



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO

VALIDEZ DE LA ESCALA DE VIETNAM MODIFICADA CON  
HIPONATREMIA Y TEST DE ADENOSINA DESAMINASA PARA  
EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE TUBERCULOSIS MENINGEA  
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2015-2022

PRESENTADO POR  
RODRIGO FERNANDO ARAMBURU GENG

ASESOR  
RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA

LIMA- PERÚ  
2022



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>





**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**VALIDEZ DE LA ESCALA DE VIETNAM MODIFICADA CON  
HIPONATREMIA Y TEST DE ADENOSINA DESAMINASA PARA EL  
DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE TUBERCULOSIS MENINGEA  
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2015-2022**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUMOLOGÍA**

**PRESENTADO POR**

**RODRIGO FERNANDO ARAMBURU GENG**

**ASESOR**

**DR. RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO**

**LIMA, PERÚ**

**2022**

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>1</b>
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	1
1.3 Objetivos	3
1.3.1 General	3
1.3.2 Específicos	3
1.4 Justificación	3
1.4.1 Importancia	3
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	3
1.5 Limitaciones	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	<b>5</b>
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	10
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	
3.1 Hipótesis	12
3.2 Variables y su operacionalización	13
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	
4.1 Tipos y diseño	14
4.2 Diseño muestral	14
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	15
4.4 Procesamiento y análisis de datos	16
4.5 Aspectos éticos	16
<b>CRONOGRAMA</b>	<b>17</b>
<b>PRESUPUESTO</b>	<b>18</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>19</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>23</b>
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la situación problemática**

La meningitis tuberculosa (MT) es una enfermedad que persiste en el mundo; aproximadamente un tercio de la población mundial se presume que tiene tuberculosis meníngea. En el Perú, la estadística de la enfermedad ha disminuido hasta que en el 2018 la incidencia fue de 1.5% de la población.

En el Hospital María Auxiliadora, se evidencia 0.7% de pacientes con trastorno del sensorio cuando acuden a la emergencia y de los cuales 1.2% son atendidos en tópico de medicina permaneciendo más de 24 horas el 2.3% del total de pacientes que ingresaron por más de 24 horas según la estadística del 2017, los egresos según las diferentes áreas con diagnóstico de meningitis tuberculosa en neumología es de 0.8% de un total de 112 pacientes, de Cuidados Intensivos es del 2.5% de un total de 79 pacientes.

Los pacientes fallecidos por meningitis tuberculosa son 1.5% de un total de 204 fallecidos en la Unidad de Cuidados Intensivos que permanecieron más de 24 horas, 3.2% de fallecidos de un total de 62 fallecidos de la unidad de cuidados intermedios y 0.98% de fallecidos de un total de 204 en Unidad de Cuidados Intensivos según la estadística del Hospital María Auxiliadora en el año 2017. La incidencia ha bajado con los años por tal motivo para aumentar la muestra del estudio se realizará el estudio desde 2015 hasta 2022.

La tuberculosis meníngea se diagnostica tardíamente y deja secuelas en los pacientes, pero aún continúa siendo de difícil diagnóstico bacteriológico, los cultivos demoran dos meses y el laboratorio es de alto costo llevándonos a empezar tratamiento empírico con drogas hepatotóxicas y posteriormente continuando con el tratamiento sin tener un resultado bacteriológico positivo.

El test de Adenosina Desaminasa (ADA), que se utiliza para diagnóstico de meningitis tuberculosa, tiene una sensibilidad del 58-83% y una especificidad de 71-95% para esta enfermedad, el resultado presenta un tiempo de espera de 3 a 7

días, el GENXPRT del LCR tiene una sensibilidad de 56% y una especificidad de 98% con un tiempo de espera de resultado de 24 horas, pero en nuestro medio no todos los hospitales cuentan con los reactivos para que se realicen los exámenes, además que la MTB afecta principalmente a una población económicamente baja y descuidada que puede perder la muestra de líquido cefalorraquídeo además de no llevarlo a tiempo para que se realice el test de ADA o la muestra es insuficiente, por tal motivo se debe de buscar otra forma para poder realizar el diagnóstico de la enfermedad., el hospital no cuenta con test de ADA para poder diagnosticar tuberculosis meníngea por lo que se inicia tratamiento de manera empírica basándose en líquido cefalorraquídeo y baciloscopia con GENXPRT para el diagnóstico de tuberculosis meníngea, hasta tener el resultado del test de ADA.

