

## Meningitis de etiología mixta: tuberculosa y bacteriana por germen no identificado

*Maritza Segovia, Damara Prieto, Gabriela Páez, Bárbara D`Uva, Salvatore Verlezza,  
Trina Navas*

### **Resumen**

*Se presenta un caso de paciente masculino de 54 años de edad, sin inmunosupresión ni evidencia de la misma durante su hospitalización, que consulta por cefalea y signos meníngeos. Se realiza Punción Lumbar (PL) compatible con meningitis bacteriana por lo que se indica tratamiento empírico con mejoría franca de la sintomatología con excepción de la desorientación. Una vez en mejores condiciones se reciben los valores de la ADA los cuales están elevados compatibles con Tuberculosis Meníngea (TBM). Se realiza nueva PL para confirmar dicho valor, lo que se logra y además se demuestra un aumento leve. A los 20 días de la hospitalización, y luego de la mejoría franca, el paciente presenta nuevamente cefalea, fiebre y bradilalia por lo que se inicia tratamiento anti TB con mejoría progresiva de los síntomas. Se presenta el caso y se revisa la literatura.*

**Palabras clave:** *meningitis bacteriana; meningitis tuberculosa.*

### **Meningitis of mixed ethiology (tuberculous and unidentified bacteria)**

#### **Abstract**

*We present a 54-year-old male patient, with no immunosuppression who consulted for headache and meningeal signs. Lumbar tap (LT) was compatible with bacterial meningitis and empirical treatment was started with a clear improvement in symptomatology, except for disorientation. Then ADA values were received and its values were frankly compatible with Meningeal Tuberculosis (TBM). A new LT was performed to confirm this value, also showed a slight increase. Twenty days after the hospitalization, and after the frank improvement, the patient again presented again with headache, fever and bradylalia, thus initiating anti-TB treatment with progressive improvement of symptoms. The case is presented and the literature is reviewed.*

**Key Words:** *Meningitis; bacterial meningitis; tuberculous meningitis.*

### **Introducción**

La tuberculosis es una enfermedad del tercer mundo<sup>(1)</sup>. Actualmente no es infrecuente encontrar diagnósticos de diversas formas de tuberculosis. El aumento mundial de la enfermedad se ha relacionado con la aparición del SIDA y la longevidad asociada a mejores opciones terapéuticas de condiciones inmunosupresoras<sup>(2)</sup>. Sin embargo; en una revisión de nuestro hospital, no encontramos que la frecuencia se relacionara con el SIDA, pero sí con la desnutrición<sup>(3)</sup>. Esta revisión demostró que estamos en un probable resurgimiento de la enfermedad en

---

\* Servicio de Medicina Interna, Hospital General del Oeste José Gregorio Hernández, UCV. Caracas, Venezuela.

---

## MENINGITIS DE ETIOLOGÍA MIXTA: TUBERCULOSA Y BACTERIANA POR GERMEN NO IDENTIFICADO

nuestro país, lo que nos motiva a compartir las experiencias de casos de difícil presentación para poder realizar conductas más efectivas desde la prevención hasta el diagnóstico y tratamiento.

### Caso

Se trata de paciente masculino de 54 años de edad, electricista, casado y católico, cuyo motivo de consulta fue: cefalea y fiebre. Inició la enfermedad actual 2 semanas previas al ingreso con otalgia derecha, hipoacusia homolateral y cefalea hemicraneana ipsilateral de intensidad 6/10, pulsátil sin atenuantes o exacerbantes, asociada a fiebre no cuantificada, precedida de escalofríos y sin patrón horario.

La sintomatología persiste hasta 3 días previos a su ingreso cuando presenta exacerbación de la misma, expresados en progresión a cefalea holocraneana de intensidad 9/10 acompañado de aumento de volumen del párpado superior derecho con signos de flogosis.

Acude a consulta de neurología y le indica la realización de estudios de imagen que no son llevados a cabo; fue reevaluado por especialista quien al examen físico evidencia signos de irritación meníngea, por lo que es referido a nuestro centro.

