



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Tesis para obtener el diploma en la especialidad de Neurología

**Características clínico- radiológicas de meningitis tuberculosa en el Hospital Central
"Dr. Ignacio Morones Prieto"**

Katia Mabiliael Moreno Cortez

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Ildelfonso Rodríguez Leyva

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Héctor Gerardo Hernández Rodríguez

Febrero 2024



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Neurología
**Características clínico- radiológicas de meningitis tuberculosa en el Hospital Central
"Dr. Ignacio Morones Prieto"**

Katia Mabiliael Moreno Cortez

No. de CVU del CONACYT 1197363; Identificador de ORCID 0009-0009-6124-8935

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Ildfonso Rodríguez Leyva

No. de CVU del CONACYT 202755; Identificador de ORCID 0000-0002-3316-1471

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Héctor Gerardo Hernández Rodríguez

No. de CVU del CONACYT; Identificador de ORCID 0000-0001-8285-383X

SINODALES

Dra. Adriana Martínez Mayorga
Presidente

Dr. Martín Moctezuma Zarate
Sinodal

Dr. Alejandro Orozco Narváez
Sinodal

Dr. Jerónimo Rodríguez Rodríguez
Sinodal suplente

Febrero 2024



RESUMEN

Introducción: La meningitis por tuberculosis representa el 5% de las formas extrapulmonares de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*, con una mortalidad de hasta un 20%.

Objetivo y métodos: el siguiente es un estudio retrospectivo donde se describen las características clínicas y radiológicas de pacientes registrados en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” entre el 2018 al 2023. Se incluyeron 41 pacientes, mayores de 18 años, con un estudio confirmatorio de la infección y un estudio de imagen.

Resultados: se obtuvieron los siguientes datos: el 69.7% corresponde al sexo masculino y el resto al femenino, la edad media corresponde a los 38 años y hay una distribución bimodal de 31 y 41 años, siendo más común en el grupo de edad de 31 a 41 años. La principal comorbilidad asociada es el alcoholismo, seguido del tabaquismo y el VIH. Las manifestaciones clínicas principales corresponden a la cefalea (63.6%), fiebre (51.5%) y alteración de la conciencia (51.5%). En cuanto a los hallazgos radiológicos los más frecuentes son: tuberculoma (27.3%), hidrocefalia (24.2%) y realce meníngeo (24.2%). Se reporta una mortalidad de 9.1%. Los hallazgos estadísticamente significativos corresponden a la relación de la hipoglucemia con la presencia de hidrocefalia (< o igual a 25 mg/dL) y la hipoglucemia con la alteración de conciencia, además de la presentación clínica con estupor y la presencia de edema cerebral con la mortalidad.

Conclusiones: Las características demográficas y clínicas son similares a las reportadas mundialmente, siendo distinta en las complicaciones derivadas de la enfermedad. Entre las limitaciones del estudio se encuentran: la disponibilidad de datos en los expedientes físicos y electrónicos, los recursos económicos para la realización de resonancias magnéticas en todos los pacientes y las diferencias interobservador de los datos reportados oficialmente, por lo que es necesario incluir mayor número de pacientes y datos precisos en las bases de datos de esta enfermedad.

Palabras clave: meningitis, tuberculosis, vasculitis, hidrocefalia.

CONTENIDO

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 4 |
| LISTA DE FIGURAS..... | 6 |
| LISTA DE TABLAS | 7 |
| LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS..... | 8 |
| LISTA DE DEFINICIONES | 9 |
| DEDICATORIAS..... | 10 |
| RECONOCIMIENTOS | 11 |
| ANTECEDENTES | 12 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 17 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 17 |
| OBJETIVOS | 18 |
| SUJETOS Y METODOS: | 18 |
| ANALISIS ESTADISTICO..... | 22 |
| ETICA | 22 |
| RESULTADOS..... | 23 |
| DISCUSION | 32 |
| LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y NUEVAS PERSPECTIVAS | 34 |
| CONCLUSIONES | 35 |
| BIBLIOGRAFIA | 36 |
| ANEXOS..... | 38 |

LISTA DE FIGURAS

| | Páginas |
|----------------------------------|---------|
| Figura 1. Distribución por sexo. | 23 |
| Figura 2. Distribución por edad. | 24 |

LISTA DE TABLAS

| | Página |
|---|--------|
| Tabla 1. Distribución por grupo de edad | 24 |
| Tabla 2. Comorbilidades asociadas | 25 |
| Tabla 3. Manifestaciones clínicas | 25 |
| Tabla 4. Estudios paraclínicos | 26 |
| Tabla 5. Hallazgos radiológicos | 26 |
| Tabla 6: Correlación de condiciones preexistentes y mortalidad | 27 |
| Tabla 7: Correlación de complicaciones clínicas y mortalidad. | 27 |
| Tabla 8. Hallazgos en LCR | 29 |
| Tabla 9: Prueba de T para muestras independiente. Hidrocefalia- Valores en LCR | 30 |
| Tabla 10: Prueba de T para muestras independiente. Alteración del Estado de despierto - Valores en LCR | 30 |
| Tabla 11: Correlación de complicaciones clínicas y nivel de glucosa en LCR ≤ 25 mg/dl | 30 |

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

SNC: sistema nervioso central

VIH: virus de inmunodeficiencia humana

TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa

LCR: líquido cefalorraquídeo

SIADH: síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética

IRIS: síndrome inflamatorio de reconstitución inmune

BMRC: British Medical Research Council

TC: tomografía computarizada

RM: resonancia magnética

LISTA DE DEFINICIONES

Tuberculosis meníngea: Infección de las meninges causada por *Mycobacterium tuberculosis*.

Tuberculosis extrapulmonar: Tuberculosis activa localizada fuera del tórax.

Vasculitis: inflamación de los vasos sanguíneos.

Hidrocefalia: Dilatación anormal de los ventrículos del encéfalo por acumulación de líquido cefalorraquídeo.

DEDICATORIAS

Mis logros, mis objetivos y mis más grandes sueños, serían más difíciles de alcanzar si no tuviera el apoyo incondicional de una familia de la cual me siento orgullosa de pertenecer, por lo que agradezco a mis padres y hermanos por estar siempre a mi lado.

A Kevin por el amor y el aliento que me brinda, y por la dicha que me da el tener a mi lado a alguien con quien comparto sueños, metas y aspiraciones.

Al resto de mi familia que de alguna forma u otra contribuyó en este largo camino.

A mis amigos y compañeros de Neurología quienes aparte de su compañerismo y respeto, me hicieron parte de su vida y yo los hice parte de la mía.

RECONOCIMIENTOS

A mi maestro y director de tesis, el Dr. Idefonso Rodríguez Leyva, un excelente neurólogo, pero sobre todo una excelente persona, quien siempre logra ver lo mejor de ti y te da un apoyo invaluable para ser cada día mejor.

A mis maestros, la Dra. Adriana Martínez Mayorga, Dr. Alejandro Orozco Narváez, Dr. Martín Moctezuma Zarate, Dr. Jerónimo Rodríguez Rodríguez y Dr. Gabriel Posadas Zúñiga, por sus interminables enseñanzas que contribuyeron en mí, no solo a ser mejor neuróloga, sino también a ser mejor médico y persona.

A quienes aportaron y apoyaron la realización de este trabajo, el Dr. Héctor Gerardo Hernández, el Dr. Arturo Ortiz Álvarez, el equipo de Enfermería de Epidemiología y Medicina Preventiva y el personal de archivo de expedientes clínicos.

A Rodolfo Román Guzmán por sus aportaciones para el análisis de los datos obtenidos y su amistad sincera.

ANTECEDENTES

La tuberculosis, enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis*, se manifiesta como meningitis tuberculosa hasta en un 5% de los casos extrapulmonares de la infección.¹

La prevalencia de meningitis tuberculosa varía entre 1 a 10% según el país de estudio y es una importante causa de morbilidad y mortalidad, presentándose secuelas neurológicas y complicaciones hasta en un 50% de los pacientes.¹ En México hay una prevalencia de 0.35 casos por 100,000 habitantes, esto reportado en el 2017, según un estudio realizado en la ciudad de Tijuana, el cual es uno de los pocos estudios demográficos sobre tuberculosis meníngea en nuestro país, y dentro de sus conclusiones refieren compartir datos similares en cuanto a características clínicas, imagenológicas y de laboratorio en comparación con el resto del mundo.²

El mayor riesgo de desarrollar tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) es descrita en niños y en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), además de en otras causas de inmunosupresión, como lo son el uso crónico de esteroides o el tratamiento con inhibidores de factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).³

Posterior a la inhalación de *M. tuberculosis*, se produce una reacción inflamatoria que culmina en la formación de un granuloma, el cual encapsula las células infectadas y retarda la replicación de los bacilos, llevando a una infección latente. En pacientes inmunosuprimidos, esta respuesta inmune puede progresar a una tuberculosis primaria activa y causar una diseminación de los bacilos a otros sistemas. Las vías de diseminación linfática y sanguínea son las propuestas para la diseminación al sistema nervioso central y una vez que accede, la inmunidad innata local permite su supervivencia y replicación, además del desarrollo de lesiones tuberculosas silentes.⁴ En el cerebro las células microgliales son infectadas y éstas, junto con las células infiltrantes, producen quimioatrayentes inflamatorios que resultan en daño de la barrera hematoencefálica y penetración de células del sistema innato y linfocitos B y T específicos. Al formarse el granuloma en el cerebro y sufrir ruptura, se produce diseminación de la infección a nivel meníngeo y cerebral.⁵

La presentación clínica incluye un periodo prodrómico con síntomas inespecíficos como fatiga, malestar, mialgia y fiebre. La meningitis por tuberculosis incluye datos como cefalea, fiebre, vómitos, fotofobia y rigidez de nuca, y tiene una progresión lenta y crónica.³

Entre las principales complicaciones se encuentran las neuropatías craneales hasta en un 25-50% de los pacientes, principalmente del nervio craneal VI y III.³

El infiltrado inflamatorio en el espacio subaracnoideo o el sistema ventricular provoca disrupción del flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR) resultando en hidrocefalia, sobre todo de tipo comunicante. Otras causas de hipertensión intracraneal incluyen encefalitis y vasculitis obliterativa que conllevan a edema citotóxico y vasogénico.⁶

Se presenta hiponatremia, por cerebro perdedor de sal o síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), hasta en un 40 a 50% de los casos.³

Los tuberculomas pueden ocurrir con o sin asociación de meningitis tuberculosa, con una presentación que incluye crisis epilépticas, datos de focalización o de hipertensión intracraneal.

