

11242



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

12

**ESTUDIO DE LOS HALLAZGOS MAS FRECUENTES QUE SE OBSERVAN
POR RM DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS
DEL SNC EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMAGEN**

P R E S E N T A :

DRA. CLAUDIA DIAZ FLORES

Facultad de Medicina



MEXICO, D. F.

FEBRERO 2000

276234



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

14 de diciembre, de 1999

ACTA DEL COMITE LOCAL DE INVESTIGACION

A las 12:00 horas del día de hoy, se reunieron en sesión extraordinaria en la Sala de Juntas de la División de Educación e Investigación Médica por parte del Comité Local de Investigación, los doctores: Niels Wachter Rodarte, y Antonio Castellanos Olivares, Juan Talavera Piña, Nora H. Segura Méndez y Abdiel Antonio Ocampo; para evaluar el siguiente proyecto:

25/7/99 ESTUDIO DE LOS HALLAZGOS MAS FRECUENTES QUE SE OBSERVAN POR RM DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE TUBERCULOSIS DEL SNC EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

Con los comentarios de los Miembros del Comité Local de Investigación.

1. Las referencias bibliográficas deberán redactarse de acuerdo a las normas establecidas internacionalmente que dicta la revista "Archives of Medical Research".

DECLAMEN: OPROBADO

DR. HECTOR AGUIRRE GAS
DIRECTOR


HAS'NHWR'ACO'rga*



wd

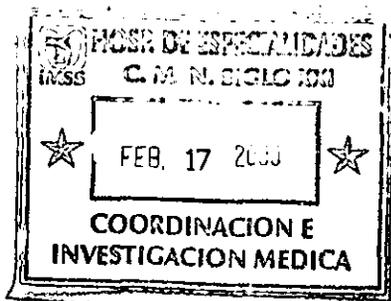
DR. NIELS WACHER RODARTE

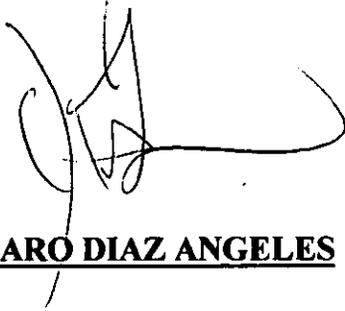
TITULAR DE LA JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.

Francisco Avelar Garnica

DR. FRANCISCO AVELAR GARNICA

JEFE DEL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.



A handwritten signature in black ink, appearing to be 'J. Diaz Angeles', written over a horizontal line.

DR. JENARO DIAZ ANGELES

ASESOR DE TESIS

**Y RESPONSABLE DEL SERVICIO DE RM
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

RESUMEN DE TESIS

TITULO: Estudio de los hallazgos mas frecuentes que se observan por RM de pacientes con diagnóstico de tuberculosis del SNC en el Centro Medico Nacional Siglo XXI. Hospital de Especialidades.

ANTECEDENTES: La tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) es una patología que se origina como complicación de un foco infeccioso primario generalmente pulmonar que se disemina generalmente por vía hematógica hasta llegar a afectar distintas estructuras anatómicas que constituyen el SNC. Está reconocido que los estudios de RM son un método de diagnóstico útil para identificar las lesiones que se pueden presentar a nivel del SNC

OBJETIVO: Identificar en los estudios de RM de cráneo cuales son los hallazgos mas frecuentes que se observan en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis del SNC.

HIPÓTESIS: Los hallazgos mas frecuentes que se pueden observar en los estudios de RM de cráneo en pacientes con diagnóstico de tuberculosis del SNC son: Aracnoiditis basal, tuberculoma parenquimatoso, hidrocefalia secundaria y complicaciones isquémicas .

MATERIAL Y METODO: Se revisaron estudios de RM de cráneo de 11 pacientes (4 mujeres, 7 hombres) con un rango de edad entre 20 y 54 años de edad con diagnóstico corroborado por laboratorio de tuberculosis del SNC y se identificaron las lesiones mas frecuentes que se presentaron.

RESULTADOS Y CONCLUSIÓN: Dentro de las lesiones mas frecuente mente observadas fueron: Tuberculomas (81%), Aracnoiditis basal (27%), Hidrocefalia (27%), Edema perilesional (27%), Calcificaciones (18%), datos de isquemia (18%), Hemorragia (9%), angioma venoso (9%). La localización mas frecuente de los tuberculomas fue en la región supraselar. Existieron diferencias significativas en cuanto a la presentación entre la frecuencia de hallazgos observados y los hallazgos esperados en los pacientes con afectación del SNC por Tuberculosis.

INDICE

- 1. ANTECEDENTES.**
- 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**
- 3. HIPÓTESIS.**
- 4. OBJETIVO.**
- 5. MATERIAL Y METODO.**
- 6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**
- 7. RESULTADOS.**
- 8. CONCLUSIONES.**
- 9. DISCUSIÓN.**
- 10. TABLAS Y GRÁFICAS.**
- 11. BIBLIOGRAFÍA.**

ANTECEDENTES

DEFINICION:

En el presente estudio nos referiremos a la tuberculosis del sistema nervioso central como una patología que se origina como complicación de un foco infeccioso primario generalmente pulmonar que se disemina generalmente por vía hematógena hasta llegar a afectar distintas estructuras anatómicas que constituyen el sistema nervioso central (SNC).

EPIDEMIOLOGIA:

La tuberculosis del SNC antes de 1985 era una enfermedad que se presentaba con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes menores de 25 años de edad . Actualmente dicha patología ha incrementado su incidencia de un 62 % a un 70 % en edades adultas en promedio de 33 a 45 años de edad por el advenimiento de el SIDA , esto principalmente en países desarrollados. El incremento estimado de tuberculosis del SNC acumulado de 1985 a 1991 es de 39,000 casos en E.U. Del total de casos reportados en éste país se a observado que un 18% de pacientes con afección neurológica presentan tuberculosis del SNC.

En México el reporte que nos da la SSA referente a la incidencia de la TB del SNC de 1998 hasta la semana 38 de 1999 es de 168 casos reportados. Dentro de los estados con mayor incidencia de casos reportados se encuentra Chiapas (21 casos), Veracruz (18 casos) y el estado de México (16 casos). En lo que respecta a el D.F se encuentra en el cuarto lugar con 13 casos reportados ; 8 en 1998 y 5 acumulados con total de 13 casos hasta la semana 38 de 1999.

Referente a el reporte de casos en el Centro médico Nacional siglo XXI, Hospital de Especialidades presentan en el periodo de 1998 hasta la semana 38 de 1999 un total de 9 casos (4 hombres y 5 mujeres) con diagnóstico de TB del SNC .

La letalidad de dicha patología es 20 a 40% a pesar de los recursos terapéuticos con que se cuenta en la actualidad, el problema surge de la falta de sospecha de la enfermedad.