- Antecedentes personales y familiares: no pertinentes.
- Hábitos psicobiológicos: heterosexual activo sin promiscuidad, alcohólicos ocasionales, resto no son pertinentes.
- GRAFFAR IV. Vivienda: con todos los servicios, dieta: hipoprotéica- hipocalórica.
- Examen funcional: no pertinentes.

### Examen físico

Paciente en regulares condiciones generales, afebril al momento de la evaluación, pero durante su estancia en el área de emergencia se documenta fiebre de 39°C; hidratado, eupneico, tolerando el decúbito, sin compromiso del sensorio.

**Signos vitales:** TA: 120/80 mm Hg - FC: 76 lat x', FR: 18 x', T: 37.4°C, Peso: 58 kg, Talla: 1.70 mt., IMC: 20,7.

Piel blanca con turgor y elasticidad acordes a edad, sin lesiones. En los ojos se observó edema periorbitario bilateral a predominio izquierdo con signos de flogosis y limitación de la apertura ocular, con hiperemia conjuntival sin quemosis o secreción. Las pupilas eran isocóricas reactivas a la luz. No había alteración de los movimientos oculares o dolor a la realización de los mismos.

La evaluación del oído reveló el pabellón auricular normoimplatado, con el conducto auditivo externo derecho permeable, pero doloroso a la rectificación y en la otoscopia la membrana timpánica estaba abombada, eritematosa, sin cono luminoso, secreción ni nivel hídrico retrotimpánico. La palpación de la mastoides no reveló dolor y no tenía signos de flogosis. El oído izquierdo sin lesiones. El resto de la evaluación de la orofaringe era normal.

El cuello era simétrico, la tráquea central, la tiroides no era visible ni palpable. No se auscultó soplo carotídeo.

No se palparon adenomegalias en las zonas usuales de exploración.

El tórax era simétrico, normoexpansible, sin tiraje. Ruidos respiratorios normales.

El examen cardiovascular presentó un PVY 3 cm del ángulo de Louis, con el seno X dominante. El ápex no era visible ni palpable, con RsCsRs sin soplos, no R3 ni R4. Pulsos periféricos simétricos sin alteraciones.

Abdomen: Plano. Ruidos hidroaéreos presentes, blando, deprimible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda. No se palpan tumores ni visceromegalias. Puño percusión lumbar bilateral no dolorosa.

En el examen osteoarticular solo se observaron cambios degenerativos leves.

La evaluación neurológica describió al paciente consciente, orientado en tiempo, espacio y persona, con lenguaje coherente y fluido. Sensibilidad superficial y profunda conservada. Fuerza muscular: 5/5.

Reflejos Osteotendinosos: II/IV simétricos. Signos de Kerning y Brudzinski positivos.

### Exámenes paraclínicos

17/Noviembre/2016

### Hematología:

Leucocitos 18.500 cel/Dl, Neutrófilos: 89% - Linfocitos: 5.3%, Hb: 13.9 g/dl - Hto: 43.3% - Plaquetas: 147000.

### Química sanguínea:

Glicemia: 152mg/dl. BUN: 26mg/dl - Creatinina: 1.2mg/dl, Albumina: 3.7g/dl, GOT: 9 U/L- GPT: 31 U/L - BT: 0.85 MG/dL - LDH: 146 U/L - FA: 205 U/L.

### Serología:

ELISA para VIH (21/Nov/2016 Y 27/Enero/2017): No reactivo.  
VDRL (21/Nov/2016 Y 27/Enero/2017): No reactivo.

### Uroanálisis:

15/Nov/2016: Amarillo, ligeramente turbio, densidad 1015, células epiteliales 1-3xc, bacterias escasas, leucocitos 1-3xc.

### Radiología de Tórax:

Normal sin evidencia de enfermedad aguda o crónica.

### ECG:

Normal.