El infarto cerebral ocurre en un 15 - 57% de los pacientes con meningitis tuberculosa, con una predominancia en las estructuras de la sustancia gris profunda, como núcleo caudado, tálamo anterior, rodilla y brazo anterior de la cápsula interna.⁷ El mecanismo de infarto implica vasculitis con el involucramiento inflamatorio directo de meningitis. Las crisis epilépticas ocurren en un 10-15% de los pacientes. Otras manifestaciones del sistema nervioso central incluyen absceso tuberculoso, espondilitis tuberculosa y tuberculosis espinal intradural.³

En pacientes con VIH, es más probable la presencia de tuberculosis en otros órganos como pulmón, pleura, nódulos linfáticos, tracto genitourinario, vertebras y médula espinal y el peritoneo. En pacientes que inician la terapia antirretroviral se puede presentar una reacción paradójica y las manifestaciones más comunes incluyen la formación de nuevos tuberculomas o el empeoramiento de los existentes, hidrocefalia y aracnoiditis optoquiasmática o espinal. Estas manifestaciones deben ser distinguidas de falla de tratamiento, resistencia a fármacos o toxicidad o deterioro clínico. El mecanismo se cree similar al síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS) asociado a tuberculosis.⁸

Dentro de las escalas conocidas para graduar la severidad de la enfermedad se encuentra la escala modificada de British Medical Research Council (BMRC) la cual consiste en tres grados.⁸

La escala de diagnóstico de Tafites incluye: edad, duración de la historia, conteo de leucocitos, conteo de leucocitos en LCR y proporción de neutrófilos, siendo compatible con tuberculosis meníngea una puntuación de 4. Dichos criterios tienen una sensibilidad de 86% y especificidad de 79%.⁸

Los hallazgos en líquido cefalorraquídeo incluyen pleiocitosis (entre 50 a 500 por microlitro con 50% o más correspondientes a linfocitos), proteínas aumentadas (hasta

1000 mg/L) y nivel de glucosa bajo (<2.2 mmol/L).⁹ La presión de apertura tiende a ser mayor de 25 cm H₂O en 50% de los pacientes.⁸

Existen otros métodos microbiológicos de diagnóstico entre los que se encuentran la tinción de Ziehl- Neelsen en líquido cefalorraquídeo, el cual es una técnica rápida y disponible, sin embargo, su sensibilidad varía entre el 10 al 20%. Los cultivos de micobacterias son el estándar de oro para el diagnóstico, tienen una sensibilidad que alcanza el 70%, pero el desarrollo de las micobacterias es lento y se prolonga a más de 2 semanas.¹⁰

La detección del ADN de *M. tuberculosis* es posible con técnicas de biología molecular tales como el GeneXpert MTB/RIF y el GeneXpert MTB/RIF Ultra, con una sensibilidad similar al cultivo bacteriológico, obtenido de una forma más rápida, sin embargo, el 50% de los casos sin confirmación bacteriológica posible.¹¹

La determinación de deaminasa de adenosina también se ha relacionado como marcador de la enfermedad, ya que sus niveles en líquido cefalorraquídeo se encuentran altos en pacientes con la infección. Sin embargo, los falsos positivos son comunes en pacientes con infección con VIH.¹¹

La secuenciación metagenómica de próxima generación es una técnica que se ha desarrollado en los últimos años y se ha encontrado una sensibilidad de 70% para detección de tuberculosis meníngea.¹²

Se han descrito modelos de diferenciación diagnóstica de meningitis por tuberculosis y meningitis bacteriana, siendo parámetros importantes el conteo celular en LCR, la proporción linfocitaria, el cloro en LCR, y la ratio de antígeno específico de tuberculosis/ Fito hemaglutinina.¹¹

Los hallazgos radiológicos más comunes en meningitis por tuberculosis son: realce meníngeo, tuberculomas e hidrocefalia, y generalmente en mayores hallazgos, son mayores las complicaciones clínicas y las características del líquido cefalorraquídeo.¹³ Se ha encontrado un aproximado de 75% de pacientes con hidrocefalia, 38% con realce meníngeo basal y 15 a 26% de infartos cerebrales.³

La característica radiológica más sensible de tuberculosis meníngea es el realce basal que se visualiza en tomografía o resonancia magnética con contraste, existiendo técnicas más avanzadas como la transferencia de magnetización. El realce es más común en pacientes con HIV, y en fases avanzadas de la enfermedad puede llegar a involucrar a leptomeninges de la convexidad.^{3,14}

La hidrocefalia se asocia a exudados basales, tuberculomas, infartos y parálisis de nervios craneales. Es más común la hidrocefalia comunicante que la no comunicante,

y es la causa más común de hipertensión intracraneal en pacientes con meningitis por tuberculosis.³

En cuanto a los infartos cerebrales se han reportado que hasta el 75% de éstos ocurren en área irrigada por las arterias lenticuloestriadas y talamoperforantes y en una menor proporción en área irrigada por arterias lenticuloestriadas laterales, coroideas anteriores y talamogeniculadas. Sin embargo, es variable lo encontrado en distintos estudios y se manejan distintos porcentajes e incluyen otros territorios vasculares como los de las ramas corticales.¹⁵ Su patogenia se ha relacionado a vasoespasmos en etapas tempranas, y en etapas tardías a reacción inflamatoria en el lumen de los vasos sanguíneos, lo que se conoce como vasculitis tuberculosa.³

El tratamiento de tuberculosis consiste en dos meses de fase intensiva con isoniazida, rifampicina, etambutol o estreptomina y pirazinamida, seguida de una fase de mantenimiento con rifampicina e isoniazida. Se han establecido diversos regímenes de duración de tratamiento, pero se ha encontrado que la mortalidad es la misma para esquemas de 6 y 9 meses, por lo que se recomienda individualizar el manejo.¹⁶ También se han reportado esquemas con rifampicina intravenosa, una dosis alta de rifampicina con adición de fluoroquinolonas, y algunos de ellos no muestran efectos en el desenlace clínico o mejoría de supervivencia comparado con terapia estándar.^{17,18}

El manejo puede ser difícil cuando se presentan formas de resistencia a fármacos, ya sea a una droga (monoresistencia) o (resistencia a isoniazida y rifampicina), así como tuberculosis con resistencia extendida en el que hay resistencia contra cualquier fluoroquinolona y al menos una droga inyectable. La forma más común es la monoresistencia a isoniazida. En caso de detección de esta se sugiere agregar levofloxacino con una dosis mayor de rifampicina. Otras opciones son los fármacos de segunda línea como etionamida, cicloserina y linezolid.¹⁹

Además del tratamiento antibiótico, las guías internacionales sugieren el uso de corticoesteroides, usualmente dexametasona por disponibilidad. La indicación es con el objetivo de reducir la inflamación del cerebro y vasos sanguíneos, así como disminuir presión intracraneal y el riesgo de muerte. El uso de esteroides se ha relacionado con mejoría en los parámetros del líquido cefalorraquídeo y por lo tanto complementa el tratamiento de tuberculosis.²⁰ Un metaanálisis de Cochrane ha descrito la reducción de la mortalidad de tuberculosis meningea, al menos en un periodo corto de tiempo, sin influir con déficits neurológicos discapacitantes.²¹

El tratamiento incluye el de las complicaciones. En el caso de la hidrocefalia se recomienda derivaciones ventriculoperitoneales y ventriculostomias endoscópicas. Si se agregaran datos de hipertensión intracraneal están indicadas medidas no

farmacológicas y uso de manitol o de soluciones hipertónicas. En el caso de crisis sintomáticas epilépticas se valorará el uso de fármacos antiepilépticos. Pacientes con hiponatremia se deberá determinar la etiología, ya sea cerebro perdedor de sal o SIADH, para el tratamiento adecuado de cada uno. Para la vasculitis cerebral e infartos asociados a tuberculosis, no se tiene un consenso terapéutico y se administra dosis de antiplaquetarios.⁶

Cerca del 20% de los pacientes con tuberculosis meníngea mueren durante el curso de su enfermedad, siendo mayor este riesgo en mayores de 18 años y co- infectados con VIH.²²

JUSTIFICACIÓN

En México, la tuberculosis sigue siendo un problema de salud importante y grave con repercusiones sociales y económicas. En 2022 se reportaron 28 mil casos nuevos de tuberculosis, con un aumento del año previo que fueron 22,225, según datos de la Secretaría de Salud. Del informe reportado en el 2021, la principal población afectada estaba en el rango de entre los 20 a 60 años, intervalos principales de productividad económica, detectándose principalmente en hospitales afiliados a Secretaría de Salud. El involucramiento del Sistema Nervioso Central fue del 2.3% de los casos y son 89 los casos reportados de defunciones secundario a complicaciones de meningitis tuberculosa, solamente por debajo de la afección pulmonar.

Debido al alarmante crecimiento de casos, es necesario estudiar el comportamiento de la enfermedad en cada región geográfica, pues su incidencia, múltiples complicaciones asociadas y fallas al tratamiento son distintas en cada zona.

El Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, al ser el único centro de tercer nivel en San Luis Potosí, es el principal en la captura de pacientes con diagnóstico de tuberculosis y donde se reciben la mayoría de los casos de tuberculosis meníngea, por lo que describir las características clínicas, radiológicas, permite la detección oportuna y el manejo personalizado de la enfermedad. Además, la difusión de los resultados por medio de una publicación y con la exposición de resultados, serviría como base para las diferentes especialidades del hospital para la correcta identificación de la enfermedad, así como para estudios futuros de análisis y correlación de datos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínico-radiológicas de pacientes con meningitis tuberculosa en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir las características demográficas, clínicas y radiológicas de meningitis tuberculosa en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Objetivos específicos:

- Describir la distribución por edad y sexo de la enfermedad.
- Describir las comorbilidades asociadas a la meningitis tuberculosa.
- Describir las características clínicas al momento del diagnóstico.
- Describir los hallazgos radiológicos asociados a la enfermedad.

SUJETOS Y METODOS:

Diseño del estudio:

Estudio transversal, retrospectivo y descriptivo.

Lugar de realización: Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Universo de estudio: Pacientes con atención en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, con diagnóstico de tuberculosis meníngea durante el periodo de 2018 a 2023.

Criterios de selección:

Inclusión: se incluirán los expedientes de los pacientes que cumplan con los siguientes criterios:

- Pacientes mayores de 18 años
- Paciente de cualquier género
- Paciente con diagnóstico confirmado de meningitis tuberculosa, por demostración en tinción, cultivo bacteriológico, estudios moleculares o biopsia.
- Contar con estudio de imagen cerebral: TC o RM.

Exclusión: se excluirán los expedientes de los pacientes que cumplan con los siguientes criterios:

- Pacientes que no cuenten con un estudio confirmatorio de la infección.

- Pacientes que no cuenten con estudio de imagen cerebral.

Variables en el estudio:

Cuadro de Variables:

| Variables de estudio | | | | |
|-----------------------------|---|--|--|-------------------------|
| Variable | Definición operacional | Valores posibles | Unidades | Tipo de variable |
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. | 18-30 31-40 41-50 51-60 61-70 | Años | Cuantitativa |
| Sexo | Condición orgánica, masculina o femenina. | Masculino Femenino | Si No Si No | Nominal dicotómica |
| Comorbilidades | Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. | Diabetes mellitus Virus de inmunodeficiencia humana Tuberculosis pulmonar Alcoholismo | Si No Si No Si No Si | Nominal dicotómica |

| | | | | |
|---------------------------------|---|------------------------|--------------------------|--------------------|
| | | | No | |
| | | Uso de drogas ilícitas | Si No | |
| Características clínicas | Signos y síntomas en relación con el diagnóstico sindromático | Cefalea Fiebre | Si No Si No | Nominal dicotómica |

| | | | | |
|-------------------------------|--|------------------------------------|----------|---------|
| | | Vómito | Si No | |
| | | Alteración del nivel de conciencia | Si No | |
| | | Rigidez nuchal | Si No | |
| | | Parálisis de nervios craneales | Si No | |
| | | Déficits focales neurológicos | Si No | |
| | | Crisis epilépticas | Si No | |
| Hallazgos radiológicos | Lesiones en estudio de imagen en relación con diagnóstico de meningitis por tuberculosis | Hidrocefalia | Si No | Nominal |
| | | Edema | Si No | |
| | | Realce meníngeo | Si No | |
| | | Tuberculoma | Si No | |
| | | Isquemia | Si No | |

ANALISIS ESTADISTICO

Cálculo del tamaño de la muestra:

No se realizará el cálculo del tamaño de la muestra, ya que se incluirán a todos los pacientes registrados en el servicio de infectología en el periodo de tiempo de 2018 a 2023.

Análisis estadístico.

Para las variables cuantitativas, se utilizó media aritmética, mediana (medidas de tendencia central), desviación estándar, mínimo y máxima (medidas de dispersión). En cuanto a las variables cualitativas se utilizará frecuencia relativa (porcentajes) y frecuencia absoluta.

Se utilizó Chi-cuadrada (X²) para variables cualitativas.

Se empleó Prueba T-Student (en casos de distribución normal) o prueba de rangos de Wilcoxon (en casos de distribución anormal) para variables cuantitativas.

Se determinó un intervalo de confianza de 95%, con valor de P menor o igual a 0.05 en dos direcciones para valores estadísticamente significativos.

Se utilizará el paquete estadístico

- SPSS Statistics ® Versión 25
- Microsoft ® Excel ® for Mac 2011 Versión 14.4.2 (14509)
- Microsoft ® Power Point ® for Mac 2011 Versión 14.4.2 (140509)

ETICA

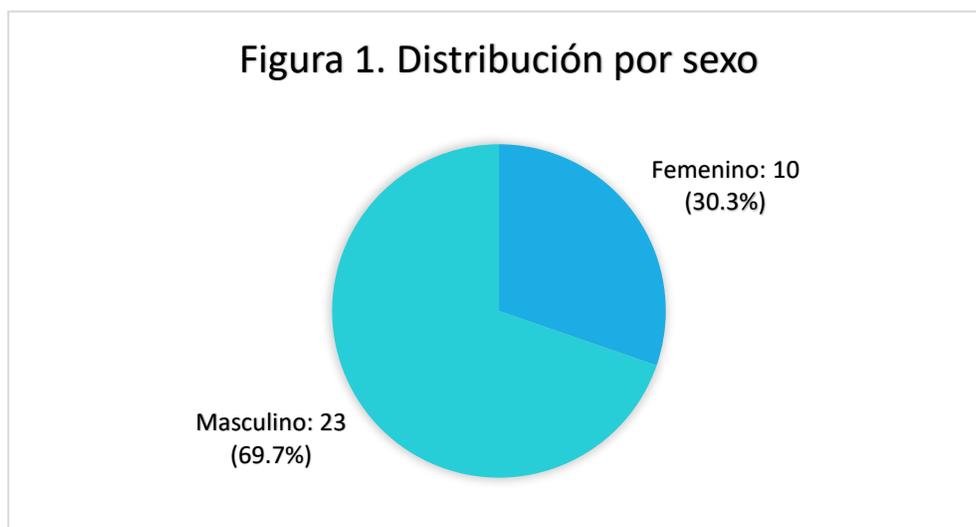
Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

El presente trabajo se sometió a la evaluación por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427 y fue dictaminado como aprobado con el número de registro 45-23-

RESULTADOS

Se obtuvieron los registros de muestras de LCR enviadas para detección de *M. tuberculosis* en el área de Epidemiología del hospital, siendo un total de 147 pacientes sospechosos. Posteriormente se corroboraron los resultados, obteniendo 38 pacientes que tuvieron una prueba positiva para tuberculosis, descartándose 4 de ellos por no contar con expediente clínico. Del resto de los pacientes, 107 tuvieron un resultado negativo y 2 de ellos tuvieron un diagnóstico de meningitis tuberculosa por los hallazgos del líquido cefalorraquídeo y correlación clínica, sin embargo, sin prueba confirmatoria.

Se evaluaron 33 expedientes de pacientes, de los cuales 23 (69.7%) eran hombres y 10 (30.3%) eran mujeres (Figura 1).



En cuanto a la edad, la media corresponde a 38.85 (años), la mediana 34.00 y la moda 31 y 41 (años) mientras que la desviación estándar es de 14.948 (Figura 2).

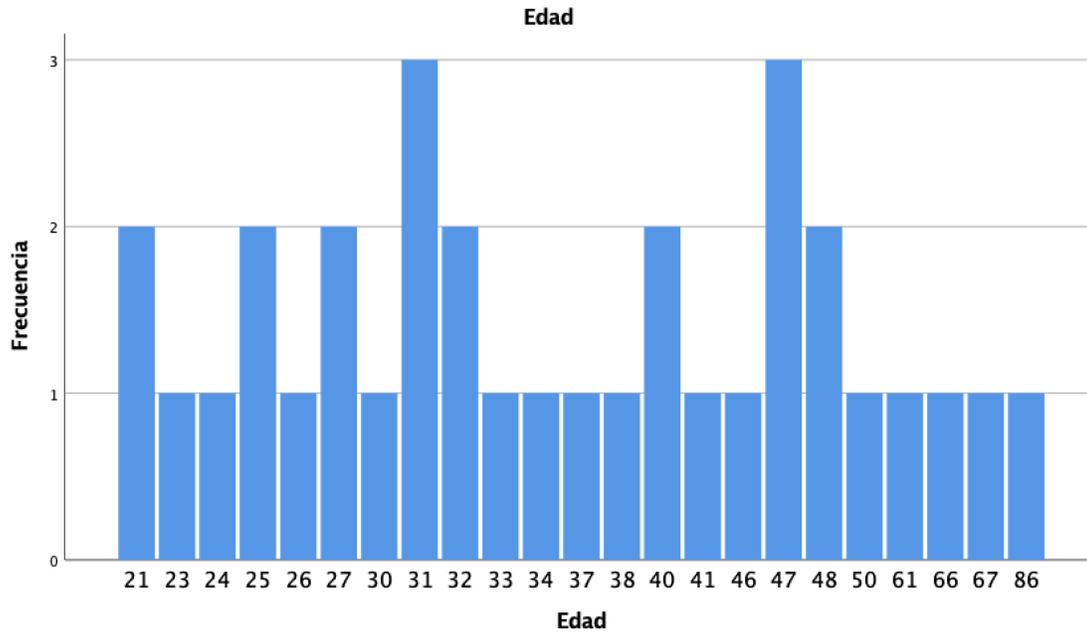


Figura 2. Distribución por edad

Separado en grupos de edad: de 18 a 30 años: 10 pacientes, 31-40 años: 11 pacientes, 41- 50 años: 8 pacientes, 51- 60 años: 1 paciente, 61-70 años: 3 pacientes, 71-80: 0 y >80: 1 persona. (ver Tabla 1).

