

T8 11233
1



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA
Y NEUROCIRUGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ**

**DETECCION Y SEGUIMIENTO DE VASCULITIS
CEREBRAL POR DOPPLER TRANSCRANEAL
EN PACIENTES CON MENINGITIS
TUBERCULOSA**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO ESPECIALISTA EN:

NEUROLOGIA

PRESENTA:

JUAN MANUEL ESCAMILLA GARZA

MEXICO, D. F.

FEBRERO 2003

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

2

TESIS DE NEUROLOGIA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE MEDICINA Y CIRUJIA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
C. N. A. M.

TITULO DE LA TESIS:

DETECCION Y SEGUIMIENTO DE VASCULITIS CEREBRAL POR DOPPLER TRANSCRANEAL EN PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a digitalizar el presente documento e insertarlo en el catálogo de la biblioteca digital de la UNAM.

ALUMNO:

NOMBRE Juan Manuel Escamilla Garza
FECHA 01-Dic-93
FIRMA *[Signature]*

JUAN MANUEL ESCAMILLA GARZA

INSTITUCION:

[Signature]

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIJURIA
MANUEL VELASCO SUAREZ

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIJURIA
SIN DIRECCION GENERAL DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

TUTOR:

DR. CARLOS GERARDO CANTU BRITO
CLINICA DE ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL

[Signature]

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

INDICE

INTRODUCCIÓN	3
ANTECEDENTES HISTORICOS	4
INCIDENCIA	7
MICROBIOLOGÍA	8
PATOGENESIS Y PATOLOGIA	9
PRESENTACION CLINICA	12
DIAGNOSTICO	13
HIPOTESIS	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
JUSTIFICACION	18
OBJETIVOS Y METODOS	19
HOJA DE VALORACION	23
RESULTADOS	27
CONCLUSIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32
TABLAS Y GRAFICAS	35

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA

A Juany, con todo mi amor, porque en ella dedico cada paso de mi superación. Gracias por tu paciencia y tu comprensión.

A mi padre, ejemplo de trabajo y dedicación, firmeza de carácter y de quien llevo fuerza por el cumplir de las obligaciones.

A mi madre, testigo fiel y protectora de mis triunfos y mis tropiezos. Siempre presente como ejemplo de superación.

A mi hermana Taty. Gracias por tu apoyo incondicional. Siempre te voy a recordar.

A mis maestros.-

Dr. Carlos Gerardo Cantú Brito

Dr. Antonio Arauz Góngora

Dr. José Luis Soto Hernández

Dr. Fernando Zermeño Pohls

Dr. Enrique Otero Siliceo

Dr. Fernando Barínagarrementeria Aldatz

Dr. Carlos Márquez Caraveo

Dr. Juan Alberto Nader Kawachi

Dr. Vicente Guerrero Juárez

A mis compañeros y amigos.- Luis Guillermo, Alonso, Mario, Paul, Luis Manuel, Juan Luis, Mirna, Iliana, Maritza, Erika, Susana.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

La meningitis tuberculosa (MT) es la forma mas común de neuroinfección por tuberculosis (TB) y en nuestro medio es común en áreas en donde hay zonas endémicas de TB, así como en donde las condiciones de higiene y el nivel socio económico es bajo.

La incidencia de MT está directamente relacionada con la TB extra-neurológica y la incidencia en México no ha disminuido considerablemente en comparación con otros países desarrollados, pero se ha observado una disminución de la mortalidad. Puede desarrollarse MT en forma aislada o en presencia de diseminación miliar de TB. En 1951 Rich postulaba que existía un tuberculoma inicialmente en las meninges y que la MT no ocurría hasta que éste descargara dentro del espacio subaracnoideo, produciendo una reacción importante. (Mantoux-positivo)

Patológicamente la MT puede ser clasificada de la siguiente manera según Rich:

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

En el INNN se ingresan un promedio de 15 casos al año de diferentes partes de la república destacando los estados de Guerrero, Morelos y el Edo. México. El servicio de neuro-infectología cuenta con 4 camas y se les da seguimiento en forma conjunta tanto por el servicio de neurología como por el de infectología.

El Doppler transcraneal (DTC) es un mecanismo no invasivo que valora de manera indirecta las velocidades de del flujo de las arterias cerebrales por medio de un transductor que se coloca en la piel en diferentes partes del cráneo según la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

arteria que se desee evaluar. En el INNN se utiliza desde hace 10 años en diferentes patologías neurovasculares.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Las infecciones causadas por microorganismos del género *Mycobacterium* fueron descritas desde la era precristiana ya que se han visto lesiones tuberculosas en momias humanas de Egipto y Mesopotamia. A partir de la Revolución Industrial se transforma en un problema de salud pública ya que se incrementa la desnutrición, alcoholismo y sobrepoblación.

El fisiólogo escocés Robert Whytt fue el primero en describir clínicamente la MT en el siglo XVIII, en una monografía describió un caso de hidrocefalia en niño. Durante el siglo XIX la patología de esta enfermedad fue descrita con detalle: el término aracnoiditis tuberculosa fue acuñado en 1830 y el de arteritis asociada a MT fue descrito en 1881. Como se mencionó anteriormente, después de que Koch aisló *M. tuberculosis* en 1882 y que Quincke introdujo la punción lumbar en la medicina clínica en 1891, fue posible una síntesis entre los conceptos clínicos y microbiológicos de esta enfermedad.(1,2,3,4)

En la actualidad las infecciones causadas por *M. tuberculosis* y por las llamadas micobacterias atípicas continúan siendo un serio problema de salud pública a nivel mundial a causa de los factores antes mencionados así como un incremento en la sobrieda de pacientes con enfermedades que producen alteraciones en el sistema inmunitario por ejemplo pacientes con cáncer que reciben quimioterapia y diseminación de la epidemia mundial de SIDA.

Mycobacterium tuberculosis fue descrito por R. Koch en 1882 existen otro tipo de micobacterias que también pueden ser patógenas para el hombre como *M. leprae*, *M. bovis*, *M. paratuberculosis* y *M. avium*, agentes etiológicos de la lepra humana,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

la tuberculosis bovina, la enfermedad de Johne y la tuberculosis aviar respectivamente. Menos del 1% de los casos de tuberculosis humana en los Estados Unidos se han debido a *M. bovis*; sin embargo, esta bacteria causa aún pequeños brotes en el ganado vacuno con un potencial riesgo de enfermedad humana mortal a través del consumo de leche no pasteurizada principalmente.