### LCR:

Citoquímico: Turbio, purulento, 152 células/mm<sup>3</sup> (PMN 92% - Mononucleares 8%), Pandy: positivo, glucosa: 0 mg/dl, proteínas: 449mg/dl. No se describió presión inicial ni final.

### Gram LCR:

Leucocitos PMN moderados. No se observaron bacterias.

Se indicó tratamiento con Ceftriaxona 2 gr EV cada 12 horas, Vancomicina 1 gr EV cada 12 horas y Dexametasona 8 mg EV cada 6 horas.

### Diagnóstico

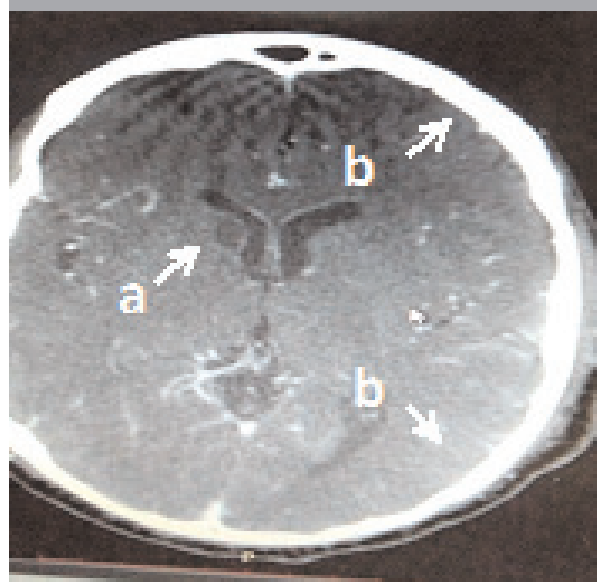
Meningitis Bacteriana originada en otitis media derecha.

### Evolución

En las primeras 24 horas de su estancia en el área de emergencia se asocia alteración del estado neurológico, caracterizado por somnolencia, desorientación témporo-espacial, hipoprosxia y bradilalia.

La TC cerebral, evidencia solamente imagen que colinda con la región anterior del cuerno ventricular derecho en su parte posterior (a) y leve borramiento de los surcos corticales (b), sin signos compatibles con meningitis, tumores o colecciones. Debe señalarse que el estudio es de mala calidad.

Figura 1. TC de Cráneo



Posterior a 72 horas de tratamiento evoluciona satisfactoriamente sin presentar fiebre, estaba alerta y desaparecen tanto los signos de irritación meníngea como la cefalea.

Los laboratorios de control del 20/Noviembre/2016 que reportan:

- Hematología: Leucocitos: 9800, N: 74% - L: 14% - Hb; 12.5 - Hto; 39,2%, plaquetas; 165000
- BUN: 14mg/dl - Creatinina: 0.7mg/dl.

---

## **MENINGITIS DE ETIOLOGÍA MIXTA: TUBERCULOSA Y BACTERIANA POR GERMEN NO IDENTIFICADO**

Después de 5 días de inicio del tratamiento, desaparecen los signos de flogosis periorbitaria, persiste desorientación temporal y refiere la aparición de vértigo episódico posicional leve.

Al examen neurológico: Romberg positivo con latero-pulsión a la derecha. Prueba de Weber con lateralización a la izquierda. Prueba de Rinne sugestiva de hipoacusia neurosensorial derecha. Test minimal: 27 puntos.

Se recibió reporte de cultivo de LCR el cual describe un gram sin gérmenes, cultivo sin desarrollo bacteriano después de 05 días de incubación, VDRL en LCR: No reactivo y ADA 17,7U/L.

Se analiza la posibilidad de TB meníngea por el resultado del ADA (nivel de referencia para LCR 15 U/L) y dada la mejoría, características del líquido, punto de partida clínicamente obvio y bacteriano, ausencia de historia personal de contacto directo con TB, radiología de tórax normal, se decide completar esquema de tratamiento antibiótico y se realiza punción lumbar con el diferimiento del tratamiento anti TB hasta nuevo resultado y continuar vigilancia.

