

# Comparación de la morbimortalidad de meningoencefalitis tuberculosa en pacientes inmunocompetentes e inmunocomprometidos de un hospital general

Comparison of morbimortality of tuberculous meningoencephalitis among immunocompromised and immunocompetent patients in a general hospital

María Susana Gallardo Ríos<sup>1,a</sup>, Mariana Andrea García Rojas<sup>1,a</sup>, Frine Samalvides Cuba<sup>1,b;2; 3,c,d</sup>

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la morbimortalidad de la meningoencefalitis tuberculosa en pacientes inmunosuprimidos e inmunocompetentes, atendidos en un hospital general. **Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional. Se revisaron 77 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de meningoencefalitis tuberculosa entre 2005 y 2014. Se evaluaron variables epidemiológicas, características clínicas y de laboratorio. Para medir la morbimortalidad nos basamos en el cuadro neurológico del paciente al ingreso y al alta. Fueron un total de 49 pacientes inmunocompetentes y 28 pacientes inmunosuprimidos. **Resultados:** La población más afectada fueron los varones y la media de la edad fue  $39,7 \pm 18,4$  años. Los síntomas más comunes al ingreso fueron anorexia en el 82%, dolor de cabeza en el 77% y el aumento de la frecuencia respiratoria en 66%. Dentro de los síntomas neurológicos al ingreso, el 57% de los pacientes se encontraron en estadio 2, de ellos 29 (66%) pacientes eran inmunocompetentes. Al momento del alta, 75% se encontraron en la categoría 1; y de la categoría 4, 28% de las muertes correspondieron al grupo inmunosuprimidos y 72% al grupo inmunocompetentes, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en cefalea ( $p=0,01$ ), fiebre ( $p=0,001$ ), náuseas ( $p=0,038$ ) y frecuencia respiratoria elevada ( $p=0,0005$ ), que fue más frecuente en inmunosuprimidos. **Conclusiones:** Parece observarse que la morbimortalidad es mayor en pacientes inmunocompetentes a comparación de los inmunosuprimidos.

**PALABRAS CLAVE:** Meningoencefalitis, tuberculosis meníngea, inmunosupresión, inmunocompetencia, morbilidad y mortalidad. (**Fuente:** DeCS BIREME).

## SUMMARY

**Objectives:** To compare morbimortality of tuberculous meningoencephalitis among immunocompromised and immunocompetent patients in a general hospital. **Methods:** An observational study was performed reviewing 77 clinical charts of patients diagnosed of tuberculous meningoencephalitis between 2005 and 2014. Epidemiological,

<sup>1</sup> Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima Perú.

<sup>3</sup> Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas, Hospital Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Egresado, Médico cirujano;

<sup>b</sup> Docente

<sup>c</sup> Magíster en Epidemiología Clínica;

<sup>d</sup> Médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales;

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

clinical and laboratory data were gathered. Morbimortality was assessed comparing the neurologic examination on admission and at discharge. A total of 49 immunocompetent and 28 immunosuppressed were evaluated. **Results:** Males were more affected; mean age was  $39.7 \pm 18$  years. The commonest symptoms on admission were anorexia (82%), headache (77%) and polypnea (66%); 57% were on stage 2, 29 of them (66%) were immunocompetent. At discharge, 75% were on stage 1; among patients in grade 4, 28% of deaths occurred in immunosuppressed vs. 72% in immunocompetent, difference that did not reach statistical significance. Headache ( $p=0.01$ ), fever ( $p=0.001$ ), nausea ( $p=0.038$ ) and polypnea ( $p=0.0005$ ) were more frequent in immunosuppressed patients. **Conclusions:** This study shows that morbimortality is more common in immunocompetent hosts compared to immunosuppressed hosts.