La importancia de los mecanismos inmunológicos en la patogénesis de la MT se incrementa considerablemente en 1932, Burn y Finley demuestran que la infección experimental de las meninges causa por mucho, una enfermedad mas significativa en animales tuberculosos que en aquellos sin TB preexistente.

En 1933 Rich y McCordock describen una teoría patofisiológica. Según sus estudios de autopsia, en pacientes con enfermedad miliar coexistente con meningitis, confirmaron la presencia de tuberculomas caseosos en cerebro y meninges de los cuales la mayoría liberaban bacilos. Estos tuberculomas conocidos como foco de Rich lo que fue fundamental para entender la patogénesis de la TB en el SNC.(5)

Actualmente existen otras especies que han recibido la denominación de "atípicas" (se reconocen mas de 40) y se recomienda denominarlas no tuberculosas, su morfología microscópica es indistinguible de *M. tuberculosis*. Algunas de ellas pueden provocar enfermedad clínica similar a la tuberculosis y en general son resistentes a los fármacos empleados para este padecimiento, se les ha aislado de pulmón, úlceras cutáneas, huesos, ganglios linfáticos y riñones.

La era moderna de la tuberculosis inicia en 1946 con la demostración de la eficacia de la estreptomina, posteriormente en 1952 aparece una droga mas efectiva, la isoniacida haciendo de la tuberculosis una enfermedad curable en la mayoría de los casos. En 1970 se reconoce la rifampicina como parte del tratamiento. Esto hizo que el tratamiento médico fuese eficaz y que rara vez se

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

llevara un paciente a resección quirúrgica de una lesión tuberculosa, siendo así los pacientes rápidamente no infecciosos.

En los Estados Unidos han disminuido cada año de manera importante los casos de tuberculosis. En 1987 el centro para el control y prevención de enfermedades estableció el comité para la eliminación de la tuberculosis con la finalidad de erradicar totalmente la enfermedad para el año 2010. En 1985 los casos se incrementaron por primera vez en mas de 20 años y se ha incrementado cada año debido a que ocurre la infección en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y estos la transmiten a otros. Así mismo han aparecido casos de tuberculosis resistente a drogas tanto en la población con VIH como la VIH negativa, particularmente trabajadores de la salud. Actualmente la búsqueda de nuevos agentes quimioterapéuticos está en camino y se hacen los mayores esfuerzos para el control de la tuberculosis.

ASPECTOS HISTORICOS DEL DOPPLER TRANSCRANEAL

Christian Andreas Doppler (1803-1853) describió el efecto Doppler para explicar los contrastes de coloren una luz visible, siendo este principio validado para la mayoría de las ondas incluyendo las de sonido.

Como toda técnica de ultrasonido el Doppler transcraneal (DTC) está basado en los principios y la física que se aplican a cualquier instrumento productor de ondas sonoras. El ultrasonido es un una energía con una frecuencia de mas de 20,000 ciclos por segundo lo que indica que están fuera de los rangos audibles del ser humano.

Para aplicaciones vasculares, el ultrasonido incluyendo el DTC, una señal de frecuencia positiva indica flujo hacia el transductor y una señal negativa indica flujo en sentido contrario.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El cráneo ha sido considerado por mucho tiempo como un obstáculo para la realización satisfactoria de evaluación satisfactoria por ultrasonido del cerebro y su vasculatura. Estudios recientes en ecoencefalografía demostraron la posibilidad de penetrar el cráneo con una onda de ultrasonido de muy baja frecuencia para penetrar el cráneo y obtener una imagen de sus estructuras.

INCIDENCIA

La incidencia de MT en una población dada, es directamente proporcional a la prevalencia de infección por tuberculosa en general, lo cual depende del nivel socioeconómico, las condiciones de higiene y hacinamiento de cada comunidad.

En algunas áreas de Africa y Asia la incidencia anual reportada de tuberculosis pulmonar es de 250 a 300 casos por 100mil habitantes y la prevalencia es usualmente 2 veces más alta.

Existen reportes que señalan incolucramiento de meninges hasta en un 20% de todas las autopsias de pacientes con tuberculosis pulmonar en pacientes menores de 20 años y de un 6% en aquellos mayores.

En países desarrollados la disminución de la tuberculosis pulmonar, ha sido seguida por igual disminución de la enfermedad extrapulmonar siendo la población mayor edad la más afectada frecuentemente, pero ahora con la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha cambiado la forma de presentación de la TB, ya que en países con mayor casos de SIDA existe correlación con el aumento de casos de TBP y MT.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MICROBIOLOGÍA

El género *Mycobacteria* comprende microorganismos bacilares, inmóviles, no capsulares, aeróbicos estrictos, que se tiñen con dificultad, pero una vez teñidos resisten a la decoloración con ácidos fuertes y alcohol. La tinción mas usada para observarlos es la de Zhiel-Nielsen. Los principales tipos de bacilos tuberculosos patógenos para el hombre son: *M. tuberculosis*, que también puede infectar cerdos, monos, perros, loros y que es el agente causal de la tuberculosis del ser humano en más de 95% de los casos; *M. bovis*, que infecta ganado vacuno, cerdos, caballos y ocasionalmente perros, gatos y ovejas y que puede ser causa de enfermedad para el hombre en las comunidades en donde no existe control de la tuberculosis bovina; y *M. africanum*, que sólo se ha encontrado en Africa.

El término *bacilo tuberculoso* es asignado a dos especies de la familia Mycobacteriaceae, de la orden Actinomycetales: *M. tuberculosis* y *M. bovis*. Los humanos son los únicos reservorios para *M. tuberculosis*, su crecimiento es lento con un tiempo de generación de 15 a 20 horas comparado con menos de 1 hora de las mas comunes bacterias patógenas, su crecimiento en colonia toma al menos 3 semanas, pero la mayor parte entre 4 y 6 semanas. Los organismos tienden a crecer en grupos para ellos produciendo una colonia característica en forma de serpentina.

La identificación del bacilo en el LCR ha sido una dificultad por décadas. Existen series que reportan una positividad en los frotis de menos del 25% (11), pero la mayoría son menor al 10% en pacientes con diagnóstico clínico de MT. Las series de positividad en los cultivos también son variables en pacientes con diagnóstico de MT, siendo la mayoría menor al 20%. Kennedy reporta en su serie una positividad de los frotis en un 86%, igualmente Kent en la frecuencia de cultivos positivos, pero de todas las series no es lo habitual ya que el resto reportan en promedio menos del 20% (30).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Son comunes los falsos negativos en los cultivos de LCR de pacientes con MT, pero el diagnóstico se hace al presentarse un síndrome clínico característico acompañado de evidencia de tuberculosis en algún otros sistema, la positividad de PPD o la respuesta satisfactoria a el tratamiento específico en ausencia de evidencia de otro diagnóstico.