PATOLOGIA:

Los pacientes quienes son infectados desarrollan actividad de TB mediante 2 mecanismos: reactivación de un organismo latente, preexistencia de la infección o rápida progresión de la adquisición de nueva infección. Usualmente se ha visto TB extrapulmonar concomitante con TB pulmonar. La diseminación hematógena es el mecanismo mas importante en la afectación del SNC a partir de una lesión primaria situada en el pulmón mas frecuentemente aunque también puede presentarse a partir de un foco en cavidad abdominal o por afección directa de espondilitis u otitis tuberculosa. La teoría mas aceptada es la de Rich y McCrodoek que nos habla de la ruptura de un subpial o subependimal granuloma en el espacio subaracnoideo o diseminación hematógena de la micobacteria directamente a las leptomeninges dá como resultado una reacción inflamatoria que afecta tanto a meninges como a cerebro. En la base del cerebro las meninges se acumulan de un delgado exudado gelatinoso formado por fibrina, linfocitos, histiocitos y células plasmáticas y por los tuberculomas con necrosis grasa rodeada de células epiteloides y de células gigantes de tipo Langhans que contienen a menudo los bacilos tuberculosos ,éste se extiende hacia la superficie anteromedial del lóbulo frontal y lóbulo parietal, anteromedial del temporal, hemisferios cerebelares, piso del tercer ventrículo, fosa interpeduncular y

pontocerebeloso .Esta lesión exudativa es el resultado de algunos hallazgos radiológicos. El refuerzo meningeo visto por TC y RM y la hidrocefalia es resultado de obstrucción del flujo de LCR. Una arteritis de igual forma puede ocurrir así como afectación de las cisternas basales subaracnoideas, cerebritis, tuberculomas, edema, gliosis. Los granulomas tuberculosos son lesiones circunscritas que pueden ser únicas generalmente o bien multiples menos frecuente en un 15 a 34%, el tamaño de las mismas puede llegar a ser hasta de el tamaño de una naranja de 200gr, presenta una coloración blanco grisaseo con necrosis caseosa en su centro rodeado de linfocitos, células epiteliales y macrófagos, generalmente su localización mas común es en la unión cortico-medular y región periventricular. En casos raros se ha llegado a presentar en la región pineal, intraselar o en el quiasma optico .

Existen otros reportes en donde nos dan porcentajes de topografía de la región en fosa posterior en un 62.5% ,33% supraselar (mas frecuente en lóbulos frontales y parietales) y 4.5% a nivel del tallo cerebral.

Existen otras dos manifestaciones infrecuentes que son la cerebritis o encefalitis focal (inflamación difusa y focal, sin formar absceso o granuloma) y los abscesos tuberculosos (lesiones focales o granulomatosas mayores de 3cm .

Las arterias pueden afectarse por cambios de isquemia debido a cubrimiento de las mismas por reacción inflamatoria, dentro de las arterias mas afectadas se encuentra el territorio de la arteria cerebral media principalmente aun que en general pueden ser afectado cualquier territorio arterial.

Las venas meningeas afectadas pueden dar distintos grados de flebitis, trombosis parcial o completa y vasculitis.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El cuadro clínico se inicia generalmente en forma insidiosa, con aumento gradual de la sintomatología. La presentación característica sintomatológica es inespecífica.

Las manifestaciones clínicas van a depender de las lesiones que predominen en el paciente . La cefalea se presenta en un 96 % , signos meningeos (nausea, vómito, rigidez de nuca) 65%, y alteraciones de la memoria, fiebre 75 % , dentro de los sintomas mas comunes. El deficit neurológico focal, fiebre, diplopia, hemiparesias, depresión, convulsiones, confusión son encontrados con frecuencia menor. La forma mas larvada de tuberculoma puede dar signos clinicos de aumento en la presión intracraneal y no suelen existir signos focales.

Existe un estudio en donde nos mencionan los sintomas clínicos de una forma didáctica dividiendolos en tres estadios:

El primer estadio o temprano: Se caracteriza por fiebre moderada continua, irritabilidad, anorexia, constipación y vómito ocasional. No hay signos evidentes de ataque al SNC.

El segundo estadio o intermedio aparecen con signos de irritación meningeal y/o hipertensión endocraneal, crisis convulsivas, cefalea, vómitos en proyectil, somnolencia con buena respuesta a los estímulos y signos neurológicos de localización debidos a la aracnoiditis basal (parálisis de los nervios II, III, IV y VI) o lesiones cerebro vasculares (parálisis de extremidades).

El tercer estadio o tardío se observa además de lo anterior, pérdida de la conciencia, débil respuesta a estímulos, movimientos involuntarios y acentuación de los signos neurológicos de localización.

TUBERCULOSIS DEL SNC EN NIÑOS:

Se ha estudiado que la presencia de meningitis tuberculosa es mas frecuente en niños y que la presencia de tuberculomas asi como afectación en la medula espinal es mas frecuente en adultos.

Clinicamente los niños generalmente no presentan un curso insidioso de la enfermedad, ellos pueden presentar manifestaciones tan abruptas como la presencia de convulsiones y vómitos en proyectil, asi mismo llegan a presentar fiebre en un 75%, cambios del estado de conciencia en un 80%, vómitos en un 80%, cefalea en un 80%, signos meningeo y piramidales.

Por líquido cefalorraquídeo se ha encontrado en los niños con TB del SNC linfocitosis, pleocitosis, hipoglucorraquia, incremento de proteínas y disminución de glucosa sérica, la hiponatremia en un 70 % . Los estudios por RM muestran hidrocefalia en un 87%, exudado basal de 50%, infarto isquemico en un 37% y tuberculoma en un 21%. Existen estudios en donde mencionan que la afectación mas frecuente en niños es a nivel de estructuras basales asi como afectación de nervios craneales, asi como la presentación de 31% de curso con meningoencefalitis y 9% con signos de leptomeningitis combinada con tromboarteritis de la arteria cerebral media.

MÉTODOS DE DIAGNOSTICO:

1.-Laboratorio:

El exámen hematológico reporta aumento de sedimento eritrocítico, hiponatremia, hipocloridria, elevación de fosfatasa alcalina (asociada a TB Milliar).

El estudio de la respuesta dérmica a la tuberculina en un método útil de sospecha y ésta se presenta positiva en un 25 a 75 % de pacientes con tuberculosis del SNC.

El exámen de LCR Acorde a diferentes reportes el bacilo tuberculoso (*Mycobacterium tuberculosis*) puede ser aislado del LCR en un 10 % de los casos, usualmente muestra pleocitosis linfocítica con hipoglucorraquia, incremento de los niveles de proteínas que son observados en menos de la mitad de los pacientes.

Se ha desarrollado un protocolo simplificado para el rápido diagnóstico de meningitis tuberculosa llamado PCR (Polymerase chain reaction) o bien Reacción en cadena a la polimerasa, utilizando éste protocolo se puede detectar el genoma de *Mycobacterium tuberculosis* alrededor de 24hrs. De obtenido el LCR se tuvo un 90% de sensibilidad en pacientes con sospecha clínica de neurotuberculosis.

Debido a que los hallazgos son similares a los encontrados en otras infecciones del SNC (toxoplasmosis, criptococosis, meningitis fungal, linfoma primario o metástasis) se debe de utilizar el test específico de laboratorio para confirmar y excluir la posibilidad de meningitis tuberculosa. Los niveles de adenosin desaminasa en LCR es útil, pero definitivamente el diagnóstico se establece con el crecimiento e identificación de *M. tuberculosis* en cultivo.

