



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**PRINCIPALES HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS ENCONTRADOS EN PACIENTES
CON SOSPECHA Y/O CONFIRMACIÓN DE TUBERCULOSIS DEL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL Y ESPINAL, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL
ESTADO DE SONORA**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA**

PRESENTA:
Gerardo Frausto Rentería

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Dr. Joaquín Enrique Antillón Valenzuela
Hospital General del estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours
COMITÉ TUTOR: Dr. Aarón David Luna Espinoza
Hospital General del estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours
Dra. Diana Mónica Anaya Castro
Hospital General del estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours
Dr. Alan Humberto Soto Gaxiola
Hospital General del estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours

Hermosillo Sonora; 24 de febrero 2021



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.

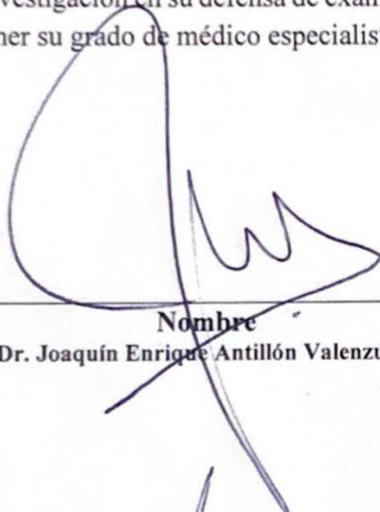
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS
VOTO APROBATORIO DEL COMITÉ DE TESIS**

Hermosillo Sonora a 24 de febrero del 2022

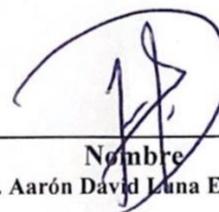
**DR. JORGE RUBÉN BÉJAR CORNEJO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN; HOSPITAL GENERAL DEL
ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS**

A/A: COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Por medio de la presente hacemos constar que hemos revisado el trabajo del médico residente de cuarto año: **Gerardo Frausto Rentería** de la especialidad de **Imagenología Diagnóstica y Terapéutica**. Una vez revisado el trabajo y tras la evaluación del proyecto por medio de seminarios hemos decidido emitir nuestro **voto aprobatorio** para que el sustentante presente su investigación en su defensa de examen y pueda continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista.



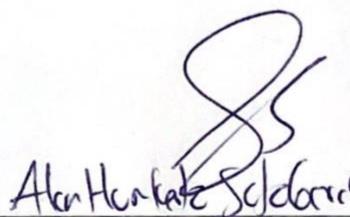
Nombre
Dr. Joaquín Enrique Antillón Valenzuela



Nombre
Dr. Aarón David Luna Espinoza



Nombre
Dra. Diana Mónica Anaya Castro



Nombre
Dr. Alan Humberto Soto Gaxiola

DEDICATORIA

A mi familia con principal mención a mis padres Audolia Renteria y J. Refugio Frausto(†) que siempre me han apoyando toda mi vida, tanto personal como profesionalmente, me han dados las valores crecer en todos los aspectos y las herramientas para lograrlo. A mis hermanos Sandra, Cecilia y J. Refugio que al ser el hermano menor siempre recibie el apoyo, las enseñanzas y regaños como si fueran tambien mis padres.

Arturo Esteban Olea a quien conocí en este ultimo año de residencia, que a sido un gran ejemplo, apoyo incondicional en todos mis proyectos, caídas y subidas desde que formo parte de mi vida. Sin duda una gran bendición haberte encontrado y que nuestros caminos se haya cruzado.

Estos cuatro años no fueron fáciles. Cada acierto y cada error han sido determinantes en este proceso de aprendizaje como persona, médico especialista y sin embargo, las enseñanzas y experiencia que obtienes me hacen crecer en todos los aspectos de mi vida.

Al Hospital General del Estado “Ernesto Ramos Bours” y a la Universidad Autónoma de México, por sus programas educativos que me dieron la oportunidad de desarrollarme profesionalmente como médico general y como especialista.

A todos mis maestros y compañeros residentes por todas las enseñanzas y su ejemplo. Los principales consejos que me llevo, es que nunca hay que dejar de estudiar, siempre hay que hacer lo mejor posible y que hay que tener gran calidad humana al tratar con los paciente. Eldha y Enrique, mis compañeros de residencia, gracias por su apoyo y su amistad, tengo la fortuna de haberlos conocido y con los forme un gran vínculo para toda la vida.

ÍNDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	8
OBJETIVOS	9
OBJETIVO GENERAL	9
OBJETIVOS PARTICULARES	9
HIPÓTESIS CIENTÍFICA	9
MARCO TEÓRICO	10
MATERIALES Y MÉTODOS	30
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
CONCLUSIONES	51
LITERATURA CITADA	52

RESUMEN

La tuberculosis es una pandemia mundial causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) y se estima que alrededor del 25% de los seres humanos están colonizados. Cada año se diagnostican alrededor de 8 a 10 millones de nuevos casos de tuberculosis en todo el mundo y el 5% de las presentaciones extrapulmonares muestran afectación del SNC y la médula espinal.

El estudio incluyó 31 pacientes con el diagnóstico de caso sospechoso y/o confirmado de tuberculosis en el sistema nervioso central (TB-SNC) y espinal en el Hospital General del Estado de Sonora, en el periodo de 01 Enero del 2017 al 08 de Julio del 2021, los cuales fueron incluidos en este estudio de cohorte retrospectivo, que incluyó las características demográficas, patologías asociadas y método de confirmación bacteriológica así como evaluar cuáles fueron los principales hallazgos imagenológicos en los pacientes con sospecha y/o confirmados de TB-SNC y espinal, buscando una asociación con la mortalidad. En este estudio se observó que los pacientes presentaban un rango de edad de 19-67 años, predominante en masculino con 77%, en un nivel socioeconómico bajo en el 74% y el 52% de pacientes tenían algún tipo de drogadicción y etilismo. El 35% tenían coinfección con VIH, diabetes mellitus (DM) en el 16%, antecedente de TB en el 16%. Confirmación bacteriológica por cultivo solo un 3%, BAAR 13% y Xpert-MTB RIF en el 13%, con un 71% que no contaban con confirmación. La espondilodiscitis tuberculosa fue el hallazgo más encontrado en los estudios de imagen con un 39% de los pacientes, seguida de los tuberculomas con un 29%, hidrocefalia en el 23%. De los 31 pacientes del estudio 7 fallecieron. No fue posible rechazar la hipótesis nula de que la presencia de hidrocefalia [OR0.27(95%CI:0.04-1.77)], espondilodiscitis [OR5.08(95%CI: 0.71-104)] y tuberculoma [OR0.44(95%CI: 0.07-2.78)] se asocian con mayor o menor mortalidad.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, se estima que 10,0 millones (rango, 8,9-11,0 millones) de personas enfermarán de tuberculosis en 2019. Entre todos los afectados, el 8,2% eran personas que vivían con VIH. (Programme WHO, 2020). El diagnóstico combina manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio e imagen. Los principales métodos de diagnóstico de laboratorio consisten en la identificación de *M. tuberculosis* en el líquido cefalorraquídeo mediante cultivo, frotis y análisis molecular los cuales no están disponibles en todos los centros, además de requieren mucho tiempo y personal especializado; por lo tanto, no son factibles para una rápida toma de decisiones. (Kumar & Gutch, 2020). Entre los métodos de imagen la tomografía computarizada y la resonancia magnética muestran hallazgos radiológicos tempranos del sistema nervioso central, que nos puedan hacer sospechar junto con la clínica y el laboratorio de infección por tuberculosis y así instaurar un tratamiento oportuno. (Salvador et al., 2021)

A nivel intracraneal las formas de presentación que se pueden encontrar de esta enfermedad son tuberculosis meningea, tuberculosis miliar, cerebritis, absceso tuberculoso, tuberculomas, rombencefalitis y encefalopatía tuberculosa. En segundo lugar la espinal incluye la tuberculosis espinal ósea (columna de Pott) y no ósea. Por último las principales complicaciones como la hidrocefalia, complicaciones vasculares y neuropatías. (Luo et al., 2018).

Los hallazgos de neuroimagen más encontrados son realce nodular principalmente en las cisternas basales, aunque este hallazgo también puede observarse en la meningitis debido a otra enfermedad granulomatosa (hongo o sarcoide) y enfermedades neoplásicas, por eso es importante reconocer las limitaciones de las imágenes tempranas y las apariencias de

imágenes superpuestas para muchas de estas enfermedades. Otra posible secuela de la tuberculosis en el sistema nervioso central es la hidrocefalia de tipo comunicante que en mucho literatura está considerada como factor asociado a mortalidad; por lo que la imagen se requiere un alto grado de sospecha para dichos hallazgos. (Shih & Koeller, 2015)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Una vez tomando en cuenta los antecedentes de diferentes estudios, observamos que hay muchos trabajos previos en los que la imagen tanto por tomografía computarizada y la resonancia magnética son de gran utilidad y muestran hallazgos radiológicos tempranos que nos puedan hacer sospechar en infección por TB-SNC y espinal y así instaurar un tratamiento oportuno. Si no se diagnostica y trata a tiempo, especialmente la TBM, provocará la muerte en 4-8 semanas. (Méchai & Bouchaud, 2019). En 2015 aproximadamente 480.000 personas en todo el mundo tenían tuberculosis diseminada multirresistente y a menudo se asocia con una mayor tasa de mortalidad (25 al 30%) (Donovan et al., 2020).

La TB afecta principalmente a adultos en edad productiva, siendo una enfermedad discapacitante por sus numerosas secuelas y mortal principalmente cuando afecta al SNC, aunado a los altos gastos del tratamiento el cual es prolongado, las largas estancias hospitalarias que afectan los recursos del sistema nacional de salud. La falta de estudios nacionales y locales sobre la TB-SNC hace que las prioridades que los radiólogos y especialistas en enfermedades infecciosas se familiaricen con las diversas presentaciones de imagen de la TB-SNC para diagnóstico oportuno, reduciendo así la morbilidad y la mortalidad, pero también hay que tener en cuenta una serie de enfermedades que deben considerarse en el diagnóstico diferencial. (Salvador et al., 2021).

Por lo que, el planteamiento del problema se proponer realizar un analisis de los principales hallazgos imagenológicos, características demográficas, patologías asociadas y método de confirmación bacteriológica encontrados en pacientes con sospecha y/o confirmación de tuberculosis del sistema nervioso central y espinal y encontrar si existe asociación entre ellos y la mortalidad.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar los principales hallazgos de neuroimagen y las características de los pacientes con sospecha y/o confirmación de tuberculosis del sistema nervioso central y espinal y encontrar si existe alguna asociación con la mortalidad.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Determinar cuales son las principales características demográficas, patologías asociadas y método de confirmación bacteriológica de los pacientes con sospecha y/o confirmación de TB-SNC y espinal.
2. Encontrar si existe asociación entre los hallazgos de neuroimagen y la mortalidad.

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

Los hallazgos de neuroimagen en pacientes con sospecha y/o confirmación de TB-SNC y espinal estan asociados con una mayor mortalidad.

MARCO TEÓRICO

TUBERCULOSIS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y ESPINAL

GENERALIDADES

La tuberculosis es causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) que es un bacilo aeróbico no móvil y acidorresistente que infecta principalmente a los seres humanos y no tiene un huésped intermedio. Es una de las principales causas de muerte en todo el mundo después del VIH/SIDA según la organización mundial de salud (OMS). Siendo esta una pandemia mundial, se estima que alrededor del 25% de los seres humanos están colonizados por *M. tuberculosis* con una mayor prevalencia entre población con un nivel socioeconómico bajo y las secciones marginadas de la comunidad. La presentación de la tuberculosis se dividen en pulmonar y extrapulmonar, esta última encontrándose en forma de linfadenitis, tuberculosis pleural, abdominal, ósea, articular, genitourinaria, miliar y en el sistema nervioso central (Salvador et al., 2021).

