

Perfil clínico - epidemiológico y evolución clínica de la meningitis tuberculosa en el hospital regional de Tacna

Clinical - epidemiological profile and clinical evolution of tuberculosis meningitis in the regional hospital of Tacna

Giancarlo Giovanni Sante Farfán^{1,2}, Aldo Hugo Vargas Molineros^{1,3}

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar las características clínico - epidemiológicas y evolución clínica de la meningitis tuberculosa en el Hospital Regional de Tacna, periodo 2003 – 2013. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo. Institución: Hospital Hipólito Unanue Tacna, Perú. Participantes: pacientes con meningitis tuberculosa mayores de 14 años. La información se obtuvo de las historias clínicas. **RESULTADOS:** Se estudió 31 casos de meningitis tuberculosa, con una edad entre 12 y 29 años. Al ingreso 74.2% presentó algún grado de compromiso de conciencia o déficit neurológico, un 41.9% tuvo la triada clásica. En el LCR se encontró aumento de proteínas, descenso de glucosa y pleocitosis a predominio mononuclear, en la mayoría de los casos. Dos pacientes tenían coinfección por VIH. La letalidad fue de 22.6%. **CONCLUSIONES:** El diagnóstico certero es difícil, lo que lleva a actuar de manera empírica ante la sospecha de esta enfermedad, ya que la actuación terapéutica temprana es la clave de un mejor resultado en estos pacientes. A pesar de la aparición de nuevo métodos diagnósticos, la clínica y el estudio del LCR siguen siendo los pilares del diagnóstico.

PALABRAS CLAVES: Tuberculosis, meningitis tuberculosa, VIH.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Determine the clinical - epidemiological features and clinical course of tuberculous meningitis in the Regional Hospital of Tacna, period 2003 - 2013. **MATERIAL AND METHODS:** Observational, descriptive, transversal, retrospective study. Institution: Hospital Hipólito Unanue Tacna, Peru. Participants: patients with tuberculous meningitis over 14 years. The information was obtained from medical records. **RESULTS:** 31 cases of tuberculous meningitis were studied, aged between 12 and 29 years. Income 74.2% showed some degree of impairment of consciousness or neurological deficit, 41.9% had the classic clinical triad. In the CSF proteins increase, decrease glucose and pleocytosis predominantly mononuclear in most cases found. Two patients had HIV coinfection. The fatality rate was 22.6%. **CONCLUSIONS:** The accurate diagnosis is difficult, leading to act empirically in suspicion of this disease, because early therapeutic action is the key to a better outcome in these patients. Despite the emergence

of new diagnostic methods, clinical and CSF samples remain the cornerstones of diagnosis.

KEYWORDS: Tuberculosis, tuberculous meningitis, HIV.

INTRODUCCIÓN

La Meningitis Tuberculosa (MTB) es una forma de meningitis bacteriana causada por el *Mycobacterium tuberculosis*. El microorganismo se implanta en las meninges y forma microtuberculomas que luego de un periodo quiescente, se produce su ruptura¹. El curso clínico tiende a ser subagudo, con progresiones que ocurren a lo largo de un periodo de varios días o más. La cefalea y la irritación meníngea pueden preceder a las convulsiones, neuropatías craneales, déficits neurológicos focales, somnolencia y eventualmente coma².

La meningitis tuberculosa es importante por su letalidad y porque discapacita a la mitad de las personas afectadas gravemente³. La meningitis

1. Universidad Privada de Tacna, Tacna, Perú.

2. Centro de investigación de la Universidad Privada de Tacna, Tacna, Perú.

3. Hospital Hipólito Unanue, Tacna, Perú.



tuberculosa tiene una alta morbimortalidad que solo puede evitarse mediante el rápido inicio del tratamiento. Se han descrito tres etapas evolutivas de la meningitis tuberculosa de muy distinto significado pronóstico vital y por las secuelas que determinan, las que habitualmente se suceden una a la otra a medida que progresa el compromiso meníngeo: **Estadio 1:** Sin alteración de la conciencia, síntomas no específicos, sin déficit neurológico focal; **Estadio 2:** Letargia, compromiso de nervios craneales; **Estadio 3:** Estupor, coma, convulsiones, déficit neurológico severo (parálisis múltiples de nervios craneales, hemiplejía o paraplejía) ⁴.

