

11233
2057



**Universidad Nacional Autónoma
de México**

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía**

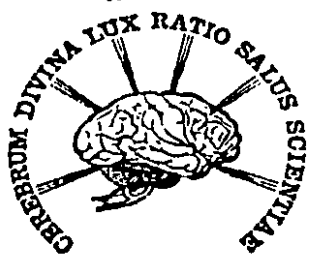
**TUBERCULOMA INTRACRANEAL:
ESTUDIO DE 40 PACIENTES**

Oscar Gabriel Talamas Murra

**TRABAJO DE TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el título Universitario de:
ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA**

presenta

Dr. Oscar Gabriel Talamas Murra



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F. Febrero de 1989



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
OBJETIVO.....	3
METODOS Y PACIENTES.....	4
RESULTADOS.....	6
DISCUSION.....	25
BIBLIOGRAFIA.....	42

INTRODUCCION

Es muy probable que la tuberculosis existe en el hombre antes del alba de la historia, mucho antes que los grabados - describieran las acciones del hombre (Tandon, 1978). En la actualidad a pesar de disponer de medidas profilácticas y terapéuticas satisfactorias, la tuberculosis es una causa - importante de morbi-mortalidad en grandes areas del mundo - (Tandon, 1978; Cook, 1985; Rodriguez-Carbajal y cols., 1987 Gracey, 1988). En 1982 la Organización Mundial de la Salud estimó que anualmente existían 10 millones de casos nuevos de tuberculosis y de éstos, 3 millones fallecían por la enfermedad (Gracey, 1988). La incidencia de afección al sistema nervioso central (SNC) por la tuberculosis en una comunidad, es directamente proporcional a la prevalencia de la tuberculosis en general y ésto a su vez está en relación con las condiciones socioeconómicas de la población (Tandon, -- 1975). Aunque la forma más común de la enfermedad es la infección pulmonar, una de sus formas más graves es la meningoencefalitis, la cual sin tratamiento lleva a la muerte entre una y ocho semanas y el retraso en iniciar el tratamiento conlleva secuelas graves (Kennedy y Fallon, 1979; Molaur y LeFrock, 1985; Ogawa y cols., 1987). Después de la meningoencefalitis, la forma más común de compromiso del encéfalo por la tuberculosis es el tuberculoma intracraneal(TI).

Las series más grandes de pacientes con TI fueron informadas antes del advenimiento de la tomografía computada (TC) y de las nuevas drogas antifímicas, cuando la mayoría de los pacientes requerían de un abordaje quirúrgico para establecer el diagnóstico y tratamiento (Asenjo, Valladares y Fierro, 1951; Arseni, 1958; Ramamurthi y Varadarajan, 1961; Dastur, 1975). Posterior a 1975 las series informadas están constituidas por un número relativamente pequeño de pacientes y orientadas principalmente a los aspectos neurorradiológicos del TI (Welchman, 1979; Loizou y Anderson, 1982; Rodríguez-Carbajal y cols., 1986; van Dyck, 1988).

El TI es un padecimiento potencialmente curable, el cual se presenta principalmente en niños y adultos jóvenes (DeAngelis, 1981; Richman, 1987). Sin duda, uno de los puntos más importantes en el pronóstico de estos pacientes es el momento en que se inicia el tratamiento.

Con estos antecedentes decidimos hacer un estudio retrospectivo de los pacientes con TI diagnosticados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) desde el advenimiento de la TC, haciendo énfasis en los aspectos clínicos y los resultados del tratamiento.

OBJETIVO

ANALISIS DEL CUADRO CLINICO, DE LOS ESTUDIOS
PARACLINICOS Y DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO
EN PACIENTES CON TUBERCULOMA INTRACRANEAL

MÉTODOS Y PACIENTES

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de TI estudiados en el INNN durante el periodo comprendido entre 1976 y septiembre de 1988. Los pacientes fueron incluidos en el estudio cuando se obtuvo demostración neuropatológica del diagnóstico o cuando reunían por lo menos dos de los siguientes criterios: 1) mejoría clínica con tratamiento antifímico, 2) desaparición o disminución en el tamaño del tuberculoma demostrado por TC o resonancia magnética (RM) al recibir tratamiento antituberculoso y 3) demostración de bacilos alcohol-ácido resistentes (BAAR) en líquido cefalorraquídeo (LCR) o en cualquier otro sitio fuera del SNC.

En la TC y en la RM se consideró lesión única cuando el TI se encontraba limitado a un lóbulo o en lóbulos cerebrales contiguos en un mismo hemisferio, aún cuando con la administración del medio de contraste se observaran múltiples anillos. La densidad de la lesión en la TC se estableció comparándola con el parénquima cerebral normal. El edema perilesional en la TC se graduó de acuerdo a la siguiente escala; 0 = no edema, + = edema leve, ++ = edema moderado y +++ = edema grave.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos, en base a su comportamiento clínico diferente; Grupo I pacientes con tuberculoma sin meningoencefalitis y Grupo II pacientes con tuberculoma y meningoencefalitis.

Once pacientes con tuberculoma localizado al tallo cerebral han sido motivo de una publicación previa (Talamás, Del Brutto y García-Ramos, en prensa).

ANALISIS ESTADISTICO: los resultados se analizaron para su significado estadístico por la prueba exacta de Fisher de doble cola o la prueba T. de Student de doble cola, según el caso.

RESULTADOS

Se incluyeron 40 pacientes. Se tuvo demostración neuropatológica en 15 (en autopsia en 9 y por biopsia en 6). Se estableció el diagnóstico en base a mejoría clínica y por TC en 18 casos, en 3 por mejoría clínica, tomográfica y demostración de BAAR, en 3 por mejoría clínica y demostración de -- BAAR y en un paciente por mejoría en TC y presencia de BAAR. En la tabla 1 se encuentra la edad y sexo de los pacientes incluidos en el estudio.

Grupo I. Se incluyeron 28 pacientes, 15 hombres y 13 mujeres con edad promedio de 31 años (rango 13 a 53 años). Dos pacientes tenían antecedentes de tuberculosis sistémica y 6 combe positivo. Ninguno de los pacientes tenía evidencia de inmunocompromiso.

Presentación clínica. La duración de los síntomas fluctuó entre 2 días y 24 meses, con promedio de 18 semanas. En 20 pacientes (71%) la evolución fué igual o menor a dos meses. - En 4 (14%) entre 3 y 6 meses y en los restantes 4 (14%) entre 17 y 24 meses. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron; cefalea (64%), déficit motor (64%), papiledema_ 46%) y crisis convulsivas (32%). Siete pacientes refirieron fiebre en algún momento de su evolución, documentada sólo -

Tabla 1. Edad y sexo de 40 pacientes con Tuberculoma Intracraneal.

años	hombres	mujeres	total
0 - 10	2	0	2
11 - 20	3	4	7
21 - 30	6	7	13
31 - 40	5	3	8
41 - 50	2	3	5
51 - 60	3	2	5

en uno a su ingreso al hospital. Signos meningeos se encontraron sólo en un paciente (3%). Dos pacientes se presentaron -- con síndrome de Weber, uno con "hemiparesia atáxica" (Fisher, 1978) y otro con síndrome de "uno y medio" (Fisher, 1967). De los 28 pacientes, 25 (89%) tenían signos neurológicos focales, los tres restantes se presentaron con crisis parciales, uno - de ellos con papiledema y los dos restantes con exploración - neurológica normal. En las tablas 2 y 3 se encuentran los síntomas y signos respectivamente.