A lo largo de este texto se abordará prioritariamente la tuberculosis en el sistema nervioso central (TB-SNC) y espinal, solo haciendo algunas menciones genéricas acerca del resto de las formas de tuberculosis extrapulmonar. Introduciéndonos en lo anterior cabe destacar que cada año se diagnostican entre 8 y 10 millones de nuevos casos de tuberculosis en todo el mundo de los cuales tan sólo el 5% mantiene una afectación del sistema nervioso central y aproximadamente un 1% en cuanto a dañar la médula espinal. (Kirdlar et al., 2020).

La TB-SNC se clasifica en dos grupos. Uno es la tuberculosis intracraneal, que incluye meningitis tuberculosa (TBM), tuberculosis miliar, cerebritis, absceso tuberculoso, tuberculomas, rombencefalitis y encefalopatía tuberculosa. En segundo lugar está la

tuberculosis espinal, que incluye la tuberculosis espinal ósea (columna de Pott) y no ósea. Por último también se hará mención acerca de las principales complicaciones que se observan en la TB-SNC como la hidrocefalia, complicaciones vasculares y neuropatías. (Luo et al., 2018).

Con una mayor disponibilidad de nuevas pruebas de laboratorio (GeneXpert MTB/RIF), que son herramientas para identificar rápidamente la tuberculosis multirresistente, es probable que se reconozca un número cada vez mayor de tuberculosis del sistema nervioso central multirresistente, pero aun con baja especificidad en líquido cefalorraquídeo. (Ingole et al., 2019)

En las últimas décadas la tuberculosis a resurgido por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) e inmunodeprimidos donde ambos tienen un mayor riesgo de contraer todas las formas de tuberculosis extrapulmonar, incluida la del sistema nervioso central. Se han identificado otros factores de riesgo como desnutrición y sarampión en niños, así como alcoholismo, neoplasias malignas y el uso de agentes inmunosupresores en adultos. Sin embargo, su incidencia máxima permanece en la población pediátrica, con un 60-70% de los casos que ocurren dentro de las dos primeras décadas de vida, en ambos sexos, con la primoinfección (Wilkinson et al., 2017). El diagnóstico combina manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio e imagen. Los principales métodos de diagnóstico de laboratorio consisten en la identificación de *Mycobacterium tuberculosis* en el líquido cefalorraquídeo mediante cultivo, frotis y análisis molecular los cuales no están disponibles en todos los centros, además de requieren mucho tiempo y personal especializado; por lo tanto, no son factibles para una rápida toma de decisiones. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) muestran hallazgos radiológicos tempranos del SNC,

que nos puedan hacer sospechar junto con la clínica y el laboratorio de infección por tuberculosis. (Kumar & Gutch, 2020)

A pesar que la BCG (bacilo de Calmette-Guérin) es la vacuna más utilizada en el mundo (cuatro mil millones de dosis en total para 2011), la pandemia de tuberculosis no se ha contenido debido a la eficacia variable de la vacuna; es menos eficaz contra la tuberculosis pulmonar en la edad adulta, pero más eficaz contra la meningitis tuberculosa infantil. (Shih & Koeller, 2015)

Historia

El bacilo *M. tuberculosis* existe en la tierra desde hace 150 millones de años. La tuberculosis o enfermedades similares, se han descrito en diferentes civilizaciones desde la antigüedad, la más antigua se puede encontrar en los Vedas, donde la tuberculosis se denominaba Yakshma, que significa enfermedad debilitante. En la literatura griega, china y árabe también la describe como una enfermedad. El 24 de marzo de 1882, Robert Koch anunció en la reunión de la Sociedad de Fisiología de Berlín que había descubierto el agente causal responsable de la tuberculosis pulmonar y lo denominó 'virus del tubérculo' en su artículo publicado 2 semanas después. El tratamiento eficaz de la tuberculosis se hizo realidad después del descubrimiento de fármacos antituberculosos como estreptomycin y la isoniazida a mediados de la década de 1940. A finales de 1970 se creía que la tuberculosis ya no sería un problema de salud pública en el mundo desarrollado. Pero la aparición del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) a principios de la década de 1980 acabó con este optimismo y condujo al resurgimiento de la tuberculosis en todo el mundo. (Natarajan et al., 2020)

EPIDEMIOLOGÍA

Estadísticas

A nivel mundial, se estima que 10 millones (rango de 8.9-11 millones) de personas enfermaron de tuberculosis en 2019, un número que ha disminuido muy lentamente en los últimos años. Los hombres (mayores de 15 años) representaron el 56% de las personas que desarrollaron tuberculosis en 2019; las mujeres representaron el 32% y niños (menores de 15 años) el 12%, afectando principalmente a los adultos en sus años más productivos. Entre todos los afectados, el 8,2% eran personas que vivían con el VIH. Geográficamente, la mayoría de las personas que desarrollaron tuberculosis en 2019 se encontraban en las regiones de la OMS de Asia sudoriental (44%), África (25%) y el Pacífico occidental (18%), con porcentajes más pequeños en el Mediterráneo oriental (8,2%), América (2,9%) y Europa (2,5%). Ocho países representaron dos tercios del total mundial: India (26%), Indonesia (8,5%), China (8,4%), Filipinas (6,0%), Pakistán (5,7%), Nigeria (4,4%), Bangladesh (3,6%) y Sudáfrica (3,6%). (Programme WHO, 2020).

La tuberculosis resistente a los medicamentos sigue siendo una amenaza para la salud pública. En 2015 aproximadamente 480.000 personas en todo el mundo tenían tuberculosis diseminada multirresistente y a menudo se asocia con una mayor tasa de mortalidad (25 al 30%) India, China y la Federación de Rusia representaron el 45% de todos los casos de tuberculosis multirresistente. (Donovan et al., 2020).

En México en los últimos tres años, los casos reportados de la enfermedad crecieron 183%, al pasar de 16,082 en 2017 a 45,637 en 2019, en este periodo se reportó en el Estado

de Veracruz el mayor número de casos a nivel nacional con 8,418, le siguen el Estado de Guerrero, con 7,328, Baja California, con 5,951, el Estado de México con 5,185 e Hidalgo con 4,942, Sinaloa con 4,877 casos, Chiapas, con 3,789 y Chihuahua, con 3,482. La Unidad de Transparencia de la Secretaría de Salud reportó que en los últimos 7 años, de 2013 a 2019, se registraron en el país un total de 150,272 casos de tuberculosis, lo que representa un aumento de 26 por ciento en ese periodo. En Sonora la incidencia anual no es menor a los 700 casos, del 2017 al 2019 se llegó hasta los 1012 casos en el 2017, 1122 en el 2018 y 1121 en el 2019. Para el final del año pasado se tuvo una disminución considerable, pues se registraron 733 casos. De esta forma la entidad sonorense pasó de estar en el lugar número siete al 16 en la tabla de incidencia. En lo que respecta a 2021, Sonora ha registrado hasta el pasado 15 de marzo un total de 128 casos de tuberculosis. Los municipios con mayor incidencia de la enfermedad son: Hermosillo, Cajeme, San Luis Río Colorado, Guaymas, Navojoa, Nogales, Empalme, Puerto Peñasco, Etchojoa, Caborca y Huatabampo. En Hospital General del Estado de Sonora, que es un centro de referencia de todo el noroeste del país, se registró del primero de enero del año 2017 al ocho de julio del presente año 356 casos de las diferentes formas, siendo 31 casos en total con afectación del sistema nervioso central correspondiendo al 8.7% del total de los casos. (Sinave, gob.mx, 2021).

Transmisión de tuberculosis:

La transmisión comienza cuando un caso fuente de esta enfermedad genera partículas infecciosas que contienen el patógeno *M. tuberculosis*, que al toser, cantar, gritar, estornudar o cualquier otra maniobra espiratoria, estas sobreviven en el aire y son inhaladas por un individuo susceptible, que puede infectarse y potencialmente desarrollar la enfermedad. La infecciosidad y la duración de la misma dependen de factores bacterianos y del huésped,

aumentado la infecciosidad en persona con baciloscopia positiva, con un mayor riesgo entre los contactos domésticos (convivencia de más de 6 horas al día) y en menores de 15 años, con una prevalencia del 51,5%, especialmente durante el primer año después de la exposición. El contagio en una persona susceptible puede ocurrir debido a la agrupación en el espacio (como en los hogares, lugares de trabajo y barrios marginales urbanos) o factores del huésped como la infección por VIH, diabetes, tratamiento antifactor de necrosis tumoral, trasplante de órganos, diálisis renal, silicosis, consumo de drogas ilícitas, desnutrición, consumo nocivo de alcohol y tabaquismo. (Churchyard et al., 2017)

Fisiopatología de la tuberculosis

La entrada del bacilo es a través de aerosoles (gotitas) infectados por *M. tuberculosis*, que deben llegar al alveolo para producir infección, la mayoría quedan atrapados en las vías respiratorias superiores y son expulsados por las células mucosas ciliadas, sólo una fracción se deposita en el alvéolo pulmonar, para poder generar la infección e infectar el macrófago alveolar produciendo necrosis del mismo, esto es posible por la secreción del antígeno 6 kDa (Antígeno diana de secreción temprana de sus siglas en inglés early secretory antigenic target ESAT-6) por parte del patógeno *M. tuberculosis*, este péptido es esencial para evitar la unión fagosoma-lisosoma y la apoptosis, que permite finalmente la entrada del bacilo en el citoplasma. De esta manera, el bacilo se multiplica (durante unos 5-6 días) provocando la necrosis del macrófago alveolar. Entonces, los bacilos vuelven a convertirse en extracelulares siendo fagocitados por otros macrófagos repitiéndose el proceso hasta alcanzar 1.000 bacilos, provocando las suficientes quimiocinas por parte de los macrófagos infectados como para generar una respuesta inflamatoria. Con la inflamación se rompe el equilibrio, al generarse

un exudado a nivel capilar que destruye el alvéolo permitiendo la entrada de células polimorfonucleares como los neutrófilos y monocitos. Hay ciertos factores protectores del huésped que pueden evitar su capacidad infectiva como la calidad del aerosol, la calidad del surfactante que puede destruir la pared lipofílica de la micobacteria y factores inmunológicos. Durante la infección primaria, los bacilos del patógeno *M. tuberculosis* experimentan diseminación hematogena y linfática que afecta primero a los ganglios linfáticos hiliares y mediastínicos que forman el complejo primario de "Ghon". Finalmente, los bacilos ingresan al torrente sanguíneo y llegan a varios órganos. Esta diseminación linfohematogena da como resultado la tuberculosis extrapulmonar durante la infección primaria o más tarde en la vida durante la reactivación de la enfermedad. La tuberculosis extrapulmonar puede afectar cualquier sitio del cuerpo y el sitio más común es el ganglio linfático. Sin embargo, se ha descrito afectación en otros órganos como la pleural, sistema nervioso central, pericárdica, abdominal, genitourinaria, ósea, articular y por último la miliar. (Cardona, 2018).

Fisiopatología de la tuberculosis en el sistema nervioso central y espinal

1. La tuberculosis del sistema nervioso central es una forma grave y a menudo mortal, afecta predominantemente a niños pequeños. Los bacilos *M. tuberculosis* alcanzan el sistema nervioso central por vía hematogena, durante la enfermedad pulmonar activa y atraviesan la barrera hematoencefálica a través de monocitos/neutrófilos infectados y provocan un foco de caseificación en el parénquima cerebral o las meninges que se conocen como tuberculomas, estos focos se denominan "focos Rich". Más tarde, estos focos se rompen en el espacio subaracnoideo desencadenando una respuesta inflamatoria que obstruyen el flujo de salida del líquido cefalorraquídeo, provocando

hidrocefalia y vasculitis, lo que conduce al infarto, provocando un daño neurológico potencialmente irreparable. Esta entidad es difícil de diagnosticar, pero aún así todas estas características podrían identificarse a través de neuroimagen.