En pacientes nunca tratados, se emplea los medicamentos del **Esquema TB sensible**⁵. La duración del tratamiento es de 2 meses la primera fase y 10 meses la segunda fase al igual que en los casos de Tuberculosis miliar o extrapulmonar con compromiso osteoarticular ⁶. Los *corticoesteroides* sólo deben emplearse en personas cuyas vidas se ven amenazadas por los efectos del bloqueo subaracnoideo o la elevación de la presión intracraneal y nada más en conjunto con fármacos antituberculosos. El estudio aleatorizado que incluyó a pacientes con y sin SIDA, el uso de dexametasona intravenosa redujo la mortalidad de 41% a 32%, pero no tuvo efecto en la incapacidad residual ^{7,8}.

No obstante, con frecuencia la administración de terapia específica es tardía debido a que la forma de presentación clínica y las alteraciones del líquido cefalorraquídeo (LCR) son inespecíficas, sumado a que no existe tests diagnósticos rápidos suficientemente sensibles y específicos. La baciloscopia tiene baja sensibilidad en LCR y el cultivo de micobacterias es muy lento y si bien la determinación de Adenosina desaminasa (ADA) es una herramienta de uso común en el proceso diagnóstico de la Tuberculosis (TBC) meníngeo, también presenta resultados variables de sensibilidad y especificidad (58-83% y 71-95%, respectivamente) ⁹, por lo que se consideró realizar un estudio para reconocer las características epidemiológicas, clínicas, laboratoriales más importantes de la meningitis tuberculosa, para lograr reconocer los signos y síntomas más comunes, asimismo, conocer las potenciales complicaciones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Se estudió pacientes mayores de 14 años con diagnóstico confirmado, altamente probable, y sospechoso con respuesta a tratamiento de Meningitis Tuberculosa durante enero del 2003 a diciembre del 2013 hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Hipólito Unanue de Tacna.

Definición de criterios:

- Epidemiológico (contacto, historia previa de tuberculosis o Tuberculosis extraneurológica confirmada).
- Clínico (Fiebre, cefalea, rigidez de nuca, alteración de la conciencia).
- Parámetros LCR (células >10 predominio mononuclear, glucorraquia < 50% glucosa sérica, tinción gram negativa, tinta china negativa, Pandy positivo).
- Test de ADA ≥ 6 U/l.

MTB confirmado: Baciloscopia o cultivo positivo para *Mycobacterium Tuberculosis* en LCR. **MTB altamente probable:** criterios A+B+C+D. **MTB probable:** 3 de los criterios A, B, C, D. **MTB sospechoso:** 2 de los criterios A, B, C, D.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con déficit neurológico previo (para evaluar secuelas propias por la MTB), otras formas de tuberculosis del SNC (granuloma, absceso y mal de Pott) y pacientes con historia clínica incompleta. Se estudió variables edad, sexo, antecedentes patológicos, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, tratamiento, evolución clínica, complicaciones, letalidad.

Se recogieron los datos de las historias clínicas mediante una ficha de recolección de datos elaborada en base a las variables a estudiar.

En el análisis estadístico, se establecieron las frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, media y desviación estándar para variables cuantitativas con distribución normal y mediana y rango intercuartil para variables cuantitativas sin distribución normal. Para la determinación de asociaciones utilizaremos Test de Fisher, con un valor $p < 0,05$ para significancia estadística. Se utilizó el programa SPSS v.21.

Los datos recolectados fueron para fines exclusivos de la investigación, se solicitó permisos al departamento de admisión para la recolección de datos y el estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se encontró en total 36 casos, y se excluyeron 5, de los cuales uno tenía secuela de accidente cerebro vascular, un paciente padeció tuberculoma cerebral, mas no meningitis, y tres pacientes tenían historia clínica incompleta.

