

# Meningitis tuberculosa en la infancia. Valor de la resonancia magnética en el diagnóstico. A propósito de un caso

D.M. Fernández-Mayoralas<sup>1</sup>, A. Fernández-Jaén<sup>1</sup>, N. Muñoz Jareño<sup>2</sup>, B. Calleja Pérez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neuropediatría. Hospital Quirón. Pozuelo de Alarcón (Madrid). <sup>2</sup>Sección de Neuropediatría. Hospital «Infanta Leonor». Vallecas. (Madrid). <sup>3</sup>Servicio de Pediatría. Hospital de la Zarzuela. Aravaca (Madrid)

## Resumen

**Introducción:** La afectación del sistema nervioso central por la tuberculosis puede manifestarse como meningoencefalitis, aracnoiditis basal o tuberculoma/s intracraneal/es. Nuestro objetivo es caracterizar los variados hallazgos neurorradiológicos de un paciente y compararlos con los referidos en la bibliografía.

**Caso clínico:** Niño de 10 años que presentó una meningitis tuberculosa cuya resonancia magnética (RM) muestra múltiples y diseminadas áreas redondeadas, hiperintensas en T2 compatibles con tuberculomas intracraneales.

**Conclusiones:** El tratamiento precoz de la meningitis tuberculosa minimiza las secuelas y el riesgo de muerte, por lo que acortar el intervalo entre la presentación inespecífica del niño y el inicio de la terapia antituberculosa es fundamental, para lo cual el uso de la RM cerebral (y de la región cervicodorsolumbar en la mayoría de los casos) supone una ayuda importante, dada su sensibilidad para detectar precozmente las lesiones características de esta devastadora enfermedad.

## Palabras clave

Hidrocefalia, leptomeningitis, meningitis tuberculosa, meningoencefalitis, resonancia magnética, tuberculoma

## Introducción

La tuberculosis (TB) constituye una de las enfermedades infecciosas con mayor morbilidad y mortalidad en los países desarrollados. Su incidencia en menores de 15 años es de aproximadamente 6-8 casos por 10<sup>5</sup> habitantes<sup>1</sup>.

La meningitis tuberculosa (MTB) representa la forma más grave de TB y se desarrolla en un 4% de los niños con dicha enfermedad<sup>2,3</sup>. Su morbilidad es importante (casi la mitad de los pacientes padecen secuelas)<sup>2</sup> y su mortalidad alta, de un 13-25% según las series publicadas<sup>2,4</sup>.

## Abstract

**Title:** Tuberculous meningitis during childhood, value of the magnetic resonance in the diagnosis according with one case

**Introduction:** Tuberculous involvement of the central nervous system may appear as meningoencephalitis, basal arachnoiditis or intracranial tuberculomas. The aim of this study is to characterize neuroradiologic findings of various intracranial lesions of one patient and to review the literature about this subject.

**Clinical case:** A 10 year old patient that showed tuberculous meningitis. On MR there were multiple, disseminated, rounded areas which were hyperintense T2 and compatible with intracranial tuberculomas.

**Conclusions:** Neurologic complications are common, and early diagnosis and specific treatment against neurotuberculosis are essential for the prevention of consequences or death risk, for that reason shortening the interval between the non specific presentation of the child and the beginning of the anti-tuberculous therapy is fundamental, for that reason the use of the MR cranial (and of the cervical-thoracic-lumbar area in most of the cases) are a great due to the importance given in its sensibility to prematurely detect the injuries characteristic of this devastating disease.

## Keywords

Hydrocephalus, leptomeningitis, magnetic resonance, meningoencephalitis, tuberculoma, tuberculous meningitis

Se describe un caso clínico de MTB con llamativas alteraciones en la resonancia magnética (RM) cerebral. Nuestro objetivo es comparar los hallazgos del paciente con los presentes en la bibliografía más reciente, recalcando la importancia de la RM en el diagnóstico y seguimiento de la MTB.