Evidencia de tuberculosis sistémica. Se encontró en 12 (43%)_ pacientes. La radiografía de torax se realizó en 26 casos, en 9 (34%) fué compatible con tuberculosis activa; en 5 de ellos la radiografía de torax mostró infiltrado miliar, en uno derrame pleural izquierdo (biopsia pleural con granulomas), en otro derrame pleural derecho e infiltrado basal ipsilateral - (lobectomía pulmonar con diagnóstico histopatológico de tuberculosis) y en dos infiltrado pulmonar biapical (en uno con tinción positiva para BAAR en jugo gástrico y en otro con cultivo positivo para M. tuberculosis en orina). Se hizo búsqueda de BAAR en 16 pacientes, fué positiva en 4 (25%); dos en orina (uno por tinción y otro en cultivo), uno en jugo gástrico por tinción y otro en material de lobectomía pulmonar. Se realizó autopsia en 3 de 6 pacientes que fallecieron, en dos de ellos se encontró tuberculosis sistémica; en ambos a nivel pulmonar, en uno ad

Tabla 2. Síntomas de presentación en 28 pacientes con tuberculoma intracraneal (Grupo I).

síntoma	número de pacientes (%)
CEFALEA	18 (64)
DEFICIT MOTOR	14 (50)
VOMITOS	10 (35)
CRISIS CONVULSIVAS	9 (32)
DIPLOPIA	8 (29)
FIEBRE	7 (25)
ALTERACIONES DE LA MARCHA	6 (21)
DISMINUCION DE AV*	5 (17)
ALTERACIONES DEL LENGUAJE	5 (17)
DISFAGIA	5 (17)
VERTIGO	4 (14)
SOMNOLENCIA	4 (14)
PARESTESIAS	4 (14)
ACUFENOS	3 (10)
ALTERACIONES DE CONDUCTA	3 (10)
PERDIDA DE PESO	3 (10)
EXOTROPIA	3 (10)
ENDOTROPIA	2 (7)
HIPOACUSIA	2 (7)
ALUCINACIONES	1 (3)

* AV agudeza visual

Tabla 3. Hallazgos físicos en 28 pacientes con tuberculoma intracraneal (Grupo I).

signos	número de pacientes (%)
ESTADO DE CONCIENCIA	
alerta	21 (75)
confusión-somnolencia	7 (25)
PAPILEDEMA	13 (46)
PAREZIA DE NERVIOS CRANEALES	
III	4 (14)
V	2 (7)
VI	7 (25)
VII	6 (21)
VIII	5 (17)
IX_X	1 (3)
DEFICIT MOTOR	18 (64)
HEMINIPOESTESIA	10 (35)
ATAXIA DE EXTREMIDADES	6 (21)
SINDROME DE HORNER	2 (7)
SIGNOS MENINGEOS	1 (3)
FIEBRE	1 (3)

más en útero y trompas de falopio y en el otro en riñón, -- próstata, pancreas y bazo. De estos dos pacientes con evidencia de tuberculosis pulmonar en la autopsia, en uno la radiografía de torax fué normal y en el otro mostró un patrón de infiltrado miliar.

Estudio de líquido cefalorraquídeo. Se practicó punción -- lumbar al ingreso al hospital y antes de iniciar tratamiento en 20 pacientes. La presión inicial se registró en 16 casos con un rango entre 60 y 300 mm de H₂O, sólo en un paciente se encontró por encima de 200 mm de H₂O (6%). La cuenta de leucocitos se registró en 19 casos, fluctuó entre 0 y 341/mm³, en 7 pacientes (37%) fué mayor de 5 células/mm³. Las proteínas se determinaron en 18 casos, con rango entre 14 y 160 mg/dl, en 11 pacientes (61%) los valores fueron mayores de 45 mgs/dl. La glucosa se determinó en 19 pacientes con rango entre 40 y 89 mg/dl. La búsqueda de BAAR fué positiva en un caso. La tabla 4 muestra los hallazgos en el LCR.

Estudios neurorradiológicos. La TC inicial demostró en todos los pacientes la topografía del tuberculoma, la cual se correlacionó con el cuadro clínico. En 22 casos (78%) la lesión fué única y en 6 (21%) existían dos tuberculomas, haciendo un total de 34 tuberculomas en 28 pacientes. De los 34 TI, 18 (53%) se localizaron en los hemisferios cerebra--

Tabla 4. Hallazgos del líquido cefalorraquídeo en pacientes con tuberculoma intracra-neal (grupo I).

determinación	número de pacientes (%)
PRESION INICIAL (mm H ₂ O)	16
70 - 200	15 (93)
> 200	1 (6)
CUENTA DE LEUCOCITOS (células/mm ³)	19
0 - 5	13 (65)
6 - 99	4 (20)
100 - 299	2 (10)
300 - 350	1 (5)
PROTEINAS (mg/dl)	18
14 - 45	7 (39)
46 - 99	8 (44)
100 - 199	3 (17)
GLUCOSA (mg/dl)	19
> 40	19 (100)

les (8 en lóbulo frontal, 7 en lóbulo parietal, 3 frontoparietales y 1 occipital), 16 tuberculomas (47%) se localizaron infratentoriales; 12 de ellos (75%) en el tallo cerebral (5 en mesencéfalo, 4 en protuberancia, 2 pontomesencéfálicos y 1 bulboprotuberancial), los 4 restantes se localizaron en el cerebelo. La imagen del TI por TC fué variable; en el estudio simple 19 fueron isodensos (56%), 11 hipodensos (32%) y 4 discretamente hiperdensos (12%). El estudio de TC con medio de contraste se realizó en todos los pacientes, excepto en uno, observándose reforzamiento anormal en todos los tuberculomas; anular en 22 (67%), nodular en 6 (18%) y heterogeneo en 5 (15%). En los 18 tuberculomas supratentoriales se observó edema perilesional; +++ en 10 (55%), ++ en 3 (17%) y + en 5 (28%). En dos pacientes se observó reforzamiento anormal de las meninges en la base del cráneo y en 6 hidrocefalia por compresión del sistema ventricular por el TI. Los hallazgos tomográficos se encuentran en la tabla 5.

Se realizó RM antes de iniciar el tratamiento en 7 pacientes, 3 de ellos con lesiones supratentoriales y los 4 restantes con tuberculomas del tallo cerebral. La RM demostró el mismo número de lesiones que la TC en cada caso. En todos los pacientes el tuberculoma se observó en el T1 con prolongación del tiempo de relajación, lo cual se hacía más

Tabla 5. Hallazgos tomográficos en 34 tuberculomas cerebrales (Grupo I: 28 pacientes)

estudio simple	número de tuberculomas (%)
ISODENSOS	19 (56)
HIPODENSOS	11 (32)
HIPERDENSOS	4 (12)
estudio contrastado	
ANULAR	22 (67)
NODULAR	6 (18)
HETEROGENEO	5 (15)

*densidad del tuberculoma en relación al parénquima cerebral normal.

**En un paciente no se administró medio de contraste.

acentuado en el centro de la lesión. En las secuencias potenciadas en T2 la imagen del tuberculoma fué variable; en 4 pacientes el centro de la lesión permaneció hipointenso - mientras que la periferia de la lesión se volvió hiperintensa debido al edema perilesional. En dos casos el centro del tuberculoma se observó como una área de disminución de la señal rodeada de un anillo con señal similar a la sustancia gris cerebral y éste rodeado a su vez por una zona de hiperintensidad perilesional. En un paciente el centro de la lesión fué hiperintenso rodeado por un anillo de señal como los dos casos anteriores pero sin observarse la hiperintensidad perilesional.

