

Ministerio de Salud
Instituto de Gestión
de Servicios de Salud
Instituto Nacional
de Ciencias
Neurológicas



N° 068 -2016-INCN-DG

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 07 de Marzo de 2016

VISTO:

El Informe N° 004-2016-INCN/OGC de la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad por el que remite el Proyecto de Guías de Práctica Clínica de Neurotuberculosis y Neurocisticercosis para su aprobación.

CONSIDERANDO:

Que, mediante Informe N° 006-2015-INCN/DIDAEETSNN, el Jefe del Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso y Neuropediatría, remite el Proyecto de Guías de Práctica Clínica de Neurotuberculosis y Neurocisticercosis del Servicio de Enfermedades Transmisibles del Sistema Nervioso, para su aprobación;

Que, las Guías de Práctica Clínica (GPC) son un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

Que, los proyectos remitidos, contienen Guías de Práctica Clínica de Neurotuberculosis y Neurocisticercosis cuyos objetivos son respectivamente, optimizar el diagnóstico y tratamiento precoz de la Neurotuberculosis mediante las recomendaciones en base a evidencia disponible y optimizar el diagnóstico y tratamiento precoz de la Neurocisticercosis mediante las recomendaciones en base a la evidencia disponible; de cuya revisión, se aprecia que las Guías Técnicas elaboradas así como los Protocolos puestos a consideración, guardan observancia a la normatividad contenida en la N° 117-MINSA/DGSP-V 01 "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", aprobada por Resolución Ministerial N° 302-2015-/MINSA;

Que, en tal sentido, mediante Nota Informativa N° 202-2015- INCN-OEPE la Directora Ejecutiva de Planeamiento Estratégico de la entidad, emite informe favorable a los precitados documentos normativos, al haberse verificado que su elaboración se encuentra ajustada a lo establecido en la N° 117-MINSA/DGSP-V 01 "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", aprobada por Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA y remitido el Proyecto a la Oficina de Gestión de Calidad, con Informe N° 004-2015-INCN/OGC la Oficina de Gestión de la Calidad opina por su aprobación, en atención a que cumple con la estructura y forma de elaboración establecida por las normas legales, por lo que es puesto a consideración para la emisión del correspondiente acto resolutorio para su aprobación.



I. TAGLE L.

P. MAZZETTI S

Estando a la opinión favorable emitida por el Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica mediante Informe N° 067-2016/OAJ/INCN;

Con las visaciones de la Directora Adjunta, de la Directora Ejecutiva de Planeamiento Estratégico, de la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad, del Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Neurología Clínica y del Jefe de la Asesoría Jurídica del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas;

De conformidad con el artículo 1° inc. 1.2.1 de la Ley 27444 "Ley del Procedimiento Administrativo General" y el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, aprobado por la Resolución Ministerial N° 787-2006/MINSA;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Aprobar la Guía de Práctica Clínica de Neurotuberculosis consistentes en 6 Capítulos y Anexos, en 21 páginas.

Artículo 2° Aprobar la Guía de Práctica Clínica de Neurocisticercosis, consistentes en 6 Capítulos y Anexos, en 24 páginas.

Artículo 3°.- La Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Neurología Clínica, es responsable de la difusión, monitoreo, implementación, aplicación y supervisión de las referidas Guías en el ámbito de su competencia.

Artículo 4°.- Encargar a la Oficina de Comunicaciones la difusión y publicación de la presente Resolución Directoral, en la página web del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

Regístrese y Comuníquese,

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
Dirección General
Med. Cir. PILAR ELENA MAZZETTI SOLER
Directora de Instituto Especializado (e)

PEMS/JFOD

Visaciones- copias

DG,
D. Adjunta
OEPE
DEA
DEIDAENC
OGC

I. TAGLE L.



PERÚ Ministerio de Salud

Instituto de Gestión de Servicios de Salud



INCN

Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas



DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL



I

N

C

N



GUIA DE PRACTICA CLINICA DE NEUROTUBERCULOSIS

2015



GUIA DE PRACTICA CLINICA DE NEUROTUBERCULOSIS _____ 1

I. FINALIDAD	5
1.1 DECLARACIÓN DE INTENCIÓN	5
II. OBJETIVO	5
2.1 OBJETIVO GENERAL	5
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	5
III. AMBITO DE APLICACIÓN	5
3.1 USUARIOS DE LA PRESENTE GUIA	5
3.2 ESCENARIOS CLÍNICOS A LOS QUE SE REFIERE LA GUÍA	6
IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA NEUROTUBERCULOSIS	6
4.1 NOMBRE Y CODIGO CIE10	6
V. CONSIDERACIONES GENERALES	6
5.1 DEFINICION DE TERMINOS	6
5.2 ETIOLOGIA	7
5.3 FISIOPATOLOGIA	7
5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS	7
5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ADQUISICION DE LA TUBERCULOSIS	7
VI. COSIDERACIONES ESPECIFICAS	7
6.1 CUADRO CLINICO	8
6.2 DIAGNOSTICO	8
6.2.1 Meningitis Tuberculosa	8
6.2.2 Granuloma Cerebral tuberculoso	10
6.2.3 Espondilodiscitis tuberculosa (EPO)	10
6.2.4. Diagnostico Diferencial	11
6.3 EXAMENES AUXILIARES	12
6.3.1 Exámenes de rutina:	12
6.3.2 Exámenes auxiliares específicos:	12
6.4 MANEJO SEGUN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA	13
6.4.1 Tratamiento antituberculoso	13
6.4.2 Tratamiento profilactico con Isoniazida	13
6.4.3 Terapia concomitante	13
6.4.4 Signos de alarma	14
6.4.5 Criterios de alta	14
6.4.6 Pronóstico	14
6.5. COMPLICACIONES DE LA NEUROTUBERCULOSIS	14
6.5.1 Relacionadas a la enfermedad:	14
6.6 REFERENCIA A CENTRO DE MAYOR COMPLEJIDAD	15
6.6.1 Primer nivel de atención	15
6.6.2 Segundo nivel de atención	15
6.6.3 Tercer nivel de atención	16
6.7. CONTRA-REFERENCIA A NIVEL DE MENOR COMPLEJIDAD	16
6.7.1 Contra referencia a los Establecimientos de Salud.	16
6.7.2 Seguimiento en cosultorio externo del INCN	16
VII. ANEXOS	17
7.1 NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN [DE GROSS ET AL, 1994]	17
7.1.1 Calidad de la evidencia	17
7.1.2 Grado de recomendación	17
7.2 FLUXOGRAMA DE ATENCIÓN EN PACIENTE CON NEUROTUBERCULOSIS	18



VIII. BIBLIOGRAFIA	21
8.1 BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA	21
8.2 BIBLIOGRAFÍA REFERIDA	21



Dr. M. Alvarado



Dr. C. Escalante



I. TAGLE L.



P. MARZETTI S

DIRECTORA GENERAL
 Méd. Cir. PILAR ELENA MAZZETTI SOLER

DIRECCION EJECUTIVA DE INVESTIGACION, DOCENCIA Y ATECION ESPECIALIZADA EN NEUROLOGIA CLINICA
 Méd. Cir. Lucía Rodríguez Miranda

JEFE DEL SERVICIO DE INVESTIGACIÓN, DOCENCIA Y ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN ENFERMEDADES TRANSMISIBLES DEL SISTEMA NERVIOSO
 Méd. Cir. Manuel Alvarado Rosales