¿Habría otro método seguro para poder iniciar tratamiento antituberculoso sin necesidad de esperar el test de ADA en los pacientes con tuberculosis meníngea?; la escala de Vietnam consta de parámetros clínicos y de laboratorio (edad, leucocitos, tiempo de la enfermedad, pleocitosis en líquido cefalorraquídeo (LCR) , porcentaje de polimorfonucleares en LCR); fue desarrollada para poder diferenciar entre MTB y meningitis Bacteriana

Se demostró una sensibilidad de 86%-98% y una especificidad de 68-88% para el diagnóstico de MTB, la mayor limitación estaba en la especificidad; la MT causa múltiples desordenes metabólicos en los cuales uno de ellos es la hiponatremia en un 50% de los pacientes, por tal motivo se adicionó la hiponatremia como un factor asociado donde se evidencio un aumento en su especificidad hasta el 91%. Este puede ser un método seguro y rápido para poder diagnosticar prontamente a los pacientes e iniciar tratamiento oportuno sin la necesidad de esperar tener el resultado de test de ADA.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es la validez de la escala de Vietnam modificada y el test de ADA para el diagnóstico temprano de tuberculosis meníngea en el Hospital María Auxiliadora durante 2015-2022?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar la validez de la escala de Vietnam modificada y el test ADA para el diagnóstico temprano de tuberculosis meníngea en el Hospital María Auxiliadora durante 2015-2022.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Determinar la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la escala de Vietnam modificada para diagnóstico de tuberculosis meníngea del Hospital María Auxiliadora 2015-2022

Determinar la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del Test de ADA para diagnóstico de tuberculosis meníngea del Hospital María Auxiliadora 2015-2022

## **1.4 Justificación**

### **1.4.1 Importancia**

El estudio beneficiará a los hospitales con menores recursos y que no puedan realizar el test de ADA a nivel nacional, para diagnosticar tuberculosis meníngea permitiendo evitar el inicio tardío del tratamiento de la meningitis tuberculosa así evitando las comorbilidades y la muerte del paciente, se podrá realizar escala de comparación para diagnóstico diferencial entre meningitis tuberculosa y meningitis bacteriana, determinará la viabilidad de la escala de Vietnam modificada como método para el diagnóstico seguro de tuberculosis meníngea.

### **1.4.2 Viabilidad y factibilidad**

El estudio contará con el permiso de los directivos del hospital, puede ser realizado porque se cuenta con personal en el área de archivo y el área de estadística donde se puede recolectar la información y obtener las historias clínicas para la recolección de datos.



## **1.5 Limitaciones**

No se encuentra suficiente sustento teórico para poder establecer una sensibilidad y especificidad de la escala de Vietnam modificada con hiponatremia comparándola con el test de ADA, por eso el proyecto ayudara a crear más información.

El sesgo de población por fallos en las historias clínicas o por el mal llenado de la estadística nos daría un subregistro de los pacientes.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

Los estudios para poder diagnosticar meningitis tuberculosa han variado con el paso del tiempo y de la facilidad de la población para tener acceso a ellos; el principal medio diagnóstico ha sido el test de ADA en la actualidad, pero según un trabajo de Yun Yang et al., en 2020, para diferenciar entre meningitis tuberculosa y meningitis bacteriana se utilizó la escala de Vietnam modificada con hiponatremia para poder discernir entre estas dos patologías; es un estudio prospectivo observacional, que se realizó desde 2012 hasta 2016 que incluyó a 326 pacientes, de los cuales 58 resultaron con diagnóstico de meningitis tuberculosa y 45, con meningitis bacteriana; se excluyeron 220 pacientes por no cumplir los criterios de meningitis tuberculosa o bacteriana (1).

El estudio demostró que la escala de Vietnam modificada con hiponatremia tenía una sensibilidad de 0.97, una especificidad de 0.81 un valor predictivo positivo de 0.86 y un valor predictivo negativo de 0.96 para diagnosticar meningitis tuberculosa a comparación de meningitis bacteriana. Los autores concluyeron que la escala de Vietnam modificada con hiponatremia se podría usar en otros lugares donde los exámenes no estuvieran a la mano, pero que falta realizar más estudios con respecto a esta escala y en una muestra más grande; además, en el estudio, no se evaluó a pacientes con VIH, de los cuales son los que más propensos a desarrollar meningitis tuberculosa (1).