## Caso clínico

Varón de 10 años de edad, con antecedentes de cefalea tensional episódica de 3 años de evolución, que acude al servicio de

urgencias por una crisis convulsiva parcial de 10 minutos de duración, que consiste en disartria, desviación de la comisura bucal hacia la izquierda y clonías en los miembros superior e inferior izquierdo, que se sigue de hemiparesia de dicho hemicuerpo durante un tiempo prolongado. Desde hace 6 días presentaba un cuadro febril de hasta 38 °C, vómitos inespecíficos y cefalea frontal opresiva muy intensa. Siete días antes había sido ingresado durante 48 horas por un cuadro de cefalea, febrícula de hasta 37,5 °C, sin signos meníngeos ni rigidez de nuca, y fue dado de alta por remisión de los síntomas con hemograma normal (no se realizó punción lumbar).

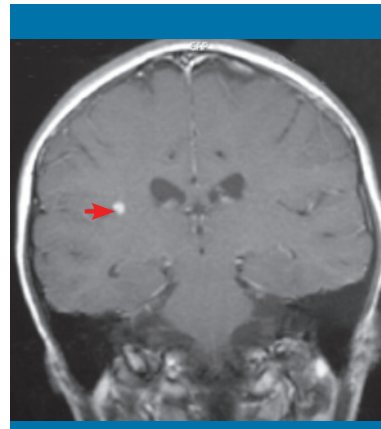
En la exploración presenta un regular estado general, con palidez cutánea y no mucosa. La exploración neurológica demostraba una hemiparesia izquierda flácida de predominio en el miembro inferior, con reflejo cutaneoplantar extensor, y ausencia de signos cerebelosos y de alteraciones pupilares. El fondo de ojo era normal. Presentaba signos meníngeos, como rigidez de nuca y signo de Kernig. El resto de la exploración por órganos y aparatos fue normal.

El hemograma no presentaba alteraciones (hemoglobina 13,5 g/dL, leucocitos 10.300, 70% neutrófilos). La lactato deshidrogenasa era de 698 UI/L y el resto de parámetros bioquímicos eran normales. El examen de líquido cefalorraquídeo (LCR) reveló unas cifras de leucocitos de 480 células/mm<sup>3</sup> (neutrófilos 45%, mononucleares 55%). Los valores de hematíes eran de 550 células/mm<sup>3</sup>, los de glucosa de 14 mg/dL y los de proteínas de 322 mg/dL. No se identificaron gérmenes en la tinción de Gram. El antígeno capsular para neumococo fue negativo, así como el cultivo para bacterias en LCR y la tinción de Ziehl-Nielsen. El cultivo de Lowenstein fue positivo. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Mycobacterium tuberculosis* fue positiva, la radiografía de tórax normal y el test de Mantoux positivo (los padres, el abuelo, un hermano y una tía presentaban un Mantoux negativo). Debido a estas circunstancias, se realizó una inspección de los niños de su aula del colegio, en la que se detectó un alumno inmigrante (procedente de Colombia) con TB pulmonar activa sin diagnóstico previo, que presentaba una tos crónica sin filiar.

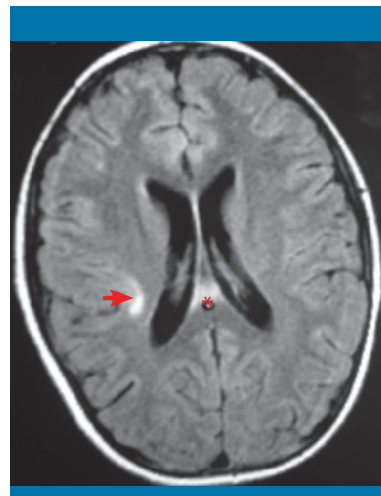
Durante los 2 primeros días de tratamiento con aciclovir y cefotaxima el paciente experimentó cierto descenso del nivel de conciencia y una acentuación de la hemiparesia. Al comenzar con el tratamiento antituberculoso (isoniazida, rifampizina, pirazinamida y etambutol) y terapia corticoidea, el paciente mejoró con rapidez, y fue dado de alta 15 días después con una paresia leve del miembro inferior izquierdo que no le imposibilitaba la marcha.

Se realizó un electroencefalograma (EEG) de urgencias que puso de manifiesto un enlentecimiento difuso conformado por ondas theta y delta en el hemisferio cerebral derecho.