Distribución por edad y sexo. El rango de edad fue de 14 a 95 años, la media fue de 37 y la mediana de 29 años. Doce (38.7%) de los pacientes tenían entre 12 y 29 años, 9 (29%) entre 30 y 59 años. Quince (48.4%) pacientes eran varones y 16 (51.6%) mujeres.

Antecedentes patológicos. En 7 (22.6%) pacientes tenían antecedente de Tuberculosis pulmonar, 6 (19.4%) presentaba desnutrición proteico-calórica (por índice de masa corporal), 2 (6.5%) tenía co-infección con VIH, 2 (6.5%) pacientes tenía tuberculosis extrapulmonar (renal y enteroperitoneal) y en 16 (51.6%) no presentaba antecedentes mórbidos (Tabla 1).

Manifestaciones clínicas. Quince (48.4%) pacientes tenían entre 1 a 6 días de evolución, y

12 (38.7%) tenían entre 7 a 21 días. El rango de días fue 1 a 60 días, con una mediana de 7 días.

Respecto a los síntomas neurológicos presentaron cefalea y rigidez de nuca en 83.9% (26/31), vómitos en 74.2% (23/31), fiebre y alteración de la conciencia en 67.7% (21/31). Asimismo dentro de los síntomas generales presentaron tos, astenia y dolor abdominal en 16.1% (5/31) cada uno (Tabla 2).

Al ingreso se encontraban en estadio 1 un 25.8% (8/31), en estadio 2 un 45.2% (14/31) y estadio 3 un 29% (9/31). Ochenta y siete punto uno por ciento (27/31) presento signos meníngeos, y 41.9% (13/31) presentó la triada clásica (fiebre, cefalea y rigidez de nuca)

Hallazgos de laboratorio. En el 90.3% de los pacientes tenían un resultado de Pandy positivo en LCR, 67.7% (21/31) glucosa menor a 50%, en 96.8% (30/31) había pleocitosis en LCR, con predominio de mononucleares en 77.4% (24/31) de los pacientes (Tabla 3).

El BK en LCR fue negativo en 83.9% (26/31), y no se reportó en 16.1% (5/31) de los casos. Los cultivos no fueron reportados en la historia clínica.

El Test de ADA en LCR fue ≥ 6 en 48.4% (15/31) de los pacientes, no se reportó en 19.4% (6/31).

Tratamiento. Todos los pacientes recibieron tratamiento antituberculoso, el 83.9% (26/31) recibió el esquema 1 (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol), un 12.9% (4/31) recibió esquema 2 según

Tabla 1. Antecedentes de importancia en los pacientes que padecieron meningitis tuberculosa

ANTECEDENTES	N	%
Tuberculosis pulmonar	7	22.5
Desnutrición	6	19.4
VIH	2	6.5
Gestación	2	6.5
Tuberculosis extrapulmonar	2	6.5
Alcoholismo crónico	1	3.2
Anemia crónica	1	3.2
Hepatopatía crónica	1	3.2
Asma	1	3.2

Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla 2. Frecuencia de signos y síntomas de pacientes que padecieron meningitis tuberculosa

SÍNTOMAS	N	%
GENERALES		
Astenia	27	56.3
Tos	26	54.2
Dolor abdominal	8	16.7
Hiporexia	7	14.6
Pérdida de peso	7	14.6
NEUROLÓGICOS		
Cefalea	26	83.9
Rigidez de nuca	26	83.9
Vómitos	23	74.2
Fiebre	21	67.7
Alteración de la conciencia	21	67.7
Triada clásica	13	41.9
Signo de Kernig	12	38.7
Signo de Brudzinsky	10	32.3
Signo de Babinski	7	22.6
Hemiparesia	4	12.9

Fuente: Ficha de recolección de datos



Tabla 3. Características del LCR en pacientes con Meningitis Tuberculosa

CARACTERÍSTICAS DE LCR		
	N	%
Proteínas		
No se reporta	3	9.7
1+	14	45.2
2+	11	35.5
3+	3	9.7
Glucosa		
< 0.4	21	67.7
> 0.4	10	32.3
Leucocitos		
Normal	1	3.2
10 - 200	23	74.2
201- 500	6	19.4
> 500	1	3.2
Celularidad		
Polimorfonucleares	4	12.9
Mononucleares	24	77.4
No se reporta	3	9.7
ADA		
Normal	10	32.3
Elevado	15	48.4
No se reporta	6	19.4

Fuente: Ficha de recolección de datos

la normativa del 2001, añadiéndose estreptomycinina al esquema 1 y 3.2% (1/31) recibió esquema para TB MDR, con Ciprofloxacino, Amikacina, Pirazinamida, Etambutol, Etionamida y Cicloserina.

