efectividad en reducción de secuelas y mortalidad (29, 30).

Se debe hacer la salvedad de que la información disponible hasta el momento no es conclusiva en el uso de corticoides en pacientes coinfectados con VIH pues los estudios no han demostrado una mejoría en mortalidad ni en la reducción de secuelas (20, 28, 29).

En cuanto a las opciones quirúrgicas, algunos recomiendan hacer una derivación ventrículo peritoneal cuando se presenta hidrocefalia no comunicante (31); mientras otros recomiendan realizarla en todos los pacientes con hidrocefalia (32).

2.3 GEORREFERENCIACIÓN

La georreferenciación es un proceso cartográfico que pertenece a los Sistemas de Información Geográfica (SIG) (33, 34). Este sistema permite ubicar, bajo un sistema de coordenadas, la posición de determinado elemento en un sistema de mapas (34, 35). Uno de los primeros estudios y más importantes en los que se implementó el método de georreferenciación fue el titulado “Sobre el Modo de Comunicación del Cólera”, realizado por John Snow en 1840, en el que utilizó mapas y localizó en ellos

los puntos donde se recogía el agua y los domicilios de las personas que murieron de dicha enfermedad con el fin de determinar si existía alguna relación (34).

Adicionalmente, la georreferenciación permite comparar la posición de ese elemento en diferentes mapas a partir del conocimiento de la coordenada donde se ubica. En epidemiología ha tenido gran acogida, pues permite identificar patrones, tendencias o relaciones geográficas con la enfermedad, o precisar dónde hay mayor demanda de servicios. Esto permite analizar la información para tomar decisiones, convirtiéndolo en una importante herramienta en la Salud Pública para la toma de decisiones y la racionalización de los recursos (33).

Desde el estudio de John Snow hasta el día de hoy, las herramientas que se usan han presentado distintas transformaciones, pasando del método puramente manual a un método actual que emplea las distintas tecnologías en toda su potencia (34). Todos los cambios que se han realizado a las herramientas son de forma y no de esencia, pero han contribuido a que la precisión del método sea cada vez mayor y se disminuya el riesgo de errores humanos. Hoy en día se cuenta con diferentes programas que facilitan la realización del mapa de interés, entre algunos ejemplos se encuentran: ArcGIS, PCI Geomatics, ENVI, entre otros (35).

Para la construcción del mapa y la correcta localización del objeto, es necesario conocer las coordenadas de ambos mapas para así ubicar de forma precisa el sitio en el mapa que se está construyendo, así como tener presentes los sitios que son fijos en el tiempo, es decir que no se mueven, como una estatua, una montaña o una calle para así poder comparar los 2 mapas. Estos puntos de referencia deben estar separados y homogéneamente distribuidos a lo largo del mapa (34).

1.1.1 Bogotá

Para el caso de este proyecto, se georreferenció a partir del mapa de Bogotá. El análisis en salud pública en esta ciudad se hace a partir de la división regional de ésta, es decir localidades, las cuales son 20 (ver anexo A) (35, 36).

Por otro lado, la división socioeconómica de la ciudad se determina a partir de estratos sociales, representados en 6 grupos y a partir de los cuales se presume la capacidad económica de quienes habitan en la zona (1-6, siendo 1 el estrato socioeconómico más bajo).

Los datos del número de habitantes de Bogotá y cada una de sus localidades se encuentran en el anexo A (36).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar clínica, imagenológica y sociodemográficamente a la población con tuberculosis meníngea del Hospital Universitario Mayor Mederi–Bogotá entre 2012-2016.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la presentación de tuberculosis meníngea del Hospital Universitario Mayor Mederi según sexo y grupos de edades.
2. Describir las características clínicas de presentación de tuberculosis meníngea y los resultados paraclínicos e imagenológicos de los pacientes del Hospital Universitario Mayor Mederi.
3. Describir los principales desenlaces clínicos de los pacientes con tuberculosis meníngea del Hospital Universitario Mayor Mederi y cruzarlos con las variables sociodemográficas y clínicas edad, sexo y antecedente de inmunosupresión.
4. Georreferenciar el desenlace en los pacientes con tuberculosis meníngea del Hospital Universitario Mayor Méderi.
5. Describir los factores de riesgo sociodemográficos para la tuberculosis meníngea.

4. METODOLOGÍA

4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

Presenta un enfoque cuantitativo con aplicación del método de georreferenciación. Se analizaron variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes con TBC meníngea del Hospital Universitario Mayor Mederi, de manera cuantitativa, presentando los resultados con proporciones, medidas de tendencia central y dispersión. Así mismo, aplica el método de georreferenciación con el desenlace de mortalidad con el fin de mostrar la distribución del desenlace fatal vs el no fatal.

4.2 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo retrospectivo porque describe las características de la población con TBC meníngea de Mederi, a partir de los datos de la historia clínica, con aplicación de método de georreferenciación de las características demográficas y desenlaces de los pacientes.

4.3 POBLACIÓN

La población de estudio fue seleccionada como se describe en el gráfico 1. Partiendo de fuentes secundarias de información y verificando el cumplimiento de criterios de inclusión definidos para minimizar el sesgo de información.

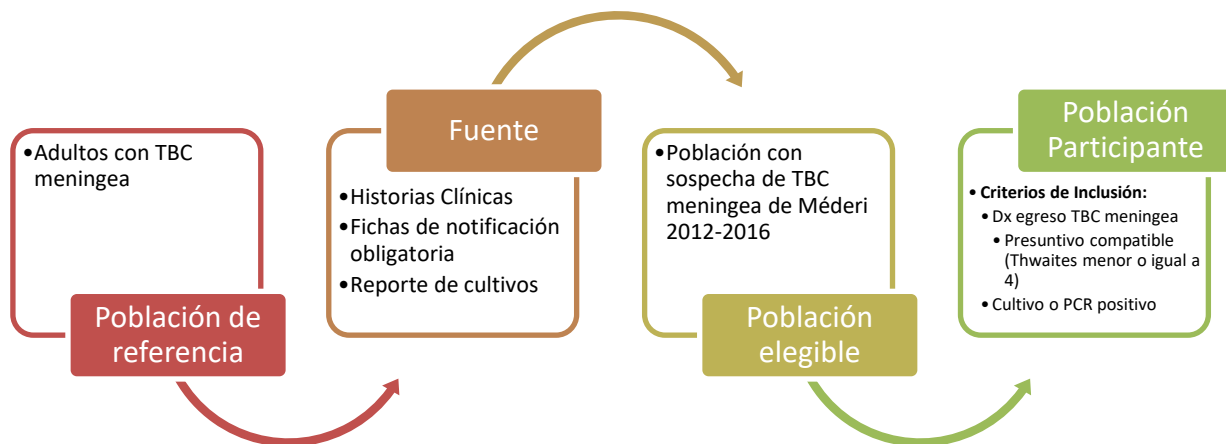


Gráfico 1: Población de estudio. Metodología de selección y fuente de información para el estudio

4.4 DISEÑO MUESTRAL

El tamaño de la muestra fue el total de casos (27) con las características descritas (presuntivo compatible o confirmado), durante el periodo del 2012-2016. Se calculó un tamaño de muestra teórico en EpiInfo para la prevalencia en Bogotá con 8.081.000 habitantes para el 2017 para un total de casos reportados de 925 de TBC en Bogotá y una prevalencia teórica de TBC meníngea de 1,6% para un cálculo de mínimo 17 pacientes.

4.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Se estudiaron variables sociodemográficas (edad, sexo, estrato social, y estado civil), factores predisponentes (coinfección por virus de inmunodeficiencia humana), manifestaciones clínicas (motivo de consulta, duración del cuadro clínico, hallazgos del hemograma, estudio citoquímico y microbiológico de LCR (PCR y cultivo para *Mycobacterium tuberculosis*, ADA, coloración de ZN), neuroimagen, tratamiento y desenlace clínico. Para la georreferenciación se empleó la variable dirección de procedencia frente al desenlace de mortalidad.

4.5.1 Tabla de variables

Ver anexo B

4.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

4.6.1 Fuentes de información

Las fuentes de información usadas corresponden a fuentes secundarias, ya que los datos no fueron recolectados mediante contacto directo con el paciente sino a partir de los siguientes documentos:

- Historias clínicas del Hospital Universitario Méderi
- Fichas de notificación obligatoria al SIVIGILA del Hospital Universitario Méderi
- Reporte de cultivos y laboratorios del Hospital Universitario Méderi

4.6.2 Instrumento de recolección de información

Los encargados de la recolección de la información fueron los investigadores principales, mediante la revisión física y digital de las historias clínicas, fichas de notificación obligatoria al SIVIGILA y resultados de estudios de laboratorio, microbiológicos e imagenológicos de los pacientes con TBC meníngea del Hospital Universitario Mayor Mederi entre el 2012-2016.

4.6.3 Proceso de obtención de la información

Los investigadores principales realizaron una búsqueda de casos con tuberculosis meníngea reportados a la secretaria de salud entre el primer semestre del 2012 al segundo semestre del 2016 atendidos en el hospital Universitario Mayor mediante las fichas de notificación del SIVIGILA de donde se obtuvieron los datos demográficos. Posteriormente se revisaron las historias clínicas verificando los criterios de inclusión, para considerar caso presuntivo compatible o confirmado y de esta forma obtener la muestra. Se extrajo la información de las variables previamente establecidas, tanto categóricas como continuas y se organizó en una base de datos secundaria o derivada en Excel la cual se exportó al programa estadístico SPSS 24 y ARCGIS donde se realizó el análisis respectivo.