El test de ADA es utilizado, en nuestro país, para poder diagnosticar tuberculosis meníngea entre otros tipos de tuberculosis extrapulmonares, en un estudio Ji-Soo Kwon et al en 2019 realizó un estudio en pacientes con 87 meningitis de los 42 con sospecha de meningitis tuberculosa y 45 sin sospecha de esta, el objetivo del estudio era evaluar la sensibilidad y especificidad de las citoquinas en el líquido cefalorraquídeo (2). Se evaluó las citoquinas en el líquido cefalorraquídeo de estos pacientes entre los cuales se encontraba la adenosin deaminasa, con valores de corte de este de  $>6.95$  para el diagnóstico de meningitis tuberculosa, se evidencio que la sensibilidad del test de ADA era 70% y su especificidad 81.4%. El estudio no

incluyó a pacientes con diagnóstico de HIV, fue un grupo pequeño de pacientes, solo dos fueron confirmados microbiológicamente con cultivos (2).

En otro estudio realizado por Khadilkar S et al., se evaluó a los neurólogos a través de un cuestionario sobre clínica, diagnóstico, terapéutica, monitoreo de los pacientes, de los cuales solo respondieron solo 144 cuestionarios, se evidenció en la parte de diagnóstico que el 70% de neurólogos recomiendan el uso de PCR en líquido cefalorraquídeo antes que el test de ADA que se menciona en las guías de práctica clínica, ya el PCR en líquido cefalorraquídeo cuenta con una sensibilidad de 80.5% y una especificidad de 97.8% (3).

Yi-Yi Wang et al., en 2018, elaboraron una revisión de los métodos diagnósticos para meningitis tuberculosa describen que el test de ADA en un metanálisis realizado en China en el año 2010 demostró que tenía una sensibilidad del 80% y una especificidad del 91%, pero en otro estudio realizado el 2018 mostró que el test de ADA tenía una sensibilidad de 29.9% en pacientes con diagnóstico microbiológico (4).

Chusri S et al., en 2018, realizaron un estudio para diferenciar la meningitis tuberculosa de las otras meningitis no supurativas o no bacteriana de una muestra de 136 pacientes que tuvieron meningitis no supurativa y no bacteriana de los cuales 60 pacientes se encontraban en el grupo de meningitis tuberculosa se utilizó la edad, los días de enfermedad, el conteo de células en el líquido cefalorraquídeo, la glucosa en líquido cefalorraquídeo, las proteínas en líquido cefalorraquídeo, y el test de ADA mayor a 10. De la muestra, 71 pacientes tuvieron un test de ADA menor de 10 de los cuales 9 fueron falsos negativos; 65 pacientes presentaron test de ADA más de 10 de los cuales 14 fueron falsos positivos (5).

En un artículo de Lely et al., en 2018, estudiaron 155 pacientes de los cuales 59 tienen meningitis tuberculosa donde se evidenció 3 predictores los días de tos, el conteo celular en líquido cefalorraquídeo y el ADA en líquido cefalorraquídeo mayor a 6, por ende, en este estudio se puede recalcar que los días de enfermedad mayor

a 14 días y la celularidad en líquido cefalorraquídeo son 2 de los principales predictores de meningitis tuberculosa (6).

Pormohammad A et al. realizaron un metanálisis en el año 2017 para determinar la eficacia del test de ADA para diagnosticar meningitis tuberculosa de los 20 estudios revisados de las diferentes bases de datos la sensibilidad del test de ADA era de 89% y la especificidad era de 91% (7).

Purti A Saini et al. ejecutaron un estudio en el año 2017 retrospectivo con 143 pacientes con un punto de corte del test de ADA de 10UI, demostrándose una sensibilidad del 92,5%, una especificidad de 89,32%, un valor predictivo positivo 77% y un valor predictivo negativo de 96%. (8)

Raviraj et al. realizaron un estudio en el año 2017 con 85 pacientes con meningitis a los que se le realizó test de ADA, saliendo positivo para meningitis tuberculosa con un punto de corte del test de ADA 6,65UI obteniéndose una sensibilidad de 85,3%, con una especificidad de 84,3% (9).

Ashok Kumar Agarwal et al. desarrollaron un estudio en el año 2014 con una muestra de 56 pacientes de los cuales 32 fueron diagnosticados con tuberculosis meníngea, 28 con test de ADA por encima de 10UI/l y 4 por debajo de ese valor. Con una sensibilidad del 87.5% y una especificidad de 83.3% (10).

Lely Solari et al. realizaron un estudio en el año 2013 con 157 pacientes de los cuales salieron 59 con diagnóstico de tuberculosis meníngea positivo (18 positivos y 41 probables), el test de ADA demostró una especificidad del 95% pero una baja positividad del 55% con un punto de corte de 6 UI/l (11).

