



Análisis epidemiológico de casos de tuberculosis meníngea en el «Hospital para el Niño Poblano» en un periodo de 13 años

Epidemiological analysis of cases of meningeal tuberculosis in «Hospital Para el Niño Poblano» over a period of 13 years

Alejandro Moguel Hernández,* Zita Gutiérrez Cázares,† María Lucía Pérez Ricárdez,§
Ana Paulina Zarco González,¶ Mario Héctor Blancas Ojeda,|| Elías Duck Hernández||

Citar como: Moguel HA, Gutiérrez CZ, Pérez RML, Zarco GAP, Blancas OMH, Duck HE. Análisis epidemiológico de casos de tuberculosis meníngea en el «Hospital para el Niño Poblano» en un periodo de 13 años. An Med (Mex). 2021; 66 (1): 19-24. <https://dx.doi.org/10.35366/99485>

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis en el niño representa de 5 a 30% de los casos. La tuberculosis meníngea representa la forma más grave de tuberculosis en el paciente pediátrico por su alta mortalidad y secuelas neurológicas. **Objetivo:** Conocer la epidemiología clínica y la evolución de la tuberculosis meníngea para facilitar el diagnóstico y tratamiento en pediatría. **Material y métodos:** Realizamos una revisión retrospectiva de 13 años de expedientes clínicos electrónicos de 15 niños con tuberculosis meníngea, ingresados en el Hospital para el Niño Poblano. El diagnóstico se fundamentó principalmente en cuadro clínico, citoquímico de líquido cefalorraquídeo y tomografía axial computarizada de cráneo. Se analizaron las variables: edad, sexo, signos, síntomas, patología previa, métodos diagnósticos y mortalidad. **Resultados:** Un total de

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis in children represents 5 to 30% of cases. Meningeal tuberculosis represents a serious form of tuberculosis in pediatric patients due to its high mortality and neurological sequelae. **Objective:** Know epidemiology, clinical signs and evolution of meningeal tuberculosis to facilitate diagnosis and treatment in pediatric patients. **Material and methods:** We conducted a retrospective review of electronic clinical records of 15 children with meningeal tuberculosis, admitted to Hospital del Niño Poblano in 13.5 years. The diagnosis was based mainly on clinical symptoms, cerebrospinal fluid analysis and computed tomography of the skull. The variables were analyzed: age, sex, signs, symptoms, previous pathology, diagnostic methods and mortality. **Results:** Total of 12 patients. Average age 9.5 years, 41.5% older than

* Pediatra-Neonatólogo. Adscrito de Pediatría y Cunero Fisiológico del Centro Médico ABC.

† Maestra en Ciencias Microbiológicas. Adscrito al Servicio de Microbiología. Hospital para el Niño Poblano.

‡ Pediatra-Infectólogo. Adscrito de Infectología. Hospital para el Niño Poblano.

§ Pediatra adscrito al Servicio de Pediatría del Centro Médico ABC.

¶ Pediatra-Neonatólogo. Hospital Ángeles Lomas.

Correspondencia: Dr. Alejandro Moguel Hernández
Sur 136 Núm. 116, Col. Las Américas, Alcaldía Álvaro Obregón, CDMX.
E-mail: alejandro_mlhz@hotmail.com

Abreviaturas:

TB = Tuberculosis.

PPD = Derivado proteico purificado.

TBM = Tuberculosis meníngea.

BCG = Bacilo Calmette-Guérin.

LCR = Líquido cefalorraquídeo.

BAAR = Bacilos ácido alcohol resistentes.

Recibido: 27/06/2020. Aceptado: 15/01/2021.



12 pacientes, edad promedio 9.5 años, 41.5% mayores de 10 años, 100% del sexo masculino. La fiebre fue el síntoma más frecuente, seguido de cefalea. La mayoría previamente sanos, dos pacientes con leucemia linfocítica aguda. Hidrocefalia fue el principal hallazgo tomográfico. Cultivo positivo para micobacterias en líquido cefalorraquídeo: 49.8%. La mortalidad fue de 33.2%. **Conclusión:** La tuberculosis meníngea es una entidad poco frecuente de difícil diagnóstico. Los procesos febriles acompañados de síntomas neurológicos inespecíficos deben alertar a interrogar datos epidemiológicos, realizar pruebas diagnósticas específicas para descartar tuberculosis meníngea, ya que un diagnóstico y tratamiento tempranos disminuyen mortalidad y secuelas neurológicas.