CONTACTO

Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
 Departamento de Enfermedades Neurotransmisibles
 Sala San Vicente

EQUIPO DEL SERVICIO DE NEUROTRANSMISIBLES (en orden alfabético)

Méd. Cir. Manuel Alvarado
 Méd. Cir. Alfredo Cjuno Pinto
 Méd. Cir. Hugo García Lescano
 Méd. Cir. Isidro Gonzales Quispe
 Méd. Cir. Miguel Porras Carrión
 Méd. Cir. Herbert Saavedra Pastor
 Méd. Cir. Víctor Vargas Bellina



Dr. M. Alvarado



Dr. G. Escalante

ELABORADO POR:

Méd. Cir. Isidro Gonzales Quispe.
 Neurólogo del Servicio de Neurotransmisibles del INCN

REVISADO POR:

Méd. Cir. Manuel Alvarado Rosales
 Méd. Cir. Alfredo Cjuno Pinto

CORREO DE CONTACTO

isidrogonzalesq@hotmail.com

ABREVIACIONES

MT : Meningitis tuberculosa
 LCR : Líquido Cefalorraquídeo
 SN : Sistema Nervioso
 SNC : Sistema Nervioso Central
 SNP : Sistema Nervioso Periférico
 MINSAL : Ministerio de Salud
 INCN : Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas
 H : Isoniacida
 R : Rifampicina
 P : Pirazinamida
 E : Etambutol
 TAC : Tomografía Axial Computarizada
 IRM : Imágenes de Resonancia Magnética
 GPC : Guía de práctica clínica



I. TAGLE L.



P. MAZZETTI S

GUIA DE PRACTICA CLINICA DE NEUROTUBERCULOSIS

I. FINALIDAD

- El Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN) es un centro de alta especialización y centro nacional de referencia en neurología del Perú. Atiende alrededor de 85 000 consultas neurológicas cada año.
- La misión de Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, involucra la investigación y la asistencia altamente especializada en el campo de la neurología. Con la finalidad de poder estructurar este sistema, es necesario fortalecer la atención y el diagnóstico neurológico oportunos.
- La tuberculosis del sistema nervioso, es alta prevalencia en países latinoamericanos como el nuestro. Desde el advenimiento de la infección por el VIH, a recobrado importancia epidemiología mundial, por su coinfección con lo que se han incrementados los casos de neurotuberculosis.

1.1 DECLARACIÓN DE INTENCIÓN

- Todo paciente debe ser individualizado en el diagnóstico, tratamiento, seguimiento y en el momento de evaluar la condición de alta.
- La presente guía de Neurotuberculosis no pretende establecer lineamientos estándares para el manejo de los pacientes.
- El manejo individualizado, con evaluación continua por parte del especialista es necesario.
- La toma de decisiones debe estar basada en los recursos locales, así como en el equipo multidisciplinario con el que se cuente en el momento de la toma de decisiones.
- El seguir cabalmente la presente guía no garantiza la evolución favorable de los pacientes, pues la evolución, respuesta al tratamiento, complicaciones y reacciones adversas son multifactoriales.
- La incorporación de nuevas decisiones debe ser registrada adecuadamente en los registros médicos del paciente.
- Algunos aspectos tienen soporte basado en la evidencia de estudios clínicos, sin embargo no todo lo obvio es posible de ser sometido a estudios rigurosos y es aceptado por la comunidad médica.

II. OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GENERAL

- Optimizar el diagnóstico y tratamiento precoz de la Neurotuberculosis mediante las recomendaciones en base a la evidencia disponible.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Optimizar el seguimiento de los pacientes con diagnóstico de Neurotuberculosis.
- Disminuir la mortalidad y morbilidad (secuelas) de la Neurotuberculosis en el Perú.

III. AMBITO DE APLICACIÓN

3.1 USUARIOS DE LA PRESENTE GUIA

- Neurólogos



- Neurocirujanos
- Médicos internistas
- Médicos intensivistas
- Médicos infectólogos
- Médicos residentes de neurología
- Médicos residentes de neurocirugía
- Médicos residentes de otras especialidades
- Médicos generales

3.2 ESCENARIOS CLÍNICOS A LOS QUE SE REFIERE LA GUÍA

- Meningitis Tuberculosa
- Granuloma tuberculoso del SN
- Espondilodiscitis tuberculoso

IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA NEUROTUBERCULOSIS

4.1 NOMBRE Y CODIGO CIE10

Nombre

- Neurotuberculosis

Código

- Meningitis tuberculosa (CIE10: A17.0)
- Granuloma Tuberculoso (CIE10: A17.8)
- Espondilodiscitis tuberculoso (CIE10: A18.0)



Dr. M. Alvarado

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICION DE TERMINOS

Tuberculosis del Sistema Nervioso

Infección causada por el Mycobacterium tuberculosis que compromete el sistema nervioso central.

Meningitis Tuberculosa

Es una infección de las meninges, las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal, causada por el Mycobacterium tuberculosis, es una de las formas más graves de tuberculosis y aun en la era de la quimioterapia sigue causando gran proporción de morbi-mortalidad. Se caracteriza clínicamente por un síndrome meníngeo, focalización neurológica, etc.

En estudio de neuroimágenes contrastada (TAC y/o IRM) se puede evidenciar reforzamiento meníngeo a predominio basal.

Granuloma Tuberculoso

Lesión focal cerebral o medular, que en la anatomía patológica se describe bordes no bien definidos, con contenido central (necrosis caseosa) rodeada por una capa más periférica de macrófagos, linfocitos, células epitelioides y células gigantes de Langhans. Se caracteriza clínicamente por focalización neurológica.

En estudios de neuroimágenes con contraste (TAC y/o IRM) el granuloma se caracteriza la captación de contraste de bordes irregulares, únicas o múltiples, en conglomerado o dispersas.

Espondilodiscitis tuberculoso

Compromiso causado por el Mycobacterium tuberculosis a nivel de los cuerpos vertebrales (parte anterior del cuerpo vertebral), única o a diferentes niveles, usualmente compromete el disco intervertebral (principalmente dorso-lumbar), que en conjunto condicionan el colapso vertebral.



Dr. C. Escalante



I. TAGLE L.



P. MAZZETTI S.

Algunas se puede apreciar abscesos paravertebral y otras veces con invasión del absceso al canal raquídeo, generando síndrome compresivo medular.

Formas mixtas de Neurotuberculosis

Cuando se presentan al menos dos de las formas ya descritas.

5.2 ETIOLOGIA

- Mycobacterium Tuberculosis; Robert Koch, fue quien descubrió el agente etiológico de la tuberculosis en 1882. Por sus características peculiares en el crecimiento lento, las distingue de las otras bacterias comunes. Otra característica particular, es el ser alcohol ácido resistente debido al alto contenido de lípidos en su pared.