Patricia García et al elaboraron un estudio en el 2012 con 63 muestras de líquido cefalorraquídeo para comparar el test de ADA con un punto de corte de 6.2 UI/l y el anti-60 IgG, IgM, IgA. Con 17 pacientes con tuberculosis meníngea confirmada y 46 pacientes con otros tipos de meningitis. Se demostró que el test de ADA igual

que el anti-60 presentaban una especificidad de 80.4% pero en la sensibilidad le antígeno demostraba superioridad.(12).

Bharat Kumar Gupta et al. realizaron un estudio en el año 2010 con 40 pacientes de 6 meses a 24 meses de edad para evaluar los parámetros de verdaderos positivos, falsos negativos, verdaderos negativos, falsos positivos; evaluando el Test de ADA en LCR, dando un valor de 94.73% de sensibilidad, 90.47% especificidad, valor predictivo positivo de 90.00%, valor predictivo negativo 95.00%, tomando un valor de 10UI en el test de ADA (13).

Ali Moghtaderi et al. elaboraron un estudio en el año 2010 con 42 pacientes donde los dividieron en 2 grupos el Tuberculosis meníngea y No tuberculosis meníngea con un valor de corte del Test de ADA en 10,5 UI/L demostrando una sensibilidad para diagnosticar tuberculosis meningea en un 81% y una especificidad del 86% (14).

Narayan Gautam et al. realizaron un estudio en el año 2007 con 45 pacientes donde los dividieron en 3 grupos el Tuberculosis meníngea, No tuberculosis meníngea, No tuberculosis meningea no meningitis, con un valor de corte del Test de ADA en 6,97 UI/L demostrando una sensibilidad para diagnosticar tuberculosis meningea en un 70% y una especificidad del 85% comparado con el grupo de pacientes con no tuberculosis meningea (15).

Verajit Chotmongkol et al. desarrollaron un estudio en el año 2006 con un total de 177 pacientes de los cuales 16 fueron diagnosticados de tuberculosis meningea, con un test de ADA con punto de corte de 15.5 UI/l demostrando una sensibilidad del 75% y una especificidad de 93% para poder diferenciarlo de los otros tipos de meningitis (16)

En 2005, Sunbul et al. ejecutaron un estudio para diagnosticar meningitis tuberculosa con una escala de su país donde involucraba las variables de la escala de Vietnam demostrando una sensibilidad de 95% y una especificidad del 70% (17).

En 2005, en una revisión de Guy Thwaites, et al., refieren que en dos estudios que se realizaron para encontrar la relación clínica con la meningitis tuberculosa y así poder predecir la enfermedad se encontró que las principales variables eran las de la escala de Vietnam; dando una sensibilidad del 98% y una especificidad del 44% (18).

## **2.2 Bases teóricas**

### **Escala de Vietnam para diagnóstico de tuberculosis meníngea**

Varios estudios han descrito las implicancias clínicas, sugiriendo que son más predictivas par tuberculosis meníngea, induciendo al desarrollo de scores diagnósticos, utilizando la edad y el estado de VIH en el que se encuentra el paciente. El problema de varios de estos scores son que no son probados en diferentes tipos de poblaciones. El score de Vietnam es el único score que ha sido probado en diferentes poblaciones reportando una sensibilidad del 90% y una especificidad del 50-90% en pacientes adultos sin VIH, en los pacientes con VIH la sensibilidad y especificidad disminuye a un 78% y 43% respectivamente. El score de Vietnam utiliza edad, tiempo de enfermedad, conteo de leucocitos en sangre, leucocitos en líquido cefalorraquídeo, porcentaje de neutrófilos en líquido cefalorraquídeo (19). En un estudio intentando aumentar la especificidad del score de Vietnam se le añadió la hiponatremia, demostrando que era más específico, el estudio fue realizado en pacientes adultos y sin VIH (1).

### **Test de ADA (especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo)**

Es una enzima catalizadora para la deaminación de adenosina a inosina y amonio (20). El test de ADA se ha utilizado para el diagnóstico de MT, estableciéndose un corte  $> 7$  UI en LCR para sugerir la presencia de infección activa (20). Los estudios sobre ADA aplicados para la MT tienen una sensibilidad de 86,5% y una especificidad de 90,5% (21). Aunque en diferentes estudios han propuesto diferentes cortes desde 1 UI hasta 10 UI para el diagnóstico de MT, se ha demostrndo que no es un buen predictor para diferenciar la MT de la bacteriana (22), en otros estudios se ha demostrado que el corte de 10 UI para MT presenta

valores de 94,73% de sensibilidad, 90,47 de especificidad, 90% de valor predictivo positivo y 95% valor predictivo negativo (23). En otros estudios, el punto de corte es 7UI demostrando una sensibilidad del 83% y una especificidad del 95%, en otros estudios con el valor 7UI se demostró una sensibilidad de 85%, una especificidad del 97% y un valor predictivo positivo del 73%, con un valor de 10 UI la sensibilidad fue de 50%, la especificidad fue de 98,4%, un valor predictivo negativo 92% y un valor predictivo positivo del 83%; cabe recalcar que en estos estudios los pacientes fueron VIH positivos (12).