**KEYWORDS:** Tuberculous, meningoencephalitis, immunosuppression, immunocompetence, morbidity, mortality. (**Source:** MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) es un problema de salud importante, encontrándose dentro de las diez primeras causas de muerte en el mundo (1). Esta enfermedad es de especial importancia en nuestro país debido a su alta prevalencia, incidencia y mortalidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó en 2013 una incidencia de 126 por 100 000 habitantes, una prevalencia de 154 por 100 000 habitantes y la mortalidad de 21 por 100 000 habitantes (2). En el Perú, según el informe operacional del año 2013 del Ministerio de Salud, la TBC presentó una incidencia de 70,26 por 10 000 habitantes y prevalencia de 79,41 por 10 000 habitantes y una mortalidad de 3,1 por 10 000 (3). De los casos nuevos de TBC, el 18,8% fue extrapulmonar, incluida entre estas últimas la meningoencefalitis tuberculosa (MTBC) (3).

La MTBC es de vital importancia ya que causa secuelas invalidantes y muerte (4,5). Es causada por la ruptura de un granuloma tuberculoso (foco de Rich) en el espacio subaracnoideo (6), produciendo así meningitis en la base del cráneo que favorece la hidrocefalia por obstrucción, y vasculitis obliterativa como producto de la cascada de inflamación (7). A mayor cantidad de bacilos, se pueden encontrar mayores productos de la cascada inflamatoria siendo los más importantes interleucinas 8 (IL8) e interferón (IFN) (8).

La MTBC tiene mayor prevalencia en varones y afecta principalmente a personas de la cuarta década. Clínicamente se observan síntomas inespecíficos como fiebre, cefalea, náusea, anorexia; en ausencia de signos y síntomas específicos, el diagnóstico correcto se retrasa y aumentan las complicaciones y la mortalidad. No hay pruebas de laboratorio rápidas

accesibles a toda la población peruana que permitan el diagnóstico definitivo de MTBC. Sin embargo, podemos valernos de estudios citoquímicos de líquido cefalorraquídeo para un diagnóstico altamente probable. La radiografía de tórax contribuye en la orientación diagnóstica (9), si bien resulta muy poco específica para una población con alta prevalencia de TBC como la nuestra. El tratamiento se basa en fármacos antituberculosos y corticoides, con lo que se disminuye la morbimortalidad (8). En épocas en las que no había tratamiento, la mortalidad para MTBC era casi 100% en una a ocho semanas (10).

En la MTBC, las condiciones predisponentes más conocidas son la infección por el VIH/SIDA, cáncer en tratamiento con quimioterapia, diálisis peritoneal o hemodiálisis, diabetes, alcoholismo, depresión, y la edad como factor inmunosupresor (7). La asociación más reconocida de la tuberculosis es con la infección por el VIH/SIDA (1). Las personas con infección por VIH son 29 veces más propensas a desarrollar enfermedad tuberculosa (1); en el Perú, la principal complicación infecciosa de la infección por el VIH/SIDA es precisamente la tuberculosis (10). En 2013, 984 pacientes con tuberculosis presentaron esta comorbilidad (4,07%).

No se han encontrado estudios que comparen la morbimortalidad de pacientes con MTBC inmunocompetentes e inmunosuprimidos, lo que motivó realizar el estudio comparando ambas poblaciones en pacientes de un hospital de tercer nivel del Perú.

El objetivo del estudio fue determinar los principales factores de la morbimortalidad de la MTBC, ya sean clínicos como de laboratorio, en pacientes inmunocompetentes y en inmunosuprimidos.

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, comparativo basado en la revisión de las historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de meningoencefalitis tuberculosa del Hospital Nacional Cayetano Heredia, entre los años 2005 y 2014.

Se identificaron los casos a partir de la base de datos de egresos del hospital considerando los diagnósticos de alta hospitalaria por CIE 10 (A17.8, G05.0) y el filtro de palabras "meningoencefalitis tuberculosa". Se identificaron 89 casos elegibles, se revisaron 80 de las 89 historias clínicas, dado que no se tuvo acceso a 9 de ellas. Adicionalmente, se excluyeron 3 historias clínicas por no cumplir con los criterios de selección. En el proceso de revisión se empleó la ficha de recolección de datos.