| Tabla 1. Distribución por grupo de edad | Total (n = 33) |
|---|----------------|
| Grupo de edad, n (%) | |
| 18-30 | 10 (30.3%) |
| 31-40 | 11 (33.3%) |
| 41-50 | 8 (24.2%) |
| 51-60 | 1 (3.3%) |
| 61-70 | 3 (9.0%) |
| 71-80 | 0 |
| 81-90 | 1 (3.3%) |

En cuanto a las comorbilidades asociadas en orden de frecuencia fueron las siguientes: alcoholismo 17 (51.5%), tabaquismo 16 (48.5%), VIH 11 (33.3%), toxicomanías 8 (24.2%), tuberculosis pulmonar 7 (21.2%), diabetes mellitus tipo 2 6 (18.2%). En cuanto al consumo de drogas, aquellas más utilizadas fueron en orden de frecuencia: cristal, marihuana y cocaína (ver Tabla 2).

| Tabla 2. Comorbilidades asociadas | Total (n = 33) |
|--|-----------------------|
| Alcoholismo | 7 (51.5%) |
| Tabaquismo | 16 (48.5%) |
| VIH | 11 (33.3%) |
| Toxicomanías | 8 (24.2%) |
| Cristal | 4 (12.1%) |
| Marihuana | 3 (9.1%) |
| Cocaína | 1 (3.0%) |
| Tuberculosis pulmonar | 7 (21.2%) |
| Diabetes mellitus tipo 2 | 6 (18.2%) |

Dentro de las manifestaciones clínicas, la frecuencia corresponde a las siguientes: 21 pacientes presentaron cefalea (63.6%), 17 presentaron alteración del estado de despierto (51.5%), de los cuales 15 correspondieron a somnolencia (45.5%) y 2 a estupor (6.1%); la fiebre se presentó en 17 pacientes (51.5%), las náuseas y/o vómito en 10 pacientes (30.3%), crisis epilépticas en 10 pacientes (30.3%), de los cuales 3 pacientes presentaron estado epiléptico focal, déficit focal la presentaron 3 pacientes (9.1%), rigidez nuchal en 2 pacientes (6.1%). La parálisis de nervios craneales solo la presentó 1 paciente (3%), la cual se trató de parálisis del III nervio craneal. Los síntomas generales, incluyendo astenia, adinamia, fatiga y pérdida de peso, se encontró en 12 pacientes (36.4%), además se documentó delirium en 6 pacientes (18.1%), del cual 4 de ellos corresponde a hiperactivo (12.1%) y 2 a hipoactivo (6.1% (Tabla 3).

| Tabla 3. Manifestaciones clínicas | Total (n = 33) |
|--|-----------------------|
| Cefalea | 21 (63.6%) |
| Fiebre | 17 (51.5%) |
| Alteración del estado de conciencia | 17 (51.5%) |
| Somnolencia | 15 (45.5%) |
| Estupor | 2 (6.1%) |
| Coma | 0 |
| Náuseas y/o vómito | 10 (30.3%) |
| Crisis epilépticas | 10 (30.3%) |
| Déficit focal | 3 (9.1%) |
| Rigidez nuchal | 2 (6.1%) |
| Parálisis de nervios craneales | 1 (3%) |
| Síntomas generales | 12 (36.4%) |
| Delirium | 6 (18.1%) |
| Hiperactivo | 4 (12.1%) |
| Hipoactivo | 2 (6.1%) |

Los estudios de imagen revisados fueron tomografía computada de encéfalo, la cual se realizó en 28 pacientes (84.8%) y resonancia magnética de encéfalo, con la cual contaban 12 de los pacientes (36.4%).

De los métodos de diagnóstico necesarios para incluirlos en el estudio, se incluyeron: PCR GeneXpert, la cual estuvo positiva (únicamente) en 17 de los casos (51.5%), cultivo (Lowenstein- Jensen) positivo (únicamente) en 6 pacientes (18.2%), biopsia de meninges craneales (únicamente) en 2 de los casos (6.1%) y estudio de baciloscopia (únicamente) en 1 paciente (3.0%). En 7 de los pacientes se obtuvo dos resultados positivos (GeneXpert y cultivo) (21.2%) (Tabla 4).

| Tabla 4. Estudios paraclínicos | Total (n = 33) |
|----------------------------------|----------------|
| Estudios de imagen | |
| Tomografía computada de encéfalo | 28 (84.8%) |
| Resonancia magnética de encéfalo | 12 (36.4%) |
| Estudios microbiológicos | |
| GeneXpert | 17 (51.5%) |
| Cultivo | 6 (18.2%) |
| Biopsia | 2 (6.1%) |
| Baciloscopia | 1 (3.3%) |
| GeneXpert/Cultivo | 7 (21.2%) |

Los hallazgos encontrados en los estudios de imagen en orden de frecuencia fueron los siguientes: tuberculoma o microabscesos en 9 pacientes (27.3%), hidrocefalia en 8 pacientes (24.2%), realce meníngeo en 8 pacientes (24.2%), vasculitis en 6 pacientes (18.2%), isquemia en 5 pacientes (15.2%) y edema cerebral en 1 caso (3.0%) (Tabla 5).

| Tabla 5. Hallazgos radiológicos | Total (n = 33) |
|---------------------------------|----------------|
| Tuberculoma/microabscesos | 9 (27.3%) |
| Hidrocefalia | 8 (24.2%) |
| Realce meníngeo | 8 (24.2%) |
| Vasculitis | 6 (18.2%) |
| Isquemia | 5 (15.2%) |
| Edema cerebral | 1 (3.3%) |

En el seguimiento hubo 3 defunciones (9.1%).

Análisis secundario:

En el análisis secundario, se aplicó prueba de Chi-cuadrada para establecer la correlación de las condiciones preexistentes en los pacientes y la presentación de muerte (Ver tabla 6). De igual forma, por el mismo método estadístico, se analizaron

las complicaciones clínicas presentadas por los pacientes y su asociación con un desenlace fatal (Ver tabla 7).

Tabla 6: Correlación de condiciones preexistentes y mortalidad
Se presenta tabla 2X2 con porcentaje por fila

| CARACTERÍSTICA | N | NO MUERTE n (%) | SI MUERTE n (%) | Valor de p |
|------------------------------------|----|--------------------|--------------------|------------|
| GÉNERO | | | | |
| Hombre | 23 | 20 (87%) | 3 (13%) | 0.231 |
| Mujer | 10 | 10 (100%) | 0 (0%) | |
| DM2 | | | | |
| NO DM2 | 27 | 24 (80%) | 3 (100%) | 0.392 |
| SI DM2 | 6 | 6 (20%) | 0 (0%) | |
| VIH | | | | |
| NO VIH | 22 | 21 (70%) | 1 (33.3%) | 0.199 |
| SI VIH | 11 | 9 (81.8%) | 2 (18.2%) | |
| Tuberculosis Pulmonar (TBP) | | | | |
| NO TBP | 26 | 23 (88.5%) | 3 (11.5%) | 0.346 |
| SI TBP | 7 | 7 (100%) | 0 (0.0%) | |
| Alcoholismo | | | | |
| NO | 16 | 15 (93.8%) | 1 (6.3%) | 0.582 |
| SI | 17 | 15 (88.2%) | 2 (11.8%) | |
| Tabaquismo | | | | |
| NO | 17 | 16 (94.1%) | 1 (5.9%) | 0.509 |
| SI | 16 | 14 (87.5%) | 2 (12.5%) | |
| Politoxicomanías | | | | |
| NO | 25 | 22 (73.3%) | 3 (100%) | 0.304 |
| SI | 8 | 8 (26.7%) | 0 (0%) | |
| Tipo de Droga | | | | |
| No consume | 25 | 22 (88.0%) | 3 (12%) | 0.788 |
| Marihuana | 3 | 3 (100%) | 0 (0%) | |
| Cocaína | 1 | 1 (100%) | 0 (0%) | |
| Metanfetaminas | 4 | 4 (100%) | 0 (0%) | |

Tabla 7: Correlación de complicaciones clínicas y mortalidad.
Se presenta tabla 2X2 con porcentaje por fila

| CARACTERÍSTICA | N | NO MUERTE n (%) | SI MUERTE n (%) | Valor de p |
|---|----|--------------------|--------------------|--------------|
| Alteración del estado de despierto | | | | |
| NO | 16 | 16 (100%) | 0 (0%) | 0.078 |
| SI | 17 | 14 (82.4%) | 3 (17.6%) | |
| Rigidez Nucal | | | | |
| NO | 31 | 29 (93.5%) | 2 (6.5%) | 0.038 |
| SI | 2 | 1 (50%) | 1 (50%) | |

| | | | | |
|------------------------------------|----|------------|-----------|-------|
| Déficit focal | | | | |
| NO | 30 | 28 (93.2%) | 2 (6.7%) | 0.126 |
| SI | 3 | 2 (66.7%) | 1 (33.3%) | |
| Estado de consciencia | | | | |
| Despierto | 16 | 16 (100%) | 0 (0%) | 0.000 |
| Somnolencia | 15 | 14 (93.3%) | 1 (6.7%) | |
| Estupor | 2 | 0 (0%) | 2 (100%) | |
| Delirium | | | | |
| No Delirium | 27 | 24 (88.9%) | 3 (11.1%) | 0.693 |
| Hipoactivo | 2 | 2 (100%) | 0 (0%) | |
| Hiperactivo | 4 | 4 (100%) | 0 (0%) | |
| Crisis epilépticas | | | | |
| NO | 23 | 22(95.7%) | 1 (4.3%) | 0.151 |
| SI | 10 | 8 (80.0%) | 2 (20%) | |
| Parálisis de nervio craneal | | | | |
| NO | 32 | 29 (90.6%) | 3 (9.4%) | 0.748 |
| SI | 1 | 1 (100%) | 2 (0%) | |
| Hidrocefalia | | | | |
| NO | 25 | 24 (96%) | 1 (4.0%) | 0.072 |
| SI | 8 | 6 (75%) | 2 (25%) | |
| Edema Cerebral | | | | |
| NO | 32 | 30 (93.8%) | 2 (6.3%) | 0.001 |
| SI | 1 | 0 (0%) | 1 (100%) | |
| Tuberculomas | | | | |
| NO | 24 | 23 (95.8%) | 1 (4.2%) | 0.108 |
| SI | 9 | 7 (77.8%) | 2 (22.2%) | |
| Vasculitis | | | | |
| NO | 27 | 25 (92.6%) | 2 (7.4%) | 0.475 |
| SI | 6 | 5 (83.3%) | 1 (16.7%) | |
| Isquemia | | | | |
| NO | 28 | 26 (92.9%) | 2 (7.1%) | 0.357 |
| SI | 5 | 4 (80.0%) | 1 (20.0%) | |