### **2.3 Definición de términos básicos**

**Tuberculosis extrapulmonar:** Persona con diagnóstico de tuberculosis en órganos diferentes a los pulmones (24).

**Tuberculosis meníngea:** Es una infección de los tejidos que recubren el cerebro y la médula espinal (meninges) (25).

**Adenosin desaminasa:** es una proteína producida por las células del organismo y asociada a activación de los linfocitos (19).

**Escala de Vietnam:** conjunto de manifestaciones clínicas y laboratoriales utilizadas para asignar un puntaje de para el diagnóstico de meningitis tuberculosa (1).

**Hiponatremia:** trastorno hidroelectrolítico causado por una concentración baja de sodio en plasma inferior a 135mmol/L (1).

**Tiempo de Enfermedad:** duración que dura una enfermedad desde que presenta síntomas.

**Líquido Cefalorraquídeo:** líquido que recubre al encéfalo y a la medula espinal (1).

**Leucocitos:** células de la sangre de los animales que se encarga de defender el organismo de las infecciones.

**Linfocitos:** leucocito de pequeño tamaño y redondeado que normalmente está presente en la sangre.

**Neutrófilo:** leucocito que presenta granulaciones en su citoplasma.

**Celularidad en líquido cefalorraquídeo:** Contero celular de leucocitos en la muestra de líquido cefalorraquídeo (1).



## CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1 Formulación de hipótesis

#### **General**

La escala de Vietnam modificada con Hiperonatremia tiene mayor especificidad y sensibilidad que el test de ADA para diagnosticar la tuberculosis meníngea.

#### **Específica**

La escala de Vietnam modificada con hiponatremia presenta más sensibilidad que el test de ADA

La escala de Vietnam modificada con hiponatremia presenta más especificidad que el test de ADA

La escala de Vietnam modificada con hiponatremia presenta un valor predictivo positiva mayor que el test de ADA

La escala de Vietnam modificada con hiponatremia presenta un valor predictivo negativo mayor que el test de ADA

### 3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	cuantitativa	Años	ordinal	0: ≤ 36 años 1: >36 años	DNI, Historia clínica
tiempo de enfermedad	duración que dura una enfermedad desde que presenta síntomas	cuantitativa	Días	ordinal	0: <6 días 1: >6 días	Historia Clínica
Leucocitos	células de la sangre de los animales que se encarga de defender el organismo de las infecciones	cuantitativa	10 <sup>3</sup> /mL	ordinal	0: <15000 1: >15000	Exámenes de Laboratorio
Celularidad en líquido cefalorraquídeo	Conteo celular de leucocitos en la muestra de líquido cefalorraquídeo.	Cuantitativa	10 <sup>3</sup> /mL	ordinal	0: <750 1: >750	Exámenes de Laboratorio
Neutrófilos en líquido Cefalorraquídeo	Cantidad de Leucocitos con granulaciones en sangre	cuantitativa	Porcentaje	ordinal	0: <90 1: >90	Exámenes de Laboratorio
Sodio sérico	Cantidad de sodio en sangre	cuantitativa	miliequivalentes	ordinal	0: <120 1: 120-129 2: 130-134 3: >135	Exámenes de Laboratorio
ADA en líquido cefalorraquídeo	proteína producida por las células del organismo y asociada a activación de los linfocitos en líquido cefalorraquídeo	cuantitativa	unidades internacionales/mL	ordinal	0: <6,5 1: >6,5	Exámenes de Laboratorio

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Diseño metodológico**

Es un estudio observacional porque solo se va a tomar datos de las historias clínicas de los pacientes; analítico ya que se establecerán relaciones entre las variables; transversal ya que se medirán las variables en una sola ocasión y prospectivo porque se recolectarán datos durante la ejecución del proyecto.

### **4.2 Diseño muestral**

#### **Población universo**

Todos los pacientes que tuvieron Meningitis tuberculosa en el hospital María Auxiliadora entre los años 2015 hasta 2022.

#### **Población de estudio**

Pacientes adultos que tuvieron diagnóstico de meningitis tuberculosa con confirmación bacteriológica entre los años 2015 hasta 2022.