Para el diagnóstico de MTBC se consideró si era confirmada o de alta sospecha; confirmada si contaba con bacteriología positiva (baciloscopia, cultivo o biopsia); de alta sospecha si tenía cuadro clínico compatible y evidencia clínica o radiológica de TBC en otros órganos o historia previa de TBC asociado a una combinación de parámetros citoquímicos del LCR característicos de TBC y que descartaran otras etiologías posibles (proteínas  $>1$  g/l, glucosa  $<0,40$  g/l, pleocitosis predominio linfocitario que ocasionalmente excede los 500  $\text{mm}^3$ , ADA  $>7$  U/l, tinta china negativa, aglutinaciones en látex negativa y VDRL negativo) (5,11,12).

La población del estudio fueron pacientes adultos hospitalizados ( $\geq 14$  años) inmunosuprimidos e inmunocompetentes. Se consideró inmunosuprimido a personas con cáncer en tratamiento con quimioterapia o radioterapia; personas con corticoterapia prolongada o a altas dosis (14) y pacientes con la infección por el VIH/SIDA dependiendo de su CD4 (13); se consideró estadio I CD4 mayor a 500 cel/ul, estadio II entre 200-499 cel/ul y estadio III con CD4 menor a 199 cel/ul. Se consideró inmunocompetentes a personas que no tenían estas condiciones.

Se evaluaron variables demográficas (sexo y edad), características clínicas y de laboratorio. Se consideró contacto TBC cuando había exposición previa a una fuente de enfermedad tuberculosa (15). En las características clínicas se consideraron fiebre (temperatura oral/axilar  $> 37,2/36,8^\circ\text{C}$ ), cefalea, náuseas, vómitos, anorexia (disminución del apetito en las últimas dos semanas) y frecuencia respiratoria

elevada ( $>$  o igual a 15 rpm) (16). En las características de laboratorio se consideró anemia (varón: Hemoglobina (Hb)  $<14$  gr/dl o Hematocrito (Hto)  $<42\%$  y mujer: Hb  $<12$  gr/dl o Hto  $<36\%$ ), leucocitosis (leucocitos  $>10000$  por  $\text{mm}^3$  e hipoalbuminemia (albumina  $<3,5$  g/dl) y radiografía de tórax alterada (cualquier patrón patológico como consolidación, patrón intersticial, entre otros).

La morbimortalidad se evaluó según el cuadro neurológico del paciente al ingreso y al alta. Al ingreso, se usó la escala descrita por Medical Research Council, Estadio 1: consciente, sin signos neurológicos focales; Estadio 2: confuso o con déficit neurológico focal; Estadio 3: alguno de los siguientes hallazgos: sopor o coma, parálisis múltiples de nervios craneales, hemiplejía o paraplejía (4). Al alta, se utilizó la clasificación usada por Kennedy, Categoría 1: paciente completamente recuperado sin secuelas o con anormalidad física leve; Categoría 2: paciente con secuelas menores; Categoría 3: pacientes con secuelas mayores y Categoría 4: fallecido (2).

La información recolectada se ingresó a una base de datos en MS Excel, se determinaron frecuencias de todas las variables. Se utilizó el programa Epi Info para la exploración de asociaciones; se consideró significativo una  $p < 0,05$ .

El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por la Unidad de Investigación, Ciencia y Tecnología de la Facultad de Medicina y por el Comité de Investigación y Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

## RESULTADOS

Se incluyeron 77 pacientes con meningoencefalitis tuberculosa, 76 tuvieron diagnóstico por alta sospecha, y uno con diagnóstico confirmado de MTBC por baciloscopia en LCR. Sesenta y tres (82%) fueron varones; la media de la edad fue  $39,7 \pm 18,4$  años (rango 14-84). Veintinueve (38%) tuvieron antecedentes de tuberculosis: TBC pulmonar (44%) y TBC miliar (20%). Trece (17%) pacientes estuvieron expuestos a un contacto. En 21 (27%) pacientes, se evidenció TBC en otro órgano, siendo el pulmón el más frecuentemente afectado (16/21, 76%).

