

11242
15
E2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S. S.

VALOR PREDICTIVO DE LA ANGIOGRAFIA POR
SUSTRACCION DIGITAL EN LA EVOLUCION DE
LOS PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
R A D I O L O G O
P R E S E N T A E L :
DR. LUIS ALBERTO ROJAS ECHEVERRI

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIRECTORES DE TESIS:

DR. MARCO A. ZENTENO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DR. JOSE L. SOTO HERNANDEZ



México, D. F.

1993

DIRECCION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION CIENTIFICA



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
JUSTIFICACION	30
OBJETIVOS	31
METODOLOGIA	32
MATERIAL Y METODOS	43
RESULTADOS	44
CASOS REPRESENTATIVOS	82
DISCUSION	85
CONCLUSIONES.	91
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	93

INTRODUCCION

Con los avances tecnológicos de nuestra era, los estudios radiológicos cada vez nos proporcionan mayor acercamiento al diagnóstico y es así como el radiólogo de los últimos años dispone de más métodos de ayuda, muchos de ellos perfeccionados como es el caso de la Angiografía por Sustracción Digital (ASD). La técnica de sustracción se conoce desde hace años, ella trata de sustraer determinados elementos o componentes de una imagen que dificultan la visualización de algunos detalles concretos. El sistema consiste en una imagen basal de la que se obtiene un negativo o máscara, que es la imagen inversa de la basal. Si sobre la imagen basal añadimos un nuevo elemento, como el contraste intravascular, la superposición de éste con la máscara permitirá borrar o sustraer todos los elementos de la imagen basal, dejando únicamente el elemento añadido nuevo. De esta forma, los mínimos detalles de los vasos pequeños, difícilmente visibles por la superposición de estructuras óseas, pueden ser claramente visibles al borrar o "sustraer" el hueso (1).

La Meningitis Tuberculosa (MT) es la forma más común de neurotuberculosis, presentándose frecuentemente en áreas donde la tuberculosis es endémica, en lugares donde las condiciones socioeconómicas y de higiene son habitualmente escasas (2).

El acceso del bacilo tuberculoso al Sistema Nervioso Central es presumiblemente a través del complejo primario pulmonar o intestinal.

(Figura 2)

**MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS PULMONAR Y MENINGEA
EN MENORES Y MAYORES DE 15 AÑOS DE EDAD.
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS 1987**

PADECIMIENTO	< de 15 años		> de 15 años		IGNORADOS	TOTAL	
	CASOS	TASA *	CASOS	TASA *		CASOS	TASA *
Tuberculosis Todas Formas	362	1.16	6379	12.77	42	6783	8.35
Tuberculosis Pumonar	205	0.49	5757	14.9	37	5999	7.39
Tuberculosis Meningea	139	0.33	118	0.29	2	257	0.31

* TASA POR 100 000 HABITANTES

FUENTE : Dirección General de Epidemiología/SSA

Anteriormente cuando la TB miliar fue frecuente, 80 % de los casos desarrollaban MT, pero está también se desarrollaba en ausencia de diseminación miliar. Rich en 1951, demostró que estos eventos serían explicados postulando que un pequeño tuberculoma primero se desarrollaba en la corteza que rodea las meninges, y la MT no ocurría hasta que el tuberculoma descargará dentro del espacio subaracnoideo, produciendo una violenta reacción de sensibilidad en el paciente (Mantoux-positivo). Esta explicación no siempre es correcta ya que este tipo de reacción puede ser negativa en pacientes con MT y alteraciones de la inmunidad. La presencia de tuberculomas en los plexos coroides ha sugerido que ellos sean la vía de llegada de la infección, pero el examen cuidadoso revela tuberculos miliares de similar edad a aquellos en el espacio subaracnoideo (3).

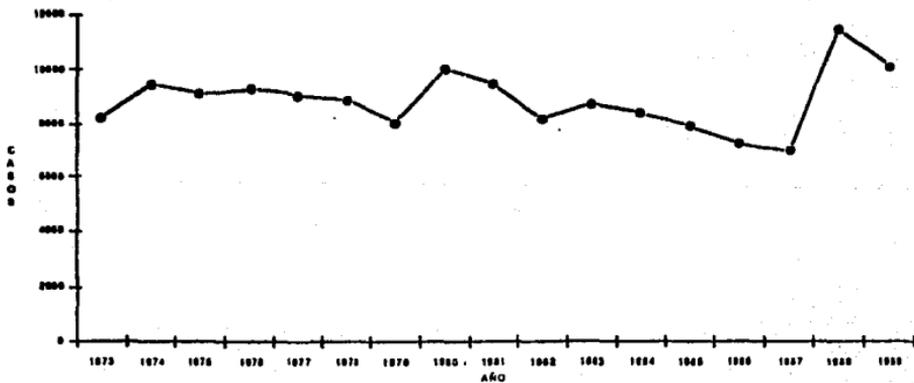
Patológicamente, la MT puede ser clasificada según Rich (1951) en:

- 1.-Tuberculos miliares diseminados
- 2.-Placas caseosas focales
- 3.-Meningitis caseosa inflamatoria aguda
- 4.-Meningitis proliferativa a)localizada y b)difusa (4)

La incidencia de MT está relacionada directamente con la de la TB extraneurológica. Es así que en México la incidencia de TB de todas las formas no ha disminuido considerablemente, cuando se compara con países desarrollados, pero se ha observado tendencia a la disminución de la mortalidad (Figuras 1 y 2).

(Figura 1)

CASOS NUEVOS DE TUBERCULOSIS TODAS FORMAS
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
1973 - 1989



FUENTE: INSTITUTO NACIONAL DE CASOS DE TUBERCULOSIS, DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA

Al I.N.N.N. llegan en promedio 15 casos nuevos por año, que representan el 0.34 % de la población hospitalaria, siendo ellos captados en nuestra Institución ya que cuenta con la infraestructura necesaria para el estudio y manejo de estos enfermos (5).

Este estudio evaluó en formas retrospectiva y prospectiva, los hallazgos angiográficos, de tomografía computada y de Resonancia Magnética, de pacientes con meningitis tuberculosa, los cuales se correlacionaron con la evolución clínica de cada paciente.

ANTECEDENTES HISTORICOS:

La primera evidencia de TB (espinal) fue encontrada en un esqueleto cerca de Heidelberg en 1904, el cual data de más de 5 mil años a.c., constituyendo el primer documento de la existencia de TB humana (Morse 1961).

Escritos de los ancestros Chinos de dos a tres milenios a.c., de Homero (900 años a.c.), Hipócrates (400 a.c.) y Aristoteles (350 a.c.) dan evidencia de la existencia de tuberculosis en su época.

En América la primera evidencia con que se cuenta fue descrita por Allison (1973), tratándose del caso de un niño de la cultura Nazca al sur de Perú, de aproximadamente 700 años a.c., con evidencia de Enfermedad de Pott con abscesos en el músculo psoas, TB pulmonar, pleural, hepática, renal y demostración de organismos ácido-alcohol resistentes (4).

De la tuberculosis al igual que de muchas enfermedades infecciosas no tenemos una historia en el sentido estricto de la palabra; efectivamente no existen conocimientos sobre las numerosas y recíprocas relaciones con la especie humana, se cuenta con información del comportamiento del padecimiento en los últimos 2 siglos, de diversas condiciones externas e internas y de los resultados de la lucha entre sus elementos fundamentales: el germen, el terreno y la estructura socio-económica.

Consideramos interesante intentar una revisión histórica de la tuberculosis, por presentar aspectos que cautivan: su antigüedad, su extensión, sus ataques generales o localizados y finalmente, un franco descenso en las 6 primeras décadas de este siglo, para tener un repunte en los 80s. en países desarrollados.

Los hermanos J. y A. Airol Anguera, en su libro "Historia de la Tuberculosis", la dividen en 4 grandes períodos:

1. Estéril, que comprende los siglos de las civilizaciones Asiria, Babilónica y Egipto
2. Fértil, que comprende los tiempos de Grecia y Roma
3. Estéril, que comprende toda la edad media
4. Período Fértil, que se inicia a partir del renacimiento, pero no florece hasta Laennec.

Se comenta un quinto período: fértil, muy fértil, comienza con el siglo XX y comprende los grandes avances del tratamiento médico y quirúrgico de la tuberculosis hasta la actualidad.

En el primer período, nada había en la medicina que fuera considerado como un hecho natural. todos los fenómenos, entre ellos los médicos, dependían de los dioses. Es probable que el tuberculoso, con su tos, hemoptisis y consunción fuera considerado como un cuerpo invadido por los espíritus malignos, como un verdadero castigo de los dioses. Se comprende que si la enfermedad era de origen sobrenatural, el tratamiento no pudiera ser de tipo natural.

El enfermo era tratado por sacerdotes, magos o brujos que se dedicaban a la tarea de expulsar los espíritus malignos del cuerpo enfermo. Este se consideraba como recuperado o sea que dejaba de estar poseído, gracias a conjuros y encantamientos, y entonces comenzaba la medicina: opio, cicuta, aceite de ricino, etc.

Este concepto sobrenatural de la enfermedad, la ignorancia y la limitación de los medicamentos, eran incompatibles con el progreso, de aquí que se considere a éste período como estéril con toda justificación.

El segundo período, calificado de fértil, se caracterizaba por un análisis seguido de una síntesis. Una vez la doctrina terminada y pronta a explicármolo todo, el espíritu humano se revela y la hace pedazos. Por ello ocurre siempre que la iniciación de un análisis acompaña una barbara destrucción. Hipócrates prende fuego al templo de Asklepios y Paracelso enciende una hoguera para reducir a cenizas las obras de Hipócrates, Galeno y Avicena.

Grecia, la Grecia clásica del siglo V a.c., no puede permanecer encerrada en la doctrina sobrenatural, de las enfermedades enviadas como castigos de los dioses, que no deja libertad al espíritu y que no deja respirar aire puro. Y entonces llegan obligadamente, la duda, la crítica, la revisión; en una palabra, el análisis.

Por ello son los griegos los primeros que hacen de la tuberculosis un proceso natural. Análisis equivale a trabajar, recoger datos, cosechar síntomas, explorar enfermos y es así como nos maravillamos de ver que Hipócrates llama tísis a la enfermedad, aludiendo a la consunción del tuberculoso evolutivo. Hipócrates sabía que la tísis, además de ser frecuente, casi siempre era mortal. Cree firmemente en la herencia y dice: " un tísico nace de otro tísico"; esta afección prende más fácilmente en ciertos temperamentos que en otros, tal es el caso de los pituitosos, flemáticos, imberbes, rubios, de ojos brillantes, carnes blandas y homoplátos salientes y añade "se presenta con mayor frecuencia entre los 14 y 35 años". "La primavera es mala estación para el tísico, pero todavía es peor el otoño". En sus comienzos la tísis puede curarse, es entonces cuando se debería administrar purgantes tales como el eléboro, y mas tarde la decocción de lentejas y leche. en ciertos casos es aconsejable la leche de vaca, de burra o de cabra, cruda o hervida, cortada con agua y miel y adicionandole orégano al terció. Como alimento sólido se dará al tísico carne de camero cocida, volateria, pescados grasos; siempre que el enfermo puede soportarlo, los alimentos grasos y salados serán preferidos. Se recetará también "vino tinto, añejo".

"Sera conveniente que el enfermo pase resguardandose del aire y del sol, que tome duchas de agua templada. Deberá evitar el frío y la humedad. Durante este periodo el gran agente terapéutico fue la cauterización del pecho".

En todo esto vemos el espíritu de observación de Hipócrates, su explicación natural de la enfermedad, sus intentos terapéuticos y su doctrina de la salud, basada en el equilibrio de los cuatro humores del cuerpo, al que llamaba crasia, y la enfermedad representaba el desequilibrio entre los 4 humores, a lo que llamaba discrasia, e idiosincrasia era la crasia especial de cada uno, o el carácter propio de cada cual.

Por muchos años la doctrina de Hipócrates fue intocable. Fue hasta los tiempos de Augusto cuando surgió Celso, a quien por la pureza de su estilo, se le dió en llamar, el Cicerón de la medicina. Introdujo por vez primera la palabra "Tubérculo". Celso esencialmente distingue tres formas de la consunción: atrofia, caquexia y tuberculosis. Sin embargo, es tan grande el poder de Hipócrates, que por siglos se ignorará el cuadro del tubérculo, y aún el propio nombre de tuberculosis, y se seguirá hablando de la tísis cuando se trata de enfermos del pulmón, que se consumen entre febrícula y sudores.

En Roma, bajo el Imperio de Nerón, aparece "El Capadocio", por haber nacido en Capadocia. Este hombre demuestra ser un sagaz analista y deja una descripción de la tuberculosis mejor y más completa que la de Hipócrates, pero falto de espíritu de síntesis sigue manejando la doctrina de la crasia de este griego inmortal.

Después viene Galeno, quien da descripciones de la tuberculosis muy inferiores a las de Hipócrates y Areteo, pero describe tres clases de fiebre: la hética (fiebre del tísico); la eflmera (alteraciones del espíritu de la vida); y la putrida (conjunción de los humores en el vientre). Además habla de enfermedades que pueden transmitirse de un sujeto a otro, como la peste, la sarna, la oftalmía y la tisis. Además añade que son contagiosos todos aquellos enfermos que tienen aliento pútrido.

El tercer período calificado de estéril, comprende XV siglos de silencio medieval. No sólo no hubo progresos en material de tuberculosis, sino que hubo retroceso, ya que volvieron a ser consideradas las enfermedades como un castigo de Dios, o sea que el único avance era el monoteísmo que suplantaba al politeísmo.

La edad media se caracteriza por pretender la conquista de la bondad, en detrimento de la valoración de la belleza y de la búsqueda de la verdad.

Casi el progreso que pudieramos llamar científico de esta larga época se concretó al trabajo de los alquimistas, quienes buscaban la mutación de los metales viles en metales nobles, como los filósofos, en forma equivocada buscaban la mutación de los hombres viles en nobles, o sea, la conquista de la bondad a la que hemos hecho referencia.

En el cuarto período, que se inicia con el renacimiento se menciona a Paracelso, en primer lugar. Fue un revolucionario de la medicina,

oponiéndose a todas las doctrinas anteriores. Fué un personaje pintoresco, que quiso aplicar la alquimia a la medicina y no a los metales. Sus contemporáneos lo apodaron el "Lutero de la Medicina", lo cual lo molestó muchísimo por considerarse muy superior al reformador religioso. A veces era procaz "No estoy con Lutero ni con el Papa, porque son dos prostitutas que se pelean por una misma camisa" .

En cuanto a la tísis, no hizo considerarla como una enfermedad obligadamente mortal.

La medicina avanzó mucho en algunos aspectos, bastaría citar a Vesalio en anatomía y a Paré en cirugía; pero avanzó muy poco en material de tuberculosis hasta el siglo XVIII. Apenas vale la pena citar a Ricardo Morton, del siglo XVII, quien habla por primera vez de la tuberculosis pulmonar, llegando a describir 14 formas de ésta enfermedad: la hemoptoica, la escrufulosa, la melancólica, asmática, etc. Morton murió tísico con abundante hemoptisis. En cambio, en el mismo siglo XVII, vino el error de que las escrófulas, manifestación de tuberculosis, se curaban al contacto de las manos de los reyes, quienes practicaban el método con enorme repugnancia.