2. Tuberculosis espinal ósea y no ósea: Representa del 10 al 15% del total de casos y surge de la reactivación de bacilos de *M. tuberculosis* inactivos alojados en cualquier hueso principalmente columna vertebral durante la bacteriemia de la primoinfección pulmonar los cuales llegan por vía hematógena. Estos bacilos tienen afinidad por la columna debido a su abundante suministro vascular. Rara vez los bacilos de *M. Tuberculosis* pueden llegar a la columna desde el pulmón a lo largo del plexo venoso paravertebral de Batson o por drenaje linfático a los ganglios linfáticos paraaórticos. (Natarajan et al., 2020)

PAPEL DE LA NEUROIMAGEN

En el pasado el papel de la radiología fue relegado exclusivamente a la detección de complicaciones como empiemas y abscesos o para indicar punción lumbar. Actualmente el uso de la TC y RM condujeron a la inclusión de características de neuroimagen en los criterios de diagnóstico, que incluyen también clínicos, de laboratorio para la definición de un caso sospechoso de tuberculosis extrapulmonar en el sistema nervioso central, empleados con éxito en el escenario clínico, lo que conlleva a un tratamiento más oportuno. Si no se diagnostica y trata a tiempo, la tuberculosis en el sistema nervioso central, especialmente la meníngea, provocará la muerte en 4-8 semanas. Incluso después de que se establece la terapia, los pacientes pueden experimentar empeoramiento y secuelas durante un período de 6 semanas. La tasa de mortalidad es del 25 al 30% o más en pacientes con

multirresistencia. La RM es superior a la TC para definir las características neurorradiológicas, especialmente cuando afectan al tronco encefálico y mejorada con gadolinio permite la visualización de lesiones a nivel del sistema nervioso central y cordón espinal. (Méchai & Bouchaud, 2019).

Principales hallazgos en el sistema nervioso central y cordón espinal de las diferentes técnicas de imagen (Tomografía y resonancia magnética).

- TC: En la fase simple para valorará la anatomía, presencia de hidrocefalia, localización de tuberculomas. A nivel de columna el principal uso es para valorar las lesiones óseas y su extensión a las estructuras paravertebrales. La médula espinal no es valorable por este método de imagen.
- TC postcontraste: Se valora el realce de las lesiones en el sistema nervioso central, columna y cordón espinal (Capone et al., 2020)
- RM T1: anatomía básica, localización de tuberculomas, demostrando hidrocefalia.
- RM T2 y recuperación de inversión atenuada por líquido (FLAIR): para observar lesiones focales como tuberculomas, infartos asociados , hiperintensidades sulcales asociadas con meningitis debido a exudados meníngeos espesos. Observando la hidrocefalia y el exudado periventricular asociado.
- RM T2* (GRE/ SWI): son especialmente útiles en la detección de lesiones calcificadas debido a los efectos de susceptibilidad magnética.
- RM Difusión (DWI): Para el diagnóstico de infartos.
- RM T1 poscontraste: para demostrar los tuberculomas, el realce meníngeo basal y leptomeníngeo.

- STIR: usadas principalmente en columna para suprimir la grasa e identificar mejor áreas de edema.
- Angiografía por resonancia magnética: Principalmente usada para las complicaciones vasculares.
- Espectroscopia por resonancia magnética: El principal uso para hacer el diagnóstico diferencial que más adelante se irá comentando cada uno. (Kumar & Gutch, 2020)

ASPECTOS DE IMAGEN Y PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y ESPINAL

Tuberculosis meníngea (TBM)

Es la manifestación más común de infección por *M. tuberculosis* en el SNC (70 al 80%). Suele presentarse clínicamente con cefalea, signos de irritación meníngea, como rigidez del cuello y fotofobia, aunque a veces puede tener una presentación insidiosa, especialmente en niños. Por imagen se presenta principalmente como realce meníngeo nodular de predominio en la base del cráneo, al igual que en ciertas infecciones fúngicas, dicho hallazgo se presenta en 84%-90% de los casos y se asocia a un peor pronóstico. En varios casos puede extenderse a la protuberancia, pares craneales, afectando a las cisternas perimesencefálica (interpeduncular, prepontina y supraselar), mientras que la paquimeningitis no parece obedecer a un patrón de afectación meníngea, siendo más difícil diferenciarla de otras patologías como metástasis y neurosarcooidosis. La meningitis bacteriana y vírica aparece principalmente como áreas lisas de realce leptomeníngeo. Por TC el hallazgo de TBM suele ser los mismos pero apreciarse más tardíamente. El aumento

del exudado en las cisternas basales es la manifestación más común y también relativamente específica de la TBM en las imágenes de TC y RM. El exudado subpial se localiza principalmente en la superficie inferomedial de los lóbulos frontales, la superficie anteromedial de los lóbulos temporales, la cara superior del cerebelo y el suelo del tercer ventrículo. En la mayoría de los casos, se observa cierto grado de afectación meníngea dentro de los surcos sobre las convexidades cerebrales, las cisuras de Silvio y también las superficies endimarias de los ventrículos; este último suele ocurrir en las últimas etapas de la enfermedad. Los hallazgos se aprecian mejor en las imágenes de RM que en la TC, especialmente poscontraste que muestran el realce de los exudados cisternales y el realce leptomeníngeo. Las imágenes FLAIR pueden tener una mayor especificidad en comparación con las imágenes potenciadas en T1 con contraste en la detección del realce leptomeníngeo. (Cherian et al., 2021)

Tuberculosis intracerebral (TBC)

Los tuberculomas o granulomas son la presentación clásica de la TBC, se han descrito cuatro estadios del desarrollo de un tuberculoma: granuloma no caseoso, granuloma caseoso, granuloma caseoso con centro de licuefacción central y granuloma calcificado. Después del tratamiento, puede producirse un aumento paradójico del tamaño del tuberculoma. Los tuberculomas pueden resolverse por completo, pero en la mayoría de los casos se resuelven con la formación de granulomas calcificados. Clínicamente se presentan con cefalea, convulsiones, aumento de la tensión intracraneal, déficits neurológicos focales y fiebre. Los tuberculomas son más frecuentes en los niños y son predominantemente

infratentoriales, en los adultos tienden a ser predominantemente supratentoriales. (Shih & Koeller, 2015)

La lesión y el borde hiperintenso en las imágenes T1 en el caso de granulomas caseificantes se vuelven más visibles en las imágenes T1. Una combinación de factores (fibrosis, gliosis y productos de macrófagos como los radicales libres) son responsables de la hipointensidad T2 de la parte caseosa del tuberculoma en las etapa caseificantes de los granulomas. El edema perilesional aparece hiperintenso en las secuencias T2 y FLAIR a veces, es más notorio que la propia lesión. En su etapa final de resolución, los tuberculomas a menudo experimentan calcificación y el edema perilesional se resuelve por completo por lo que se las secuencias GRE/ SWI son especialmente útiles en la detección de lesiones calcificadas debido a sus efectos de susceptibilidad magnética. Sin embargo, es imposible diferenciar el granuloma calcificado debido a la tuberculosis o cualquier otra causa en base a los hallazgos de la imagen. El patrón de realce del tuberculoma también es variable, desde pequeñas manchas hasta múltiples lesiones de diferentes tamaños, presentando un realce en forma de anillo, el cual también está presente una amplia variedad de diagnósticos diferenciales como neurocisticercosis, metástasis, linfoma del sistema nervioso central o toxoplasmosis en pacientes inmunodeprimidos , tumores como glioblastoma y abscesos piógenos. La difusión puede mostrar restricción de los tuberculomas licuados, pero nunca de los caseosos. La espectroscopia por RM puede ser útil para distinguir otras patologías como tumores y abscesos. Los picos lipídicos son un parámetro bien conocido con altos niveles de sensibilidad para el diagnóstico de un tuberculoma, sin embargo, también se podrían encontrar en otra infección e incluso en tumores malignos con componentes necróticos como los gliomas de alto grado. (Dian et al., 2020)

Tuberculosis miliar

Esta presentación se observa principalmente en pacientes inmunodeprimidos. Se presenta como múltiples focos dispersos, de tamaño pequeño, predominantemente localizados en la unión entre la sustancia gris con la blanca. No tienen un componente caseoso y tienen 2-3 mm de diámetro, muestran un realce homogéneo posterior al contraste. Las secuencias sin contraste pueden ser visibles o no. Sin embargo, pueden parecer hipointensos en las secuencias T2, lo que sugiere caseificación. En ocasiones, los pacientes con tuberculosis miliar en el pulmón y la presencia de síntomas neurológicos muestran hallazgos sutiles como realce meníngeo supratentorial o áreas de infarto, en estos casos la infección por *M. tuberculosis* debe considerarse en primer lugar. Los tuberculomas miliares pueden tener una variedad de presentaciones clínicas inusuales, debido a su insignificante efecto de masa y pueden presentarse con cefalea, convulsiones, signos meníngeos e incluso ansiedad. Los diagnósticos diferenciales puede ser difícil e incluyen neurocisticercosis, los gliomas, enfermedad de Lyme, neurosarcoidosis, metástasis, granulomatosis linfoide, enfermedad de Erdheim-Chester e histoplasmosis. (Tetsuka et al., 2020)

Cerebritis tuberculosa

La cerebritis tuberculosa es una enfermedad rara en su forma focal y puede ocurrir con o sin meningitis asociada. La RM puede mostrar edema de la circunvolución cerebral, así como cambios de señal, apreciándose alta en T2 y señal baja en T1, si se compara con el parénquima normal, con realce irregular a la aplicación de gadolinio. Los hallazgos no son muy específicos, patológicamente está compuesto por microgranulomas tuberculosos con escasos bacilos tuberculosos y sin necrosis caseosa asociada. (Sanei Taheri et al., 2015)

Absceso tuberculoso

El absceso por tuberculosis es un patrón de presentación infrecuente, que ocurre en menos del 10% de los casos. Es más común en pacientes inmunodeprimidos y en edades extremas. Los pacientes pueden presentar déficits neurológicos focales, fiebre, dolor de cabeza y síntomas de presión intracerebral elevada. En las imágenes, un absceso aparece como una lesión grande generalmente > 3 cm, bien definida y localizada con edema perilesional y que produce efecto de masa, puede ser multiloculado, de pared fina y lisa. El contenido del absceso suele ser hipointenso en T1 e hiperintenso o heterogéneo en T2 con grados variables de supresión en T2 FLAIR. En difusión (DWI) generalmente muestra restricción con valores bajos del coeficiente de difusión aparente (ADC) y la espectroscopia puede mostrar picos de lactato y lípidos sin picos de aminoácidos significativos. La pared del absceso suele ser isointensa en T1 e hipointensa en T2. En ocasiones, el absceso tuberculoso puede ser difícil de diferenciar de los tuberculomas caseificantes con licuefacción. Sin embargo, esta diferenciación es clínicamente muy importante porque el tratamiento del tuberculoma implica el tratamiento médico con fármacos antituberculosos, mientras que el tratamiento del absceso cerebral tuberculoso implica el drenaje quirúrgico del pus. Las imágenes juegan un papel importante en esto, el tamaño > 3 cm, la presencia de difusión restringida, una pared fina y lisa y la multilocalización suelen favorecer el absceso sobre el tuberculoma, aunque no es definitivo. (Rodriguez-Takeuchi et al., 2019)

Rombencefalitis y encefalopatía tuberculosa

La rombencefalitis tuberculosa es un patrón raro de TB-SNC que abarca < 5% de los casos, aunque es más frecuente en pacientes con SIDA (25%). Los pacientes suelen presentar

síntomas cerebelosos o déficits neurológicos focales como parálisis de pares craneales, con signos de presión intracerebral elevada debido a hidrocefalia asociada o irritación meníngea. La principal manifestación es la afectación primaria del tronco encefálico y el cerebelo formando tuberculomas y edema inflamatorio, que se ven hiperintensos en las secuencias T2 y FLAIR. El pronóstico es malo en comparación con otras formas de TB-SNC con una tasa de mortalidad relativamente alta y si el paciente sobrevive, existe una alta probabilidad de que se produzcan secuelas importantes. La rombencefalitis tuberculosa puede tener varios diagnósticos diferenciales que incluyen otras causas infecciosas como Listeria o Herpes, causas autoinmunes como la enfermedad de Behçet y el lupus eritematoso sistémico y síndromes paraneoplásicos.