El estudio de biopsia del cerebro por estereotaxia es un método directo de estudio sin embargo se corre el riesgos de presentarse complicaciones durante y posterior al procedimiento por lo que no es frecuentemente utilizado.

2.-Respuesta al tratamiento antifímico ; es uno de los métodos que se debe de tomar en cuenta para el diagnóstico de tuberculosis de SNC, si existe mejoría tras el tratamiento específico podemos confirmar la gran posibilidad de el diagnóstico de sospecha.

3.-Gabinete:

ELECTROENCEFALOGRAMA: este estudio nos va a dar señales de ritmos lentos, actividad rápida difusa, descargas paroxísticas de espiga.

RADIOGRAFIA DE TORAX: Ante la sospecha de Tuberculosis del SNC se debe de pensar en la búsqueda de un foco primario principalmente en pulmones.

RADIOGRAFIA DE CRANEO: En éste estudio se pueden encontrar calcificaciones, signos de hipertensión intracraneal principalmente en niños (impresiones digitales marcadas, separación de suturas, erosión de apófisis clinoides,) granulomas calcificados.

TOMOGRAFIA Y RESONANCIA MAGNETICA

Se tienen reportes en Estados Unidos de el uso de la TC Y RM como métodos de diagnóstico para la valoración y seguimiento de los pacientes con neurotuberculosis, sin embargo se tiene poca información al respecto en países que han presentado importante incremento en el número de pacientes con diagnóstico de neurotuberculosis como es el caso de México, y por tanto pocas veces se llega a sospechar tuberculosis del SNC en pacientes con manifestaciones neurológicas con consecuente retraso en el manejo temprano del mismo. Dentro de los hallazgos encontrados que se han reportado en algunos artículos mencionan lo siguiente:

Utilizan una clasificación de signos directos e indirectos en un estudio realizado en 35 pacientes con diagnóstico de neurotuberculosis en el que el 23% su estudio por RM fue normal y el 77% fue anormal. Dentro de los signos directos mencionan la aracnoiditis basal (45%) y al granuloma tuberculoso en parenquima cerebral (37%). Dentro de los signos indirectos mencionan la presencia de hidrocefalia (51%), complicaciones isquémicas (23%), así como asociaciones comunes como sería aracnoiditis basal con hidrocefalia (31.5%), hidrocefalia y granuloma tuberculosos en parenquima cerebral (24.5%), reforzamiento y granuloma tuberculosos parenquimatoso (17%).

Signos directos: el reforzamiento meningeo es la mayor evidencia directa de reacción inflamatoria por infección tuberculosa meníngea. La utilización de el gadolinio como medio de contraste en los estudios por RM ha demostrado ser mas sensible que la TC para demostrar reforzamiento de las meninges tanto en pacientes VIH positivos como en los VIH negativos. El reforzamiento se ha visto en las cisternas basales y hacia la convexidad de el cerebro en la mayoría de los pacientes , el surco cerebelar y el tentorio refuerzan con menor frecuencia. Los nervios craneales se han observado afectados en pacientes con meningitis tuberculosa cuyos estudios por RM muestran engrosamiento y reforzamiento del tercero y quinto nervio craneal. El reforzamiento también puede afectar al epéndimo ventricular. Esto indica epéndimitis relacionado con la extensión de la respuesta inflamatoria hacia el sistema ventricular .

La tuberculosis también puede afectar a el parénquima cerebral con la formación del granuloma tuberculoso.

Los abscesos y la cerebritis tuberculosa son raros pero pueden ser vistos en pacientes con VIH positivo.

La apariencia de el granuloma tuberculoso por RM va a depender de el estado de maduración de el mismo.

Los tuberculomas pueden localizarse en el cerebro, cerebelo , en la unión cortico-medular o de distribución periférica con clara preferencia en el compartimento supratentorial . Por RM el granuloma tuberculoso en etapas tempranas se observa isointenso en co-relación con la sustancia gris en secuencias T1 así como

reforzamiento sólido tras la aplicación de gadolinio y en etapas tardías con reforzamiento anular. En secuencias T2 la señal de intensidad es variable pueden observarse desde hiperintensas hasta hipointensas

comparadas con el parénquima cerebral normal. El edema perilesional es variable, éste puede ser mínimo en pequeñas lesiones Existen estudios en donde mencionan a que la RM es mas sensible para la detección de

granulomas tuberculosos en comparación con la TC. Los abscesos tuberculosos también son vistos raramente sin embargo éstos se van a observar con reforzamiento anular o con patrón multilobulado. La cerebritis

focal tuberculosa es una afección poco rara en pacientes VIH negativos pero cuando se presenta ésta puede ser vista como reforzamiento giral focal. Dentro de los signos indirectos la hidrocefalia típicamente es de tipo

comunicante tanto en pacientes no inmunosupresivos como inmunosupresivos. La hidrocefalia refleja alteraciones en el flujo de líquido cefaloraquídeo en correlación con la reacción inflamatoria meníngea y

usualmente asociado por tanto con reforzamiento meningeo. La hidrocefalia obstructiva es menos frecuente sin embargo puede observarse debido a la obstrucción de el LCR principalmente a nivel de el acueducto

cerebral .

ANGIOGRAFIA CEREBRAL CONVENCIONAL Y ANGIORESONANCIA

Las lesiones isquémicas relacionadas con tuberculosa meníngea reflejan la afectación hacia los vasos que están en relación con el espacio subaracnoideo por la reacción inflamatoria. La arteria cerebral media y las

pequeñas arterias perforantes son especialmente afectadas. La angiografía cerebral confirma la afectación vascular observandose estrechamiento de la mayoría de las arterias afectadas . Existe un reporte de 20

pacientes a los cuales se les realizó angiografía por sospecha de afectación a nervios craneales y diagnóstico de neurotuberculosis. El reforzamiento meningeo en las cisternas basales o hacia la convexidad de

el cerebro fue visto en todos los pacientes así como reforzamiento ependimario. La presencia de tuberculomas únicos, múltiples o mixtos fue detectada en 17 pacientes. En nueve pacientes se observó afectación en los

nervios craneales 7 de ellos con reforzamiento con o sin engrosamiento de los mismos. Las alteraciones en la intensidad de señal de los nervios fue vista en la secuencia T2 de densidad de protones. La RMA reflejó

estrechamiento arterial en 10 pacientes y los vasos mayormente afectados eran ramas de la carótida interna y segmento proximal de la arteria cerebral media. Así mismo se observó infartos, hemorragia en 14 pacientes en

territorios de los ganglios basales, capsula interna y arteria cerebral anterior y media .

Existe otro estudio de 18 pacientes que se les practicó estudio de RM con diagnóstico de tuberculosis en el SNC: 10 de éstos pacientes fueron VIH positivos. 11 pacientes presentaron meningitis y 2 tuvieron

aracnoiditis. 2 pacientes tuvieron tuberculomas extraaxiales, uno de ellos en la cisterna prepontina u otro a nivel espinal. 5 pacientes presentaron tuberculomas intraaxiales: 4 como tumores cerebrales y uno de ellos

intramedular. En 11 pacientes los tuberculomas mostraron baja intensidad de señal en secuencias T2 y reforzamiento anular o nodular. Los tuberculomas extraaxiales presentaron áreas isointensas o hipointensas en

relación a el parénquima cerebral.