#### **Tamaño de la muestra**

Será una muestra censal. Todos los pacientes con diagnóstico de meningitis tuberculosa mayores de 18 años desde el año 2015 hasta 2022.

#### **Muestreo**

Se buscará las historias clínicas de los pacientes que tengan diagnóstico de tuberculosis meníngea en la base de datos del Hospital María Auxiliadora, por cada año desde 2015 hasta 2020, de 2021 hasta 2022, se recolectará los datos de los pacientes que lleguen a la emergencia con diagnóstico de trastorno del sensorio y se les realizara seguimiento si es que se les realiza punción lumbar y test de ADA. Se realizará un muestreo no probabilístico de tipo censal.

## **Criterios de elegibilidad**

### **Criterios de inclusión**

Todas las personas mayores de 18 años

Todo paciente diagnosticado con meningitis tuberculosa con detección del mycobacterium tuberculosis por baciloscopia, cultivo o GenXpert

Todo paciente que se le haya realizado una Punción Lumbar

### **Criterios de exclusión**

Todo paciente que no haya tenido hiponatremia crónica

Todas las mujeres gestantes

Todo paciente que tenga una tomografía cerebral con un proceso expansivo intracraneal

Todo paciente que tenga antecedente de una secuela neurológica

Paciente que no cuente con Citoquímico de Líquido Cefalorraquídeo, Test de ADA, cultivo microbiológico para mycobacterium tuberculosis, baciloscopia de líquido cefalorraquídeo y/o GeneXpert

Pacientes que no tengan un Análisis de Gases arteriales

Pacientes que no tengan un Hemograma al ingreso de la hospitalización

Pacientes que tenga diagnóstico de otra enfermedad meníngea

Todo paciente que tenga un procedimiento quirúrgico cerebral como antecedente.

## **4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos**

### **Instrumentos de recolección y medición de variables**

Se utilizará una ficha de recolección de datos donde se incluirán las variables consideradas en la escala de Vietnam, Hiponatremia y Test de ADA además del método por el cual fue detectado el mycobacterium tuberculosis, tomados de la Historia Clínica y exámenes de laboratorio.

#### **4.4 Procesamiento y análisis de datos**

Se utilizará el Chi cuadrado para la correlación de datos entre los pacientes que fueron positivos al test de ADA y los pacientes a los que se les detectó el mycobacterium tuberculosis en líquido cefalorraquídeo, se correlacionará con la escala de Vietnam modificada con hiponatremia y los pacientes en los que se detectó presencia del mycobacterium tuberculosis en cultivo, GeneXpert o baciloscopia positivo.

Se calculará la sensibilidad, especificidad, Valor predictivo Positivo, Valor predictivo Negativo del Test De ADA y de la Escala de Vietnam. Se realizará la construcción de la CURVA ROC, se procederá al análisis bajo la curva y el punto de corte de la prueba de Youden. Se utilizará el programa estadístico SPSS en su última versión para realizar los cálculos estadísticos.

#### **4.5 Aspectos éticos**

No es necesario el consentimiento informado ya que se tomarán datos de la historia clínica del paciente, además de los exámenes de laboratorio, los datos de los pacientes se mantendrán anónimos, se beneficiarán los hospitales que no cuenten con el test de ADA en su repertorio de laboratorio; se le pedirá permiso al comité de ética para poder recaudar la información de las historias clínicas.

## CRONOGRAMA

Pasos	2022-2023											
	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Redacción final del proyecto de investigación	X											
Aprobación del proyecto de investigación		X										
Recolección de datos		X	X	X	X	X	X	X	X			
Procesamiento y análisis de datos										X		
Elaboración del informe											X	
Correcciones del trabajo de investigación												X
Publicación del artículo												X