La encefalopatía tuberculosa ocurre típicamente en niños pequeños con inicio de convulsiones, alteraciones neurosensoriales, estupor y coma sin signos de meningitis. Se cree que se debe a una reacción de hipersensibilidad de tipo IV a la proteína tuberculosa. Patológicamente, en el parénquima cerebral está presente una extensa lesión de la sustancia blanca y desmielinización perivascular. En la RM se encuentra un edema cerebral extenso, con hiperintensidad extensa en T2 y FLAIR unilateral o bilateral. Puede observarse un realce difuso poscontraste de la sustancia blanca afectada. Tiene un pronóstico desfavorable y la muerte suele producirse entre uno a dos meses después del inicio incluso después del tratamiento. La encefalomiелitis diseminada aguda (EMDA) es un diagnóstico diferencial importante en muchos casos. (Salvador et al., 2021)

COMPLICACIONES DE LA TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Son hallazgos que al encontrarlos y con el escenario clínico de sospecha, se debe considerar la TB-SNC como primera posibilidad. Las principales complicaciones

encontradas son las involucran a los ventrículos encontrándose hidrocefalia (comunicante y no comunicante), ventriculitis y coroiditis, así como complicaciones vasculares (tanto arterial y venosas) y neuropatías craneales. (Khatri et al., 2018)

Hidrocefalia

La hidrocefalia es la complicación más común y temprana de la TB-SNC, es causada por desequilibrio entre la producción y la absorción por la obstrucción de las vías del líquido cefalorraquídeo en las cisternas basales por exudado inflamatorio y/o adherencias postinflamatorias generalmente a nivel de acueducto de Silvio, que produce dilatación ventricular consecutivamente y aumento de la presión intracraneal, está pudiendo ser comunicante o no comunicante. La hidrocefalia no comunicante puede provenir del efecto de masa secundaria a un tuberculoma o absceso tuberculoso, o también puede ocurrir en casos complicados por ventriculitis y endodimitis. (Raut et al., 2013)

Cualquier paciente con antecedentes de tuberculosis con hidrocefalia de nueva aparición debe ser considerado con afección en el sistema nervioso central hasta que se demuestre lo contrario. A continuación se encuentran los criterios de imagen morfológico para su valoración y el plano en el que mejor se valoran:

1. Sistema ventricular dilatado en plano axial.
2. Cuernos temporales dilatados en plano coronal
3. Tercer ventrículo dilatado plano axial
4. Ángulo de cuerno frontal reducido en coronal
5. Cuerpo calloso adelgazado y arqueado (Langner et al., 2017)

Un estudio reveló que el aumento de la edad del paciente, el diagnóstico tardío y el inicio del tratamiento, la etapa avanzada de la enfermedad y el desarrollo de hidrocefalia indican morbilidad. (Shaikh et al., 2012)

Ventriculitis y Coroiditis tuberculosa

La rotura de un foco subependimario con diseminación de la infección hacia los ventrículos, a través de los orificios comunicantes del sistema ventricular en las últimas etapas de la leptomeningitis tuberculosa da lugar a ventriculitis. Por RM se visualiza como una intensidad de señal aumentada heterogéneamente del líquido cefalorraquídeo en la exploración T1 en comparación con el adyacente normal, engrosamiento y realce posterior al contraste del revestimiento endimario. A menudo se asocia con hidrocefalia. La coroiditis es una de las complicaciones más raras y generalmente se observa con ventriculitis o endimitis. Da lugar a un proceso inflamatorio generalizado que se observa principalmente por agrandamiento y realce del plexo coroideo afectado. (Khatri et al., 2018)

Complicaciones vasculares y Neuropatía

Pueden afectar tanto a las arterias como a las venas. Cuando afecta las arterias observamos infarto y la vasculitis causados por la TB-SNC siendo estos hallazgos relativamente comunes. Las oclusiones vasculares se detectan en aproximadamente el 20-41% de las imágenes de pacientes. La infección tuberculosa muestra predilección por afectar los vasos pequeños y medianos, como los vasos lenticuloestriados y tálamoperforantes, que posteriormente produce infartos en estos territorios vasculares que afectan a las regiones

talámicas bilaterales, que se han denominado zona de tuberculosis medial. La TBM también puede provocar trombosis del seno venoso dural e infartos venosos adyacentes. Sin embargo, esta es una complicación inusual y requiere un alto índice de sospecha para un diagnóstico preciso. DWI es de particular valor en la detección de complicaciones vasculares como infartos. La angi resonancia magnética y la angiotomografía también se puede utilizar en casos seleccionados para identificar irregularidades y estrechamiento segmentario de arterias de tamaño mediano. Asimismo, la venografía por resonancia magnética se puede utilizar en casos de sospecha de trombosis del seno venoso.

La afectación de pares craneales ocurre en el 17 a 40% de los casos y el paciente puede presentar múltiples parálisis de pares craneales. Las causas incluyen infarto secundaria a vasculitis en los núcleos de los nervios craneales, hasta una meningitis adyacente o atrapamiento de nervios por los exudados de las cisternas basales. La RM muestra engrosamiento e hiperintensidad en T2 de los nervios afectados, con realce de los segmentos proximales adyacentes al tronco encefálico. Los pares craneales II, III, IV y VII están involucrados con mayor frecuencia en la tuberculosis del sistema nervioso central. Además, se ha descubierto que la afectación de los pares craneales es una característica importante que favorece la meningitis tuberculosa sobre la meningitis bacteriana aguda, en la que es relativamente infrecuente. (Soni et al., 2020)

Tuberculosis espinal

M. tuberculosis puede afectar cualquier compartimento de la región espinal: las vértebras, los discos intervertebrales, la médula y las meninges. Por lo que se subdivide en tuberculosis espinal ósea y no ósea.

TUBERCULOSIS ESPINAL NO ÓSEA

La meningitis espinal tuberculosa se presenta en imágenes de RM como una loculación del líquido cefalorraquídeo y obliteración del espacio subaracnoideo espinal, con pérdida del contorno de la médula espinal en la columna cervicotorácica y de las raíces nerviosas en la región lumbar. Las imágenes postcontraste revelan nódulos que llenan los espacios subaracnoideos. La aracnoiditis de larga duración puede dar lugar al desarrollo de siringomielia (cavitación de la médula espinal) que típicamente demuestra una intensidad de señal del líquido cefalorraquídeo en todas las secuencias. La mielitis tuberculosa intramedular es poco común, pero tiene las mismas características que las lesiones intracraneales. Incluso después del tratamiento, el realce meníngeo adyacente puede permanecer durante meses o años. (Rodriguez-Takeuchi et al., 2019)

TUBERCULOSIS ESPINAL ÓSEA

Es una afección común en los países en desarrollo y una de las principales causas de morbilidad relacionada con la médula ósea. *M. tuberculosis* afecta principalmente a los cuerpos vertebrales, sin embargo, la enfermedad puede afectar a otros compartimentos óseos, espacio epidural, discos intervertebrales y tejidos blandos adyacentes. La presentación típica es la afectación de múltiples cuerpos vertebrales con preservación del disco intervertebral en la etapa inicial y la afectación del disco en etapas posteriores. La extensión paraespinal y el absceso paravertebral resultante (absceso de Pott), así como la formación de un absceso subdural/epidural con compresión asociada de la médula espinal. Los hallazgos de imagen son idénticos a los de otros abscesos piógenos, es decir, iso o hipointensidad en las imágenes ponderadas en T1, intensidad de señal hiper o mixta en imágenes potenciadas en T2 y realce

del borde en las imágenes poscontraste, así como fracturas de cuerpos vertebrales y señales de disco alteradas. También pueden producirse lesiones discontinuas asociadas con discitis y realce meníngeo difuso. Los fragmentos óseos dentro o adyacentes a la lesión son característicos, porque la *M. tuberculosis* no tiene enzimas líticas para los huesos. Estas lesiones y la fractura de los cuerpos vertebrales se ven mejor por TC, pero las secuencias T2 y STIR pueden mostrar material de artefactos de susceptibilidad magnética cuando no hay abscesos. (Sanei Taheri et al., 2015)

Estudio microbiológico de tuberculosis

El líquido cefalorraquídeo típicamente muestra pleocitosis linfocítica, proteína elevada, glucosa baja y presión de apertura elevada, siendo muy inespecífico y se puede encontrar en muchas otras condiciones como la meningitis viral. Siendo necesario evidenciar *M. tuberculosis* en líquido cefalorraquídeo por microbiología, bioquímica o técnicas moleculares. La tinción mediante el método de Ziehl-Neelsen y cultivo del líquido cefalorraquídeo en medio sólido de Lowenstein-Jensen es el estándar de oro y altamente específico para el diagnóstico de tuberculosis. (Kirdlar et al., 2020)

El cultivo es beneficioso para la prueba de sensibilidad a los fármacos. Sin embargo, la sensibilidad de la tinción y el cultivo varía del 10% al 90% y pueden pasar semanas o meses antes de que resulte. La amplificación de ácidos nucleicos, se hizo disponible con mayor sensibilidad y especificidad Xpert MTB/RIF®, es la forma comercial automatizada que fue aprobada por la OMS en 2011, cuya sensibilidad es tan alta como 80% en líquido cefalorraquídeo centrifugado. (Chesdachai et al., 2020)

Tratamiento quirúrgico de la TB-SNC

Aunque el tratamiento de la tuberculosis cerebral es esencialmente médico y los medicamentos antituberculosos son el pilar de la terapia, en algunas situaciones se requiere cirugía. Tanto la hidrocefalia por meningitis como los tuberculomas y abscesos cerebrales pueden necesitar tratamiento quirúrgico y el resultado puede ser bueno en una gran cantidad de pacientes, siempre que la cirugía se realice de manera temprana. Sin embargo, el pronóstico final de la enfermedad depende de la respuesta a los medicamentos antituberculosos. (Rajshekhar, 2015)

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Estudio de cohorte retrospectivo.

Con base a datos obtenidos del servicio de epidemiología de nuestro hospital, a través de la plataforma del Sistema nacional de vigilancia epidemiológica (SINAVE), se evaluaron a 31 pacientes con el diagnóstico de caso sospechoso y/o confirmado de TB-SNC y espinal en el Hospital General del Estado de Sonora, en el periodo de 01 Enero del 2017 al 08 de Julio del 2021. Se compararon las características principales de los pacientes que incluyen datos demográficos, patologías asociadas, confirmación bacteriológica y procedencia de la muestra en los casos confirmados; estos se obtuvieron a través de la revisión la plataforma SINAVE, además de los expedientes físicos y electrónico ASSIST® de los pacientes. Por último y el principal objetivo de este estudio fue evaluar los principales hallazgos encontrados por imagen ya se por TC y RM todos los cuales fueron incluidos en este estudio de cohorte retrospectivo. Cada uno de los datos analizados serán desglosados a continuación:

Características de los pacientes

Se incluyeron datos demográficos como sexo, edad, drogadicción, etilismo, nivel socioeconómico y mortalidad. En las patologías asociadas se encuentran hipertensión arterial (HAS), diabetes mellitus (DM), coexistencia con tuberculosis pulmonar y coinfección con VIH. Dentro de la confirmación bacteriológica en caso de confirmado se incluyeron sólo a aquellos que contaban con las pruebas que estaban aceptadas por la OMS para el diagnóstico en tuberculosis en el sistema nervioso central y espinal, que son el cultivo, BAAR y Xpert-MTB RIF. En cuanto a la procedencia de la muestra se incluyó líquido cefalorraquídeo (LCR), expectoración pulmonar esta última que en coexistencia con datos de clínicos neurológicos y de neuroimagen se debe considerar TB-SNC como primera posibilidad.

Hallazgos de imagen: Tanto para TC y RM de cráneo se realizan cortes desde la base del cráneo hasta la calota incluyendo todas las estructuras intracraneales, para columna se realiza dependiendo la zona a estudiar (cervical, dorsal, lumbar y sacro-coccígea), siendo necesario en ocasiones incluir más de una zona, dependiendo de la afectación espinal.

En el estudio de TC de cráneo y columna se realizó por los técnico radiólogos del hospital general del estado de Sonora, con el equipo NEUSOFT® de 16 cortes, obteniendo imágenes con reconstrucciones finas, en el plano axial, sagital y coronal. En la mayoría de los pacientes solo se realizó en fase simple y algunos contaron con fases contrastadas con medio de contraste yodado hidrosoluble intravenoso ULTRAVIST®, a través de inyector automatizado STELLANT DUAL®.