Los síntomas al ingreso fueron anorexia en 63 (82%), cefalea en 59 (77%) y frecuencia respiratoria aumentada en 51 (66%) (Tabla 1). Al alta, la frecuencia respiratoria persistió elevada en 50 (65%) pacientes;

**Tabla 1.** Sintomatología de los pacientes inmunosuprimidos e inmunocompetentes con diagnóstico de MTBC en HNCH al ingreso y al alta (2005-2014).

	AL INGRESO			AL ALTA		
	Inmunosuprimidos	Inmunocompetentes	TOTAL	Inmunosuprimidos	Inmunocompetentes	TOTAL
<b>Fiebre</b>	18 (64%)	14 (29%)	32 (42%)	0	3 (39%)	3 (4%)
<b>Vómitos</b>	19 (68%)	31 (63%)	50 (65%)	1 (4%)	0	1 (1%)
<b>Cefalea</b>	25 (89%)	32 (65%)	59 (77%)	1 (4%)	1 (2%)	2 (3%)
<b>Anorexia/ Hiporexia</b>	22 (79%)	41 (84%)	63 (82%)	0	0	0
<b>Nauseas</b>	18 (64%)	21 (43%)	39 (51%)	1 (4%)	0	1 (1%)
<b>Frecuencia respiratoria elevada</b>	25 (89%)	26 (53%)	51 (66%)	24 (86%)	26 (53%)	50 (65%)

**Tabla 2.** Resultados de laboratorio de pacientes inmunosuprimidos e inmunocompetentes con diagnóstico de MTBC en HNCH al ingreso y al alta (2005-2014).

	AL INGRESO			AL ALTA		
	Inmunosuprimidos	Inmunocompetentes	TOTAL	Inmunosuprimidos	Inmunocompetentes	TOTAL
<b>Anemia</b>	21 (75%)	35 (71%)	56 (73%)	19(68%)	23(47%)	42(55%)
<b>Leucocitosis</b>	4 (14%)	22 (45%)	26 (34%)	2 (7%)	15(31%)	17(22%)
<b>Hipoalbuminemia</b>	9 (43%)	13 (38%)	22 (29%)	6 (21%)	3 (6%)	9 (12%)
<b>Radiografía tórax patológica</b>	22(79%)	40 (82%)	62 (81%)	0	0	0

**Tabla 3.** Cuadro neurológico de pacientes inmunosuprimidos e inmunocompetentes con diagnóstico de MTBC en HNCH, según estadio al ingreso y categoría al alta (2005-2014).

	AL INGRESO			AL ALTA		
	Estadio	n	%	Categoría	n	%
<b>Inmunosuprimido</b>	<b>1</b>	11	40	<b>1</b>	22	79
	<b>2</b>	15	54	<b>2</b>	6	21
	<b>3</b>	2	7	<b>4</b>	0	0
<b>inmunocompetente</b>	<b>1</b>	16	33	<b>1</b>	36	74
	<b>2</b>	29	59	<b>2</b>	4	8
	<b>3</b>	4	8	<b>4</b>	9	18

tres persistían con fiebre (4%) y coincidentemente estos tres pacientes fallecieron.

El hallazgo de laboratorio más frecuente tanto al ingreso como al alta (Tabla 2) fue anemia en 56 (73%) pacientes al ingreso, y en 42 (55%) al alta. La radiografía de tórax fue patológica al ingreso en 62 (81%); ningún paciente tuvo estudio de control. La leucocitosis evidenció una ligera mejoría al alta: la mediana de los leucocitos al ingreso fue 8400 (2290-45900) y al alta fue 6790 (1800-27890).

Dentro de los síntomas neurológicos y según la clasificación descrita previamente (Tabla 3), El

57,1% de los pacientes se encontraron en estadio 2 al ingreso, y al alta se encontró que 58 (75%) pacientes se encontraron en la categoría 1.

El grupo de inmunosuprimidos estuvo compuesto por 28 pacientes: un paciente con corticoterapia crónica para tratamiento de artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico; los otros 27 pacientes tuvieron diagnóstico de infección por el VIH, de éstos, 13 (48%) se enteraron de su diagnóstico de infección por el VIH durante su hospitalización y 24 (89%) personas se encontraban en los estadios II y III, siendo este último el de mayor cantidad con 13 pacientes (48%).