La nueva PL reportó: Presión de apertura de 19 cm H<sub>2</sub>O, aspecto límpido, incoloro, conteo celular 40 células/mm<sup>3</sup> (PMN 27% - Mononucleares 73%), Pandy positivo, glucosa 26 mg/dl, proteína 151mg/dl.

Se solicitó coloración para BAAR, ADA, Cultivo de micobacterias, tinta china.

Se cumplieron 4 días de tratamiento con dexametasona y 14 días con ceftriaxona - vancomicina.

Dada la mejoría franca se egresa con control ambulatorio y seguimiento estricto, teniendo en cuenta que solo se mantenía la desorientación temporal y vértigo posicional y con ADA de LCR pendiente su resultado.

A las 72 horas del egreso presenta cefalea de moderada intensidad y único episodio febril no medido. Es traído de nuevo a la emergencia y se realizan paraclínicos básicos que incluyen hemato-

logía completa, examen de orina y radiología de tórax para descartar infección nosocomial, y todos ellos resultaron dentro de parámetros normales y es egresado con seguimiento estricto y se espera resultados adicionales del LCR.

Asiste a control médico el 14 diciembre de 2016 donde refiere persistencia de la desorientación temporal y vértigo posicional e indica que después de 20 días de estar asintomático, reaparece la cefalea, de ubicación holocraneana, de tipo opresivo, intensidad 7/10 sin otros datos semiológicos y fiebre no medida en las últimas 48 horas.

Al examen neurológico estaba alerta pero bradilálico y persistía desorientado en tiempo. Sin signos de focalización o irritación meníngea. ADA en LCR: 22U/L. (5 U/L mayor al primero) por lo que se decide iniciar tratamiento anti TB clásico, con desaparición progresiva de todos los síntomas y mantiene seguimiento clínico por nuestro servicio.

### **Conclusión**

Meningitis bacteriana con germen no identificado + meningitis tuberculosa.

### **Discusión**

La Tuberculosis meníngea no es una patología frecuente. En nuestro país hemos observado un aumento importante de la tuberculosis pulmonar, el cual no está respaldado por los boletines correspondientes, motivo por el cual esta observación es empírica y evidenciada de la práctica diaria. Basados en este razonamiento, la forma meníngea de la Tuberculosis (TB) podría estar aumentando también<sup>(4,5)</sup>.

En el mundo, la incidencia, las tasas de morbilidad y mortalidad de pacientes con meningitis bacteriana aguda adquirida en la comunidad han declinado drásticamente, probablemente como resultado de la vacunación y el mejor tratamiento antimicrobiano adyuvante pero la enfermedad todavía tiene un alto número de víctimas. Se estima que del 10% al 20% de las personas que la contraen en los Estados Unidos mueren.

Los microorganismos que causan meningitis

bacteriana difieren según región geográfica y edad. En este paciente la evolución clínica señalaba una otitis como punto de partida. Dada la edad, la ausencia de protección por la vacuna del H. influenzae por lo que su etiología no debía descartarse. En diferentes artículos basados en datos de vigilancia epidemiológica, la causa de meningitis bacteriana en adultos se señala el *Streptococcus pneumoniae*, entre los adultos jóvenes la *Neisseria meningitidis* es casi tan común como *Streptococcus pneumoniae* y la incidencia de *Listeria monocitogenes* aumenta con la edad<sup>(7)</sup>.

La mayoría inicia con colonización de la mucosa nasofaríngea con posterior invasión de la misma seguido de bacteriemia. La instalación sucede entre horas y días. La tríada clásica es fiebre, rigidez de nuca y alteración de la conciencia, tienen una sensibilidad según diversos estudios que fluctúa entre el 44 y 46%<sup>(8-11)</sup>.