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES POR IMAGEN:

Dentro de los diagnósticos diferenciales tenemos a la meningitis Criptococcica en donde puede observarse leve reforzamiento meningeo por reacción infamatoria en las meninges, la infección por Citomegalovirus en donde se puede observar reforzamiento ependimario pero esto se observa restringido a las paredes ventricular sin afectación de las cisternas basales , el linfoma primario que se presenta como tumoraciones focales con infeciente afectacion en meninges y espacio subependimario, las metástasis por Linfoma pueden aparecer con afectación leptomeningea muy similar a la observada en la neurotuberculosis, las lesiones por Toxoplasmosis son muy dificiles de diferenciar con los granulomas tuberculosos .La hipotensión endocraneal puede presentar reforzamiento meningeo que puede confundirse con meningitis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Observar por RM los patrones de imagen habituales de afectación del SNC por tuberculosis y determinar la frecuencia de cada uno de ellos.

HIPOTESIS DE TRABAJO

Los hallazgos mas frecuentes que se pueden observar en los estudios de RM de cráneo en pacientes con diagnostico de tuberculosis del SNC son: Aracnoiditis basal, tuberculoma parenquimatoso, hidrocefalia secundaria y complicaciones isquemicas (afección en el territorio de la arteria cerebral media).

OBJETIVO

Identificar en los estudios de RM de cráneo cuales son los hallazgos mas frecuentes que se observan en los pacientes con diagnóstico de tuberculosis del SNC.

MATERIAL Y METODO:

- 1.- Diseño del estudio: Transversal, retrospectivo, observacional y descriptivo.
- 2.- Universo del trabajo: Estudios de RM de cráneo de pacientes con diagnóstico de tuberculosis del SNC estudiados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI.

Tiempo de realización : Inicio 1 octubre de 1998 a 1 Diciembre de 1999.

3.-Descripción de variables.

+Variable independiente: Estudios de RM de cráneo en pacientes con diagnóstico confirmado por laboratorio y gabinete de tuberculosis del SNC.

+Variable dependiente: Hallazgos frecuentes que se observan en los estudios de RM de cráneo de pacientes con diagnóstico de tuberculosis del SNC.

El estudio de RM es un método de imagen utilizado actualmente en la evaluación y diagnóstico de patologías que afectan el SNC.

La RM presenta grandes ventajas actualmente en el diagnóstico de tuberculosis del SNC por su alta sensibilidad y especificidad mas aún que la TC sin embargo , los hallazgos que se presentan en la patología de la tuberculosis del SNC son inespecíficos y por tanto muchas veces se tiene duda en el diagnóstico o bien no se tiene en mente, sin embargo si conocemos las características y localizaciones de las lesiones mas frecuentes que se observan puede darnos una orientación mas certera para el diagnóstico.

-Selección de la muestra:

a) Total de pacientes: Se recopilarán todos los estudios de RM de pacientes con diagnóstico confirmado por clínica y laboratorio de tuberculosis del SNC realizados en un periodo de 14 meses de forma retrospectiva . total de estudios: 7

b) Criterios de selección:

+ Criterios de inclusión:

-Estudios de RM de cráneo de pacientes con diagnóstico de tuberculosis del SNC realizados en el Centro Médico Nacional siglo XXI hospital de Especialidades

-Estudios de RM de cráneo de pacientes con diagnóstico de tuberculosis del SNC mayores de 16 años de edad.

-Estudios de RM de cráneo de pacientes con diagnóstico de tuberculosis del SNC con estudios de BAAR en LCR y/o PCR en LCR específico para tuberculosis y/o biopsia por esterotaxia con cultivo positivos y/o respuesta positiva a antifímicos

+ Criterios de no inclusión: -

-Estudios de RM de cráneo de Pacientes con diagnóstico de tuberculosis del SNC no realizados en CMN siglo XXI H.E.

-Estudios de RM de cráneo de pacientes menores de 16 años de edad con o sin diagnóstico de tuberculosis del SNC

- Estudios de RM de pacientes con estudios negativos de BAAR en LCR y/o PCR específico para tuberculosis y/o biopsia por esterotaxia con cultivo de bacilo tuberculoso.
- Estudio de RM de cráneo con diagnóstico negativo de tuberculosis del SNC
- + Criterios de exclusión:
 - Estudios de RM de cráneo de pacientes con diagnóstico confirmado por laboratorio y clínica de tuberculosis del SNC pero con diagnóstico distinto de tuberculosis por RM.
 - Estudios de RM de cráneo de pacientes con diagnóstico por imagen de tuberculosis de SNC pero con diagnóstico negativo por laboratorio de tuberculosis del SNC.

5.-Procedimiento: La Dra. Claudia Díaz residente de tercer año del servicio de Radiología e Imagen se revisará el estudio con asesoría del Dr. Jenaro Díaz_Angeles Se recopilaran los estudios de RM de pacientes con diagnóstico de tuberculosis del SNC en un periodo de 14 meses. Y se procederá a observar cuales son las lesiones mas frecuentes que se presentan en la tuberculosis del SNC y cual es el porcentaje de presentación de cada de éstas .

ANALISIS ESTADISTICO:

Para el análisis estadístico se tomará en cuenta el total de estudios de RM de craneo seleccionados de forma aleatoria y que cumplen con los criterios de inclusión. Se aplicara una prueba estadística no parametrica como es la prueba X cuadrada. Se revisaran los estudios de RM de cráneo de pacientes con diagnóstico de tuberculosis del SNC y se señalarán cuales son los hallazgos observados en dichos estudios así como la localización de los mismos .Se realizará una comparación con antecedentes conocidos en las referencias bibliográficas.

RESULTADOS

En el presente estudio se recopilaron durante un periodo de 30 meses estudios de RM de cráneo de 11 pacientes estudiados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI. con diagnóstico de tuberculosis del Sistema Nervioso Central (SNC). Los estudios de RM presentaban secuencias convencionales de T1 en planos sagitales y coronales, T2 en planos axiales y secuencias con aplicación de gadolinio en planos coronal y axial. Se revisaron dichos estudios analizando las lesiones que se identificaban y se correlacionaron los estudios esperados revisados en referencias previas con los resultados observados en el presente estudio. Los resultados fueron los siguientes:

Fue un total de 11 pacientes de los cuales 4 fueron mujeres (36.3%) y 7 hombres (63.6%) (tabla y gráfica 1). El rango de edad mínima fue entre 20 a 24 años de edad y el rango máximo de edad fue entre 50 y 54 años de edad con un promedio de edad de 40 años (tabla y gráfica 2).