La resonancia magnética al igual fue realizada por los técnicos radiólogos, con el equipo SIGNA® de General Electric Medical de 1.5 Tesla. En la valoración de cráneo se obteniendo secuencias T1, T2, T2 FLAIR, T2*Difusión (DWI), 3D TOF (ANGIO-RM). Para la valoración de la columna y médula espinal se obtuvieron secuencias ponderadas en T1, T2 y STIR en los 3 planos. En algunos casos tanto para cráneo y columna, se obtuvieron imágenes ponderadas en T1 con gadolinio GADOVIST®, por vía intravenosa directa.

Todas las imágenes se enviaron a un sistema de archivado y comunicación electrónico de imágenes médicas o PACS (de sus siglas en ingles Picture Archiving and Communication System), de donde fueron descargadas en forma de archivo DICOM (de sus siglas en inglés Digital Imaging and Communication In Medicine) y analizadas en estación de trabajo, que está compuesto por un equipo iMac® modelo 2018, a través del visualizador HOROS® que es un software que permite analizar imágenes DICOM y realizar post procesos, esto último a cargo de los residentes del servicio de imagenología, con posterior valoración por médicos radiólogos adscritos y subespecialista en neuroimagen del Hospital General del Estado de Sonora.

En búsqueda de los siguientes hallazgos imagenológicos los cuales se definen a continuación:

- Espondilodiscitis: Se define como la afectación de múltiples cuerpos vertebrales con preservación del disco intervertebral en la etapa inicial y la afectación del disco en etapas posteriores. La extensión paraespinal y el absceso paravertebral resultante (absceso de Pott), así como la formación de un absceso subdural/epidural con compresión asociada de la médula espinal.

- Tuberculoma: Dependiendo del estadio se observa como una lesión de borde hiperintenso en T1 en el caso de granulomas caseificantes, con edema perilesional hiperintenso en las secuencias T2 y FLAIR. En su etapa final de resolución, los tuberculomas a menudo experimentan calcificación. El patrón de realce es variable y un tamaño no menor a 3 ml.
- Hidrocefalia: Presente diferentes formas ya se uni o bilateral dependiendo si es comunicante o no comunicante apreciándose por sistema ventricular dilatado en plano axial, cuernos temporales dilatados en plano coronal, tercer ventrículo dilatado plano axial, ángulo de cuerno frontal reducido en coronal, cuerpo calloso adelgazado y arqueado.
- Infarto: Zonas de hipo o isointensa en T1, hiperintensas en T2 y FLAIR, con restricción hídrica a la difusión (DWI).
- Vasculitis: irregularidades y estrechamiento segmentario de arterias de tamaño mediano.
- Absceso subdural/epidural: Colección de baja intensidad de señal en T1, con bordes iso-hiperintensos en T2, con realce a la aplicación de gadolinio, ubicado en el espacio subdural/epidural ya se en el SNC o en la médula espinal.
- Realce leptomeníngeo: Engrosamiento nodular de las meninges con aumento en la intensidad o densidad a la aplicación de medio de contraste.
- Cerebritis: señal alta en T2 y baja en T1 en comparación con el parénquima normal, con realce irregular a la aplicación de gadolinio.
- Rombencefalitis: tuberculomas en el tronco encefálico y el cerebelo, con edema, que se ven hiperintensas en las secuencias T2 y FLAIR.

- Encefalopatía tuberculosa: edema cerebral extenso, con hiperintensidad extensa en T2 y FLAIR unilateral o bilateral.
- Ventriculitis y coroiditis: señal aumentada heterogéneamente del líquido cefalorraquídeo en la exploración T1 en comparación con el adyacente normal, engrosamiento y realce posterior al contraste del revestimiento endimario.

Criterios de selección: Se incluyeron a todos los pacientes con sospechosos y/o confirmatorios de TB-SNC y espinal. Descartando a aquellos que durante su estudio se confirmó otro agente causal. Definiendo como confirmando todos los casos que demostraron M. tuberculosis en microscopía, cultivo o PCR y sospechoso o probable a los otros casos en los que la historia clínica, el examen y las características de imagen sugieren tuberculosis intracraneal o espinal.

Recursos humanos: Médicos radiólogos, médico sub-especialista en neuroimagen adscritos del servicio de Imagen y médicos residentes.

Recursos físicos:

1. Equipo de tomografía NEUSOFT® de 16 cortes. (athelas, 2017).
2. Equipo inyector automatizado STELLANT DUAL®. (*stellant*, s/f).
3. Medio de contraste yodado hidrosoluble ULTRAVIST®. (*Ultravist*, s/f).
4. Medio de contraste Gadobutrol GADOVIST®. (*gadovist*, s/f).
5. Equipo de resonancia magnética SIGNA® de General Electric Medical de 1.5 Teslas. (*SIGNA Explorer Lift - 60 cm*, s/f).

6. Equipo iMac ® modelo 2018. (*Apple, s/f*)
7. Visualizador de archivos DICOM HOROS®. (*Horos project, 2018*).
8. Expediente electrónico ASSIST®. (*Assist EMR, s/f*).
9. Plataforma epidemiológica del Sistema nacional de vigilancia epidemiológica (SINAVE). (*Sinave, gob.mx, 2021*)
10. Equipo de cómputo y paquete estadístico R 3.6.3 para Mac Book ®.(*Ripley, 2001*).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis descriptivo de los datos

Los pacientes evaluados y que cumplieron las características formaron una muestra de 31 pacientes, en los cuales se analizan datos demográficos, patologías asociadas, confirmación bacteriológica, procedencia de la muestra, los principales hallazgos imagenológicos y la mortalidad los cuales se irán desglosando a continuación.

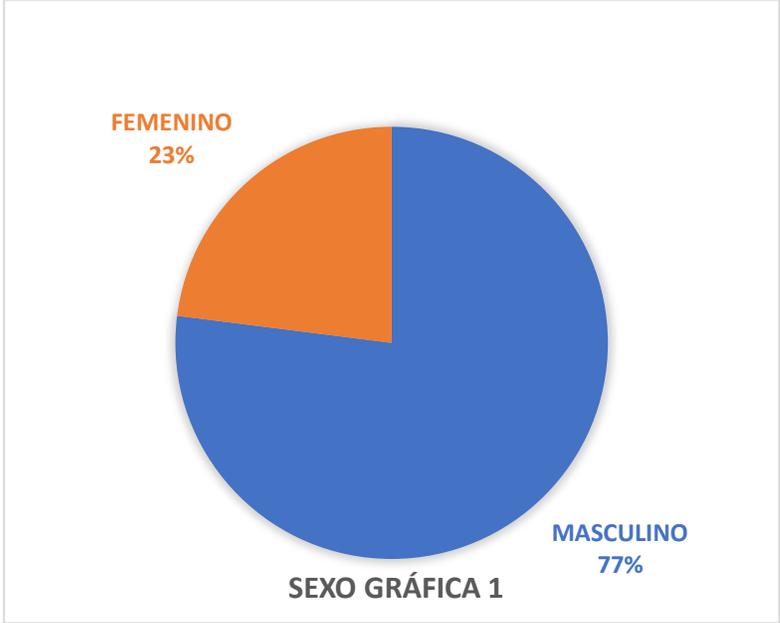
1. **Características de los pacientes (Tabla 1):** De los datos demográficos se tomaron en cuenta edad, sexo, nivel socioeconómico, drogadicción, etilismo y mortalidad. El rango de edad fue de 19-67 años con una mediana de 40 años. El sexo predominante fue el masculino con hasta un 77% (Gráfica 1). El nivel socioeconómico fue bajo en el 74% de los pacientes. El 35% tenían coinfección con VIH (Gráfica 2). Se encontró 52% de pacientes tenían algún tipo de drogadicción (Gráfica 3), así como un resultado parecido con etilismo siendo también del 52%.(Gráfica 4). En las patologías asociadas se encontró con hipertensión arterial (HAS) en el 6.5%, diabetes mellitus (DM) en el 16%, coexistencia con tuberculosis pulmonar en el 16% respectivamente. Dentro de la confirmación bacteriológica en caso de confirmado (Gráfica 5) se incluyeron cultivo con un 3%, BAAR 13% y Xpert-MTB RIF en el 13%, con un

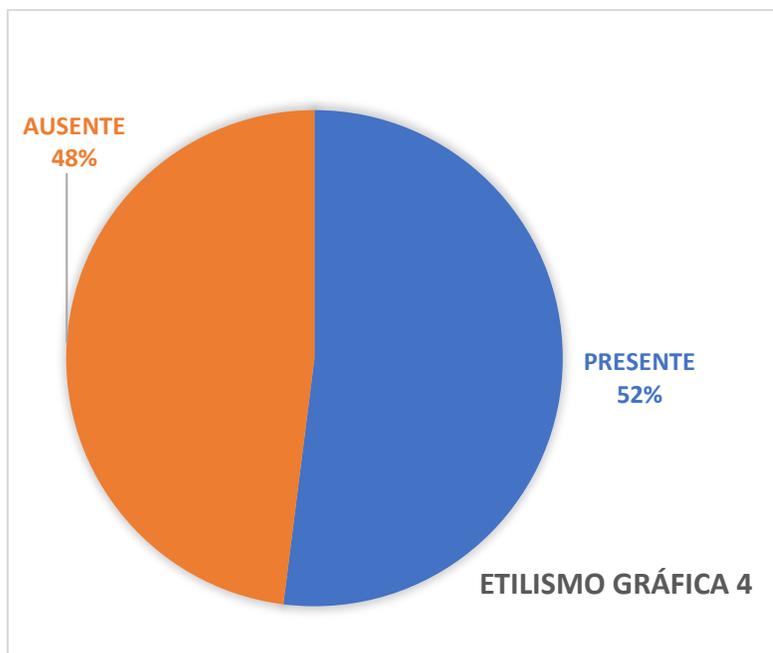
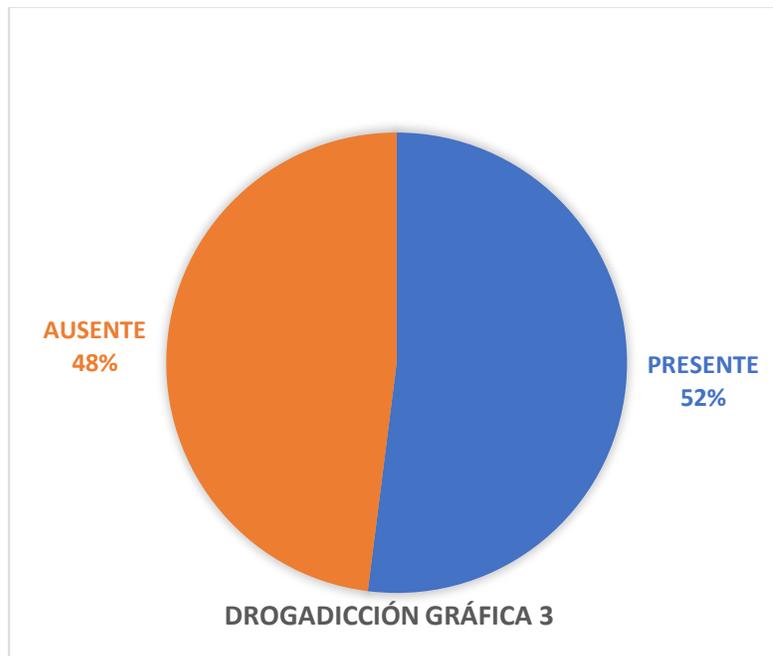
marcado porcentaje que no contaban con confirmación siendo este último en un 71%; la procedencia de la muestra es principalmente del líquido cefalorraquídeo (LCR) con 19% y bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) en un 9.7%. Por último se encontró una mortalidad del 23% correspondiendo a 7 de los 31 pacientes.