## PRESUPUESTO

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
<b>Material de escritorio</b>	500
<b>Soporte especializado</b>	1000
<b>Impresiones</b>	1000
<b>Logística</b>	1000
<b>Traslado y refrigerio</b>	500
<b>TOTAL</b>	<b>4000</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Yang Yun, Qu Xin-Hui, Zhang Kun-Nan, Wu Xiao-Mu, Wang Xin-Rong, Wen An Li Ling-Juan; A Diagnostic Formula for Discrimination of Tuberculous and Bacterial Meningitis Using Clinical and Laboratory Features; *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*; Vol. 9; 2020; 448
2. Kwon JS, Park JH, Kim JY, et al. Diagnostic Usefulness of Cytokine and Chemokine Levels in the Cerebrospinal Fluid of Patients with Suspected Tuberculous Meningitis. *Am J Trop Med Hyg.* 2019;101(2):343-349.
3. Khadilkar SV, Kadam ND, Kulkarni RV, Meshram CM, Meshram AR, Patel BA, Chheda AH. Guidelines versus ground lines: Tuberculosis of the central nervous system. *Neurol India* 2019; 67:787-91
4. Wang YY, Xie BD. Progress on Diagnosis of Tuberculous Meningitis. *Methods Mol Biol.* 2018; 1754:375-386.
5. Chusri S, Hortiwakul T, Sathaporn N, et al. Diagnostic scoring system for tuberculous meningitis among adult patients with non-suppurative and non-bacterial meningitis. *J Infect Chemother.* 2018;24(8):648-653.
6. Solari L, Soto A, Van der Stuyft P. Development of a clinical prediction rule for tuberculous meningitis in adults in Lima, Peru. *Trop Med Int Health.* 2018;23(4):367-374
7. Pormohammad A, Riahi SM, Nasiri MJ, et al. Diagnostic test accuracy of adenosine deaminase for tuberculous meningitis: A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2017;74(6):545-554.
8. Saini PA, Chakrabarti PR, Shilpi D, Shankhini G, Priyanka G, Gargi T. Raised adenosine deaminase in the cerebrospinal fluid: A tool for the diagnosis of



tuberculous meningitis in developing countries. *Niger Postgrad Med J.* 2017 Jan-Mar;24(1):56-59.

9. Raviraj, Henry RA, Rao GG. Determination and Validation of a Lower Cut Off Value of Cerebrospinal Fluid Adenosine Deaminase (CSF-ADA) Activity in Diagnosis of Tuberculous Meningitis. *J Clin Diagn Res.* 2017 Apr;11(4):OC22-OC24.

10. Agarwal AK, Bansal S, Nand V. A Hospital Based Study on Estimation of Adenosine Deaminase Activity (ADA) in Cerebrospinal Fluid (CSF) in Various Types of Meningitis. *J Clin Diagn Res.* 2014 Feb;8(2):73-6.)

11. Solari L, Soto A, Agapito JC, Acurio V, Vargas D, Battaglioli T, Accinelli RA, Gotuzzo E, van der Stuyft P. The validity of cerebrospinal fluid parameters for the diagnosis of tuberculous meningitis. *Int J Infect Dis.* 2013 Dec;17(12):e1111-5

12. García P, Bahamondes L, Reyes P, Román JC, Poblete H, Balcells ME. Comparación de adenosina deaminasa y detección de anticuerpos anti-antígeno A60 para el diagnóstico de meningitis tuberculosa [A comparative study for adenosine deaminase and anti-antigen A-60 antibodies detection for the diagnosis of tuberculous meningitis]. *Rev Chilena Infectol.* 2012 Oct;29(5):521-6. Spanish. doi: 10.4067/S0716-10182012000600007

13. Gupta BK, Bharat A, Debapriya B, Baruah H. Adenosine Deaminase Levels in CSF of Tuberculous Meningitis Patients. *J Clin Med Res.* 2010;2(5):220-224.

14. Moghtaderi A, Niazi A, Alavi-Naini R, Yaghoobi S, Narouie B. Comparative analysis of cerebrospinal fluid adenosine deaminase in tuberculous and non-tuberculous meningitis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010 Jul;112(6):459-62

15. Gautam N, Aryal M, Bhatta N, Bhattacharya SK, Baral N, Lamsal M. Comparative study of cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity in patients with meningitis. *Nepal Med Coll J.* 2007 Jun;9(2):104-6.

16. Chotmongkol V, Teerajetgul Y, Yodwut C. Cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity for the diagnosis of tuberculous meningitis in adults. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006 Sep;37(5):948-52.
17. Sunbul M, Atilla A, Esen S, Eroglu C, Leblebicioglu H. Thwaites' diagnostic scoring and the prediction of tuberculous meningitis. *Med Princ Pract*. 2005;14(3):151-154.
18. Thwaites GE, Tran TH. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol*. 2005;4(3):160-170.
19. Wilkinson RJ, Rohlwink U, Misra UK, et al. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(10):581-598.
20. Schutte C M, Ungerer J P, du Plessis H, van der Meyden. Significance of cerebrospinal fluid adenosine deaminase isoenzymes in tuberculous (TB) meningitis. *J Clin Lab Anal* 2001; 15: 236-8.
21. Baro M, Acevedo L, Lagos M E. Usefulness of adenosine deaminase determination in cerebrospinal fluid for the diagnosis of meningeal tuberculosis: 4 years experience at a public hospital. *Rev Med Chil* 1996; 124: 319-26.
22. Dinnes J, Deeks J, Kunst H, Gibson A, Cummins E, Waugh N. A systematic review of rapid diagnostic tests for detection of tuberculosis infection. *Health Technology Assessment* 2007; 11 (3): 83-93.
23. Tuon FF, Higashino HR, Lopes MI, Litvoc MN, Atomiya AN, Antonangelo L, Leite OM. Adenosine deaminase and tuberculous meningitis--a systematic review with meta-analysis. *Scand J Infect Dis*. 2010 Mar;42(3):198-207.
24. Caridad Pilar León Robles. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del test de adenosin desaminasa (ADA) en el diagnóstico de meningitis tuberculosa en pacientes infectados con el VIH. 2007