En el siglo XVIII si encontramos datos de gran interés. En primer lugar a Morgagni, quien vivió 90 años, muchos de los cuales los empleo en un trabajo incansable, sin dejar de abrir cadáveres y de manipular vísceras, hasta lograr que se llamará: "El príncipe de la Anatomía Patológica". Su tesis fué: "Debemos interrogar a los tejidos que han sufrido". Desgraciadamente

temía a la tuberculosis y la excluía sistemáticamente de sus investigaciones, cuyo contagio temía por el y por sus discípulos, y a pesar de ello, hablo de las fibrosas y las cicatriciales.

A finales del siglo XVIII, Leopoldo Auenbrugger idea la percusión: "El hijo del posadero", como dieron en llamarle; con la percusión tendió el primer puente entre la signología clínica y anatomía patológica entre síndrome y lesión, entre enfermo y cadáver.

A fines del siglo XVII y a principios del XVIII, se proyecta la enorme figura de Laennec. Este médico francés, grande entre los grandes, cuenta, entre sus trabajos: descubrir la auscultación e idear el estetoscopio; dar autonomía precisa a enfermedades mal conocidas y peor clasificadas, como la pulmonía, la pleuresía y la bronquitis; descubrir enfermedades nuevas, como la gangrena pulmonar, la dilatación bronquial, el enfisema pulmonar, el neumotórax y el cancer del pulmón.

Por lo que a la tuberculosis respecta, su trabajo sencillamente fue portentoso, a pesar de la oposición de médicos brillantes y dialécticos temibles, como Broussais.

En su época todas las afecciones pulmonares se describían dentro del confuso capítulo de la tísis. Pues bien Laennec demostró dos hechos básicos:

1. que solo existe una tuberculosis
2. que la tuberculosis puede revestir dos formas, una con lesiones en forma de tubérculos y otra en forma de infiltraciones.

Juan Antonio Villemin, nacido un año después de Laennec, logró demostrar por medio de inoculaciones en animales de laboratorio, la verdad absoluta de los dos hechos afirmados por este autor, y además demostró plenamente que era contagiosa.

El 24 de Marzo de 1882 Roberto Koch comunica a la sociedad de fisiología de Berlín, que ha descubierta el germen que produce la tuberculosis, llamado desde entonces y en su honor, bacilo de Koch.

En 1894 Guillermo Conrad Roentgen, físico alemán de severidad científica, descubrió los rayos X. Este descubrimiento ha tenido una enorme repercusión sobre los adelantos de la medicina en general, entre los cuales se encuentra el mejor conocimiento de las enfermedades pulmonares y especialmente de la tuberculosis.

El quinto período fértil, comienza con el siglo XX., en los primeros años de este siglo, se hacen progresos en el diagnóstico de la enfermedad, en forma constante y progresiva. Un poco más tarde aparece la vacuna B.C.G. (Bacilo Calmette-Guerin), con la fotofluoroscopia, base del catastro torácico, que junto con las reacciones tuberculínicas constituyen los métodos más poderosos de descubrimiento de la enfermedad en las grandes colectividades.

En los últimos 20 o 25 años se dan pasos agigantados en los tratamientos médicos y quirúrgicos. Más recientemente se inicia la quimioprofilaxis (6).

ASPECTOS HISTORICOS DE LOS ESTUDIOS ANGIOGRAFICOS:

Egas Moniz no sólo fue el creador de la angiografía carotídea sino que, junto con sus colegas, Almeida Lima y otros, estableció las bases anatómicas y patológicas de este método.

En una histórica reunión de la Sociedad Neurológica de París, en 1927, describió con detalle sus éxitos y también sus primeros fracasos en el intento de opacificar el encéfalo y los vasos carotídeos. En sus comienzos, Moniz hacía punción percutánea para inyectar la arteria carótida, pero sus grandes éxitos clínicos se registraron con el método a cielo abierto, tras la exposición de la arteria en el cuello luego de incidir la piel. La técnica de la angiografía carotídea percutánea con Thorotrast la introdujeron Loman y Meyerson, de Boston, en 1936. Shimidzu (1937) describió su experiencia con el método percutáneo en la Universidad Imperial de Tokio, con medios de contraste hidrosolubles y también coloidales; al mismo tiempo, recomendó técnicas para inyectar las arteria vertebrales y subclavias. Pero el mérito de la actual popularidad de la angiografía carotídea corresponde a la escuela escandinava, que consagró a los medios de contraste hidrosolubles como procedimiento radiológico casi de rutina (Engeset, 1944). Gross (1939) fue el primero que publicó en E.E.U., su uso. Hoy día se ha dejado de emplear la técnica de punción carotídea directa para actualmente realizarse la gran mayoría de estudios a través de punción de la arteria Femoral, mediante la técnica de Seldinger y cateterización en forma individual de todos lo vasos que van al encéfalo. En la actualidad la mayoría de las instituciones cuentan

con angiografía por sustracción digital, que fue descrita en forma inicial por DesPlantes y la cual se ha ido perfeccionando con el correr de los años (7).

A pesar de estos antecedentes llama la atención que el primer reporte de estudios angiográficos en MTB sólo fue reportado por Greitz hasta 1964. En base de 4 casos reportados por Greitz y 8 por Lehrer (1966), este último autor describe la triada angiográfica característica de esta enfermedad. Los hallazgos reportados por estos autores han sido confirmados posteriormente por Suwanvela y col. (1967), Wadia y Singhal (1967), Mathew y col. (1973), Dalal y col. (1973), quienes solo hicieron pequeñas modificaciones (4).

INCIDENCIA

La TB es una enfermedad que ha causado incapacidad y muerte de muchas personas a través de miles de años. La incidencia de MTB en una comunidad dada es directamente proporcional a la prevalencia de infección tuberculosa en general, lo cual depende del nivel socioeconómico y de las condiciones de higiene de cada comunidad.

En algunas áreas de África, Asia y Oceanía la incidencia anual reportada de TBP es 200 a 350 casos por 100 mil habitantes y la prevalencia es usualmente 2 veces más alta .

Auerbach (1951) encontró evidencia de MTB en 42.2 % de una serie de 97 casos fatales de TB en niños, pero solamente 2.9 % de 2.236 adultos. Esto constituye 4.6 % de todas las autopsias de un hospital general. Riggs y col.

(1956) reportaron involucro meníngeo en 19.3 % de todas las autopsias en pacientes con TB menores de 20 años y en 5.9 % de aquellos mayores (4).

En países desarrollados la marcada disminución de la TBP ha sido seguida por similar disminución de enfermedad extrapulmonar siendo la población de mayor edad la más frecuentemente afectada. La infección por el virus de la Inmunodeficiencia humana (HIV-I) esta cambiando la forma de presentación de la TB. En los países en que el SIDA es epidémico, se está observando un incremento en el número de casos de TB (2).

MICROBIOLOGIA

La mayoría de los casos de MTB son debidos al tipo humano del bacilo tuberculoso, sin embargo ocasionalmente la infección es provocada por bacterias resistentes a drogas de uso primario.

El *Mycobacterium bovis* es responsable de MTB entre 5 a 15 % de los casos (Sahs y Joynt 1962). Esta incidencia es mayor en países del Reino Unido y Dinamarca y es mayor a edades pediátricas que en pacientes adultos (Griffith y Blacklock) (4).

En los pacientes con SIDA no es rara la infección por micobacterias atípicas, como la avium o kansasii, que anteriormente sólo eran reportadas en forma esporádica (8).

Diecinueve especies de micobacterias están asociadas con enfermedad en humanos, produciendo desarrollo lento de granulomas destructivos que pueden llevar a la necrosis con ulceración o cavitación.

En 1959 Runyon agrupó las micobacterias en 4 grupos de acuerdo a su velocidad de crecimiento y a su producción de pigmento y en donde están contenidas 25 especies de las cuales *M. tuberculosis* y *M. bovis* son las más frecuentes en el humano, y el resto sólo se aíslan en humanos esporádicamente (9).

PATOGENESIS

El punto más importante a enfatizar es que la MTB puede ocurrir sin alguna evidencia de TB extracraneal asociada.

Se cree en forma general que el evento crítico en el desarrollo de la Meningitis es la ruptura de un tubérculo yuxtependimario localizado (el así llamado nódulo de Rich) resultando en paso de material antigénico e infeccioso dentro del espacio subaracnoideo, donde al menos inicialmente los mecanismos de defensa no impiden la proliferación de organismos.

La asociación de meningitis con enfermedad miliar es tan frecuente que la presencia de un infiltrado miliar en una radiografía de tórax en un paciente con datos de meningitis, es suficiente para diagnosticar MTB con un alto grado de confiabilidad.

Otros focos de TB extrapulmonar no siempre son demostrados y una proporción de casos de TB del SNC pueden verse en ausencia de TB extraneural demostrable, sin que ello argumente en contra de la etiología tuberculosa.

En las pocas semanas entre la infección y el desarrollo de hipersensibilidad específica en los tejidos (tuberculina positiva), todas las personas infectadas sobrellevan un período de diseminación linfohematógena asintomática. Esta fase prealérgica bacilífera puede establecer focos metastásicos de infección los cuales pueden disminuir o hacerse activos después de períodos variables de latencia clínica. Es probable que los focos de tuberculosis crónica en algunos órganos establezcan de esta forma episodios de "diseminación hematológica secundaria", que a la vez pueden establecer otros focos, incluyendo algunos adyacentes al espacio subaracnoideo, con potencialidad de ruptura subsecuente.

Cuando la edad o condiciones intercurrentes tales como drogas, enfermedades malignas, infecciones virales o excesos alcohólicos comprometen la respuesta inmune de personas con tuberculosis orgánica crónica, pueden observarse episodios intermitentes de diseminación linfohematógena que si se toman progresivos pueden llevar al síndrome de "tuberculosis hematológica crónica" o la recientemente llamada Tuberculosis Generalizada Tardia (10).

PATOLOGIA

De las 4 formas que se describirán a continuación, la meningitis caseosa inflamatoria aguda es realmente la única que se manifiesta clínicamente como MTB. El cuadro patológico depende de la edad del paciente, severidad de la infección, estado de inmunidad o hipersensibilidad, duración de la enfermedad así como del tipo de tratamiento recibido.

1.-TUBERCULOS MILIARES DISEMINADOS : Son parte de la tuberculosis miliar diseminada y pueden ser observados en 75 a 80 % de los casos de tuberculosis miliar. El número de tubérculos es usualmente escaso y deben ser investigados cuidadosamente en las meninges. Ellos se localizan más frecuentemente en la parte lateral de los lóbulos parietales y temporales o adyacentes a las cisuras laterales a lo largo de los vasos sanguíneos.

2.-PLACA CASEOSA LOCAL : Representan tuberculomas solitarios de las meninges, son el resultado de bacilemias que ocurren durante el desarrollo de una lesión primaria o durante una infección progresiva postprimaria.

3.-MENINGITIS PROLIFERATIVA : Se caracteriza por excesiva reacción fibroblástica, la cual es más frecuentemente un proceso localizado adyacente a una lesión tuberculosa en la corteza o meninges. Fue relativamente rara en la época preantibiótica, sin embargo, es común en pacientes que sobreviven por largo tiempo como resultado del tratamiento .

4.-MENINGITIS CASEOSA INFLAMATORIA AGUDA : Es la forma difusa de esta lesión, la cual es responsable del cuadro clínico de la MTB, siendo la forma más común de neurotuberculosis. Clínicamente y patológicamente es más correcto denominarla Meningoencefalitis. Mientras el mayor peso de la enfermedad recae sobre las meninges basales, las lesiones del parénquima cerebral son debidas a extensión directa del proceso inflamatorio o secundario a los cambios vasculares, que se observan en forma consistente al menos en los casos fatales (4).

Tres figuras dominan la patología y explican las manifestaciones clínicas de la MTB :

ARACNOIDITIS PROLIFERATIVA : es más marcada en la base del cerebro y en casos de varios días de evolución puede hacerse gruesa, gelatinosa y en forma de masa, extendiéndose del puente a través de los nervios ópticos, siendo más prominente en el área del quiasma. Cuando este proceso se hace más crónico puede involucrar la función de los nervios craneales desde el primero al octavo o producir afección combinada de varios de ellos.

VASCULITIS : con inflamación, espasmo, constricción y trombosis llevan a infarto cerebral por afección de los vasos que atraviesan este exudado. La arteria cerebral media y sus ramas son las más frecuente y severamente afectadas, luego le sigue en frecuencia la circulación anterior y después la posterior. Se da también mucha importancia al espasmo o trombosis de las ramas perforantes de la arteria cerebral media que nutren los ganglios

basales, lo cual puede dejar alteraciones en el movimiento, así como trombosis de la arteria espinal anterior que puede llevar a infarto de la médula espinal.

HIDROCEFALIA : Se desarrolla en la mayoría de los casos de MTB que han sido sintomáticos por más de 2 o 3 semanas. Más frecuentemente de tipo comunicante, por la obstrucción que provoca el exudado en las cisternas basales. Menos frecuentemente será por exudado que obstruye el acueducto o compresión del exudado alrededor del tallo cerebral o por inflamación de la cubierta ependimaria ventricular. El edema cerebral por acumulación de LCR e incremento de la presión intracraneal puede causar compresión del tallo cerebral con herniación tentorial (10).

CUADRO CLINICO :

No se exagera al decir que en las áreas donde la MTB es endémica, ha adquirido la categoría de "gran impostor" de todas las enfermedades neurológicas constituyendo un diagnóstico diferencial de cualquier enfermedad de curso agudo, subagudo o crónico; de inicio febril o no, con evidencia de hipertensión endocraneal o sin ella, asociada a deterioro neurológico súbito o progresivo.

Lo anterior ha llevado a proponer una lista de síndromes clínicos, que se observan en estos pacientes, es así como Wilson (1940) describe el cuadro clínico bajo 5 síndromes diferentes:

- 1.-Síndrome meníngeo agudo.
- 2.-Síndrome meníngeo crónico.
- 3.-Tipo seroso.
- 4.-Tuberculosis meníngea específica.
- 5.-Tuberculoma meníngeo en placa.

SIGNOS Y SINTOMAS :

Están relacionados a uno o más de los siguientes factores:

1. El exudado meníngeo, que puede afectar nervios craneales o provocar hidrocefalia.
2. La extensión de la lesión al parénquima cerebral que puede llevar a disminución del estado de conciencia, epilepsia, signos del tallo cerebral e hipotalámicos.
3. Arteritis y oclusión vascular, responsable de déficit neurológico focal
4. Respuesta alérgica o de hipersensibilidad, produciendo edema cerebral masivo y elevación de la presión intracraneal en ausencia de hidrocefalia (4).

Según la severidad de la enfermedad El Consejo Médico Británico (MRC = Medical Research Council) para el estudio de tuberculosis clasifica los pacientes en 3 estadios:

- I. Síntomas no específicos, signos mínimos de meningitis, no parésias. Conciente. Buenas condiciones generales.
- II. Vómitos, cefalea, rigidez de nuca, irritabilidad pronunciada, ligera somnolencia, parálisis de pares craneales.

- III. Severa disminución del estado de conciencia, estupor o comatoso, convulsionando, hemiplejía, movimientos involuntarios (11).

DIAGNOSTICO :

Generalmente el diagnóstico de Meningitis Tuberculosa es sospechado clínicamente, sin embargo como ya se mencionó, esta enfermedad puede presentarse simulando muchos otros cuadros neurológicos y de ahí que ha sido llamada "el gran impostor". Existen casos de formas leves con inicio insidioso y evolución crónica que son reconocidos hasta etapas tardías en que la morbilidad y mortalidad alcanzan cifras alarmantes.