5.3 FISIOPATOLOGIA

- La fuente de contagio de la tuberculosis es a partir de un paciente con tuberculosis pulmonar, el que al toser elimina gotas pequeñas de saliva conteniendo bacilos en su interior. Estas gotas de saliva con contenido bacilífero, puede ser aspirado por otra persona. Las gotas de saliva, de pequeño volumen pueden llegar hasta los alveolos, desencadenando la primoinfección.
- El compromiso del sistema nervioso, se da como complicación inmediata o mediata de la primoinfección, mediante la diseminación linfohemática. También se puede dar en casos de tuberculosis crónicas producto de un tratamiento inadecuado.
- Ya en el sistema nervioso, se producen los focos submeningeos de Richi que al vencer la contención del parénquima liberan germen a las meninges y generan cambios en el LCR y la clínica característica de la meningitis por este microorganismo. Cuando las lesiones son más profundas, estas quedan restringidas al parénquima produciendo los granulomas cerebral. En otras oportunidades, cuando el compromiso es a nivel torácico, el sistema linfohemático podría desplazar al microorganismo hacia las articulaciones intervertebrales produciendo daño del disco intervertebral seguido de los cuerpos vertebrales, incluso generando colecciones alrededor de estas, y cuando estas se proyectan hacia la luz del canal raquídeo podrían generar síndromes compresivos.



5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

- La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que hasta antes de la era del VIH estaba prácticamente erradicada en los países desarrollados. La fuente principal de la tuberculosis estaba concentrada en países de América Latina, África y Asia, pero con la pandemia de la infección por el VIH se ha incrementado.
- En el Perú en el 2010, se diagnosticaron 32 477 casos de tuberculosis (todas las formas). La tuberculosis extrapulmonar representa entre el 5 a 20% (según diversos reportes).
- El compromiso del Sistema Nervioso, compromete al menos el 5% de las formas extrapulmonares, y muchas veces esta asociada a las formas pulmonares.



5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ADQUISICION DE LA TUBERCULOSIS

- Mal estado nutricional
- Hacinamiento
- Alcoholismo y desnutrición
- Malas condiciones de la vivienda
- Exposición con enfermos de tuberculosis pulmonar - laríngea
- Antecedente de Tuberculosis pulmonar.
- Inmunosupresión (Corticoterapia crónica, neoplásicas, HIV, etc)

VI. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS



6.1 CUADRO CLINICO

Las manifestaciones clínicas son muy diversas, y prácticamente no hay signo o síntoma patognomónico de esta patología.
 Los síntomas consuntivos podrían orientar a pensar en esta patología.

Meningitis Tuberculosa:

- El cuadro clínico de la MT es muy clásico solo en sus estadios avanzados, por ello representa un reto el diagnóstico en sus estadios iniciales. Los síntomas iniciales suelen ser insidiosos e inespecíficos de una a dos semanas caracterizado por decaimiento, apatía, constipación, irritabilidad, cambios de carácter, cefalea, diplopía y signos leves de irritación meníngea acompañados de fiebre y algún compromiso del estado general. Luego la fiebre se hace más significativa, aparecen compromiso meníngeo, cefalea intensa, vómitos explosivos, conducta aberrante, signos neurológicos y compromiso del sensorio o convulsiones (hipertensión intracraneana). Luego en forma más o menos rápida, pueden sucederse parálisis de los nervios craneales, hemiparesia, hemiplejía, paraplejía y un estado confusional progresivo con graves alteraciones de conciencia, letargo, delirio, sopor, estupor, coma y muerte.
- Se han descrito tres etapas evolutivas de la meningitis tuberculosa de muy distinto significado pronóstico vital y por las secuelas que determina.

Etapa I	Fiebre y compromiso del estado general. Paciente consciente y lúcido. Puede haber síntomas meníngeos. Ausencia de signos neurológicos[3]. Alerta y orientado sin compromiso neurológico focal [4].
Etapa II	Paciente confuso, con signos neurológicos y de hipertensión intracraneal.[3] Escala de Glasgow Coma entre 14-10 con o sin compromiso neurológico focal. [4]
Etapa III	Grave compromiso de conciencia. Mentalmente inaccesible por la profundidad del estupor, delirio o coma. Hemiplejía o paraplejas completas.[3] Escala de Glasgow Coma menor a 10, con o sin focalización neurológica. [4]

Granuloma Tuberculoso:

- Los granulomas son colecciones de tejido necrotico (caseoso) delimitados por una region captadora de contraste y que pueden generar un efecto de masa por el edema circundante. Generalmente produce sintomatología focal según su localización y tamaño (deficitaria), y generalmente no van acompañados de síntomas meníngeos.

Espondilodiscitis tuberculoso:

- Generalmente se identifica dolor en el segmento comprometido (cervical, dorsal o lumbo-sacro). al producirse deformidad de la columna, esta podría causar limitación funcional o incluso si va acompañado de abscesos, este podría comprimir los nervios raquídeo o la medula espinal generando clínica de acuerdo al nivel comprometido.

6.2 DIAGNOSTICO

6.2.1 Meningitis Tuberculosa

- El diagnóstico de la Tuberculosis del Sistema nervioso se dificulta por lo difícil de evidenciar la presencia del Mycobacterium, por ello hemos de considerar el diagnóstico basado en las características clínicas, epidemiológicas, de microscopía (BK, cultivo), estudio de líquido cefalorraquídeo, entre otros.



Criterios Clínicos

A.- Síntomas y Signos

- Decaimiento, apatía, constipación, irritabilidad, cambios de carácter, cefalea, diplopía y signos leves de irritación meníngea acompañados de fiebre y algún compromiso del estado general, cefalea intensa, vómitos explosivos, conducta aberrante, signos neurológicos (parálisis de los nervios craneales, hemiparesia, hemiplejías, paroplejías) y compromiso del sensorio (estado confusional progresivo con graves alteraciones de conciencia, letargo, delirio, sopor, estupor, coma) o convulsiones, hipertensión intracraneana.

Otros criterios

B.- Microscopía y cultivos bacteriológicos

- A1.- BAAR positivo en LCR después de coloración de Ziehl-Neelsen, MOSD positivo, L.J. positivo, PCR positivo, Bactec positivo y otros.
- A2.- Ausencia de bacterias en LCR (tinción GRAM), Ausencia de hongos en LCR (tinta china)
- A3.- Ausencia de células malignas (PAP)

C.- Citoquímico (LCR)

- C1.- Pleocitosis mayor a 10 células/ml, a predominio mononuclear
- C2.- Proteinorraquia mayor a 45 mg% (Ver valor referencial del laboratorio)
- C3.- Hipoglucorraquia menor al 60% de la glicemia

D.- Adenosindeaminasa

- D1.- ADA: mayor a 6 U/L

E.- Cloruros

- Hipoclorurorraquia: menor a 710 mg%(VN: 720-750mg%) o por debajo de 100mEq/L en LCR

F.- PPD

- PPD: mayor o igual de 10mm (adultos)

G.- Tuberculosis extraneural

- Con demostración microbiológica (directo y cultivo), radiológica o evidencia histopatológica.

H.- Antecedente Epidemiológico

- Haber tenido Tuberculosis Pulmonar, Cerebral u otros Organos, haber estado en contacto con personas con Tuberculosis.

Categorías diagnósticas de Meningitis Tuberculosa

Diagnostico inicial

Diagnóstico Inicial		Categorías
Grupo 1:	MT Definitiva:	A + (B1+B2+B3)
Grupo 2:	MT Probable:	A + (B2+B3) + C + [D y/ó E y/ó F y/ó G y/ó H]

Diagnostico final

Diagnóstico Final	
MT Confirmada:	Si la microscopía después de coloración Z – N o cultivo, o PCR son positivos.
MT Probable:	Si el paciente tenía las características clínicas y respondió al tratamiento antituberculoso, pero microscopía, cultivo y PCR fueron negativos.