Se evidenció una correlación estadísticamente significativa para mortalidad en aquellos pacientes que presentaron estupor (66.7%) vs aquellos que no presentaron alteración en el estado de despierto (0%) ($p=0.000$).

Por otra parte, llamó mucho la atención la correlación estadísticamente significativa de la presentación de edema cerebral y mortalidad, ya que 93.8% de los pacientes que no presentaron edema sobrevivieron y el 100% de los que presentó edema murió ($p=0.001$).

A pesar de que 30.3% de los pacientes presentó crisis epilépticas, esta complicación no tuvo un impacto estadísticamente significativo en la mortalidad.

Durante la recolección de datos, se decidió capturar los valores de la primera punción lumbar, la cual se realizó durante el primer día de internamiento en urgencias. Sin embargo, sólo se encontraron 27 pacientes para analizar en este rubro. Los datos recolectados se muestran en la tabla 8.

| Tabla 8. Hallazgos en LCR | | Total (n = 27) (%) |
|---|--|---------------------------|
| Leucocitos (rango) (mm³/ml) | | |
| 10-100 | | 15 (55.5%) |
| 100-300 | | 9 (33.3%) |
| 300-500 | | 2 (5.4%) |
| >500 | | 1 (2.7%) |
| Mononucleares (rango) (%) | | |
| 10-50 | | 4 (14.8%) |
| 50-100 | | 23 (85.1%) |
| Proteínas (rango) (g/dL) | | |
| 0-100 | | 2 (7.4%) |
| 101-200 | | 7 (25.9%) |
| 201-300 | | 8 (29.6%) |
| 301-400 | | 2 (7.4%) |
| 401-500 | | 1 (2.7%) |
| >500 | | 4 (5.4%) |
| Pandy + | | 3 (11.1%) |
| Glucosa (rango) (mg/dL) | | |
| 0-10 | | 3 (11.1%) |
| 11-20 | | 5 (18.5%) |
| 21-30 | | 11 (40.7%) |
| 31-40 | | 3 (11.1%) |
| 41-50 | | 1 (2.7%) |
| >50 | | 4 (5.4%) |

Se aplicó Test de Kolmogorov Smirnov para determinar si los resultados de los parámetros de LCR mostraban una distribución normal, con ello demostrando que el número de leucocitos absoluto ($p=0.00$), el porcentaje de células mononucleares ($p=0.000$), las proteínas ($p=0.000$) y la glucosa ($p=0.001$), todos presentan una distribución normal, por lo cual, para el análisis de correlación de estos datos, se aplicó la prueba de T-Student para muestras independientes.

Se valoró por medio de T-Student la correlación de los valores de LCR con mortalidad y cada una de las siguientes complicaciones clínicas: alteración del estado de despierto, rigidez nuchal, déficit focal, crisis epilépticas, hidrocefalia, edema cerebral, tuberculomas, vasculitis e isquemia. Sin embargo, sólo se encontró significancia estadísticamente significativa para el nivel de glucosa y la presentación de hidrocefalia, y para el nivel de glucosa y alteración del estado de despierto (ver tabla 9 y 10).

| Tabla 9: Prueba de T para muestras independiente. Hidrocefalia- Valores en LCR | | | | | | |
|--|--------------|----|--------|---------------------|---------|--------------|
| | HIDROCEFALIA | n | Media | Desviación estándar | T valor | p |
| Leucocitos (mm ³ /ml) | NO | 20 | 161.05 | 235.792 | 0.231 | 0.819 |
| | SI | 7 | 139.00 | 144.424 | 0.291 | 0.775 |
| Mononucleares (%) | NO | 20 | 77.75 | 25.416 | 1.062 | 0.298 |
| | SI | 7 | 64.29 | 37.796 | 0.876 | 0.407 |
| Proteínas (g/dl) | NO | 17 | 353.00 | 447.544 | 0.123 | 0.903 |
| | SI | 7 | 331.00 | 212.918 | 0.163 | 0.872 |
| Glucosa | NO | 18 | 37.00 | 23.585 | 2.170 | 0.041 |
| | SI | 7 | 17.00 | 8.103 | 3.151 | 0.004 |

| Tabla 10: Prueba de T para muestras independiente. Alteración del Estado de despierto - Valores en LCR | | | | | | |
|--|------------------------------------|----|--------|---------------------|---------|--------------|
| | Alteración del estado de despierto | n | Media | Desviación estándar | T valor | p |
| Leucocitos (mm ³ /ml) | NO | 14 | 179.14 | 174.233 | 0.594 | 0.558 |
| | SI | 13 | 129.69 | 125.795 | 0.609 | 0.550 |
| Mononucleares (%) | NO | 14 | 77.14 | 28.603 | 0.530 | 0.601 |
| | SI | 13 | 71.15 | 30.149 | 0.529 | 0.602 |
| Proteínas (g/dl) | NO | 13 | 363.15 | 511.902 | 0.222 | 0.826 |
| | SI | 11 | 327.00 | 180.781 | 0.238 | 0.815 |
| Glucosa | NO | 12 | 41.17 | 27.856 | 2.289 | 0.032 |
| | SI | 13 | 22.38 | 9.700 | 2.215 | 0.045 |

Tomando en cuenta estos resultados, se tomó la decisión de agregar un análisis univariado con un punto de corte de glucosa en LCR ≤ 25 mg/dl (dicho corte sale de la media de la glucosa asociada a hidrocefalia $<17> + 1$ desviación estándar $<8.103>$) para analizar su correlación con las distintas complicaciones clínicas, y se muestran los resultados de ello en la tabla 11.

Tabla 11: Correlación de complicaciones clínicas y nivel de glucosa en LCR ≤ 25 mg/dl
Se presenta tabla 2X2 con porcentaje por fila

| CARACTERÍSTICA | n | Glucosa >25 mg/dl n (%) | Glucosa ≤ 25 mg/dl n (%) | Valor de p |
|----------------|---|----------------------------|----------------------------------|------------|
|----------------|---|----------------------------|----------------------------------|------------|

| | | | | |
|---|----|------------|------------|--------------|
| Alteración del estado de despierto | | | | |
| NO | 12 | 9 (75%) | 3 (25.0%) | 0.009 |
| SI | 13 | 3 (23.1%) | 10 (76.9%) | |
| Cefalea | | | | |
| NO | 6 | 5 (83.3%) | 1 (16.7%) | 0.047 |
| SI | 19 | 7 (36.8%) | 12 (63.2%) | |
| Fiebre | | | | |
| NO | 11 | 8 (72.7%) | 3 (27.3%) | 0.028 |
| SI | 14 | 4 (28.6%) | 10 (71.4%) | |
| Rigidez Nucal | | | | |
| NO | 23 | 12 (52.1%) | 11 (47.8%) | 0.157 |
| SI | 2 | 0 (0%) | 2 (100%) | |
| Déficit focal | | | | |
| NO | 23 | 11 (47.8%) | 12 (52.2%) | 0.953 |
| SI | 2 | 1 (50.0%) | 1 (50.0%) | |
| Estado de consciencia | | | | |
| Despierto | 12 | 9 (75%) | 3 (25.0%) | 0.025 |
| Somnolencia | 11 | 2 (18.2%) | 9 (81.8%) | |
| Estupor | 2 | 1 (50.0%) | 1 (50.50%) | |
| Delirium | | | | |
| No Delirium | 21 | 11 (52.4%) | 10 (47.6%) | 0.511 |
| Hipoactivo | 1 | 0 (0%) | 1 (100%) | |
| Hiperactivo | 3 | 1 (33.3%) | 2 (66.7%) | |
| Crisis epilépticas | | | | |
| NO | 17 | 8 (47.1%) | 9 (52.9%) | 0.891 |
| SI | 8 | 4 (50.0%) | 4 (50%) | |
| Hidrocefalia | | | | |
| NO | 18 | 12 (66.7%) | 6 (33.3%) | 0.003 |
| SI | 7 | 0 (0%) | 7 (100%) | |
| Edema Cerebral | | | | |
| NO | 32 | 30 (93.8%) | 2 (6.3%) | 0.001 |
| SI | 1 | 0 (0%) | 1 (100%) | |
| Tuberculomas | | | | |
| NO | 18 | 9 (50.0%) | 9 (50.0%) | 0.748 |
| SI | 7 | 3 (42.9%) | 4 (57.1%) | |
| Vasculitis | | | | |
| NO | 19 | 11 (57.9%) | 8 (42.1%) | 0.078 |
| SI | 6 | 5 (16.7%) | 5 (83.3%) | |
| Isquemia | | | | |
| NO | 21 | 11 (52.4%) | 10 (47.6%) | 0.315 |
| SI | 4 | 1 (25.0%) | 3 (75.0%) | |

DISCUSION

La meningitis por *M. tuberculosis* es una manifestación de dicha enfermedad y representa el 5% de los casos extrapulmonares de la infección. Los datos que existen en nuestro país son los publicados anualmente por la Secretaría de Salud, los cuales son principalmente demográficos.