PATOGÉNESIS

La mayoría de los signos, síntomas y secuelas de la MT son el resultado de una reacción inflamatoria inmunológicamente dirigida a la infección. El resultado es la inflamación de las meninges lo cual es responsable de el daño a los vasos sanguíneos, formación de edema y exudado en el SNC. La presentación clínica de la MT a lo igual que en todas las formas de TB usualmente se inicia con la inhalación de esputo generado por la tos de una persona con TB activa. En el huésped los organismos inhalados se multiplican en los pulmones y después se diseminan en todo el cuerpo por los vasos linfáticos y a la circulación sanguínea. Como resultado pequeños émbolos de micobacterias escapan del foco pulmonar original y se diseminan a varios órganos del cuerpo.

En algunos casos el tuberculoma puede persistir y crecer y formarse caseoso, la caseificación ocurre como una forma de respuesta inmune y solamente después de desarrollar inmunidad en TB la enfermedad produce un cuadro clásico de granuloma caseificado con células epitelioides, macrófagos, células gigantes y bacilos.

PATOLOGÍA

Los pacientes con MT siempre tienen un foco primario de infección en alguna parte del organismo. Antes de la aparición de los antibióticos afectaba principalmente a los niños y el foco infeccioso primario habitualmente era el pulmón. De este órgano los microorganismos se diseminaban a ganglios,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

conducto torácico y el resto de la circulación. Posteriormente se diseminan como una infección masiva que puede causar tuberculosis miliar o bien invasión al cerebro lo que puede desarrollar meningitis dentro de semanas o meses.

En los últimos 20 años la proporción de adultos con MT se ha incrementado considerablemente, esto se puede explicar por la tendencia a ocurrir infección primaria a esta edad probablemente debido a los programas de vacunación y de erradicación de la enfermedad lo que reduce la incidencia en la niñez. También es dado por la reducción en el número de lesiones primarias así como el incremento en las infecciones post primarias. Estos episodios que frecuentemente ocurren en la edad adulta o en pacientes inmunosuprimidos es dado por la reactivación de focos metastásicos establecidos durante una infección primaria, cuando estos focos son en el cerebro puede extenderse a las meninges directamente. El desarrollo de MT no es, por lo tanto, el resultado directo de la diseminación hematógica del bacilo.

La MT es caracterizada como una meningoencefalitis debido a sus efectos no solamente en las meninges sino en el parénquima y los vasos sanguíneos cerebrales.

El primer evento patológico en el transcurso de la enfermedad es la producción de un delgado exudado dentro del espacio subaracnoideo que la mayor parte de los casos es difuso con particular frecuencia en la base del cerebro, rodeando la fosa interpeduncular, envolviendo los nervios ópticos, el quiasma, se puede extender hacia el puente, cerebelo así como a los valles Silvianos y menos frecuente a los hemisferios cerebrales. Dentro de los ventriculos un exudado similar también cubre los plexos coroideos. Es exudado es de apariencia gelatinosa y nodular. Microscópicamente consiste en linfocitos polimorfonucleares, eritrocitos, macrófagos, y linfocitos con una red de fibrina. Cuando la enfermedad progresa, predominan los linfocitos, después los fibroblastos y elementos de tejido conectivo. Los tubérculos típicos pueden desarrollarse dentro del exudado, ocasionalmente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

se puede formar grandes zonas de necrosis caseosa. El número de bacterias en el exudado es muy variable: En algunos casos pueden no encontrarse y en otros pueden estar presentes de manera importante (7).

Otra característica que acompaña al exudado tuberculoso es el proceso inflamatorio que afecta los vasos sanguíneos. Arterias de pequeño y mediano calibre son las más frecuentemente involucradas aunque los capilares y venas también pueden estar afectadas. La capa adventicia de los vasos, desarrolla cambios similares al exudado tuberculoso. La capa íntima de los vasos puede también ser afectada o puede estar erosionados por degeneración fibrinoide y hialina. Posteriormente sigue una reacción de proliferación celular subendotelial lo cual puede ocluir la luz del vaso. Lo que resulta es la isquemia cerebral debida a la oclusión vascular que es una secuela importante por vasculitis tuberculosa, siendo el sitio más frecuente las ramas de la arteria cerebral media (ACM) resultado de la presencia de exudado tuberculoso en el valle Silvano, así como las arterias estriadas laterales que penetran por la base cerebral (8,9).

La tercera característica patológica de la MT es la hidrocefalia resultante de las alteraciones en el circulación del LCR. Es vista más común en niños que en adultos, y generalmente implica una infección crónica. El mecanismo puede ser por obstrucción de los agujeros de Luschka por el exudado tuberculoso, así como el acueducto de Silvio lo que nos generaría hidrocefalia no comunicante, esto puede ser debido a edema del parénquima circundante (10).

Se ha reportado una entidad aparentemente independiente de otras patologías conocida como encefalopatía tuberculosa. Consiste en edema cerebral, con ocasional desmielinización periventricular o leucoencefalopatía hemorrágica. Estos cambios ocurren en sustancia blanca a distancia de las anomalías vasculares y el exudado. Algunas hipótesis sugieren que se trata de un fenómeno "alérgico" mediado por hipersensibilidad tisular a los antígenos del bacilo o posiblemente a un antígeno relacionado con la mielina del tejido cerebral (18).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La forma clínica de la MT es realmente muy variada tanto en niños como adultos. También depende del estadio clínico en el que se encuentre el paciente al momento de la primera valoración.

ETAPAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON MT *

Etapa I (temprana)	Síntomas y signos no específicos de enfermedad neurológica, sin alteraciones del estado de conciencia ni algún tipo de déficit.
Etapa II (intermedia)	Alteraciones conductuales, signos de irritación meníngeas. Déficit neurológico menor (parálisis de Nervios craneales).
Etapa III (avanzada)	Estupor o coma Crisis convulsivas Movimientos anormales Déficit neurológico severo.

En pacientes adultos la sintomatología puede evolucionar en días o semanas, el promedio de aparición es de 2 a 3 semanas. La historia previa de TB es poco frecuente 20% de los casos. El síntoma mas frecuente es cefalea y se presenta en mas del 50%, nausea, síndrome de hipertensión endocraneana, confusión, alteraciones conductuales, fiebre y ataque al estado general.