CAMBIOS EN EL LIQUIDO CEFALORAQUIDEO :

La importancia del diagnóstico temprano de Meningitis Tuberculosa no debe ser sobreestimada. El LCR típico en MTB presenta aumento de presión, a menudo mayor a 300 mm Hg. Su color es claro o ligeramente opalescente y al mantenerse suspendido se coagula en forma de telaraña. El conteo celular está usualmente entre 50 y 200 células X 10 a la 6/l y está compuesto principalmente de linfocitos con células plasmáticas y otras células grandes mononucleares, los neutrófilos polimorfonucleares pueden estar aumentados. El conteo total de proteínas está solo moderadamente aumentado en los estadios iniciales, pero al progresar la enfermedad a menudo excede de 2 gr/l. La glucosa casi siempre cae de 1.2 a 1.6 mmol o niveles más bajos. Los Cloruros caen progresivamente y a menudo a niveles abajo de 100 mmol/l

de NaCl. Ellos son menos útiles en el diagnóstico que los niveles de glucosa. Los Mycobacteria se pueden encontrar en el barrido del coágulo o en el precipitado del centrifugado. La proporción de casos en los que el bacilo puede ser encontrado varía con la técnica usada, pero con cuidados adecuados puede ser mayor al 90 % (12).

ESTUDIOS DE IMAGEN :

Las radiografías simples del cráneo en los niños pueden mostrar separación de suturas en casos de aumento de la presión intracraneal. Se pueden ver las calcificaciones intracraneales entre uno a dos años de haber iniciado el tratamiento, aunque estas son mucho más frecuentes en los casos de tuberculomas tratados o curados (13, 14).

TOMOGRAFIA COMPUTADA TC : Los datos anormales más comunes son hidrocefalia comunicante y reforzamiento difuso de las cisternas basales, después de la administración de medio de contraste. La TC también puede demostrar el exudado fibrogelatinoso que llena las cisternas basales y que rodea los vasos al pasar por estas zonas (15).

El reforzamiento meníngeo puede extenderse sobre la superficie de los hemisferios cerebrales y cerebelosos. El reforzamiento lineal a lo largo de los márgenes ventriculares indica ependimitis. Estos hallazgos pueden desaparecer completamente después de tratamiento o persistir por años después de la curación (16).

El involucro secundario de la corteza lleva a encefalitis y a tuberculomas corticales, observándose como zonas hipodensas dentro de la sustancia blanca con reforzamiento periférico con contraste (17).

La hidrocefalia severa suele estar relacionada con gran reforzamiento de las cisternas basales. El reforzamiento meníngeo basal no es un buen indicador del estado clínico, aunque el reforzamiento basal marcado, sí se puede considerar como un factor de riesgo para desarrollar infarto en la región de los ganglios basales (11).

RESONANCIA MAGNETICA : La resonancia magnética (RM) es más sensible que la TC para hacer un diagnóstico temprano de MT (18). Los Infartos hemorrágicos o Isquémicos, reforzamiento meníngeo, ventriculitis y granulomas son mejor observados por RM que por TC. El uso de Gadolinium (Gd-DTPA) intravenoso es esencial para evaluar completamente todos los pacientes con manifestaciones intracraneales de tuberculosis. Sin la utilización de Gd-DTPA, las imágenes obtenidas son insensibles para demostrar infección meníngea activa, así como tuberculomas. Posterior al tratamiento en pacientes curados puede seguirse observando reforzamiento delgado alrededor de las cisternas supraselares. La RM falla para demostrar pequeñas calcificaciones en las cisternas basales, las cuales son muy bien demostradas por TC (19).

La RM es también superior demostrando lesiones frecuentes en el tallo cerebral, así como en los lóbulos temporales, las cuales suelen no observarse por TC (20).

Por medio de la RM se puede hacer un seguimiento más exacto del curso clínico de los pacientes, así como un mejor monitoreo de la respuesta al tratamiento. (21).

HALLAZGOS ANGIOGRAFICOS: Los cambios angiográficos descritos como arteritis o angéftis que llevan a estrechamientos y oclusión de las arterias cerebrales han sido descritos en numerosos estudios patológicos sobre MTB.

Su importancia en la morbilidad y el pronóstico de ésta enfermedad no ha sido claramente determinado. Wadia y Singhal encontraron mucha correlación entre el estrechamiento arterial y el estado clínico de los pacientes pero ninguno entre el estrechamiento arterial y las características del líquido cefaloraquídeo.

Mathew (1970) observó estrechamiento arterial y oclusión de las arterias intracraneales como los hallazgos más frecuentes, los lugares más comunes que presentaron estas anomalías fueron la porción supraclinoidea de la arteria carótida interna y las porciones proximales de la arteria cerebral anterior (ACA) y de la arteria cerebral media (ACM). Las ramas de las arterias intracraneales también pueden estar involucradas. La porción extra craneal de la arteria carótida interna también puede estar afectada en algunos casos. Se observaron tres tipos de circulación colateral, uno a través de delgados vasos en la región de los ganglios basales, otro a través de anastomosis transdurales entre circulación interna y externa y uno último a través de anastomosis corticales (22).

Lehrer (1966) describió una triada de datos angiográficos:

- 1.- Desenrollamiento de la arteria pericallosa y abombamiento o separación de la vena tálamo-estriada en la fase venosa. Lo cual indica hidrocefalia, frecuentemente severa.
- 2.- Estrechamiento de la porción supraclinoidea carotídea, que puede involucrar por completo el polígono de Willis. Esto puede estar dado por compresión por las leptomeninges engrosadas y la presencia del exudado, por proliferación de la íntima, por vasoespasmo o por una combinación de todos estos factores.
- 3.- Estrechamiento u oclusión de arterias de pequeño y mediano calibre con escasos vasos colaterales y drenaje venoso temprano, esto en relación con áreas de infarto o isquemia cerebral (23).

Leeds (1971) describió además en relación a las lesiones isquémicas observadas en estos pacientes, que la oclusión vascular puede llevar a vasodilatación y a presencia de vasos colaterales, probablemente por pérdida de la autoregulación (24).

La etiología exacta del drenaje venoso temprano en la meningitis es desconocida, pero se relaciona a oclusión de pequeños vasos, secundario a inflamación perivascular. El incremento del flujo sanguíneo en los vasos colaterales, puede ser el responsable del robo arteriovenoso en estos casos. El tejido anóxico y la elevación de la pCO₂ han sido postulados como causa de circulación rápida y consecuente llenado venoso temprano (25).

Hsyeh (1992) propuso dos zonas de localización de los infartos en paciente con MTB. La zona tuberculosa (TB) la cual está nutrida por arterias estriadas mediales, tálamo tuberales, y tálamo perforantes y que se afectó en un 75% de sus pacientes (n=14) y la zona de IS (Infarto Isquémico) la cual está nutrida por arterias estriadas laterales, coroldea anterior y tálamo geniculadas que se afectó en un 11% de sus pacientes con MTB (26).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA :

Debido a que la MTB es la forma más común de presentación de la neurotuberculosis y que a pesar del advenimiento de los antibióticos así como el mejor conocimiento adquirido a través de los años en el manejo de los mismos, esta enfermedad sigue siendo un gran problema de salud pública en la república mexicana debido, a su alta morbilidad y mortalidad. La incidencia de secuelas está relacionada con el retardo en el inicio del tratamiento, siendo estas mayores entre más tarde se inicie la terapéutica específica y adecuada.

Aunque se ha tratado a través de métodos de imagen como la TC y estudios laboratoriales de obtener factores pronósticos, no se han logrado resultados satisfactorios.

Quedan aún muchos aspectos patogénicos que aclarar, sobre todo en lo referente a la relación entre los aspectos clínicos y los estudios de imagen. Por esta razón se considero conveniente incluir el estudio angiográfico temprano como parte de la valoración por imagen para tratar de establecer si tiene un valor predictivo; que relación guarda con estudios complementarios como la TC, la RM y finalmente todos en conjunto con la evolución clínica de los enfermos.

JUSTIFICACION :

Dado el alto índice de MTB que existe en nuestros países en vías de desarrollo y teniendo en cuenta que cada año ingresan al INNN entre 10 a 15 nuevos casos de este padecimiento, es conveniente contar con un método diagnóstico de apoyo efectivo que pueda ser útil para predecir la evolución y así poder influir en las decisiones terapéuticas, tratando con esto de reducir la mortalidad, así como las severas secuelas que presentan los pacientes que en su gran mayoría llegan en un estado avanzado de enfermedad.

OBJETIVOS:

1. Relacionar los cambios observados en la ASD, con la TC, RM y la evolución clínica de nuestros pacientes.
2. Establecer si la ASD, tiene un valor pronóstico para predecir la evolución de los pacientes con MTB.
3. Identificar los cambios angiográficos más frecuentes que presentan nuestros pacientes con la enfermedad.
4. Determinar los sitios de afección más comunes de las estructuras vasculares en casos compatibles con arteritis.
5. Determinar la influencia de la ASD en la decisión terapéutica, en base a los hallazgos angiográficos iniciales.

METODOLOGIA GENERAL:

Esta descrita en la tesis de especialidad del Dr. Saúl Garza Morales, titulada: Utilidad de la Pirazinamida en el tratamiento de la Meningitis tuberculosa. Ensayo clínico controlado. Tesis, 1991 (UNAM-INNNMVS).

METODOLOGIA ESPECIFICA:

Se trata de un estudio de diseño prospectivo y del análisis de los estudios de imagen de los pacientes con MTB incluidos en el protocolo sobre la eficacia de la Pirazinamida en el tratamiento de la MTB. Los estudios se efectuaron al ingreso del paciente, y la realización de angiografías estuvo supeditada a diversos factores técnicos, como mantenimiento de equipos de imagen, condición inestable de pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos y en algunos casos de pacientes de edad avanzada, el criterio del médico adscrito para no realizar el examen.

El número de tomografías y estudios de RM realizados después del ingreso al protocolo, dependió del tiempo de seguimiento, de la disponibilidad de pacientes foráneos para la realización del estudio y finalmente de los fallecimientos.

Ya que se trata de un análisis detallado y prospectivo, es independiente de la interpretación oficial de cada estudio que se hizo rutinariamente y se anexó a

los expedientes. Los participantes en el protocolo y el archivo de rayos X, concentraban los estudios y para el análisis final se decidió incluir en este trabajo a sólo 24 pacientes con estudio angiográfico disponible.

CRITERIOS DE INCLUSION :

Pacientes con diagnóstico de MTB apoyado por los datos clínicos (síndrome febril o meníngeo), LCR sugestivo de MTB, LCR inflamatorio asociado a otros datos que apoyen la etiología tuberculosa. Se incluyeron todos los pacientes en quienes se realizó ASD lo más cerca posible al inicio de tratamiento y cuyo estudio angiográfico fue localizado.

CRITERIOS DE EXCLUSION :

Pacientes sin estudio angiográfico en su etapa inicial.

Pacientes con diagnóstico inicial de MTB y cuyos estudios posteriores cambiaron el diagnóstico inicial.

Pacientes con factores de riesgo para arteritis de otra etiología.

CRITERIOS DE ELIMINACION :

Pacientes que por cualquier motivo no pudieran ser seguidos para los controles subsiguientes, a excepción de aquellos que presentaran muerte temprana.

Pacientes a los que no se les pudo valorar o localizar el estudio angiográfico inicial.

Para evaluar y calificar de las angiografías se diseñó la siguiente escala de valoración.(ver en su sección en la página siguiente).

HOJA DE VALORACION Y CALIFICACION DE DATOS:**1.-Edad: dos dígitos****2.-Sexo:***0=Masculino; 1=Femenino***3.-Sintomatología al Ingreso: 3.1.-Sind. Meningeo***3.2.-Sind. Convulsivo**3.3.-Estupor-Coma**3.4.-Sind. Febril**3.5.-Sind. de alteración de funciones mentales**3.6.-Sind. de movimientos anormales**3.7.-Sind. Infeccioso**3.8.-Déficit Motor**3.9.-Sind. Medular**3.10.-Otros***4.-Tipo de inició:***0=súbito; 1=progresivo***5.-Tipo de inició:***1.-Progresivo**2.-Recurrente**3.-Regresivo***4.-Remitente****6.-Tiempo de sintomatología en semanas: dos dígitos****7.-Antecedente de Combe:***0=negativo; 1=positivo*

8.-Historia de TB.Extraneurológica:

0=negativo; 1=positivo;

2=dudosa

9.-Antecedente de otras enfermedades: 0=ninguna

1=Hipertensión arterial sistémica (HTA)

2=Diabetes mellitu (DM)

3=Enf. Cardíaca

4=Colagenopatía

5=Alcoholismo

6=Desnutrición

10. Clasificación clínica según el Consejo Médico Británico (MRC) para Investigación médica de la Tuberculosis.

- 1) I.-Conciente completamente, signos meníngeos, no datos neurológicos o de hidrocefalia
- 2) II.-Confusión mental con datos neurológicos focales.
- 3) III.-Estupor o delirium, aunado a déficit neurológico progresivo o grave.

11.- Clasificación escala de Karnofsky en categorías generales:

- I.- (Incluye pacientes entre 80 a 100 puntos) = No requieren cuidado especial.
- II.- (Incluye pacientes entre 50 a 70 puntos) = Incapacidad para trabajar, vive en su casa. Satisface sus necesidades personales con una cantidad de asistencia variable.
- III.- (Incluye pacientes entre 10 a 40 puntos) = Incapaz de autocuidado.Requiere de cuidado institucional u hospitalario, la enfermedad puede estar progresando rapidamente.

12.- Afección de pares craneales:

- 0) Ninguno, 1) I, 2) II, 3) III,
 4) IV, 5) V, 6) VI, 7) VII,
 8) VIII, 9) IX, 10) X, 11) XI.

13.- Líquido Cefalorraquídeo sugestivo para Tuberculosis:

- 0) Negativo 1) Positivo.

14.- B.A.A.R. en jugo gástrico:

- 0) Negativo 1) Positivo.

15.- B.A.A.R. en expectoración:

- 0) Negativo 1) Positivo.

16.- Biopsia:

- 0) Negativa 1) Positiva.

17.- Cultivo:

- 0) Negativo 1) Positivo.

18.- Cambios angiográficos:

- 0) Negativos

1) Irregularidad segmentaria

2) Irregularidad generalizada

3) Adelgazamiento concéntrico

4) Rectificación

5) Obstrucción brusca

6) Obstrucción progresiva

7) Vasos colaterales: basales y de la región de los ganglios basales.

8) Vasos colaterales: anastomosis transdurales Arteria Carótida Externa a Arteria Carótida Interna

9) Vasos colaterales: a través de anastomosis corticales.

19.- Vasos Afectados:

1) C. Cavemosa Der.

2) C. Cavemosa Izq.

3) Ambas

4) C. Supracl. Der.

5) C. Supracl. Izq.

6) Ambas

7) ACA Prox. Der.

8) ACA Prox. Izq.

9) Ambas

10) ACA Dist. Der.

11) ACA Dist. Izq.

12) Ambas

13) ACM Prox. Der.
 16) ACM Dist. Der.
 19) ACP Prox. Der.
 22) ACP Dist. Der.
 25) Basilar

14) ACM Prox. Izq.
 17) ACM Dist. Izq.
 20) ACP Prox. Izq.
 23) ACP Dist. Izq.
 26) V4 Der.