Pocos estudios han sido publicados sobre las características clínicas y radiológicas principales en la población mexicana. *Grimshaw et al.* presenta en el 2019, datos derivados de un estudio retrospectivo sobre población de un Hospital General de la ciudad de Tijuana y se reporta un total de 41 pacientes donde el 63.4% son pacientes del sexo masculino y el resto femenino, similar a lo observado en nuestra población. En cuanto al grupo de edad afectado, igualmente es similar, con mayor frecuencia entre 18-40 años. En nuestro estudio, hay dos picos máximos de incidencia a la edad de 31 y 47 años. Las comorbilidades asociadas en orden de frecuencia son similar en los dos estudios, siendo las adicciones, en nuestro caso el alcoholismo, un factor común entre más de la mitad de los pacientes, por encima de diabetes mellitus tipo 2 y VIH, las cuales son las principales enfermedades descritas a nivel mundial con relación a la infección por tuberculosis en general.

En cuanto a las características clínicas de presentación, la cefalea ocupa el primer lugar en frecuencia de síntomas, lo que es muy similar a lo reportado no solo en población mexicana sino en guías internacionales, teniendo por detrás a la fiebre y la alteración de la conciencia como presentación clínica. En nuestros casos, la frecuencia de rigidez de nuca, parálisis de nervios craneales y déficit focales fueron en menor frecuencia que lo reportado en otros estudios, en cambio las crisis epilépticas representaron un porcentaje mayor.

En cuanto a los hallazgos significativos se estableció relación entre la alteración del estado de despierto, específicamente el estupor, con la mortalidad, en comparación con aquellos que no presentaron estupor.

Sobre los hallazgos radiológicos, se reporta que el realce meníngeo es el hallazgo más sensible en la meningitis por tuberculosis y junto con la hidrocefalia son de las complicaciones más reportadas. En nuestra revisión el hallazgo más frecuente fueron los tuberculomas o microabscesos. La isquemia, vasculitis y edema cerebral fueron hallazgos que mostraron menor frecuencia que en lo reportado anteriormente. El edema cerebral fue uno de los factores que resultaron significativos en la mortalidad.

Por disponibilidad la mayoría de nuestros pacientes se les realiza una tomografía de cráneo simple y contrastada y posteriormente se les solicita una resonancia magnética

de cráneo simple y contrastada, siendo posible realizarla solo en la tercera parte de los casos.

En cuanto a los estudios confirmatorios, el GeneXpert es la técnica que se utiliza en el Centro Epidemiológico Estatal por lo que generalmente es el más frecuente hallado positivo, quedando en segundo lugar el cultivo.

Las defunciones correspondieron solo al 9.1% de los casos, la mitad de lo reportado en México y mundialmente, sin embargo, se requiere un seguimiento más estrecho a la evolución de los pacientes.

Los hallazgos que se recolectaron con la punción lumbar realizada en urgencias son similares a lo reportado en la bibliografía, siendo más frecuente la pleiocitosis a expensas de mononucleares, hipogluorraquia <30 mg/dL y proteinorraquia de 0 a 300 g/dL

De este estudio, los hallazgos estadísticamente significativos fueron la relación que existe entre el grado de hipoglucemia (< o igual a 25 mg/dL) con la presencia de hidrocefalia y con la presentación de alteración de conciencia.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y NUEVAS PERSPECTIVAS

Limitaciones:

- Algunos de los expedientes no se encontraban en el archivo clínico ni en el electrónico, por lo que no se pudieron obtener los datos para agregar más pacientes al estudio.
- La resonancia magnética tiene una mayor sensibilidad en la detección de lesiones cerebrales y de fosa posterior, por lo que idealmente debería de ser el estudio de imagen a evaluar, sin embargo, por el costo- disponibilidad no era posible contar en la mayoría de los casos con ella.
- El seguimiento de los pacientes no está establecido y en ocasiones se pierden los datos de evolución.
- En los datos de la primera punción lumbar, es necesario tomar en cuenta el número de días en la evolución de la sintomatología, así como la modificación por tratamientos empíricos, lo cual no se incluyó en este estudio.
- Los datos se obtuvieron de reportes y notas oficiales del expediente clínico por lo que la diferencia interobservador puede influir en los resultados.

Nuevas perspectivas:

La base de datos obtenida puede ser usada para identificación de los expedientes y de posibles estudios analíticos y de correlación en el futuro, con el objetivo de aportar datos más completos para el análisis y la identificación de meningitis tuberculosa, así como de publicación de resultados, los cuales son pocos en población mexicana.

Para el futuro, se propone la recolección de la historia clínica desde el momento del ingreso a urgencias para tener el mayor número de datos para una mayor muestra.

CONCLUSIONES

El presente estudio recolectó los hallazgos clínicos y radiológicos de mayor frecuencia en la población del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Comparándose con la literatura publicada, las características demográficas y clínicas son similares, con diferencias en las complicaciones asociadas a la enfermedad. El objetivo de los datos obtenidos es conocer la población que tenemos en nuestra unidad y poder identificar oportunamente la enfermedad, siendo necesarios más estudios analíticos, mayor recolección de datos, un número más grande de muestra, todo con el fin de una mejor caracterización de la enfermedad.