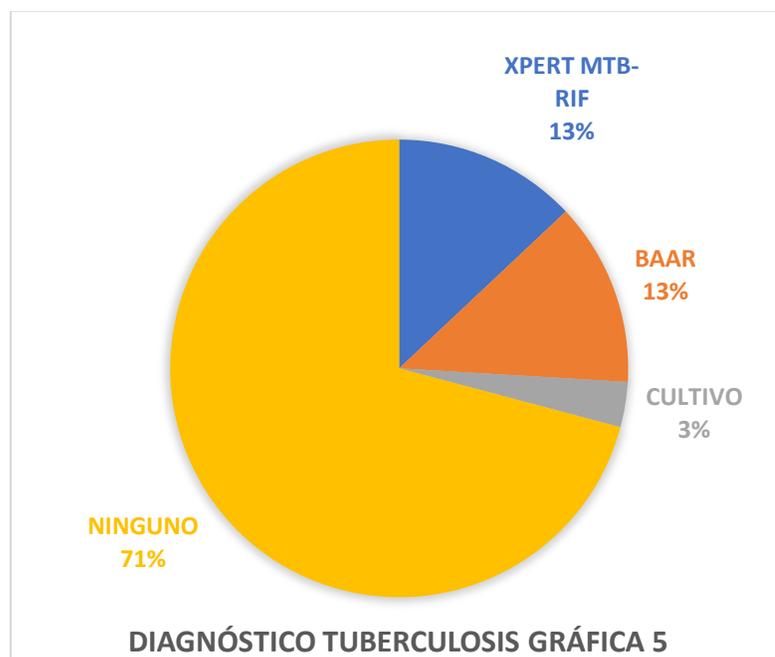
Variables	N = 31¹
Edad	40 (19, 67)
Sexo	
Masculino	24 (77%)
Femenino	7 (23%)
Nivel socioeconómico	
Bajo	23 (74%)
Medio	8 (26%)
VIH	
Presente	11 (35%)
Ausente	20 (65%)
Drogadicción	
Presente	16 (52%)
Ausente	15 (48%)
Etilismo	
Presente	16 (52%)
Ausente	15 (48%)
Hipertension arterial	
Presente	2 (6.5%)
Ausente	29 (94%)
Diabetes mellitus	
Presente	5 (16%)
Ausente	26 (84%)
Tuberculosis pulmonar	
Presente	5 (16%)
Ausente	26 (84%)
Diagnostico tuberculosis	
Xpert MTBRIF	4 (13%)
pruebas de bacilos acidorresistentes (BAAR)	4 (13%)
Cultivo	1 (3.2%)
Ninguno	22 (71%)
Sitio de la muestra	
Liquidio cefaloraquideo	6 (19%)
Expectoracion	3 (9.7%)
Ninguno	22 (71%)
Mortalidad	
Presente	7 (23%)
Ausente	24 (77%)

¹ Median (Range); n (%)

Tabla 1. Características de los pacientes







DISCUSIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES: En el presente trabajo se observó que la TB-SNC y espinal, se presenta principalmente en pacientes con rasgos como edad, sexo y nivel socioeconómico muy similares a los encontrados en un estudio realizado en India en el 2017 en el cual refiere un predominio en la edad adulta hasta en un 90%, en el sexo masculino con un 64% y en un nivel socioeconómica bajo y en las secciones marginadas de la comunidad. (Natarajan et al., 2020). En las últimas décadas la tuberculosis a resurgido por el brote del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) e inmunodeprimidos, ambos teniendo un mayor riesgo de contraer todas las formas de tuberculosis extrapulmonar incluida la TB-SNC, encontrando varios estudios que refieren casi el mismo porcentaje de coinfección con VIH rondado en el 12% este realizado en India. (Ingole et al., 2019). No se observa diferencia significativa con el obtenido en nuestro estudio (11%). La OMS en el 2020 reportó que el 8,2% de los pacientes con infección por *M. tuberculosis* eran personas que vivían con el VIH. (Programme WHO, 2020).

En la literatura se han mencionado diferentes factores del huésped como DM, tratamiento antifactor de necrosis tumoral, trasplante de órganos, diálisis renal, silicosis, consumo de drogas ilícitas, desnutrición, consumo nocivo de alcohol y tabaquismo (Churchyard et al., 2017). En un estudio realizado en el Hospital Ramathibodi en Bangkok, Tailandia, durante 2003-2015 reportaron que 6% de sus pacientes tenía comorbilidad con DM, 7% de alcoholismo y historia de tuberculosis en un 9% (Kirdlarp et al., 2020). Lo mencionado antes es menor al encontrado en nuestro estudio siendo la drogadicción y etilismo hasta en un 52%, seguida de la DM en un 16%, antecedente en tuberculosis 16% y por último con HAS con solo un 6.5%, esto pudiendo estar relacionado con el tipo de población atendida en nuestro centro.

El diagnóstico definitivo de la tuberculosis es difícil y más en el SNC, a pesar de los avances en las técnicas de laboratorio, esto se debe a los números bajos de bacterias en el líquido cefalorraquídeo, lo que hace que las diferentes pruebas de laboratorio siguen siendo insuficientemente sensibles para descartar TB en el SNC, la cual oscila entre 21,9 y 24,1% (Wang & Xie, 2018). Un ensayo clínico realizado entre diciembre de 2014 y junio de 2016 en el Hospital Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia mostro un 38% de sus pacientes fueron diagnosticados por microscopia (BAAR), 61% por pruebas moleculares (Xpert MTB-RIF) y 91% por cultivo (Dian et al., 2020). En contradicción con lo obtenido en nuestro análisis del Hospital General de Sonora, en el que se ve una marcada discrepancia con nuestro resultados teniendo nosotros un 71% sin diagnóstico bacteriológico, 13% por Xpert MTB-RIF, 13% por BAAR y solo un 3% por cultivo; esto se puede deber a la poca disponibilidad de los métodos diagnósticos en nuestro centro, al bajo nivel socioeconómico de nuestra población.

2. Hallazgos radiológicos y mortalidad (Tabla 2): la espondilodiscitis fue el hallazgo más encontrado en 39% de los pacientes (Gráfica 7), seguida de los tuberculomas con un 29% (Gráfica 8), hidrocefalia en el 23% (Gráfica 6), infarto (Gráfica 10), vasculitis (Gráfica 11), absceso subdural/epidural (Gráfica 9) y realce leptomeníngeo (Gráfica 12) encontrando solo en 3% de los pacientes respectivamente cada uno. Hallazgos como cerebritis, rombencefalitis, encefalopatía tuberculosa, absceso tuberculoso, ventriculitis y coroiditis no fueron observados en los pacientes en este estudio (0%), además que la literatura los considera como hallazgos raros de encontrar. De los 31 pacientes del estudio 7 fallecieron que correspondió a un 22.5%, se buscó una correlación entre los principales hallazgos con la mortalidad. Se encontró que de las defunciones el 43% presentaban tuberculomas, 43% hidrocefalia, 14% realce leptomeníngeo y 14% espondilitis (Gráfica 13). No fue posible rechazar la hipótesis nula de que la presencia de hidrocefalia [OR0.27(95%CI:0.04-1.77)], espondilodiscitis [OR5.08(95%CI: 0.71-104)] y tuberculoma [OR0.44(95%CI: 0.07-2.78)] se asocian con mayor o menor mortalidad.

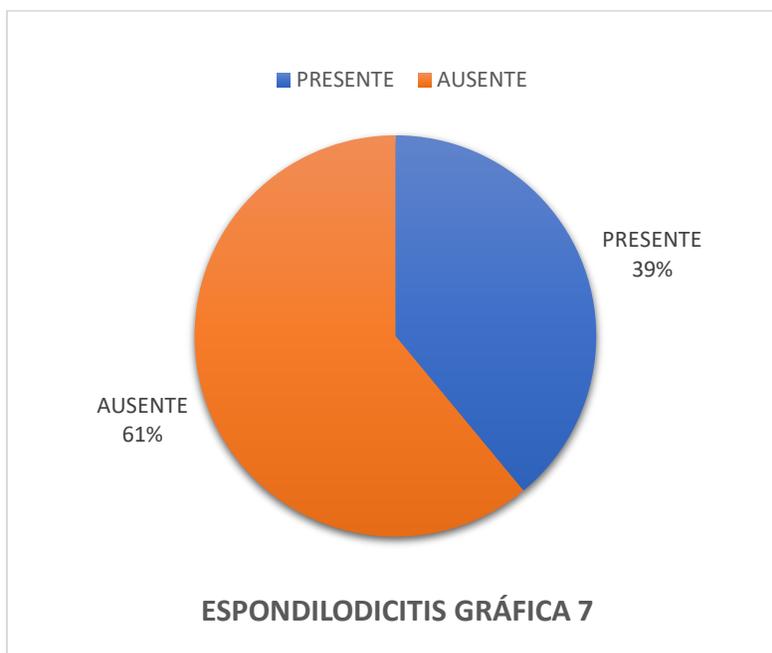
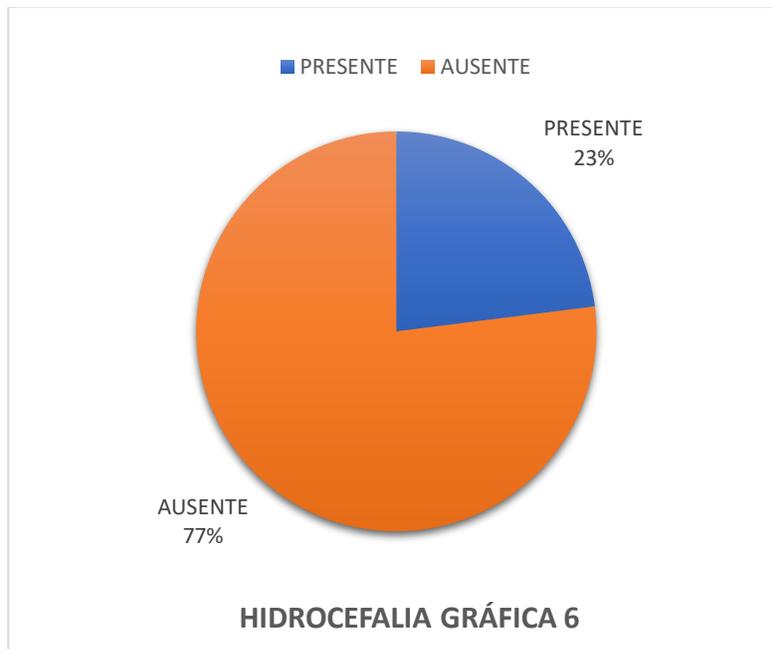
Variables	Mortalidad			Asociacion con Mortalidad (Univariado)			
	Total ¹	Presente, N = 7 ¹	Ausente, N = 24 ¹	p-value ²	OR ³	95% CI ³	p-value
Hidrocefalia				0.3			
Ausente	24 (77%)	4 (57%)	20 (83%)		—	—	
Presente	7 (23%)	3 (43%)	4 (17%)		0.27	0.04, 1.77	0.2
Espondilodicitis				0.2			
Ausente	19 (61%)	6 (86%)	13 (54%)		—	—	
Presente	12 (39%)	1 (14%)	11 (46%)		5.08	0.71, 104	0.2
Tuberculoma				0.4			
Ausente	22 (71%)	4 (57%)	18 (75%)		—	—	
Presente	9 (29%)	3 (43%)	6 (25%)		0.44	0.07, 2.78	0.4
Absceso subdural/epidural				>0.9			
Presente	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (4.2%)				
Ausente	30 (97%)	7 (100%)	23 (96%)				
Infarto				>0.9			
Presente	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (4.2%)				
Ausente	30 (97%)	7 (100%)	23 (96%)				
Vasculitis				>0.9			
Presente	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (4.2%)				
Ausente	30 (97%)	7 (100%)	23 (96%)				
Realce Leptomenigeo				0.2			
Presente	1 (3.2%)	1 (14%)	0 (0%)				
Ausente	30 (97%)	6 (86%)	24 (100%)				
Rombencefalitis							
Ausente	31 (100%)	7 (100%)	24 (100%)				
Encefalopatia tuberculosa							
Ausente	31 (100%)	7 (100%)	24 (100%)				
Absceso tuberculoso							
Ausente	31 (100%)	7 (100%)	24 (100%)				
Cerebritis							
Ausente	31 (100%)	7 (100%)	24 (100%)				
Ventriculitis/Coroiditis							
Ausente	31 (100%)	7 (100%)	24 (100%)				