Tanto la TC como la RM fueron igualmente sensibles para visualizar el tuberculoma en todos los pacientes. La RM fué superior en demostrar la extensión de la lesión, especialmente en los 4 casos con lesión del tallo cerebral, en los cuales la periferia de la lesión y la extensión del edema perilesional fueron mejor definidos con la RM. En un paciente con tuberculoma pontino la RM demostró crecimiento exofítico de la lesión al interior de la cisterna prepontina, este hallazgo no había sido bien definido por TC.

Se realizó angiografía en 20 pacientes, en 14 de ellos (70%) se encontró una masa avascular, en uno de ellos asociada a estenosis segmentaria en los vasos vecinos a la lesión. En

los 6 restantes el estudio angiográfico fué normal. En --
ningún caso observamos vasculatura anormal.

Tratamiento y seguimiento. De los 28 pacientes, en 19 se --
sospechó el diagnóstico de TI y se inició tratamiento anti-
fímico, en los 9 restantes en quienes no se sospechó el --
diagnóstico fueron sometidos a cirugía con sospecha diag--
nóstica de neoplasia.

De los 19 pacientes en que se sospechó el diagnóstico de -
TI se inició tratamiento antifímico en 16 de ellos en los_
primeros 8 días de internamiento, en los 3 restantes a los
12, 25 y 40 días respectivamente, de estancia hospitalaria.
Todos los pacientes recibieron triple esquema de antifími-
cos, excepto en tres casos, dos de ellos recibieron dos --
drogas y un paciente recibió cuatro antifímicos. El segui-
miento promedio en estos 19 pacientes fué de 13 meses (ran-
go de 1 a 48 meses). De los 19 pacientes, 14 (73%) tuvieron
una recuperación que les permitió regresar a sus labores -
habituales (en 8 sin secuelas y en 6 con secuelas "meno---
res"; dos con hemiparesia leve, uno con parálisis facial -
periférica y hemihipoestesia y uno con parálisis facial pe-
riférica y paresia del sexto nervio). Dos pacientes de los
19 (10%) quedaron con secuelas que les permitieron llevar_
una vida sin asistencia familiar continua y 1 paciente (5%)

permaneció con secuelas que requerían de asistencia familiar continua. Dos pacientes (10%) mejoraron al iniciar el tratamiento antifímico, posteriormente suspendieron voluntariamente el tratamiento y fallecieron.

En los 9 casos restantes (32%) no se sospechó el diagnóstico de TI y fueron sometidos a cirugía. En 4 de ellos se practicó exéresis total, en otros 4 parcial y en uno se tomó biopsia de la lesión. Cuatro de los 9 pacientes sometidos a cirugía (44%) fallecieron; uno a las 5 horas y otro a las 36 horas de postoperatorio, ambos por deterioro neurológico, otro a los 5 días por deterioro neurológico e insuficiencia respiratoria y otro a los 8 días por neumonía de focos de focos múltiples, sin evidencia de deterioro neurológico. Cinco de los 9 pacientes sobrevivieron, 3 (33%) con secuelas mayores (dos con hemiparesia y disfasia y uno con amaurosis y crisis convulsivas) y 2 (22%) tuvieron una recuperación completa reincorporándose a sus labores habituales. En estos 5 pacientes al establecerse el diagnóstico de TI se les inició tratamiento con tres drogas antifímicas y fueron seguidos en promedio 20 meses (rango 4 y 54 meses).

En la tabla 6 se observan los resultados del análisis estadístico en relación con el pronóstico de los pacientes. En

ninguna de las variables obtuvimos resultados que fueran -- estadísticamente significativos.

Grupo II. Se incluyeron 12 pacientes, 7 hombres y 5 mujeres con edad promedio de 34 años (rango 4 a 55 años). Cuatro pa-- cientes tenían antecedentes personales de tuberculosis sis-- témica, dos combe positivo y 1 paciente tenía historia de -- uso crónico de esteroides.

Presentación clínica. La duración de la sintomatología va-- rió entre 8 días y 8 meses (mediana de 2 meses). En 10 ca-- sos (83%) las manifestaciones clínicas evolucionaron en un -- tiempo igual o menor a dos meses, en los restantes dos pa-- cientes (17%) la evolución fué de 7 y 8 meses respectivamen -- te. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: -- signos meníngicos en 12 (100%), confusión-somnolencia en 9 -- (75%), fiebre y cefalea en 8 (67%), alteraciones de conduc-- ta y pérdida de peso en 7 (58%). En la tabla 7 se en-- cuentran los síntomas y signos respectivamente.

Evidencia de tuberculosis sistémica. Nueve pacientes tenían tuberculosis fuera del SNC. La radiografía de torax se -- practicó en 11 casos; en 6 (55%) se encontraron datos compa -- tibles con tuberculosis activa; en 3 de ellos con patron mi -- liar, en dos con infiltrado pulmonar biapical y presencia -- de cavernas y en uno con infiltrado biapical bilateral. En --

Tabla 6. Grupo I: hallazgos clínicos y mortalidad

	vivos (22)	muertos (6)	valor de P*
SEXO			
Hombres	12	2	NS**
Mujeres	10	4	NS
SOMNOLENCIA	2	0	NS
EVOLUCION PREVIA	4.3+	4.8+	NS
EDEMA DE PAPILA	9	4	NS
DEFICIT MOTOR	13	4	NS
CIRUGIA	5	4	NS (0.06)
TRATAMIENTO MEDICO	17	2	NS (0.06)

* prueba exacta de Fisher

**Estadísticamente no significativo

+ meses

Tabla 7a. Grupo II: Síntomas de presentación

Síntoma	número de pacientes (%)
FIEBRE	8 (67)
CEFALEA	8 (67)
PERDIDA DE PESO	7 (58)
ALTERACIONES DE CONDUCTA	7 (58)
VOMITO	6 (55)
CRISIS CONVULSIVAS	5 (45)
SOMNOLENCIA	5 (45)
ALTERACIONES DE LA MARCHA	4 (36)
ALTERACIONES DEL LENGUAJE	3 (27)
DEFICIT MOTOR	3 (27)
ALUCINACIONES	2 (18)
DISMINUCION DE AV*	1 (9)

*AV = agudeza visual

Tabla 7b. Grupo II: Signos de presentación

Signo	número de pacientes (%)
ESTADO DE CONCIENCIA	
alerta	2 (18)
confusión-somnolencia	9 (75)
EDEMA DE PAPILA	3 (27)
PARESIA DE NERVIOS CRANEALES	
VI	4 (36)
VII	1 (9)
DEFICIT MOTOR	6 (55)
HEMIHIPOESTESIA	1 (9)
SIGNOS MENINGEOS	12 (100)
FIEBRE	1 (9)

9 pacientes se hizo búsqueda de BAAR siendo positiva en dos (22%), en uno de ellos en orina y en otro en lavado bronquial (ambos por tinción). Se realizó autopsia en 6 de 7 pacientes que fallecieron, en 5 de ellos se demostró tuberculosis sistémica, en 4 en pulmón, riñón y bazo, en 3 en pericardio y en ganglios linfáticos, en dos en hígado, peritoneo, suprarrenales, aorta y útero.

Estudio de líquido cefalorraquídeo. En 11 pacientes se realizó punción lumbar antes de iniciar el tratamiento. La presión inicial se registró en 9, en todos excepto en uno, se encontró elevada, con promedio de 347 mm de H₂O (rango 180 a 600 mm de H₂O). Se demostró pleocitosis en los 11 pacientes, con promedio de 274 leucocitos/mm³ (rango 7 a 446). Las proteínas se cuantificaron en 10 casos, en todos se encontraron elevadas, con promedio de 311 mg/dl (rango 56 a 1305 mg/dl). La glucosa se encontró por debajo de 40 mg/dl en 7 pacientes con rango entre 5 y 37 mg/dl, en los 4 pacientes restantes la glucosa se encontró por encima de 40 mg/dl. Los hallazgos del LCR se encuentran en la tabla 8.