El 71% (21/31) recibió corticoterapia sistémica, al realizar análisis estadístico con la letalidad, el uso de corticoides tuvo un OR: 5.1 (IC: 0.8-30.4, $p > 0.05$), y con la variable secuelas se obtuvo un OR de 2.1 (IC: 0.3 – 15.3, $p > 0.05$) (Tabla 4).

Un (3.2%) paciente presentó reacción adversa a fármaco antituberculoso (RAFA), el cual fue neuritis óptica.

Evolución clínica. La estancia hospitalaria promedio fue de 21 días, con un rango entre 4 y 61 días, la moda y la mediana fue 18 días. El 77.4% (24/31) de los pacientes tuvo una evolución favorable, encontrándose que un 41.9% (13/31) desarrollo secuelas neurológicas.

Complicaciones. En 35.5% (11/31) de los pacientes tuvieron complicaciones, en algunos más de una a la vez, Hipertensión intracraneal en 16.1% (5/31), Hidrocefalia (por diagnóstico Tomográfico) en 9.7% (3/31), Trastorno hidroelectrolítico en 9.7% (3/31), Hernia uncal en 6.5% (2/31).

Letalidad. La letalidad fue de 22.6% (7/31) casos, la muerte se produjo en los 15 primeros días en 9.7% (3/31), en 12.9% (4/31) sucedió entre los 16 y 30 días.

Tabla 4. Uso de dexametasona y condición de alta

		CORTICOTERAPIA		TOTAL
		SI	NO	
ALTA	Vivos	19	5	24
	Fallecidos	3	4	7
Total		22	9	31
ESTADÍSTICOS		OR (95% IC)		5.1 (0.8 – 30.4)
		Valor p (Test de Fisher)		0.08

Fuente: Ficha de recolección de datos

DISCUSIÓN

El Perú es una zona con una prevalencia considerable de Tuberculosis, por ello todos somos grupo de riesgo, asimismo Tacna es uno de los departamentos con mayor cantidad de casos reportados junto con Lima, Loreto, Ucayali y Madre de Dios^{10,11}. Nuestro estudio incluye 31 pacientes mayores de 14 años hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Hipólito Unanue de Tacna.

Esta enfermedad afecta a todas las edades, sobre todo jóvenes adultos o personas en edad madura^{3,11}, la mayoría de nuestro pacientes tenían entre 18 y 29 años, correlacionándose con la literatura, y estudios como el Morales¹² y Luca¹³.

Estudios epidemiológicos apoyan la hipótesis de que algunas cepas de *Mycobacterium tuberculosis* son más propensas a causar meningitis, por tener genes que permiten cruzar la barrera hematoencefalica³. La infección del sistema nervioso central (SNC) probablemente ocurra en el momento de la infección primaria. Nuestro estudio encontró que la tuberculosis pulmonar es el principal antecedente patológico, y dos de estos pacientes se encontraban en tratamiento antituberculoso mientras iniciaron el cuadro clínico de meningitis, en un paciente se dio concomitantemente meningitis tuberculosa y

tuberculosis enteroperitoneal. Pehlivanoglu¹⁴, Ersoz¹⁵ y Luca¹³ obtuvieron resultados similares, mientras que en Chile, Enberg¹⁶ señala como antecedente más frecuente la infección por VIH.