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

En ambos grupos, la mayoría fueron varones (93% en el grupo inmunosuprimidos y 76% en inmunocompetentes). La media de la edad en el grupo de inmunosuprimidos fue 33,7 años y en el de inmunocompetentes 44,6 años. Once de los 29 pacientes con antecedente de TBC eran del grupo de inmunosuprimidos; de las personas que presentaban TBC en otro órgano al momento del estudio, 5 personas fueron del grupo inmunosuprimidos y 16 inmunocompetentes.

En relación con el cuadro neurológico, al momento del ingreso 11 (40%) pacientes del grupo inmunosuprimidos y 16 (33%) pacientes del grupo inmunocompetentes se encontraban en estadio 1, y 33 (67%) pacientes del total en estadios 2 y 3 correspondían a pacientes inmunocompetentes. Hubo 9 pacientes, todos del grupo de inmunocompetentes, que fallecieron. En el grupo de inmunosuprimidos no se encontraron fallecidos porque no se tuvo acceso a sus historias clínicas y por ello no fueron incluidos en el estudio, pero se supo que fueron cinco pacientes. En el grupo inmunocompetentes hubo cuatro personas más que no se tuvo acceso a sus historias clínicas. De haber sido incluidos al estudio los resultados hubieran sido 28% de las muertes en el grupo inmunosuprimidos y 72% en el grupo inmunocompetentes. Pese a esta diferencia porcentual, no fue estadísticamente significativa.

Al explorar la asociación entre inmunosupresión e inmunocompetencia y algunas variables clínicas se encontró diferencia estadísticamente significativas, al momento de ingreso en cefalea ( $p=0,01$ ), fiebre ( $p=0,001$ ), náuseas ( $p=0,038$ ) y frecuencia respiratoria elevada ( $p=0,0005$ ); en laboratorio, en la leucocitosis ( $p=0,003$ ) y al momento del alta, la categoría 2 del cuadro neurológico ( $p=0,05$ ), todas estas más frecuentes en pacientes inmunosuprimidos.

## DISCUSIÓN

De los 77 pacientes con diagnóstico de MTBC, solo uno tuvo diagnóstico confirmado por baciloscopia en LCR; esto coincide con revisiones previas donde se encontró que la baciloscopia no fue de gran utilidad por su baja sensibilidad (5,17,18,19), y con otros estudios nacionales (10,20,21). Sin embargo, se contrasta con algunos trabajos internacionales que reportan alta positividad entre 15 y 87%, en el examen directo (22,23).

En este estudio la mayoría de los pacientes fueron varones, hallazgo similar a otros estudios que indican

que la mayoría de los casos de TBC y muerte ocurren en hombres (24,25). La media de edad fue  $39,7 \pm 18,4$  años, similar a lo descrito en la literatura médica la que se describe entre 35 y 39 años (5,26,27).

Dentro de los antecedentes epidemiológicos se observa que el más común es el de TBC previa, en su mayoría pulmonar, y el siguiente fue ser contacto; este último coincide con un estudio realizado en Turquía el que encontró que 46% tenía antecedente de contacto con familiar con tuberculosis (28). También se encontró que 27,3% tenían concomitantemente TBC en otro órgano, principalmente pulmonar; a diferencia en otros estudios internacionales encuentran valores más elevados (12,28,29,30).

En la sintomatología de ingreso se encuentran factores importantes como fiebre, cefalea, náusea, anorexia. Sin embargo, estos no distan en gran medida de los factores predictores de una meningitis, sea tuberculosa o no (10,12). Está claro que dentro de estos síntomas predictores, la cefalea es uno de los más grandes predictores de enfermedad meníngea ya que el 74% de los pacientes presenta este síntoma. Por este motivo se relacionó la sintomatología con valores de laboratorio donde se enfatiza la leucocitosis, con una gran diferencia entre inmunocompetentes e inmunosuprimidos, lo que es explicable ya que casi todos los pacientes inmunosuprimidos tenían la infección por el VIH/SIDA, el que dificultaría que aumenten los leucocitos como respuesta inmune. En Turquía se señaló a la leucocitosis como un predictor significativo de mortalidad usando análisis logístico multivariado, hecho que no se pudo corroborar en nuestro estudio.