15) Ambas
 18) Ambas
 21) Ambas
 24) Ambas
 27) V4 Izq.

ACAp Proximal incluye A-1 a A-3
 ACAAd Distal incluye A-4, A-5 y sus ramas corticales.
 ACMp Proximal incluye M-1 a M-3
 ACMd Distal incluye M-4 y ramas corticales.
 ACPp Proximal incluye P-1 a P-3.
 ACPd Distal incluye P-4 y ramas corticales.

VALORACION TOMOGRAFICA:

20.-Edema Cerebral:

- 0) Ausente
 1) Grado I
 2) Grado II
 3) Grado III
 4) No se realizó el estudio

Grado I : Borramiento parcial de cisternas basales, cisternas peritronculares o de la cisura lateral.

Grado II : Borramiento mayor de cisternas basales y parcial o total de cisuras laterales.

Grado III : Lo anterior más borramiento de espacios subaracnoideos de la convexidad.

21.-Reforzamiento de cisternas basales:

- 0) Ausente
- 1) Grado I
- 2) Grado II
- 3) Grado III
- 4) No se realizó el estudio

Grado I : Tenue y parcial a cisterna quiasmática , cisura lateral o cisternas peritronculares.

Grado II : > a 1 mm. y además en otras cisternas.

Grado III : Grueso y generalizado a todas las cisternas basales, se extiende a la cisura lateral.

22.-Reforzamiento Giral:

- 0) Ausente
- 1) Presente
- 2) No se realizó.

23.-Infartos:

- | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------|
| 0) Ausente | | |
| 1) Lent. Estr. Med. Der. | 2) Lent. Estr. Med. Izq. | 3) Ambas |
| 4) Lent. Estr. Lat. Der. | 5) Lent. Estr. Lat. Izq. | 6) Ambas |
| 7) A. Cor. Ant. Der. | 8) A. Cor. Ant. Izq. | 9) Ambas |
| 10) A. Tál. Per. Post. Der. | 11) A. Tál. Per. Post. Izq. | 12) Ambas |
| 13) A. Cor. Post. Der. | 14) A. Cor. Post. Izq. | 15) Ambas |
| 16) ACA Der. | 17) ACA Izq. | 18) Ambas |
| 19) ACM Der. | 20) ACM Izq. | 21) Ambas |
| 22) ACP Der. | 23) ACP Izq. | 24) Ambas |

24.-Hidrocefalia:

- 0) Ausente
- 1) Grado I
- 2) Grado II
- 3) Grado III

VALORACION POR RESONANCIA MAGNETICA:**25.-Edema Cerebral:**

- 0) Ausente
- 1) Grado I
- 2) Grado II
- 3) Grado III
- 4) No se realizó

Se emplearon los mismos elementos que en el análisis de las tomografías.

26.-Reforzamiento Cisternal:

- 0) Ausente
- 1) Grado I
- 2) Grado II
- 3) Grado III
- 4) No se realizó

27.-Reforzamiento Giral:

- 0) Ausente
- 1) Presente
- 2) No se realizó

28.-Infartos:

- | | | |
|------------------------------|-------------------------------|-----------|
| 0) Ausente-s | | |
| 1) Lent. Estr. Med. Der. | 2) Lent. Estr. Med. Izq. | 3) Ambas |
| 4) Lent. Estr. Lat. Der. | 5) Lent. Estr. Lat. Izq. | 6) Ambas |
| 7) A. Cor. Ant. Der. | 8) A. Cor. Ant. Izq. | 9) Ambas |
| 10) A. Tál. Perf. Post. Der. | 11) A. Tál. Perf. Post. Izq. | 12) Ambas |
| 13) A. Cor. Post. Der. | 14) A. Cor. Post. Izq. | 15) Ambas |
| 16) ACA Der. | 17) ACA Izq. | 18) Ambas |
| 19) ACM Der. | 20) ACM Izq. | 21) Ambas |
| 22) ACP Der. | 23) ACP Izq. | 24) Ambas |
| 25) V-4 Der. | 26) V-4 Izq. | 27) Ambas |
| 28) AICA Der. | 29) AICA Izq. | 30) Ambas |
| 31) ACS Der. | 32) ACS Izq. | 33) Ambas |
| 34) Basilar | 35) No se realizó el estudio. | |

30.-Evaluación de secuelas: (a los 3 meses)

- 1) I
- 2) II
- 3) III
- 4) IV
- 5) V
- 6) No se realizó.

Etapas I = Paciente asintomático

Etapas II = Integro, con síntomas neurológicos inespecíficos (cefalea, alteración de las funciones mentales).

Etapas III = Déficit neurológico leve (parálisis de un nervio craneal, disfasia, alteración motora o de coordinación no incapacitante).

- Etapa IV** = Deficit neurológico moderado (hemiparesia o monoparesia, afasia, incontinencia de esfínteres, asistencia para las labores cotidianas aunque con capacidad de alimentarse y movilizarse.
- Etapa V** = Deficit neurológico severo. Requiere de asistencia constante para las labores elementales (alimentación, vestido, movilización, etc.), estado de coma o estupor con persistencia en cama.
- Etapa VI** = Muerte.

31.-Clasificación del Consejo (MRC) : (a los 3 meses)

- 1) I
- 2) II
- 3) III
- 4) No se realizó.

32.-Evaluación de Secuelas: (a los 6 meses)

33.-Clasificación del Consejo (MRC) : (a los 6 meses)

34.-Tratamiento recibido:

- 0) Pirazinamida
- 1) Placebo.

MATERIAL Y METODOS :

Este estudio incluyó 35 pacientes en forma inicial, a los que se les diagnóstico MTB por diferente métodos (clínico, laboratorio y de imagen). Por no haberse efectuado ASD o por no haber localizado dicho estudio se incluyeron en este análisis 24 pacientes, que corresponden a 18 hombres (75 %) y 6 mujeres (25 %), la edad de estos pacientes fluctúa entre 18 a 65 años, el promedio de edad fue de 37 años para los hombres y 47 para las mujeres. Todos los pacientes fueron captados en el servicio de urgencias, donde posterior a la valoración clínica se les realizó TC con equipos Somatom 2 de Siemens y Toshiba TCT-600XT, posteriormente punción lumbar para medición de presiones, citoquímico, cultivo, prueba de ELISA. Cuando los datos clínicos y laboratoriales apoyaron el diagnóstico de MTB el paciente espero la realización de estudio angiográfico, con equipo Anglotrom de la Casa Siemens y otro equipo angiografo AngioRex de la Casa Toshiba. Este estudio se realizó los primeros días, lo más cerca posible al inicio de tratamiento.

RESULTADOS:

Del total de 24 pacientes, 18 fueron hombres y 6 mujeres (fig. 3). Se hizo una distribución por grupos de edades, encontrándose el grupo I, que comprende hasta los 19 años, dos pacientes (8 %), en el grupo II que comprende desde los 20 hasta los 39 años nueve pacientes (37 %), en el grupo III que comprende desde los 40 hasta los 59 años 10 pacientes (41 %), y en el grupo IV que comprende mayores de 60 años, tres pacientes (12 %) (fig. 4).

El cuadro clínico inicial predominante fue el síndrome meníngeo que se demostró en 23 pacientes (95 %), en el paciente 24 este no se pudo valorar por encontrarse en estado de coma. Posteriormente le siguieron el síndrome de alteración de las funciones mentales superiores en 22 pacientes (91 %), el síndrome febril en 21 paciente (87 %), el déficit motor en cinco pacientes (20 %) y el síndrome infeccioso y medular en dos pacientes cada uno (8 %).

El tipo de inicio de la sintomatología fue predominado por la forma insidiosa con 23 pacientes (95 %) y solo en un paciente el inicio fue súbito (4 %).

El tipo de evolución de la enfermedad fue en todos los pacientes en forma progresiva. El tiempo de evolución al momento del diagnóstico varió entre 1 a 12 semanas, éste se clasificó en tres grupos, Grupo I que comprende hasta la segunda semana y en el cual hubo cinco pacientes (20 %), en el grupo II que

comprende entre 3 a 6 semanas, 14 pacientes (58 %) y en el grupo III que comprende desde 7 semanas en adelante cinco pacientes (20 %).

En cinco pacientes hubo antecedente de contacto con pacientes tuberculosos (20 %), mientras en un paciente éste fue dudoso (4 %), en 18 pacientes no hubo antecedente de contacto (75 %). En 21 pacientes no hubo TB demostrada extraneurológica (87 %), mientras está fue demostrada sólo en 3 pacientes (12 %).

En 18 pacientes coexistencia de una o más enfermedades (75 %), mientras en 6 no hubo el antecedente de las enfermedades, que se consideraron (hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías, colagenopatías, alcoholismo y desnutrición), en 13 pacientes con antecedente de alcoholismo (72 %), en 10 se observó desnutrición (55 %), tres pacientes padecían de hipertensión arterial (16 %), dos eran diabéticos (11 %).

A todos los pacientes se les dió un grado en la clasificación del Consejo Médico Británico para la investigación de la tuberculosis, 10 pacientes se encontraron al ingreso en etapa III (41 %), nueve pacientes en etapa II (37 %) y cinco pacientes en etapa I (20 %). También fueron clasificados según la valoración clínica inicial en la escala de Karnofsky, simplificándose todos los 10 grupos a solamente tres categorías generales, así:

- I. (80 a 100 puntos) No requieren de cuidado especial.
- II. (50 a 70 puntos) Incapacitado para trabajar, vive en su casa. satisface sus necesidades personales con una cantidad de asistencia variable.
- III. (10 a 40 puntos) Incapaz de autocuidado. Requiere de cuidado institucional u hospitalario, la enfermedad puede estar progresando rápidamente.

En grado III se encontró la mayoría de pacientes 18 (75 %), en grado II, tres pacientes (12 %) y en grado I (12 %).

En ocho pacientes no hubo afección de algún par craneal (33 %), mientras en 16 pacientes hubo afección de uno o más pares craneales (66 %), en ocho pacientes la afección fue múltiple (50 %), y en ocho fue única (50 %), el par craneal más afectado fue el II, que se afectó en nueve pacientes (56 %), le siguió el III, en ocho pacientes (50 %), el VII, en seis pacientes (37 %), el VI en tres pacientes (18 %) y el IV y V en un paciente cada uno (6 %).

ASPECTO LABORATORIAL :

A todos los pacientes se les realizó punción lumbar a su llegada al servicio de urgencias, 24 pacientes presentaron LCR inflamatorio (100 %). A todos los pacientes se les tomó BAAR en expectoración, se demostró positividad solo

en cinco pacientes a pesar de toma de varias muestras (20 %) y muestra negativa en 19 pacientes (80 %), un paciente tuvo biopsia ganglionar la cual fué positiva para el Mycobacterium. El cultivo de LCR fue positivo en siete pacientes (29 %) y negativo en 17 (71 %). El total de pacientes corroborados por cultivo-biopsia fue 13 de 24 pacientes (54 %), de ellos cinco fueron expectoración, uno por biopsia y siete por LCR.

ASPECTOS ANGIOGRAFICOS :

En los 24 pacientes se realizó angiografía por sustracción digital. Las diferentes alteraciones que se buscaron y que han sido descritas por varios autores fueron:

- a.-Irregularidad segmentaria
- b.-Irregularidad generalizada
- c.-Adelgazamiento concéntrico
- d.-Rectificación
- e.-Obstrucción brusca
- f.- Obstrucción progresiva
- g.-Circulación colateral a través de arterias de los ganglios basales

h.-Circulación colateral a través de anastomosis carótida interna-carótida externa.

i.-Circulación colateral a través de anastomosis corticales

j.-Drenaje venoso temprano.

14 pacientes no tuvieron cambios (58 %), mientras 10 pacientes si presentaron cambios (42 %).

De todos los cambios que se valoraron solo cuatro de ellos fueron observados, ellos fueron:

- Irregularidad segmentaria en nueve pacientes (90 %)
- Circulación colateral en tres pacientes (30 %)
- Adelgazamiento concéntrico en dos pacientes (20 %) y drenaje venoso temprano en un paciente (10 %) (Figura 5).

Los vasos más frecuentemente afectados fueron ambas arterias cerebrales anteriores proximales, que se observó en cinco pacientes (50 %), le siguió ambas arterias cerebrales medias a nivel proximal en cuatro pacientes (40 %), la arteria cerebral media proximal izquierda en tres pacientes (30 %), la arteria cerebral anterior proximal derecha en dos pacientes (20 %) y la carótida supraclinoidea derecha, carótida supraclinoidea en forma bilateral, arteria cerebral media distal izquierda y arteria cerebral posterior proximal izquierda se vieron afectadas en un caso cada uno, lo que representa solo el 10 % (Figura 6).

ASPECTOS TOMOGRAFICOS :

A todos los pacientes se les realizó TC al llegar al servicio de urgencias. Fue valorado el edema cerebral, se clasificó en tres grados, el reforzamiento de las cisternas basales en tres grados, la presencia o ausencia de reforzamiento giral, la localización de infartos según diferentes territorios arteriales y la hidrocefalia que se clasificó en tres grados.

Un total de 12 pacientes no presentaban ningún grado de edema cerebral en el estudio tomográfico inicial (50 %), siete pacientes presentaban edema grado III (29 %),

Cinco pacientes edema grado I (20 %), no se observó en ningún paciente edema grado II.

Con reforzamiento de espacios cisternales se identificaron 16 pacientes. En el grado II, ocho pacientes (33 %), con grado I, cinco pacientes (20 %), con grado III tres pacientes (12 %) y no se observó reforzamiento cisternal en ocho pacientes (33 %)

Se observó reforzamiento de tipo giral en 15 pacientes (62 %) y nueve

pacientes no presentaron reforzamiento giral tras la administración de medio de contraste endovenoso (37 %).

ASPECTOS POR RESONANCIA MAGNETICA :

Se realizó RM a 15 pacientes (62.5 %), a nueve pacientes no se les realizó por diferentes motivos (37.5 %). En todos los estudios realizados se valoró el edema cerebral, presencia y localización por territorios de infartos, así como hidrocefalia, a los pacientes que se les administró medio de contraste intravenoso (Gadolinium) se valoró el reforzamiento cisternal así como el giral.

El edema cerebral fue clasificado en 3 grados, hubo cuatro pacientes con grado III (27 %), tres pacientes con grado I (20 %) y un paciente con edema cerebral grado II (7 %). Un total de siete pacientes no presentaban hidrocefalia (46 %), seis pacientes presentaban hidrocefalia grado I (40 %), 1 paciente presentaba hidrocefalia grado II y otro grado III (7 %).

Sólo a cinco pacientes se les administró Gadolinium (21 %), mientras a 19 pacientes no (79 %). De estos cinco pacientes dos presentaron reforzamiento cisternal grado II y otros dos grado III (40 %), mientras un paciente presentó reforzamiento grado I (20 %). Y reforzamiento de tipo giral, presentaron cuatro de los cinco pacientes que se les administró Gadolinium (Gd).

De los 15 pacientes que se les realizó RM, 10 presentaban infartos (66 %), mientras cinco no presentaban evidencia de infarto o lesión isquémica (33 %). Los territorios más afectados fueron la arteria cerebral media izquierda en tres pacientes (30 %), posteriormente el territorio de ambas lenticuloestriadas laterales en dos pacientes (20 %) y en igual, el número territorio de la tálamoperforante posterior izquierda, le siguieron con afección de un solo paciente (10 %) los territorios de lenticuloestriada medial izquierda, lenticuloestriadas en forma bilateral, lenticuloestriada lateral derecha, lenticuloestriada lateral izquierda, cerebral anterior derecha, cerebral media derecha, cerebral posterior derecha, ambas cerebrales posteriores, y cerebelosa superior izquierda.