Los signos de focalización que se describen en la etapa II mas frecuentemente son parálisis uni o bilateral de nervios craneales, siendo el mas afectado el VI

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

seguido del III, IV y posteriormente VII, II. También otros déficit neurológicos frecuentes son hemiparesia por infarto isquémico de las ramas de la ACM y menos frecuente pueden presentarse movimientos anormales: corea, hemibalismo, atetosis, mioclonus, y ataxia cerebelosa.

FORMAS DE PRESENTACIÓN CLINICA DE MT*

Cefalea	50-60%
Nausea y vómito	20-40%
Alteraciones conductuales	30-60%
Convulsiones	15%

* *Am Rev Tuberc* 1947;56:75-94

DIAGNÓSTICO :

Además de reconocer las características clínicas de la enfermedad, el médico está obligado a saber las circunstancias por las cuales ocurre para determinar el método diagnóstico a usar. Es particularmente importante recordar que el paciente en algún momento tuvo contacto con TB en alguna forma, la mayoría de las veces desconocida.

MT ocurre en pacientes de cualquier edad, raza y sexo. Sin embargo el reconocimiento de ciertos grupos de riesgo es de importante ayuda diagnóstica.

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO (LCR)

Es muy importante el análisis del LCR por punción lumbar. Es irónico pensar que esta prueba que en ocasiones se realiza en pacientes con enfermedad vascular cerebral o tumores, se olvide en aquellos con enfermedad febril acompañado de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

signos neurológicos mas o menos obvios. Además de su importancia diagnóstica, la técnica de realización no es peligrosa. Es importante que la punción lumbar debe realizarse con mucha cautela para asegurarnos que el paciente coopere en otras ocasiones y evitar infección en el sitio de punción y sangrado subaracnoideo que puede falsificar los resultados. Debe utilizarse agujas finas y mínima aplicación de anestesia local, si se presentan dificultades puede sacrificarse la lectura de la tensión inicial del LCE realizando la punción lumbar en posición sentado.

La apariencia del LCR puede ser normal, los linfocitos no producen la opacidad vista en meningitis piógena. La cuenta de células blancas está elevada, lo característico es una linfocitosis mayor de 400/mm³ pero esto depende de la reacción de Mantoux descrita anteriormente. También los pacientes con MT muestran elevación en las proteínas del LCR en un promedio de 300mg/dl y en ausencia de bloqueo del LCR pueden alcanzar hasta 500mg/dl. Debe recordarse que la concentración de proteínas del LCR es en la región lumbar el doble que en cisterna y hasta cuatro veces la encontrada en los ventrículos.

Una caída en la concentración de glucosa del LCR acompañada de linfocitosis y aumento en las proteínas es muy sugestivo de MT. Sin embargo las meningitis parcialmente tratadas, carcinomatosis de las meninges, sarcoidosis e infección por hongos puede producir un cuadro similar (27,29).

NEUROIMAGEN

La amplia disponibilidad actual de tomografía computada (TC) se convierte en un instrumento valioso en el diagnóstico de los pacientes con sospecha de MT. La imagen por TC contrastada en MT con frecuencia muestra reforzamiento de las meninges particularmente en las cisternas de la base, en valles Silvianos así como dilatación ventricular. La vasculitis y trombosis asociada a MT son vistas en TC

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

como áreas hipointensas de isquemia frecuentemente en los ganglios basales (28).

Otra técnica muy útil en MT es la imagen por resonancia magnética (IRM) utilizando gadolinio como medio de contraste. tiene ventajas importantes sobre la TC sobre todo en la visualización del tallo cerebral donde hay afecciones importantes en pacientes con MT. Se ha reportado que además se producen infartos cerebrales frecuentemente en sustancia blanca y tallo cerebral además de alteración en el flujo del LCR.(15,16,17)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPOTESIS

La tecnología del Doppler transcraneal permite la detección y seguimiento de los trastornos de la circulación cerebral que ocurren en pacientes con meningitis tuberculosa.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que la MT es la forma mas común de neuroinfección por TB y que a pesar de la existencia de tratamiento específico para ello, esta entidad es mas común de lo que en ocasiones se considera y sigue siendo un problema de salud pública para el país debido a su morbi-mortalidad.

En ocasiones el diagnóstico es difícil a pesar de los avances tecnológicos de los estudios de imagen como TC e IRM. Sin embargo considero que una buena forma de dar seguimiento a las alteraciones vasculares cerebrales que ocurren en el curso de esta enfermedad es por medio de un estudio no invasivo como el Doppler transcraneal (DTC) en el que podemos valorar la evolución clínica de los enfermos y percatarnos si existen alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral aún cuando el paciente esté asintomático.

En estudios previos realizados en el INNN ya se ha analizado la utilidad del DTC en comparación con la angiografía de sustracción digital para el diagnóstico de vasculitis cerebral de etiología infecciosa y dados los resultados satisfactorios obtenidos planteo ahora la utilidad del primero en MT.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN

Debido a que en nuestro medio es relativamente frecuente la neuroinfección por TB y que en nuestro Instituto ingresan de 10 a 15 nuevos casos de pacientes al año con este diagnóstico, es importante tener un método de detección y seguimiento que sea efectivo, seguro, rápido, sencillo y no invasivo para el paciente, que nos permita predecir la evolución y nos ayude a tomar decisiones en el inicio y fin de la terapéutica y así se pueda reducir la morbi-mortalidad y la posibilidad de complicaciones y secuelas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS

Objetivos primarios

- Conocer la frecuencia y el perfil temporal de los trastornos circulatorios asociados a aracnoiditis crónica secundaria a MT mediante estudios de seguimiento por DTC.

Objetivos secundarios

- Definir las limitaciones de la tecnología DTC en la evaluación del paciente con complicaciones neurovasculares desarrolladas en el curso de aracnoiditis crónica secundaria a MT.
- Determinar si el perfil de las alteraciones neurovasculares detectadas por DTC en pacientes con MT se correlaciona con la magnitud de la aracnoiditis de acuerdo a la evaluación del LCR y estudios de IRM con gadolinio.
- Determinar el significado clínico de las alteraciones circulatorias intracraneales detectadas por DTC en relación con el desarrollo de isquemia cerebral y pronóstico de los pacientes con MT.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, que evalúa la utilidad del DTC en la detección y seguimiento de las alteraciones circulatorias intracraneales en pacientes con MT.