Dr. M. Alvarado



Dr. C. Escalante



I. TAGLE L.



P. MAZZETTA

6.2.2 Granuloma Cerebral tuberculoso

Criterios Clínicos

A.- Síntomas y signos

Como cefalea persistente, déficit focal, crisis epiléptica, hipertensión endocraneana.

Criterios de Neuroimágenes

B.- Neuroimágenes

En la TAC cerebral, se identifica una lesión hipodensa que a la colocación del contraste llega a captar con bordes irregulares (hiperdensa) que algunas veces se halla rodeada de edema (hipodensidad).

En la IRM se aprecia como lesión de bordes no bien definidos hipointensa en T1 y T2, rodeadas usualmente de edema perilesional. A la administración del contraste, se produce captación en forma irregular y ocasionalmente se aprecia un contenido hipointenso.

Las lesiones pueden ser únicas (conglomeradas) o múltiples (dispersas).

Criterios de Patología Clínica

C.- Aislamiento del Mycobacterium tuberculosis de sitios extra neurológicos.

Tuberculosis de otro sistema

D.- Aislamiento Microscópico (directo o cultivo) de Mycobacterium tuberculosis del sitio de lesión

Biopsia o necropsia.

E.- PPD

PPD: ≥ 15 mm (adultos)

PPD: ≥ 10 mm (≤ 15 años)

Categorías diagnósticas del Granuloma cerebral por tuberculosis

Diagnostico inicial

Diagnóstico Inicial	Categorías	
Grupo 1:	GTB Definitiva:	A + B+C+D+E ó A, B y D
Grupo 2:	GTB Probable:	A + B+C+E ó A, B+B

Diagnostico final

Diagnóstico Final	
GTB Confirmada:	Si la muestra cerebral obtenida por biopsia (craneotomía - estereotaxia) son positivos a la microscopia después de coloración Z-N o cultivo, PCR o anatomía patológica.
GTB Probable:	Si el paciente tenía las características clínicas, imagenológicas y respondió al tratamiento antituberculoso, pero microscopia, cultivo, PCR y anatomía patológica fueron negativos.

6.2.3 Espondilodiscitis tuberculosa (EPO)

- EPO: De acuerdo al estudio conducido por The Medical Research Council Working on Tuberculosis of the Spine y aplicando algunas modificaciones se establecen los siguientes criterios:

Criterios Clínicos

A.- Síntomas y signos



- Como dolor espinal, febrícula, dificultad para la deambulación; y signos neurológicos, como déficit motor en miembros inferiores; reflejos osteotendinosos exacerbados, presencia del signo de Babinski, alteración del tono muscular, nivel sensitivo, con presencia o no de alteración esfinteriana; así como signos de deformidad espinal.

Otros criterios

B.- Microscopia y Cultivos bacteriológicos

- B1.- BAAR (+) en LCR después de coloración Zielhl – Neelsen
- B2.- Set y cultivos de Brucella negativos, HTLV1- Elisa negativo y VDRL-FTA/Abs no reactivo.
- B3.- Ausencia de células malignas.

C.- Neuroimágenes

Imágenes radiográficas de columna y resonancia magnética (RM), que evidencian: Alteración de los discos intervertebrales, imágenes osteolíticas en cuerpos vertebrales, absceso del psoas, y compresión medular por granuloma y/o fibrosis.

D.-Tuberculosis extraneural

Con demostración microbiológica directo y/o cultivo o evidencia histopatológica.

E.-PPD:

- PPD: ≥ 15 mm (adultos)
- PPD: ≥ 10 mm (≤ 15 años)

Categorías diagnósticas de la Espondilodiscitis

Diagnostico inicial

Diagnóstico Inicial		Categorías
Grupo 1:	EPO Definitiva:	A + B1 + C
Grupo 2:	EPO Probable:	A + B1 + B2 + C + D + E ó A + B2 + B3 + C

Diagnostico final

Diagnóstico Final	
EPO Confirmada:	Si la microscopia después de coloración Z-N cultivo, o PCR son positivos.
EPO Probable:	Si el paciente tenía las características clínicas y respondió al tratamiento anti tuberculoso, pero microscopia, cultivo y PCR fueron negativos

6.2.4. Diagnostico Diferencial

Se debe individualizar cada caso. El estado general y antecedentes patológicos han de ayudar en la toma de decisiones.

De meningitis Tuberculosa

- Meningitis bacteriana (en proceso de tratamiento: leptospirosis, brucelosis, bartonelosis, etc.)
- Infección viral: papera, herpes simplex.
- Meningitis criptococosa
- Carcinomatosas leptomenígea
- Colagenopatías: Lúpus eritematoso sistémico, poliarteritis.
- Más alejado: Cisticercosis, Sarcoidosis, Linfoma o Leucemia, Leucoencefalopatía hemorrágica aguda, etc.



De Granuloma tuberculoso

- Toxoplasmosis cerebral.
- Absceso cerebral.
- Granuloma fúngico.
- Neurocisticercosis.
- Neoplasias primaria o metastáticas.
- Otros.

De Espondilodiscitis tuberculoso

- Brucelosis
- Bacteriana (Staphylococcus en usuario de inyectables)
- NM primario
- Metástasis
- Traumático
- Otros

6.3 EXAMENES AUXILIARES

6.3.1 Exámenes de rutina:

- **Hematológicos:** hematocrito, hemoglobina, recuento diferencial, recuento de plaquetas.
- **Bioquímicos:** glucosa, urea, creatinina, perfil hepático (proteínas y bilirrubinas), transaminasas (TGO, TGP), fosfatasa alcalina.
- **Inmunológicos:** Aglutinaciones para Salmonella. Aglutinaciones para Brucella. VDRL o RPR y/o FTA. PCR (proteína C reactiva). Antígeno Australiano. PPD. VIH método rápido o el método ELISA. Grupo y factor Rh. TTP, TP. HTLV. Western blot para cisticercosis.
- **Otros:** según la evaluación clínica, se debe solicitar otros exámenes que ayuden a superar las contraindicaciones del tratamiento antiparasitario.

6.3.2 Exámenes auxiliares específicos:

- **Microbiológicos:** BK en esputo, jugo gástrico y orina (por dos o tres muestras).
- **Radiografía pulmonar o TAC pulmonar:** Ayuda a identificar lesiones pulmonares que ayuden a la toma de decisiones.
- **TAC cerebral.** Con/sin contraste (según el caso).
- **IRM cerebral con gadolinio.** Ayuda a identificar el compromiso parenquimales (granulomas) o mediante el realce de las meninges (meningitis).
- **IRM espinal con gadolinio.** Si el paciente presenta clínica de médula espinal se debe considerar como diagnóstico diferencial a la neurotuberculosis.
- **Estudio de LCR:** El estudio de líquido cefalorraquídeo en Meningitis tuberculosa, granuloma cerebral y Espondilodiscitis (Ver Guía de Punción Lumbar) es indispensable, y en algunos casos es necesario el repetir más de una vez para evaluar el tratamiento y evolución. En la muestra hemos de solicitar:

Características macroscópicas: Color, aspecto macroscópico, presencia de coágulo, etc.

Citoquímico: recuento diferencial celular, Glucosa (solicitar simultáneamente glicemia), Proteínas, Cloruros, etc.

Inmunológicos: Reacción inflamatoria (Pandy, None Apel), etc.