De las fichas de notificación obligatoria del SIVIGILA reportadas por el Hospital Universitario Mayor Mederi en el período de 2012-2016, con casos de TBC meníngea, se obtuvo un total de 40 registros. De éstos, una vez realizada la revisión de los datos y verificado los criterios de inclusión previamente planteados se encontró un total de 27 pacientes (Gráfico 2).

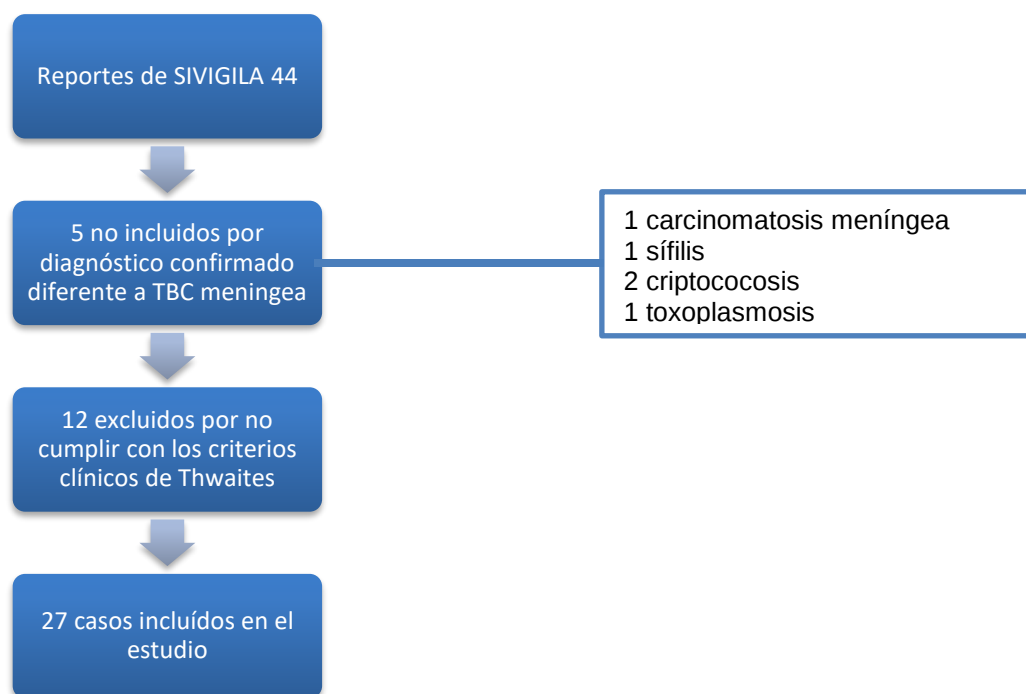


Gráfico 2: Selección de casos de TBC meníngea atendidos en el Hospital Universitario Mayor Mederi 2012-2016.

4.6.4 Georreferenciación

Se realizó georreferenciación de los pacientes a partir de las direcciones de residencia encontradas en las fichas de notificación y se ubicaron por localidades (sistema de división administrativa de la ciudad) haciendo diferenciación de cada uno según el desenlace que presentaron.

4.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

El principal sesgo que se presenta por las características del estudio es el sesgo de información ya que la fuente de información fue secundaria, lo que genera heterogeneidad entre los reportes de los datos en las historias clínicas y variación entre las interpretaciones de los estudios imagenológicos y paraclínicos. Con el fin de minimizar dicho riesgo se establecieron criterios de inclusión para la determinación de los casos y su respectiva inclusión en el estudio. Por otro lado, se puede encontrar un sesgo de selección, ya que únicamente se tuvo en cuenta los pacientes del Hospital Universitario Mayor Méderi; por lo cual los datos y características encontradas podrían no ser aplicables a otras poblaciones.

4.8 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS 24, licencia perteneciente a la Universidad del Rosario. En este programa se montó la base de datos con las variables categóricas y se realizó un análisis univariado de frecuencia, medidas de tendencia central y demás análisis descriptivos para dar respuesta a los objetivos planteados como describir y caracterizar a la población de TBC meníngea de Mederi y los desenlaces de mortalidad presentados. Para la georreferenciación se utilizó el programa ARCGIS, licencia perteneciente a la Universidad del Rosario, donde se incluyó la variable “Localidad” y “Desenlace” con la cual se realizó el proceso de georreferenciación.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio corresponde a un estudio sin riesgo según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993, “Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud”, ya que es un estudio descriptivo retrospectivo de revisión de historias clínicas, en la cual no se realizará ningún tipo de intervención ni modificación de variables biológicas; adicionalmente por tratarse de una enfermedad de notificación obligatoria, incluida en los programas de vigilancia epidemiológica, no se requiere de consentimiento informado (37).

Para la recolección de los datos, se cuenta con una base de datos que incluye datos personales que pueden ser sensibles como por ejemplo nombre e identificación, sin embargo, al no requerirse de estos datos para el análisis posterior, una vez recogidos los datos de interés se creará una nueva base de datos la cual será irreversiblemente dissociada y no supondrá riesgo identificación personal en ningún caso. Todos los registros obtenidos durante esta investigación se mantendrán de forma confidencial en todo momento. Esta información podrá ponerse a disposición de los comités de ética institucionales de la Universidad del Rosario, Universidad CES o del Hospital Universitario Mederi, en caso de ser requerido; sin embargo, los investigadores tomarán medidas para proteger la información personal y no se incluirán nombres ni datos de identificación en ningún formulario, reporte, ni publicación.

Al ser realizado como trabajo de investigación para optar al título de Especialización en Epidemiología por la Universidad del Rosario-CES, el presente se presentó a aprobación por parte del Comité de ética de la Universidad CES, Universidad del Rosario y Hospital Universitario Méderi.

6. RESULTADOS

6.1 Características sociodemográficas de la población

La mediana de edad de presentación de TBC meníngea en los pacientes fue de 47 años, presentándose con mayor frecuencia en el grupo de 35-49 años (29,6%). Aproximadamente 7 de cada 10 pacientes con TBC meníngea correspondieron al sexo masculino (Tabla 5).

Tabla 5: Variables sociodemográficas de la población con TBC meníngea del Hospital Universitario Mayor Mederi en el período de 2012-2016 vs estudio de Quintero et al 2015.

Características sociodemográficas		
Características	n (%)	n (%) *
Edad (años)		
20-34	6 (22.2)	3 (8.3) **
35-49	8 (29.6)	11 (30.5) **
50-64	7 (25.9)	12 (33.3) **
65-79	4 (14.8)	7 (19.4) **
>80	2 (7.4)	3 (8.3) **
<i>Mediana: 47 años (RIC: 28)</i>		<i>Mediana: 52.4 años</i>
Sexo		
Masculino	18 (66.6)	23 (63.8)
Femenino	9 (33.3)	13 (36.2)
Estado civil		
Casado	10 (37)	--
Soltero	9 (33.3)	--
Unión libre	5 (18.5)	--
Divorciado	2 (7.4)	--
Viudo	1 (3.7)	--

Se muestra en la tabla las características clínicas encontradas en los pacientes incluidos en el estudio.

RIC: Rango intercuartílico.

(n)*: Los datos de esta columna son los comparados con los del estudio de Quintero et al. (18)

** : Los rangos de edad utilizados en ese estudio fueron divididos cada 15 años e iniciaban en 18 años. (18)

6.2 Características clínicas de los pacientes

Con respecto a las características clínicas de los pacientes, se observó que el principal motivo de consulta fue la alteración de la conciencia y la cefalea, presentándose en más de la mitad de la población; el meningismo por su parte, no se presentó como parte del cuadro inicial en ningún paciente incluido (Gráfico 3).

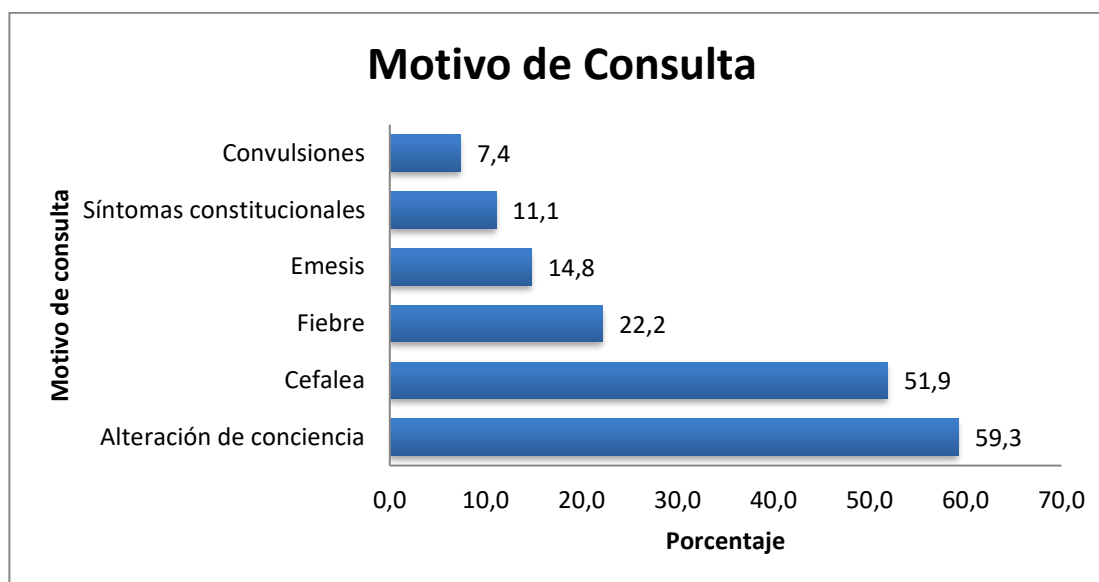


Gráfico 3: Porcentajes de motivos de consultas

Se evaluó la presentación aguda o crónica de los cuadros, considerando una presentación crónica aquellos cuya duración fue igual o superior a 7 días, correspondiendo al 77,8% de los casos (Tabla 6). La mediana de duración del cuadro clínico al momento de la consulta fue de 10 días. Si bien la mayoría de los pacientes no se presentó con meningismo ni focalización, durante su estancia hospitalaria el curso clínico mostró que más de 6 de cada 10 pacientes desarrolla focalización y deterioro neurológico, como se muestra en la tabla 6.