El estudio del LCR es la principal fuente de información para el diagnóstico. Tiene gran valor predictivo positivo. En este, los datos de mayor importancia son al examen físico, el aspecto turbio, en el examen químico, el cociente glucorraquia/glucosa sérica < 0.35, con una glucosa no medible y en el examen microscópico la pleocitosis a expensas de polimorfonucleares. La concentración de proteínas en diferentes series de estudio ha resultado ser uno de los marcadores menos relevantes. Este paciente contaba con todos estos datos para plantear la etiología bacteriana sumada a la clínica descrita en el oído con extensión a la zona periorbitaria; dato que es poco común y es signos de severidad de la afección local. En el Gram no se observaron bacterias, este es poco sensible ya que depende del inóculo, tipo de bacteria y tiempo de iniciado el antibiótico, pero es muy específico. La negatividad podía ser explicada por el inicio inmediato de la antibioterapia dada la severidad de la clínica. Sin embargo; al encontrar ADA anormal, se plantea la necesidad de optimizar los criterios básicos y clásicos de interpretación del líquido cefalorraquídeo. Existen otros parámetros para evaluar el riesgo de meningitis bacteriana; sin embargo, su utilidad no está del todo establecida o su costo es limitante (lactato en LCR, procalcitonina

y Proteína C reactiva en suero, *Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1* [sTREM-1]<sup>(5,12-16)</sup>.

La Tomografía Computarizada (TC) cerebral está indicada desde los inicios de la aplicación de dicho método y es útil sobre todo en aquellos con presión Intracraneana (PIC) elevada, dado que podría estimar el riesgo de herniación al realizar la PL<sup>(5,18,19)</sup>. Sin embargo; ante la severidad y pronóstico de la meningitis, y la importancia de los hallazgos de la PL, esta dilación ha sido cuestionada, y se propone en caso de sospecha de probable herniación post PL, iniciar tratamiento antibiótico empírico según grupo etario y comorbilidades, tomando en cuenta los cuidados de vías aéreas permeables, estabilidad hemodinámica y el uso de manitol en Infusión<sup>(19)</sup>. Hay series Suecas y un estudio canadiense que omiten la alteración del sensorio como criterio para solicitar una TC cerebral pre-PL, demostrando mejores resultados en el desenlace al no atrasarse el inicio del tratamiento antibiótico<sup>(17,19)</sup>.

Se debe iniciar el tratamiento antibiótico lo antes posible. El inicio en las primeras 6 horas de la llegada del paciente a la emergencia disminuye las tasas de mortalidad a un 5-6%, en caso contrario la mortalidad aumenta 13% por cada hora sin tratamiento<sup>(15,18,19)</sup>.

La particularidad de este paciente se basó en encontrar una elevación de la Adenosin Deaminasa (ADA) ante datos clínicos que orientaron tan claramente a una etiología bacteriana; además, hubo una clara respuesta al tratamiento antibiótico empírico aun cuando solo persistió la desorientación. Por ello se reanalizó el caso incluyendo la TC la cual no tenía hallazgos sugerentes de meningitis de la base ni otras alteraciones y se decide repetir la PL donde se confirma el valor positivo y mas elevado del citado marcador. Esto, sumado a la recaída de algunos síntomas neurológicos y la mejoría posterior al inicio del tratamiento anti tuberculoso, confirma el diagnóstico de la misma. Sin embargo debe señalarse que el *cutt off* puede diferir según el método y existen falsos negativos por lo que ante la sospecha debe siempre realizarse tanto la baciloscopía como el cultivo. La sensibilidad de este

---

## MENINGITIS DE ETIOLOGÍA MIXTA: TUBERCULOSA Y BACTERIANA POR GERMEN NO IDENTIFICADO

método ha sido estimada para 2 U/L en 85.9% (95% CI: 77.0 – 92.3) y especificidad de 77.7% (95% CI of 75.4 – 79.8%)<sup>(20,21)</sup>; sin embargo para áreas de alta endemicidad se ha planteado que este debe ser mayor y al ser evaluado en 11 U/L se encontró una sensibilidad de 91% con una especificidad de 88% si se acompañaba de una glucorraquia menor 65 mg/dL y leucocitosis mayor de 13500 cell/mm, todo presente en el caso presentado. El ADA aislado posee para estos autores una sensibilidad de 91% y especificidad de 77.7%<sup>(21)</sup>.