Estudios neurorradiológicos. Se realizó TC en 11 pacientes, en 6 (55%) demostró la localización del tuberculoma, el cual en el estudio simple fué isodenso en 3, hipodenso en 2 y discretamente hiperdenso en uno, con la administración del

Tabla 8. Hallazgos en el líquido cefalorraquídeo en 11 pacientes (Grupo II).

determinación	número de pacientes (%)
PRESION INICIAL (mm H ₂ O)	9
<200	1 (11)
>200	8 (89)
CUENTA DE LEUCOCITOS (células/mm ³)	11
6 - 99	6 (55)
100 - 499	4 (36)
1000 - 1499	1 (9)
PROTEINAS (mg/dl)	10
46 - 99	2 (20)
100 - 299	5 (50)
300 - 499	2 (20)
1000 - 1250	1 (10)
GLUCOSA (mg/dl)	11
<40	7 (64)
>40	4 (36)

medio de contraste, en todos los pacientes se observó reforzamiento anormal; anular en 4, nodular en uno y heterogeneo en uno. En tres de estos 6 pacientes además del tuberculoma se observó reforzamiento anormal de las meninges de la base del craneo. En 5 de los 11 pacientes en los que se realizó TC, no se observó el tuberculoma (en estos pacientes el estudio se practicó con un tomógrafo de primera generación y en ninguno de ellos se administró medio de contraste), en tres de estos pacientes, la TC sólo mostró la presencia de hidrocefalia, en otro se observó un infarto en los ganglios basales y en otro el estudio fué considerado dentro de límites normales. En los casos en los cuales la TC no demostró el TI, éste fué diagnosticado en la autopsia. De los 12 pacientes 7 (58%) tenían dos o más tuberculomas y en 5 (42%) el tuberculoma fué único.

Tratamiento y seguimiento. De los 12 pacientes, en 9 se inició tratamiento con triple esquema de antifímicos en las primeras 72 horas posteriores a su hospitalización, 4 de estos 9 pacientes fallecieron; dos de ellos por tromboembolia pulmonar cuando ya mostraban evidencia de mejoría neurológica, un paciente falleció por deterioro neurológico al quinto día de hospitalización y otro a las 5 semanas de internamiento por deterioro neurológico e insuficiencia respiratoria. Cinco de los 9 casos en los cuales se inició trata

miento antifímico sobrevivieron; dos de ellos con secuelas graves (afección global de funciones mentales y cuadriparesia), que requerían de la asistencia familiar continua en un seguimiento de 3 y 7 meses respectivamente, los tres restantes regresaron a sus labores cotidianas; uno de ellos con crisis convulsivas ocasionales en un seguimiento de 60 meses, otro con paresia del sexto nervio y otro sin secuelas, en un seguimiento de uno y tres meses respectivamente. En los restantes 3 pacientes ninguno recibió tratamiento específico, uno por fallecer en las primeras horas de internamiento y en los dos restantes que fallecieron a los 5 y 11 días de internamiento, no se sospechó el diagnóstico.

DISCUSION

El TI es el resultado de la diseminación hematológica del Mycobacterium tuberculosis de un foco primario fuera del SNC. Habitualmente el foco primario se encuentra en el pulmón, el cual puede o no ser detectado en la radiografía de torax. La formación del tuberculoma se inicia por la reacción inflamatoria secundaria a la presencia del bacilo en el parénquima cerebral (Vengsarkar y cols., 1986). El tuberculoma es esencialmente un conglomerado de tubérculos, puede ser pequeño y múltiple o grande y solitario (Dastur, 1972). Es común que los tuberculomas alcancen diámetros de 5 a 6 centímetros (Dastur, 1972), frecuentemente su peso excede los 100 gramos (Dastur, 1975).

El TI constituye del 10 al 22% de las masas intracraneales en los países donde la tuberculosis es endémica (Obrador, y Urquiza, 1950; Asenjo, Valladares y Fierro, 1951; Ramaswathi y Varadarajan, 1961; Dastur y Desai, 1965; Dastur, Lalitha y Prabhakar, 1968; Sinh, Pandya y Dastur, 1968; Dastur, -- 1975). Es un padecimiento que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes.

En el presente trabajo la edad de los pacientes fluctuó entre 4 y 55 años, con edad promedio para el grupo I de 31 a

ños y para el grupo II de 34 años, 28 de los 40 pacientes (70%) tenían una edad igual o menor a 35 años, sólo dos pacientes se encontraban en la primera década de la vida, esto se debe a que la población que consulta en nuestra Institución está constituida principalmente por adultos.

En las series de pacientes con TI que incluyen población en edad pediátrica, ésta constituye un porcentaje importante. En los pacientes estudiados por Dastur (1975) de 228 casos el 59% (134) tenían una edad menor a 15 años y el 95% de los pacientes tenían una edad menor de 35 años. En la serie informada por Arseni (1958), de 201 pacientes, el 31% (64) tenían menos de 15 años y el 88% menos de 30 años.

En el presente trabajo no encontramos diferencias significativas en cuanto al sexo (22 hombres y 18 mujeres). Estos resultados son similares a los de otros autores (Bhargava y Tandon, 1980; Traub y cols., 1984). En otros estudios si se ha informado de diferencias en relación al sexo; Dastur (1975) encontró predominio de varones en la primera década de la vida (72:41) y una mayor proporción de mujeres después de los 20 años de edad (20:63). Descuns, Garré y Phéline (1954) señalan un predominio de varones (24:12). van Dyk (1988) encontró también predominio de hombres (22:8) y Arseni (1958) señala una mayor frecuencia en hombres que en mujeres (3:1) en los tuberculomas supratentoriales y no

encontró diferencia de sexo en los tuberculomas infratentoriales.

La duración de la sintomatología antes de la primera consulta fué variable, fluctuó entre dos días y 24 meses. La mayoría de los pacientes consultaron en los dos primeros meses; en el grupo I el 71% y en el grupo II el 83%. De los 40 casos sólo 4 (10%) tuvieron una evolución mayor de 12 meses. Estos hallazgos son similares a los informados por Harder, Al-Kawai y Carney (1983); en 18 pacientes encontraron que el 83% tuvieron una evolución menor a 9 meses y el 17% mayor de 12 meses. Otros autores como Arseni (1958) describen evoluciones de mayor duración; el 20% de sus pacientes evolucionaron en menos de tres meses, el 30% en menos de un año, el 45% entre uno y dos años y el 5% entre dos y tres años. En los casos informados por Bhargava y Tandon (1980), el 28% de los pacientes evolucionaron en 3 meses, el 44% en un año o menos, el 20% entre 1 y 2 años y el 8% más de dos años.

Es interesante señalar que en dos pacientes del grupo II la evolución fué de 7 y 8 meses respectivamente, lo que sugiere, que las manifestaciones iniciales (en ambos crisis convulsivas) fueron condicionadas por el TI y que posteriormente desarrollaron la meningoencefalitis, seguramente produci

da por la ruptura del tuberculoma en el espacio subaracnoideo. Esta forma de evolución del TI ya ha sido descrita por otros autores (Kocen y Parsons, 1970; Lees, MacLeod y Marshall 1980).