Tabla 6: Variables clínicas de la población con TBC meníngea del Hospital Universitario Mayor Mederi en el período de 2012-2016 vs estudio de Quintero et al 2015.

Variables clínicas		
Características	n (%)	n (%) *
Duración del cuadro clínico		
> 6 días	21 (77.8)	16 (44.4) **
≤ 6 días	6 (22.2)	18 (49.9) **
<i>*Mediana: 10 días (RIC: 8)</i>		<i>Media: 11.9</i>
VIH		
Negativo	19 (70.4)	--
Positivo	8 (29.6)	6 (16.6)
Focalización		
Si	17 (63)	--
No	10 (37)	--
Inicio de tetraconjugado (días)		
< 1 semana	7	
> 1 semanas	15	
Sin inicio	1	
Perdidos	5	
Mediana (días)	10	
Inicio de corticoterapia		
< 1 semana	4	
> 1 semana	2	
Sin inicio	16	
Perdidos	5	
Mediana (días)	5,5	
Desenlace+		
Vivo	11 (40,7)	--
Muerto	15 (55,5)	--
Remitido	1 (3,7)	--

Se muestra en la tabla las características clínicas encontradas en los pacientes incluidos en el estudio.

(n)*: Los datos de esta columna son los comparados con los del estudio de Quintero et al. (18)

** : En el estudio se dividió la duración de los síntomas en agudo, subagudo y crónico. Para efectos de esta tabla se incluyeron los subagudos en crónicos.

Por otro lado, se encontró que la coinfección por VIH se presentó en aproximadamente el 30%.

Finalmente, con respecto al desenlace, se encontró una mortalidad aproximada del 50% (Tabla 6).

6.3 Características imagenológicas de los pacientes

Los hallazgos imagenológicos se dividieron según el tipo de neuroimagen. Entre los hallazgos de las TAC y los hallazgos encontrados en las RMN con contraste. En cuanto a los hallazgos encontrados en la TAC, se encontró que casi la mitad de las TAC eran normales (44,4%) y el principal hallazgo patológico fue la hidrocefalia en el 51,9% (ver Gráfico 4). Con este estudio no se puede determinar la presencia de tuberculomas ni compromiso meníngeo.

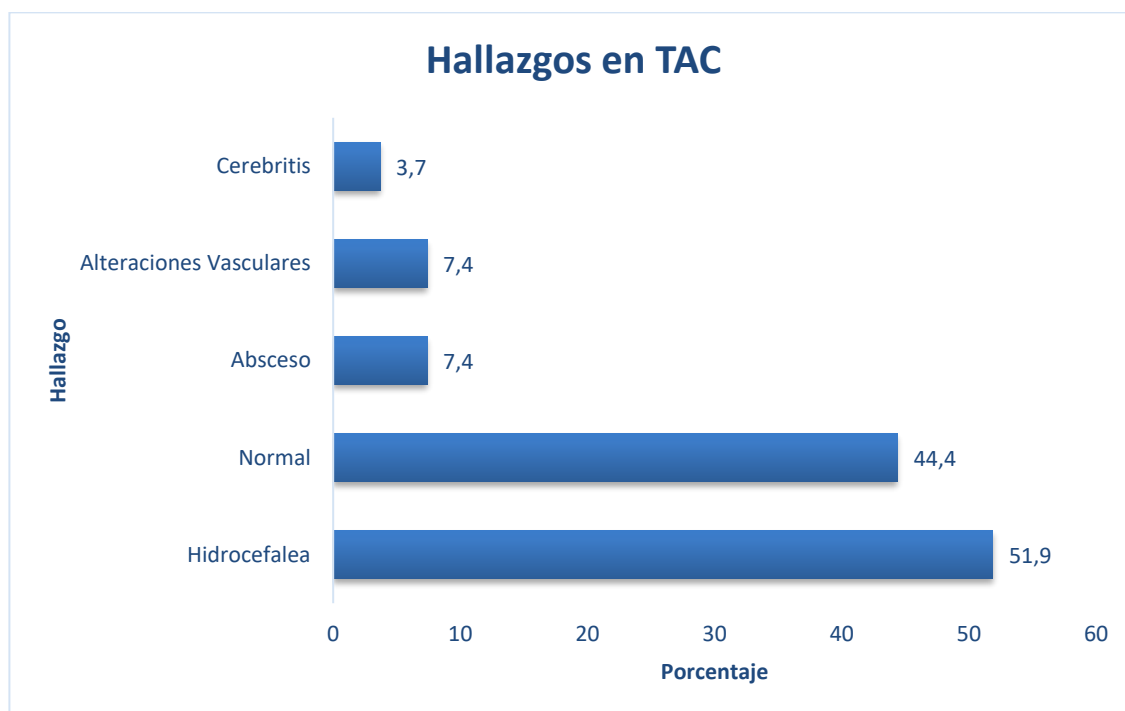


Gráfico 4: Hallazgos imagenológicos encontrados en las TAC de los pacientes incluidos en el estudio. No se incluyeron los hallazgos que no se pueden analizar en estas imágenes, como los tuberculomas o realce meníngeo ante la falta de medio de contraste de todas estas imágenes y falta de resolución del mismo

En cuanto a los hallazgos reportados en la RMN con contraste, el principal hallazgo fueron los abscesos y el realce meníngeo no típico, presentándose en el 40,7% los casos, seguido por la hidrocefalia (33,3%) y el realce meníngeo típico (22,2%) (Ver gráfico 5). Se muestra en la ilustración 1 los hallazgos imagenológicos más típicos encontrados en las resonancias analizadas. Se aclara que el 40,7% de los pacientes no cuentan con este estudio, bien sea porque no se solicitó durante su estancia hospitalaria o porque traían el estudio de otra institución no se cuenta con esa información primaria de las imágenes, sino desde lo reportado en la historia.

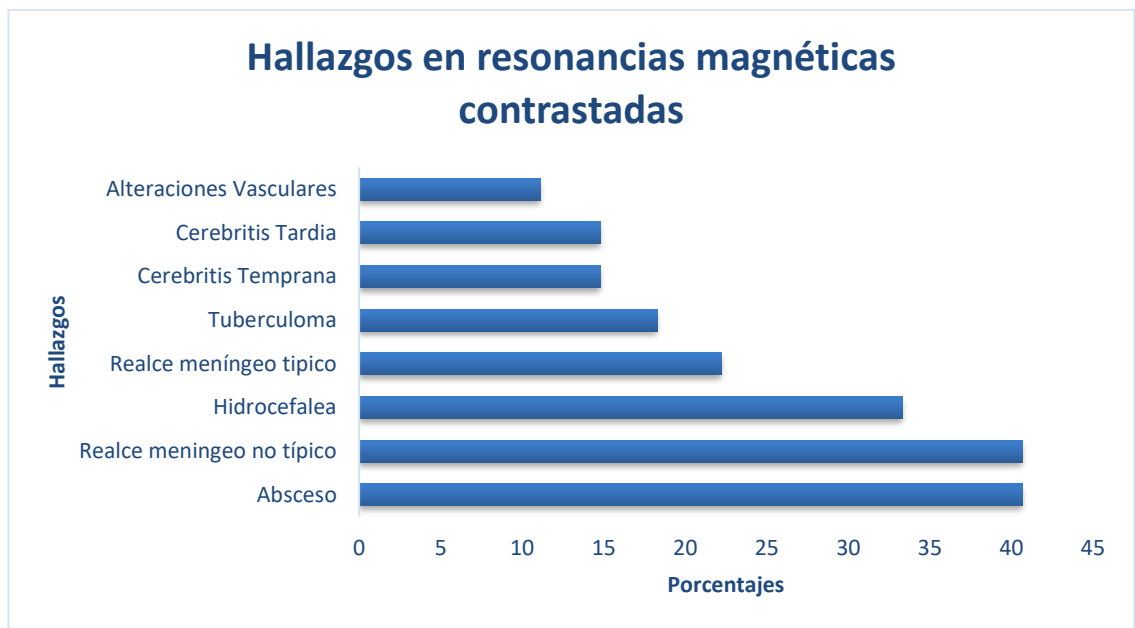
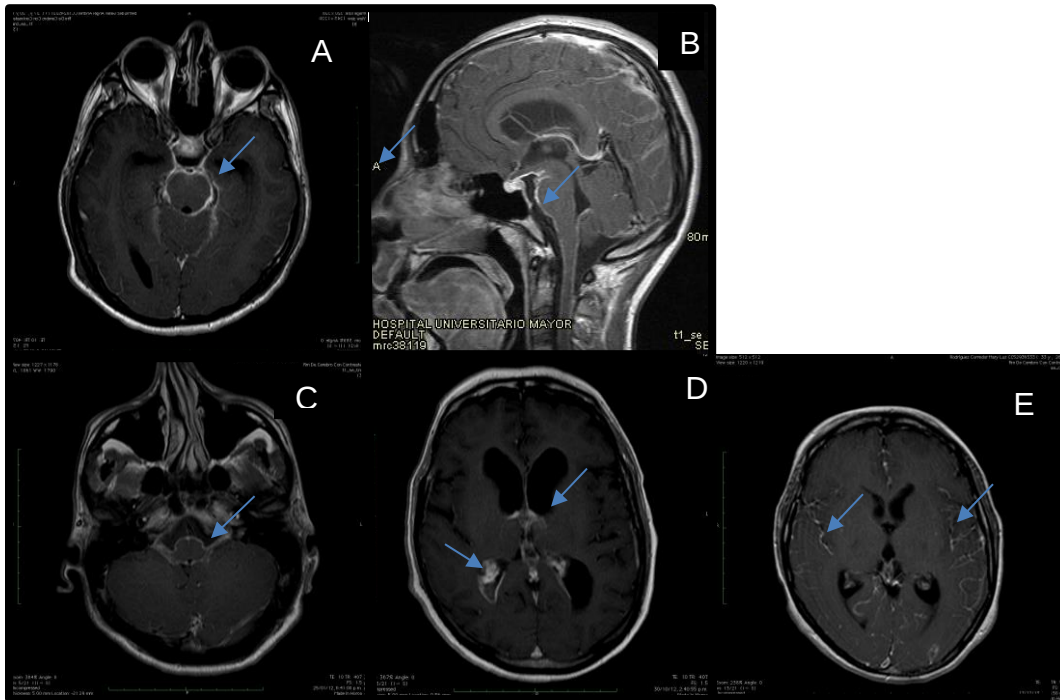


Gráfico 5: Principales hallazgos imagenológicos en RMN cerebral contrastada de los pacientes incluidos en el estudio. Se muestran los hallazgos encontrados en las imágenes de los pacientes incluidos en el estudio con resonancia contrastada n= 16.