Todos los pacientes fueron diagnosticados mediante manifestaciones clínicas (100% de los pacientes, PRC positivo (100% de los pacientes), estudio de LCR sospechoso de tuberculosis (el 18.18%), respuesta al tratamiento (100% de los pacientes), RM de cráneo con diagnóstico afirmativo de tuberculosis del SNC (81.82%) (tabla 3). En dos pacientes (18.8%) el estudio de RM fue normal , teniendo uno de ellos el antecedente de haberse observado reforzamiento meníngeo en el estudio de TC de cráneo sin contraste y otro paciente presentando antecedentes de haber recibido tratamiento antifímico durante dos meses previos al estudio de RM.

Dentro de los signos y síntomas que refirieron los pacientes fueron los siguientes: Cefalea de moderada a gran intensidad, náusea, vómito, malestar general, vómito y escalofríos. Algunos de ellos refiriendo antecedentes de crisis convulsivas tónico-clónicas, fiebre y alteraciones visuales.

A todos se les había realizado estudios para la detección de el virus de inmunodeficiencia humana encontrando en solo uno de ellos la prueba de VIH positivo y además de presentar alteraciones neurológicas presentaba afectación por tuberculosis a nivel del tracto intestinal. Las lesiones observadas en los estudios de cráneo de RM fueron las siguientes (tabla 4 gráfica 3 a y 3 b):

Tuberculomas en 9 pacientes (81%), aracnoiditis basal en 3 pacientes (27%), hidrocefalia en 3 pacientes (27%), edema perilesional en 3 pacientes (27%), calcificaciones en 2 pacientes (18%), datos de isquemia 2 pacientes (18%), angioma venoso en un pacientes (9%), hemorragia a nivel del territorio de la arteria cerebral media (9%).

Los tuberculomas fueron las lesiones mas frecuentemente observadas en nuestros pacientes estudiados, la mayoría eran múltiples en 8 pacientes (91%) y como única lesión tuberculosa apareció en un paciente (9%). Las localizaciones de los tuberculomas fueron las siguientes(tabla 5): Hemisferios cerebelosos 3 lesiones (9.6%),vermix una lesión (3.2%),ganglios basales 6 lesiones (19.3%), cápsula interna una lesión (3.2%), lóbulos aprietales 6 lesiones (19.3%), lóbulos frontales 3 lesiones (8.8%), lóbulos occipitales 3 lesiones (9.6%), lóbulos temporales una lesión (3.2%),bulbo una lesión (3.2%), puente 2 lesiones (6.4%), mesencéfalo 2 lesiones (6.4%), tallo 2 lesiones (6.4 %). En total se encontraron 31 lesiones tuberculosas en 8 de los pacientes.

Para su evaluación se dividieron las lesiones tuberculosas en tres grupos (tabla 6 gráfica 4 a y 4 b).

En cuanto a las características de los tuberculomas observadas por RM se observaron cuatro tipos de respuesta de señal (tabla 7 gráfica 5):

Grupo 1.- T1 lesiones hipointensas, T2 hiperintensidad periférica con centro hipointenso, reforzamiento periférico tras la aplicación de gadolínico con centro hipointenso.

Grupo 2.- T1 lesiones isointensas, T2 hiperintensidad periférica con centro hipointenso, reforzamiento periférico tras la aplicación de contraste con centro hipointenso.

Grupo 3.- T1 lesiones halo hipointenso con centro isointenso, T2 hiperintensidad periférica con centro hipointenso, reforzamiento anular con centro hipointenso.

Grupo 4.- T1 lesión isointensa, T2 lesión nodular hiperintensa, reforzamiento nodular hiperintenso.

Se aplicó una prueba estadística no paramétrica Chi cuadrada para comparar entre los resultados esperados y los observados y observar si existen diferencias estadísticas importantes entre los dos grupos, se tomo como nivel de confianza $\alpha = 0.05$.

Al final de la evaluación se encontró que existía una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a las lesiones que se detectaron comparando las lesiones mas frecuentemente esperadas de las lesiones mas frecuentemente observadas en el presente estudio. Así mismo se realizó una comparación en cuanto a la localización mas frecuente de los tuberculomas entre el grupo esperado y el grupo observado encontrando diferencias significativas entre ambos grupos.

En cuanto a la respuesta de intensidad de señal no se tienen porcentajes precisos de presentación en las referencias bibliográficas revisadas sin embargo, en la mayoría de las revisiones comentan a el grupo 2 y 3 de nuestro estudio como respuesta de intensidad de señal mas frecuentemente observada en la mayoría de las lesiones tuberculosas , respuesta similar a nuestro estudio realizado.

CONCLUSIONES

En el presente estudio observamos diferencias significativas entre la frecuencia de lesiones esperadas en comparación con las lesiones observadas. Los tuberculomas fueron las lesiones mas frecuentemente observadas en el estudio de RM de cráneo con características de imagen en cuanto a la intensidad de señal en un 80% de ser en T1 isointensas, T2 con hiperintensidad periférica y centro hipointenso así como reforzamiento anular tras la aplicación de contraste con centro hipointenso.

La localización mas frecuente fue en la región supraselar en un 64% y dentro de ésta los lóbulos parietales y ganglios basales fueron los mas frecuentemente afectados. Otras de las lesiones que se llegaron a observar fueron: aracnoiditis basal, hidrocefalia, calcificaciones, datos de isquemia a nivel del territorio de la arteria cerebral posterior, hemorragia a éste nivel y en un paciente una lesión característica de angioma venoso.

Existió una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo esperado y el grupo observado en cuanto a la frecuencia de lesiones observadas ya que en estudios previos mencionan a la hidrocefalia y a la aracnoiditis basal como lesiones frecuentemente observadas en los pacientes con TB del SNC, sin embargo en nuestro estudio los tuberculomas fueron las lesiones mas frecuentemente observadas en los pacientes con diagnóstico de TB en el SNC.

Así mismo en estudios previos mencionan que la localización mas frecuente de los tuberculomas es a nivel de fosa posterior, sin embargo en nuestro estudio los tuberculomas se observaron mas frecuentemente a nivel de la región supraselar.

Los estudios por resonancia magnética fueron muy útiles para la valoración de dichas lesiones. En dos de los pacientes dicho estudio se interpretó como normal a pesar de que por estudios de laboratorio presentaban la prueba de reacción en cadena a la polimerasa específico de tuberculosis positivo, sin embargo uno de ellos por estudio de TC se había observado reforzamiento meníngeo y otro de los pacientes tenía antecedentes de tratamiento antifímico de 2 meses previos a la realización del estudio.

DISCUSIÓN

Los estudios epidemiológicos en México han descrito a la tuberculosis en los últimos años como una patología en la que ha incrementado su incidencia. Se había observado de alguna forma la relación de presentación con dicha patología con pacientes VIH positivos, embargo en el presente estudio un 90% de los pacientes fueron VIH negativos. Otros artículos comentan que no existen diferencias importantes en las lesiones observadas por tuberculosis en el SNC que se presentan en pacientes VIH positivos comparado con los pacientes VIH negativos, únicamente se refiere a los abscesos cerebrales y a la cerebritis como lesiones mas frecuentemente observadas en pacientes VIH positivos. En nuestro estudio no se observaron dichas lesiones.

