



**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLOGICA Y CLINICA DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA EN LA
CIUDAD DE CARTAGENA BOLÍVAR, COLOMBIA EN ENTRE LOS AÑOS 2017-2022**

JUAN JOSE JARAMILLO HERRERA

RESIDENTE DE TERCER AÑO

TUTORES

DR. IVÁN TENORIO. INTERNISTA-INFECTOLOGO

DR MARIO MONTOYA JARAMILLO-INTERNISTA

ASESOR METODOLOGICO

MILEIDYS CORREA MONTERROSA. Bio. MSc. En Epidemiología

UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA

ESCUELA DE MEDICINA

POSTGRADOS MEDICO QUIRÚRGICOS

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLOGICA Y CLINICA DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA EN LA
CIUDAD DE CARTAGENA BOLÍVAR, COLOMBIA EN ENTRE LOS AÑOS 2017-2022**

JUAN JOSÉ JARAMILLO HERRERA

MEDICINA INTERNA

Tesis o trabajo de investigación para optar el título de:

Médico Internista

TUTORES

DR. IVÁN TENORIO. INTERNISTA-INFECTOLOGO

DR MARIO MONTOYA JARAMILLO-INTERNISTA

ASESOR METODOLOGICO

MILEIDYS CORREA MONTERROSA. Bio. MSc. En Epidemiología

UNIVERSIDAD DEL SINÚ SECCIONAL CARTAGENA

ESCUELA DE MEDICINA

POSTGRADOS MÉDICO QUIRÚRGICOS

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.

2024

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., 15 de junio 2024.



UNIVERSIDAD DEL SINÚ

ELÍAS BECHARA ZAINÚM

Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 15 de Junio de 2024

Doctor

RICARDO PÉREZ SÁENZ

Director de Investigaciones

UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM

SECCIONAL CARTAGENA

Ciudad

Respetado Doctor:

Por medio de la presente hago la entrega, a la Dirección de Investigaciones de la Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, los documentos y discos compactos (CD) correspondientes al proyecto de investigación titulado “**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLOGICA Y CLINICA DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA EN LA CIUDAD DE CARTAGENA BOLÍVAR, COLOMBIA EN ENTRE LOS AÑOS 2017-2022**”, para optar el título de “**Especialista en Medicina interna**”. A continuación se relaciona la documentación entregada:

- Dos (2) trabajos impresos empastados con pasta azul oscuro y letras Doradas del formato de informe final tipo manuscrito articulo original (una copia para la universidad y la otra para el escenario de práctica donde se realizó el estudio).
- Dos (2) CD en el que se encuentran la versión digital del documento empastado.
- Dos (2) Cartas de Cesión de Derechos de Propiedad Intelectual firmadas por el estudiante autor del proyecto.

Atentamente,

JUAN JOSÉ JARAMILLO HERRERA

CC: 1085044110

Programa de Medicina interna

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co





UNIVERSIDAD DEL SINÚ

Elías Bechara Zainúm
Escuela de Medicina- Dirección de Investigaciones

Cartagena de Indias D. T. y C. 15 de Junio de 2024

Doctor
RICARDO PÉREZ SÁENZ
Director de Investigaciones
UNIVERSIDAD DEL SINÚ ELIAS BECHARA ZAINUM
SECCIONAL CARTAGENA
Ciudad

Respetado Doctor:

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual de la versión empastada del informe final artículo del proyecto de investigación titulado “**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLOGICA Y CLINICA DE LA MENINGITIS TUBERCULOSA EN LA CIUDAD DE CARTAGENA BOLÍVAR, COLOMBIA EN ENTRE LOS AÑOS 2017-2022**”, realizado por el estudiante “**JUAN JOSÉ JARAMILLO HERRERA**”, para optar el título de “**Especialista en Medicina interna**”, bajo la asesoría del Dr. **IVAN TENORIO BARRAGAN Y MARIO MONTOYA JARAMILLO**, y asesoría metodológica de la docente **MILEIDYS CORREA MONTERROSA**, a la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm, Seccional Cartagena, para su consulta y préstamo a la biblioteca con fines únicamente académicos o investigativos, descartando cualquier fin comercial y permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad del Sinú por cualquier reclamo de terceros que invoque autoría de la obra. Hago énfasis en que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

JUAN JOSÉ JARAMILLO HERRERA
CC: 1085044110
Programa de Medicina interna

SECCIONAL CARTAGENA

Avenida El Bosque, Transversal 54 No. 30-729 Teléfono: 6810802; E-mail:
unisinu@unisinucartagena.edu.co



DEDICATORIA

A mis padres por su gran apoyo incondicional siempre.
A mis hijos, que son el motor de mi vida.
A mi amada esposa quien con su dedicación y amor cada día me inspiro a culminar este proceso.