Palabras clave: Tuberculosis, tuberculosis meníngea, complicaciones neurológicas, mortalidad.

Nivel de evidencia: III

INTRODUCCIÓN

La TB es una enfermedad infecciosa causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Es la enfermedad infecciosa que representa uno de los principales problemas para la salud pública.¹ Se estima que de los nueve millones de nuevos casos de tuberculosis cada año en el mundo, 1,300,000 son menores de 15 años de edad. La importancia epidemiológica de un caso de tuberculosis infantil es la existencia de un ambiente bacilífero, que es un indicador centinela de que la cadena de transmisión se encuentra activa.¹⁻³

El diagnóstico de tuberculosis en pediatría generalmente se basa en un antecedente epidemiológico, consideraciones clínicas y la respuesta a la prueba cutánea de PPD; se apoya en las pruebas de laboratorio y gabinete.

La tuberculosis meníngea es la invasión del sistema nervioso central, generalmente por diseminación linfohematogena. Puede presentarse a cualquier edad; sin embargo, es más frecuente en preescolares. Representa una de las formas más graves debido a su elevada mortalidad y secuelas neurológicas.⁴

Constituye entre 7 y 12% de todas las formas de tuberculosis extrapulmonar⁵ e incluso representa 1% anual de todos los casos de tuberculosis,⁶ se asocia a una tasa de mortalidad de hasta 30% y secuelas neurológicas de 20 a 25% de los sobrevivientes; dichas secuelas incluyen déficit intelectual, trastornos psiquiátricos, alteraciones oculomotoras y visuales, convulsiones y hemiparesia o déficit motor.⁵ La TBM debe considerarse en un paciente con estudio de líquido cefalorraquídeo compatible con meningitis aséptica, pero que presente signos de incremento de la presión intracranegal.⁷

10 years, 100% male. Fever was the most frequent symptom, followed by headache. Most previously healthy patients, two patients with acute lymphocytic leukemia. Hydrocephalus was the main tomographic finding. Positive culture for mycobacteria in cerebrospinal fluid: 49.8%. The mortality was 33.2%. **Conclusion:** The meningeal tuberculosis is an infrequent entity, difficult to diagnose. Febrile processes accompanied by nonspecific neurological symptoms should alert to interrogate epidemiological data, perform specific diagnostic tests to rule out meningeal tuberculosis, as early diagnosis and treatment reduce mortality and neurological sequelae.

Keywords: Tuberculosis, meningeal tuberculosis, neurological complications, mortality.

Level of evidence: III

La radiografía de tórax es útil para apoyar el diagnóstico de tuberculosis meníngea, ya que es anormal hasta en 70% de los casos.⁸

En todos los pacientes se debe realizar tomografía axial computarizada contrastada de cráneo al ingreso con la finalidad de detectar hidrocefalia con o sin aracnoiditis basal.⁵

Ante la sospecha clínica de tuberculosis meníngea el tratamiento específico debe iniciarse de inmediato con rifampicina, isoniazida, etambutol y pirazinamida durante la fase intensiva (60 dosis) seguida de rifampicina e isoniazida en forma intermitente hasta completar 12 meses de tratamiento. Se ha demostrado que la vacuna BCG es efectiva en la prevención de 65 a 85% de tuberculosis meníngea y miliar.⁸

El objetivo de este trabajo es describir las características de los pacientes pediátricos con diagnóstico de tuberculosis meníngea atendidos en el Hospital para el Niño Poblano del año 2000 a 2014, periodo en el que no contábamos con la tecnología para el diagnóstico por amplificación de ácidos nucleicos de *Mycobacterium tuberculosis*; asimismo conocer los signos, síntomas y complicaciones que esto conlleva. Identificar el tipo de presentación clínica más frecuente y el método diagnóstico más utilizado para la población estudiada. Describir las comorbilidades así como los factores de riesgo que acompañan a los pacientes con diagnóstico de tuberculosis meníngea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión descriptiva, retrospectiva y observacional de los expedientes electrónicos de los pacientes pediátricos ingresados en el Hospital para el Niño Poblano del 01 de enero de 2000 al 30

de junio de 2014 con diagnóstico de TBM. La revisión se realizó en el expediente clínico electrónico del mismo hospital. Se analizaron variables cuantitativas como la edad así como variables cualitativas como sexo, estadio al momento del diagnóstico, presentación clínica, patología concomitante, estado nutricional, esquema de vacunación, hallazgos de tomografía axial computarizada, aplicación de PPD, hallazgos en el LCR caracterizado por celularidad, hipoglucorraquia, hiperproteinorraquia, métodos diagnósticos empleados, y mortalidad relacionada.