El cuadro clínico es muy característico, pero solo en etapas finales. Los síntomas iniciales suelen ser insidiosos e inespecíficos, lo que condiciona un diagnóstico frecuentemente tardío. Puede haber un comienzo gradual de una a dos semanas⁴. Los signos meníngeos no son una manifestación clínica constante, y en nuestro estudio encontramos un 87.1% de pacientes con signos meníngeos. Hubo un 74.2% de pacientes al ingreso con alguna focalidad neurológica, dentro de ellos parálisis de nervios craneales, hemiparesia, afasia, y es el déficit neurológico un predictor de aparición de secuelas en los cuadros de MTB, como lo indica el estudio de Hosuglu¹⁷.

El procedimiento más importante es la punción lumbar, que se efectúa de preferencia antes de la administración de antibióticos. Es característico un LCR con proteínas altas, leucocitos entre 50 y 500, a predominio linfocitario, con consumo de glucosa, generalmente menor a 50% de la concentración sérica. En el estudio un 32.3% la glucorraquia fue normal, y 22.6% presentó pleocitosis a predominio de polimorfonucleares, esto es debido a que la glucorraquia desciende con lentitud y la reducción se puede evidenciar sólo varios días después, por otro lado en un principio de la enfermedad, suele predominar los polimorfonucleares, pero luego de varios días predominan los mononucleares⁷.

Para el estudio bacteriológico del LCR, es necesario enviar el máximo volumen de líquido posible al laboratorio y repetirlo de forma seriada. Las baciloscopias son informadas como positivas en una proporción de 20 a 30%, nuestro estudio obtuvo resultados negativos en todos los pacientes en que se les realizó⁴. El estudio de Enberg¹⁶ en Chile tuvo un 100% de los resultados negativos. Por otro lado Luca¹³ y Ersoz¹⁵ refirieron resultados positivos en una proporción de 7.89% y 10% respectivamente, menor de lo que refiere la literatura.

La prueba de ADA en LCR es un examen muy útil para el diagnóstico de MTB. La ADA es una enzima cuya principal función fisiológica está relacionada con la proliferación y diferenciación linfocítica, y se encuentra elevada en enfermedades con

respuesta inmune mediada por células¹⁸. En nuestra revisión un 48.4% tuvo resultado positivo, y no se realizó en 19.4%. Nuestros datos indican una baja proporción de resultados positivos a comparación del estudio de Enberg¹⁶ donde encontró un 80% de resultados positivos, advirtiendo que en dicho estudio el corte fue de 7 U/L. En nuestro medio se usa el valor de corte de 6 U/L, el cual según el estudio de Reyes¹⁹ tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad de 87%. Sería ideal replantear un nuevo punto de corte adecuado para la población.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR), un método de amplificación del DNA, permite detectar pequeñas cantidades de bacilos tuberculosos, tiene una sensibilidad de 48% y una especificidad de 100%²⁰. Existe también una técnica de cultivo rápido que permite identificar los microorganismos en menos de una semana⁷. Pero en nuestro medio el costo de estas pruebas son altos ya que no se disponen en el Hospital.

El tratamiento antituberculoso se inició sin confirmación bacteriológica, y en algunos casos, como prueba terapéutica, en la mayoría dentro de los primeros cinco días. En cuatro casos se añadió estreptomycin, de los cuales dos estaban en tratamiento previo con los cuatro fármacos del esquema 1 por tuberculosis pulmonar, y un paciente que presentó tuberculosis enteroperitoneal y meníngea concomitante se inició esquema de TB MDR de forma empírica.

Se utilizó Dexamentasona por vía endovenosa, cuya administración fue independiente del momento en que se instauró la terapia antibiótica, y se asoció como factor protector, mostrando menor letalidad en los pacientes que se les administró, pero no fue estadísticamente significativo; asimismo no hubo diferencias significativas entre su empleo y la aparición de discapacidad neurológica ($p > 0.05$). En el estudio de Thwaties en Vietnam, el empleo de dexametasona redujo la mortalidad, pero no tuvo efecto en la incapacidad residual⁸. Por otro lado la revisión de Cochrane del 2008²¹, recomienda el uso sistemático de corticoides en la meningitis tuberculosa. Según la norma técnica de salud para la atención integral de la tuberculosis del MINSa, recomienda el uso de prednisona en la tuberculosis con compromiso meníngeo⁶.