El número de estudios de DTC realizados después del ingreso al protocolo, dependió del tiempo de seguimiento así como de la disponibilidad de pacientes foráneos para la realización del estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SELECCIÓN DE PACIENTES

- ◆ Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS con datos clínicos y paraclínicos de MT y que cumplan con los criterios de inclusión.
- ◆ A todo paciente elegible para el estudio se le realizó:
- ◆ Evaluación clínica
- ◆ Exámenes del laboratorio: sangre (rutina) y LCR
- ◆ Exámenes de gabinete: TC, IRM.
- ◆ Evaluación con DTC
- ◆ Seguimiento
- ◆ Evaluación del estado clínico final

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ◆ Síndrome febril y/o meníngeo y/o de hipertensión endocraneana
- ◆ LCR de características inflamatorias (pleocitosis linfocítica, aumento de proteínas y glucosa con leve disminución).
- ◆ Tuberculosis demostrada en otro sitio del SNC y con cuadro actual de neuroinfección.
- ◆ BAAR o cultivos positivos para bacilo tuberculoso en LCR
- ◆ Reacción de polimerasa en cadena (PCR) positiva para TB en LCR
- ◆ Comprobación histológica del bacilo tuberculoso en tejido cerebral o meníngeo.
- ◆ Pacientes con cuadro clínico y LCR que tiende a resolverse con tratamiento antifímico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ◆ Diagnóstico no concluyente de MT
- ◆ Antecedente de enfermedad vascular cerebral no relacionada con el padecimiento actual de la neuroinfección.
- ◆ Motivos técnicos para la realización del DTC
- ◆ Alteraciones hemodinámicas sistémicas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- ◆ Diagnóstico final de otra enfermedad neurológica activa diferente a MT
- ◆ Imposibilidad por cuestiones técnicas para la realización del DTC

EVALUACION POR DOPPLER TRANSCRANEAL

A todos los pacientes se realizó estudio de Doppler transcraneal mediante equipo Transpect de 2MHz (medasonics) de acuerdo a la técnica habitual. Todos los estudios se realizaron por el mismo operador. En cada pacientes se evaluaron las principales arterias del polígono de Willis: cerebrales medias (ACM), cerebrales anteriores (ACA), cerebrales posteriores (ACP), carótidas internas intracraneales (ACI) y arteria basilar.

Criterios de anormalidad

En cada arteria se determinaron las velocidades de flujo sanguíneo: pico sistólico, velocidad media y velocidad al final de la diástole. Los cálculos de las velocidades se realizaron en forma manual y no a través de la información proporcionada por el equipo Doppler. De acuerdo al análisis de los resultados de las velocidades se determinó si el flujo sanguíneo fue normal o presentaba criterios sonográficos de estenosis u oclusión arterial intracraneal que han sido previamente validados en estudios comparativos con angiografía cerebral. Se consideró que los trastornos de la circulación cerebral detectados por DTC (oclusión y/o estenosis) son secundarios a aracnoiditis porque se presentaron en el contexto de un procesos inflamatorio crónico del SNC.

TESIS CON
FALLA DE CORTEN

Patrón de estenosis arterial:

Se caracteriza por incremento local del pico sistólico y velocidad media de las velocidades de flujo sanguíneo cerebral, con valores superiores de 2 DE de velocidades normales (o mayor de un tercio en relación al pico sistólico de arteria contralateral) en la arteria afectada. Criterios asociados incluyen la presencia de turbulencia y covibraciones de la pared arterial adyacentes al sitio estenótico.

Patrón de oclusión arterial:

Se caracteriza por la presencia de segmento arterial "asónico" (i.e, señal Doppler mínima o no detectables en sitio esperado) o con valores inferiores de 2 DE de las velocidades normales, cuando las arterias adyacentes se detectan con claridad.

Los criterios para determinar los patrones de estenosis y oclusión intracraneal difieren dependiendo de la arteria afectada. Se llevó a cabo estudio DTC de seguimiento, una vez por semana durante su estancia hospitalaria de los pacientes y después cada 4 u 8 semanas hasta que se normalizaron las alteraciones cerebrovasculares encontradas en los estudios iniciales. De tal forma, en caso de patrón oclusivo se consideró resoluciones cuando ocurrió la recanalización, y en caso de estenosis cuando la reducción gradual de las velocidades elevadas alcanzó cifras normales. Los pacientes con estudios normales durante su internamiento y con evolución clínica favorable no requirieron estudios de seguimiento a largo plazo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HOJA DE VALORACIÓN Y CALIFICACION DE DATOS.

VASCLUTIS EN TUBERCULOSIS MENINGEA – DTC- BASE DE DATOS

DATOS GENERALES

NOMBRE

Caso No.-

1. Expediente /____/____/____/____/____/
2. Edad /____/ años
3. Sexo /____/
 - 0= masculino
 - 1= femenino

ANTECEDENTES PERSONALES

0 = NO 1 =SI

4. HTA /____/
5. DM /____/
6. EVC previo /____/
7. Coronariopatía /____/
8. Tabaquismo /____/
9. Alcoholismo /____/
10. Hiperlipidemia /____/
11. Cáncer /____/
12. Otro (especificar) _____
13. TB /____/

FORMA DE PRESENTACION

14. Tiempo de evolución al ingreso /____/
 - 0 = < una semana
 - 1 = 1 a 3 semanas
 - 2 = 3 a 5 semanas
 - 3 = > 5 semanas
15. Síndrome clínico de presentación /____/
 - 0 = Sx HIC
 - 1 = Epilepsia
 - 2 = Focalización vascular
 - 3 = Focalización no vascular
 - 4 = afección de funciones mentales
 - 5 = Sx cerebeloso

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

16. Forma de inicio / ___/

0 = agudo

1 = insidioso

MANIFESTACIONES CLINICAS No = 0 Si = 1

17. Cefalea / ___/

18. Sx. HIC

19. Sx Meningeo / ___/

20. Epilepsia / ___/

21. Sx cerebeloso/ ___/

22. Focalización / ___/

23. Conciencia / ___/

24. Trastorno mental / ___/

1. Confusión

2. somnolencia

3. estupor o coma

25. Atrofia óptica

26. alteraciones oculomotoras

27. Mov. Anormales

28. otros NC

29. Sx neurovascular

0 = No

1 =AIT

2 = Infarto

3 = infarto silencioso

4 = hemorragia

30. Otro (especificar) _____

DOPLER TRANSCRANEAL 0= Normal

1= Estenosis

2= oclusión

3= anormal inespecifico

Señalar velocidades de: pico sistólico /media / fin de diástole

31. DTC ACID / ___/ _____

32. DTC ACII / ___/ _____

33. DTC ACND / ___/ _____

34. DTC ACNI / ___/ _____

35. DTC ACAD / ___/ _____

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

36. DTC ACAI / _____ / _____
 37. DTC ACPD / _____ / _____
 38. DTC ACPI / _____ / _____
 39. DTC A BASILAR / _____ / _____