Los criterios de inclusión fueron: todos los pacientes con diagnóstico de TBM diagnosticada con criterios clínicos o de gabinete: cuadro clínico sugestivo, LCR sugestivo de meningitis tuberculosa (principalmente hiperproteinorraquia e hipoglucorraquia), tomografía axial computarizada de cráneo concordante con cuadro de tuberculosis meníngea, prueba PPD positiva de acuerdo con las medidas internacionales de diagnóstico. Además de esto, algún método definitivo de diagnóstico para BAAR, (ELISA, cultivo) para detección de *Mycobacterium* así como pacientes con un cuadro clínico característico que al recibir tratamiento presentaran una mejoría clínica.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes en quienes no se llegó al diagnóstico por alguno de los métodos antes mencionados, pacientes que iniciaron tratamiento únicamente por clínica que no hayan tenido un seguimiento de por lo menos seis meses, pacientes que no hubieran tenido tratamiento específico para esta enfermedad, constatado por el expediente clínico electrónico.

Debido a que es un estudio observacional no requirió consentimiento informado, pero se debe ajustar a los lineamientos de la Ley General de Salud de México promulgada en 1986 y al Código de Helsinki de 1975 y modificado en 1989 respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio.

RESULTADOS

Se analizó un total de 15 pacientes con diagnóstico de tuberculosis meníngea que fueron ingresados en los últimos 13 años y medio en el Hospital para el Niño Poblano; se excluyeron tres por no cumplir los criterios de inclusión, por lo tanto, contamos con 12 pacientes de entre uno y 17 años de edad, con una moda de nueve años (16.6%) y una media de presentación de 9.5 años de edad. Relacionado al género todos nuestros pacientes fueron del sexo masculino.

Con respecto a la presentación clínica encontramos que la fiebre fue el síntoma más frecuente con

83% (10 casos), seguido de cefalea (74.7%), vómito (66.4%), crisis convulsivas (58.1%), observamos afección de pares craneales en tres de nuestros pacientes, siendo el primero y tercero los más frecuentemente afectados. También detectamos pérdida de peso, irritabilidad, astenia, adinamia y somnolencia (**Tabla 1**).

Se analizó si los pacientes contaban con alguna patología de base, encontrando como patología más frecuente la presencia de leucemia linfoblástica aguda pre-B temprana de riesgo habitual en 16.6% (dos casos), un caso con enfermedad granulomatosa crónica (8.3%), un paciente con hidrocefalia congénita (8.3%) así como uno con trisomía 21 (8.3%). Siete de los pacientes estaban previamente sanos al momento del diagnóstico. En relación al esquema de vacunación, 100% de los pacientes refiere un esquema de vacunación completo en el expediente clínico electrónico, en algunos de los casos no se corrobora con la cartilla nacional de vacunación.

Dentro de los métodos o auxiliares diagnósticos se analizaron la aplicación de PPD, la tomografía axial computarizada de cráneo y el análisis químico de líquido cefalorraquídeo. En el diagnóstico por imagen con tomografía axial computarizada (TAC) simple de cráneo el dato encontrado con más frecuencia fue la presencia de hidrocefalia con 49.8% (seis casos), seguida de la presencia de infarto cerebral con 24.9% (tres casos), también se documentó aracnoiditis, hemorragia interventricular y hemorragia intraparenquimatosa.

Con respecto al análisis citoquímico de líquido cefalorraquídeo se tomaron en cuenta tres parámetros: glucosa, proteínas y celularidad. Teniendo para

Tabla 1: Presentación clínica.