Llama la atención las diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las lesiones mas frecuentemente observadas así como la localización mas frecuentemente observada de los tuberculomas en comparación de los estudios esperados con los resultados observados en el presente estudio por lo que hay que tener en cuenta de que la tuberculosis puede afectar a el SNC de formas inespecíficas y de localización inespecífica, sin embargo las respuestas de intensidad de señal por RM en cuanto a las características de los tuberculomas pueden ser similares en la mayoría de las veces por lo que podemos tener sospechas cercanas a el diagnóstico si tomamos en cuenta dichas características.

Es importante tomar en cuenta que las lesiones que se llegan a observar en los pacientes con TB en SNC son inespecíficas ya que lesiones similares se pueden observar en otras patologías por lo que no siempre podemos asegurar en un 100% el diagnóstico de TB en el SNC con tan solo un estudio de RM, sin embargo debemos de tomar en cuenta dicha patología dentro de nuestros diagnósticos diferenciales y sobre todo tomando en cuenta el aumento en la incidencia de dicha patología en los últimos tiempos en México.

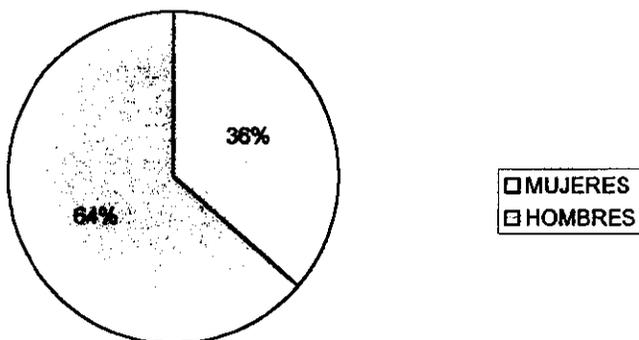
El diagnóstico y tratamiento temprano de la Tuberculosis en el Sistema Nervioso Central va a evitar que el paciente que presenta dicha patología sufra de daños irreversibles importantes , por lo que un pronto diagnóstico puede dar un pronostico favorable a dichos pacientes al ser una patología con adecuada respuesta al tratamiento en tiempo preciso .

GRAFICA POR SEXO DE PACIENTES CON TB EN EL SNC

SEXO	TOTAL	%
MUJERES	4	36.30%
HOMBRES	7	63.6%
	11	100%

Tabla 1

**GRAFICA POR SEXO DE PACIENTES
CON TB EN EL SNC**

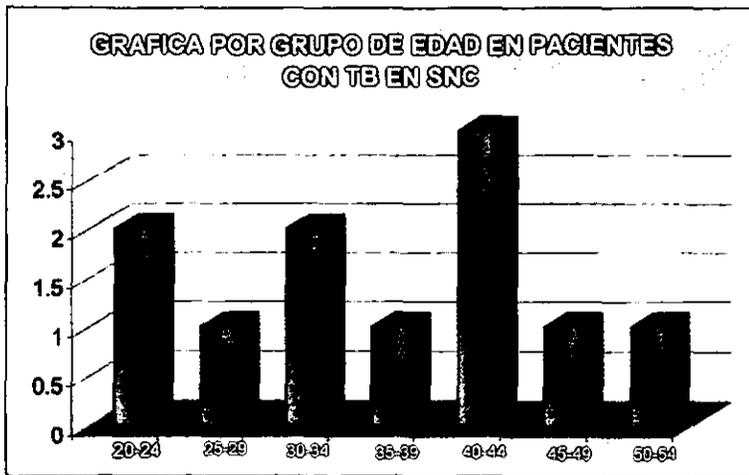


Gráfica 1

GRAFICA POR GRUPO DE EDAD DE PACIENTES CON TB EN SNC

GRUPO DE EDAD	TOTAL
20-24	2
25-29	1
30-34	2
35-39	1
40-44	3
45-49	1
50-54	1

Tabla 1



Gráfica 2

CONCENTRADO DE DATOS DEL PROTOCOLO DE TB EN SNC

NUMERO	NOMBRE	EDAD	SEXO	VIH POSIT	VIH NEG	PRC POSIT	LCR POSIT	LCR NEG	CLINIC POS	TX POSIT	RM POSIT	RM NEG
1	HDS	44	M
2	FMA	37	F
3	GHA	46	F
4	JCC	44	M
5	RLN	40	F
6	DGM	33	M
7	GRE	23	F
8	DHA	32	F
9	MTR	27	M
10	LBB	23	F
11	AAA	55	F

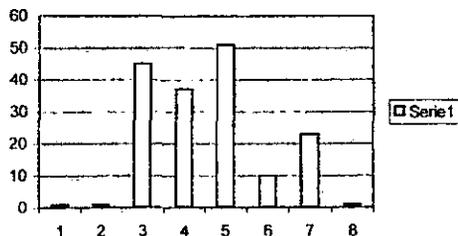
Tabla 3

CONCENTRADO DE DATOS DE LESIONES POR RM DE TB EN SNC

PACIENTE	CALCIFICACION	MAV	ARACNOIDITIS	TUBERCULOMA	HIDROCEFALIA	EDEMA	ISQUEMIA	OTRAS
1		*		*	*	*	*	HEMORRAGIA
2				*		*	*	
3				*		*	*	
4	*		*	*	*	*	*	
5	*			*		*	*	
6				*		*	*	
7				*		*	*	
8			*	*	*	*	*	
9				*		*	*	
10				*		*	*	
11			*	*		*	*	
TOTAL	2	1	3	9	3	3	3	2
%OBSERVADO	18	9	27	81	27	27	27	18
%ESPERADO	1	1	45	37	51	10	23	1

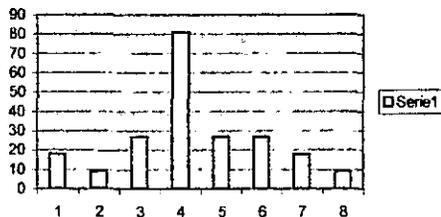
tabla 4

LESIONES ESPERADAS DE TB EN SNC



Gráfica 3a

LESIONES OBSERVADAS POR TB EN SNC



Gráfica 3b

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

LOCALIZACION MAS FRECUENTE DE LOS TUBERCULOMAS EN EL PROTOCOLO DE TB EN SNC

LOCALIZACION	NUMERO	%
HEMISFERIOS CEREBELOSOS	3	9.60%
VERMIX	1	3.20%
GANGLIOS BASALES	6	19.30%
CAPSULA INTERNA	1	3.20%
LOBULOS PARIETALES	6	19.30%
LOBULOS FRONTALES	3	8.80%
LOBULOS OCCIPITALES	3	9.60%
LOBULOS TEMPORALES	1	3.20%
BULBO	1	3.20%
PUENTE	2	6.40%
MESENFALO	2	6.40%
TALLO	2	6.40%
TOTAL	31	100%