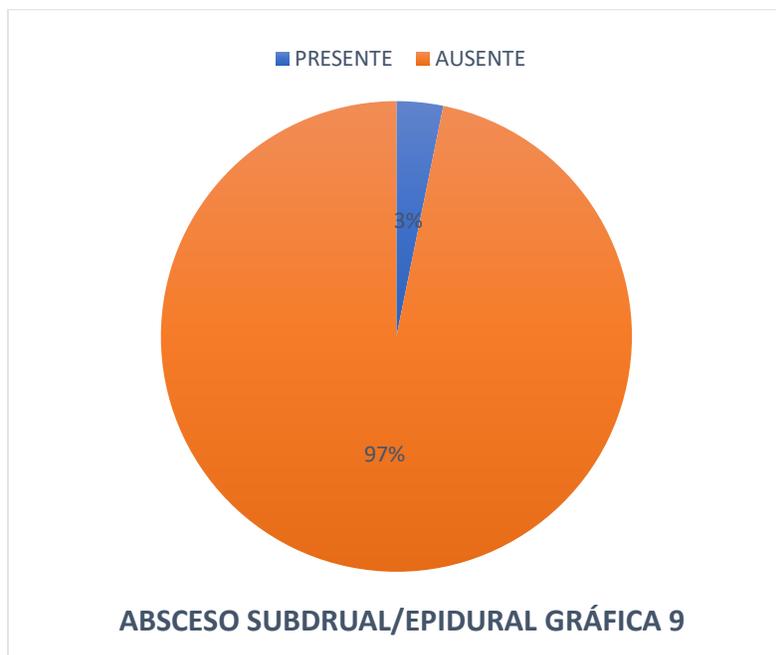
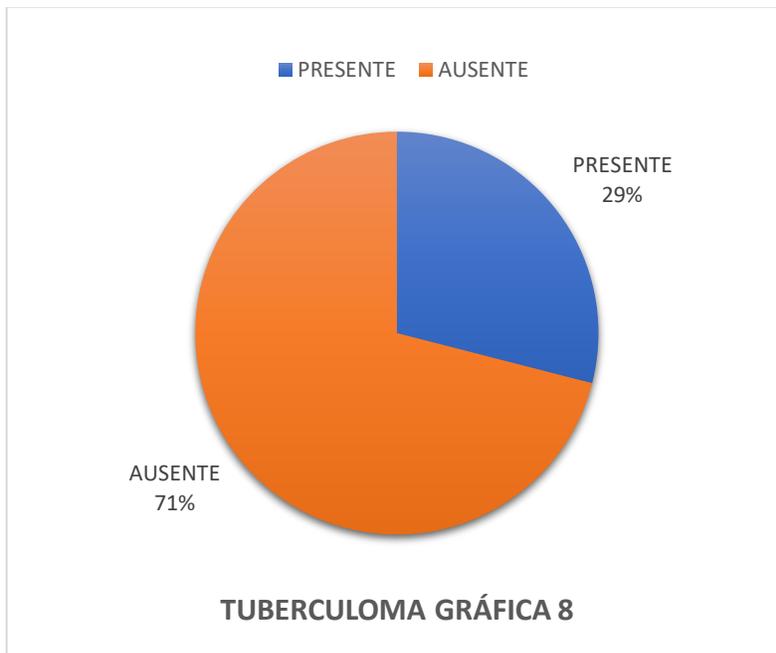
¹ n (%)

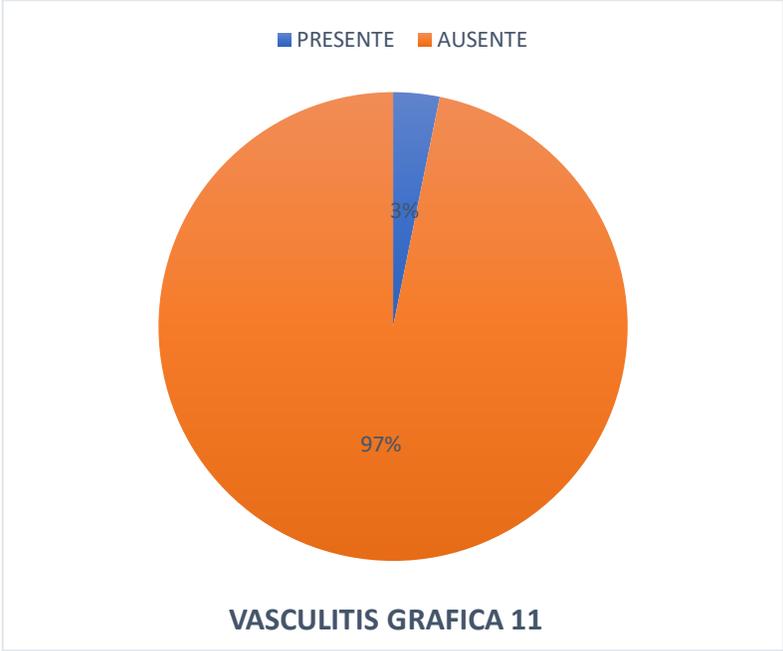
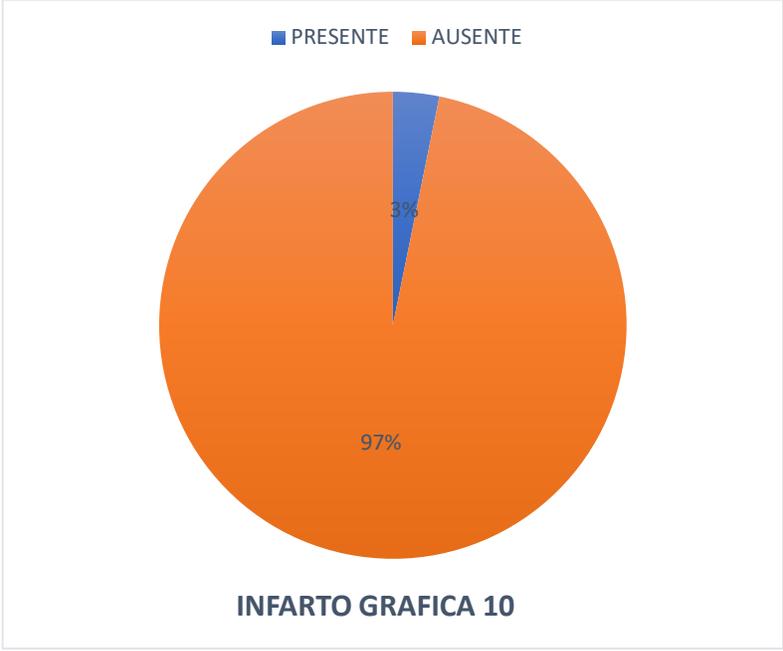
² Fisher's exact test

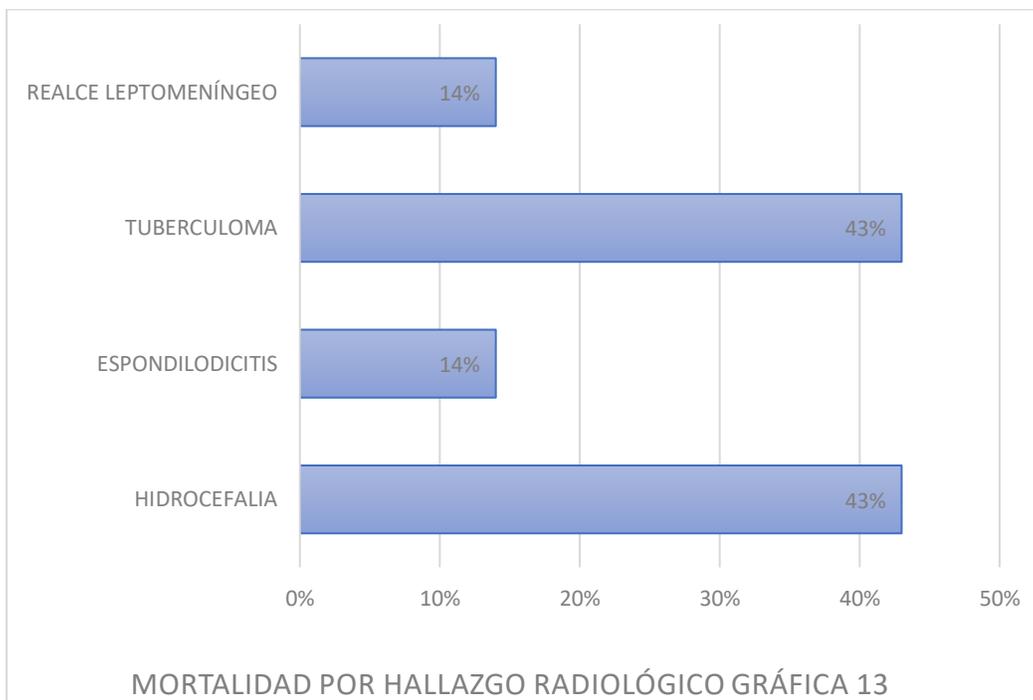
³ OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval

Tabla 2. Hallazgos radiologicos (N = 31)









DISCUSIÓN DE LOS HALLAZGOS DE IMAGEN Y MORTALIDAD: El estudio incluyó a 31 pacientes de los cuales 7 fallecieron, se buscó una correlación entre los principales hallazgos con la mortalidad la cual se irá comentando a continuación.

La espondilodiscitis fue el hallazgo más encontrado en nuestro estudio con hasta un 39% de los pacientes, en comparación con el estudio ya citado del Hospital Ramathibodi que reportó solo en el 3.5%, encontrando diferencia muy grande, no se encontró un estudio que explicara el porqué de esta variación (Kirdlarp et al., 2020). Con este hallazgo hubo una mortalidad del 14%, sin descartar una asociación mayor o menor con la misma.

En el estudio ya mencionado en el Hospital Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia reportó que los tuberculomas fueron el segundo hallazgo más común encontrado en el 77% de sus pacientes. En el análisis de regresión logística univariante, este artículo reportó que no se asoció significativamente los hallazgos con la mortalidad a los 6 meses. (Dian et al., 2020). En nuestros resultados se encontró el mismo orden pero con un porcentaje menor del 29%. En cuanto a la mortalidad se observó en el 3% de los pacientes con tuberculomas y al igual que el estudio en el Hospital Hassan no hubo asociación.

La hidrocefalia es la complicación más común y temprana de la tuberculosis en el sistema nervioso central. En el Hospital Ramathibodi, en Bangkok, Tailandia, durante 2003-2015 se realizó un estudio que encontró esta complicación en el 65% de sus pacientes, de los cuales 10 fallecieron durante el estudio (12%) (Raut et al., 2013). En otro estudio que se realizó en la Unidad Médica de la Universidad de Ciencias de la Salud de Liaquat, Jamshoro, Pakistán entre enero de 2006 y junio de 2011 reportó hidrocefalia 20% de los pacientes, con fallecimiento del 6% de sus pacientes (Shaikh et al., 2012). En comparación con nuestro análisis que reportó hidrocefalia en el 23% de los pacientes, con una mortalidad del 43%, lo

que muestra una gran variabilidad porcentaje del hallazgo y una mayor mortalidad en nuestro centro.

Entre las complicaciones vasculares se encuentra infartos y vasculitis, en nuestro estudio encontramos la presencia de 3.2% en cada uno, los pacientes con estos hallazgos no presentaron mortalidad, ambas cifras presentan discrepancia con los estudios que a continuación se mencionan. En un centro de atención terciaria de junio de 2012 a mayo de 2018 se reportaron infartos en el 57.7% y vasculitis en el 66.6% (Soni et al., 2020). Otro estudio realizado por Chatterjee en el 2015, informaron infartos en el 72,5% de los casos de TBM en su estudio de autopsia (Chatterjee et al., 2015). El porcentaje de pacientes con infartos y anomalías angiográficas en diversos estudios varía en gran medida con la gravedad de la enfermedad. (Gupta & Kumar, 2011)

El realce leptomeníngeo se presentó en nuestro estudio en el 3.2% de los pacientes, con una mortalidad del 14%. Este hallazgo se considera muy sugestivo de TBM y en un estudio reportó este hallazgo en el 40% de sus pacientes, sin referir alguna asociación significativa con la mortalidad, esto encontrado en el Departamento de Neurología y la RM en India (Kumar & Gutch, 2020). Otro estudio del 2009 propuso que se puede lograr una mayor especificidad (95-100%) mediante la detección de la combinación de hidrocefalia, realce leptomeníngeo e infarto; sin embargo, estas características pueden estar ausentes al inicio de la enfermedad, lo que reduce la sensibilidad diagnóstica a alrededor del 40%. (Méchaï & Bouchaud, 2019).