ANALISIS DESCRIPTIVO POR GRUPOS DE PACIENTES:

Se dividió el total de los pacientes en 2 grupos:

Grupo A Los que presentaban cambios angiográficos

Grupo B Los que no mostraron cambios angiográficos.

Del total de 24 pacientes (Grupo A), 10 presentaron alteraciones en el estudio angiográfico inicial (41.6 %), sus edades variaron entre 18 a 55 años, con una media de 38 años. De ellos seis fueron hombres (60 %), y 4 mujeres (40 %).

14 pacientes (Grupo B), no presentaron alteraciones en sus estudios

angiográficos (58.4 %), sus edades variaron entre 19 a 65 años, con una media de 40 años; 11 fueron hombres y tres fueron mujeres.

En el grupo con cambios angiográficos el tiempo de evolución varió entre tres a ocho semanas, mientras en el segundo grupo la variación fue entre 1 a 12 semanas, con una media para ambos de cinco semanas.

En el grupo A hubo dos pacientes clasificados en la etapa II del MRC (20 %), mientras ocho estaban en etapa III (80 %). En el grupo B hubo cuatro pacientes en etapa I (28 %), siete en etapa II (50 %) y tres en etapa III (21 %).

Todos los pacientes del grupo A estaban en la etapa general III de Karnofsky (ver tabla general en la hoja de recolección de datos); mientras del grupo B, dos estaban en etapa I (14 %), tres en etapa II (21 %), y nueve en etapa III (64 %).

Del grupo A, en siete pacientes se logró demostrar el bacilo (70 %), mientras en tres no (30 %). En el grupo B se demostró el bacilo en seis pacientes (42 %), mientras en ocho no se logró demostrar (57 %).

Los vasos más afectados, demostrados por estudio angiográfico, en el grupo A, fueron arteria cerebral anterior proximal, en forma bilateral en 50 % de los pacientes, seguida de la arteria cerebral media en forma bilateral en 40 %.

RELACION ENTRE RESULTADO DE ANGIOGRAFIA Y DATOS TOMOGRAFICOS INICIALES:

En 12 de las 24 tomografías iniciales se observó edema cerebral (50 %). De los ocho pacientes (80 %) que presentaron edema cerebral por estudio de TC, en el grupo A, tres presentaban grado I (30 %) de la escala referida en la hoja de valoración, dos grado II (20 %), y otros cinco grado III (50 %). Mientras en el grupo B, cuatro pacientes presentaron edema, de ellos dos pacientes grado I (50 %), y 2 grado II (50 %).

El grado de reforzamiento cisternal fue valorado también, siguiendo la escala de graduación propuesta en la hoja de recolección de datos, ocho pacientes en total (80 %) que presentaron reforzamiento en el grupo A, dos pacientes con grado I (20 %), tres con grado II (30 %), y otros tres con grado III. En el grupo B, hubo también ocho pacientes que presentaron este hallazgo (57 %), tres grado I (37 %), y cinco grado II (62 %).

En el grupo A, 9 de 10 pacientes (90 %) presentaron reforzamiento giral, mientras en el grupo B, 6 de 14 lo presentaron (42 %).

En el grupo A el territorio más afectado por infarto en el estudio de TC fue el de las Lenticuloestriadas (80 %), seguido por la arteria cerebral media izquierda (20 %). En el grupo B, solo se observó un infarto en territorio de la Arteria Cerebral Anterior Izquierda.

La hidrocefalia fue valorada por TC, y se encontró presente en 11 de los 24 estudios iniciales (45.8 %), observándose en siete pacientes del grupo A, tres de ellas en grado I (42 %), dos en grado II, y dos en grado III (28 % cada uno). En el grupo B se demostró en cuatro pacientes (28 %), tres pacientes en grado I (75 %) y un en grado III (25 %).

RELACION ENTRE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO ANGIOGRAFICO Y LOS DATOS DE LA RESONANCIA MAGNETICA:

En cuanto a la valoración del edema cerebral, éste se observó en el grupo A, en cinco de los siete pacientes que se les realizó este estudio (71 %), en sus diferentes grados, de ellos en grado I, hubo tres pacientes (60 %) y en III hubo dos pacientes (40 %). En el grupo B hubo un total de cuatro pacientes con edema de los siete estudios valorados (57 %), de ellos dos estaban en grado I (50 %) y un paciente respectivamente en grado II y III (25 % cada uno).

También fueron valorados los mismos parámetros por RM, el edema en el grupo A, se observó en cinco de siete pacientes a los que se le realizó el estudio en el grupo I (50 %), en grado I y II hubo de a un paciente (20 % cada uno), mientras en grado III, tres pacientes (60 %). En el grupo B se observó edema en cuatro de siete pacientes (57 %), de ellos dos en grado I, un paciente respectivamente en grados II y III (25 % cada uno).

El reforzamiento cisternal en RM se observó solo en tres estudios de los cuatro realizados (75 %) en el grupo A, de ellos un paciente estaba en grado II (33 %), y dos en grado III (66 %). En el grupo B, solo se realizó estudio contrastado a dos pacientes, de los cuales de a un paciente estaban en grado I y grado II.

El reforzamiento gl'ral en los pacientes del grupo A, se observó en dos (50 %), mientras en otros dos pacientes no se observó, del total de cuatro pacientes a los que se le aplicó Gadolinium . En el grupo B, sólo a dos pacientes se administró Gd-DTPA y ambos presentaron reforzamiento.

Por RM se demostró infartos en ocho de los 10 pacientes del grupo A y en tres de los siete del grupo II (42 %).

En el grupo A, no hubo un predominio claro de territorio arterial afectado, observándose éste en las áreas más frecuentes ya descritas, mientras en el

grupo B, 50 % fue en territorio de arterias lenticuloestriadas, y 25 % en cada uno de los territorios de la arteria cerebral media izquierda y de la arteria cerebral posterior derecha.

Hidrocefalia se observó en el grupo A, en 5 de los 10 pacientes, tres pacientes con grado I, uno respectivamente con grado II y III (20 y 20 %) En el grupo B, tres pacientes (42 %), presentaron hidrocefalia, todos en grado I.

Se realizó valoración clínica de las secuelas en el seguimiento realizado a los tres meses, según la escala de clasificación que se presentó en la hoja de recolección de datos, pudiendo realizarse este, en 6 pacientes del grupo A, de ellos uno se encontró en etapa I (50 %), dos en etapa V (33 %), y uno en etapa VI (16 %). Del grupo B, se logró realizar a 12 de los 14 pacientes, 6 pacientes en etapa I (50 %), uno de etapa II (8 %), dos de la etapa III (16 %), uno de etapa IV y dos de etapa VI.

A los mismos tres meses también se calificó dentro de la clasificación del MRC, encontrándose en el grupo A, un paciente en etapa I (10 %), 2 en etapa II (20 %) y siete en etapa III (70 %). Del grupo B solo se lograron valorar ochopacientes, cinco de ellos en etapa I (62.5 %), 2 en etapa II (25 %), y uno en etapa III (12.5 %).

ANALISIS ESTADISTICO :

De 10 pacientes con estudio angiográfico inicial anormal, 4 fallecieron; de 14 pacientes con angiografía normal, 3 fallecieron, estos datos no alcanzan valores estadísticos en cuanto a mortalidad ($p=0.29$) (Figura 8).

Se relacionaron los tres grupos de clasificación del MRC, al ingreso con los resultados de los estudios angiográficos, encontrándose que de 6 pacientes que estaban en el etapa I, solo uno tenía angiografía anormal, de ocho en etapa II, seis tenían anomalías angiográficas y de 10 en etapa III, siete tenían cambios angiográficos. El valor estadístico de está correlación fue significativo, mediante la prueba de X^2 con dos grados de libertad ($p=0.05$)(Figura 9).

Se comparó la distribución de angiografías normales y anormales en los pacientes que fueron admitidos en la etapa III del MRC y se encontró mediante la prueba exacta de Fisher que había una diferencia estadísticamente significativa con una ($p=0.024$) (Figura 10).

Se correlacionó el edema cerebral encontrado en la TC al ingreso del paciente, con los resultados del estudio angiográfico, se encontró que de 12 pacientes que presentaban diferentes grados de edema en la TC inicial, ocho tenían angiografía anormal, mientras que de 12 pacientes que no presentaron ningún grado de edema en la TC inicial, sólo dos tenían

alteraciones angiográficas (χ^2 con corrección de Yates $p=0.03$) (Figura 11a y b).

Se valoró el reforzamiento de los espacios cisternales en todo sus diferentes grados, observándose que de los 10 pacientes con estudio angiográfico anormal, ocho tenían algún grado de reforzamiento, y de 14 pacientes con angiografía normal, ocho presentaron reforzamiento. Esta comparación no alcanzó valores estadísticos significativos ($p=0.38$) (Figura 12).

De 10 pacientes con angiografía anormal, nueve presentaron reforzamiento de tipo giral, mientras de 14 con angiografía normal, sólo seis presentaron este hallazgo. Esta comparación alcanzó un valor significativo ($p=0.024$) (Figura 13).

Observamos que de 10 pacientes con angiografía anormal, siete tenían algún grado de hidrocefalia; mientras que sólo cuatro de 14 con angiografía normal presentaron algún grado de hidrocefalia en el estudio tomográfico inicial. El valor estadístico de esta comparación fue ($p=0.05$). Sin embargo cuando se individualizaron los diferentes grados de hidrocefalia, no se encontraron valores significativos, esto también puede explicarse por la baja población con este hallazgo ($n=11$) para los tres grados de hidrocefalia (Figura 14).

Se realizó una comparación entre la puntuación de Karnofsky inicial como final y el resultado angiográfico al ingreso. Se encontró que en los pacientes con angiografía anormal, el promedio de puntuación fue de 35 (puntos), mientras que en los pacientes con angiografía normal el puntaje promedio era mayor (44.2). Mediante un análisis de las puntuaciones individuales de los pacientes con angiografía normal y anormal utilizando la prueba T de Students para grupos independientes, no se encontró que esta diferencia fuera estadísticamente significativa .

Al final del seguimiento se observó que los pacientes con angiografía anormal tuvieron un incremento de la puntuación de Karnofsky a 50 puntos. Mientras los pacientes con angiografía normal en etapa inicial y etapa final de seguimiento se observó un incremento de 37.9 puntos, estando en promedio de 72.1, esto nos da un valor estadístico significativo ($p=0.007$) , (Figura 15).

Se realizó una correlación final en los estudio de seguimiento, en pacientes con angiografías anormales, encontrándose tres pacientes que presentaron infartos tempranos. De estos, dos pacientes fallecieron, uno a los 4 meses, el tercer paciente se recupera íntegramente a un seguimiento de 20 meses. Entre la primera y tercera semanas, en tres pacientes aparecen infartos por RM, no evidentes en la TC inicial. La evolución de los enfermos consistió en un caso con muerte súbita intra-hospitalaria a los dos meses, otro paciente

presenta secuelas graves a los seis meses y en el último caso de éste grupo, hubo anomalías persistentes tanto en TC como en RM, con buena evolución clínica a los ocho meses. En un sólo caso con estudio de Imagen secuencial que mostraba edema y reforzamiento con tendencia a la mejoría, se logró documentar la aparición de infartos con RM a la octava semana; su evolución subsecuente fue a estado vegetativo. Hay un caso con estudio de imagen hasta la semana 14, en el que no se identificaron infartos; el seguimiento a siete meses con secuelas moderadas. Finalmente en dos pacientes no hay estudios adicionales, uno de ellos con hidrocefalia grave de ingreso y persistente, fallece cuatro y medio meses después. En el otro caso no hubo evidencia clínica de infartos y a los 20 meses de seguimiento el paciente estaba íntegro (Figuras 16 y 17).

Se realizó también correlación en el seguimiento de los estudios de Imagen en los pacientes con estudio angiográfico normal. 11 de los 14 pacientes tuvieron estudios de Imagen de seguimiento. Cuatro pacientes entre uno y cinco semanas, cuatro entre ocho y 16 semanas y tres entre 20 y 44 semanas. En dos pacientes había infartos en la TC de ingreso. En otros tres casos en la primera semana la RM mostró infartos no visibles en la TC inicial y sólo hay un infarto tardío a la quinta semana. De los ocho pacientes restantes, un caso no fue evaluable por muerte temprana de origen cardiovascular y en los otros siete no se identificaron infartos (Figuras 18 y 19).

ANALISIS DEL VALOR PREDICTIVO:

Se analizó no sólo el valor predictivo positivo, sino también el valor predictivo negativo, así como la sensibilidad y especificidad del estudio angiográfico frente a las siguientes variables:

- a.-Presencia de infarto por TC o RM en cualquier momento de la evolución.*
- b.-La relación con la mortalidad.*
- c.-La recuperación completa a un grado I funcional.*

Los resultados obtenidos fueron:

a.-Para infarto :

- Sensibilidad= 55 %
- Especificidad= 69 %
- Valor predictivo positivo= 60 %
- Valor predictivo negativo= 64 % (Figura 20)

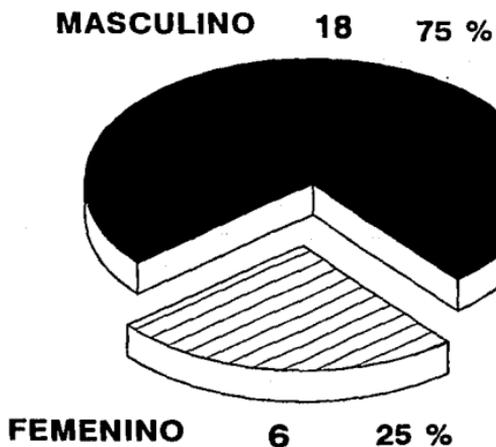
b.-Para la mortalidad:

- Sensibilidad= 57 %
- Especificidad= 64 %
- Valor predictivo positivo = 40 %
- Valor predictivo negativo= 78 % (Figura 21)

c.-Para la recuperación completa:

- Sensibilidad= 30 %
- Especificidad= 50 %
- Valor predictivo positivo= 30 %
- Valor predictivo negativo= 50 % (Figura 22)

(Figura 3)
MENINGITIS TUBERCULOSA
DISTRIBUCION POR SEXO
n = 24



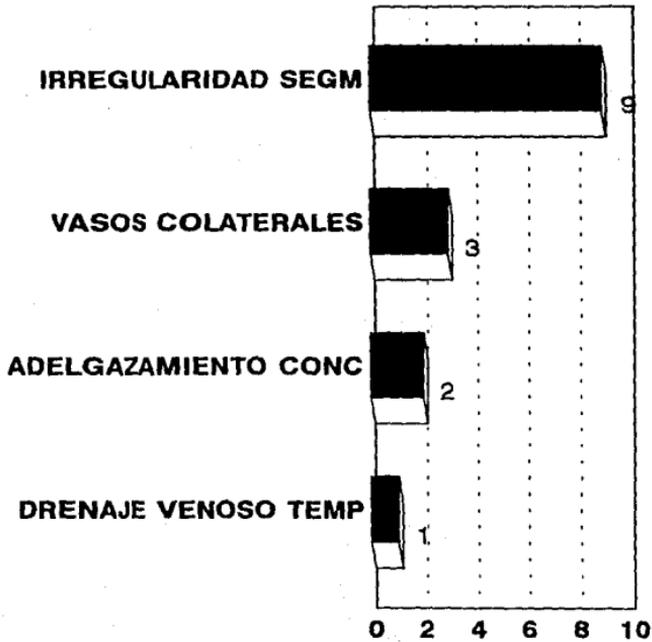
(Figura 4)