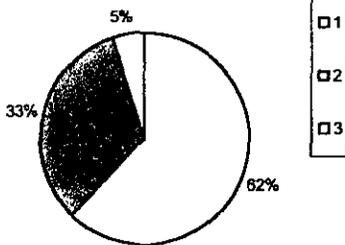
Tabla 5

COMPARACION CON ESTUDIOS PREVIOS REFERENTE A LA LOCALIZACION DE TUBERCULOMAS

PORCENTAJE DE LOCALIZACION			
	FOSA POST	SUPRASELAR	TALLO
ESPERADO	62.50%	33%	5%
OBSERVADO	29%	64.00%	6.50%

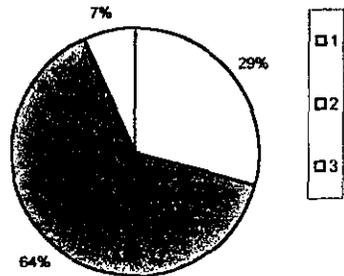
Tabla 6

LOCALIZACION ESPERADA DE TUBERCULOMAS



Gráfica 4a

LOCALIZACION OBSERVADA DE TUBERCULOMAS



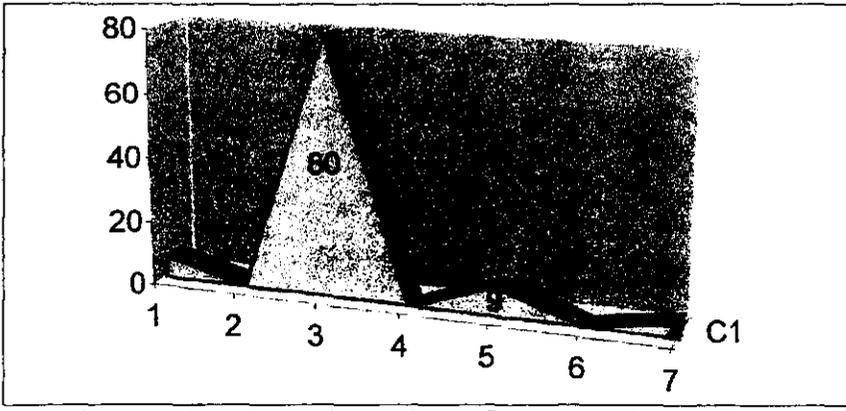
Gráfica 4b

CARACTERISTICAS POR RM DE LOS TUBERCULOMAS

SECUENCIAS CONVENCIONALES POR RM				
GRUPOS	T1	T2	Contrastado	%
1	hipointensa	hiperintensidad anular centro hipointenso	hiperintensidad anular centro hipointenso	7
2	isointensa	hiperintensidad anular centro hipointenso	hiperintensidad anular centro hipointenso	80
3	halo hipointenso centro isointenso	hiperintensidad anular centro hipointenso	hiperintensidad anular centro hipointenso	9
4	isointenso	hiperintenso	hiperintenso	4
				100

Tabla 7

GRAFICA DE GRUPOS EN CUANTO A RESPUESTAS DE INTENSIDAD DE SEÑAL DE LOS TUBERCULOMAS POR RM



Gráfica 5

CASOS POR RM DE TB EN SNC



Paciente femenina de 23 años de edad originaria del D.F. Inicia su padecimiento hace 3 meses con cefalea de moderada a gran intensidad así como náusea y vómito ocasional.

Se observa imagen en plano coronal en secuencia T1 imagen hipointensa periféricamente con centro isoíntenso delimitada a nivel de el lóbulo parietal derecho, así mismo se observa inferior a la lesión una imagen de vació de señal en relación a probable calcificación parcial de la lesión antes descrita.

CASO 1a

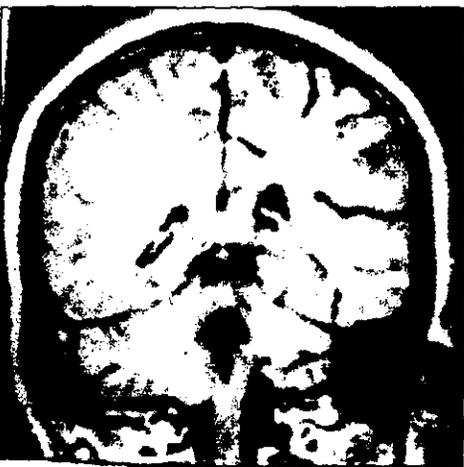
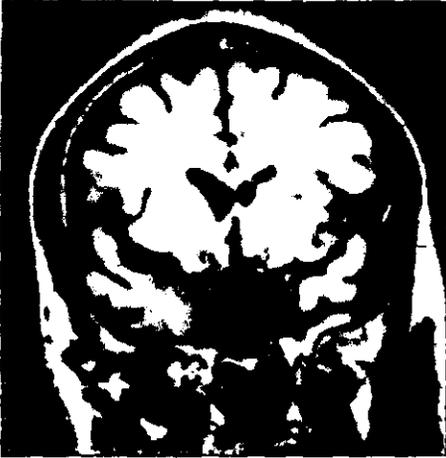


Imagen en plano coronal en T1 en donde se observa reforzamiento nodular tras la aplicación con medio de contraste así como un pequeño centro hipointenso y persistencia de la imagen de vació de señal en el borde inferior a la lesión en correlación con probable calcificación de la misma. La lesión se localiza en el lóbulo parietal derecho hacia la corteza. Se trató de un Tuberculoma calcificado.

CASO 1B

CASOS POR RM DE TB EN SNC



Paciente masculino de 44 años de edad originario de Chiapas. Presenta antecedentes de datos de hipertensión endocraneal, crisis convulsivas tónico-clónicas y deterioro del estado de alerta. Se observa imagen en plano coronal en secuencia T1 imagen hipointensa delimitada a nivel de el lóbulo frontal izquierdo, así mismo se observa compresión del asta frontal misma que produce la lesión dando lugar a asimetría de los ventrículos laterales.

CASO 2a



Imagen en plano coronal en T1 en donde se observa reforzamiento nodular tras la aplicación con medio de contraste así como un pequeño centro hipointenso así como compresión del asta frontal del ventrículo lateral de lado izquierdo. La lesión se localiza en el lóbulo frontal izquierdo

Se trató de un Tuberculoma .

CASO 2B

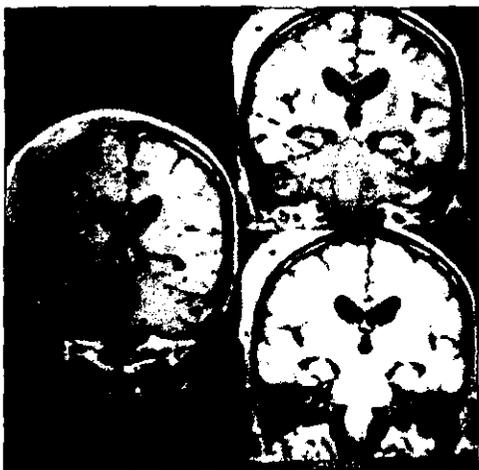
CASOS POR RM DE TB EN SNC



Paciente masculino de 44 años de edad originario del D.F. Presenta antecedentes de fiebre en estudio así como cefalea moderada, alteraciones en la marcha, náusea y vómito ocasional.

Se observan imágenes en plano coronal en secuencia T1 observando lesiones hipointensas a nivel de el tallo, vermix y núcleo caudado derecho, son pequeñas con dificultad de definición precisa de las mismas. Así mismo se observa leve dilatación de los ventrículos laterales.