Contenido

INTRODUCCION	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVOS.....	8
General.....	8
Específicos.....	8
MARCO TEORICO.....	9
ESTADO DEL ARTE	11
METODOLOGIA	12
RESULTADOS	13
Características sociodemográficas	13
Características clínicas.....	13
DISCUSIÓN	14
CONCLUSIÓN.....	16
ANEXOS Y TABLAS	17
Tabla 1:Edad.....	17
Tabla 2: Variables sociodemográficas	17
Tabla 3: características clínicas.....	18
Grafica 1: infografía localidad de procedencia de los casos TBM.....	19

INTRODUCCION

La tuberculosis (TB) es una infección granulomatosa crónica muy frecuente, con gran carga de morbimortalidad, catalogada como una de las principales causas de muerte a nivel mundial por enfermedades infecciosas según la OMS (1). La tuberculosis presenta alta influencia en gran parte de las regiones del mundo, con un estimado de 10,4 millones de personas infectadas de TB, en 2017 según la OMS (2). La tuberculosis es una enfermedad ligada a la raza humana desde antes de la historia conocida, estudios estiman la aparición de esta en el este del continente africano hace aproximadamente 3 millones de años, muchos textos antiguos la mencionan como una causa de severa afectación de la salud e importante causa de muerte (3). En la actualidad, pese a los esfuerzos realizados para la prevención, detección temprana y tratamiento de esta enfermedad, esta sigue siendo un problema importante de salud pública a nivel mundial, según el Informe mundial sobre tuberculosis 2020 de la OMS en el año 2019 se detectaron 10 millones de casos con un desenlace mortal en 1.2 millones de estos y resaltan a Colombia como uno de los países con mayor número de casos en las Américas (4). En el año 2018 en Colombia se presentaron 16.000 casos (nuevos y recaídas) de tuberculosis ubicando al país como uno de los primeros de Latino América en cuanto a incidencia de la enfermedad (4). La tuberculosis es causada por la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, cuya afectación no es exclusiva del parénquima pulmonar, exhibiendo presentaciones clínicas conocidas como tuberculosis extrapulmonar las cuales representan un 15% de los casos atribuidos a esta enfermedad, proporción que aumenta alrededor del 40 al 50% en contexto de infección por VIH (5). La TB extrapulmonar acarrea un desafío importante para el clínico dado que puede colonizar diferentes órganos como pleura, ganglios linfáticos, tracto genitourinario o hueso y meninges, esta última produciendo la tuberculosis meníngea (2).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La meningitis tuberculosa (MTB) es la entidad con el peor pronóstico dentro de las presentaciones de la TB, esto ligado a su alta letalidad la cual se acerca al 50% en la población adulta además del grado de discapacidad que ocasiona (6). La MTB se presenta principalmente en poblaciones con algún grado de inmuno-supresión, principalmente en pacientes que presenten infección por VIH por lo cual la incidencia de MTB es directamente proporcional a esta enfermedad (7).

La incidencia real de MTB en las diferentes regiones del mundo varía mucho, lo cual hace que en parte la afectación a la población por parte de esta enfermedad sea incierta, lo anterior debido a dificultades para la realización del aislamiento microbiológico y bajo reporte de los casos (6).

En Colombia un informe publicado por el Instituto Nacional De Salud en el año 2015 indicó un total de 1.146 casos de TBM de los cuales en la gran mayoría de reportes proceden de Bogotá y el departamento de Antioquia(8) En el 2021 el INFORME DE EVENTO TUBERCULOSIS AÑO 2021 indicó que en el 2020 se reportaron en el país 12.582 casos de todas las formas de TB, un 15.8% correspondían a TB extrapulmonares, con un 2.3% del número total de casos equivalente a 292 casos corresponde a casos de tuberculosis meníngea, de los cuales 7 reportes corresponden al Distrito de Cartagena de Indias (9).

Teniendo en cuenta la dificultad para establecer un diagnóstico microbiológico de MTB, se requiere un conocimiento basto sobre las características clínicas y hallazgos paraclínicos para realizar un diagnóstico oportuno, teniendo en cuenta lo anterior en 2015 se publicó un trabajo de investigación realizado en la ciudad de Bogotá Colombia, en el cual concluyen que el diagnóstico de esta entidad debe basarse en los signos clínicos y hallazgos en LCR para determinar diagnóstico de manera precoz e instaurar con prontitud terapia antimicrobiana para disminuir el riesgo de complicaciones (10).

Actualmente no existen estudios realizados en la ciudad de Cartagena de Indias Bolívar que evidencien el comportamiento clínico de esta entidad, por lo anterior surge la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las características epidemiológicas Y clínicas de la meningitis tuberculosa en la ciudad de Cartagena Bolívar, Colombia en entre los años 2017-2022?

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis es una enfermedad ligada a la raza humana desde antes de la historia conocida, estudios estiman la aparición de esta en el este del continente Africano hace aproximadamente 3 millones de años, muchos textos antiguos la mencionan como una causa de severa afectación de la salud e importante causa de muerte (3). En la actualidad, pese a los esfuerzos realizados para la prevención, detección temprana y tratamiento de esta enfermedad, esta sigue siendo un problema importante de salud pública a nivel mundial, según el Informe mundial sobre tuberculosis 2020 de la OMS en el año 2019 se detectaron 10 millones de casos con un desenlace mortal en 1.2 millones de estos y resaltan a Colombia como uno de los países con mayor número de casos en las Américas (4).

En proporción general de la enfermedad la forma meníngea de la enfermedad, representa del 1-2% de las presentaciones de la TB, causando desenlace mortal hasta en el 50% de quienes la padecen, convirtiéndola en la forma más letal, además de ser la forma más frecuente de presentación extrapulmonar (11).

En Colombia muchas son las estrategias para lograr el control de la TB en todas sus presentaciones, entre estas la resolución 227 del 2020 expedida al ministerio de salud, sin embargo, pese a estas aún es muy distante lograr el control de la TB y aún más la forma meníngea (12)

En Colombia la incidencia real de la enfermedad es desconocida dado las características clínicas inherentes a la enfermedad, como lo su presentación poco específica y las dificultades para establecer un diagnóstico microbiológico, son pocos los estudios que se han llevado a cabo con la finalidad de entender de manera adecuada el contexto clínico y social de la meningitis tuberculosa, los escasos estudios respecto a este tema se han realizado en las regiones de Antioquia y del altiplano Cundi-Boyacence, en la región de la costa caribe colombiana no se han realizado estudios similares (10).