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD MENINGITIS TUBERCULOSA

<u>GRUPO</u>	<u>EDAD</u>	<u>N= 24</u>	<u>%</u>
I	1 - 19	2	8
II	20 - 39	9	37.5
III	40 - 59	10	41
IV	60 Y >	3	12

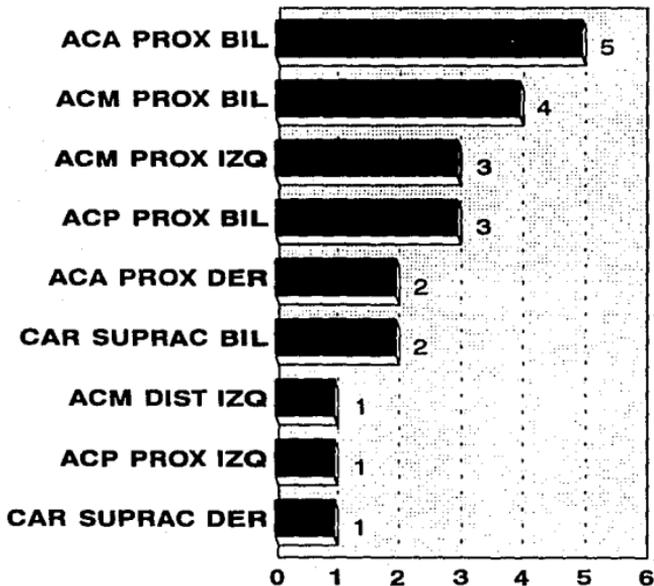
(Figura 5)

MENINGITIS TUBERCULOSA) CAMBIOS ANGIOGRAFICOS

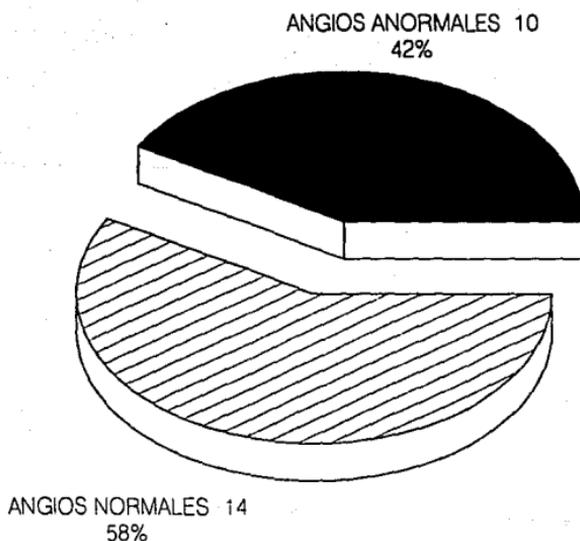


(Figura 6)

MENINGITIS TUBERCULOSA VASOS AFECTADOS

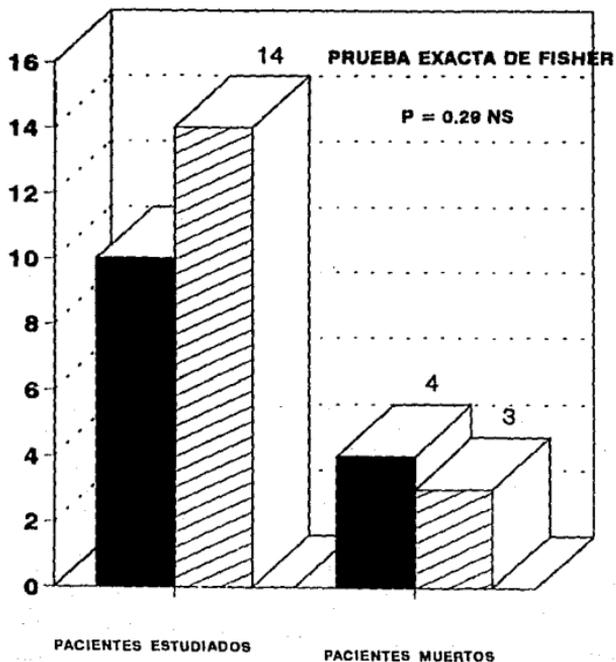


(Figura 7)
**RELACION ENTRE RESULTADO DE CULTIVOS
(POSITIVOS) Y ESTUDIO ANGIOGRAFICO**



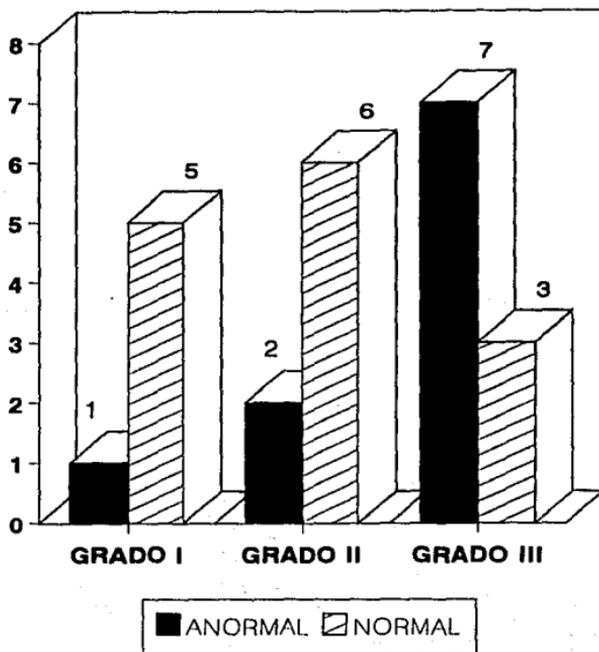
(Figura 8)
**RELACION ENTRE MORTALIDAD Y RESULTADO
DE ANGIOGRAFIA**

■ ANGIOGRAFIA ANORMAL
▨ ANGIOGRAFIA NORMAL



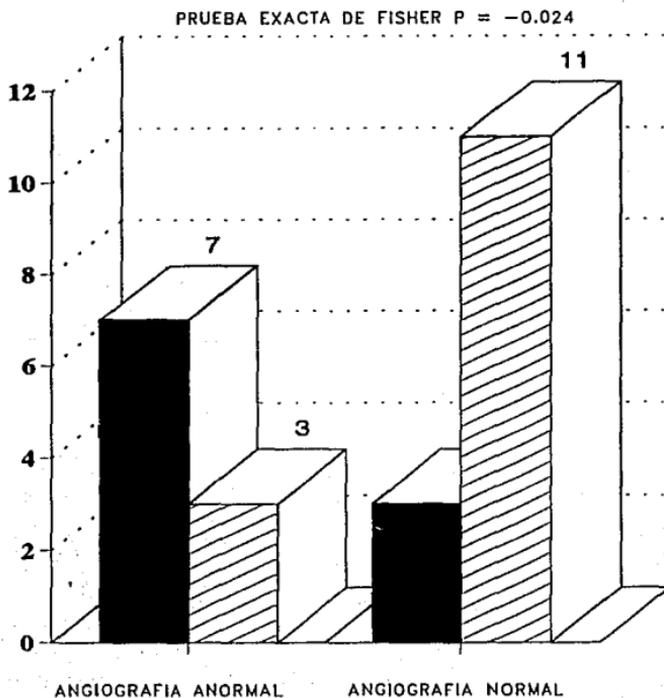
(Figura 9)
**RELACION DE LA ETAPA CLINICA DE INGRESO
(MBC) Y EL RESULTADO ANGIOGRAFICO**

X² (2 GRADOS DE LIBERTAD) EN LAS TRES ETAPAS P=0.05



(Figura 10)
**COMPARACION ENTRE ETAPA III (MRC) Y
OTROS GRADOS EN ANGIOGRAFIA**

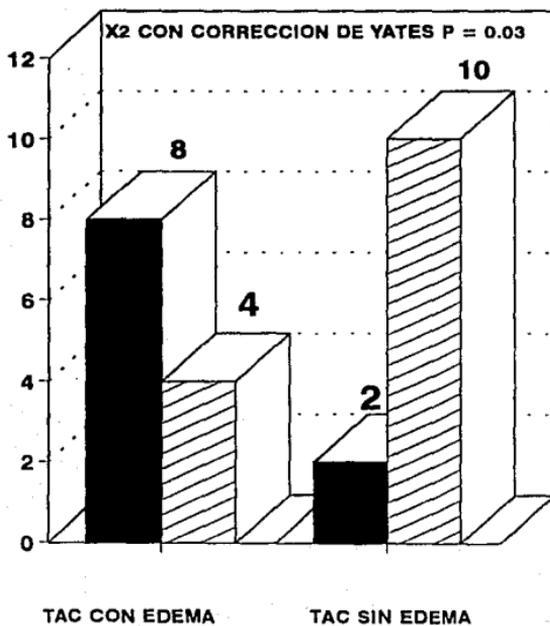
■ ETAPA III ▨ OTRAS ETAPAS



(Figura 11a)
**RELACION ENTRE RESULTADO DE ANGIOGRAFIA
Y EDEMA EN LA TOMOGRAFIA INICIAL**

■ ANGIOGRAFIA ANORMAL

▨ ANGIOGRAFIA NORMAL

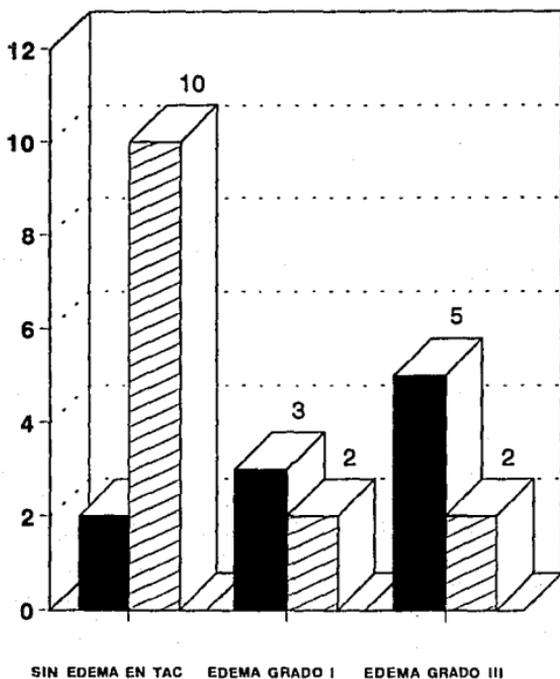


(Figura 11b)

**RELACION ENTRE RESULTADO DE ANGIOGRAFIA
Y EDEMA EN TAC INICIAL POR GRADOS**

■ ANGIOGRAFIA ANORMAL

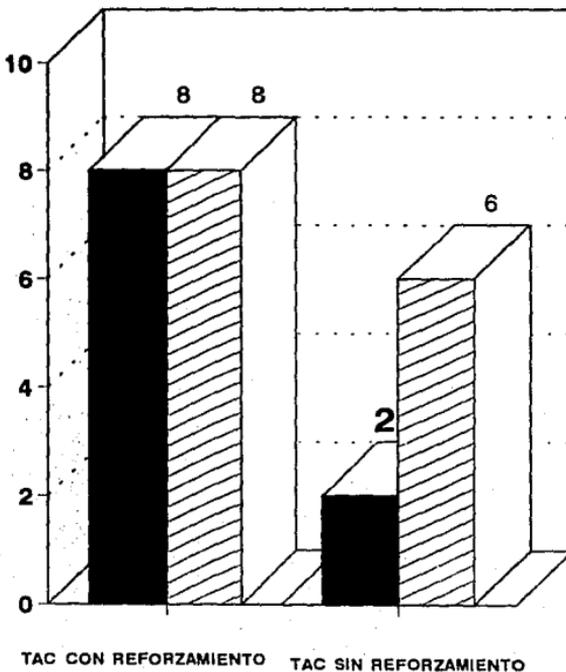
▨ ANGIOGRAFIA NORMAL



(Figura 12)
**RELACION ENTRE RESULTADO DE ANGIOGRAFIA
Y REFORZAMIENTO EN LA TAC INICIAL**

■ ANGIOGRAFIA ANORMAL

▨ ANGIOGRAFIA NORMAL

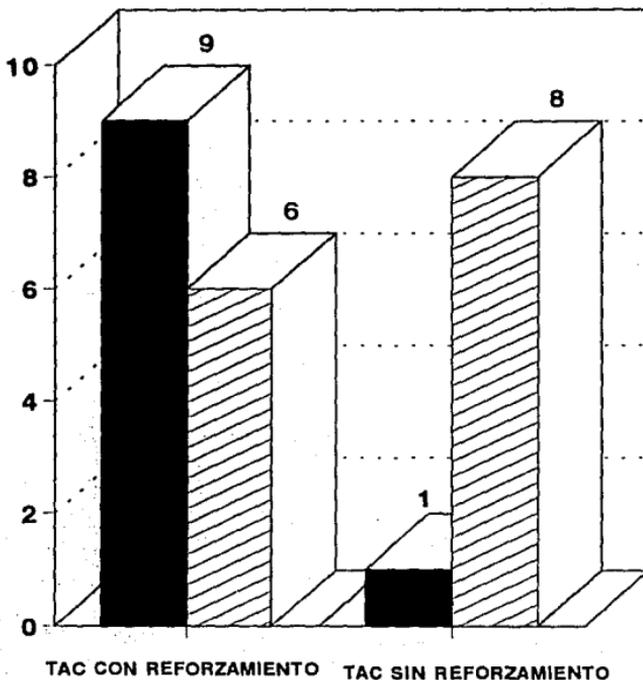


(Figura 13)
**RELACION ENTRE RESULTADO DE ANGIOGRAFIA
Y REFORZAMIENTO GIRAL POR TAC INICIAL**

■ ANGIOGRAFIA ANORMAL

▨ ANGIOGRAFIA NORMAL

PRUEBA EXACTA DE FISHER P = 0.024

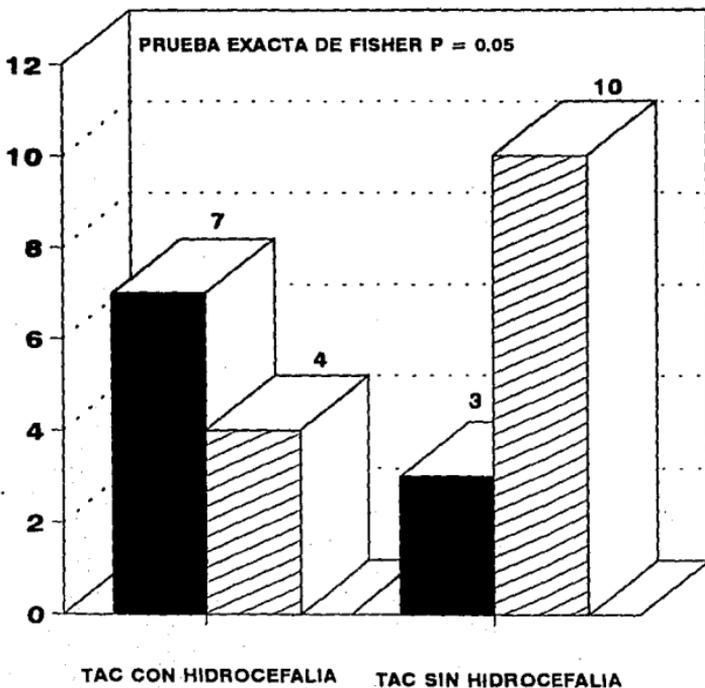


(Figura 14)