CASO 3a



Imágenes en plano coronal en T1 posterior a la aplicación del medio de contraste en donde se observa engrosamiento de los tejidos blandos así con reforzamiento anular y un pequeño centro hipointenso en las lesiones localizadas en bulbo, puente, mesencéfalo, hemisferios cerebelosos, y en parénquima cerebral a nivel de ambos lóbulos parietales y núcleo caudado de lado derecho. Dichas imágenes en relación a múltiples tuberculomas. Existe además engrosamiento y reforzamiento dural y leve dilatación de los ventrículos laterales así como datos en relación a aracnoiditis basal.

CASO 3b

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Radiologic Clinics of North America. 1995, Julio. Vol. 33.num 4. MR IMAGING AND CT OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUBERCULOSIS IN THE PATIENT WITH AIDS. Francisco Villora, M:D et al.
- 2.- Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei) 1993 Dec,52(6):391-7 . CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUBERCULOSIS IN INFANTS AND CHILDREN. Shian W J, Chi CS.
- 3.- Probl Tuberk 1991;(3):29-32. Russia TUBERCULOSIS MENINGITIS IN CHILDREN. Ivan'kova VS, Pavlov VA.
- 4.- Neuroradiology 1994, 36(2):87-92. RM IMAGING AND ANGIOGRAPHIC IN TUBERCULOUS MENINGITIS. Gupta RK, gupta S.
- 5.- Cin Neurol Neurosurg 1992,94 suppl:S30-NEUROTUBERCULOSIS: A REVIEW3. Deeb SM, Yaqueb
- 6.- Neuroradiology 1994,36(2):93-6.CENTRAL NERVOUS SUSTEM TUBERCULOSIS: MRI. . Kioumeh F, Dadsetan MR, Rooholamini SA.
- 7.- . RaYS 1998 Jan-Mar,23(1):164-80 . Roma Italia. DIAGNOSTIC IMAGING OF NEUROTUBERCULOSIS. Tratalgione T.
- 8.- j Clinic. Microbiol3(5):2778'83 1996 Nov. EVALUATION OF AUTOMATED COBAS AMPLICOLOR PCR SYSTEM FOR DETECTION OF SEVERAL INFECTIUS AGENTS AND IMPACT ON LABORATORY MANAGEMENT. Kyoton, Japan. Jungkind D.
9. <http://www.diariomedico.com/infecciosas/n270597.html>LA PCR PERMITE LA DETECCION DE LESIONES ATÍPICAS DE TUBERCULOSIS. Diario medico Español.-C. Aurecoechea
- 10.- Rinsho Sinkeigaku,38(1):32-71998 Jan. Japan. CASE OF INTRACRANIAL TUBERCULOMA FOLLOWED BY MRI. Yonemura K.A
- 11.- Nippon Ronen Igakkai Zasshi, 34(10):818-24 1997 Oct. Japan. MAGNETIC RESONANSE IMAGING OF A CASE OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUBERCULOSIS WITH TUBERCULOUS ARACHNOIDITIS AND MULTIPLE TUBERCULOMAS. .-Kato M.
- 12.- Am J Neuroradiol, 16(9):1903-8 1995 Oct. INTRACRANEAL TUBERCULOMA: COMPARISON OF rm WITH PATHOLOGIC FINDINGS. AJNR. Kim TK, Chang KH
- 13.- España. <http://members.es.tripod.de/DOPPLER/TBCSNC.htm>. TUBERCULOSIS SNC EN PACIENTE VIH+. Casos de viernes del hospital " 12 de Octubre"Madrid
- 14.- . Neurology 1994 Hun,44(6):1161-4. RAPID DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS MENINGITIS BY A SIMPLIFIED NESTED AMPLIFICATION PROTOCOL Liu PY, Shi ZY
- 15.- Rinsho Sinkeigaku 1992 Jan,32(1):88-90RAPID DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS MENINGITIS BY POLYMERASE CHAIN REACTION.. Kaneko K,Igarashi
- 16.- Neuroradiology 1997. Oct,39(10):699-794. MRI OF THE BRAIN IN PATIENS WITH MILIARY PULMONARY TUBERCULOSIS WITHOUT SYNTOMS OR SIGNS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM INVOLVEMENTGupta RK
- 17.- . Pediatr Neurol 1995 Jan,12(1):65-7. TUBERCULOUS MENINGITIS WITH BLINDNESS AND PERICHIASMAL INVOLVENT ON MRISilverman IE
- 18.- . Acta Neurochir (wien), 139:194-202 1997. MULTIPLE INTRACRANEAL TUBERCULOMAS WITH ATYPICAL RESPONSE TOA TUBERCULOSTATIC CHEMOTHERAPY. Hejazi N
- 19.-. Pediatr,210(3):132-5 1998 May-Jun .TUBERCULOUS MENINGITIS IN A 13-MONTH-OLD BOY: A CASE REPORT. Klin Freund A.

20. . Neurosurgery, 43(2):370-3 1998 Agosto. INTRACRANIAL TUBERCULOUS SUBDURAL EMPYEMA: CASE REPORT.-Van Dellen A,Nadvi SS
21. INT j Tuberc Lung Dis, 2 (7):553-7 1998 Jul. TUBERCULOUS MENINGITIS IN ADULTS: AN ELEVEN-YEAR REVIEW.. -Hosoglu S, Ayaz
- 22.- Int J Clin Pract, 52(5): 300-4 1998 Jul-Agost. TUBERCULOUS MENINGITIS: A CLINICAL AND LABORATORY STUDY.. Alsoub H.
- 23.-. Neurology, 45(10):1801-7 1995 Oct MENINGEAL BIOPSY IN CRANEAL HIPOTENSION: MENINGEAL ENHANCEMENT ON MRI.. Mokri B
- 24.- Ann Trop Paediatr, 18(4):261-6 1998 Dec. TUBERCULOUS MENINGITIS AND CO-INFECTION WITH HIV. Topley LM.
- 25.-. . Neuroradiology 1992, 34: 197-199. LOCATIONS OF CEREBRAL INFARCTIONS IN TUBERCULOUS MENINGITIS. E.Y Hsieh
26. Radiologic Clinics of North América vol.33 no. 4 Jul.1995. MR IMAGING OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUBERCULOUS.. -J. Randy Jinkins
- 27.-. . Medical Clinics of North America vol .69 .No.2 Marzo 1985. TUBERCULOUS MENINGITIS. Abdoighader Molavi
- 28.- Radiologic Clinics of North América. Vol 33, numero 4. Jul 1995. PATHOLOGY AND PATHOGENIC MECHANISMS IN NEUROTUBERCULOUS.. Darab K.
- 29.-. . AJNR 11:821-822 Jul-Agost 1990. CONTRAST-ENHANCED MR IMAGING OF TUBERCULOUS PACHYMENINGITIS CRANIALIS HIPERTROPHICA. J. Callebaut
- 30.-. Journal of Neurology, and Psychiatry 1982, 45: 1098-1101. DIAGNOSTIC AND PRONOSTIC FEATURES OF TUBERCULOUS MENINGITIS ON CT SCANNING. MRR Bullock.