Por su parte, la Meningitis Tuberculosa (MT) es la forma más grave de Tuberculosis Extrapulmonar (TBE) que representa el 15% de las presentaciones de la enfermedad. La MT está presente en 4% de todos los casos; a pesar del tratamiento adecuado, la mortalidad llega a alcanzar cifras entre 15 y 40%. En nuestro hospital la frecuencia se estimó en 4,3% entre 2004 y 2008 para y entre 2009 - 2013 resultó en 5% con una elevación de casi un 1%<sup>(6)</sup>.

La enfermedad no tratada es mortal en 3 a 8 semanas desde su presentación y conlleva a un riesgo de daños neurológicos severos si la terapia tarda. Usualmente, el foco de infección es pulmonar y la bacteria alcanza el sistema nervioso central por diseminación hematógena o en algunos casos por extensión local. La sensibilidad baja de la baciloscopia en LCR (22%) y el prolongado periodo del cultivo (2 a 8 semanas) no son útiles en la conducta terapéutica inicial; todo esto ha hecho que la prueba de ADA sea frecuentemente utilizada en nuestro medio para confirmar tempranamente la sospecha clínica de infección por *Mycobacterium tuberculosis*<sup>(10)</sup>.

Se han encontrado niveles elevados de ADA en otras enfermedades del sistema nervioso central, incluyendo la criptococosis meníngea, toxoplasmosis cerebral, meningitis bacteriana, meningitis aséptica entre algunos<sup>(22,23)</sup>.

La coinfección de TB con otros microorganismos se ha observado fundamentalmente en pacientes con SIDA. En inmunocompetentes suelen coexistir bacterias y su frecuencia es muy baja o en el postoperatorio de craneotomías<sup>(15,25,26)</sup>.

EN la TC de los pacientes con meningitis, se describen zonas específicas llamadas “zonas tuberculosas” y “zonas isquémicas”; ninguna de ellas fue definida en nuestro paciente, y debe insistirse en que el estudio no tenía la calidad suficiente, no se pudo completar la resonancia magnética. EL estudio mostró una zona de infarto en el 67% (mucho mayor a la planteada previamente –entre el 6 y 47%) y plantea la necesidad de tomar en cuenta esta etiología ante el hallazgo imagenológico. Esta imagen puede ser ubicada en diversas zonas del encéfalo y puede ser mixta (infarto + zona tuberculosa, con zona vasculítica, leptomeningitis o sus combinaciones). Esta investigación realizó otros estudios de imágenes adicionales que permitieron una mejor definición de las lesiones<sup>(27)</sup>.

En MT, la mayor contribución a la actividad de ADA total es debida a ADA1m producida por linfocitos y monocitos y ADA2 producida por monocitos, con lo que se encontró que las medianas de ADA total en LCR de pacientes con tuberculosis meníngea fueron mayores que en otras enfermedades infecciosas del sistema nervioso central, concluyéndose así que esta prueba puede ser usada para el diagnóstico diferencial<sup>(28)</sup>.

Nuestro paciente presentó un cuadro de meningitis mixta, por bacterias y tuberculosis, de evolución subaguda, en el que habría que subrayar de entrada dos aspectos en el LCR tal como la pleocitosis neutrófila con hipogluorraquia y el aspecto purulento, eran predominantemente piógenos.

La repetición de la PL en este paciente no se basó en la evaluación de la mejoría de la meningitis; sino, en la necesidad de confirmar la elevación del ADA. Para el momento de la realización de este procedimiento, el paciente tenía una franca mejoría y parecía poco probable la etiología tuberculosa. Sin embargo, la historia natural de la enfermedad confirmó la etiología, en el momento que el paciente luego de 20 días de mejoría, reinicia cefalea orgánica, y compromiso del sensorio y funciones superiores expresadas en la bradilalia y exacerbación de la desorientación. De esta forma se instauró el tratamiento antituberculoso, con mejoría franca del paciente hasta el momento de la publicación.