| Síntomas | n (%) |
|---------------------------|-----------|
| Fiebre | 10 (83.0) |
| Cefalea | 9 (74.7) |
| Vómito | 8 (66.4) |
| Crisis convulsivas | 7 (58.1) |
| Afección par craneal | 3 (24.9) |
| Somnolencia | 2 (16.6) |
| Irritabilidad | 2 (16.6) |
| Pérdida de peso | 2 (16.6) |
| Astenia | 2 (16.6) |
| Adinamia | 2 (16.6) |
| Rigidez de nuca | 1 (8.3) |
| Kerning | 1 (8.3) |
| Hipertensión intracranial | 1 (8.3) |
| Ictericia | 1 (8.3) |

estos valores dentro de la normalidad (leucocitos < 10/mm³, glucosa > 65 mg/dL y proteína < 0.28 g/L). Se consideró líquido cefalorraquídeo compatible con meningitis tuberculosa al que presentara hipoglucorraquia, hiperproteinorraquia y pleocitosis de mononucleares. Con esto encontramos que 83% (10 casos) de nuestros pacientes reveló un LCR compatible y de éstos, 100% evidenció hiperproteinorraquia, 90% mostró hipoglucorraquia y en cuanto a la celularidad 70% presentó hipercelularidad con predominio de mononucleares.

El diagnóstico definitivo sólo se logró en 49.8% de los casos (cinco casos) y en todos éstos se llevó a cabo mediante cultivo positivo en LCR para micobacterias.

Todos los pacientes que se hospitalizaron con sospecha diagnóstica de meningitis tuberculosa, iniciaron tratamiento con fármacos antifúngicos, que posteriormente se corroboró con los hallazgos clínicos, con antecedentes epidemiológicos así como con estudios de laboratorio y gabinete de tipo confirmatorio. La mortalidad en esta serie fue de 33.2% (cuatro casos), de los cuales todos ellos ya contaban con una enfermedad de base; 50% con leucemia linfoblástica aguda, 25% con hidrocefalia congénita y 25% con trisomía 21. El otro 66.4% logró un egreso para continuar su tratamiento antifúngico de manera ambulatoria.

DISCUSIÓN

La tuberculosis ha sido una de las infecciones más prevalentes a lo largo de la historia de la humanidad. Las primeras descripciones de tuberculosis meníngea datan de 1836.⁹

En esta serie de casos encontramos que la edad de presentación más frecuente fue mayores de 10 años, en contraste con el Hospital Infantil de México donde menos de tres años fue la edad más afectada;¹⁰ en Colombia y Turquía la edad fue de cuatro años.^{5,7} Todos los menores de tres años por su estado de gravedad requirieron intubación orotraqueal y 66.6% tuvo en desenlace hacia la muerte, coincidiendo con un estudio realizado en China donde los menores de un año de edad tienen mala evolución que termina con la muerte de los menores.¹¹

La fiebre fue el signo que con más frecuencia se presentó, lo cual concuerda con la literatura, seguida de cefalea (74.7%) en comparación con sólo 20.3% reportado en algunas series. A diferencia de lo que se encuentra en la literatura en la que son más frecuentes las afecciones de pares craneales, éstas se detectaron en sólo tres de nuestros pacientes (24.9%)

analizados.¹⁰⁻¹³ En un centro pediátrico de referencia de tercer nivel en Inglaterra, Farinha NJ y colaboradores efectuaron también un estudio retrospectivo de pacientes admitidos en el Street Great Ormond durante un periodo de 20 años (1977-1997). Los síntomas y signos presentes en la admisión fueron alteración de la conciencia en 30 pacientes (79%), signos neurológicos en 25 (66%) y fiebre en 25 (66%). Se observaron convulsiones en 20 pacientes (53%) y presencia de signos meníngeos en 18 pacientes (47%) en comparación con 8.3% detectado en nuestra serie.¹⁴⁻¹⁶ Los signos neurológicos hallados con mayor frecuencia en la evaluación al ingreso fueron alteración de la conciencia 94.3%, signos meníngeos 77.1% y hemiparesia 60%.¹⁷

Los hallazgos en la tomografía axial computarizada de cráneo apoyan lo importante y urgente que es su realización, para poder evidenciar la complicación más frecuente que es la hidrocefalia comunicante, la cual representó 49.8% en nuestro estudio, comparado con 48% descrito en la literatura, así como la aracnoiditis basal encontrada en 16.6% de nuestra serie y comparada con 36% de algunas otras revisiones, lo que requiere de manera temprana la colocación de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal en los casos de hipertensión intracranal secundaria a hidrocefalia. Esto sí concuerda con los reportes de Idriss¹⁸ y Waecker que refieren la hidrocefalia hasta en 100% de sus casos estudiados.¹⁹ En relación con los infartos detectados por TAC de cráneo, cabe señalar que en un estudio realizado en el Hospital General de México que incluyó 13,689 autopsias, se encontraron 1,129 casos de tuberculosis, de los cuales 321 tenían afección del SNC, de éstos, 204 presentaron infartos que ocurrieron en múltiples territorios predominando en la cerebral media y la basilar.²⁰ Otro estudio realizado por el *Philippine Children's Medical Center* (de 1987 a 1998) reveló que los hallazgos neuropatológicos de 31 casos autopsiados fueron exudado basal en 100% de los casos, hidrocefalia en 71%, necrosis caseosa en 68% y 35% mostraron infartos.²¹