Teniendo en cuenta lo anteriormente planteado es menester realizar un estudio que permita conocer las características clínicas, paraclínicas y socio-demográficas de la Meningitis Tuberculosa en nuestro medio que permitan comprender los factores de riesgo, clínica y comportamiento social para lograr crear acciones encaminadas a la prevención de la enfermedad y además que ayuden a realizar un diagnóstico con prontitud.

OBJETIVOS

General

Establecer las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de meningitis tuberculosa en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia entre 2017 y 2022.

Específicos

Distinguir los aspectos sociodemográficos de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de meningitis tuberculosa en la ciudad de Cartagena el periodo transcurrido entre el año 2017 y 2022.

Identificar estado de coinfección con VIH de los pacientes hospitalizados diagnosticados con meningitis tuberculosa en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia entre 2017 y 2022.

Describir la mortalidad de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de meningitis tuberculosa en la ciudad de Cartagena el periodo transcurrido entre el año 2017 y 2022.

MARCO TEORICO

La afectación de las meninges por el *Mycobacterium tuberculosis* es la forma conocida como meningitis tuberculosa o tuberculosis meníngea (13) En proporción general de la enfermedad la forma meníngea de la enfermedad representa del 1-2% de las presentaciones de la TB, causando desenlace mortal hasta en el 50% de quienes la padecen, convirtiéndola en la forma más letal, además de ser la forma más frecuente de presentación extrapulmonar (11).

Dentro de las TB extrapulmonares, la TB meníngea con una estimación de presentación de 100.000 casos por año y requiere especial vigilancia debido a su difícil diagnóstico y tratamiento, además de las secuelas incapacitantes que potencialmente deja, conduciendo a una significativa morbilidad y también una a elevada mortalidad, lo anterior obliga a que se desarrollen estrategias para brindar una detección precoz y medicación oportuna para evitar complicaciones catastróficas en el paciente (6) (7)

La meningitis tuberculosa (MTB) es la entidad con el peor pronóstico dentro de las presentaciones de la TB, esto ligado a su alta letalidad la cual se acerca al 50% en la población adulta además del grado de discapacidad que ocasiona (6). La MTB se presenta principalmente en poblaciones con algún grado de inmunosupresión, lo anterior está ligado a la interrelación que existe entre el germen y el estado inmunológico del paciente (14), principalmente en pacientes que presenten infección por VIH por lo cual la incidencia de MTB es directamente proporcional a esta enfermedad (7).

La incidencia real de MTB en las diferentes regiones del mundo varía mucho, lo cual hace que en parte la afectación a la población por parte de esta enfermedad sea incierta, lo anterior debido a dificultades para la realización del aislamiento microbiológico y bajo reporte de los casos (6).

En Colombia un informe publicado por el Instituto Nacional De Salud en el año 2015 indicó un total de 1.1846 casos de TBM de los cuales en la gran mayoría de reportes proceden de Bogotá y el departamento de Antioquia(8) En el 2021 el INFORME DE EVENTO TUBERCULOSIS AÑO 2021 indicó que en el 2020 se reportaron en el país 12.582 casos de todas las formas de TB, un 15.8% correspondían a TB extrapulmonares, con un 2.3% del número total de casos equivalente a 292 casos corresponde a casos de tuberculosis meníngea, de los cuales 7 reportes corresponden al Distrito de Cartagena de Indias (9). Muchas son las estrategias para lograr el control de la TB en todas sus presentaciones, entre estas la resolución 227 del 2020 expedida al ministerio de salud, sin embargo, pese a estas aún es muy distante lograr el control de la TB y aún más la forma meníngea (12)

La presentación clínica de la meningitis tuberculosa suele ser vaga y no difiere mucho de la presentación de otros tipos de meningitis de etiologías diferentes (15). En la meningitis tuberculosa existe una alteración severa de la hemodinámica cerebral lo cual conlleva a infartos y vasculitis(16), además existe complicación adicional dado el desarrollo de hidrocefalia y complicaciones secundarias a hipertensión endocraneana(17).

Estudios imagenológicos como la RNM de cerebro son de gran ayuda para el diagnóstico y determinación de pronóstico de la entidad(18)

El estándar de oro actual en el diagnóstico de MTB es el cultivo, sin embargo, el lento crecimiento del germen dado su resistencia ácidos por las características de su pared celular hace que el diagnóstico por este método sea muy difícil(19).

Teniendo en cuenta la dificultad para establecer un diagnóstico microbiológico de MTB, se requiere un conocimiento basto sobre las características clínicas y hallazgos paraclínicos para realizar un diagnóstico oportuno, teniendo en cuenta lo anterior en 2015 se publicó un trabajo

de investigación realizado en la ciudad de Bogotá Colombia, en el cual concluyen que el diagnóstico de esta entidad debe basarse en los signos clínicos y hallazgos en LCR para determinar diagnóstico de manera precoz e instaurar con prontitud terapia antimicrobiana para disminuir el riesgo de complicaciones (10).

Actualmente estrategias como el Doppler transcraneal y la secuenciación metagenómica de próxima generación evidencian un futuro prometedor para la realización del diagnóstico de meningitis tuberculosa de manera más oportuna (20)(21).

ESTADO DEL ARTE

La meningitis tuberculosa es una entidad catastrófica que tiene el potencial de dejar secuelas severas en el paciente y una alta mortalidad si no se identifica y se brinda un tratamiento a (11).