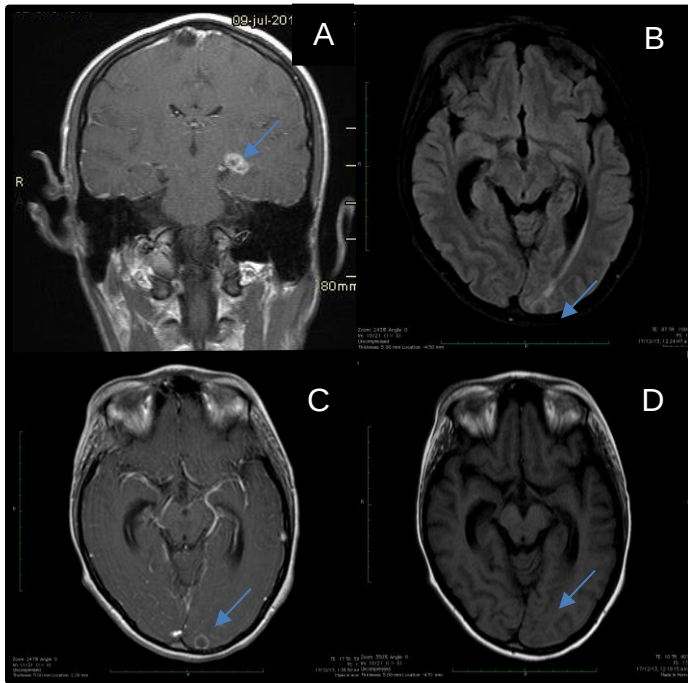
A continuación, se muestran los diferentes hallazgos imagenológicos más relevantes encontrados en los pacientes incluidos en el estudio (ver ilustraciones de la 1 a la 3).

Ilustración 1: Realce meníngeo típico y no típico



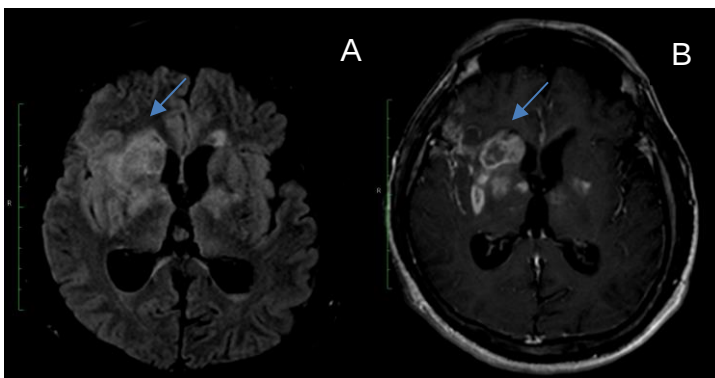
Se muestra en la ilustración diferentes cortes en diferentes pacientes con los hallazgos clásicos del realce meníngeo típico y atípico en T1 con gadolinio. A. Corte axial que muestra realce de las cisternas de la base. B. Corte sagital que evidencia realce de las cisternas de la base. C. Corte axial con realce meníngeo del tallo cerebral. D. Corte axial con realce meníngeo atípico: realce endimario en los ventrículos laterales. E. Corte axial que evidencia realce meníngeo generalizado. Imágenes tomadas de los pacientes incluidos en el estudio

Ilustración 2: Tuberculomas



La ilustración 2 muestra un tuberculoma occipital izquierdo de un paciente, en las diferentes secuencias de la RMN. A. Corte coronal en T2 con gadolinio que evidencia un realce de la cápsula. B. Corte axial en secuencia FLAIR donde se observa realce de la cápsula. C. Corte axial en secuencia T2 con gadolinio que muestra realce de la cápsula. D. Corte axial en T1 sin contraste observando la lesión isointensa. Imágenes tomadas de los pacientes incluidos en el estudio.

Ilustración 3: Cerebritis



La ilustración 3 muestra: A. Imagen axial potenciada en FLAIR donde se observa una zona de cerebritis avanzada frontal y gangliobasal derecha avanzada. B. imágenes potenciadas en T1 se observa cerebritis temprana y tuberculomas con realce periférico en la misma localización. Las flechas indican la localización de la lesión. Imágenes tomadas de los pacientes incluidos en el estudio

En cuanto al análisis bivariado, no se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre los hallazgos imagenológicos y el desenlace (ver tablas 7 y 8).

Tabla 7: Análisis bivariado entre desenlace y hallazgos imagenológicos en la TAC.

Características encontradas en los TAC			
Característica	Vivo n (%)	Muerto n (%)	Valor de p
Hidrocefalea			
No	8 (29,6)	5 (18,5)	0,08
Si	3 (11,1)	10 (37)	
Tuberculoma			
No	11 (40,7)	15 (55,5)	--
Si	0	0	
Absceso			
No	10 (37)	14 (51,8)	0,9
Si	1 (3,7)	1 (3,7)	
Alteración vascular			
No	11 (40,7)	13 (48,1)	0,4
Si	0	2 (7,4)	
Cerebritis			
No	10 (37)	15 (55,5)	0,5
Si	1 (3,7)	0	
Normal			
No	3 (11,1)	11 (40,7)	0,04
Si	8 (29,6)	4 (14,8)	

Se muestran los valores totales de cada hallazgo encontrado

Tabla 8: Análisis bivariado entre desenlace y hallazgos imagenológicos en la RMN cerebral con contraste

Características encontradas en las RMN contrastadas			
Característica	Vivo n (%)	Muerto n (%)	Valor de p
Hidrocefalea			
No	3 (11,1)	4 (14,8)	0,6
Si	3 (11,1)	5 (18,5)	
Tuberculoma			
No	5 (18,5)	6 (22,2)	0,2
Si	1 (3,7)	3 (11,1)	
Absceso			
No	6 (22,2)	9 (33,3)	--
Si	6 (22,2)	9 (33,3)	
Alteración vascular			
No	4 (14,8)	8 (29,6)	0,4
Si	2 (7,4)	1 (3,7)	
Cerebritis Temprana			
No	4 (14,8)	8 (29,6)	0,1
Si	2 (7,4)	1 (3,7)	
Cerebritis Tardía			
No	5 (18,5)	6 (22,2)	0,6
Si	1 (3,7)	3 (11,1)	
Realce Meníngeo Atípico			
No	2 (7,4)	3 (11,1)	0,8
Si	4 (14,8)	6 (22,2)	
Realce meníngeo Típico			
No	4 (14,8)	5 (18,5)	0,6
Si	2 (7,4)	4 (14,8)	

Se reportan los valores absolutos encontrados en las imágenes

6.4 Hallazgos de laboratorios

Respecto a las variables paraclínicas, se observa que el líquido cefalorraquídeo de los pacientes fue altamente sugestivo de la enfermedad, presentándose hiperproteíorraquia en casi la totalidad de los pacientes, asociado a hipoglucorraquia, sin neutrofilia (Tabla 9 y 10).

Dado el porcentaje de datos perdidos observados en las variables cultivo, PCR para TBC, y ADA, en los cuales no fue posible obtener los reportes en el 40%, 63% y 40% respectivamente, pues no se solicitaron dentro de los estudios pedidos durante

la hospitalización o no se procesaron, estas variables no pudieron ser analizadas (Tabla 9 y 10).

Tabla 9: Hallazgos paraclínicos de la población con TBC meníngea del Hospital Universitario Mayor Mederi en el período de 2012-2016.

Variables paraclínicas	
Características	n (%)
Neutrofilia (>75%)+	
No	19 (70,4)
Si	4 (14,8)
Perdidos	4 (14,8)
Hiperproteinorraquia (>45mg/dL)	
No	1 (3,7)
Si	25 (92,6)
Perdidos	1 (3,7)
Hipogluorraquia (<45mg/dL)	
No	3 (11,5)
Si	24 (88,9)
Perdidos	0
Cultivo	
Positivo	1 (3,7)
Negativo	15 (55,6)
Sin reporte+	11 (40,7)
PCR para TBC	
Positivo	1 (3,7)
Negativo	9 (33,3)
Sin reporte+	17 (63)
ADA*	
Positiva	8 (29,6)
Negativa	11 (40,7)
Sin reporte+	8 (29,6)

Se muestra en la tabla los resultados de las variables paraclínicas agrupados según positividad o negatividad de los valores reportados en las historias clínicas

+: Los valores sin reporte fueron por no solicitados por los médicos tratantes o no procesados por lo que no se cuenta con el reporte final

+: Se consideró este punto de corte según los criterios de Thwaites para su escala.(38)

*: se consideró un valor positivo mayor o igual a 8 (2, 24)

Tabla 10: Valores promedio de los hallazgos paraclínicos de la población con TBC meníngea del Hospital Universitario Mayor Mederi en el período de 2012-2016.