Se completó el estudio mediante RM cerebral, que mostraba en las imágenes potenciadas en T1 un realce leptomeníngeo con contraste paramagnético supra/infratentorial, de predominio perimesencefálico, y lesiones redondeadas milimétricas en



**Figura 1.** Sección coronal de RM cerebral potenciada en T1 en secuencia tras el contraste. Se observa un realce leptomeníngeo redondeado en la cisura de Silvio del lado derecho (flecha), correspondiente a tuberculoma cerebral

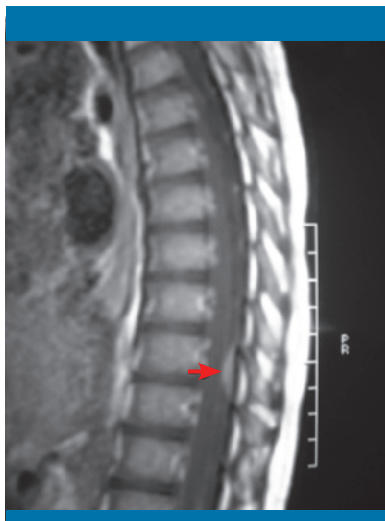


**Figura 2.** Sección axial de RM potenciada en FLAIR. Se observan señales de alta intensidad en el esplenio del cuerpo calloso (estrella) y en la sustancia blanca subcortical derecha (flecha). Estas lesiones no realizaban con contraste en T1 y desaparecieron en la siguiente RM de control

la región silviana derecha, con realce en anillo con contraste. Las potenciaciones en FLAIR y T2 no ofrecían datos añadidos de interés.

Al mes del alta se realizó un análisis de LCR, con los siguientes resultados: glucosa 40,3 mg/dL, proteínas 244 mg/dL y leucocitos 249/mm<sup>3</sup> (99% mononucleares). Se repitió la RM cerebral de control, que mostraba un realce meníngeo con contraste en las secuencias potenciadas en T1, un tuberculoma en la cisura de Silvio del lado derecho, que capta contraste (figura 1), y lesiones hiperintensas en las secuencias potenciadas en FLAIR en la sustancia blanca subcortical derecha y en el esplenio del cuerpo calloso (figura 2). Se realizó una RM de la región cervicodorsolumbar que reveló un tuberculoma dorsal (figura 3).

A los 3 meses se retiró la pirazinamida y el etambutol (el resto de fármacos se mantuvo durante 12 meses); el EEG era normal. La última RM, realizada a los 4 meses del alta, no mostraba ninguna alteración significativa, habiendo desaparecido las lesiones previas. El LCR era normal. Clínicamente, el niño se mantiene asintomático (a los 2 años de seguimiento).



**Figura 3.** Sección sagital de RM de la región dorsal, potenciada en T1 en secuencia tras el contraste. Se observa un tuberculoma en sentido dorsal a la médula espinal en D9 (flecha)

## Discusión

La MTB puede aparecer a cualquier edad, pero es muy poco frecuente en niños menores de 6 meses. La edad media de los pacientes afectados es de 3-4 años<sup>4</sup>. Ciertos factores predisponen a la aparición de la TB, como la desnutrición, las infecciones (entre otras varicela, tos ferina, virus de la inmunodeficiencia humana), el empleo de corticoides y otros inmunosupresores, el estrés y los cambios hormonales. En la mitad de los casos es posible encontrar a un adulto como fuente de contagio, por lo que es importante examinar a los familiares y preguntar acerca de los posibles contactos con personas con TB. El contexto epidemiológico de este paciente es compatible con los datos que indican que, pese al notable descenso de la TB en los españoles, tras el incremento producido en la década de los ochenta, la inmigración de los últimos años está condicionando el mantenimiento de su incidencia en Madrid y el resto de España<sup>1</sup>.

En 1948, el Medical Research Council propuso diferentes etapas en la evolución de la enfermedad que se mantienen vigentes en la actualidad<sup>5</sup>:

- Estadio I (precoz): síntomas inespecíficos sin alteraciones de conciencia y ausencia de signos neurológicos.
- Estadio II: signos neurológicos menores (hemiparesia o parálisis de los pares craneales) sin afectación grave del nivel de conciencia, es decir, con un Glasgow superior a 10 puntos (como en este caso).
- Estadio III (avanzada): signos neurológicos graves con afectación severa del nivel de conciencia o coma.