LABORATORIO 0=NO 1= SI

40. Anemia / _____ / 41. Leucocitosis / _____ /

PUNCIÓN LUMBAR Señalar valores

42. PL Presión / _____ /
 43. LCR células / _____ /
 44. LCR (predominio de células) / _____ /
 45. LCR (prot.) / _____ /
 46. LCR glucosa. / _____ /
 47. PCR TB / _____ /
 48. Cultivo TB / _____ /
 49. BAAR / _____ /

TOMOGRÁFIA COMPUTADA

50. TC (Aracnoiditis) / _____ /

0= NO

1= Focal

2= Difusa

A = Basal

A= Basal

B = Valles silvianos

B = Multifocal

C = Otros

51. Grado de aracnoiditis / _____ /

0 = No

1 = Leve

2 = Moderada

3 = Severa

52. TC (infarto número) / _____ /

0 =no

1 =lacunar

53. TC (infarto 1, tipo) / _____ /

2 =profundo hemisférico

3 =profundo tallo

54. TC (infarto 2, tipo) / _____ /

4 =profundo cerebelo

5 =cortico-subcortical

55. TC (infarto 3, tipo) / _____ /

56. TC (infarto 4, tipo) / _____ /

0 =no

**TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN**

57. TC (infarto 1, territ.) /___/

58. TC (infarto 2, territ.) /___/

59. TC (infarto 3, territ.) /___/

60. TC (infarto 4, territ.) /___/

61. Hidrocefalia /___/ 0 = No 1=Si

- 1 =ACM profundo
 2 =ACM superficial
 3 =ACA
 4 =ACP profundo
 5 =ACP superficial
 6 = Basilar perforantes
 7 =Basilar
 8 =cerebelosas
 9 =Otro

IMAGEN POR RESONANCIA MAGNETICA**(Mismas claves que en la TC)**

62. IRM (aracnoiditis) /___/

63. IRM (aracnoiditis grado) /___/

64. IRM (Infarto número) /___/

65. IRM (infarto 1, tipo) /___/

66. IRM (infarto 2, tipo) /___/

67. IRM (infarto 3, tipo) /___/

68. IRM (infarto 4, tipo) /___/

69. IRM (infarto 1, territ.) /___/

70. IRM (infarto 2, territ.) /___/

71. IRM (infarto 3, territ.) /___/

72. IRM (infarto 4, territ.) /___/

73. IRM (Hidrocefalia) /___/

EVOLUCION FINAL

74. Evolución final /___/

0 = recuperación total

1 = secuelas leves

2 = secuelas severas, independiente

3 = secuelas incapacitantes ,dependiente

4 = defunción

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.-

Se analizaron 46 pacientes. 27 hombres (59%) y 19 mujeres (41%) con diagnóstico de MT. Del total de pacientes analizados 27 (58.7%) presentaron datos de vasculitis por DTC, 16 hombres y 11 mujeres y en 19 (41.3%), 11 hombres y 8 mujeres el DTC fue normal. La edad promedio de los pacientes fue de 35.02 años con rangos entre 16 y 67 años.

Sexo / Vasculitis	Con vasculitis	Sin vasculitis	Total
Hombres	17	11	27
Mujeres	11	8	19

Se consideraron como factores de riesgo para enfermedad vascular cerebral hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo y alcoholismo y la relación con los hallazgos de anormalidad en el DTC fue la siguiente.

FACTORES DE RIESGO VASCULAR, No (%)

Tabaquismo	6 (13%)
Alcoholismo	6 (13%)
HTA	3 (6.5%)
DM	2 (4.3%)

El tiempo de evolución del padecimiento fue valorado en forma cronológica así como la forma de inicio del mismo encontrando que 31 pacientes el inicio fue de manera insidiosa (67%) en forma aguda en 15 pacientes (33%).

La forma de presentación incluye síndrome de hipertensión endocraneana, epilepsia, focalización vascular, no vascular, afección de funciones mentales y síndrome cerebeloso.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La forma mas frecuente fue el síndrome de hipertensión endocraneana estando presente en 27 pacientes (58.7%) de los cuales 19 presentaron datos de vasculitis por DTC (74%) .La otra forma frecuente de presentación fue con afección de las funciones mentales estando presente en 14 pacientes (30%) de los cuales 5 (35%) presentaron anomalías en el DTC.

Sx. Clínico/ Vasculitis	Con vasculitis	Sin vasculitis	Total
Sx. Hipertensión endocraneana	19 (70%)	8 (30%)	27
Alteración en las funciones mentales	5 (35%)	9 (65%)	14

Los signos y síntomas mas frecuentemente encontrados en los pacientes estudiados se distribuye de la siguiente manera.

Signo síntoma / Vasculitis	Con vasculitis	Sin vasculitis	Total
Signos meningeos*	27	13	40
Hipertensión IC**	23	11	34
Cefalea	19	14	33
Alt. oculomotor	12	7	19
C. convulsivas	8	4	12
Focalización ***	11	2	13
Sx. confusional	13	6	19
Atrofia óptica	3	1	4

*p=0.001

**p=0.04

***p=0.02

En el análisis del liquido cefalorraquídeo LCR se evaluó la presencia de hipoglucoorraquia, la cantidad de proteínas en el mismo así como la celularidad. Encontrando que los niveles de glucosa en LCR (con respecto a la sérica) estuvieron disminuidos en 41 pacientes (89%) de los cuales 25 tenían vasculitis por DTC, y en 5 (11%) la glucosa en LCR fue normal.

Las proteínas en LCR no tuvieron relevancia directa con el desarrollo de vasculitis ya que 30 casos mostraron proteínas entre 50 y 250 mg/dl de los cuales 16 y 14

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

eran con y sin vasculitis respectivamente. De los casos con mas de 250 mg/dl de proteínas en LCR fueron 16 de los cuales 11 tuvieron vasculitis.

Todos los pacientes fueron evaluados por Imagen por Resonancia Magnética IRM de cerebro con gadolinio con la finalidad de visualizar datos de aracnoiditis así como la presencia de infarto cerebral.

La IRM con gadolinio mostró aracnoiditis en 38 pacientes (83%) de los cuales 25 (65.7%) presentaron datos de vasculitis $p=0.03$. Aracnoiditis focal en 12 pacientes y difusa en 26 casos de los cuales 7 y 19 casos presentaron datos de vasculitis respectivamente, además 22 casos (14 con vasculitis) la aracnoiditis se consideró leve, 7 moderada (4 con vasculitis) y 9 severa (8 con vasculitis).