Valores promedio de los paraclínicos	
Características	Mediana (RIC)
Leucocitos en sangre	7,000 (5,400)
Leucocitos en LCR	25 (122)
Proteínas en LCR	193 (183)
Glucorraquia	28,2 (19)
ADA en LCR	6,99 (10,6)

Se muestran los valores promedios para cada hallazgo paraclínico cuantitativo hallado en las historias clínicas de los pacientes seleccionados en el estudio.

6.5 Desenlace

Se realizó un análisis bivariado tomando como variable dependiente “Desenlace” la cual se comparó con las variables sociodemográficas: sexo, estrato, edad recategorizada y estado civil recategorizado; con variables clínicas: focalización, antecedente de VIH y motivo de consulta; y con hallazgos imagenológicos. Para este análisis no se tuvo en cuenta al paciente remitido pues se desconoce el desenlace de dicho paciente.

La media de edad en los pacientes cuyo desenlace fue muerte fue aproximadamente 10 años mayor a la de los que presentaron un desenlace no fatal, estadísticamente significativo (ver tabla 11), sin embargo, las frecuencias de presentación en ambos grupos no tuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 11: Análisis bivariado con variables sociodemográficas cualitativas

Análisis bivariado con variables sociodemográficas			
Características	Vivo (%)	Muerto (%)	Valor de p
Edad (años)			
<50	7 (25,9)	6 (22,2)	0,3
≥50	4 (14,8)	9 (33,3)	
Media de edad:	43	57	0,09
Sexo			
Masculino	8 (29,6)	10 (37)	0,3
Femenino	3 (11,1)	5 (18,5)	

Se muestran las variables clínicas cualitativas contrastadas con el desenlace. Se calcula la media de edad.

En cuanto a las variables paraclínicas del estudio comparadas con el desenlace, se encontró un valor absoluto de leucocitos en líquido cefalorraquídeo muy inferior en el grupo de desenlace fatal, sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa (ver tabla 12). Estas variables, analizadas de manera cualitativa, no mostraron diferencias entre los grupos (Ver tabla 13).

Tabla 12: Análisis bivariado con variables cuantitativas paraclínicas

Análisis bivariado con variables paraclínicas			
Características	Vivo *	Muerto*	Valor de p
Leucocitos en sangre	8.800	6.900	0,3
Leucocitos en LCR	519	26	0,24
Proteínas en LCR	233	232	0,99
Glucorraquia	35	42	0,55

No se incluyen los resultados de ADA porque supera el 10% de valores perdidos

*: Valores reportados en medias

Tabla 13: Análisis bivariado de variables paraclínicas cualitativas

Variables paraclínicas			
Características	Vivo n (%)	Muerto n (%)	Valor de p
Neutrofilia (>75%)			
No	10 (37)	8 (29,6)	0,1
Si	0	4 (14,8)	
Hiperproteínorraquia (>45mg/dL)			
No	0	1 (3,7)	0,68
Si	10 (37)	14 (51,8)	
Hipoglucorraquia (<45mg/dL)			
No	1 (3,7)	2 (7,4)	0,88
Si	10 (37)	13 (48,1)	

Se comparan las variables paraclínicas recategorizadas en grupos según características de LCR característico de una infección por TBC.

En el grupo de variables clínicas, se encontró que la variable focalización fue la única con una relación estadísticamente significativa con el desenlace, presentado una mayor mortalidad quienes presentaron focalización (Ver tabla 14). En cuanto al inicio del tratamiento, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, si se encontró que la mayoría de los tratamientos iniciaron después de 1 semana y casi ningún paciente recibió corticoterapia o este dato no fue reportado en la historia clínica (77% de datos perdidos).

Tabla 14: Análisis bivariado con variables clínicas

Variables clínicas			
Características	Vivo (%)	Muerto (%)	Valor de p
Duración del cuadro clínico			
≤ 6 días	2 (7,4%)	4 (14,8)	0,7
> 6 días	9 (33,3)	11 (40,7)	
Mediana en días del cuadro clínico	11.9	8.8	0.22
VIH			
Negativo	7 (25,9)	11 (40,7)	0,69
Positivo	4 (14,8)	4 (14,8)	
Focalización			
Si	4 (14,8)	12 (44,4)	0,05
No	7 (25,9)	3 (11,1)	
Cefalea			
Si	7 (25,9)	6 (22,2)	0,3
No	4 (14,8)	9 (33,3)	
Alteración de la conciencia			
Si	5 (18,5)	11 (40,7)	0,16
No	6 (22,2)	4 (14,8)	
Emesis			
Si	2 (7,4)	2 (7,4)	0,86
No	19 (70,3)	13 (48,1)	
Fiebre			
Si	5 (18,5)	1 (3,7)	0,05
No	6 (22,2)	14 (51,8)	
Síntomas constitucionales			
Si	3 (11,1)	0	0,08
No	8 (29,6)	15 (55,5)	
Convulsiones			
Si	2 (7,4)	0	0,2
No	9 (33,3)	15 (55,5)	
Inicio de tratamiento antiTBC			
< 1 semana	3 (11,1)	3 (11,1)	0,81
> 1 semana	7 (25,9)	7 (25,9)	
Perdidos: 6 (22%)			
Inicio de corticoterapia			
< 1 semana	1 (3,7)	3 (11,1)	0,08
> 1 semana	2 (7,4)	0	
Perdidos: 21 (77,8%)			

6.5.1 Georreferenciación

La mayoría de los pacientes procedió del sur de Bogotá y de fuera de la ciudad, 14.8% (Gráfico 6). Se encontró una mayor proporción de pacientes en las localidades de Engativá, seguida de Bosa, Tunjuelito, Kennedy y Los Mártires (Ver anexos C, D y E). Uno de los pacientes no reportó dirección por lo que se desconoce su procedencia y 4 pacientes no se georreferenciaron por proceder fuera de Bogotá.

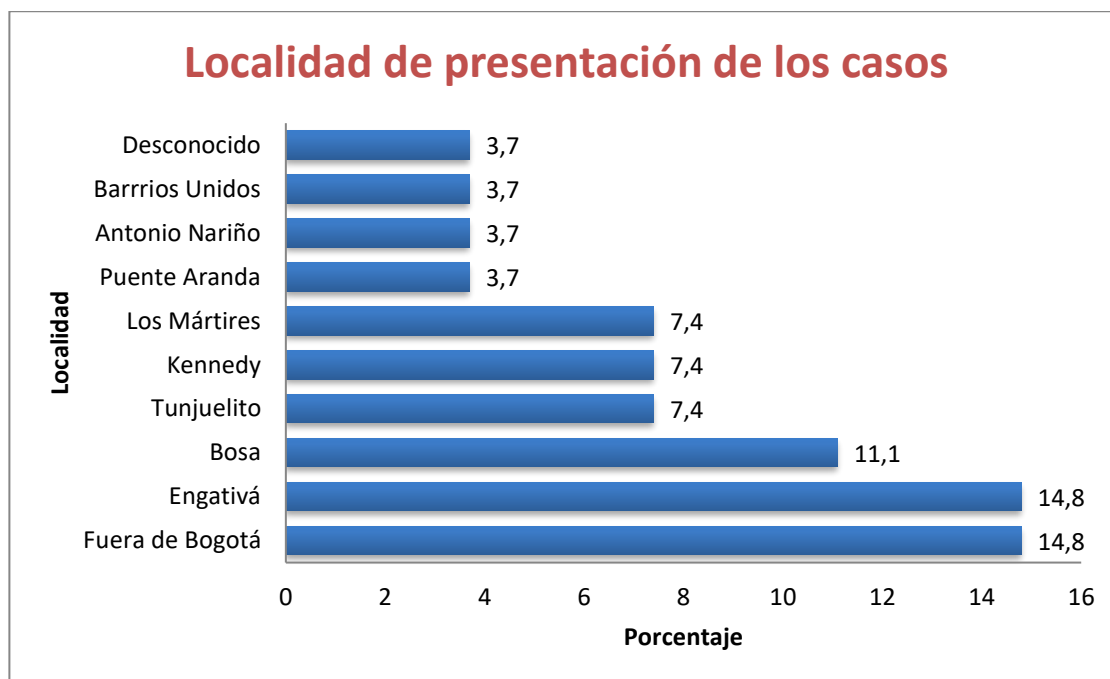
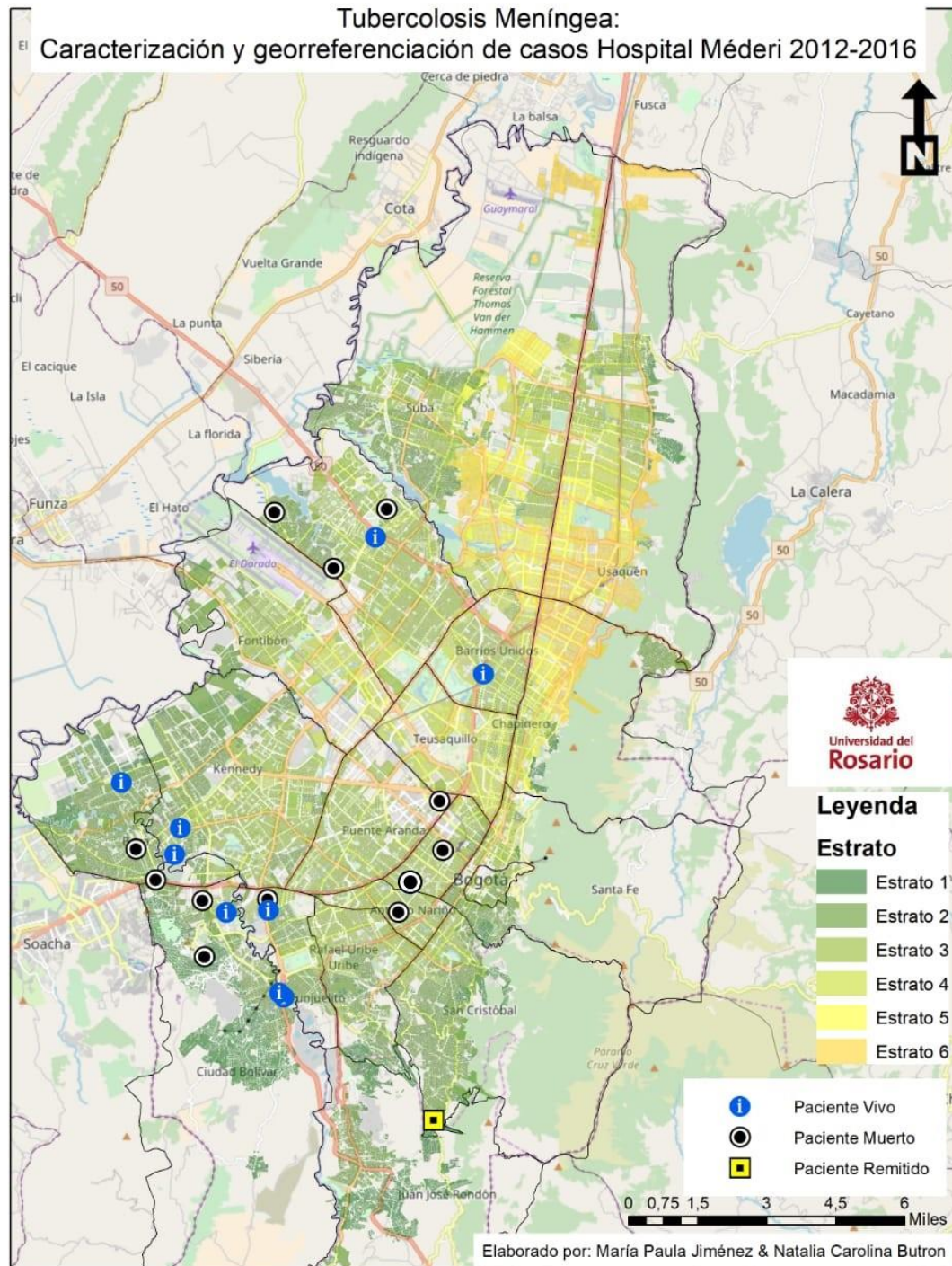