Test de ADA

Microbiológicos directos

- Tinción GRAM
- Tinta china para criptococosis



- Tinción BAAR
 - Cultivos de micro organismos
 - Cultivo para gérmenes comunes.
 - Cultivo para BK (Lowestein Jensen, MODS, etc.)
 - Cultivo para hongos
 - Otros de rutina
 - PAP en LCR (búsqueda de células neoplásicas)
 - Otros complementarios
 - PCR para Mycobacterium tuberculosis, Bactec, etc.
 - Pruebas de sensibilidad a drogas antituberculosas.
- **Otros exámenes.** Según la evaluación clínica.

6.4 MANEJO SEGUN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

- Es importante controlar las manifestaciones clínicas que motivaron la atención médica.
- El tratamiento Antituberculoso es una emergencia en la Meningitis tuberculosa, la misma que debe intaurarse lo mas pronto posible. En las otras formas de tuberculosis del SN, nos permite completar los exámenes y tomar la decisión mas acertada.



6.4.1 Tratamiento antituberculoso

- El tratamiento siempre debe ser supervisado por el personal de salud.
- El tratamiento esta normado según el MINSa (ver la Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis, Perú-2013)
- El tratamiento es con 4 drogas, por la alta tasa de infecciones de tuberculosis en el país. Además, la American Thoracic Society [ATS], Centers for Disease Control and Prevention [CDC] e Infectious Diseases Society of America [IDSA][14] recomiendan iniciar con una pauta de 4 fármacos (H+R+P+E) dada la alta tasa de resistencia primaria a isoniazida existente en Estados Unidos, superior al 10% según datos de la OMS (A I).[15, 16]
- La terapia empirica se inicia cuando hay una alta sospecha con la suma de estos datos, aun estando pendiente la confirmación microbiológica (A III) [14, 17, 18] por el bajo rendimiento del frotis y por el lento crecimiento del micobacterium. [13] La sospecha precoz del diagnostico e inicio del tratamiento podrían resultar en la disminución de a la mortalidad y morbilidad. [19]
- Algunos estudios sostienen que la duración del tratamiento debe ser de al menos 10 meses.[1] La duración total del tratamiento en la Guía de la Sociedad de Andaluz de Enfermedades Infecciosas es de 12 meses (B II) [20], si bien la duración óptima del tratamiento no ha sido determinado mediante estudios clínicos aleatorizados [13] se recomienda el administrar 2 meses para la primera fase y 10 meses para la segunda fase (Norma Técnica del la Estrategia de Control de Tuberculosis del 2013, Perú). Al término de los 12 meses de tratamiento se requiere evaluar el estado del paciente antes de considerar el alta del programa.



6.4.2 Tratamiento profilactico con Isoniazida

Paciente HIV positivo y otros estados de inmunosupresión

- El uso de Isoniazida 300 mg/d esta normado por el Programa de Tuberculosis, la que se debe administrar por lo menos 6 meses o según evaluación permanente del paciente con la posibilidad de descartar la necesidad del uso de terapia completa.

6.4.3 Terapia concomitante





Corticoides

- Se recomienda el uso de Corticoides en la MT, si el paciente se halla en el Estadio I Dexametasona (o equivalente) en adultos a 0.3 mg/kg/día/03 semanas endovenoso y decreciente durante las proximas 03 semanas via oral; Si se halla en el Estadio II y III, Dexametasona (o equivalente) en adultos a 0.4 mg/kg/día/03 semanas endovenoso y decreciente durante las próximas 03 semanas via oral.
- Para los niños Dexametasona (o equivalente) 0,3 a 0,4 mg/kg/día /01 a 02 semanas y decreciente durante las próximas 02 semanas.[2]

Piridoxina

- La Isoniazida y en menor frecuencia el Etambutol, pueden causar neuropatía periférica, por ello el uso de piridoxina (25-50 mg/día) puede prevenir esta complicación, pero sólo debería administrarse en el caso de que existan factores de riesgo (B III) como en pacientes diabéticos, embarazadas, malnutridos, infectados por VIH, entre otros.[13] Nosotros recomendamos el uso de Piridoxina a 100mg/d por considerar que procedemos de un país en el que el grado de desnutrición es frecuente.

6.4.4 Signos de alarma

- Toda manifestacion clinica neurologica de reciente inicio, requiere evaluacion especializada en un centro de salud.
- A continuacion presentamos la lista de los principales signos y sintomas que requieren evaluacion medica por emergencia en el centro de salud mas cercano:
 - ✓ Cefalea intensa con / sin nauseas y vomitos
 - ✓ Perdida de conciencia
 - ✓ Crisis epileptica parcial recurrente,
 - ✓ Crisis epileptica generalizada
 - ✓ Dificultad para caminar
 - ✓ Entre otros.



Dr. M. Avaredo



Dr. C. Escalante

6.4.5 Criterios de alta

- El paciente debe ser reevaluado por el neurólogo antes de decidir su alta del programa, para ello se tendrán en cuenta los criterios que permitieron realizar el diagnostico de Tuberculosis del Sistema Nervioso.

6.4.6 Pronóstico

- La sospecha e instauración precoz del tratamiento antituberculoso, garantiza reducir la tasa de morbilidad y mortalidad.
- El uso de corticoides mejora el pronóstico del paciente.

6.5. COMPLICACIONES DE LA NEUROTUBERCULOSIS

6.5.1 Relacionadas a la enfermedad:

- Se dan según la evolucion de la enfermedad y durante el tratamiento, podrian presentarse los granulomas cerebrales, paquimeningitis, compromiso de nervios craneales, hidrocefalia, vasculitis, hiponatremia, hidrosiringomelia, entre otros.



I. TAGLE L.



P. MAZZETTI

- Podrían también presentarse algunas alteraciones esperadas por la administración de los antituberculosos, por lo que es recomendable realizar controles de perfil hepático seriados para identificarlos precozmente.
- El diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de esta entidad reduce las secuelas.

6.6 REFERENCIA A CENTRO DE MAYOR COMPLEJIDAD

- Todo centro de salud con menor complejidad de resolución deberá transferir a uno de mayor complejidad para una evaluación integral, donde ha de ser evaluado por un Neurólogo y/o Neurocirujano.

6.6.1 Primer nivel de atención

- Corresponde a: Puestos de Salud sin médico, Puestos de salud con médico, Centros de Salud sin internamiento, Centros de Salud con internamiento.

- Actividades a desarrollar:

- ✓ En paciente con sospecha con Neurotuberculosis, REFERIR lo más pronto posible a un nivel de mayor complejidad para evaluación neurológica y completar estudios con la finalidad de descartar otras etiologías.
- ✓ DESARROLLAR actividades preventivas, que logren disminuir la morbilidad mediante una adecuada educación de la población con búsqueda activa de sintomáticos respiratorios entre los familiares y/o personas con las que estuvo en contacto el paciente.
- ✓ Ante la sospecha de que un cuadro de meningitis (meningoencefalitis) sea causado por tuberculosis, se deberá iniciar el tratamiento antituberculoso y REFERIR al paciente a centro de mayor complejidad
- ✓ Supervisar la administración de terapia antituberculosa hasta completar UN AÑO según indica la Norma técnica de la Estrategia Sanitaria Nacional de Control de Tuberculosis (Pág. 30. NTS N°104, MINSA/DGSP V.01, NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSI, 2013).
- ✓ Referir a los pacientes con diagnóstico de neurotuberculosis a controles periódicos por Neurología y antes del alta del programa.



Dr. M. Avilado



Dr. C. Escalante

6.6.2 Segundo nivel de atención

- Corresponde a Hospitales I (sin Neurólogo) y Hospital II (con Neurólogo).