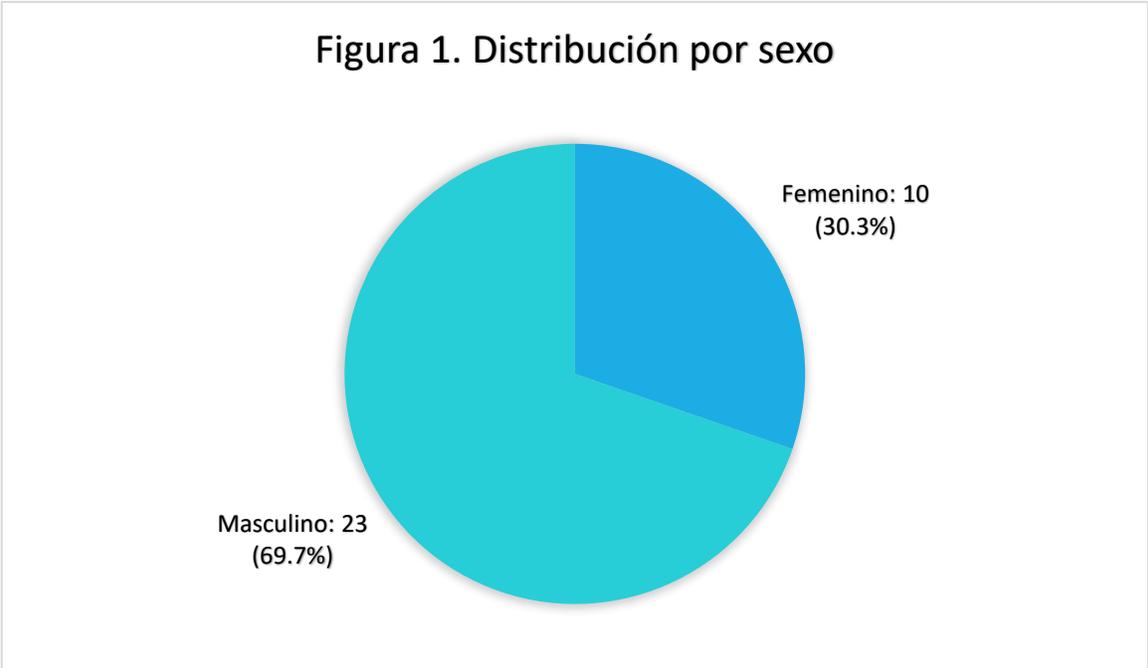
BIBLIOGRAFIA

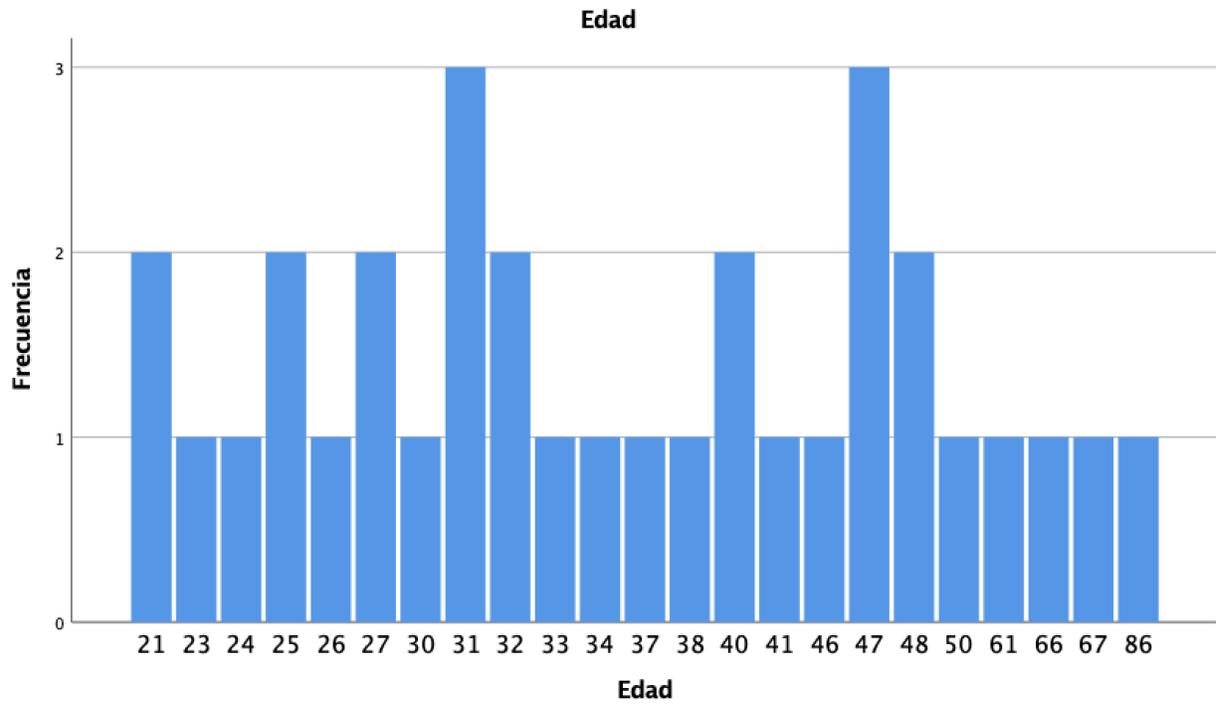
1. Manzello CM, Solomons RS, Walzl G, Chegou NN. Tuberculous meningitis: Pathogenesis, immune responses, diagnostic challenges, and the potential of biomarker-based approaches. *J Clin Microbiol.* 2021;59(3).
2. García-Grimshaw M, Gutiérrez-Manjarrez FA, Navarro-Álvarez S, González- Duarte A. Clinical, imaging, and laboratory characteristics of adult Mexican patients with tuberculous Meningitis: A retrospective cohort study. *J Epidemiol Glob Health.* 2020;10(1):59–64.
3. Schaller MA, Wicke F, Foerch C, Weidauer S. Central nervous system tuberculosis: Etiology, clinical manifestations and neuroradiological features. *Clin Neuroradiol.* 2019;29(1):3–18.
4. Davis AG, Rohlwink UK, Proust A, Figaji AA, Wilkinson RJ. The pathogenesis of tuberculous meningitis. *J Leukoc Biol.* 2019;105(2):267–80.
5. Wilkinson RJ, Rohlwink U, Misra UK, van Crevel R, Mai NTH, Dooley KE, et al. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(10):581–98.
6. Davis A, Meintjes G, Wilkinson RJ. Treatment of tuberculous meningitis and its complications in adults. *Curr Treat Options Neurol.* 2018;20(3):5.
7. Zhang L, Zhang X, Li H, Chen G, Zhu M. Acute ischemic stroke in young adults with tuberculous meningitis. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):362.
8. Foppiano Palacios C, Saleeb PG. Challenges in the diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2020;20(100164):100164.
9. Ahlawat S, Chaudhary R, Dangi M, Bala K, Singh M, Chhillar AK. Advances in tuberculous meningitis diagnosis. *Expert Rev Mol Diagn.* 2020;20(12):1229–41.

10. Méchaï F, Bouchaud O. Tuberculous meningitis: Challenges in diagnosis and management. *Rev Neurol (Paris)*. 2019;175(7–8):451–7.
11. Luo Y, Xue Y, Lin Q, Mao L, Tang G, Song H, et al. Diagnostic model for discrimination between tuberculous meningitis and bacterial meningitis. *Front Immunol*. 2021; 12:731876.
12. Lin Y, Zhang W, Xiong Y, Wang Y, Yu Q, Ma Y, et al. Comparative performance of microbiological methods for the detection of tuberculous meningitis pathogens in cerebrospinal fluid. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2023;107(2):116025.
13. Dian S, Hermawan R, van Laarhoven A, Immaculata S, Achmad TH, Ruslami R, et al. Brain MRI findings in relation to clinical characteristics and outcome of tuberculous meningitis. *PLoS One*. 2020;15(11): e0241974.
14. Kumar S, Gutch M. Advanced magnetic resonance imaging techniques in tuberculous meningitis. *Adv Biomed Res*. 2020;9(1):20.
15. Tai M-LS, Viswanathan S, Rahmat K, Nor HM, Kadir KAA, Goh KJ, et al. Cerebral infarction pattern in tuberculous meningitis. *Sci Rep*. 2016;6(1).
16. Wang M, He J-Q. Treatment outcomes of tuberculous meningitis in adults: A systematic review and meta-analysis. En: C27 TB TREATMENT. American Thoracic Society; 2019.
17. Moodley S, Dlwati MS, Bhigjee AI. Treatment of tuberculous meningitis in adults: Is the duration of intensive-phase therapy adequate? *S Afr Med J*. 2021;111(5):412–5.
18. Cao Y, Wang T, He K, Xue J, Wang X, Liang J. High-dose rifampicin for the treatment of tuberculous meningitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther*. 2022;47(4):445–54.
19. Cresswell FV, Te Brake L, Atherton R, Ruslami R, Dooley KE, Aarnoutse R, et al. Intensified antibiotic treatment of tuberculosis meningitis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2019;12(3):267–88.
20. Wang W, Gao J, Liu J, Qi J, Zhang Q. Clinical efficacy of dexamethasone in the treatment of patients with tuberculous meningitis: A meta-analysis. *Contrast Media Mol Imaging*. 2022;2022:2180374.
21. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):CD002244.

22. Seid G, Alemu A, Dagne B, Gamtesa DF. Microbiological diagnosis and mortality of tuberculosis meningitis: Systematic review and meta-analysis. PLoS One

ANEXOS





| Tabla 1. Distribución por grupo de edad | Total (n = 33) |
|--|-----------------------|
| Grupo de edad, n (%) | |
| 18-30 | 10 (30.3%) |
| 31-40 | 11 (33.3%) |
| 41-50 | 8 (24.2%) |
| 51-60 | 1 (3.3%) |
| 61-70 | 3 (9.0%) |
| 71-80 | 0 |
| 81-90 | 1 (3.3%) |
| | |

| Tabla 2. Comorbilidades asociadas | Total (n = 33) |
|--|-----------------------|
| Alcoholismo | 7 (51.5%) |
| Tabaquismo | 16 (48.5%) |
| VIH | 11 (33.3%) |
| Toxicomanías | 8 (24.2%) |
| Cristal | 4 (12.1%) |
| Marihuana | 3 (9.1%) |
| Cocaína | 1 (3.0%) |
| Tuberculosis pulmonar | 7 (21.2%) |
| Diabetes mellitus tipo 2 | 6 (18.2%) |
| | |

| Tabla 3. Manifestaciones clínicas | Total (n = 33) |
|--|-----------------------|
| Cefalea | 21 (63.6%) |
| Alteración del estado de conciencia | 17 (51.5%) |
| Somnolencia | 15 (45.5%) |
| Estupor | 2 (6.1%) |
| Coma | 0 |
| Náuseas y/o vómito | 10 (30.3%) |
| Crisis epilépticas | 10 (30.3%) |
| Déficit focal | 3 (9.1%) |
| Rigidez nuchal | 2 (6.1%) |
| Parálisis de nervios craneales | 1 (3%) |

| | |
|---------------------------|------------|
| Síntomas generales | 12 (36.4%) |
| Delirium | 6 (18.1%) |
| Hiperactivo | 4 (12.1%) |
| Hipoactivo | 2 (6.1%) |

| Tabla 4. Estudios paraclínicos | Total (n = 33) |
|---|-----------------------|
| Estudios de imagen | |
| Tomografía computada de encéfalo | 28 (84.8%) |
| Resonancia magnética de encéfalo | 12 (36.4%) |
| Estudios microbiológicos | |
| GeneXpert | 17 (51.5%) |
| Cultivo | 6 (18.2%) |
| Biopsia | 2 (6.1%) |
| Baciloscopia | 1 (3.3%) |
| GeneXpert/Cultivo | 7 (21.2%) |

| Tabla 5. Hallazgos radiológicos | Total (n = 33) |
|--|-----------------------|
| Tuberculoma/microabscesos | 9 (27.3%) |
| Hidrocefalia | 8 (24.2%) |
| Realce meníngeo | 8 (24.2%) |
| Vasculitis | 6 (18.2%) |
| Isquemia | 5 (15.2%) |
| Edema cerebral | 1 (3.3%) |

Tabla 6: Correlación de condiciones preexistentes y mortalidad
Se presenta tabla 2X2 con porcentaje por fila

| CARACTERÍSTICA | N | NO MUERTE n (%) | SI MUERTE n (%) | Valor de p |
|-----------------------|----------|----------------------------|----------------------------|-------------------|
| GÉNERO | | | | |
| Hombre | 23 | 20 (87%) | 3 (13%) | 0.231 |
| Mujer | 10 | 10 (100%) | 0 (0%) | |
| DM2 | | | | |
| NO DM2 | 27 | 24 (80%) | 3 (100%) | 0.392 |
| SI DM2 | 6 | 6 (20%) | 0 (0%) | |

| | | | | | | |
|------------------------------------|-----|----|------------|-----------|--|-------|
| VIH | | | | | | |
| NO | VIH | 22 | 21 (70%) | 1 (33.3%) | | |
| SI | VIH | 11 | 9 (81.8%) | 2 (18.2%) | | 0.199 |
| Tuberculosis Pulmonar (TBP) | | | | | | |
| NO | TBP | 26 | 23 (88.5%) | 3 (11.5%) | | |
| SI | TBP | 7 | 7 (100%) | 0 (0.0%) | | 0.346 |
| Alcoholismo | | | | | | |
| NO | | 16 | 15 (93.8%) | 1 (6.3%) | | |
| SI | | 17 | 15 (88.2%) | 2 (11.8%) | | 0.582 |
| Tabaquismo | | | | | | |
| NO | | 17 | 16 (94.1%) | 1 (5.9%) | | |
| SI | | 16 | 14 (87.5%) | 2 (12.5%) | | 0.509 |
| Politoxicomanías | | | | | | |
| NO | | 25 | 22 (73.3%) | 3 (100%) | | |
| SI | | 8 | 8 (26.7%) | 0 (0%) | | 0.304 |
| Tipo de Droga | | | | | | |
| No consume | | 25 | 22 (88.0%) | 3 (12%) | | |
| Marihuana | | 3 | 3 (100%) | 0 (0%) | | |
| Cocaína | | 1 | 1 (100%) | 0 (0%) | | |
| Metanfetaminas | | 4 | 4 (100%) | 0 (0%) | | 0.788 |

Tabla 7: Correlación de complicaciones clínicas y mortalidad.