Gráfico 6: Procedencia de los pacientes: Se realizó el análisis de la procedencia como se realiza en análisis de salud pública en la ciudad, por localidades. Todos los pacientes remitidos de otras ciudades o municipios e agruparon en el grupo “Fuera de Bogotá”

Ilustración 4: Georreferenciación por estrato económico y localidades de pacientes atendidos por tuberculosis meningéa en el Hospital Universitario Mayor – Méderi atendidos entre los años 2012-2016 en Bogotá



7. DISCUSIÓN

La tuberculosis meníngea continúa siendo un reto diagnóstico y presentando un desenlace fatal en alrededor del 50% de los pacientes (39). Esto se debe a que los criterios clínicos y diagnósticos no están debidamente establecidos o no son conocidos por los médicos que abordan al paciente en la atención inicial.

El estudio encontró 27 casos de TBC meníngea atendidos en el Hospital Universitario mayor Mederi, en los años mencionados, lo cual refleja una prevalencia similar a la encontrada por Quintero et al en el 2015 (18).

Con respecto a las características o variables sociodemográficas de la población, el estudio encontró una frecuencia mayor en hombres que en mujeres, consistente con lo reportado en el informe de la OMS, sin embargo difiere un poco con el grupo etario de presentación y la edad media reportadas por esta organización y estudios locales previos, ya que nuestro estudio encontró una edad media de 47 años con predominio en el grupo etario de 35-49 años vs. edad media de 52,4 años, con el predominio de casos entre 48-62 años en el estudio de Quintero et al (18). En cuanto a su procedencia la mayoría de pacientes venían del sur de Bogotá, donde predominan los estratos sociales 1, 2 y 3. Esto podría explicarse por la localización del hospital y el tipo de pacientes que éste atiende que son los pacientes afiliados al Sistema General de Seguridad Social y no de prepagada, lo cual sectoriza la atención.

Por otro lado, en referencia a las variables clínicas, el presente estudio encontró que la duración del cuadro corresponde al tipo subagudo o crónico (>6 días) principalmente. Estos hallazgos son consistentes con los datos reportados en gran parte de los estudios, incluyendo los estudios previos locales. (18, 40, 41). La media de presentación de duración del cuadro clínico encontrada en este estudio fue de 10 días, sin embargo alrededor de un tercio de los pacientes presentó un cuadro agudo, similar a lo encontrado por Quintero et al (18, 41), sugiriendo que el criterio clínico de los días de duración del cuadro son un criterio menor en el enfoque de paciente con sospecha de TBC meníngea y debe ser tenido en cuenta con precaución al momento de sospechar o descartar el diagnóstico para no retrasar el inicio de la terapia antibiótica. Asimismo, se encontró que los síntomas mayormente encontrados fueron alteración de la conciencia y cefalea, presentándose en el 59% y 51% de los casos respectivamente. Estos datos difieren un poco de los reportados por Quintero et al, donde se presentó en el 86% alteración de conciencia y 33% cefalea (18). En el presente estudio, no se encontró reportado en ninguna historia clínica el meningismo como presentación clínica, sin embargo, dado la fuente secundaria de datos no se puede descartar su presentación. La fiebre, emesis y

convulsiones tuvieron una presentación mucho menor que las reportadas previamente, presentándose en un 22%, 11% y 7% respectivamente, inferior a lo reportado en la literatura de 67% (42, 43), 25% (18, 19) y 11% (18) respectivamente.

Los criterios paraclínicos individuales, por su parte, tal como se ha mostrado en estudios previos(18), no son ideales para el diagnóstico por su baja sensibilidad, sin embargo, dada la gran cantidad de datos perdidos en este estudio ni los valores de ADA, PCR o cultivos fueron críticos para definir el diagnóstico. Si bien el estándar de oro en el diagnóstico de la enfermedad se considera el cultivo de LCR, con el presente estudio no consideramos que deba ser el estudio de elección para iniciar el manejo temprano, ya que los tiempos en los cuales se obtienen los resultados de cultivo retrasarían el inicio de la terapia. Por esta razón se sugiere un enfoque clínico en el diagnóstico de la enfermedad, a través de la escala clínica de Thwaites, donde se incluyen criterios del LCR, los cuales son obtenidos de forma rápida y segura. Con respecto a los resultados en líquido cefalorraquídeo, se encontró un valor absoluto de leucocitos en líquido cefalorraquídeo muy inferior en el grupo de desenlace fatal, sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa, lo cual podría estar dado por la potencia del estudio dado su tamaño muestral; por lo cual se recomiendan realizar otros estudios enfocados a analizar esta variable en donde se aumente el tamaño de la muestra para mejorar el rendimiento de las pruebas estadísticas. Asimismo, nuestro estudio encontró un solo un paciente con cultivo positivo, aunque se debe recordar la pérdida importante de datos (40%) y se desconoce el método de recolección y procesamiento de todas las muestras, por lo que no podemos asegurar una adecuada recolección de la misma. Estos hallazgos no difieren de los concluido por Quintero et al, quienes presentaron similares dificultades en el análisis de esta variable microbiológica (18) lo que apoya la decisión de iniciar tratamiento sin la necesidad de tener este criterio presente.

Con respecto al estudio imagenológico de los pacientes, el presente estudio encontró que la tomografía axial computarizada (TAC) presenta una baja sensibilidad para el diagnóstico imagenológico de la enfermedad, encontrándose en el 44% de los casos normales. El principal hallazgo patológico fue la hidrocefalia en el 51,9%, sin embargo, este hallazgo es inespecífico. Por su parte la RMN con contraste presentó diversas alteraciones características de esta entidad, convirtiéndola en el estudio de elección frente a los pacientes a los que se les sospecha TBC meníngea. En la RNM contrastada el hallazgo mayormente encontrado fue el realce meníngeo atípico y el absceso, en el 40% de los casos, seguido de la hidrocefalia en alrededor de un tercio de los pacientes, lo cual es congruente con lo reportado en la literatura internacional (13). En un 18% de los casos se observó tuberculoma, muy por encima de lo reportado en la literatura donde refieren una presentación en el 3% de los casos (18). Se debe aclarar que los datos perdidos de esta variable fueron mayores al 10%.

En cuanto al análisis bivariado de las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes, frente al desenlace presentado, la única variable asociada al desenlace mortal fue la presentación de focalización en el cuadro clínico, con una $p < 0.05$, sin embargo, este estudio no permite analizar la asociación del desenlace con la focalización, ya que se sale del alcance del mismo, determinar asociaciones entre variables. Sin embargo, sugiere que podría existir una asociación entre los pacientes que cursaron con focalización y el desenlace mortal, lo cual debe confirmarse con otros estudios. En cuanto al tiempo de tratamiento, el presente estudio encontró que la mayoría de los pacientes inició tratamiento después de una semana del momento de consulta. Este inicio de la terapia que tardó (43) puede deberse por un lado a dudas diagnósticas o por otro a la falta de resultados específicos para esta patología. Asimismo, este retraso en el inicio de la terapia podría estar relacionado con la alta tasa de mortalidad, sin embargo, se requieren de estos estudios que analicen esta posible asociación. La corticoterapia presentó una muy baja frecuencia de uso, y en los casos en que se inició, esta decisión fue dada por la sospecha de otras enfermedades.