En la evaluación por DTC se utilizaron criterios de vasculitis bien establecidos por estudios previos en pacientes con meningitis crónica (19) y se muestran los valores y criterios de vasculitis por DTC (tabla 1).

Tabla 1. Criterios de vasculitis cerebral por DTC y prevalencia en el grupo de estudio

Arteria	DTC		Prevalencia de estenosis
	Criterios Estenosis (Velocidades DTC)		Intra craneal por DTC
	Pico Sistólico	Media	N (%)
ACM (N=92)	≥ 140 cm/s	≥ 100 cm/s	47 (51%)
ACI (N=92)	≥ 120 cm/s	≥ 90 cm/s	27 (29.3%)
ACA (N= 92)	≥ 140 cm/s	≥ 100 cm/s	16 (17.3%)
ACP (N=92)	≥ 85 cm/s	≥ 65 cm/s	7 (7.6%)
AB (N=46)	≥ 85 cm/s	≥ 65 cm/s	11 (23.9%)

Se analizaron 46 pacientes (27 hombres y 19 mujeres) con MT encontrando datos de vasculitis por DTC en 27 pacientes (58.7%), 16 hombres y 11 mujeres, mientras que los otros 19 pacientes (11 hombres y 8 mujeres) el DTC fue normal.

En los pacientes con vasculitis usualmente se encontraron varios vasos afectados: en 7 pacientes solo 1 o 2 arterias (25.9%), 3 o 4 arterias en 10 pacientes (37%) y de 5 a 7 arterias en 10 pacientes (37%). En 21 pacientes se documentó presencia

ESTA TESIS CONTIENE
FALLA DE ORIGEN

de infarto cerebral de diferentes localización y características, correlacionándose con presencia de vasculitis en 17 (80.9 %) y 4 (19.1%) el DTC fue normal ($P=0.005$). En los pacientes con infarto cerebral sin evidencia de vasculitis por DTC, el mismo fue de tipo lacunar por afección a vasos penetrantes no detectables por DTC (tabla 2).

Tabla 2.- relación de vasculitis e infarto en pacientes con MT

Vasculitis / infarto	Con infarto	Sin infarto
Con vasculitis	17	10
Sin vasculitis	4 ($p=0.005$)	15

En relación con la evolución clínica del paciente al egreso hospitalario se observó que 13 pacientes con vasculitis (48.1%) presentaban evolución desfavorable en comparación con 3 (15.7%) sin vasculitis ($P = 0.05$). Hubo 4 defunciones y todos presentaron datos de vasculitis por DTC. Se logró realizar seguimiento a largo plazo en 18 de los 27 casos con vasculitis por DTC. Se observó resolución de la vasculitis a los 3 meses en 4 pacientes (22.2 %), de 4 a 6 meses en 8 casos (44.4 %), de 7 a 9 meses en 4 pacientes (22.2 %), mientras que un caso (5.5%) requirió 10 meses para su resolución y el último paciente persiste con evidencia de estenosis después de 36 meses de seguimiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

La vasculitis cerebral detectada por DTC ocurre frecuentemente en pacientes con MT (58.7%) sin importancia significativa en el sexo del paciente.

Los factores de riesgo para enfermedad vascular cerebral no tienen relación con el desarrollo de vasculitis en pacientes con MT.

Los síndromes clínicos mas relacionados con vasculitis fueron los de irritación meníngea, de hipertensión endocraneana y los datos de focalización neurológica, todos con significancia estadística.

Los datos de aracnoiditis detectada en IRM con gadolinio fueron evidentemente mas frecuentes en pacientes con vasculitis que en los que presentaban DTC normal.

Tres cuartas partes de los pacientes con vasculitis presentaban 3 o mas vasos intracraneales afectados con vasculitis debido a MT. Los vasos cerebrales mas afectados fueron las arterias cerebrales medias y la basilar.

El desarrollo de infarto cerebral estuvo presente en mas del 80% de los pacientes con vasculitis por MT. Asi mismo la evolución desfavorable se presentó hasta en un 48% de los pacientes que desarrollaron también vasculitis. Las defunciones que tuvimos en nuestro grupo estudiado, el 100% presentaron datos de vasculitis detectada por DTC.

El Dopler transcraneal es un método efectivo, práctico, económico y no invasivo en la detección y seguimiento a largo plazo de las alteraciones vasculares cerebrales en pacientes con neuroinfección por TB.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS

1. Whytt R. Observations on the nature, causes and cure of those disorders which are commonly called nervous, hypochondriac or hysteric. In: Robinson DN, ed. *Significant contributions to the history of psychiatry*. Washington, DC: University Publications of America, 1978;551.
2. Dastur DK, Lalitha VS. The many facets of neurotuberculosis: an epitome of neuropathology. In: Zimmerman HM, ed. *Progress in neuropathology vol 2* New York: Grune & Stratton, 1973;351-408.
3. Koch R. The etiology of tuberculosis. *Rev Infect Dis* 1982;4:1270-1274
4. Quincke H. Die Lumbarpunktion des Hydrocephalus. *Klin Wochenschr* 1891;28:929-933,965-968.
5. Rich AR, McCordock HA. The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1933;52: 5-37.
6. Burn CG, Finley KH. The role of hypersensitivity in the production of experimental meningitis. *J Exp Med* 1932;56:203-221.
7. Auerbach O. Tuberculosis meningitis: Correlation of therapeutic results with the pathogenesis and pathologic changes. *Am Rev Tuberc* 1951;64:419-429.
8. Winkelman NW, Moore MT. Meningeal blood vessels in tuberculous meningitis. *Am Rev Tuberc* 1940;42:315-333.
9. Leiguaarda R, Beithier M, Starkstein S, Nogues M, Lylyk P. Ischemic infarction in 25 children with tuberculous meningitis. *Stroke* 1988;19:200-204.
10. Tandon PN, Rao MA, Banerji AK, Pathak SN, Dhar K. Isotope scanning of the cerebrospinal fluid pathways in tuberculous meningitis. *J Neurol Sci* 1975;25:401-413.
11. British Medical Research Council. Streptomycin treatment of tuberculous meningitis. *Lancet* 1948; 1: 582-596.
12. Barrett-Connor E. Tuberculous meningitis in adults. *South Med J* 1967;60:1061-1067.
13. Alvarez S, McCabe WR.. Extrapulmonary tuberculosis revised: a review of experience at Boston City and other hospitals. *Medicine* 1984;63:25-54