El TI puede localizarse en cualquier sitio del SNC (Dastur, 1975). En el presente trabajo, en el grupo I, el TI se localizó con frecuencia similar supratentorial (18 tuberculomas 53%) que infratentorial (16 tuberculomas; 47%). En la serie de pacientes estudiados por Dastur (1975) de 228 casos, 101 (44%) tuvieron una localización supratentorial y 127 (56%) infratentorial. Arseni (1958), de 201 pacientes, 67 (33%) - el TI se localizó supratentorial y 134 (67%) infratentorial. En el presente estudio, los tuberculomas supratentoriales, - excepto uno occipital, se localizaron en los lóbulos frontal y parietal. Hallazgos similares han sido informados por Arseni (1958) quien señala que la localización del tuberculoma al lóbulo occipital es "raro". Bhargava y Tandon (1980) de 25 casos, sólo en un paciente el tuberculoma se encontró en el lóbulo occipital. Otros autores han informado una mayor frecuencia de tuberculomas occipitales (Descuns, Garré, Phéline, 1954). Los tuberculomas infratentoriales en un alto porcentaje se localizan en el cerebelo (Asenjo, Valladares y Fierro, 1951; Descuns, Garré y Phéline, 1954; Dastur, y Desai, 1965; Talamás, Del Brutto y García-Ramos, en pren-

sa). En la presente serie a diferencia de lo informado en la literatura, la mayoría de los tuberculomas infratentoriales se localizaron en el tallo cerebral (12 de 16; 75%).

El cuadro clínico con el que se presentan los pacientes con TI es variable, dependiendo principalmente de si existe o no meningoencefalitis asociada. En los pacientes del grupo I un hallazgo constante fueron las manifestaciones neurológicas focales que se encontraron en la exploración neurológica en 25 casos y en los 3 restantes se manifestaron por crisis parciales. Sólo en dos pacientes la exploración neurológica fué normal. En este grupo de pacientes sin meningoencefalitis asociada los signos de irritación meníngea sólo se encontraron en un caso. Por lo tanto, el cuadro clínico en los pacientes con TI sin meningoencefalitis asociada es el de una lesión ocupativa intracraneal y debe tenerse un alto índice de sospecha clínica para establecer el diagnóstico. Cuando el cuadro clínico anterior se acompaña de fiebre debe hacer sospechar la posibilidad de TI cuando se encuentra en un contexto clínico apropiado, sin embargo, ésta se presenta en una minoría de pacientes y en nuestra experiencia nunca fué un síntoma predominante. En el presente trabajo el 25% de los pacientes refirieron fiebre en algún momento de su evolución y sólo en uno se documentó al ingreso al hospital. En los pacientes del grupo II las manifesta

ciones clínicas que predominaron fueron aquellas relacionadas con la meningoencefalitis sobre las producidas por el - tuberculoma, siendo las manifestaciones más frecuentes la - presencia de signos meníngeos, alteraciones del estado de - conciencia, fiebre, cefalea, pérdida de peso y alteracio-- nes de conducta. Este cuadro clínico es indistinguible del_ producido por la meningoencefalitis per se. En estos pacien_ tes puede sospecharse la presencia de un tuberculoma cuando existen signos focales, sin embargo, éstos con mayor frecuen_ cia son secundarios a fenómenos isquémicos por vasculitis - (Udani, Parekh y Dastur, 1971) y el diagnóstico de tubercu- loma en el contexto clínico de una meningoencefalitis habi- tualmente se hace por TC, RM o en la autopsia.

En presencia de un cuadro clínico compatible, cuando existe evidencia de tuberculosis sistémica sugiere la posibilidad_ de un TI. En el presente trabajo el estudio que en forma -- aislada con mayor frecuencia hizo sospechar la presencia de tuberculosis fué la radiografía de torax; en el grupo I en_ el 34% y en el grupo II en el 50% la radiografía de torax - mostró la presencia de lesiones compatibles con tuberculo-- sis activa. La búsqueda de BAAR fué positiva en el 29% (7 - pacientes), en 6 de ellos en sitios fuera del SNC. Otros -- autores han informado porcentajes variables; Asenjo (1958)_ encontró evidencia de tuberculosis fuera del SNC en el 54%_ de sus pacientes (86 de 159), Mayers, Kaufman y Miller ---

(1978) detectaron tuberculosis activa o inactiva en el 37% - de sus pacientes (6 de 12 casos), Dastur (1975) encontró evidencia de tuberculosis activa o inactiva en el 37% de sus pacientes (86 de 228 casos) y Bhargava y Tandon (1980) describen antecedentes personales de tuberculosis o tuberculosis - fuera del SNC en el 28% de sus casos (7 de 25 pacientes). -- Esto indica la necesidad de realizar estudios de escrutinio en busca de tuberculosis en los pacientes en los que se sospecha el diagnóstico de TI, aunque el no encontrar tuberculosis sistémica no excluye el diagnóstico.

Los resultados del estudio del LCR en los pacientes del grupo I, son inespecíficos. La elevación de las proteínas es la anormalidad más frecuente, que encontramos en el 64% de los pacientes y que puede encontrarse en relación a múltiples padecimientos del SNC. Cuando se acompaña de pleocitosis sugiere un proceso inflamatorio, sin embargo, este hallazgo lo encontramos en el 35% de los pacientes y tampoco es específico, y debe interpretarse en el contexto clínico de cada paciente. La glucosa la encontramos siempre por encima de 40 mg/dl. Finalmente no es infrecuente, que los pacientes con TI tengan hallazgos en límites normales en el estudio del LCR. En los casos del grupo II el estudio del LCR mostró cambios compatibles con los encontrados en la meningoencefalitis fímica. Sólo en un paciente de ambos grupos se cultivó M. tuberculosis en el LCR.

La TC ha demostrado ser de gran utilidad en el diagnóstico del TI (Stevens y Everett, 1978; Mayers, Kaufman y Miller, -- 1978; Poatfield y Shawdon, 1979; Welchman, 1979; Lebas y cols. 1980; Bhargava y Tandon, 1980; Whelan y Stern, 1981; Loizou y Anderson, 1982; Harder, Al-Kawi y Carney, 1983; Chambers y - cols., 1984; Traub y cols., 1984; Borah y cols., 1984; ---- Vengsarkar y cols., 1986; Trautmann y cols., 1986; Talamás, - Del Brutto y Revuelta, 1987; van Dyck, 1988). En el presente estudio la TC demostró la presencia del TC en todos los pa--- cientes del grupo I. En todos los tuberculomas se observó reforzamiento anormal posterior a la administración del medio de contraste. Este es el hallazgo tomográfico, aunque inespecífico, más constante. Una lesión ocupativa intracraneal que no refuerza con la administración del medio de contraste debe hacer re-considerar el diagnóstico de TI, excepto cuando el - granuloma se encuentra ya calcificado y sin evidencia de acti- vidad inflamatoria.