Se estudia el comportamiento de la meningitis tuberculosa y diferentes comorbilidades como factores de riesgo. En Chile en el año 2006 se encontró por (22). Encontraron infección por VIH/Sida en 21% de los pacientes, una proporción menor padecían alcoholismo (21%) y diabetes mellitus (7.5%), la presentación clínica de cefalea, fiebre y vómitos se presentó en un 30% de los pacientes y al analizar laboratorios de los pacientes la hiperproteinoemia con una proporción de 68% de los pacientes. Un metaanálisis publicado en 2023 indicó que la prevalencia de infección por VIH fue de 30% en los pacientes con TB meníngea confirmada y del 12.1% en aquellos con sospecha de la infección (6). La coinfección con VIH se comporta como factor de riesgo para padecer meningitis tuberculosa, además predice peores resultados respecto a secuelas y mortalidad en este grupo de pacientes (23).

Los hallazgos paraclínicos son de gran importancia para establecer el diagnóstico en la meningitis tuberculosa. En 2012 (24). Realizaron una revisión de 160 casos de pacientes con meningitis tuberculosas encontrados entre 1998 y 2009 en un hospital de tercer nivel de referencia para este tipo de casos, encontrando aislamiento de *M. Tuberculosis* en el LCR en 59 de 148 casos, una proporción de mortalidad de 17%, 13% de los pacientes recuperados presentaron secuelas neurológicas al mes concluyendo así que el diagnóstico y tratamiento precoces impacta de manera positiva en el desenlace de los pacientes con meningitis tuberculosa. Sin embargo, cabe resaltar que aun con las mejores técnicas microbiológicas es difícil realizar el aislamiento bacteriano en los casos de meningitis tuberculosa, otras herramientas diagnósticas con el ADA en LCR no han demostrado utilidad para diferenciar entre meningitis tuberculosa y meningitis causada por otra bacteria (25).

La meningitis tuberculosa tiene una amplia gama de manifestaciones que van desde el espectro más leve hasta el escenario más grave de un paciente, cursa con un abanico de manifestaciones clínicas entre ellas la triada clásica de cefalea, fiebre y vómitos, sin embargo, existen otros síntomas que poco se les ha prestado atención en contexto de meningitis tuberculosa, entre ellos la hiponatremia, en un estudio publicado por Misra et al., 2016 se encontró que el 44.7% de los pacientes cursaban con hiponatremia la cual a su vez se relacionó con puntajes más bajos en la escala de Glasgow, déficit focal, necesidad de soporte ventilatorio (26).

La alta mortalidad y discapacidad que atañe a la meningitis tuberculosa es lo que hace que cobre relevancia entre todas las presentaciones extrapulmonares de la meningitis (27). En Argentina en el 2021 publicaron por (28). Un análisis comparativo sobre la supervivencia de los pacientes con tuberculosis meníngea y pulmonar encontrando un 4.7% de incidencia de meningitis tuberculosa en la población estudiada, con una mortalidad de 47.3% y además una probabilidad de supervivencia a los 20 días de 23%. Referente a la mortalidad una revisión sistemática y metaanálisis de 43 años realizada en África alcanzó el 60% evidenciando que el contexto geográfico y las condiciones de salud impactan de manera importante la progresión de la enfermedad y peores resultados (29).

METODOLOGIA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal. La población sujeta de estudio fueron pacientes con diagnóstico de meningitis tuberculosa en la ciudad de Cartagena Bolívar entre los años 2017 y 2022.

Se establecieron como criterios de inclusión pacientes de cualquier edad con diagnóstico de meningitis tuberculosa hospitalizados en la Ciudad de Cartagena Bolívar entre los años 2017-2022. Los criterios de exclusión fueron pacientes que tenían otros tipos de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar diferentes a meningitis tuberculosa, además pacientes en los cuales se descartó la enfermedad durante el seguimiento.

La información se adquirió a partir de fuente terciaria a través de bases de datos del Departamento Administrativo Distrital de Salud (DADIS), obteniendo así información sobre los pacientes atendidos en la ciudad de Cartagena Bolívar entre los años 2017-2022 con diagnóstico de tuberculosis que requirieron hospitalización.

Se obtuvo una base de datos tabulada en el programa Microsoft Excel© en la que estaba digitada la información recolectada. Las variables incluidas en el análisis estadístico fueron sociodemográficas y clínicas como estado de coinfección por VIH, tiempo entre consulta e inicio de tratamiento, mortalidad durante la hospitalización.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 23.

Para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se describieron en frecuencias absolutas y relativas. Previo análisis de normalidad de los datos con el test de Shapiro-Wilk, para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se expresaron en promedio y desviación estándar, o mediana con rango intercuartílico, con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

Características sociodemográficas

Revisando las bases de datos recopiladas se obtuvo un total de 59 casos con diagnóstico clínico y/o paraclínico de meningitis tuberculosa, hospitalizados en la ciudad de Cartagena- Bolívar, en donde predominó el diagnóstico en el sexo masculino con 64.4%(38), la edad se categorizó de acuerdo a los decenios teniendo en cuenta que el grupo etario más común era entre los 31-40 años con un 25.4%(15) seguido del rango de 21 a 30 años con 20.3%(12), el grupo poblacional menos afectado según rango etario fue de 71 a 80 años con un 6.8%(4), se obtuvo una media de 37.7 años con mediana de 34, una desviación estándar de 18.3% y un valor de p de 0.121. (tablas 1 y 2).