La MTB, si se deja a su libre evolución, conduce a la muerte en un corto periodo de tiempo. Hace unos años, el 90% de los pacientes se diagnosticaban en un estadio II o III de MTB, este último asociado a un mal pronóstico (con un 50% de mortalidad)<sup>2</sup>. Es muy probable que los casos actuales y futuros se presenten precozmente, lo que constituye un reto diagnóstico

importante, dado que la presentación clínica inicial (estadio I) es muy inespecífica, y presenta síntomas como apatía, irritabilidad, insomnio, cefalea, pérdida de apetito, náuseas, vómitos y dolor abdominal, entre otros<sup>4</sup>. Posteriormente aparecen fiebre, cambios conductuales, parálisis de pares craneales, hiponatremia y otras alteraciones metabólicas y crisis convulsivas<sup>6</sup>. Los síntomas típicos de la TB (tos, pérdida de peso, sudoración nocturna, etc.) están presentes en tan sólo una cuarta parte de los casos<sup>4</sup>.

La tomografía computarizada (TC) inicial muestra hidrocefalia en un 30-80% de los pacientes, ya sea comunicante, por obliteración de la cisterna basilar debido al exudado purulento, u obstructiva, por bloqueo y dilatación del cuarto ventrículo<sup>7,8</sup>, afectación parenquimatosa (infartos, granulomas y tuberculomas) en el 26% y meningitis basilar realzada con contraste en el 15%<sup>4</sup>.

La RM es muy superior a la TC en la evaluación de los pacientes con sospecha de cualquier tipo de meningitis, incluida la MTB<sup>8-11</sup>, lo que está cambiando radicalmente los porcentajes expuestos previamente, excepto en lo referente a la hidrocefalia, comprobable con igual frecuencia mediante ambas técnicas y observable más a menudo en los pacientes con mayor demora diagnóstica<sup>12</sup>; de ahí las grandes diferencias en cuanto a la frecuencia entre las series publicadas<sup>2,7</sup>.

En la mayoría de los pacientes se observa un realce meníngeo difuso reactivo durante fases muy precoces de la enfermedad (con el tiempo este realce acaba limitado focalmente a las áreas basales, especialmente en la fosa interpeduncular) en las secuencias potenciadas en T1 con contraste, visible con alta intensidad de señal en T2 o FLAIR<sup>9</sup>. La presencia de exudados en las cisternas basales es prácticamente constante en todos los casos analizados mediante anatomía patológica<sup>13</sup>. Dicho exudado purulento puede extenderse dentro del espacio subaracnoideo espinal y producir tuberculomas en cualquier área medular<sup>8</sup>. El caso presentado mostraba un tuberculoma medular (figura 3).

Los tuberculomas pueden observarse en la RM potenciada en T1 con contraste como múltiples focos de realce moteados (cuando miden menos de 2 cm de diámetro o la lesión es reciente, suelen realzarse uniformemente) o en anillo (tuberculomas grandes, que ya han formado cápsula alrededor, de más de 2 cm de diámetro) en cualquier lugar del parénquima, el epéndimo o en la propia leptomeninge<sup>12,14</sup>, produciendo paquimeningitis o un tuberculoma dural<sup>15</sup>, pero con mayor frecuencia en la unión de la sustancia gris y la sustancia blanca (figura 1)<sup>8</sup>. Al revisar los casos clínicos publicados, hemos observado que la ubicación silviana (figura 1) es frecuente<sup>12,14,16-18</sup>.

En las secuencias potenciadas en T2 o FLAIR, los tuberculomas pequeños suelen presentarse como focos de alta intensidad<sup>7</sup> con o sin hipointensidad central (componente caseoso) según su periodo evolutivo, casi constante en los tuberculomas de gran tamaño más evolucionados<sup>8,14</sup>. Es importante reconocer la superioridad de la RM sobre la TC en la detección de

tuberculomas<sup>14</sup>, que fueron descubiertos mediante esta última técnica en la serie infantil estudiada por Ravenscroft et al. en un 17% de los casos<sup>19</sup>. Thwaites et al. encuentran, en el primer estudio prospectivo donde se incluyen ensayos de RM seriados en una cohorte de adultos con MTB, un 74% de tuberculomas evidentes en la RM después de 60 días de tratamiento<sup>12</sup>. Además, su presencia, aunque asociada a una fiebre más prolongada, suele establecerse durante la resolución de la enfermedad como una respuesta patológica normal al tratamiento farmacológico<sup>12</sup>. Este porcentaje se aproxima mucho al 68% encontrado en la serie de Lee, tras la realización del estudio de anatomía patológica a niños fallecidos por MTB<sup>13</sup>. Por tanto, la aplicación generalizada de la RM ha demostrado que los tuberculomas, lejos de representar una lesión muy infrecuente<sup>14,17</sup>, están presentes en la mayoría de los pacientes con MTB<sup>12</sup>.