- Actividades a desarrollar:

- ✓ En paciente con sospecha con Neurotuberculosis, REFERIR lo más pronto posible a un nivel de mayor complejidad para evaluación neurológica y completar estudios con la finalidad de descartar otras etiologías.
- ✓ Desarrollar actividades preventivas, que logren disminuir la morbilidad mediante una adecuada educación de la población con búsqueda activa de sintomáticos respiratorios entre los familiares y/o personas con las que estuvo en contacto el paciente.
- ✓ El médico entrenado o el neurólogo INDICARÁ el tratamiento antituberculoso en todo paciente con Neurotuberculosis probable o en los casos confirmados, en coordinación con la Estrategia Sanitaria Nacional local.
- ✓ Supervisar la administración de terapia antituberculosa hasta completar UN AÑO según indica la Norma técnica de la Estrategia Sanitaria Nacional de Control de



I. TAGLE L.



P. MAZZETTI S.

Tuberculosis (Pág. 30. NTS N°104, MINSA/DGSP V.01, NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSI, 2013).

- ✓ Evaluaciones periódicas por neurología (se sugiere cada tres meses) y antes del alta del programa

6.6.3 Tercer nivel de atención

- Corresponde a Hospital III (con Neurocirujano).
- Actividades a desarrollar:
 - ✓ Evaluación por neurología y de ser necesario por neurocirugía.
 - ✓ En caso de no contar con las condiciones resolutivas, REFERIR al Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.
 - ✓ Desarrollar actividades preventivas, que logren disminuir la morbilidad mediante una adecuada educación de la población con búsqueda activa de sintomáticos respiratorios entre los familiares y/o personas con las que estuvo en contacto el paciente.
 - ✓ El médico entrenado o el neurólogo INDICARA el tratamiento antituberculoso en todo paciente con Neurotuberculosis probable o en los casos confirmados, en coordinación del la Estrategia Sanitaria Nacional local.
 - ✓ Supervisar la administración de terapia antituberculosa hasta completar UN AÑO según indica la Norma técnica de la Estrategia Sanitaria Nacional de Control de Tuberculosis (Pág. 30. NTS N°104, MINSA/DGSP V.01, NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LAS PERSONAS AFECTADAS POR TUBERCULOSI, 2013).
 - ✓ Evaluaciones periódicas por neurología (se sugiere cada tres meses) y antes del alta del programa.



Dr. M. Alvarado

6.7. CONTRA-REFERENCIA A NIVEL DE MENOR COMPLEJIDAD

6.7.1 Contra referencia a los Establecimientos de Salud.

- Una vez instaurado el tratamiento, todo paciente con diagnóstico de Neurotuberculosis debe ser contra-referido a un Centro de Salud más cercano al domicilio del paciente, para que continúe con la terapia antituberculosa supervisada por el personal de salud.
- Para esto, se generara una Carta dirigida al Responsable del Programa en el Establecimiento de Salud, donde se detalle el esquema (drogas) y tiempos a administrar (en meses), terapia concomitante administrada, frecuencia de reevaluaciones por neurología.



Dr. C. Escalante

6.7.2 Seguimiento en consultorio externo del INCN

- Este control corresponde realizarlo al Neurólogo tratante del Programa de Tuberculosis.
- Se sugiere un control cada dos meses durante el primer año, para evaluar precozmente complicaciones de la enfermedad o resistencia al tratamiento.
- Se sugiere controles de neuroimágenes los meses 2 (antes del cambio de fase), 6 y 12 (para evaluar el alta) de tratamiento, o cuando esto sea necesario.
- Se sugiere controles seriados de bilirrubinas, proteínas, TGO, TGP, fosfatasa alcalina, y otros según corresponda.
- Cada vez que el paciente acuda a la consulta, este debe acudir además al Programa de Tuberculosis, para actualizar información de contacto (dirección y/o teléfonos) para mantener contacto al menos una vez por mes.
- Los pacientes que no pudiera acudir a los controles, deberán ser contactados mediante el programa para supervisar sus evaluaciones.



- Se sugiere controles posteriores al alta, cada 6 meses, al menos por 3 años..

VII. ANEXOS

7.1 NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN [DE GROSS ET AL, 1994]

7.1.1 Calidad de la evidencia

Grado I : Evidencia de al menos un ensayo controlado y aleatorizado, bien diseñado

Grado II: Evidencia de al menos un ensayo bien diseñado sin aleatorización, de estudios analíticos de cohortes o casos y controles (preferiblemente de más de un centro), de múltiples series temporales, o de resultados muy evidentes en experimentos no controlados

Grado III: Evidencia de opiniones de expertos respetados, basada en la experiencia clínica, estudios descriptivos o comités de expertos.

7.1.2 Grado de recomendación

Categoría A: Buena evidencia que apoya la recomendación de uso

Categoría B: Moderada evidencia que apoya la recomendación de uso

Categoría C: Pobre evidencia para apoyar la recomendación de uso o contra su uso

Categoría D: Moderada evidencia contra la recomendación de su uso

Categoría E: Buena evidencia contra la recomendación de su uso



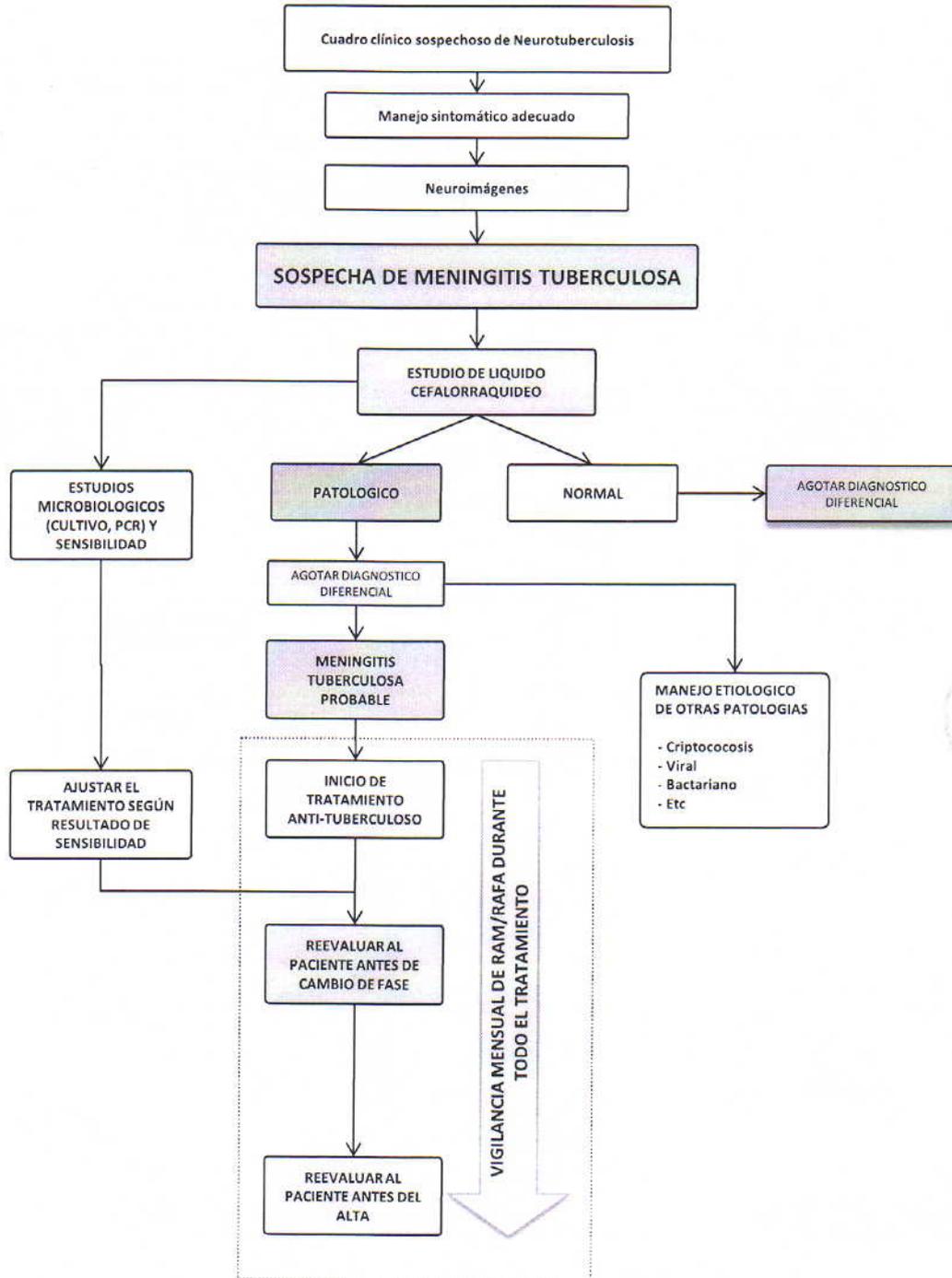
I. TAGLE L.