El tuberculoma es básicamente un granuloma en evolución y ésto se ha correlacionado con los hallazgos tomográficos que -- son variables de acuerdo a la etapa evolutiva en que se en--- cuentra el tuberculoma (Bhargava y Tandon, 1980; Vengsarkar y cols., 1986). Desde un punto de vista neuropatológico el tu- berculoma en su forma inmadura consiste en múltiples pequeños tubérculos diseminados en el parénquima cerebral edematoso --

(Dastur, 1975). La imagen tomográfica del tuberculoma inmaduro corresponde a la presencia de edema cerebral que con la administración del medio de contraste refuerza formando múltiples anillos pequeños (Bhargava y Tandon, 1980; Vengsarkar y cols., 1986). La forma usual del tuberculoma, es la forma madura, consiste en una masa avascular, bien definida, multilobulada, con un centro caseificado de aspecto granuloso y amarillento, rodeado de tejido colágeno firme o de tejido blando de granulación (Dastur, 1975). La imagen tomográfica del tuberculoma maduro corresponde a una lesión isodensa o discretamente hiperdensa que refuerza en forma anular o nodular con la administración del medio de contraste, en ocasiones puede observarse reforzamientos mixtos (anular y nodular) en una misma lesión (Bhargava y Tandon, 1980; Loizou y Anderson, 1982; Vengsarkar y cols., 1986). En el presente trabajo, la TC mostró el tuberculoma en la mayoría de los pacientes como una lesión isodensa o hipodensa que con la administración del medio de contraste reforzó en forma anular o nodular. Ninguno de estos hallazgos es patognomónico del TI y debe hacerse diagnóstico diferencial con otras lesiones como cisticercos, abscesos, neoplasias primarias y secundarias y lesiones micóticas, teniendo en mente el contexto clínico en el que se presentan (Whelman y Stern, 1981; De Angelis, 1981; Loizou y Anderson, 1982; Harder, Al-Kawi y Carney, 1983; Traub y cols., 1984; Vengsarkar

y cols., 1986; Rodriguez-Carvajal y cols., 1987). En 1979 --- Welchman describió en 4 de 14 pacientes con TI la imagen tomográfica de "tiro al blanco", constituida por una lesión isodensa que con la administración del medio de contraste reforzaba en forma anular. En tres de estas lesiones con una calcificación central y en una de ellas con un nido de reforzamiento central. Este autor consideró la imagen de "tiro al blanco" característica y posiblemente patognomónica del TI. Recientemente A. van Dyck (1988) describió esta misma imagen en 10 de 30 pacientes con tuberculoma y la consideró patognomónica de este tipo de lesiones. En los trabajos de otros autores en ninguno de sus casos se describe esta imagen (Peatfield y --- Shawdon, 1979; Bhargava y Tandon, 1980; Whelman y Stern, 1981; Loizou y Anderson, 1982; Traub y cols., 1984; Vengsarkar y --- cols., 1986). En nuestra serie de pacientes la imagen de "tiro al blanco" la encontramos en un paciente. Por lo tanto, en la mayoría de los pacientes la TC debe interpretarse en el contexto clínico de cada paciente.

En dos de nuestros pacientes durante el tratamiento y una vez ya iniciada la mejoría clínica se observó crecimiento del TI, en un caso sin traducción clínica y en otro con aparición de manifestaciones clínicas, en este último el tuberculoma se encontraba localizado en el tallo cerebral. Otros autores han informado de la aparición o del crecimiento del TI durante el

tratamiento antifímico 10 días a 8 meses después de haberse iniciado el tratamiento y la mejoría clínica, lo anterior puede o no asociarse con la aparición de manifestaciones -- clínicas (Thrush y Barwick, 1974; Stevens y Everet, 1978; -- Lebras y cols., 1980; Chambers y cols., 1984; Bouchez y --- Arnott, 1984; Hendrickse, 1984; Borah y cols., 1984; Vengsarkar y cols., 1986; Teoh, Humphries y O'Mahony, 1987; Teoh y cols, 1988). Nosotros estamos de acuerdo con Chambers y cols. --- quienes opinan que cuando aparece o crece el TI en un con-- texto de mejoría clínica no debe hacer cambiar la conducta_ terapéutica ya que el tuberculoma desaparece con el trata-- miento instituido. Cuando la lesión crece y produce signos_ focales o aumento de la presión intracraneal, algunos auto-- res han recomendado el uso de esteroides (Leos, Macleod y - Marshall, 1980; Lebras y cols., 1980; Teoh, Humphries y --- O'Mahony, 1987) y en algunos casos descompresión quirúrgica (Teoh y cols., 1988). No existe una explicación clara para_ el crecimiento o la aparición del tuberculoma durante el -- tratamiento antifímico que Chambers y cols. (1984) han deno-- minado "crecimiento paradójico" del tuberculoma. En algunos_ casos se ha observado este fenómeno a pesar de haberse de-- mostrado sensibilidad del M. tuberculosis a las drogas uti-- lizadas, las cuales penetraban adecuadamente al SNC y de -- de que las lesiones de tuberculosis sistémica se encontra-- ban respondiendo al tratamiento antifímico, lo que sugiere_

que la aparición de resistencia del M. tuberculosis a la quimioterapia no sea el mecanismo responsable (Teoh, Humphries, O'Mahony, 1987). En los casos de aparición o crecimiento del TI informados en la literatura, esto sucede en promedio entre 2 y 5 meses después de haberse iniciado la quimioterapia y en raras ocasiones antes de un mes, por lo que tampoco parece explicarse por la destrucción del bacilo en el foco tuberculoso con la consiguiente liberación de tuberculoproteínas que producirían respuesta inflamatoria, edema y aumento de la lesión, al iniciarse el tratamiento, como ha sido propuesto por algunos autores (Teoh, Humphries y O'Mahony, 1987), ya que de ser así, esperaríamos que el crecimiento del TI se presentara en forma más temprana durante el tratamiento. En nuestra opinión es posible que la aparición o el crecimiento del tuberculoma sea el resultado de la respuesta inflamatoria a largo plazo. De hecho, desde el advenimiento de la estreptomycinina en 1946, los pacientes con meningoencefalitis fímica sobrevivieron por periodos más prolongados y se hicieron evidentes cambios neuropatológicos que rara vez se observaban en los pacientes no tratados (Flory y cols., 1947; Winter, 1950; Auerbach, 1951; Tandon, 1978). En los pacientes tratados se observó un grado mucho mayor de caseificación y una importante proliferación de tejido de granulación en comparación a los casos no tratados (Auerbach, 1951) con la formación de un gran número de tuberculomas que rara vez se observaban en los pacientes sin tratamiento (Tandon, 1975).

Por lo anteriormente expuesto, es posible que la aparición_ o el crecimiento del tuberculoma sea el resultado de una evolución más prolongada que permite a la inmunidad del paciente una respuesta inflamatoria mejor organizada con la forma ción de granulomas. En caso de ser esta la explicación del_ crecimiento o de la aparición del tuberculoma durante el -- tratamiento, entonces no tendría nada de paradójico.

En el presente trabajo, los hallazgos angiográficos son si- milares a los informado por otros autores. La angiografía - demostró una masa avascular en 15 de 20 casos en los que se realizó (grupo I), en uno de ellos asociado a estenosis seg- mentaria en los vasos contiguos a la lesión. En los pacien- tes estudiados por Harder, Al-Kawai y Carney (1983) en 16 - casos en los que se practicó angiografía el único hallazgo_ fué la presencia de una masa avascular, estos mismos resul- tados son los informados por Mayers, Kaufman y Miller (1978) en 7 de 8 pacientes. Otros autores (Whelan y Stern, 1981) - informa una mayor frecuencia de estenosis segmentaria en -- los vasos vecinos al tuberculoma (4 de 5 casos). En ocasio- nes el TI puede mostrar vasos de neoformación y algunos de_ ellos se han prestado a confusión con meningiomas (RameshMurthi y Varadarajan, 1961; Dastur, 1975; Damergis y cols., 1978), a pesar de lo anterior, cuando no se tiene un diagnóstico - definitivo, después de haber realizado los estudios no inva

sivos, la angiografía puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial.