**RELACION ENTRE RESULTADO DE ANGIOGRAFIA
E HIDROCEFALIA EN LA TOMOGRAFIA INICIAL**

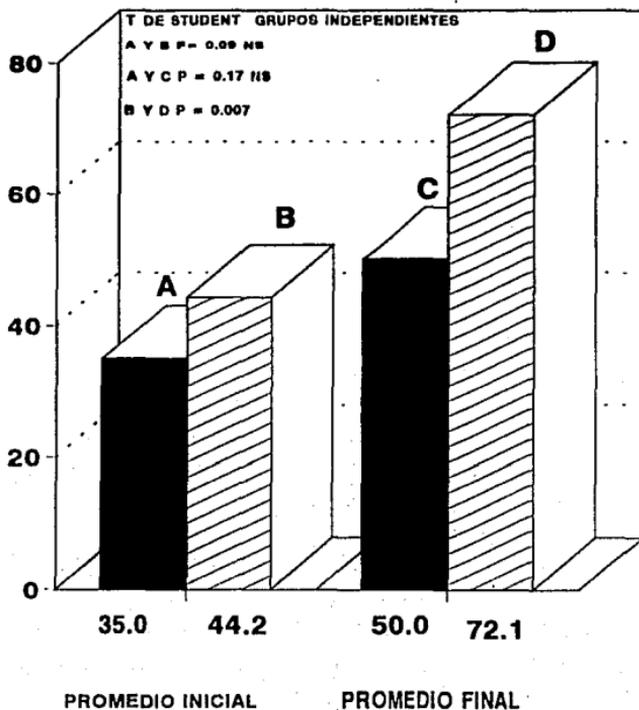
■ ANGIOGRAFIA ANORMAL

▨ ANGIOGRAFIA NORMAL



(Figura 15)
RELACION ENTRE PUNTUACION DE KARNOFSKY
Y RESULTADO DE ESTUDIO ANGIOGRAFICO

■ ANGIOGRAFIA ANORMAL
▨ ANGIOGRAFIA NORMAL



(Figura 16)

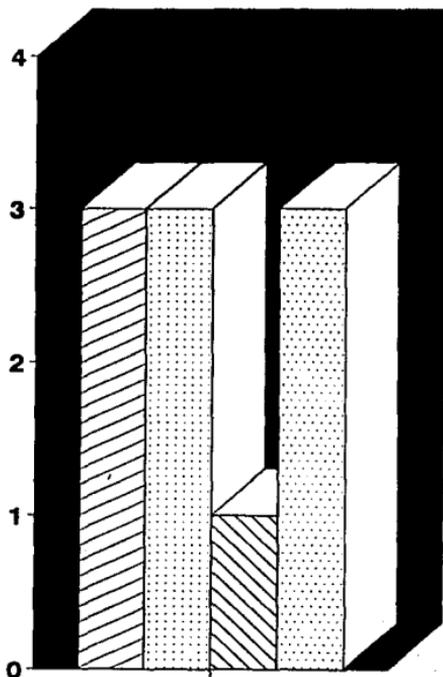
SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON ANGIOGRAFIAS ANORMALES

PACIENTE NUMERO	ETAPA BRC INICIAL	KARNOFSKI INICIAL	TERRITORIO AFECTADO ANGIO	INFARTO TAC	INFARTO IRM	SECUELAS
5	I	30	14=ACM Prox. Izq. 7=ACA Prox.Der.	NO VISIBLE	16=ACA Der. 11=TAL.PER.POST IZQ	MUERTE
9	II	30	21=ACP Prox. bilat	NO VISIBLE	NO SE REALIZO	ETAPA IV
4	I	40	7=ACA Prox. Der. 14=ACM Prox. Izq.	NO VISIBLE	2=LENT. Med. Izq. 5=LENT. Lat. Izq.	ETAPA I
15	II	30	9=ACA Prox. bilat 15=ACM Prox. bilat 21=ACP Prox. bilat	3=LENT. Med. bilat 6=LENT. Lat. bilat 10= TAL.PER.PD	3=LENT. Med. bilat 6=LENT. Lat. bilat 10=TAL.PER.PD	MUERTE
19	II	30	6=ACI Supra. bilat 9=ACA Prox. bilat 15=ACM Prox. bilat	no visible	no visible	ETAPA II
18	II	40	21=ACP Prox. bilat	NO VISIBLE	4=LECT. Lat. Der. 9=CoA bilat 10=TAL.PER. Pos.D 32=ACSI	ETAPA V
24	II	30	9=ACA Prox. bilat	NO VISIBLE	NO SE REALIZO	MUERTE
21	II	20	6=ACI Suprac. bilat 9=ACA Prox. bilat 15=ACM Prox. bilat 17=ACM Dis. Izq.	1=LENT. Med. Der. 4=LENT. Lat. Der. 5=LENT. Lat. Izq. 20=ACM Izq.	NO SE REALIZO	MUERTE
2	I	30	14=ACM Prox. Izq.	20=ACM Izq.	20=ACM Izq.	ETAPA I
22	I	70	4=ACI Supra. Der. 9=ACA Prox. bilat 15=ACM Prox. bilat 20=ACP Prox. Izq.	NO VISIBLE	NO SE REALIZO	ETAPA I

(Figura 17)

RELACION ENTRE CAMBIOS ANGIOGRAFICOS Y ESTUDIOS DE IMAGEN DE SEGUIMIENTO

n = 10 PACIENTES



- INFARTO AL INGRESO
- A □ INFARTO TEMPRANO
- B □ INFARTO TARDIO
- C □ NO EVALUABLES
- D

A = 2 MUERTES (4Y 10 MESES), 1 RECUP

B = 1 MUERTE, 1 SECUELAS, 1 RECUP

C = ESTADO VEGETATIVO

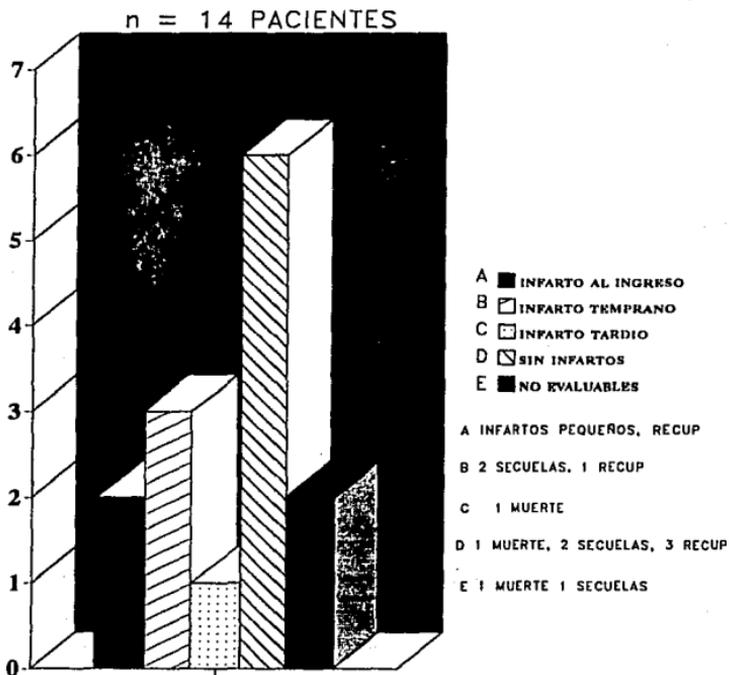
D = 1 MUERTE, 1 SECUELAS, 1 RECUP

(Figura 18)

SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON ANGIOGRAFIAS NORMALES

PACIENTE NUMERO	ETAPA MRC INICIAL	KARNOFSKY INICIAL	INFARTO TAC	INFARTO RM	SECUÉLAS
1	I	80	17=ACA IZQ.	NO SE REALIZO	I
3	I	60	5=LENT. EST. LAT. IZQ.	5=	I
6	II	30	NO	NO	III
7	III	30	NO	NO	IV
10	III	40	NO	NO	V
12	II	30	NO	NO SE REALIZO	VI
13	II	30	NO	NO SE REALIZO	I
14	I	50	NO	8=LENT. EST. LAT. Bilat.	IV
16	II	30	NO	NO SE REALIZO	VI
20	II	30	NO	NO SE REALIZO	VI
8	I	80	NO	NO SE REALIZO	I
11	III	40	NO	NO	I
17	II	30	NO	5= 22=ACP DERL	I
23	II	60		20=ACM IZQ.	I

(Figura 19)
RELACION ENTRE ANGIOGRAFIAS NORMALES Y ESTUDIOS DE IMAGEN DE SEGUIMIENTO



(Figura 20)

**RELACION ENTRE ESTUDIO
ANGIOGRAFICO E INFARTO**

INFARTO =	SI	NO	
ANGIOGRAFÍA ANORMAL	6	4	10
	a	b	
ANGIOGRAFÍA NORMAL	5	9	14
	c	d	
TOTAL	11	13	24

Propiedades estables :

Sensibilidad = $a/a + c = 55\%$

Especificidad = $d/b + d = 69\%$

Frecuencias dependientes de propiedades:

Valor predictivo positivo = $a/a + b = 60\%$

Valor predictivo negativo = $d/c + d = 64\%$

(Figura 21)

**RELACION ENTRE ESTUDIO
ANGIOGRAFICO Y MORTALIDAD**

MUERTE =	SI	NO	
ANGIOGRAFIA ANORMAL	4 a	6 b	10
ANGIOGRAFIA NORMAL	3 c	11 d	14
TOTAL	7	17	24

Propiedades estables:

$$\begin{aligned} \text{Sensibilidad} &= a/a + c = 57\% \\ \text{Especificidad} &= d/b + d = 64\% \end{aligned}$$

Frecuencias dependientes de propiedades:

$$\begin{aligned} \text{Valor predictivo positivo} &= a/a + b = 40\% \\ \text{Valor predictivo negativo} &= d/c + d = 78\% \end{aligned}$$

(Figura 22)

**RELACION ENTRE ESTUDIO ANGIOGRAFICO
Y RECUPERACION COMPLETA**

RECUPERACION COMPLETA	SI	NO	
ANGIOGRAFIA ANORMAL	3	7	10
	a	b	
ANGIOGRAFIA NORMAL	7	7	14
	c	d	
TOTAL	10	14	24

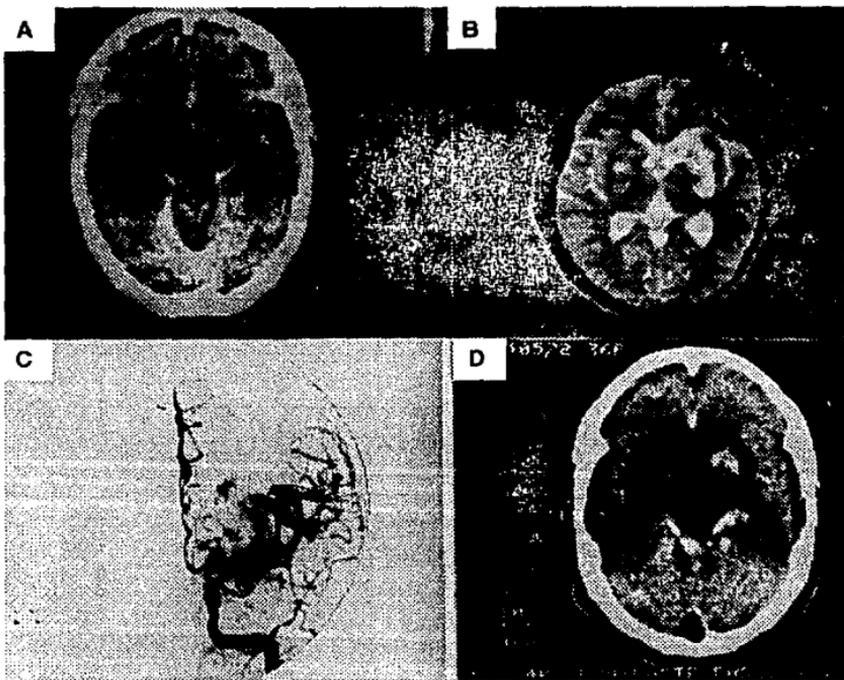
Propiedades estables:

$$\begin{aligned}\text{Sensibilidad} &= a/a + c = 30\% \\ \text{Especificidad} &= d/b + d = 50\%\end{aligned}$$

Frecuencias dependientes de propiedades:

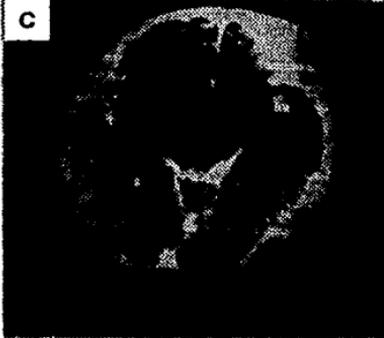
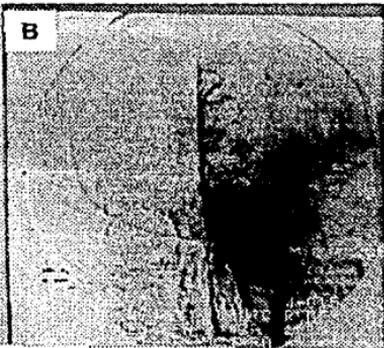
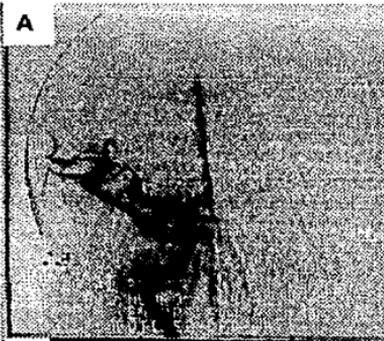
$$\begin{aligned}\text{Valor predictivo positivo} &= a/a + b = 30\% \\ \text{Valor predictivo negativo} &= d/c + d = 50\%\end{aligned}$$

CASOS REPRESENTATIVOS



FEMENINO DE 36 AÑOS CON ANGIOGRAFIA ANORMAL Y RECUPERACION FINAL SIN SEQUELAS.

- A. TC CONTRASTE, INICIAL CON EDEMA Y REFORZAMIENTO MODERADO.
- B. RM EN T2, TR 1900, TE 50, A LOS 20 DIAS DE "A" QUE HACE EVIDENTES INFARTOS EN GANGLIOS BASALES.
- C. ANGIOGRAFIA CON CAMBIOS DE VASCULITIS Y CIRCULACION COLATERAL EN REGION DE GANGLIOS BASALES ;
- D. TC CONTRASTE UN MES DESPUES, CON MAYOR REFORZAMIENTO CISTERNAL Y EN AREAS DE INFARTO.