En la actualidad se cuenta con otros métodos diagnósticos que pueden ser de utilidad cuando existen dudas sobre la etiología tuberculosa; se pueden citar la visualización del extendido convencional teñido por Ziehl Nielsen (sensibilidad cercana al 60% en LCR) y su visualización por microscopio de inmunofluorescencia (experimentalmente llega a una sensibilidad del 92%) y la Reacción en Cadena de Polimerasa Duplex (PCR-D), particularmente en los pacientes inmunosuprimidos. Ambos tienen la limitante instrumental ya que se debe contar con materiales que no forman parte de los hospitales venezolanos; sin embargo, es una meta que no debe perderse o mantener contacto con laboratorios de referencia que puedan hacerlo<sup>(15)</sup>.

Con base a todo lo anterior, la conclusión no puede ser otra que, ante pacientes aun inmunocompetentes con meningitis atípicas o de mala evolución, el estudio secuencial del LCR, investigando la posibilidad de meningitis por varios gérmenes, debe ser mandatorio<sup>(30)</sup>.

Para el momento de la introducción de este caso a publicación, ingresamos en nuestro hospital otro de similares características con el ADA en LCR mucho mayor. Todo esto hace reflexionar sobre las decisiones en salud que se están tomando en nuestro país y una necesaria reorientación para poder retomar un rumbo al control de enfermedades que ya lo estaban en un pasado reciente.