La radiografía de tórax cumple una ayuda importante en la orientación diagnóstica (9), y en nuestro estudio se encontró que el 80% de los pacientes presentaban radiografía de tórax patológica, valor similar al encontrado en un estudio previo en nuestro país, en el que se encontró lesiones características de tuberculosis activa o secuelas en 70,5% de los casos (10), y en un estudio en Egipto, donde 60% de los pacientes puede llegar a tener hallazgos radiológicos consistentes con TBC pulmonar (31).

Estudios previos indican que la mayoría de los pacientes se encontraban en estadio 2 y 3 al momento del ingreso (28,32,33), coincidente con nuestro estudio pues la mayoría de nuestros pacientes se encontraba en estadio 2. Al momento del alta la mayoría de nuestros pacientes se encontraron en categoría 1 y no

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

se encontraron pacientes en categoría 3; esto difiere de un estudio previo en Perú donde encontraron que solo la mitad de los pacientes estuvieron en categoría 1 y 2, y 16% en categoría 3 (10). Esto podría tener relación con la antigüedad del estudio pues antes demoraban más en iniciar el tratamiento antituberculoso.

En la literatura científica se evidencia una mortalidad de 40-65% (10,34), lo que difiere de nuestro estudio pues la mortalidad se encontró en 7%, esto sería comparable en cuanto a ser una cifra inferior a las descritas con anterioridad a un estudio en Chile, quienes encontraron una letalidad de 17%.

De los pacientes inmunosuprimidos, 27 tuvieron diagnóstico de infección por VIH/SIDA y de estos 24 (89%) personas se encontraban en los estadios 2 y 3, lo cual se relaciona con mayor riesgo de desarrollar TBC extrapulmonar, especialmente MTBC a medida que disminuye el recuento de CD4 en los pacientes con SIDA (17,35). En un estudio retrospectivo de 320 hospitalizaciones de TBC extrapulmonar, se encontró que los pacientes con infección por VIH/SIDA y CD4 bajo tenían más probabilidades de desarrollar MTBC y enfermedad diseminada (36). Se ha descrito un aumento mayor a 20% de las tasas de tuberculosis en pacientes con coinfección con el VIH/SIDA en regiones en las que la prevalencia de TBC es alta (9,37).

En nuestra serie se encontró 35% de pacientes con infección por el VIH/SIDA; valor similar al encontrado en un estudio previo en Chile, donde 30% de su serie estaba coinfectado con el VIH/SIDA (5).

En la sintomatología sí se evidenciaron diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a fiebre, cefalea, náuseas y frecuencia respiratoria elevada, lo que no coincide con estudios previos que refieren que la forma de presentación y las manifestaciones clínicas son muy similares entre infectados con el VIH/SIDA y los no infectados (5,38).

El objetivo principal del estudio fue evaluar la morbimortalidad de la MTBC en pacientes inmunocompetentes e inmunosuprimidos. Para la morbilidad se utilizó el cuadro neurológico al ingreso en el que se observó que el 67% de pacientes en estadios 2 y 3 pertenecían a pacientes inmunocompetentes; esto apoya la hipótesis planteada en el estudio que, si bien, el paciente inmunosuprimido se encuentra en “desventaja” de la protección inmune que se requiere contra la TBC, la mayoría de los síntomas

en MTBC se dan por inflamación por lo que un paciente inmunocompetente con la plena capacidad de presentar una reacción inflamatoria, presentará mayor sintomatología y de mayor intensidad.

Los síntomas neurológicos al momento del alta, no fueron de gran relevancia ya que remitieron casi en su totalidad; sin embargo, se obtuvieron los datos de tres pacientes con fiebre prolongada quienes fallecieron, que pertenecían al grupo de inmunocompetentes.