Como condiciones de riesgo se asociadas se obtuvo que el 15.3%(9) de los casos era población migrante, además había un 1.7%(1) pacientes habitantes de calle y un 1.7%(1) pacientes en condición de desplazamiento. (tabla 2)

La localidad de residencia que aportó la mayoría de casos con un 55.9%(33) fue la localidad 2 seguida de la localidad 3 con un 25.4%(15) y finalmente la localidad 1 con un 18.6%(11) de los casos. (grafica 1)

Respecto a la vinculación al Sistema General de Seguridad Social en Salud encontramos que la gran mayoría de los casos pertenecen al régimen subsidiado con un 50.8%(30) de los casos, se encontró además una proporción de 23.7%(14) de los casos que no se encontraban asegurados al momento del diagnóstico y el 22%(13) pertenecía al régimen contributivo. (tabla 2)

El lugar de diagnóstico fue principalmente en el centro de referencia en una proporción del 93.2%(55).

Características clínicas

La coinfección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) fue una variable muy importante encontrada en la revisión, determinándose una coinfección en el 49.2%(29) de los casos, de los cuales 82.7%(24) recibió terapia antirretroviral, además de lo anterior se encontró que 68%(20) de los pacientes con coinfección con VIH recibían terapia profiláctica con Trimetoprim sulfametoxazol. (tabla 3)

El tiempo promedio en días desde la consulta hasta el inicio del tratamiento fue de 42,6, Finalmente se encontró que el 49.2%(29) de los casos fallecieron durante la hospitalización. (tabla 3)

DISCUSIÓN

Entre los hallazgos del estudio llevado a cabo encontramos la predominancia de casos en el sexo masculino con 64.4% lo cual coincide con lo publicado en Colombia en el 2015 en donde también predominó el sexo masculino con un 63.8% de los casos (10), además en un estudio publicado en Lancet en el 2011 se reportó que la proporción de casos correspondiente al sexo masculino fue de 53%. La distribución por rangos etarios evidenciamos que los adultos jóvenes, especialmente aquellos entre 31 y 40 años, son más afectados, datos que no discrepan de los obtenidos por P. Quintero et. al, publicados en 2015 en el cual el rango etario mayormente afectado fue entre la cuarta y quinta década de la vida con un 33.3% (10), estos datos podemos cotejarlos con una publicación realizada NEJM en el 2023 en la cual la edad promedio de presentación del cuadro fue de 36 años considerándose así una similitud entre los resultados obtenidos(7). Entre los resultados resalta además la existencia de algunas condiciones de riesgo que podrían favorecer el desarrollo de la enfermedad, entre ellas la proporción de casos entre población migrante, habitantes de calle y pacientes en condición de desplazamiento. Teniendo en cuenta la ola migratoria desde la República de Venezuela en donde el país es deficiente en políticas de salud pública, hacia Colombia por un país vecino, con el cual se comparte una gran frontera, con reportes de más de 1.400.000 personas hasta mediados del 2019, lo anterior se sospecha contribuye al aumento de casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en los hospitales(30) La mayoría de los casos fueron provenientes de la localidad 2 en la cual se encuentran los barrios con mayor índice de pobreza de la ciudad que como factor común tienen mayor cercanía a la Ciénaga de la Virgen, esta concentración de casos en ciertas localidades podría reflejar disparidades en el acceso a la atención de salud o diferencias en la exposición ambiental, una revisión sistemática y metaanálisis publicada en el 2013 señala a la pobreza y condiciones de hacinamiento entre otros factores relacionados como mal nutrición y la no función de los programas de tuberculosis como factores de riesgo a tener en cuenta para el desarrollo de la enfermedad (31). En consecuencia, con lo anteriormente mencionado el estudio encontró que la mayoría de los casos pertenecían al régimen subsidiado, lo que podría reflejar desafíos en el acceso a la atención médica entre poblaciones vulnerables, un estudio publicado llevado a cabo en Colombia, publicado en 2017 indica que se ha notado que hay una correlación significativa entre el aumento de la desigualdad en los departamentos de Colombia y el incremento en la incidencia de meningitis(32).

En el estudio se observó una alta proporción de casos con coinfección por VIH con afectación de cerca de 50% de la población estudiada, estos datos al contrastarlos con estudios de la epidemiología local revelan mayor proporción de coinfectados con las dos entidades en el presente estudio. Una publicación del 2005 reveló coinfección TB meníngea y VIH en un 16.6% (10) una revisión sistemática y un metaanálisis publicado en el 2022 muestra una prevalencia elevada de VIH en los pacientes con meningitis tuberculosa del 72%(33). Otra revisión sistemática y un metaanálisis publicada en 2019 muestra una proporción del 10,6% de pacientes con infección con VIH de los diagnosticados con tuberculosis meníngea. Si bien los datos son variables en los diferentes estudios, este factor de riesgo siempre se encuentra presente el cual condiciona a una mayor progresión hacia TBM en los pacientes (34).