La letalidad fue de 22.6%, mayor en comparación con los estudios de Enberg¹⁵ (letalidad de 17%),



Pehlivanoglu¹³ (letalidad de 10%), Erzos¹⁴ (letalidad de 6%) y similar al estudio en Lima hecho por Morales¹⁰ (letalidad de 21.3%). Repetimos que 74.2% de los pacientes ingreso con estadio clínico 2 y 3, vale decir con déficit neurológico focal o alteración de la conciencia, lo que conlleva un mal pronóstico, lo que estaría relacionado con la letalidad encontrada^{22,23}.

Las complicaciones estuvieron presentes en 35.5%, mayor a lo encontrado en el estudio de Enberg, siendo la hipertensión endocraneal y la hidrocefalia las más frecuentes. Un 41.9% presento secuelas neurológicas, mayor de los descrito en la literatura (20 y 30%)²⁴, de las cuales las más frecuentes fueron cefalea crónica y alteración de la visión. Los pacientes fueron evaluados por consulta externa de neurología al alta, muchos de los pacientes no acudieron a controles posteriores por neurología por lo que podría existir una subestimación de las secuelas.

En nuestro estudio, dos pacientes tenían coinfección por VIH, de los cuales uno tuvo el antecedente de TB pulmonar seis meses antes, ambos recibieron tratamiento, pero fallecieron durante su hospitalización. Thwaites encontró que los pacientes con VIH y MTB tenían una reducción drástica de la sobrevida²⁵.

CONCLUSIONES

Concluimos que la meningitis tuberculosa es una de las formas de tuberculosis más letal, que puede llevar a desarrollar secuelas neurológicas importantes en una población predominantemente joven y adulto joven. El incremento de enfermedades como el VIH y patologías no transmisibles como cáncer y la diabetes mellitus conllevan al incremento en su incidencia por generar inmunodepresión, además de la circulación perenne del bacilo tuberculoso en el ambiente que lleva a la aparición de nuevo casos. El diagnóstico certero es difícil, lo que lleva a actuar de manera empírica ante la sospecha de esta enfermedad, ya que la actuación terapéutica temprana es la clave de un mejor resultado en estos pacientes. A pesar la aparición de nuevo métodos diagnósticos, la clínica y el estudio del LCR siguen siendo los pilares del diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. En Raviglione M, O'Brien R. Editores. Tuberculosis. 17ª Ed. Estados Unidos; McGraw-Hill Interamericana editores; 2009. p. 1006 – 1020.
2. DeCS [internet]. Sao Paulo: Bireme; [cited 2013 Nov 22]. Disponible en: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>.
3. Thwaites G, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol* 2013; 12: 999–1010.
4. Farga V, Caminero J. Tuberculosis. En *Tuberculosis extrapulmonar*. 3ª Ed. Chile: Editorial Mediterraneo; 2011. P 409-448.
5. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para el control de la Tuberculosis. Perú: MINSa; 2010 [acceso 2013 Nov 13]. Disponible en: <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2010/RM579-2010-MINSA.pdf>.
6. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis. Perú: MINSa; 2013 [acceso 2013 Dec 20]. Disponible en: http://www.minsa.gob.pe/dgsp/observatorio/documentos/infecciones/RM715-2013_MINSA_TB.pdf.
7. Ropper A, Brown R. Principios de Neurología de Adams y Victor. En: Infecciones del sistema nervioso (bacterianas, micóticas, espiroquetosicas, parasitarias) y sarcoidosis. 8va Ed. New York: McGrawHill; 2007. P. 592- 628.
8. Thwaites G.E., Nguyen D.B., Nguyen H.D., Hoang T.Q., Do Thi T.O., Nguyen T.C. Et al. Dexamethasone for the Treatment of Tuberculous Meningitis in Adolescents and Adults. *N Engl J Med* 2004; 351:1741-51.
9. García P, Bahamondes L, Reyes P, Román JC, Poblete H y Balcells ME. Comparación de adenosina deaminasa y detección de anticuerpos anti-antígeno A60 para el diagnóstico de meningitis tuberculosa. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29 (5): 521-526.
10. Perú. Ministerio de salud. Estadística.TBC. 2013 (seriada en línea). Disponible en: URL: http://www.app.minsa.gob.pe/bsc/detalle_indbsc.asp?lcind=19&lcobj=4&lcper=1&lcfreq=1/10/2013. Consultado en Febrero 24. 2013.
11. Hospital de Emergencias “José Casimiro Ulloa”. Guía de práctica clínica Medicina. Perú: MINSa; 2010 [acceso 2014 Set 14]. Disponible en: <http://www.hejcu.gob.pe/PortalTransparencia/Archivos/Contenido/0107/1406201110149.PDF>.
12. Morales S, Ramos W, Vilchez R, Pérez J y Alvarado M. Efectividad y seguridad de los esquemas de tratamiento corto y largo para meningocéfalitis tuberculosa en dos hospitales de Lima-Perú. *Neurología*. 2011;26(4):220-226.
13. Luca MC; Vieru A; Văta A; Luca A; Hurmuzache ME; Leca D; Manciu C; Dorobat CM. Tuberculous meningitis--clinical and epidemiological considerations (a retrospective study 2008-2011). *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*; 116(3):746-9, 2012 Jul-Sep.
14. Pehlivanoglu F, Kart Yasar K, y Sengoz G. Tuberculous Meningitis in Adults: A Review of 160 Cases. *ScientificWorldJournal*. 2012; 2012: 169028.
15. Ersoz M, Yildirmak MT, Gedik H, im ek F, Kanturk A, Iris NE, Dinc E. Tuberculous Meningitis: A Report of 60 Adult Cases. *West Indian Med J* 2012; 61 (6): 592.
16. Enberg M, De la Luz Quezada M, de Toro C y Fuenzalida L. Meningitis tuberculosa en adultos: Análisis de 53 casos. *Rev Chil Infect* 2006; 23 (2): 134-139.
17. Hosoglu S, Geyik M, Balik I, Aygen B, Erol S, Aygencel T et al. Predictors of outcome in patients with tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis* 6(1):64–70.
18. Kashyap R, Kainthla I, Mudaliar I A, Purohit H, Taori I G and Dagainawala H. Cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity: A complimentary tool in the early diagnosis of tuberculous meningitis. *Cerebrospinal Fluid Research* 2006, 3:5.