El absceso epidural/subdural es un patrón de presentación infrecuente, que ocurre en en pacientes inmunodeprimidos, en edades extremas (Khatri et al., 2018). En nuestro estudio estuvo presente solo en el 3.2%, con una mortalidad del 4.2%

En la literatura se menciona otras formas de presentación como cerebritis, rombencefalitis, encefalopatía tuberculosa, absceso tuberculoso, ventriculitis y coroiditis que son patrones raros de presentación, con lo que se concuerda ya que en nuestros resultados no estuvo presente estas formas en ninguno de los pacientes. (Salvador et al., 2021), (Gupta & Kumar, 2011).

CONCLUSIONES

En el Hospital General del Estado de Sonora hay una estrecha relación entre la TB-SNC con los antecedentes de drogadicción, etilismo y VIH siendo las características principalmente asociadas a esta patología. La edad, sexo, nivel socioeconómico, DM son similares a las encontradas en las diferentes literaturas revisadas. La confirmación bacteriológica es baja en nuestro centro, pudiendo estar influenciado por diferentes factores tanto de disponibilidad y baja sensibilidad de las pruebas diagnósticas.

Los principales hallazgos imagenológicos encontrados en nuestro centro fueron la espondilodiscitis, tuberculomas, hidrocefalia. No fue posible rechazar la hipótesis nula de que se asocian con mayor o menor mortalidad.

LITERATURA CITADA

1. **(Programme WHO, 2020)**
Programme, G. T. (2020, octubre 15). *Global tuberculosis report 2020*. Who.int; World Health Organization.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>

2. **(Kumar & Gutch, 2020)**
Kumar, S., & Gutch, M. (2020). Advanced magnetic resonance imaging techniques in tuberculous meningitis. *Advanced Biomedical Research*, 9(1), 20.

3. **(Salvador et al., 2021)**
Salvador, G. L. O., Basso, A. C. N., Barbieri, P. P., Leitao, C. A., Teixeira, B. C. A., & Neto, A. C. (2021). Central nervous system and spinal cord tuberculosis: Revisiting an important disease. *Clinical Imaging*, 69, 158–168.

4. **(Luo et al., 2018)**
Luo, M., Wang, W., Zeng, Q., Luo, Y., Yang, H., & Yang, X. (2018). Tuberculous meningitis diagnosis and treatment in adults: A series of 189 suspected cases. *Experimental and therapeutic medicine*.
<https://doi.org/10.3892/etm.2018.6496>

5. **(Shih & Koeller, 2015)**
Shih, R. Y., & Koeller, K. K. (2015). Bacterial, fungal, and parasitic infections of the central nervous system: Radiologic-pathologic correlation and historical perspectives. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 35(4), 1141–1169.

6. **(Méchaï & Bouchaud, 2019)**
Méchaï, F., & Bouchaud, O. (2019). Tuberculous meningitis: Challenges in diagnosis and management. *Revue Neurologique*, 175(7–8), 451–457.

7. **(Donovan et al., 2020)**

Donovan, J., Thwaites, G. E., & Huynh, J. (2020). Tuberculous meningitis: Where to from here? *Current Opinion in Infectious Diseases*, 33(3), 259–266.

8. **(Kirdlarp et al., 2020)**

Kirdlarp, S., Srichatrapimuk, S., Kiertiburanakul, S., & Phuphuakrat, A. (2020). Clinical features of adult patients with a definite diagnosis of central nervous system tuberculosis in an endemic country: A 13-year retrospective review. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, 21(100190), 100190.

9. **(Ingole et al., 2019)**

Ingole, R., Garg, R. K., Malhotra, H. S., Jain, A., Kumar, N., Rizvi, I., & Garg, R. (2019). Spectrum of central nervous system tuberculosis: An experience from a large tertiary care institution of India. *The Indian Journal of Tuberculosis*, 66(1), 49–57.

10. **(Wilkinson et al., 2017)**

Wilkinson, R. J., Rohlwink, U., Misra, U. K., van Crevel, R., Mai, N. T. H., Dooley, K. E., Caws, M., Figaji, A., Savic, R., Solomons, R., Thwaites, G. E., & Tuberculous Meningitis International Research Consortium. (2017). Tuberculous meningitis. *Nature Reviews. Neurology*, 13(10), 581–598

11. **(Natarajan et al., 2020)**

Natarajan, A., Beena, P. M., Devnikar, A. V., & Mali, S. (2020). A systemic review on tuberculosis. *The Indian Journal of Tuberculosis*, 67(3), 295–311. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.02.005>

12. **(Sinave, gob.mx, 2021)**

Sinave -- Login-- (s/f). Gob.mx. Recuperado el 16 de octubre de 2021, de <https://tuberculosis.sinave.gob.mx/>

13. **(Churchyard et al., 2017)**

Churchyard, G., Kim, P., Shah, N. S., Rustomjee, R., Gandhi, N., Mathema, B., Dowdy, D., Kasmar, A., & Cardenas, V. (2017). What we know about tuberculosis transmission: An overview. *The Journal of Infectious Diseases*, 216(suppl_6), S629–S635. <https://doi.org/10.1093/infdis/jix362>

14. (Cardona, 2018)

Cardona, P.-J. (2018). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (English Ed)*, 36(1), 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.015>

15. (Capone et al., 2020)

Capone, P. M., Bertelson, J. A., & Ajtai, B. (2020). Neuroimaging of normal pressure hydrocephalus and hydrocephalus. *Neurologic Clinics*, 38(1), 171–183.

16. (Cherian et al., 2021)

Cherian, A., Ajitha, K. C., Iype, T., & Divya, K. P. (2021). Neurotuberculosis: an update. *Acta Neurologica Belgica*, 121(1), 11–21.

17. (Dian et al., 2020)

Dian, S., Hermawan, R., van Laarhoven, A., Immaculata, S., Achmad, T. H., Ruslami, R., Anwary, F., Soetikno, R. D., Ganiem, A. R., & van Crevel, R. (2020). Brain MRI findings in relation to clinical characteristics and outcome of tuberculous meningitis. *PloS One*, 15(11), e0241974.

18. (Tetsuka et al., 2020)

Tetsuka, S., Suzuki, T., Ogawa, T., Hashimoto, R., & Kato, H. (2020). Central nervous system tuberculoma with miliary tuberculosis in the elderly. *IDCases*, 19(e00710), e00710. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00710>

19. (Sanei Taheri et al., 2015)

Sanei Taheri, M., Karimi, M. A., Haghghatkhah, H., Pourghorban, R., Samadian, M., & Delavar Kasmaei, H. (2015). Central nervous system tuberculosis: an imaging-focused review of a reemerging disease. *Radiology Research and Practice*, 2015, 202806.

20. **(Rodriguez-Takeuchi et al., 2019)**

Rodriguez-Takeuchi, S. Y., Renjifo, M. E., & Medina, F. J. (2019). Extrapulmonary tuberculosis: Pathophysiology and imaging findings. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 39(7), 2023–2037.

21. **(Khatri et al., 2018)**

Khatri, G. D., Krishnan, V., Antil, N., & Saigal, G. (2018). Magnetic resonance imaging spectrum of intracranial tubercular lesions: one disease, many faces. *Polish Journal of Radiology*, 83, e524–e535.

22. **(Raut et al., 2013)**

Raut, T., Garg, R. K., Jain, A., Verma, R., Singh, M. K., Malhotra, H. S., Kohli, N., & Parihar, A. (2013). Hydrocephalus in tuberculous meningitis: Incidence, its predictive factors and impact on the prognosis. *The Journal of Infection*, 66(4), 330–337.

23. **(Langner et al., 2017)**

Langner, S., Fleck, S., Baldauf, J., Mensel, B., Kühn, J. P., & Kirsch, M. (2017). Diagnosis and Differential Diagnosis of hydrocephalus in Adults. *RoFo: Fortschritte Auf Dem Gebiete Der Rontgenstrahlen Und Der Nuklearmedizin*, 189(8), 728–739.

24. **(Shaikh et al., 2012)**

Shaikh, M. A., Shah, M., & Channa, F. (2012). Criteria indicating morbidity in tuberculous meningitis. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 62(11), 1137–1139

25. **(Soni et al., 2020)**

Soni, N., Kumar, S., Shimle, A., Ora, M., Bathla, G., & Mishra, P. (2020). Cerebrovascular complications in tuberculous meningitis-A magnetic resonance imaging study in 90 patients from a tertiary care hospital. *The Neuroradiology Journal*, 33(1), 3–16.

26. **(Kirdlarp et al., 2020)**

Kirdlarp, S., Srichatrapimuk, S., Kiertiburanakul, S., & Phuphuakrat, A. (2020). Clinical features of adult patients with a definite diagnosis of central nervous system tuberculosis in an endemic country: A 13-year retrospective review. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases*, 21(100190), 100190.

27. **(Chesdachai et al., 2020)**

Chesdachai, S., Katz, B., & Sapkota, S. (2020). Diagnostic challenges and dilemmas in tuberculous meningitis. *The American Journal of the Medical Sciences*, 359(6), 372–377.

28. **(Rajshekhar, 2015)**

Rajshekhar, V. (2015). Surgery for brain tuberculosis: a review. *Acta Neurochirurgica*, 157(10), 1665–1678.

29. **(athelas, 2017)**

athelas. (2017, mayo 25). *NeuViz 16 Essence CT*. Neusoft Medical Latinoamérica. <https://www.neusoftmedicallatam.com/productos/tomografia-computarizada/neuviz-16-essence-ct/>

30. **(stellant, s/f)**

stellant. (s/f). Radiology Spain. Recuperado el 20 de junio de 2021, de <https://radiology.bayer.es/products/medrad-stellant>

31. **(Ultravist, s/f)**

Ultravist. (s/f). Bayer.Com. Recuperado el 20 de junio de 2021, de <https://radiologia.bayer.com/en/products/contrast-agents/ultravist-injection>

32. **(gadovist, s/f)**

gadovist. (s/f). Radiology Spain. Recuperado el 20 de junio de 2021, de <https://radiology.bayer.es/products/gadovist>

33. **(SIGNA Explorer Lift - 60cm, s/f)**

SIGNA Explorer Lift - 60 cm. (s/f). Gehealthcare.com. Recuperado el 21 de junio de 2021, de <https://latam.gehealthcare.com/products/magnetic-resonance-imaging/1-5t/signa-explorer-lift>

34. **(Apple, s/f)**

Apple. (s/f). Apple (México). Recuperado el 20 de Junio de 2021, de <https://www.apple.com/mx/>

35. **(Horos project, 2018)**

Horos project. (2018, enero 29). Horos Project - Free DICOM Medical Image Viewer. <https://horosproject.org/>

36. **(Assist EMR, s/f)**

Assist EMR. (s/f). Tcass.com. Recuperado el 20 de junio de 2021, de <https://tcass.com/productos-y-soluciones/tca-assist/tca-assist-emr>

37. **(Ripley, 2001)**

Ripley, B. D. (2001). The R project in statistical computing. *MSOR Connections*, 1(1), 23–25. <https://doi.org/10.11120/msor.2001.01010023>

38. **(Wang & Xie, 2018)**

Wang, Y.-Y., & Xie, B.-D. (2018). Progress on diagnosis of tuberculous meningitis. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 1754, 375–386.

39. **(Chatterjee et al., 2015)**

Chatterjee D, Radotra BD, Vasishta RK, et al. Vascular complications of tuberculous meningitis: An autopsy study. *Neurol India* 2015; 63: 926–932.

40. **(Gupta & Kumar, 2011)**

Gupta, R. K., & Kumar, S. (2011). Central nervous system tuberculosis. *Neuroimaging Clinics of North America*, 21(4), 795–814, vii–viii. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2011.07.004>