Finalmente, este estudio presenta limitaciones dadas por el tamaño de la muestra, debido a que la TBC meníngea es una patología poco frecuente. Por otro lado, la fuente secundaria de los datos, a partir de la revisión de historias clínicas, presentó dificultades para encontrar los datos completos planteados al comienzo del estudio, especialmente en lo referente a las variables paraclínicas y microbiológicas, evaluándose los resultados según lo hallado y presentándose un porcentaje de datos perdidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bolívar-Mejía A. La investigación científica en tuberculosis: Evaluación bibliométrica de las contribuciones de la literatura colombiana. *Revista Médica de Risaralda*. 2013;19:4-9.
2. Juan Sebastián S, Sebastián U, Ángela P, María Eugenia T. Diagnóstico de meningitis tuberculosa / Diagnosis of tuberculous meningitis. Bogotá: Asociación Colombiana de Neurología; 2015. p. 223.
3. Vergara E, Restrepo J, Hormanza N. Tuberculosis Meníngea. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Acta Colombiana de Cuidado Crítico: Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo*; 2008. p. 330-5.
4. Salud OMDI. Global Tuberculosis Report. Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2016 [citado 2017 21 abril]. Disponible en: <http://apps.who.int/ez.urosario.edu.co/medicinedocs/documents/s23098en/s23098en.pdf>.
5. Programa Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis. Lineamientos para la Ejecución de Transferencias Nacionales 2014. primera ed. Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.
6. Liliana María P-R, Edna Margarita R-V. Factores relacionados con el diagnóstico de la tuberculosis mediante la prueba Chi-cuadrado para Bogotá (Colombia) / Factors related to the diagnosis of tuberculosis by Chi-square test for Bogota (Colombia). *Ingeniería Industrial*. 2012(2):112.
7. Salud Md. Tuberculosis Min. Salud: Min. Salud; 2017 [actualizado 02 mayo 2017; citado 2017]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Tuberculosis.aspx>.
8. Albuja S, Ceballos M. Desplazamiento urbano y migración en Colombia. Eva Espinar Ruiz y Nachi Perea Crespo, Instituto Universitario de Desarrollo Social y Paz, Universidad de Alicante, Apartado de Correos 99, E03080 Alicante, España ed. *Revista Migraciones Forzadas: Universidad de Oxford*; 2010. p. 10-1.
9. (IHME) IfHMaE. GBDCompareDataVisualization Seattle, WA: IHME, University of Washington 2016 [Available from: vizhub.healthdata.org/gbd-compare].
10. William A, Dora Luisa O. Tuberculosis extrapulmonar: revisión de 102 casos en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira, 2000-2004 / Extrapulmonary tuberculosis: a review of 102 cases in Pereira, Colombia. *Biomédica*. 2006(1):71.
11. Saavedra JS, Urrego S, Toro ME, Uribe CS, Garcia J, Hernandez O, et al. Validation of Thwaites Index for diagnosing tuberculous meningitis in a Colombian population. *J Neurol Sci*. 2016;370:112-8.
12. Thwaites GE, Schoeman JF. Update on Tuberculosis of the Central Nervous System: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Clinics in Chest Medicine*. 2009;30:745-54.
13. Arbeláez A, Medina E, Restrepo F, Castillo M. Cerebral tuberculosis. *Seminars in Roentgenology*. 2004;39:474-81.

14. Palacio D, Cuervo C, Sempertegui R, López JG, Urquijo L, Luque R. Plan Estratégico Colombia libre de Tuberculosis 2010-2015 Para la Expansión y Fortalecimiento de la Estrategia Alto a la TB. Organización Panamericana de la Salud: Organización Panamericana de la Salud; 2009.
15. OMS. OMdIS. Tuberculosis Temas de Salud, Tuberculosis: OMS; [Disponible en: <http://www.who.int/topics/tuberculosis/es/>. Citado el 25 de septiembre del 2017
16. OMS CdPdI. Tuberculosis Nota descriptiva Centro de Prensa de la OMS: Organización Mundial de la Salud; 2017 [Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/es/>. Citado el 25 de septiembre del 2017
17. Martinez HR. Tuberculosis del Sistema Nervioso Central: Conceptos Actuales. Revista Mexicana de Neurociencias2000. p. 3-9.
18. Quintero P, Calderón C, López V, Correa N, Quintero L. Características clínicas y diagnósticas de tuberculosis meníngea en adultos, Bogotá (Colombia). Clinical and diagnostic characteristics of meningeal tuberculosis in adults, Bogota (Colombia). Acta Neurológica Colombiana2015. p. 150-7.
19. Pelayo López I, García Mertos P, Saldarreaga A, Montes de Oca M, Moreno I, González Moya E. Características de la tuberculosis en pacientes mayores de 65 años en el área sanitaria de Cádiz (España) Rev Med Chile; 2004 p. 325-30.
20. Thwaites GE, Hien TT. Review: Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. Lancet Neurology. 2005;4:160-70.
21. Pai M, Flores LL, Pai N, Hubbard A, Riley LW, Colford JJM. Review: Diagnostic accuracy of nucleic acid amplification tests for tuberculous meningitis: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Infectious Diseases. 2003;3:633-43.
22. Bhigjee AI, Padayachee R, Paruk H, Hallwirth-Pillay KD, Marais S, Connolly C. Diagnosis of tuberculous meningitis: clinical and laboratory parameters. International Journal of Infectious Diseases. 2007;11:348-54.
23. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society Guidelines: British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. Journal of Infection. 2009;59:167-87.
24. Xu HB, Jiang RH, Li L, Sha W, Xiao HP. Diagnostic value of adenosine deaminase in cerebrospinal fluid for tuberculous meningitis: a meta-analysis. International journal of tuberculosis and lung disease. 2010;14(11):1382-7.
25. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2003;167(4):603-62.
26. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clinical Infectious Diseases: An

Official Publication Of The Infectious Diseases Society Of America. 2016;63(7):e147-e95.

27. Drug resistant TB Data by World Bank income groups [Internet]. Worl Health Organization. 2017. Disponible en: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.MDRTBWBGROUP?lang=en>. Citado el 12 de octubre del 2017. Tabla on-line.

28. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. The Cochrane Database Of Systematic Reviews. 2016;4:CD002244.

29. Thwaites GE, Bang ND, Dung NH, Quy HT, Oanh DTT, Thoa NTC, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. New England Journal of Medicine. 2004;351(17):1741-51.

30. Schoeman JF, Van Zyl LE, Laubscher JA, Donald PR. Effect of corticosteroids on intracranial pressure, computed tomographic findings, and clinical outcome in young children with tuberculous meningitis. Pediatrics. 1997;99(2):226-31.

31. Schoeman JF, Laubscher JA, Donald PR. Serial lumbar CSF presure measurements and cranial computed tomographic findings in childhood tuberculous meningitits. Child's Nervous System: Chns: Official Journal Of The International Society For Pediatric Neurosurgery. 2000;16(4):203-8.

32. Palur R, Rajshekhar V, Chandy MJ, Joseph T, Abraham J. Shunt surgery for hydrocephalus in tuberculous meningitis: A long-term follow-up study. Journal of Neurosurgery. 1991;74(1):64-9.

33. Dávila F, Camacho E. Georreferenciación de documentos cartográficos para la gestión de archivos y cartotecas. Propuesta metodológica. Universidad de Cantabria: Instituto Geográfico Nacional; 2012

34. Luján H, Bertona F. La Georreferenciación y los sistemas de salud. [Disponible en: https://www.google.com.co/search?rlz=1C1CHZL_esCO749CO749&ei=YfSHW-q2Plm35gKn6bjgDw&q=La+Georreferenciaci%C3%B3n+y+los+sistemas+de+salud+pagina+original&oq=La+Georreferenciaci%C3%B3n+y+los+sistemas+de+salud+pagina+original&gs_l=psy-ab.3...73938.77782.0.78043.16.11.0.0.0.0.307.1428.0j2j3j1.6.0....0...1.1.64.psy-ab..10.4.1084...33i21k1j33i160k1.0.mglbF7OOWaM] Consultado el 8 de agosto del 2018, pp 1-5. Página funcional.

35. Bogotá SdSd. Vigilancia en salud pública geográfica: Secretaria de salud; 2016 [Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/DSP/Paginas/VigilanciaenSaludPublicaGeografica.aspx?RootFolder=%2FDSP%2FDocumentos%20Vigilancia%20en%20Salud%20Publica%20Geogrifica1%2FAn%C3%A1lisis%20espacial%20por%20localidad%2FAtlas%20de%20Salud%20P%C3%BAblica%2F2016&FolderCTID=0x01200004CB9FBE439EEF4D98AA02C653666336&View={2D006DB6-0B7C-47E5-BACB-A1FF144B9180}>]. Citado el 20 de julio del 2018.