## Referencias

- Lönnroth K, Battista Migliori G, Raviglione M. Toward Tuberculosis Elimination in Low-Incidence Countries: Reflections From a Global Consultation. *Ann Intern Med*. 2014; 161(9):670-671
- Úriz J, Repáraz J, Castiello J, Sola J. Tuberculosis en pacientes infectados por el VIH. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2007 [citado 2017 Feb 10]; 30( Suppl 2 ): 131-142. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272007000400010&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272007000400010&lng=es).
- Organización Panamericana de Salud. Tuberculosis en las Américas-. Reporte Regional 2012. Editorial OPS – OMS. Washington
- Ministerio del Poder Popular para la Salud. Boletín situacional de la oficina de análisis de situación de salud de la división de epidemiología del Ministerio del Poder Popular para la Salud, editado en 2007.
- Brouwer M, Tunkel A, van de Beek D. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *CLIN MICROBIO REV* July 2010. 23;3: 467-492
- Cañas Castillo K, Imtyaz Ahmad M, Navas T. Tuberculosis: características epidemiológicas en un hospital tipo IV. 2015. *Med Intern (Caracas)* 31;1: 31-43
- Paireau O, Chen A, Broutin H, Grenfell H, Basta N. Seasonal dynamics of bacterial meningitis: a time-series analysis. *Lancet Glob Health* 2016; 4: e370-77
- Van de Beek, D., De Gans, J., Tunkel, A., Wijdicks, E. Community-Acquired Bacterial Meningitis in Adults. *N Engl J Med* 2006;354:44-53.
- Lasso, M. Meningitis tuberculosa: claves para su diagnóstico y propuestas terapéuticas. *Rev Chil Infect* 2011; 28 (3): 238-247.
- Morrill H, Caffrey A, Noh E, La Plante K. Epidemiology of Pneumococcal Disease in a National Cohort of Older Adults. *Infect Dis Ther* (2014) 3:19-3
- Bhimraj A. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults: An evidence-based review. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine* 2012; 79(6): 393-9.
- Philip, N., William, T. Diagnosis of tuberculous meningitis: challenges and promises. *Malaysian J Pathol* 2015; 37(1): 1 – 9.
- González, Y., Sánchez, P., Orietta, V. Variables citoquímicas del líquido cefalorraquídeo en infecciones del sistema nervioso central. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2013; 60 (4): 252-258
- Kashyap R, Kainthla R, M Satpute R, Agarwal N, Chandak N, Purohit H. et al. Differential diagnosis of tuberculous meningitis from partially-treated pyogenic meningitis by cell ELISA. *BMC Neurology* 2004. 4:16 consultada el 10 de febrero de 2017 en <http://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2377-4-16>.
- Viallon A, Botelho-Nevers E, Zeni F. Clinical decision rules for acute bacterial meningitis: current insights. *Open Access Emerg Med* . 2016; 8: 7-16
- Abulhasan, YB., Al-Jehani ,H., Valiquette , MA. Lumbar drainage for the treatment of severe bacterial meningitis. *Neurocrit Care* 2013; 19: 199-205.
- Hasbun, R., Abrahams, J., Jekel, J., Quagliarello, VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med* 2001; 345:1727-33.
- Glimåker, M., Johansson, B., Grindborg , Ö., Bottai, M., Lindquist, L., Sjölin, J. Adult Bacterial Meningitis: Earlier Treatment and Improved Outcome Following Guideline Revision Promoting Prompt Lumbar Puncture. *Clinical Infectious Diseases* 2015; 60 (8):1162-9.
- Joffe A. Lumbar Puncture and Brain Herniation in Acute Bacterial Meningitis: A Review. *J Intensive Care Med*. 2007;22:194-207
- Ekermans P, Dusé A, George J. The dubious value of cerebrospinal fluid adenosine deaminase measurement for the diagnosis of tuberculous meningitis. *BMC Infect Dis*. 2017 Jan 31;17(1):104
- Parra-Ruiz J, Ramos V, Dueñas C, Coronado-Álvarez NM, Cabo-Magadán R, Portillo-Tuñón V . Rational application of adenosine deaminase activity in cerebrospinal fluid for the diagnosis of tuberculous meningitis. *Infection*. 2015;43(5):531-5
- Tanaka Y, Satomi K. Cryptococcal meningitis associated with increased adenosine deaminase in the cerebrospinal fluid. *Springerplus*. 2016 Dec 12;5(1):2093.
- 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.
- Gomez-Aranda F, Lopez-Dominguez JM, Muñoz Malaga A, Blanco Ollero A. Meningitis simultaneously due to *Cryptococcus neoformans* and *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Infect Dis* 1993;16:588-9.
- Chen Tsai W, Chen S, Chang W, Lu L, Chuang Y, Tsai N. Et al. Clinical characteristics, pathogens implicated and therapeutic outcomes of mixed infection in adult bacterial meningitis. *Med Scien*. 2012. 28;10: 531-537
- Lai W-A, Lu C-H, Chang -E. Mixed Infection in Adult Post-neurosurgical Bacterial Meningitis: A Hospital-based Study

---

## **MENINGITIS DE ETIOLOGÍA MIXTA: TUBERCULOSA Y BACTERIANA POR GERMEN NO IDENTIFICADO**

- Biomed J 2013;36:295-303
27. Sharon Tai S, Viswanathan S, Rahmat K, Mohd Nor H, Azmi Abdul Kadir K, Jin Goh K, et al. Cerebral infarction pattern in tuberculous meningitis Cerebral infarction pattern in tuberculous meningitis. Sci. Rep. 6, 38802; doi: 10.1038/srep38802 (2016). Consultada el 10 de enero de 2016 en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5153843/pdf/srep38802.pdf>
  28. Barron-Pastor H, Cisneros-Chinchay R, Marcelo-Rodríguez Á. Isoenzimas de adenosina deaminasa en líquido cefalorraquídeo como ayuda diagnóstica en tuberculosis meníngea. 2012. An Fac Me. 73;3: 199-202
  29. Zou Y, Bu H, Guo L, Liu Y, He Y, Feng X. Staining with two observational methods for the diagnosis of tuberculous meningitis. Experim Therap Med. 2016. 2016;12:3934-3940.
  30. Khanna s, Kralovic s, Prakash R. Tuberculous Meningitis in an Immunocompetent Host: A Case Report. Am J Case Rep, 2016; 17: 977-981