25. Aníbal Velásquez Valdivia, Percy Luis Minaya León, César Enrique Chaname Zapata, Nora Reyes Puma, Valentina Antonieta Alarcón Guizado, Dra. Valentina Antonieta Alarcón Guizado, Rula Aylas Salcedo, José Luis Cabrera Rivero, David Orlando Chavarri Venegas, Cecilia Ruth Figueroa Benites, Carlos Alberto Mendoza Ticona, Eduardo Falconi Rosadio, Edith Alarcón Arrascue, Ana Volz Gálvez. NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSIS; MINSA, diciembre 2013.

## ANEXOS

### 1. Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta de Investigación	Objetivo	Hipotesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>ESCALA DE VIETNAM MODIFICADO CON HIPONATREMIA y TEST DE ADENOSINA DESAMINASA PARA DIAGNOSTICO TEMPRANO DE TUBERCULOSIS MENINGEA EL HOSPITAL MARIA AUXILIADORA DESDE 2015 HASTA EL 2022</p>	<p>¿Cuál es la validez de la escala de Vietnam modificada y el test ADA para el diagnóstico temprano de meningitis tuberculosa en el Hospital María Auxiliadora durante 2015-2022?</p>	<p>Determinar la efectividad de la escala de Vietnam modificada y el test ADA para el diagnóstico temprano de meningitis tuberculosa en el Hospital María Auxiliadora durante 2015-2022</p>	<p>La escala de Vietnam modificada con Hiponatremia tiene mayor especificidad y sensibilidad que el test de ADA para diagnosticar la tuberculosis meníngea.</p>	<p>OBSERVACIONAL, ANALITICO, TRANSVERSAL, RETROSPECTIVO-PROSPECTIVO</p>	<p>TODOS LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS MENINGEA CON DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO</p>	<p>HISTORIAS CLINICAS</p>

## 2. Instrumentos de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha:

Escala de Vietnam	
• Edad	
≥36 años	2
<36 años	0
• Leucocitos en Sangre	
≥15000	4
<15000	0
• Tiempo de Enfermedad	
≥6 días	-5
<6 días	0
• Celularidad en Líquido Cefalorraquídeo	
≥750	3
<750	0
• Porcentaje de Neutrófilos en Líquido Cefalorraquídeo	
≥90%	4
<90%	0
• Puntaje Total	<input type="text"/>

### Sodio Sérico

- Severo: <120
- Moderado: 120-129
- Leve: 130-134
- Normal: ≥135

### Test de Ada

- ≥6.5
- <6.5

### Líquido cefalorraquídeo

- |                | POSITIVO                 | NEGATIVO                 |
|----------------|--------------------------|--------------------------|
| • Baciloscopia | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • GeneXpert    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| • Cultivo      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

## TABLA DE CODIFICACION DE VARIABLE

Variable	Definición	CODIFICACION DE VARIABLES
Edad	tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	0: ≤ 36 años 1: >36 años
tiempo de enfermedad	duración que dura una enfermedad desde que presenta síntomas	0: <6 días 1: >6 días
Leucocitos	células de la sangre de los animales que se encarga de defender el organismo de las infecciones	0: <15000 1: >15000
Celularidad en líquido cefalorraquídeo	Contero celular de leucocitos en la muestra de líquido cefalorraquídeo.	0: <750 1: >750
Neutrófilos en líquido Cefalorraquídeo	Cantidad de Leucocitos con granulaciones en sangre	0: <90 1: >90
Sodio sérico	Cantidad de sodio en sangre	0: <120 1: 120-129 2: 130-134 3: >135
ADA en líquido cefalorraquídeo	proteína producida por las células del organismo y asociada a activación de los linfocitos en líquido cefalorraquídeo	0: <6,5 1: >6,5