El tiempo promedio desde la consulta hasta el inicio del tratamiento (42.6 días) sugiere posibles demoras en el diagnóstico y el tratamiento, lo que podría afectar los resultados clínicos, estos datos coinciden con la literatura actual en la cual se cita que existe una gran dificultad para

realización del diagnóstico de meningitis tuberculosa, en la cual aún tenemos barreras para establecer un marcador de la enfermedad de gran rendimiento (35). Aunado a lo anterior se encontró que la gran mayoría de los diagnósticos se realizaron en centros de referencia y no en IPS remitora, este fenómeno podría atribuirse a la dificultad para establecer el diagnóstico de esta enfermedad, se han desarrollado herramientas como el sistema de Thwaites y el sistema de puntuación de consenso de Lancet, los cuales intentan acelerar el proceso diagnóstico de la MTB y vencer la poca sensibilidad y dilaciones de la identificación microbiológica (36). En el 2016 se publicó un estudio realizado en la población colombiana en la cual se intentaba validar el sistema Thwaites, el mencionado estudio concluyó que la sensibilidad del sistema era adecuada, pero carecía de especificidad para diferenciar entre TBM y meningitis bacteriana (37). Un análisis multicéntrico publicado en 2020 evidenció pobre rendimiento tanto del sistema de Thwaites y el sistema de puntuación de consenso de Lancet en la discriminación entre TBM y otras formas de meningitis (38)

En el presente estudio se halló tasa de mortalidad durante la hospitalización (49.2%) de la misma manera los hallazgos obtenidos por un estudio publicado en 2022 revelan una mortalidad del 42,12%.

CONCLUSIÓN

La meningitis tuberculosa muestra patrones sociodemográficos y clínicos importantes que deben tenerse en cuenta con la finalidad de planificar estrategias para prevenir y tratar esta entidad. En el presente estudio se obtuvo información relevante la cual concuerda con los estudios publicados anteriormente en Colombia y también con la literatura internacional referente al caso.

La distribución de sexo con mayor compromiso del sexo masculino podría sugerir existencia de diferencias en la exposición o susceptibilidad entre hombres y mujeres. El rango etario más afectado entre la tercera y cuarta décadas de la vida evidencia similar comportamiento con los otros estudios en contexto sociodemográfico diferente al nuestro, no es campo del presente estudio determinar la causa de dicho fenómeno, pero si ayuda a crear nuevas hipótesis que favorezcan el entendimiento de la enfermedad.

VARIABLES como procedencia y condición socioeconómica, se ratifica como un factor de riesgo importante en la génesis de la meningitis tuberculosa. La proporción de pacientes migrantes en el presente estudio revela el problema del fenómeno migratorio por problemáticas geopolíticas actuales, las cuales impactan directamente la nuestra población, todos estos datos destacan la relevancia de considerar factores sociales y económicos en la epidemiología de la enfermedad.

La coinfección con VIH no es un fenómeno aislado, demostrando variabilidad en los datos en diferentes estudios, lo encontrado en el presente estudio denota la importancia de tener en cuenta la coinfección por VIH como un factor de riesgo muy relevante en la epidemiología y el manejo de la meningitis tuberculosa, y acentúan la necesidad de el desarrollo de programas de prevención, detección y tratamiento los cuales servirán como estrategias para el abordaje de esta patología de la manera más integral posible.

La tardanza en el diagnóstico e inicio de tratamiento de manera poco precoz es una constante en toda la bibliografía revisada y no es ajena al presente estudio, lo anterior nos obliga como personal de la salud a establecer nuevas herramientas que permitan acelerar el diagnóstico y por ende el tratamiento en estos pacientes para impactar positivamente en la mortalidad.

ANEXOS Y TABLAS

Tabla 1: Edad

		EDAD	
N		57	
Media		37,5	
Mediana		34	
Desviación estándar		18,3	
Mínimo		2	
Máximo		74	
W de Shapiro-Wilk		0,967	
Valor p de Shapiro-Wilk		0,121	

Tabla 2: Variables sociodemográficas

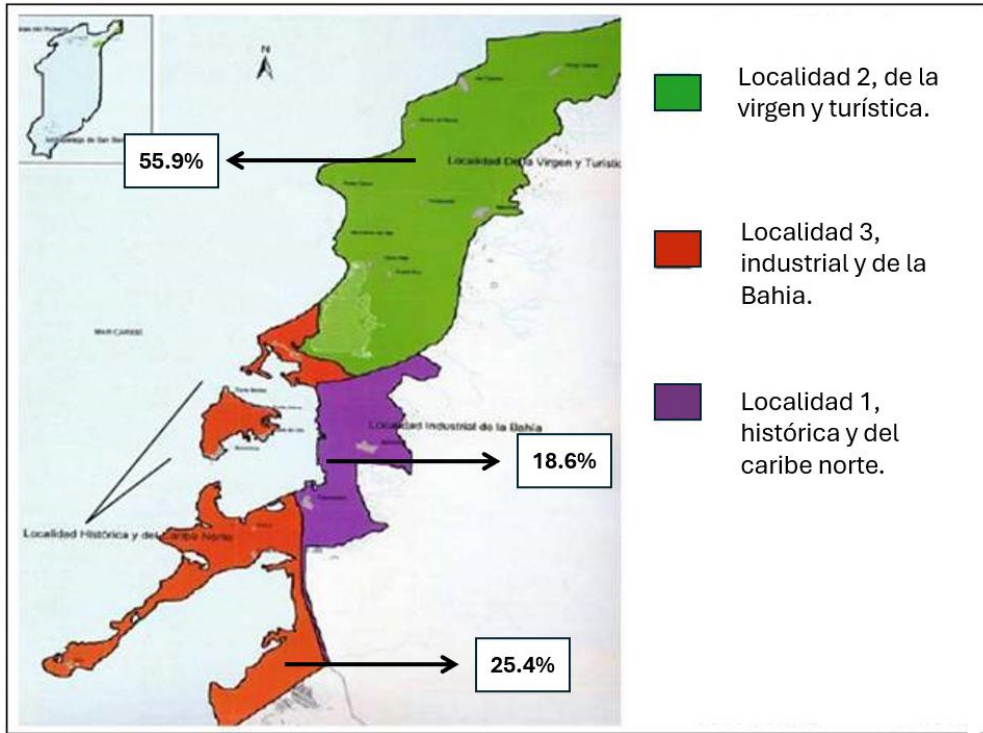
Demográficas	N = 59	%
Sexo		
F	21	35,6
M	38	64,4
Edad DEC		
<10	6	10,2
(11 - 20)	5	8,5
(21 - 30)	12	20,3
(31 - 40)	15	25,4
41 - 50	7	11,9
51 - 60	5	8,5
61 - 70	5	8,5
71 - 80	4	6,8
GRUPO POBLACIONAL		
MIGRANTE	9	15,3
OTROS	48	81,4
HABITANTE DE CALLE	1	1,7
DESPLAZADO	1	1,7
LOCALIDAD DE RESIDENCIA		
1	11	18,6
2	33	55,9