En relación con la mortalidad, 9 pacientes que fallecieron pertenecían al grupo de inmunocompetentes y ningún paciente en la categoría 4 del grupo de inmunosuprimidos. Pero, sabemos que los números reales son distintos ya que no se pudo tener acceso a las historias clínicas de nueve pacientes fallecidos. Aun así, se puede observar que la mortalidad fue mayor en el grupo de inmunocompetentes, como fue planteado en la hipótesis del proyecto pero que no coincide con estudios previos los que mencionan que la letalidad es mayor en pacientes con coinfección con VIH (5,37,39).

Al comparar los pacientes sin secuelas con los pacientes con alguna secuela o mortalidad, los números son también mayores para el grupo de inmunocompetentes, por lo que se puede concluir que, este estudio apoya nuestra hipótesis al encontrar que la morbimortalidad es mayor en pacientes inmunocompetentes, basados en el conocimiento que la morbimortalidad de MTBC depende principalmente de la inflamación más que de la infección por M. tuberculosis per sé.

### **Declaración de financiamiento y conflictos de interés:**

El estudio fue financiado por los autores. No existen conflictos de interés.

### **Contribución de autoría:**

**MSGR; MAGR y FSC:** Diseño del estudio, recolección de datos, interpretación de los resultados y revisión de la versión final.

### **Correspondencia:**

María Susana Gallardo Ríos  
Corot 125 2do piso, San Borja, Lima, Perú  
Teléfono: 51966424346  
Correo electrónico: maria.gallardo@upch.pe

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Reporte de Tuberculosis Global. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2013.
2. Organización Mundial de la Salud. Reporte de Tuberculosis Global. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2014.
3. Ministerio de Salud. Informe Operacional Perú: Estrategia sanitaria nacional de Prevención y control de tuberculosis. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2013.
4. Vernal P, Param T, Casar C, Topelberg S. Meningitis tuberculosa. *Rev Chil Pediatr.* 1986; 57(3): 255-259.
5. Enberg M, Quezada D, De Toro C, Fuenzalida L. Meningitis tuberculosa en adultos: Análisis de 53 casos. *Rev Chil Infect.* 2006; 23(2):134-139.
6. Jasso J, Ruiz L, Domínguez L, et al. Abordaje de la meningitis tuberculosa en el Adulto inmunocompetente. *Rev Esp Med Quir.* 2011; 16(3): 173-176.
7. Fauci A. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18va edición. Estados Unidos: Mac Grow Hill-International; 2012.
8. Zarranz J. Neurología. 4ta edición. Madrid, España: Elsevier; 2014.
9. Arzuaga J, de la Fuente J, Pérez R, Masa C, Martínez J, Letona M. Meningitis tuberculosa en pacientes no infectados por VIH: Presentación de 21 casos. *Enferm Infec Microbiol Clin.* 1992; 10: 576-80.
10. Romero W, Pamo O, Cordero L. Morbimortalidad en meningoencefalitis tuberculosa. *Rev Med Hered.* 1992; 3(4): 157-165.
11. Sanchez J, Ortiz C. Meningoencefalitis: Actitud en Urgencias. Madrid: Medynet; 2012. (Citado el 20 Noviembre del 2012) Disponible en: <http://www.medy.net.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/menence.pdf>
12. Lasso M. Meningitis tuberculosa: Claves para su diagnóstico y propuestas terapéuticas. *Rev Chil Infectol.* 2011; 28(3):238-247.
13. Pachon J, Pujol E, Rivero A. La infección por VIH: Guía práctica. 2a Edición. Sevilla: Sociedad Andaluza de Enfermedades infecciosas; 2003. p. 85-89.
14. Pecasse L. Los efectos indeseables de los corticoides, cómo evitarlos y tratarlos: Crónica 43. Madrid: Asociación de Enfermos de Grohn y Colitis Ulcerosa; 1998.
15. Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria. Estudio de contactos en la tuberculosis. Valencia: Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria; 2009. (Citado el 15 Noviembre 2012) Disponible en: <http://www.svmfyc.org/fichas/f072/ficha072.pdf>
16. Medline Plus. Respiración rápida y superficial. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 2015. (Citado el 15 Noviembre 2012) Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007198.htm>
17. Thwaites G, Chau TTH, Mai NTH, Drobniewski F, McAdam K, Farrar J. Tuberculous meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 68:289-99.
18. Garin A, Bahamondes L, Hojas R. Meningitis tuberculosa: Análisis clínico de 42 enfermos. *Rev Chil Infect.* 1989; 6:205-11.
19. Dooley D, Carpenter J, Rademager S. Adjuntive corticosteroid therapy for tuberculosis: A critical reappraisal of the literature. *Clin Infect Dis.* 1997; 25:872-87.
20. Li E. Tuberculosis meningoencefálica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Estudio retrospectivo 1985-1989. Tesis de Bachiller en Medicina. Lima, Perú: Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1990. 60 p.
21. Van Vooren J, Farber C, Noel E, et al. Local anti P-32 humoral response on tuberculous meningitis. *Tubercle.* 1989; 70(2):123-26.
22. Chang K, Ham M. Gd-DTPA enhanced MR imaging of the brain in patients with meningitis comparison with CT. *ANJR.* 1990; 11(1):69-76.
23. Gurmendi E, Accinelli R, Carcelen A. Tuberculosis meningoencefálica (II parte). *Acta Médica Peruana.* 1984; 11(3):8-17.
24. Sacu G, Somaratne S, Mah F, Gunaratne P. Tuberculous meningitis in adults: a prospective study at a tertiary referral centre in Sri Lanka. *Ceylon Med J.* 2013; 58(1):21-5.
25. Luca M, Vieru A, Vâță A, et al. Tuberculous meningitis--clinical and epidemiological considerations (a retrospective study 2008-2011). *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2012; 116(3):746-9.
26. Yang Z, Kong Y, Wilson F, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2004; 38:199-205.
27. Abdel-Dayem H, Naddaf S, Asis M, et al. Sites of tuberculous involvement in patients with AIDS. Autopsy findings and evaluation of gallium imaging. *Clin Nuclear Med.* 1997; 22:310-4.
28. Yasar K, Pehlivanoglu F, Sengoz g. Predictors of mortality in tuberculous meningitis: a multivariate analysis of 160 cases. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010; 14(10):1330-1335.
29. Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7th Edition. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2005. p. 3129-63.
30. Kennedy D H, Fallon RJ. Tuberculosis meningitis. *JAMA.* 1974; 241:264-8.
31. Girgis NI, Sultan Y, Farid Z, Mansour MM, Erian W E, Hanna LS. Tuberculous meningitis, Abbassia