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

14. Traub M, Colchester ACF, Kingsley DPE, Swash M. Tuberculosis of the central nervous system. *Q J Med* 1984;53:81-100.
15. Teah R, Humphries MJ, Hoare RD, O'Mahony G. Clinical correlation of CT changes in 64 Chinese patients with tuberculous meningitis. *J Neuro* 1989; 236: 48-51
16. Sachoeman J, Hewlett R, Donald P. MR of childhood tuberculous meningitis. *Neuroradiol* 1988;30:473-477
17. Bullock MR. Diagnostic and prognostic features of tuberculous meningitis on CT scanning. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45:1098-1101
18. Udani PM, Dastur DK. Tuberculous encephalopathy with and without meningitis: clinical features and pathological correlations. *J Neurol Sci* 1970;10:541-561
19. Cantú C. Utilidad del DTC en la detección y seguimiento de los trastornos de la circulación cerebral asociados a aracnoiditis crónica. Tesis para obtener grado de maestría en ciencias médicas. UNAM 1997.
20. Smith AL. Tuberculous meningitis in childhood. *Med J Aust* 1975;1:57-60
21. Rieder HL, Snider DE, Cauthen GM. Extrapulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:347-351
22. Center for disease control. Tuberculosis control among homeless population. *MMWR* 1987;36:257-260
23. Gracey DR. Tuberculosis in the world today. *Mayo Clin Proc* 1988; 63:1251-1255.
24. Klein NC, Damsker B, Hirschman SZ. Mycobacterial meningitis: retrospective analysis from 1970-1983. *Am J Med* 1985;79:29-34.
25. Kennedy DH, Fallon RJ. Tuberculous meningitis. *JAMA* 1979;241:264-268.
26. Sheller JR, Des Prez RM. CNS tuberculosis. *Neurol Clin* 1986;4:143-158.
27. Fishman RA. Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. Philadelphia: WB Saunders. 1980;266.
28. Daniel TM. New approaches to the rapid diagnosis of tuberculous meningitis. *J Infect Dis* 1987;155:599-602.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

29. Jaren T, Beus I. Characteristic of cerebrospinal fluid in tuberculous meningitis. *Acta Cytol* 1982;26:678-680.
30. Stewart SM. The bacteriologic diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Pathol* 1953;6:241-242.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MENINGITIS TUBERCULOSA



1 MES



2 MESES



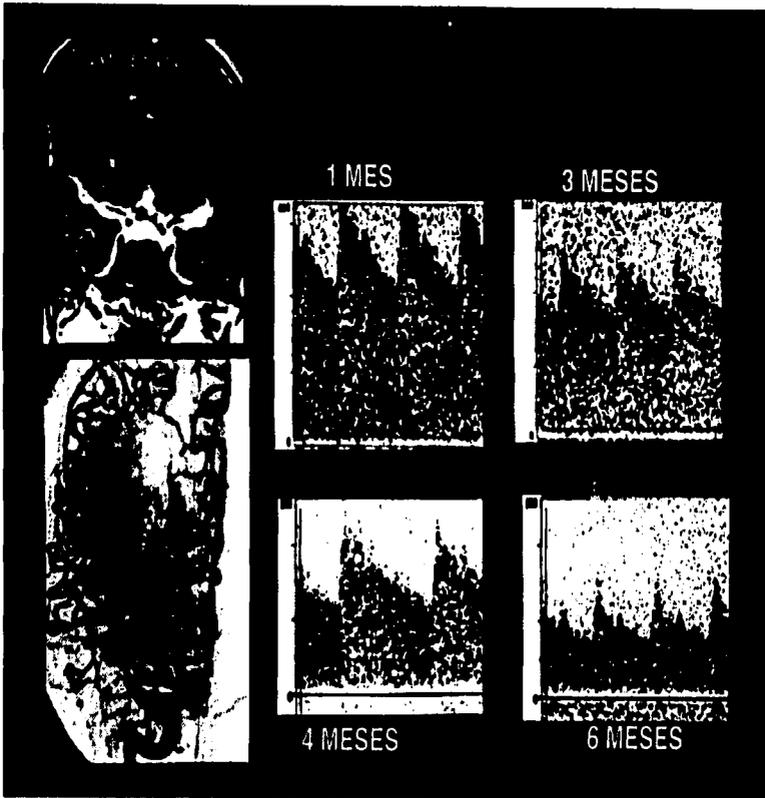
4 MESES



12 MESES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MENINGITIS TUBERCULOSA

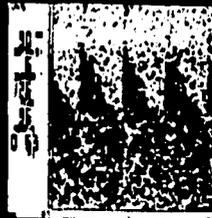


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MENINGITIS TUBERCULOSA



1 MES



3 MESES



4 MESES



6 MESES



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MENINGITIS TUBERCULOSA



1 MES



3 MES



5 MES

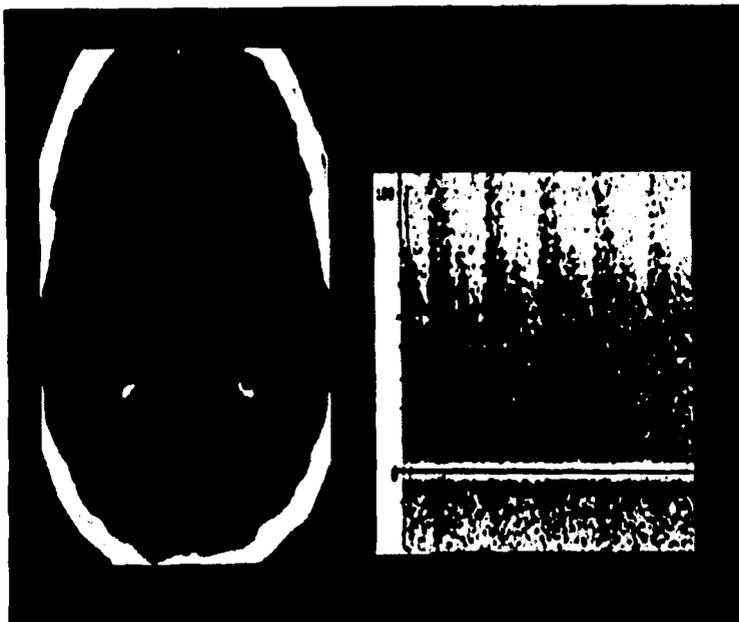


7 MES



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MENINGITIS TUBERCULOSA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MENINGITIS TUBERCULOSA
TOMOGRAFIA COMPUTADA INFARTOS MULTIPLES BILATERALES
DOPPLER TRANSCRANEAL ACM CON VELOCIDADES ELEVADAS