No encontramos un estudio de pacientes con diagnóstico de tuberculosis meníngea que mencione alguna patología de base en los pacientes estudiados. En esta serie de casos decidimos agregar esta variable al estudio observando que 41.5% de nuestros pacientes tienen una enfermedad de base y de éstos 40% cuentan con el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de precursores B, que es una patología, cuyo tratamiento incluye la presencia de inmunosupresores, los cuales forman parte de los factores de riesgo de desarrollar tuberculosis meníngea, por lo que se-

ría de gran interés encontrar un estudio comparativo que comente alguna comorbilidad en los pacientes estudiados. De la misma forma, otro de los factores de riesgo mencionados por la literatura, y principalmente en pacientes pediátricos, es la desnutrición,² por lo que decidimos analizar el estado nutricional de nuestros pacientes, encontrando que 50% de los pacientes tienen algún grado de desnutrición, y de éstos la desnutrición severa se presentó en 50% de los pacientes con afección de estado nutricional. Lo referido en la literatura por el Dr. Napoleón González es que sólo 40% de los pacientes con TBM presentan algún grado de desnutrición, mientras que el restante 60% son niños eutróficos,²² esto se observó en una revisión realizada en el Instituto Nacional de Pediatría.²³

Respecto a la mortalidad y las secuelas neurológicas, algunos estudios mencionan que se encuentran relacionados al estadio del padecimiento y la duración de los síntomas previos al ingreso del paciente. La mortalidad se observa significativamente menor al ingresar en un estadio II o con una corta duración del padecimiento, comparada con aquéllos en estadio III o en quienes tienen síntomas de duración prolongada antes de su ingreso. Esto es similar a lo reportado en regiones de países en vías de desarrollo como lo refiere el estudio de Alsoub H y colaboradores en el *Hamad Medical Corporation* en Doha-Qatar publicado en 1998, en el cual 15% presentaron secuelas neurológicas severas y 3% fallecieron en comparación con 33.2% de mortalidad encontrada en nuestro estudio; también se observó que un mal pronóstico se asoció con estadio avanzado del padecimiento.²⁴ Sin embargo, pueden producirse secuelas neurológicas permanentes en 25% de los pacientes, a pesar de que el tratamiento fue adecuado. Hay que recordar que el edema cerebral puede provocar la muerte del enfermo como resultado de una hernia del tallo cerebral, de ahí la importancia de un diagnóstico temprano para una colocación de un sistema de derivación ventricular.²⁵

CONCLUSIONES

La tuberculosis meníngea representa un reto diagnóstico, esta entidad de acuerdo con nuestros resultados debe sospecharse en todo paciente con historia clínica caracterizada por proceso febril de más de siete días, inespecífico, acompañado de signos y síntomas neurológicos, epidemiología sugestiva al interrogatorio, tomografía y/o de estudio de líquido cefalorraquídeo compatibles.

Ante la mínima sospecha de MTB se debe iniciar tratamiento antifímico sin esperar a tener el diagnóstico de certeza, que en múltiples ocasiones no se ha logrado realizar de manera eficaz. Debido a la alta mortalidad y morbilidad que tiene la tuberculosis del SNC, es importante descartar esta enfermedad en cualquier infección del SNC que se presente de forma atípica. La colocación temprana de un sistema de derivación ventrículo peritoneal en casos de hidrocefalia con datos de hipertensión intracraneal mejora el pronóstico neurológico.

Por último, debemos entender que la tuberculosis meníngea es una patología poco frecuente, pero que aún se presenta en nuestro medio, su sospecha es escasa, y por lo tanto, se retrasa el diagnóstico oportuno, lo que implica un abordaje tardío condicionando mayor riesgo de deterioro neurológico irreversible así como mayor riesgo de muerte.