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

- Fever Hospital-Naval Medical Research Unit N° 3- Cairo, Egypt, from 1976-1996. *Am J Trop Med Hyg.* 1998; 58(1):28-34.
32. Hosoglu S, Geyik M, Balik I, et al. Predictors of outcome in patients with tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002; 6(1):64-70.
33. Lu Ch, Chang W, Chang H. The prognostic factors of adult tuberculous meningitis. *Infection.* 2001; 29(6):299-304.
34. Verdon R, Chevret S, Laissy J P, Wolff M. Tuberculous meningitis in adults: Review of 48 cases. *Clin Infect Dis.* 1996; 22:982-8.
35. García-Martos P, Castaño MA, Canueto J, Hohn L, González-Borrachero ML. Tuberculosis in 34 patients with HIV infection]. *Enferm Infecc Microbiol Clin;* 1991; 9(8):488-90.
36. Leeds IL, Magee MJ, Kurbatova EV, et al. Site of extrapulmonary tuberculosis is associated with HIV infection. *Clin Infect Dis.* 2012; 55:75.
37. Zumla A, Malon P, Henderson J, Grange J. Impact of HIV infection on tuberculosis. *Postgrad Med.* 2000; 76:259-68.
38. Mederos L, Bandera J, Valdes L, et al. Meningitis y diseminación tuberculosa en paciente con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). *Arch Ven Farm y Terap.* 2010; 29 (2):35-38.
39. Kornilova Z, Savin A, Vigriianov V, et al. The tuberculous meningoencephalitis in patients with later stages of HIV infection. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S SKorsakova.* 2013; 113(12):13-8.

Recibido: 17/08/2015  
Aceptado: 05/12/2016