Pueden aparecer pequeños infartos (áreas de tiempo de relajación prolongada en T1 y T2 de la RM) en los ganglios basales y en el tálamo en la etapa subaguda, como consecuencia del infiltrado de la infección meníngea dentro de los espacios perivasculares y de la vasculitis (arteritis) resultante<sup>8,12</sup>. Diversos estudios han demostrado el estrechamiento de varias arterias cerebrales mediante angio-RM<sup>20</sup> o angiografía, a veces progresivo durante el correcto tratamiento de la infección, lo que sugiere un componente idiosincrásico (liberación masiva de factor de necrosis tumoral alfa, aumento de diversas interleucinas, tipos de interferón, etc.) en el desarrollo de infartos cerebrales por arteritis, la complicación más temida de la MTB<sup>20</sup>. Este paciente presentaba una señal hiperintensa en FLAIR en el esplenio del cuerpo calloso y en la unión cortico-subcortical (figura 2). Ambas remitieron por completo durante los meses sucesivos al tratamiento. Este tipo de lesión del esplenio, y otras en los ganglios basales de tipo reversible sin captación de contraste, han sido descritas por Hirovani et al. recientemente en el contexto de una probable MTB<sup>21</sup> y por otros autores<sup>22-24</sup> en relación con otras infecciones cerebrales. Estas hiperintensidades transitorias suelen aparecer durante el tratamiento de la enfermedad, tal como ocurre en el caso presentado y en otros<sup>21,25</sup>. Se consideran secundarias a un edema celular transitorio o intramielínico, quizá de naturaleza inmunitaria o debido a una isquemia transitoria<sup>21,23</sup>. Están poco estudiadas en la MTB, y probablemente son más frecuentes de lo que refleja la bibliografía. La respuesta al tratamiento con interferón gamma del caso rebelde de Coulter et al. inclina la balanza hacia la hipótesis inmunitaria<sup>25</sup>; sin embargo, es probable que las arteritis transitorias que no lleguen a necrosar el tejido subyacente también puedan ser el origen de las imágenes evanescentes o, aún más probablemente, que el mecanismo sea mixto. El uso generalizado de la RM irá delimitando cada vez más los diversos hallazgos de la MTB y su valor en el diagnóstico, y quizá también en el pronóstico. Este último depende de muchos factores, como la gravedad de la enfermedad, la efectividad de los fármacos antituberculosos y corticoides, el manejo de las complicaciones neurológicas (en especial la hidrocefalia) y el resto de las medidas de apoyo<sup>4</sup>.

El examen del LCR tiene un gran valor diagnóstico. Normalmente tiene un aspecto claro y a tensión. Puede encontrarse: a) pleocitosis discreta por debajo de 500 células/mL (excepcionalmente está por encima de 1.000 células/mL), con predominio de linfocitos, salvo en fases iniciales, que puede ser de polinucleares; b) glucosa disminuida, entre 10 y 35 mg/dL o menos del 50% de la glucemia, realizada al mismo tiempo, y c) proteínas elevadas, con valores que pueden superar los 3.000 mg/dL. La determinación de la adenosín desaminasa (ADA) y el test de distribución del bromuro radiactivo no han obtenido resultados determinantes, aunque la primera está más elevada que en las meningitis víricas<sup>26</sup>. El cultivo de LCR y el estudio de bacilos ácido-alcohol resistentes en éste con frecuencia son negativos. Sólo un 30-74% de ellos (existe una gran variabilidad entre las distintas series publicadas) dan resultados positivos<sup>2,4,27,28</sup>. Las punciones lumbares seriadas con grandes volúmenes de LCR incrementan las probabilidades de un resultado positivo<sup>2,4</sup>. La determinación de ADN específico por PCR tiene una alta sensibilidad y permite establecer el diagnóstico rápidamente<sup>26</sup>. Nuestro caso era típico en cuanto a los hallazgos de LCR y positividad del cultivo y PCR.

El test de Mantoux es positivo (reacción superior a 10 mm en individuos no vacunados) en un 30%<sup>4</sup> y un 50%<sup>2</sup> de los casos. Un 6% más de los pacientes presenta reacciones de 5-10 mm de induración<sup>4</sup>.