REFERENCIAS

1. Kuri MP, Álvarez LC, Bayona CM, Alpuche AC, Castellanos JM, García AM et al. Estándares para la atención de la tuberculosis en México. Secretaría de Salud. 2008; 11-84.
2. Frenk MJ, Ruelas BJ, Tapia CR, Castaño RR, De León-May ME, Belsasso G et al. Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. Programa Nacional de Tuberculosis Secretaría de Salud. 2008; 15-107.
3. Smith AL. Bacterial meningitis. Pediatr Rev. 1993; 14 (1): 11-18.
4. Mann K, Jackson MA. Meningitis. Pediatr Rev. 2008; 29 (12): 417-429.
5. Cornejo OJW, Pérez JC. Meningitis tuberculosa en niños: una revisión de aspectos clínicos, de laboratorio, epidemiológicos y terapéuticos y de la utilidad de la vacunación con BGC. Iatreia. 2010; 23 (3): 250-258.
6. Martín LB. Meningitis tuberculosa: claves para su diagnóstico y propuestas terapéuticas. Rev Chil Infect. 2011; 28 (3): 238-247.
7. Yaramis A, Gurkan F, Elevli M, Soker M, Haspolat K, Kirbas G et al. Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases. Pediatrics. 1998; 102 (5): E49.
8. Norma oficial mexicana NOM-031-SSA-2-1999 para la atención de la salud del niño. Diario Oficial de la Federación. 9-02-2001; 669 (6): 13-58.
9. Vergara E, Restrepo J, Hormanza N. Tuberculosis meníngea, reporte de un caso y revisión de la literatura. Acta Colomb Cuid Intensivo. 2008; 8 (4): 330-335.
10. Coria JJ, Lozano FM, Juárez M. Tuberculosis meníngea en el Hospital Infantil de México: análisis de las características clínicas en 47 casos. Rev Enfer Infec Pediatr. 2007; 21 (81): 18-25.
11. Xi RW, Qing QY, An XJ, Bao PX, Lin S, Wei WJ et al. Pediatric Tuberculosis at Beijing Children's Hospital: 2002-2010. Pediatrics. 2012; 1433-1440.
12. Morales AJJ. Infección por micobacterias del sistema nervioso central. Bol Med Hosp Infant Mex. 2006; 63: 332-350.
13. Lincoln EM, Sordillo SVR, Davies PA. Tuberculous meningitis in children. J Pediatr. 1960; 57: 807-823.
14. 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 (1): 61-68.

15. Paganini H, Gonzalez F, Santander C, Casimir L, Berberian G, Rosanova MT. Tuberculosis meningitis in children: clinical features and outcome in 40 cases. *Scand J Infect Dis.* 2000; 32 (1): 41-45.
16. Karam BJ, Sosa R, Naime LJ, Posada ME. Meningitis tuberculosa: análisis de diez años en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez". *Salud Pública Mex.* 1991; 33: 70-76.
17. Solarte RA, Cabrera D, Cornejo W. Meningoencefalitis tuberculosa en niños: revisión de 35 casos en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl en Medellín Colombia 1997-2004. *Iatreia.* 2005; 18: 385-395.
18. Idriss SH, Anwar AS, Kronfol NM. Tuberculosis meningitis in childhood. *Am J Dis Child.* 1976; 130: 364-367.
19. Waagner DC. The clinical presentation of tuberculosis disease in children. *Pediatr Ann.* 1993; 10: 622-628.
20. Delgado MM, Chavez LGM, Olvera JER, López LJ, Carrera GE, Manrique OJ. Algunos datos de la neurotuberculosis obtenidos en la revisión de 13,698 autopsias. *Patología.* 1992; 30: 139-143.
21. MacGregor RR. Tuberculosis: from history to current management. *Semin Roetgenol.* 1993; 28 (2): 101-108.
22. Napoleón GS, Andrés NTT, Demóstenes GB. Meningitis tuberculosa. *Infectología clínica pediátrica.* 8va ed. Mc Graw Hill. 2010; 292-305.
23. González SN. Meningitis tuberculosa: una revisión de 30 años en el Instituto Nacional de Pediatría de México. En Prensa.
24. Alsoub H. Tuberculous meningitis: a clinical and laboratory study of 20 patients in Qatar. *Int J Clin Pract.* 1998; 52: 300-304.
25. Parrilla JS, Sánchez FN, Cintado BC. Meningitis tuberculosa; una enfermedad en regresión en nuestro medio. *Anal Espa Pediatr.* 2000; 52 (3): 232-237.