19. Reyes. J. Diagnóstico rápido de meningitis tuberculosa mediante el dosaje de la actividad de adenosine desaminasa (ADA) en líquido cefalorraquídeo (TESIS). Lima. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1988.
20. Thwaites G, Chau TTH, Mai NTH, Drobniewski F, McAdam K, Farrar J. Tuberculous meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:289–299.
21. Prasad K, Singh MB. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1.
22. Misra UK, Kalita J, Roy AK, Mandal SK, Srivastava M. Role of clinical, radiological, and neurophysiological changes in predicting the outcome of tuberculous meningitis: a multivariable analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68:300-303.
23. Misra UK, Kalitaj, Srivastava M, Mandal SK. Prognosis of tuberculous meningitis: a multivariate analysis. *J Neurol Sci* 1996; 137:57-61.
24. Donner M, Wess-Hockert O. Late neurological sequelae of tuberculosis meningitis. *Acta Paediatr* 1992; 51 (S 141):34-42.
25. Thwaites G, Duc Bang N, Huy Dung N, Thi Quy H, Thi Tuong Oanh D, Thi Cam Thoa N et al. The Influence of HIV Infection on Clinical Presentation, Response to Treatment, and Outcome in Adults with Tuberculous Meningitis. *JID* 2005:192.

Correspondencia: Giancarlo Giovanni Sante Farfán
Telef: 961082415

Correo electrónico: Kal_gian@hotmail.com

Institución donde se realizó el estudio:
Hospital de Apoyo Hipólito Unanue – Tacna

Fecha de recepción del trabajo: 9 de Julio 2016

Fecha de aceptación para la publicación: 26 de Agosto 2016