En los 7 pacientes en los que se realizó RM, la TC tuvo la misma sensibilidad en demostrar el mismo número de lesiones. La RM fué superior a la TC en demostrar la extensión de la lesión, especialmente en los tuberculomas del tallo cerebral. De cualquier manera la utilidad de la RM se encuentra limitada por la falta de especificidad, ya que otros procesos - infeccioso o neoplásicos pueden presentar hallazgos similares (Davidson y Steiner, 1985; Kjos y cols., 1985; Schroth y cols., 1987; Brant-Zawadzki y Kelly, 1987).

En contraste con los rápidos avances en la quimioterapia de la tuberculosis pulmonar, existen pocos estudios clínicos - del tratamiento de la meningitis fímica (Sheller y Des Prez 1986; Ellard y cols., 1987; Phuapradit y Vessajiva, 1987; Kocen, 1988) y aún menos del TI y por lo tanto los esquemas de tratamiento han sido en gran parte extrapolados de los estudios en la tuberculosis pulmonar. Hasta antes del advenimiento de la TC y de las nuevas drogas antifímicas, el abordaje diagnóstico y terapéutico del TI había sido quirúrgico y con relativa frecuencia los pacientes desarrollaban una meningoencefalitis tuberculosa postoperatoria con una alta morbi-mortalidad (Obrador y Urquiza, 1950; Descuns, --

Garré y Phéline, 1954; Sibley y O'Beirne, 1966; Harder, Al-Kawai y Carney, 1983). **ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA**

ría de los autores están de acuerdo que cuando se sospecha el diagnóstico de TI debe iniciarse tratamiento médico, ya que en la mayoría de los pacientes la cirugía no es necesaria (Mayers, Kaufman y Miller, 1978; Welchman, 1979; Loizou y Anderson, 1982; Harder, Al-Kawai y Carney, 1983; Traub y cols., 1984; Vengsarkar y cols., 1986; van Dyck, 1988). A pesar de que en el presente trabajo, no obtuvimos resultados estadísticamente significativos ($p = 0.06$), pensamos que los resultados del presente estudio apoyan este punto de vista; de los pacientes del grupo I que fueron tratados médicamente tuvieron una menor morbi-mortalidad que aquellos tratados con cirugía y posteriormente quimioterapia. Ninguno de los casos tratados médicamente requirió manejo quirúrgico del TI. Estos resultados son similares a los informados por Harder Al-Kawai y Carney (1983) quienes compararon los resultados del tratamiento médico versus el tratamiento quirúrgico y encontraron una mejor recuperación funcional en el grupo que recibió tratamiento médico. En nuestra experiencia, cuando se sospecha el diagnóstico de TI debe iniciarse tratamiento médico y reservar el tratamiento quirúrgico a aquellos casos en los que no se ha presentado mejoría clínica con el tratamiento médico y persiste la duda del diagnóstico.

En la tabla 9 esquematizamos los lineamientos generales del abordaje diagnóstico y terapéutico en los pacientes en los que se sospecha el diagnóstico de TI.

En los pacientes del grupo II la mortalidad fué mayor (58%), esto estuvo en relación a varios factores: la asociación de meningoencefalitis al tuberculoma, el no haber sospechado el diagnóstico en dos pacientes que fallecieron y por lo tanto no recibieron tratamiento específico y la presentación de complicaciones sistémicas graves en dos pacientes (tromboembolia pulmonar).

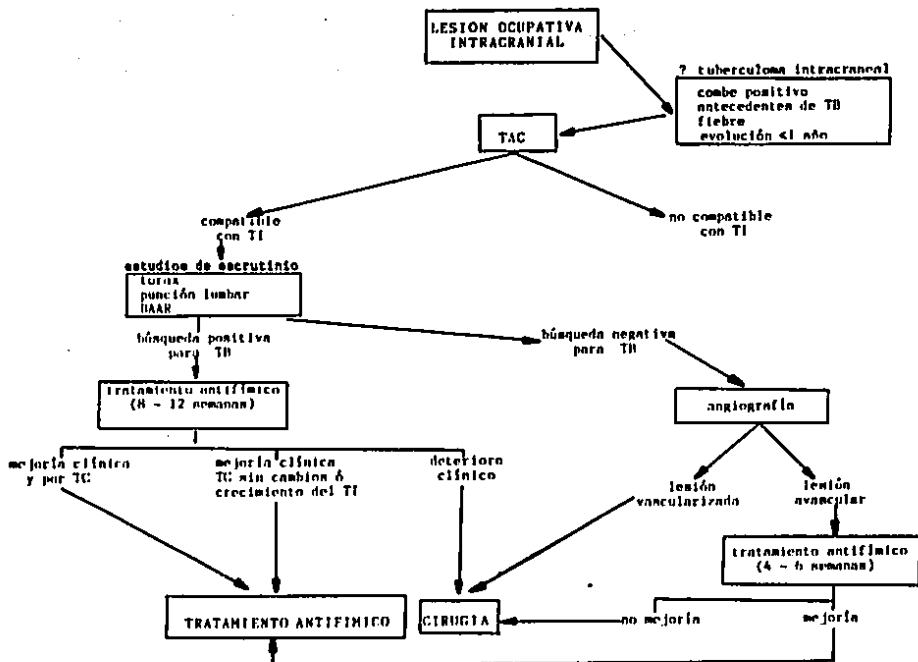


Tabla 9. Abordaje diagnóstico y terapéutico del tuberculoma intracraneal (TI).

BIBLIOGRAFIA

1. Arseni C: Two hundred and one cases of intracranial tuberculoma treated surgically. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1958; 21:308-311.
2. Asenjo A, Valladares H, Fierro J: Tuberculomas of the brain; report of one hundred and fifty-nine cases. *Arch Neurol Psychiat (Chicago)* 1951; 13:66-70.
3. Auerbach O: Tuberculous meningitis: correlation of therapeutic results with the pathogenesis and pathologic changes. I. General considerations and pathogenesis. *Amer Rev Tuberc*; 1951:64;408-418.
4. Auerbach O: Tuberculous meningitis: correlation of therapeutic results with the pathogenesis and pathologic changes: Pathologic changes in untreated and treated cases. *Amer Rev Tuberc* 1951:64; 419-429.
5. Bhargava S, Tandon PN: Intracranial tuberculomas: a CT study. *Br J Radiol* 1980;53;935-945.
6. Borah NC, Maheshwari MC, Mishra NK, Goulatia RK: Appearance of tuberculoma during the course of TB meningitis. *J Neurol* 1984;231:269-270.
7. Brant-Zawadzki M, Kelly W. Brain tumors. In: Brand-Zawadzki M, Norman D, eds. Magnetic Resonance Imaging of the Central Nervous System. New York: Raven Press, 1987:151-185.

8. Cook GC: Tuberculosis- certainly not a disease of the past
Q J Med 1985;56:519-521
9. Chambers ST, Record C, Hendrickse WA, Rudge P, Hillas --
Smith: Paradoxical expansion of intracranial tuberculomas du-
ring chemotherapy. Lancet 1984;2:181-183.
10. Gracey DR: Tuberculosis in the world today. Mayo Clin Proc
1988;63:1251-1255.
11. Damergis JA, Leftwich EI, Curtin JA, Witorsch P: Tuberculo-
ma of the brain. JAMA 1979;239:413-415.
12. Dastur HM, Desai AD: A comparative study of brain tubercu-
lomas and gliomas based upon 107 case records of each. Brain -
1965;88:375-396.
13. Dastur DK, Lalitha VS, Prabhakar V: Pathological analysis
of Intracranial space-occupying lesions in 1000 cases including
children. Part I. Age, sex and pattern; and tuberculomas. J --
neuro Sci 1968;6:575-592.
14. Dastur DK: Neurotuberculosis. In Minckler J ed. Pathology
of the Nervous System. vol. 3. New York: McGraw-Hill, 1972:2412-
2422.
15. Dastur HM: Tuberculoma. In Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Hand-
book of Clinical Neurology. vol. 18. Amsterdam: North-Holland
Pub Co, 1975:413-426.
16. Davidson HD, Steiner RE. Magnetic resonance imaging in infec-
tions of the central nervous system. AJNR 1985;6:499-504.