36. D.C. AMdB. Expediente distrital 2016 Bogotá: Alcaldía Mayor de Bogotá D.C. ; 2017 [Disponible en: <http://www.sdp.gov.co/system/tdf/repositorio->

[dice/dice163-expedientedistrital-31122016.pdf?file=1&type=node&id=6407&force=.](dice/dice163-expedientedistrital-31122016.pdf?file=1&type=node&id=6407&force=)

Citado el 20 de julio del 2018

37. Salud Md. Resolución 8430. Ministerio de Salud 1993.
38. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* 2009;59(3):167-87.
39. Parija S, Gireesh A. Early diagnosis of tuberculosis meningitis: A comparison of nested polymerase chain reaction and BacT/ALERT. *Indian J Pathol Microbiol* 2011. p. 421.
40. Enberg G, MD Q. Tuberculous meningitis in adults: review of 53 cases. *Rev Chil Infectol: Soc Chil Infectol.*; 2006. p. 134-9.
41. Roca B, Tornador N, Tornador E. Presentation and outcome of tuberculous meningitis in adults in the province of Castellon, Spain: a retrospective study. *Epidemiol Infect* 2008. p. 1455-62.
42. Ferreira M, Frassone N. Clinical and epidemiological features of tuberculous meningitis. Hospital Rawson, Córdoba, Córdoba, Argentina: *International Journal of Infectious Diseases*; 2010. p. e308.
43. Straus SE, Thorpe KE, Holroyd-Leduc J. How do I perform a lumbar puncture and analyze the results to diagnose bacterial meningitis? *JAMA-Journal of the American Medical Association.* 2006;296(16):2012-22.

ANEXOS

Anexo A: Tabla de localidades de Bogotá

Localidad	Habitantes
Usaquén	472.908
Chapinero	126.951
Santa Fe	96.534
San Cristóbal	396.383
Usme	337.152
Tunjuelito	189.522
Bosa	709.039
Kennedy	1'187.315
Fontibón	403.519
Engativá	873.243
Suba	1'250.734
Barrios Unidos	263.883
Teusaquillo	140.767
Los Mártires	94.130
Antonio Nariño	109.277
Puente Aranda	225.220
La Candelaria	22.633
Rafael Uribe Uribe	353.761
Ciudad Bolívar	719.700
Sumapaz	7.330
Total Bogotá	7'980.001

Anexo B: Tabla de variables

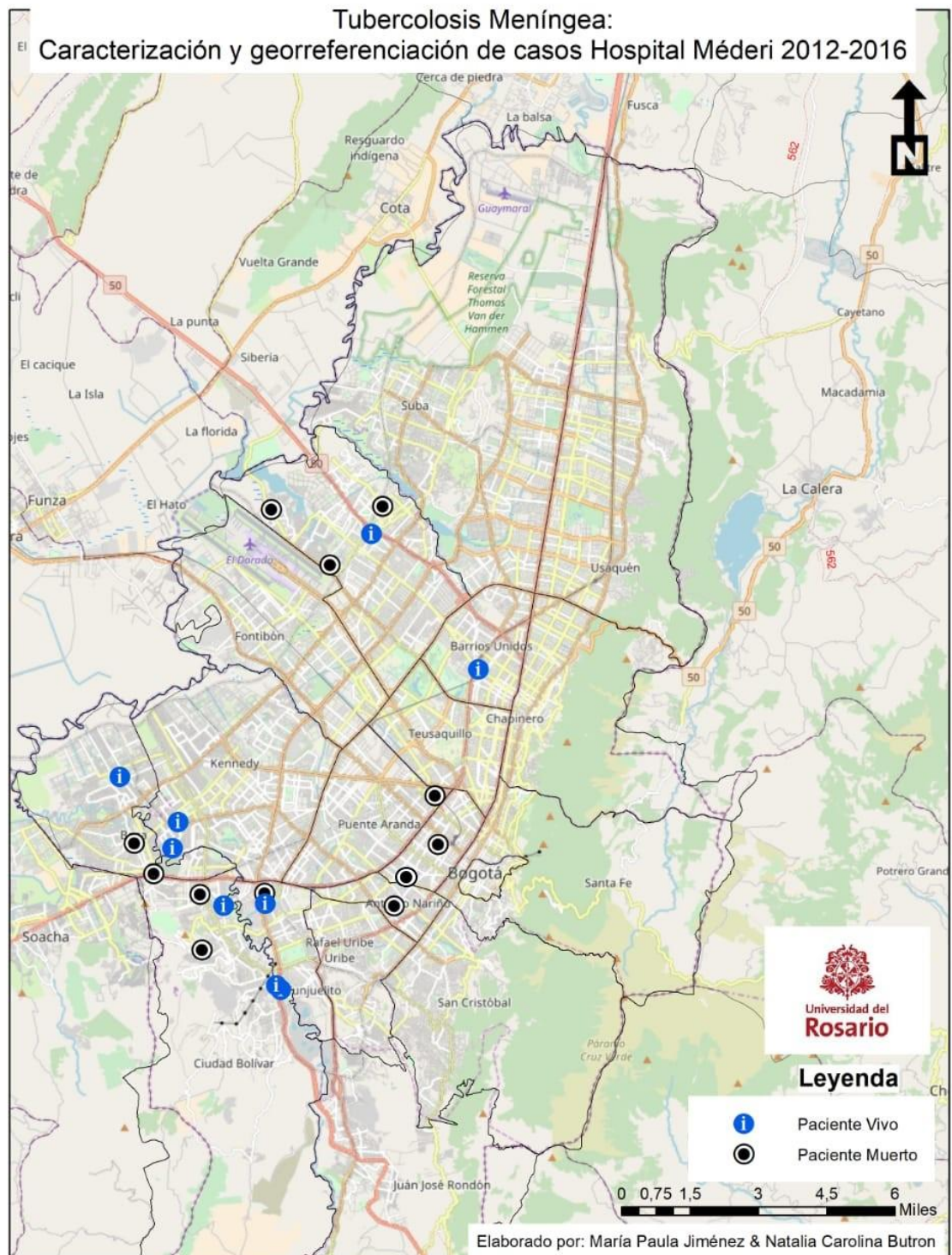
Nombre	Definición	Código	Objetivo
Edad	Número de años cumplidos	Cuantitativa continua	Caracterización sociodemográfica
Sexo	Género	1: Masculino 2: Femenino	Caracterización sociodemográfica
Estrato social	Estrato socioeconómico	1 2 3 4 5 6	Georreferenciación
Estado civil	Estado Civil	1: Soltero 2: casado 3: divorciado	Caracterización sociodemográfica

Nombre	Definición	Código	Objetivo
		4: Viudo 5: Unión Libre	
Motivo de consulta	Razón principal por la cual acude al hospital	1: Cefalea 2: Alteración de conciencia 3: Focalización 4: Meningismo 5: Emesis 6: Fiebre 7: Síntomas constitucionales 8: Convulsión	Caracterización clínica
Localidades	División administrativa de Bogotá	1: Usaquén 2: Suba 3: Engativá 4: Barrios Unidos 5: Chapinero 6: Teusaquillo 7: Fontibón 8: Ciudad Kennedy 9: Puente Aranda 10: Los Mártires 11: Santa Fe 12: La Candelaria 13: San Cristóbal 14: Antonio Nariño 15: Tunjuelito 16: Ciudad Bolívar 17: Rafael Uribe 18: Usme 19: Bosa 20: Fuera de Bogotá 21: Sumapaz	Caracterización sociodemográfica
Antecedente de VIH	Antecedente de VIH	0: Negativo 1: Positivo	Caracterización Clínica
# de días del cuadro clínico	Duración de los síntomas previos a la consulta	Cuantitativa continua	Caracterización Clínica
Días para el inicio del tratamiento	En días	Cuantitativa continua	Caracterización Clínica, la resta del día de inicio de tratamiento menos el día de ingreso
Recuento de leucocitos en sangre periférica	Número de leucocitos en sangre	Cuantitativa continua	Caracterización paraclínica
Celularidad en LCR	American Medical Association	Cuantitativa continua	>5 están aumentados Caracterización paraclínica
Recuento de mononucleares en LCR	# de células/mm ³	Cuantitativa continua	Caracterización paraclínica
Porcentaje de Neutrófilos en LCR	Porcentaje de neutrófilos reportados	Cuantitativa continua	Caracterización paraclínica
Neutrofilia en LCR	Escala de Thwaites	0: No 1: Si	>75% Caracterización paraclínica
Focalización neurológica	Descripción del cuadro clínico que incluya cualquier	0: No 1: Si	Caracterización clínica

Nombre	Definición	Código	Objetivo
	signo compatible con focalización		
Proteínas en LCR	mg/dl	Cuantitativa continua	Caracterización paraclínica
Hiperproteíorraquia	American Medical Association	0: No 1: Si	>45mg/dL Caracterización paraclínica
Glucosa en LCR	mg/mL	Cuantitativa continua	Caracterización paraclínica
Hipoglucorraquia	American Medical Association	0: No 1: Si	<45mg/dL Caracterización paraclínica
ADA en LCR	Diagnostic value of ADA for TBM (43)	0: negativo 1: positivo	Caracterización paraclínica mayor o igual a 10
Valor ADA en LCR	Valor numérico reportado	Cuantitativa continua	Caracterización paraclínica
PCR para mycobacterias en LCR		0: no detectable 1: positivo	Caracterización paraclínica
Cultivo		0: negativo 1: positivo	Caracterización paraclínica
Neuroimagen	Hallazgos encontrados en las neuroimágenes tomadas durante la hospitalización	0: Normal 1: Realce meníngeo típico 2: Realce meníngeo no típico 3: Hidrocefalea 4: Tuberculoma 5: Abscesos 6: Alteraciones vasculares 7: Cerebritis	Caracterización imagenológica
Desenlace	Desenlace al final de la hospitalización estudiada	0: Egreso vivo 1: Muerte 2: Remitido	Caracterización clínica

Anexo C: Georreferenciación por localidades

Tuberculosis Menígea: Caracterización y georreferenciación de casos Hospital Méderi 2012-2016



Anexo D: Georreferenciación por estratos