3	15	25,4
RÉGIMEN DE AFILIACIÓN		
CONTRIBUTIVO	13	22,0
ESPECIAL	2	3,4
NO ASEGURADO	14	23,7
SUBSIDIADO	30	50,8
	N = 59	%
LUGAR DE DIAGNOSTICO		
CENTRO DE REFERENCIA	55	93,2%
INST. REMISORA	4	6,8%

Tabla 3: características clínicas

COINFECCION POR VIH		
NEGATIVO	30	50,8
POSITIVO	29	49,2
TARV		
NO	5	17,3
SI	24	82,7
RECIBE TRIMETOPRIM (TMSX)		
NO	9	31,1
SI	20	68,9
CONDICIÓN DE EGRESO		
FALLECIDO	29	49,2
VIVO	30	50,8
TIEMPO ENTRE CONSULTA E INICIO DE TRATAMIENTO (DIAS)		
42,68	9	31,1

Grafica 1: infografía localidad de procedencia de los casos TBM.



1. Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis. *The Lancet* [Internet]. 2019 Apr 20 [cited 2023 Oct 3];393(10181):1642–56. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673619303083/fulltext>
2. Natarajan A, Beena PM, Devnikar A V., Mali S. A systemic review on tuberculosis. *Indian Journal of Tuberculosis*. 2020 Jul 1;67(3):295–311.
3. Juan Carlos Cartes Parra. BREVE HISTORIA DE LA TUBERCULOSIS. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA*. 2013;605(LXX):145–50.
4. Valencia-Aguirre S, Arroyave I, García-Basteiro AL. Educational level and tuberculosis mortality in Colombia: growing inequalities and stagnation in reduction. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2022 Jan 31 [cited 2023 Oct 3];38(1):e00031721. Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/QftcF5yxMQVKjwfMVLLDdZb/?lang=en>
5. Dheda K, Barry CE, Maartens G. Tuberculosis. *The Lancet* [Internet]. 2016 Mar 19 [cited 2023 Oct 3];387(10024):1211–26. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673615001518/fulltext>
6. Davis AG, Rohlwick UK, Proust A, Figaji AA, Wilkinson RJ. The Pathogenesis of Tuberculous Meningitis. *J Leukoc Biol* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 Oct 3];105(2):267. Available from: [/pmc/articles/PMC6355360/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6355360/)
7. Huynh J, Donovan J, Phu NH, T Thuong NT, Thwaites FMedSci GE, Ngoc P, et al. Tuberculous meningitis: progress and remaining questions. *Lancet Neurol* [Internet]. 2022 May 1 [cited 2023 Oct 3];21(5):450–64. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S147444222100435X/fulltext>
8. Instituto Nacional de Salud. Vigilancia de la Tuberculosis Meníngea en Colombia durante el año 2012 – 2013.
9. INFORME DE EVENTO, TUBERCULOSIS AÑO 2021. PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS.
10. Quintero P, Calderón C, López V, Correa N, Quintero L. Características clínicas y diagnósticas de tuberculosis meníngea en adultos, Bogotá (Colombia). *Acta neurol colomb* [Internet]. 2015 [cited 2023 Oct 3];150–7. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482015000200005
11. S. EG, A. CG, P. MGO, Pérez ES. Tuberculosis del sistema nervioso central. *Acta Neurológica Colombiana* [Internet]. 2021 May 22 [cited 2023 Oct 3];37(1 Supl 1):81–9. Available from: <https://www.actaneurologica.com/index.php/anc/article/view/1083>
12. Ministerio de salud y protección social, resolución numero 227 del 2020.
13. Manyelo CM, Solomons RS, Walzl G, Chegou NN. Tuberculous meningitis: Pathogenesis, immune responses, diagnostic challenges, and the potential of biomarker-based approaches. Vol. 59, *Journal of Clinical Microbiology*. American Society for Microbiology; 2021.
14. Wasserman S, Harrison TS. Tuberculous Meningitis — New Approaches Needed. *New England Journal of Medicine*. 2023 Oct 12;389(15):1425–6.