FEMENINO DE 43 AÑOS CON EVOLUCION
A LA MUERTE A LOS 4 MESES

C. TC CONTRASTE AL INGRESO CON MULTIPLES
HIPODENSIDADES, HIDROCEFALIA, EDEMA Y
REFORZAMIENTO CISTERNAL MARCADO

A Y B IRREGULARIDADES EN FORMA BILATERAL
EN ACA's Y ACM's

DISCUSION :

Desde que Greitz en 1964 reporta por primera ocasión los cambios angiográficos en la MTB, siguieron varias descripciones de los cambios angiográficos más comunes, (Lehrer 1966, Ferris 1968, Leeds 1970, Mathew 1970). Este último autor describió 10 estudios angiográficos (7 carotídeos unilaterales) con MTB "avanzados", ya que nueve de los pacientes tenían hemiparesia de un tiempo de instalación que varió desde un día hasta 23 meses. Los LCR de admisión eran inflamatorios con celularidad baja inferior a 100 células por mm³. Sus hallazgos estuvieron localizados predominantemente en la porción supraclínoldea de la arteria carótida interna, y porciones proximales de la ACA y ACM y consistieron en estrechamientos uniformes de segmentos largos, estrechamientos segmentarios pequeños, apariencias irregulares "arrosariadas", oclusiones completas, circulación colateral. Los desplazamientos arteriales se observaron en relación a hidrocefalia. Este autor comenta que las lesiones arteriales no tuvieron relación con la duración de la enfermedad o el tratamiento previo con medicamentos.

En nuestros 10 pacientes con anomalías angiográficas, se buscaron todos los cambios descritos, sólo encontrándose cuatro tipos de ellos, que fueron irregularidad segmentaria en 90%, circulación colateral 30%, adelgazamiento concéntrico 20%. Los vasos más afectados en los 10

pacientes fueron las porciones proximales de ambas ACA's, seguido de ambas ACM's en su porción proximal.

La mortalidad reportada para MTB es alta (entre 20 a 50%), sin embargo no hay reportes de mortalidad en pacientes con MTB y cambios angiográficos, en nuestra serie esta alcanzó un 40%, sin embargo esta valoración no alcanzó valores estadísticos significativos.

Kingsley (11) de sus 25 pacientes estudiados por TC encontró que en todos sus pacientes en estadio I (MRC), el reforzamiento fue leve, mientras en los pacientes con estadio II y III éste fue moderado, sin embargo tres pacientes en estadio II y 2 en estadio III no tuvieron reforzamiento y sólo uno de ellos lo desarrolló después. Infarto cerebral solamente ocurrió en un caso sin ningún tipo de reforzamiento, en ocho pacientes el reforzamiento moderado no fue asociado con infarto, aunque en siete de estos, la extensión del reforzamiento se hizo aún más marcada durante el curso de la enfermedad. Nosotros no encontramos valores estadísticos significativos al relacionar el reforzamiento con anomalías angiográficas, sin embargo sería interesante que al alcanzar una población mayor se valorará esta relación en forma independiente del grado de reforzamiento, ya que en nuestro estudio sólo tres pacientes presentaron reforzamiento grado III con estudio angiográfico anormal y de estos tres pacientes a dos se les demostró infartos en etapa temprana, uno de ellos queda con secuelas graves y el otro fallece a los cuatro meses, el tercer paciente que no se le demostró infarto (aunque

sólo tuvo un estudio de TC a su admisión), fallece a los cuatro meses y medio. Si lo anterior lo comparamos con tres pacientes que presentaron reforzamiento grado I, observamos que dos de ellos terminan asintomáticos y uno con secuelas graves. De lo anterior podríamos pensar que a mayor grado de reforzamiento, mayor riesgo a presentar infartos y por consiguiente mayor grado de secuelas. Sin embargo esto debe ser valorado en base a un mayor número de pacientes que presenten este hallazgo.

Jenkins (28) en un estudio clínico radiológico de 80 pacientes con tuberculosis intracraneal, reportó los resultados de 10 estudios angiográficos, siete en pacientes con MTB "pura" y tres pacientes con MTB y lesiones parénquimatosas asociadas. Encontró ocho angiografías con cambios de arteritis y dos estudios normales. Este autor hizo una correlación entre el estudio de TC inicial en cinco de los siete casos con meningitis "pura" y encontró que la TC inicial mostró hidrocefalia en todos los casos e infartos cerebrales en cuatro casos. Los estudios tomográficos de seguimiento (a un tiempo no precisado) revelaron un paciente adicional con infarto cerebral, para un total de cinco infartos en siete casos y dos pacientes se describieron con resolución final por TC normal, uno de ellos sin cambios angiográficos iniciales y el otro a pesar de la arteritis no desarrolló infarto. En tres de los siete casos se requirió de instalar derivación ventrículo peritoneal.

En los tres pacientes con formas mixtas de meningitis y lesiones parénquimatosas, la TC inicial reveló hidrocefalia en los tres casos e infarto

parietal en un caso. Las angiografías indicaron arteritis en dos casos y un estudio fue normal. La evolución tomográfica final demostró infartos en los tres pacientes.

Este trabajo demuestra por primera vez una correlación entre angiografía y tomografías sucesivas, indicando que los cambios de arteritis estaban ya asociados a infartos en la mayoría de los pacientes (cinco de ocho) valorados con ambos estudios. Indicó también que tres pacientes hicieron nuevos infartos y que solo dos de los 10 enfermos (1 con angiografía normal y 1 anormal) se recuperaron sin evidencia de infartos en la TC "final". con esta información podría considerarse que la angiografía en MTB tendría un valor predictivo muy alto en relación con infarto cerebral (28).

No encontramos reportes en la literatura de correlación entre hallazgos angiográficos y edema cerebral. Nuestros hallazgos nos sugieren que la presencia de edema cerebral, así como el mayor grado del mismo se acompaña con una mayor frecuencia de alteraciones angiográficas cuando es comparado con un estudio tomográfico sin edema cerebral.

Consideramos que nuestra serie de 24 pacientes es hasta la fecha la más grande de estudios angiográficos en meningitis tuberculosa. Los pacientes fueron estudiados en diversas etapas evolutivas y ha sido muy útil y valioso correlacionar los hallazgos angiográficos con otros estudios de imagen y la

evolución clínica. Nos ha enseñado que el proceso de afección vascular en MTB es dinámico, ya que hubo enfermos con infartos pequeños establecidos en la TC inicial y angiografía normal, lo que interpretamos como indicativo que el proceso vascular fué más severo en días o semanas previas y que sin tratamiento se estabilizó al grado de no mostrar cambios angiográficos. Las cifras bajas obtenidas de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo son en este contexto indicadores que un solo estudio angiográfico no es suficiente para delinear una evolución pronóstica definitiva en MTB. Ha quedado establecido que el edema cerebral en la TC de admisión es el mejor indicador de probabilidades de un resultado anormal en el estudio angiográfico y que con el inicio de tratamiento antituberculoso no cesa el riesgo de nuevos infartos, quedando por identificar los factores determinantes por los que algunos enfermos desarrollan nuevos infartos. Ha sido inesperado encontrar que algunos pacientes con angiografía anormal e infartos pequeños tienen a pesar de ello una buena recuperación funcional final. El número de estudios de RM con Gadolinium fué muy reducido pero, con la disponibilidad continua de este material de contraste la RM con Gd-DTPA, aparece como un elemento muy prometedor para delinear la magnitud del proceso aracnoidítico y establecer una mejor correlación con angiografía y otros estudios dinámicos como la Angio-Resonancia, el Doppler-transcraneal, los estudios electrofisiológicos y eventualmente el PET.

Nos queda claro que la tuberculosis es un problema de salud pública de

países en vías de desarrollo y que su repunte a consecuencia del SIDA, la inmigración masiva a los países desarrollados y el alto número de personas sin hogar en los grandes centros urbanos, hacen muy posible que su presencia como enfermedad se prolongue en el mundo por muchas décadas más. La posibilidad de conocer los determinantes de su agresivo comportamiento y la identificación de nuevas modalidades terapéuticas a partir de los avances tecnológicos seguramente fructificarán en una mejor educación médica para considerar la enfermedad en las poblaciones en riesgo, y tener en el futuro mejores pruebas de laboratorio para identificarla tempranamente. Mientras eso ocurre, la continuación de estudios como el aquí presentado nos permitirán un avance en el conocimiento de un padecimiento especialmente dinámico y complejo y de un costo médico-social muy elevado.

CONCLUSIONES:

- 1.- En pacientes con Meningitis Tuberculosa el estudio angiográfico temprano fue anormal en menos de la mitad de los casos estudiados (42 %).
2. Los estudios angiográficos anormales mostraron una asociación estadísticamente significativa con la etapa más avanzada de la clasificación clínica del MRC ($P=0.024$).
- 3.- La correlación del resultado de la angiografía fue posible en todos los casos con la Tomografía Computada del Ingreso. En una escala de calificación de anomalías de las TC se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre edema cerebral en cualquier grado y el estudio angiográfico anormal ($P=0.03$).
4. El resultado de las angiografías al confrontarse con el reforzamiento giral, observado en el estudio tomográfico inicial mostró un valor estadístico significativo ($P=0.024$), para angiografías anormales.
5. Las angiografías anormales, estuvieron relacionadas con un mayor riesgo de mortalidad por infartos cerebrales. Sin embargo hubo enfermos que a pesar de la angiografía anormal tuvieron recuperación

neurológica satisfactoria (tres de 10). Esto lo interpretamos como indicador de que el proceso de afección vascular es dinámico y susceptible de modificarse con intervenciones terapéuticas, que deberán ser más agresivas en estos casos.

6. Hubo dificultades para completar los estudios de imagen de seguimiento en los pacientes sobrevivientes, sobre todo foráneos, lo cual restó poder al análisis.
7. En pacientes con angiografía normal, al establecer de sus estudios de imagen inicial y de seguimiento, se encontraron infartos en seis casos. dos al ingreso, 3 en la primera semana, estos no visibles por TC evidentes por RM, de estos cuatro, 3 fueron pequeños con poca repercusión en la evolución final de los enfermos. El único infarto tardío se presentó a las cinco semanas y la paciente tuvo evolución fatal. Finalmente en los ocho casos restantes no hubo evidencia de infarto en seis pacientes. Las muertes que ocurrieron en este grupo fueron uno por Tromboembolia Pulmonar y otro por abandono de tratamiento.
8. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la puntuación de la escala de Kamofsky inicial y final en los pacientes con angiografía normal, que ganaron más puntos que aquellos con angiografía anormal, esto indica que la angiografía normal al ingreso implica un mejor pronóstico funcional como grupo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Pedrosa CS. Diagnóstico por Imagen. Tratado de Radiología Clínica. Tomo I. Cap. 2, pg. 44. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill 1987.
- 2.- Campi de Castro C., Hesselink JR. Infectious and Inflammatory Diseases. Tuberculosis. Neuroimaging Clinics of North America. Vol 1, No.1, September 1991.
- 3.- Adams JH., Corsellis JAU., Duchen LW. Greenfield's Neuropathology. Bacterial infections of the central nervous system. Harriman DGF. a Wiley-Medical Publication. fourth edition, 1984.
- 4.- Vinken PJ., Bruyn GW. Handbook of Clinical Neurology. Infections of the Nervous System. Part I. Prakash Narain Tandon. Chapter 12. North-Holland Publishing Company, 1978.
- 5.- Montalvo Colón C. Tuberculosis del Sistema Nervioso Central. Tesis del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, 1987.
- 6.- Cosío VM. Aparato respiratorio: Patología Clínica y Tratamiento. Capítulo 33, pg. 467-481, 1974.

- 7.- Taveras JM., Wood EH. Diagnóstico Neuroradiológico. Tercera parte. pg. 556. Ed. Panamericana 1987.
- 8.- Kasik John E. Central Nervous System Tuberculosis. Chapter 16, pg. 207-219.
- 9.- Sommers HM., Good RC. : Mycobacterium In: Lennette EH., Bolows A., Hausler WJ., et. al. (Ed): Manual of Clinical Microbiology. Washington, D.C. Cap. 22, pg. 216-248, 1985.
- 10.- Sheller JR., Des Prez R. Central Nervous System Tuberculosis. Infectious Diseases of the Central Nervous System. Neurologic Clinics. Vol. 4 No. 1, pg, 143-157, 1986.
- 11.- Kingsley DPE., Hendricks WA., Kendall BE. Tuberculous Meningitis : Role of Computed Tomography in management and prognosis. Journal of Neurology and Psychiatry, 50: 30-36, 1987.
- 12.- Fishman RA.: Cerebrospinal fluid findings in diseases of the Nervous System W.B. Saunders Company Philadelphia 1980.
- 13.- Witrak BJ., Ellis GT. Intracranial Tuberculosis. Manifestations on Computerized Tomography. Southern Medical Journal. Vol 8, No. 4. pg. 386-392, 1985.

- 14.- Rodríguez -Carbajal J., Palacios E., Naidich TP: Infectious and parasitic disorders supratentorial. In Taveras JM., Ferrucci JT. (eds.): Radiology: Diagnosis Imaging Intervention. Philadelphia, JB Lippincott, 1988.
- 15.- Rovira M., Romero F., Torrent O., Ibarra J. Study of Tuberculous Meningitis by Computed Tomography. *Neuroradiology* 19, 137-141, 1980.
- 16.- Bonafé A., Manelto C., Gómez MC., et al. Tuberculous Meningitis: Contribution of computerized tomography to its diagnosis and prognosis. *J. Neuroradiology* 12: 302, 1985.
- 17.- Hamdouch N., Tazi Z., Iraquí G., et al: Cerebromeningeal Tuberculosis. Computerized Tomography imaging in 36 cases. *J. Radiol* 66: 667, 1985.
- 18.- Callebaut J., Dormont D., Dubois B., et al: Contrast enhanced MR imaging of tuberculous pachimeningitis cranial hypertrophica: Case Report. *AJNR* 11: 821, 1980.
- 19.- Chang KH., Han MH., Roh JK., et al. Gd-DTPA enhanced MR imaging in intracranial tuberculosis. *Neuroradiology* 32: 19-25, 1990.

- 20.- Schoeman J., Hewlett R. and Donald P. MR of childhood tuberculous meningitis. *Neuroradiology* 30: 473-477, 1988.
- 21.- Offenbacher H., Fazekas F., Schmidt R. et al. MRI in tuberculous meningoencephalitis: report of four cases and review of the neuroimaging literature. *J Neurology* 238: 340-344, 1991.
- 22.- Mathew NT., Abraham J., Chandy J. Cerebral angiographic features in tuberculous meningitis. *Neurology*. Vol. 20: 1015-1023, 1970.
- 23.- Lehrer Harold. The angiographic Triad in Tuberculous Meningitis. A Radiographic and Clinicopathologic Correlation. *Radiology* 87: 829-835, 1966.
- 24.- Leeds NE., Golberg HI. Angiographic Manifestations in Cerebral Inflammatory Diseases. *Radiology* 98: 595-604, March 1971.
- 25.- Ferris EJ., Gabriele OF., Hipona FA., Shapiro JH. Early Venous Filling in cranial angiography. *Radiology* 90: 553-557, 1968.
- 26.- Hsieh FY., Chia LG., Shen WC. , et al. Locations of cerebral infarctions in tuberculous meningitis. *Neuroradiology* 34: 197-199, 1992.

- 27.- Garza JM., Soto HJL., Garcia RG. Utilidad de la Pirazinamida en el tratamiento de la Meningitis Tuberculosa. Ensayo Clínico controlado. Tesis de postgrado. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. 1991.
- 28.- Jinkins JR. Computed tomography of intracranial tuberculosis. *Neuroradiology* 33:126-135, 1991.