16. DeAngelis LM: Intracranial tuberculoma: case report and review of the literature. *Neurology* 1981;31:1133-6.
17. Descuns P, Garré H, Phéline C: Tuberculomas of the brain and cerebellum. *J Neurosurg* 1954;11:243-250.
18. Dyk van A: CT of intracranial tuberculomas with specific reference to the "target sign". *Neuroradiology* 1988;30:329-336
19. Ellard GA, Humphries MJ, Gabriel M, Teoh R: Penetration of pyrazinamide into the cerebrospinal fluid in tuberculous meningitis. *Br Med J* 1987;294:284-285.
20. Fisher CM: Some neuro-ophthalmological observations. *J -- Neurol Neurosurg Psychiatry* 1967;30:383-392.
21. Fisher CM: Ataxic hemiparesis: A pathological study. *Arch Neurol* 1978;35:126-128.
22. Flory CM, Correll JW, Kidd JG, Stevenson LD, Alvord EC, -- McDermott W, Muschenheim C: Modifications of tuberculous lesions in patients treated with streptomycin. *Am Rev Tuberc* 1948;58: 421-448.
23. Harder E, Al-kawi MZ, Carney P: Intracranial tuberculoma: Conservative management. *Am J Med* 1983;74:570-575.
24. Hendrickse WA: Paradoxical expansion of intracranial tuberculomas during chemotherapy. *Lancet (letter)* 1984;2:749-750.
25. Kennedy DH, Fallon RJ: Tuberculous meningitis. *JAMA* 1979;_ 264-268.
26. Kjos BO, Brant-Zawadzki M, Kucharczyk W, Kelly WM, Norman D, Newton T: Cystic intracranial lesions: Magnetic resonance imaging. *Radiology* 1985;155:363-369.

27. Kocen RS, Parsons M: Neurological complications of tuberculosis some unusual manifestations. Q J Med 1970;39:17-30.
28. Kocen RS: Tuberculosis of the nervous system in: Kennedy PGE, Johnson RT (eds): Infections of the Nervous System. London: Butterworths, 1987:23-42.
29. Lebas J, Malkin JE, Coquin Y, Modai J: Cerebral tuberculomas during treatment of tuberculous meningitis. Lancet 1980;2: 84 (letter).
30. Lees AJ, MacLeod AF, Marshall J: Cerebral tuberculomas developing during treatment of tuberculous meningitis. Lancet - 1980;1:1208-1211.
31. Loizou LA, Anderson M: Intracranial Tuberculomas: correlation of computerized tomography with clinopathological findings. Q J Med 1982;201:104-114.
32. Mayers MM, Kaufman DM, Miller MH: Recent cases of intracranial tuberculomas. Neurology 1978;28:256-260.
33. Molavi A, LeFrock JL: Tuberculous meningitis in: Molavi A, LeFrocks JL (eds) Symposium on Infections of Central Nervous System. Med Clin North Am 1985;69:315-331.
34. Obrador S, Urquiza P: The value of streptomycin in the surgical treatment of intracranial tuberculoma. J Neurol Neurosurg Psychiat 1950;13:66-70.
35. Ogawa SK, Smith MA, Brennessel DJ, Lowy FD: Tuberculous meningitis in an urban medical center. Medicine 1987;66:317-325.

36. Peatfield RC, Shawdon HH: Five cases of intracranial tuberculoma followed by serial computerised tomography. *J Neurol -- Neurosurg Psychiat* 1979;42:373-379.
37. Phuapradit P, Vejajiva A: Treatment of tuberculous meningitis: role of short-course chemotherapy. *Q J Med* 1987;239:249-258.
38. Ramamurthi B, Varadarajan MG: Diagnosis of tuberculomas of the brain. Clinical and radiological correlation. *J Neurosurg* 1961;18:1-7.
39. Rodriguez-Carbajal J, Torres-Morán L, León-Tosi P, Muñoz-Rivera C, Escobar-Izquierdo A: Tuberculoma cerebral. Estudio clínico y radiológico de 31 casos. *Gac Med Mex* 1986;122:205---211.
40. Rodriguez-Carbajal J, Zenteno Castellanos MA, Valdez R, Ramirez G: Tuberculosis del sistema nervioso central. *Monogr Diag Imag* 1987;3:121-133.
41. Schroth G, Kretzschmar K, Gavenhn J, Voigt K: Advantage of magnetic resonance imaging in the diagnosis of cerebral infections. *Neuroradiology* 1987;29:120-126.
42. Sheller JR, Des Prez RM: CNS tuberculosis in: Booss J, -- Thornton G.F. (eds) Infectious Diseases of The Central Nervous System. *Neurol Clin* 1986;4:143-158.
43. Sibley WA, O'Brien JL: Intracranial tuberculomas: A review of clinical features and treatment. *Neurology* 1956;6:157-165.

44. Sinh G, Pandya SK, Dastur DK: Pathogenesis of unusual Intracranial tuberculomas and tuberculous space-occupying lesions. *J Neurosurg* 1968;29:149-159.
45. Stevens MD, Everett ED: Sequential computerized axial tomography in tuberculous meningitis. *JAMA* 1978;239:642.
46. Talamás O, Del Brutto OH, Rodriguez I, Revuelta R: Tuberculoma Intracraneal: Revisión de 20 casos. *Arch Inst Nal Neurol Neurocir (Mex)* 1987;2:33-34 (abstract).
47. Talamás O, Del Brutto OH, García-Ramos G: Brainstem Tuberculoma: An analysis of 11 patients (en prensa).
48. Tandon PN: Tuberculous Meningitis, in: Vinken PJ, Bruyn GW (eds.) Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam:North-Holland Pub Co, 1978:195-262.
49. Teoh R, Humphries MJ, O'Mahony SG: Symptomatic intracranial tuberculoma developing during Treatment of Tuberculosis: A report of 10 patients and review of the literature. *Q J Med* 241:449-460.
50. Teoh R, Poon W, Humphries MJ, Mahony G.O.: Suprasellar tuberculoma developing during treatment of tuberculous meningitis requiring urgent surgical decompression. *J Neurol* 1988;235 321-322.
51. Thrush DC, Barwick DD: Three patients with intracranial tuberculomas with unusual features. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1974;37:566-569.
52. Traub M, Colchester ACF, Kingsley DPE, Swash M: Tuberculosis of the central nervous System. *Q J Med* 1984;209:81-100.

53. Trautmann M, Kluge W, Otto HS, Loddenkemper R: Computed tomography in CNS tuberculosis. Eur Neurol 1986;25:91-97.
54. Udani PM, Parekh UC, Dastur DK: Neurological and related syndromes in CNS tuberculosis: clinical features and pathogenesis. J neurol Sci 1971;14:341-357.
55. Vengsarkar US, Pisipaty RP, Parekh B, Panchal VG, Shetty MN: Intracranial tuberculoma and the CT scan. J Neurosurg - 1986;64:568-574.
56. Whelan MA, Stern J: Intracranial tuberculoma. Neuroradiology 1981;138:75-81.
57. Welchman JM: Computerised tomography of intracranial tuberculomata. Clin Radiol 1979;30:567-573.
58. Winter WJ: The effect of streptomycin upon the pathology of tuberculous meningitis. Am Rev Tuberc 1950;61:171-184.