P. MAZZETTI S

7.2 FLUXOGRAMA DE ATENCIÓN EN PACIENTE CON NEUROTUBERCULOSIS

FLUXOGRAMA DE ATENCIÓN EN PACIENTE CON NEUROTUBERCULOSIS



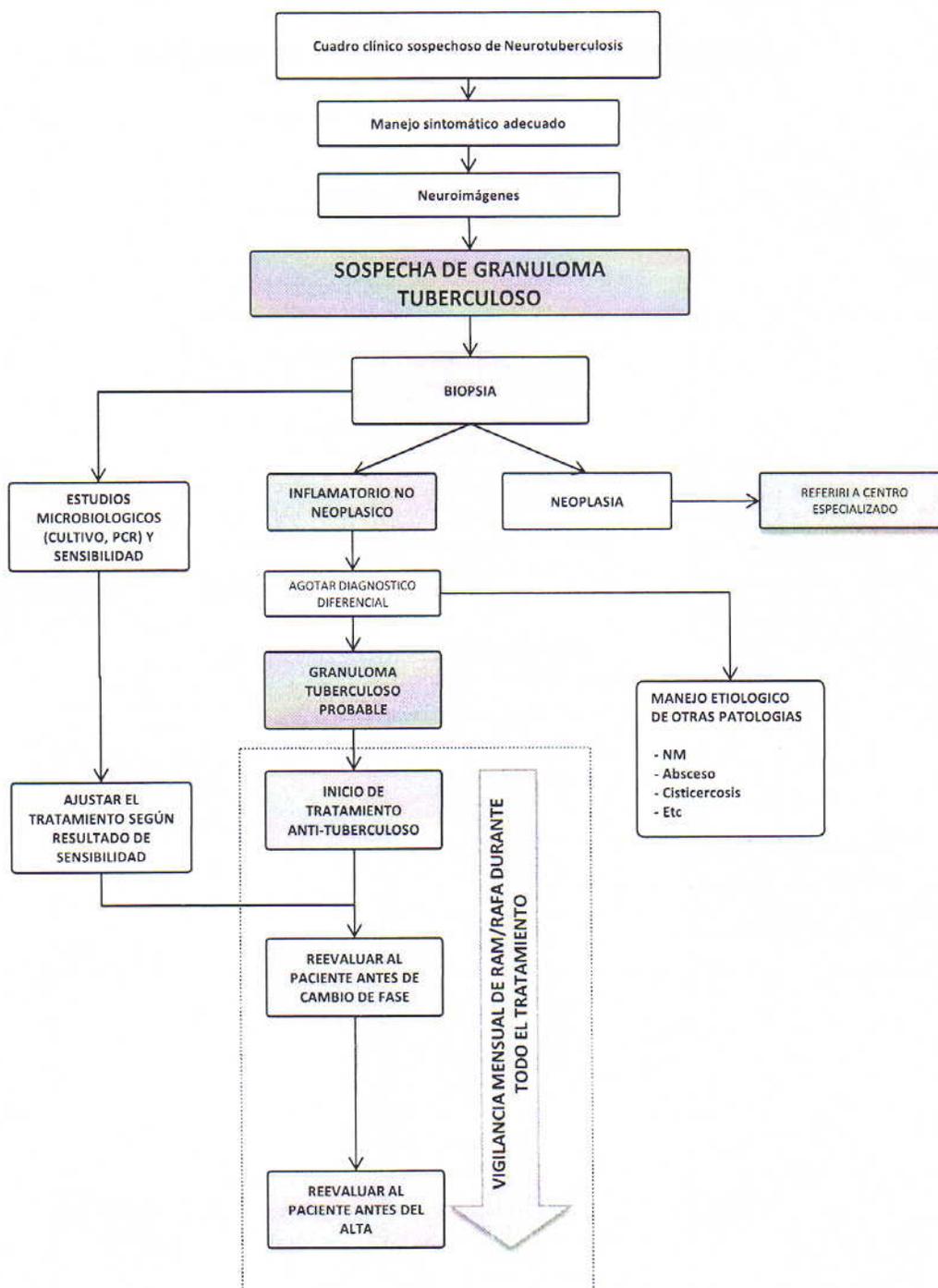
Fuente: Guía de Práctica Clínica de Neurotuberculosis. INCN. 2015