Se presenta tabla 2X2 con porcentaje por fila

| CARACTERÍSTICA | N | NO MUERTE n (%) | SI MUERTE n (%) | Valor de p |
|---|----|--------------------|--------------------|--------------|
| Alteración del estado de despierto | | | | |
| NO | 16 | 16 (100%) | 0 (0%) | |
| SI | 17 | 14 (82.4%) | 3 (17.6%) | 0.078 |
| Rigidez Nucal | | | | |
| NO | 31 | 29 (93.5%) | 2 (6.5%) | |
| SI | 2 | 1 (50%) | 1 (50%) | 0.038 |
| Déficit focal | | | | |
| NO | 30 | 28 (93.2%) | 2 (6.7%) | |
| SI | 3 | 2 (66.7%) | 1 (33.3%) | 0.126 |
| Estado de consciencia | | | | |
| Despierto | 16 | 16 (53.3%) | 0 (0%) | |
| Somnolencia | 15 | 14 (46.7%) | 1 (33.3%) | |
| Estupor | 2 | 0 (0%) | 1 (1.7%) | 0.000 |
| Delirium | | | | |
| No Delirium | 27 | 24 (80.0%) | 3 (100%) | |
| Hipoactivo | 2 | 2 (6.7%) | 0 (0%) | |
| Hiperactivo | 4 | 4 (13.3%) | 0 (0%) | 0.693 |

| | | | | |
|---------------------------|----|------------|-----------|--------------|
| Crisis epilépticas | | | | |
| NO | 23 | 22 (95.7%) | 1 (4.3%) | 0.151 |
| SI | 10 | 8 (80.0%) | 2 (20%) | |
| Hidrocefalia | | | | |
| NO | 25 | 24 (80.0%) | 1 (33.3%) | 0.072 |
| SI | 8 | 6 (20.0%) | 2 (66.7%) | |
| Edema Cerebral | | | | |
| NO | 32 | 30 (93.8%) | 2 (6.3%) | 0.001 |
| SI | 1 | 0 (0%) | 1 (100%) | |
| Tuberculomas | | | | |
| NO | 24 | 23 (95.8%) | 1 (4.2%) | 0.108 |
| SI | 9 | 7 (77.8%) | 2 (22.2%) | |
| Vasculitis | | | | |
| NO | 27 | 25 (92.6%) | 2 (7.4%) | 0.575 |
| SI | 6 | 5 (83.3%) | 1 (16.7%) | |
| Isquemia | | | | |
| NO | 28 | 26 (92.9%) | 2 (7.1%) | 0.357 |
| SI | 5 | 4 (80.0%) | 1 (20.0%) | |

| Tabla 8. Hallazgos en LCR | Total (n = 27) (%) |
|---|--------------------|
| Leucocitos (rango) (mm³/ml) | |
| 10-100 | 15 (55.5%) |
| 100-300 | 9 (33.3%) |
| 300-500 | 2 (5.4%) |
| >500 | 1 (2.7%) |
| Mononucleares (rango) (%) | |
| 10-50 | 4 (14.8%) |
| 50-100 | 23 (85.1%) |
| Proteínas (rango) (g/dL) | |
| 0-100 | 2 (7.4%) |
| 101-200 | 7 (25.9%) |
| 201-300 | 8 (29.6%) |
| 301-400 | 2 (7.4%) |
| 401-500 | 1 (2.7%) |
| >500 | 4 (5.4%) |
| Pandy + | 3 (11.1%) |
| Glucosa (rango) (mg/dL) | |
| 0-10 | 3 (11.1%) |

| | |
|-------|------------|
| 11-20 | 5 (18.5%) |
| 21-30 | 11 (40.7%) |
| 31-40 | 3 (11.1%) |
| 41-50 | 1 (2.7%) |
| >50 | 4 (5.4%) |
| | |

Tabla 9: Prueba de T para muestras independiente. Hidrocefalia- Valores en LCR

| | HIDROCEFALIA | n | Media | Desviación estándar | T valor | p |
|----------------------------------|--------------|----|--------|---------------------|---------|--------------|
| Leucocitos (mm ³ /ml) | NO | 20 | 161.05 | 235.792 | 0.231 | 0.819 |
| | SI | 7 | 139.00 | 144.424 | 0.291 | 0.775 |
| Mononucleares (%) | NO | 20 | 77.75 | 25.416 | 1.062 | 0.298 |
| | SI | 7 | 64.29 | 37.796 | 0.876 | 0.407 |
| Proteínas (g/dl) | NO | 17 | 353.00 | 447.544 | 0.123 | 0.903 |
| | SI | 7 | 331.00 | 212.918 | 0.163 | 0.872 |
| Glucosa | NO | 18 | 37.00 | 23.585 | 2.170 | 0.041 |
| | SI | 7 | 17.00 | 8.103 | 3.151 | 0.004 |

Tabla 10: Prueba de T para muestras independiente. Alteración del Estado de despierto - Valores en LCR

| | Alteración del estado despierto | n | Media | Desviación estándar | T valor | p |
|----------------------------------|---------------------------------|----|--------|---------------------|---------|--------------|
| Leucocitos (mm ³ /ml) | NO | 14 | 179.14 | 174.233 | 0.594 | 0.558 |
| | SI | 13 | 129.69 | 125.795 | 0.609 | 0.550 |
| Mononucleares (%) | NO | 14 | 77.14 | 28.603 | 0.530 | 0.601 |
| | SI | 13 | 71.15 | 30.149 | 0.529 | 0.602 |
| Proteínas (g/dl) | NO | 13 | 363.15 | 511.902 | 0.222 | 0.826 |
| | SI | 11 | 327.00 | 180.781 | 0.238 | 0.815 |
| Glucosa | NO | 12 | 41.17 | 27.856 | 2.289 | 0.032 |
| | SI | 13 | 22.38 | 9.700 | 2.215 | 0.045 |

Tabla 11: Correlación de complicaciones clínicas y nivel de glucosa en LCR ≤25 mg/dl

Se presenta tabla 2X2 con porcentaje por fila

| CARACTERÍSTICA | n | Glucosa >25 mg/dl n (%) | Glucosa ≤25 mg/dl n (%) | Valor de p |
|------------------------------------|----|----------------------------|----------------------------|--------------|
| Alteración del estado de despierto | | | | |
| NO | 12 | 9 (75%) | 3 (25.0%) | 0.009 |
| SI | 13 | 3 (23.1%) | 10 (76.9%) | |

| | | | | |
|------------------------------|----|------------|------------|--------------|
| Cefalea | | | | |
| NO | 6 | 5 (83.3%) | 1 (16.7%) | 0.047 |
| SI | 19 | 7 (36.8%) | 12 (63.2%) | |
| Fiebre | | | | |
| NO | 11 | 8 (72.7%) | 3 (27.3%) | 0.028 |
| SI | 14 | 4 (28.6%) | 10 (71.4%) | |
| Rigidez Nucal | | | | |
| NO | 23 | 12 (52.1%) | 11 (47.8%) | 0.157 |
| SI | 2 | 0 (0%) | 2 (100%) | |
| Déficit focal | | | | |
| NO | 23 | 11 (47.8%) | 12 (52.2%) | 0.953 |
| SI | 2 | 1 (50.0%) | 1 (50.0%) | |
| Estado de consciencia | | | | |
| Despierto | 12 | 9 (75%) | 3 (25.0%) | 0.025 |
| Somnolencia | 11 | 2 (18.2%) | 9 (81.8%) | |
| Estupor | 2 | 1 (50.0%) | 1 (50.50%) | |
| Delirium | | | | |
| No Delirium | 21 | 11 (52.4%) | 10 (47.6%) | 0.511 |
| Hipoactivo | 1 | 0 (0%) | 1 (100%) | |
| Hiperactivo | 3 | 1 (33.3%) | 2 (66.7%) | |
| Crisis epilépticas | | | | |
| NO | 17 | 8 (47.1%) | 9 (52.9%) | 0.891 |
| SI | 8 | 4 (50.0%) | 4 (50%) | |
| Hidrocefalia | | | | |
| NO | 18 | 12 (66.7%) | 6 (33.3%) | 0.003 |
| SI | 7 | 0 (0%) | 7 (100%) | |
| Edema Cerebral | | | | |
| NO | 32 | 30 (93.8%) | 2 (6.3%) | 0.001 |
| SI | 1 | 0 (0%) | 1 (100%) | |
| Tuberculomas | | | | |
| NO | 18 | 9 (50.0%) | 9 (50.0%) | 0.748 |
| SI | 7 | 3 (42.9%) | 4 (57.1%) | |
| Vasculitis | | | | |
| NO | 19 | 11 (57.9%) | 8 (42.1%) | 0.078 |
| SI | 6 | 5 (16.7%) | 5 (83.3%) | |
| Isquemia | | | | |
| NO | 21 | 11 (52.4%) | 10 (47.6%) | 0.315 |
| SI | 4 | 1 (25.0%) | 3 (75.0%) | |