15. Chesdachai S, Katz B, Sapkota S. Diagnostic Challenges and Dilemmas in Tuberculous Meningitis [Internet]. 2020. Available from: www.amjmedsci.com
16. Fukushima S, Ocho K, Fujita K, Hagiya H, Otsuka F. Tuberculous meningitis. Clin Case Rep [Internet]. 2023 Jan 16;11(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccr3.6865>
17. Paliwal V, Garg R. Hydrocephalus in Tuberculous Meningitis - Pearls and Nuances. Vol. 69, Neurology India. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2021. p. S326–31.
18. Ashok Kumar SMNSWBBAR. Stroke in Tuberculous Meningitis and Its correlation with Magnetic Resonance Angiography Manifestations. J Neurosci Rural Pract . 2022 Jul;13(3):417–23.
19. Shi Y, Zhang C, Pan S, Chen Y, Miao X, He G, et al. The diagnosis of tuberculous meningitis: advancements in new technologies and machine learning algorithms. Vol. 14, Frontiers in Microbiology. Frontiers Media SA; 2023.
20. Tai MLS, Sharma VK. Role of transcranial doppler in the evaluation of vasculopathy in tuberculous meningitis. PLoS One. 2016 Oct 1;11(10).
21. Xiang ZB, Leng EL, Cao WF, Liu SM, Zhou YL, Luo CQ, et al. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of metagenomic next-generation sequencing for diagnosing tuberculous meningitis. Vol. 14, Frontiers in Immunology. Frontiers Media SA; 2023.
22. Enberg G. M, Quezada B. MDLL, De Toro V. C, Fuenzalida L. L. Tuberculous meningitis in adults: review of 53 cases. Revista chilena de infectología [Internet]. 2006 Jun [cited 2023 Oct 3];23(2):134–9. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182006000200006&lng=en&nrm=iso&tlng=en
23. Wilkinson RJ, Rohlwick U, Misra UK, Van Crevel R, Mai NTH, Dooley KE, et al. Tuberculous meningitis. Nature Reviews Neurology 2017 13:10 [Internet]. 2017 Sep 8 [cited 2023 Oct 3];13(10):581–98. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrneurol.2017.120>
24. Pehlivanoglu F, Kart Yasar K, Sengoz G. Tuberculous Meningitis in Adults: A Review of 160 Cases. The Scientific World Journal [Internet]. 2012 [cited 2023 Oct 3];2012. Available from: [/pmc/articles/PMC3349112/](http://www.scopus.com/pmc/articles/PMC3349112/)
25. Tuon FF, Higashino HR, Lopes MIBF, Litvoc MN, Atomiya AN, Antonangelo L, et al. Adenosine deaminase and tuberculous meningitis--a systematic review with meta-analysis. Scand J Infect Dis [Internet]. 2010 [cited 2023 Oct 3];42(3):198–207. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20001225/>
26. Misra UK, Kalita J, Bhoi SK, Singh RK. A study of hyponatremia in tuberculous meningitis. J Neurol Sci [Internet]. 2016 Aug 15 [cited 2023 Oct 3];367:152–7. Available from: <http://www.jns-journal.com/article/S0022510X16303355/fulltext>
27. Saavedra Juan, Urrego Sebastián, Pérez Ángela, Toro María. Diagnosis of tuberculous meningitis. Acta Neurologica Colombiana. 2015;31(2):223–30.

28. Montalvo R, Díaz-Lazo A, Rodríguez C, Castro J, Suárez M, Acuña F. Análisis comparativo de la sobrevivencia de los pacientes con meningitis tuberculosa y tuberculosis pulmonar. *Neurología Argentina*. 2022 Oct 1;14(4):201–7.
29. Woldeamanuel YW, Girma B. A 43-year systematic review and meta-analysis: Case-fatality and risk of death among adults with tuberculous meningitis in Africa. *J Neurol* [Internet]. 2014 Aug 21 [cited 2023 Oct 3];261(5):851–65. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-013-7060-6>
30. Paola Andrea Ceballos Betancur JAMARMFAED. Social determinants of non adherence to tuberculosis treatment in venezuelan migrant population in Colombia, 2018-2019. *NOVA*. 2022 Jan;20(38).
31. Woldeamanuel YW, Girma B. A 43-year systematic review and meta-analysis: Case-fatality and risk of death among adults with tuberculous meningitis in Africa. Vol. 261, *Journal of Neurology*. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG; 2014. p. 851–65.
32. Acevedo-Mendoza WF BGDAOMPMJRMJLGGMAJ. Influence of socio-economic inequality measured by the Gini coefficient on meningitis incidence caused by *Mycobacterium tuberculosis* and *Haemophilus influenzae* in Colombia, 2008-2011. *Infez Med*. 2017 Mar 1;25(1):8–12.
33. Navarro-Flores A, Fernandez-Chinguel JE, Pacheco-Barrios N, Soriano-Moreno DR, Pacheco-Barrios K. Global morbidity and mortality of central nervous system tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Vol. 269, *Journal of Neurology*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. p. 3482–94.
34. Pormohammad A, Nasiri MJ, Riahi SM, Fallah F. Human immunodeficiency virus in patients with tuberculous meningitis: systematic review and meta-analysis. Vol. 23, *Tropical Medicine and International Health*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 589–95.
35. Cresswell F V, Davis AG, Sharma K, Basu Roy R, Ganiem AR, Kagimu E, et al. Recent Developments in Tuberculous Meningitis Pathogenesis and Diagnostics. *Wellcome Open Res* [Internet]. 2019 Oct 31;4:164. Available from: <https://wellcomeopenresearch.org/articles/4-164/v1>
36. Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, Török E, Misra UK, Prasad K, et al. Personal View Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. 2010; Available from: www.thelancet.com/
37. Saavedra JS, Urrego S, Toro ME, Uribe CS, García J, Hernández O, et al. Validation of Thwaites Index for diagnosing tuberculous meningitis in a Colombian population. *J Neurol Sci*. 2016 Nov 15;370:112–8.
38. Sulaiman T, Medi S, Erdem H, Senbayrak S, Ozturk-Engin D, Inan A, et al. The diagnostic utility of the “Thwaites’ system” and “lancet consensus scoring system” in tuberculous vs. non-tuberculous subacute and chronic meningitis: multicenter analysis of 395 adult patients. *BMC Infect Dis*. 2020 Dec 1;20(1).