Aproximadamente un 40% tiene una radiografía de tórax compatible con TB<sup>2,29</sup>; sin embargo, la TC torácica puede demostrar anomalías en casi el 90% de los pacientes, lo que puede ayudar a establecer el diagnóstico de MTB cuando la radiografía es normal<sup>29</sup>.

Más del 95% de los pacientes muestran uno o más resultados positivos en la historia familiar, el test de Mantoux, la TC craneal o el LCR<sup>4</sup>. Es muy probable que el uso de la RM incrementa aún más este porcentaje.

El tratamiento inicial consiste en isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol o estreptomina durante 2-3 meses, seguido de los dos primeros hasta completar 12 meses<sup>6,26</sup>. En la actualidad la resistencia a múltiples fármacos no constituye un problema importante de cara al manejo de la MTB<sup>30</sup>. A esta cuádruple terapia deben añadirse los corticoides (dexametasona) como coadyuvante en cualquiera de las etapas de la MTB<sup>6,31-33</sup>, aunque aún existe cierta controversia al respecto<sup>34</sup> y no se conocen adecuadamente los mecanismos, probablemente inmunitarios, por los que los corticoides pueden mejorar la supervivencia<sup>12</sup>.

Como conclusión, el tratamiento precoz de la MTB minimiza las secuelas y el riesgo de muerte<sup>4</sup>, por lo que es fundamental acortar el intervalo entre la presentación inespecífica del niño y el inicio de la terapia antituberculosa<sup>9</sup>, para lo cual el uso de la RM cerebral (y de la región cervicodorsolumbar en la mayoría de los casos) supone una ayuda importante, dada su sensibilidad para detectar precozmente las lesiones características de esta devastadora enfermedad<sup>9,12</sup>. ■