I. TAGLE L.

P. MAZZETTI S.

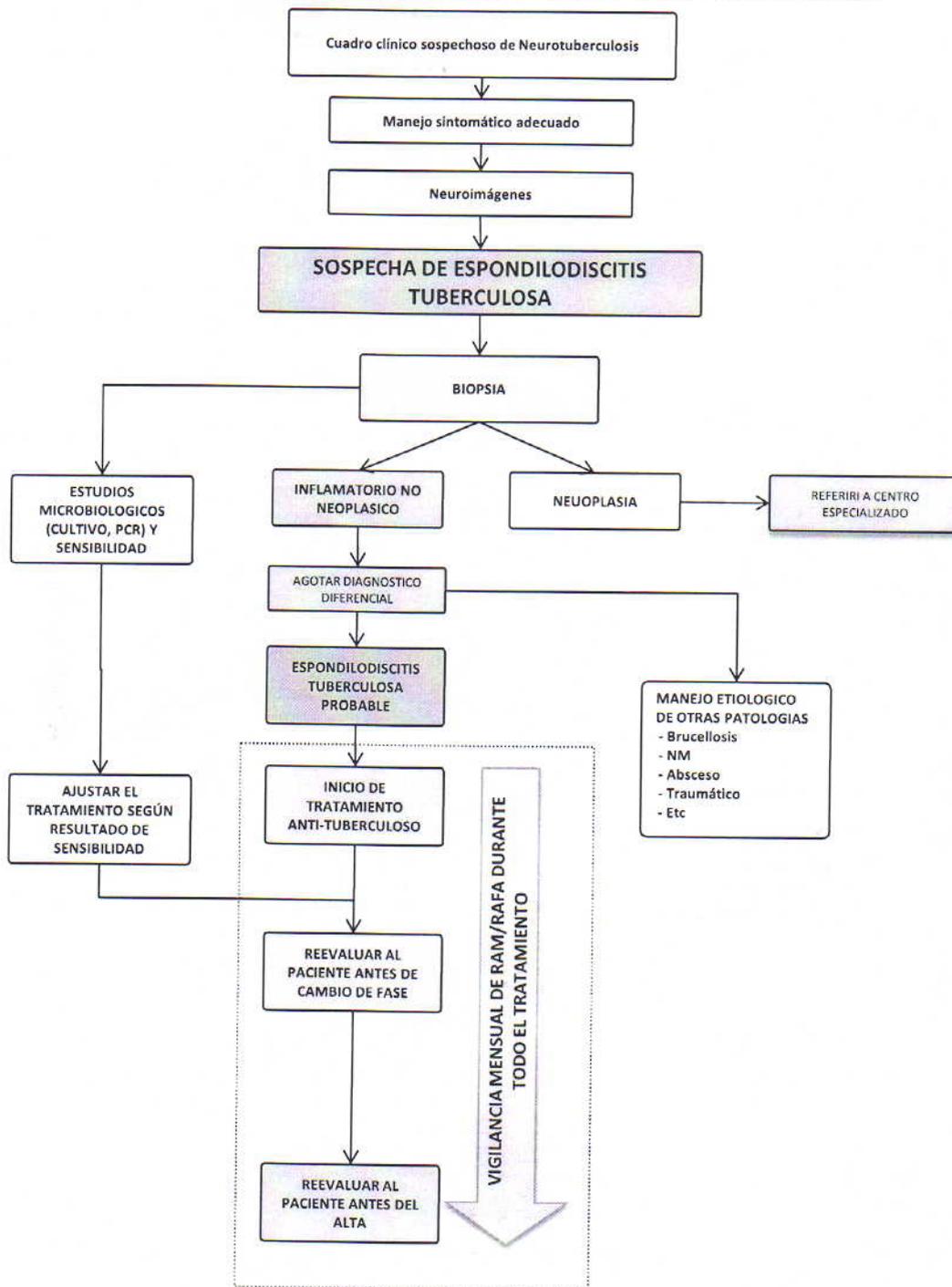
FLUXOGRAMA DE ATENCION EN PACIENTE CON NEUROTUBERCULOSIS



Fuente: Guía de Práctica Clínica de Neurotuberculosis. INCN. 2015



FLUXOGRAMA DE ATENCION EN PACIENTE CON NEUROTUBERCULOSIS



Fuente: Guía de Práctica Clínica de Neurotuberculosis. INCN. 2015ec



Dr. M. Aranda



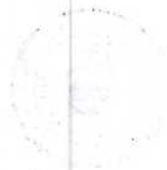
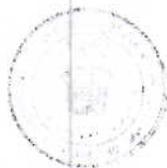
Dr. C. Escalante



I. TAGLE L.



P. MAZZETTI S



VIII. BIBLIOGRAFIA

8.1 BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Farga, Victorino, Antonio, José. *Tuberculosis*, Mediterraneo, Editor 2011: Santiago.
- MINSA. Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis. Perú. 2006.
- MINSA. Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis. Perú. 2013.

8.2 BIBLIOGRAFÍA REFERIDA

1. Cherian, A. and S.V. Thomas, *Central nervous system tuberculosis*. Afr Health Sci, 2011. **11**(1): p. 116-27.
2. Prasad K, S.M., *Corticosteroids for managing tuberculous meningitis*. Cochrane Database of Systematic Review, 2008. Art. No.: CD002244. DOI: 10.1002/14651858.CD002244.pub3.
3. Farga, V.A.C., José, *Tuberculosis Extrapulmonar*, in *Tuberculosis*, Mediterraneo, Editor 2011: Santiago. p. 409-448.
4. Guy E Thwaites, T.T.H., *Tuberculous meningitis: many questions, too few answers*. Lancet Neurology, 2005. **4**: p. 160-70.
5. Dendane, T., et al., A simple diagnostic aid for tuberculous meningitis in adults in Morocco by use of clinical and laboratory features. Int J Infect Dis, 2013.
6. Vibha, D., et al., Validation of diagnostic algorithm to differentiate between tuberculous meningitis and acute bacterial meningitis. Clin Neurol Neurosurg, 2012. **114**(6): p. 639-44.
7. Jongeling, A.C. and D. Pisapia, Pearls and Oy-sters: tuberculous meningitis: not a diagnosis of exclusion. Neurology, 2013. **80**(4): p. e36-9.
8. G E Thwaites, T.T.H.C., K Stepniewska, N H Phu, L V Chuong, D X Sinh, N J White, C M Parry, J J Farrar *Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features*. The Lancet, 2002. **360**: p. 1287-1292.
9. Sheu, J.J., et al., Clinical characteristics and treatment delay of cerebral infarction in tuberculous meningitis. Intern Med J, 2012. **42**(3): p. 294-300.
10. Pasco, P.M., Diagnostic features of tuberculous meningitis: a cross-sectional study. BMC Res Notes, 2012. **5**: p. 49.
11. Sun, Q., et al., Evaluation of cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity for the differential diagnosis of tuberculous and nontuberculous meningitis. Am J Med Sci, 2012. **344**(2): p. 116-21.
12. Guy E. Thwaites, M.R.C.P., Nguyen Duc Bang, M.D., Nguyen Huy Dung, M.D., , et al., *Dexamethasone for the Treatment of Tuberculous Meningitis in Adolescents and Adults*. The new england journal of medicine, 2004. **351**(17): p. 1741-1751.
13. Ángel Domínguez-Castellano, A.d.A., Jesús Canueto-Quintero, Antonio Rivero-Román, José María Kindelán, Ricardo Creagh y Felipe Díez-García, *Guía de práctica clínica de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI) sobre el tratamiento de la tuberculosis*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2007. **25**(8): p. 519-534.
14. American Thoracic Society, *Treatment of tuberculosis*. . Am J Respir Crit Care Med, 2003(167): p. 603-662.
15. WHO., *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes*. WHO/CDS/TB/2003, 2003. **13**.
16. WHO, *Anti tuberculosis drug resistance in the world. Report n.º 2. Prevalence and trends*. WHO/CDS/TB/2000, 2000. **278**.
17. Frieden TR, S.T., Munsiff SS, et al., *Tuberculosis*. The Lancet, 2003. **362**: p. 887-899.
18. Horsburgh CR, F.S., Ridzon R., *Practice guidelines for the treatment of tuberculosis*. CID, 2000. **31**: p. 633-639.
19. Pehlivanoglu, F., K.K. Yasar, and G. Sengoz, *Tuberculous meningitis in adults: a review of 160 cases*. ScientificWorldJournal, 2012. **2012**: p. 169028.
20. Katti MK. Pathogenesis, d., treatment and outcome aspects of cerebral tuberculosis. Med Sci Monit. 2004;10:RA215-29.
21. Raut, T., et al., Hydrocephalus in tuberculous meningitis: Incidence, its predictive factors and impact on the prognosis. J Infect, 2013. **66**(4): p. 330-7.



Dr. M. Alvarado



Dr. C. Escalante



I. TAGLE L.



P. MAZZETTI S

11