## Bibliografía

1. Ordobás Gavín M, Cañellas Llabrés S, García Fernández C, García Comas L, Gutiérrez Rodríguez MA, Rodero Garduño I, et al. Tuberculosis en la Comunidad de Madrid. Incidencia en personas extranjeras y españolas durante el periodo 1996-2004. *Rev Esp Salud Pública*. 2007; 81: 597-604.
2. Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, Morgan G, Novelli VM. Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. *J Infect*. 2000; 41: 61-68.
3. Kumar D, Watson JM, Charlett A, et al. Tuberculosis in England and Wales in 1993: results of a national survey. Public Health Laboratory Service/British Thoracic Society/Department of Health Collaborative Group. *Thorax*. 1997; 52: 1.060-1.067.
4. Yaramis A, Gurkan F, Elevli M, Söker M, Haspolat K, Kirbas G, et al. Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases. *Pediatrics*. 1998; 102: 49E.
5. Medical Research Council (MRC). Streptomycin treatment of tuberculous meningitis. *Lancet*. 1948; 1: 497-500.
6. Thwaites GE, Tran TH. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol*. 2005; 4: 160-170.
7. Kilani B, Ammari L, Tiouiri H, Goubontini A, Kanoun F, Zouiten F, et al. Manifestations neuroradiologiques initiales de la tuberculose du système nerveux central de l'adulte. À propos de 122 cas. *Rev Med Interne*. 2003; 24: 86-96.
8. Barkovich AJ. Infecciones del sistema nervioso. En: Barkovich AJ, ed. *Neuroimagenología pediátrica*, 1.ª ed. Buenos Aires: Ediciones Journal, 2001; 760-766.
9. Oztoprak I, Gümüs C, Oztoprak B, Engin A. Contrast medium-enhanced MRI findings and changes over time in stage I tuberculous meningitis. *Clin Radiol*. 2007; 62: 1.206-1.215.
10. Chang KH, Han MH, Roh JK, Kim IO, Man MC, Kim CW. Gd-DTPA-enhanced MR imaging of the brain in patients with meningitis: comparison with CT. *AJNR*. 1990; 11: 69-76.
11. Mathews VP, Kuharik MA, Edwards MK, D'Amow PG, Azzarelli B, Dreesen RG. Gd-DTPA-enhanced MR imaging of experimental bacterial meningitis: evaluation and comparison with CT. *AJR*. 1989; 152: 131-136.
12. Thwaites GE, Macmullen-Price J, Tran TH, Pham PM, Nguyen TD, Simmons CP, et al. Serial MRI to determine the effect of dexamethasone on the cerebral pathology of tuberculous meningitis: an observational study. *Lancet Neurol*. 2007; 6: 230-236.
13. Lee LV. Neurotuberculosis among Filipino children: an 11 years experience at the Philippine Children's Medical Center. *Brain Dev*. 2000; 22: 469-474.
14. Nicolls DJ, King M, Holland D, Bala J, Del Río C. Intracranial tuberculomas developing while on therapy for pulmonary tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2005; 5: 795-801.
15. Thurtell MJ, Keed AB, Yan M, Gottlieb T, Spies JM, Halmagyi GM. Tuberculous cranial pachymeningitis. *Neurology*. 2007; 68: 298-300.
16. Carrada-Bravo T. Miliary tuberculosis involving the central nervous system. *Neurología*. 2005; 20: 426-429.
17. Serrano M, Campistol J, Chávez B, Caritg J, Fortuny C, Costa JM. Tuberculomas intracraneales múltiples en la infancia. *Rev Neurol*. 2001; 33: 44-46.
18. Latorre González G, Escribano Gascón AB, López de Silantes C. Tuberculoma cerebral. *Neurología*. 2008; 23: 183.
19. Ravenscroft A, Schoeman JF, Donald PR. Tuberculous granulomas in childhood tuberculous meningitis: radiological features and course. *J Trop Pediatr*. 2001; 47: 5-12.
20. Lee SI, Park JH, Kim JH. Paradoxical progression of intracranial tuberculomas and anterior cerebral artery infarction. *Neurology*. 2008; 71: 68.
21. Hirotoni M, Yabe I, Hamada S, Tsuji S, Kikuchi S, Sasaki H. Abnormal brain MRI signals in the splenium of the corpus callosum, basal ganglia and internal capsule in a suspected case with tuberculous meningitis. *Intern Med*. 2007; 46: 505-509.
22. Takanashi J, Barkovich AJ, Yamaguchi K, Kohno Y. Influenza associated encephalitis/encephalopathy with a reversible lesion in the splenium of the corpus callosum: a case report and literature review. *AJNR*. 2004; 25: 798-802.
23. Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, Oba H, Maeda M, Tsukahara H, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. *Neurology*. 2004; 63: 1.854-1.858.
24. Kobata R, Tsukahara H, Nakai A, Tanizawa A, Ishimori Y, Kawamura Y, et al. Transient MR signal changes in the splenium of the corpus callosum in rotavirus encephalopathy: value of diffusion-weighted imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2002; 26: 825-828.
25. Coulter JB, Baretto RL, Mallucci CL, Romano MI, Abernethy LJ, Isherwood DM, et al. Tuberculous meningitis: protracted course and clinical response to interferon-gamma. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7: 225-232.
26. De Juan Martín F. Meningitis tuberculosa. En: Delgado Rubio A, ed. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP 2000* [consultado 18/06/2008]. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/infectologia/index.htm>
27. Waecker NJ, Connor JD. Central nervous system tuberculosis in children: a review of 30 cases. *Pediatr Infect Dis J*. 1990; 9: 539-553.
28. Hinman AR. Tuberculous meningitis at Cleveland Metropolitan General Hospital, 1959-1963. *Am Rev Respir Dis*. 1975; 95: 670-673.
29. Yaramis A, Bükte Y, Katar S, Ozbek MN. Chest computerized tomography scan findings in 74 children with tuberculous meningitis in southeastern Turkey. *Turk J Pediatr*. 2007; 49: 365-369.
30. Nagarathna S, Rafi W, Veenakumari HB, Mani R, Satishchandra P, Chandramuki A. Drug susceptibility profiling of tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008; 12: 105-157.
31. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: recommendations 1998. *Thorax*. 1998; 53: 536-548.
32. Schoeman JF, Van Zyl, Laubscher JA, Donald PR. Effect of corticosteroids on intracranial pressure, computed tomographic findings, and clinical outcome in young children with tuberculous meningitis. *Pediatrics*. 1997; 99: 226-231.
33. Prasad K, Singh MB. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 23: CD002244.
34. Nguyen TH, Tran TH, Thwaites G, Ly VC, Dinh XS, Ho Dang TN, et al. Dexamethasone in Vietnamese adolescents and adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2007; 357: 2.431-2.440.