



Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Otomastoiditis crónica, el origen parameningeo de una meningitis tuberculosa



CrossMark

José Luis Monsalve Londoño^{a,*}, Hernán Darío Aguirre Henao^b, Andrés Felipe Posada^c, Lorena Jiménez^d y Adriana Bryon^e

^a Médico Internista, Universidad de la sabana, Chia, Colombia

^b Médico Internista, Clínica Universitaria Bolivariana/Hospital General de Medellín, Medellín, Colombia

^c Médico Internista, centros especializados san Vicente fundación, Medellín, Colombia

^d Médica Radióloga, Clínica de la Mujer-Clínica Country, Bogotá, Colombia

^e Médica, Residente de Patología, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 9 de agosto de 2015

Aceptado el 15 de diciembre de 2015

On-line el 5 de febrero de 2016

Palabras clave:

Otomastoiditis crónica

Tuberculosis meníngea

Meningitis bacteriana

R E S U M E N

La meningitis tuberculosa es una patología cuyo diagnóstico y tratamiento son difíciles debido a lo inespecífico de sus características clínicas y a la falta de una prueba diagnóstica con aceptable sensibilidad y especificidad. A pesar de la instauración del tratamiento anti-biótico, estos pacientes presentan una mortalidad o discapacidad importante, ya que este es efectivo en menos de la mitad de los pacientes. En el siguiente artículo presentamos el caso de un paciente de 59 años con otomastoiditis crónica con propagación al sistema nervioso central, con la sorpresa diagnóstica de una afección por *Mycobacterium tuberculosis*, y diagnóstico final de una meningitis tuberculosa de origen en foco infeccioso parameningeo.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Chronic otomastoiditis: A case of parameningeal focus of meningeal tuberculosis

A B S T R A C T

Meningeal tuberculosis is a disorder whose diagnostic and treatment are difficult to establish due to the unspecificity of its clinical characteristics, as well as to the lack of a diagnostic test with the acceptable levels of sensitivity and specificity. Despite antibiotic treatment, these patients are prone to show a significant degree of mortality and disability; indeed, treatment is effective in less than half of the patients. In this paper we present the case of a 59 year-old patient with chronic otomastoiditis spread into his central nervous system with an

Keywords:

Chronic otomastoiditis

Meningeal tuberculosis

Bacterial meningitis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jochemonsalve@hotmail.com (J.L. Monsalve Londoño).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2015.12.002>

1853-0028/© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

unexpected finding of Mycobacterium Tuberculosis infection, and meningeal tuberculosis with parameningeal focus as final diagnosis.

© 2016 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La tuberculosis (TB) meníngea se considera como una de las formas más severas de TB y es causal importante de mortalidad y morbilidad en niños y adultos¹⁻³. Los desenlaces de esta enfermedad son catastróficos en pacientes con VIH^{4,5}. Para el año 2006 se estimaron en 9,2 millones los nuevos casos de TB en el mundo, con un incremento de su incidencia de 0,4% por año¹. La meningitis tuberculosa (MTB) representa el 1% anual de todos los casos de TB⁶ y su mortalidad llega a ser del 30% en aquellos pacientes a pesar de recibir tratamiento óptimo⁷. El factor más importante y que influencia en el pronóstico de la MTB es la realización de diagnóstico precoz y el inicio temprano de tratamiento específico⁸. La patogénesis de esta enfermedad está pobremente entendida; No existe actualmente un test diagnóstico rápido, con alta sensibilidad; además, no se conoce aún cuáles pueden ser las mejores estrategias de tratamiento para mejorar los desenlaces. En los pacientes con MTB la observación de bacilos ácido alcohol resistentes y el crecimiento en los cultivos de Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis) es posible pero no es común^{9,10}.

El rendimiento diagnóstico de los cultivos para M. tuberculosis es bajo, además de tener limitante para descartar el diagnóstico, ya que requiere entre 6 a 8 semanas de observación¹¹. La neurotuberculosis constituye entre un 10 y un 15% de las TB extrapulmonares y un 1% de todas las TB¹².

Las imágenes diagnósticas en esta patología, tales como la TAC cerebral y la resonancia magnética (RM), son utilizados

con frecuencia; esta última es de mayor uso debido a mejor sensibilidad diagnóstica^{13,14}.

Caso clínico

Paciente masculino de 59 años, quien ingresa a nuestro servicio luego de 4 días de fiebre intermitente cuantificada hasta 39 °C, asociada a escalofríos, diaforesis y síntomas neurológicos dados por desorientación, agresividad ocasional y agitación. Como antecedentes de importancia presenta una otomastoiditis crónica derecha, la cual no respondió a múltiples líneas de tratamiento antibiótico; el examen de ingreso sin alteración de signos vitales, afebril, pero llamaba la atención la presencia de signos menígeos, desorientación en tiempo y espacio, y agitación psicomotora, relatada por familiares como de nueva aparición. El resto del examen no presentó hallazgos patológicos.

Ante la sospecha de neuroinfección, se inicia tratamiento antibiótico, se realiza punción lumbar donde se documenta presión apertura 20 cm de agua, con leucocitos de 500 a expensas de linfocitos, proteínas 157 mg, con consumo de glucosa 8 mg, con una relación de 0,08 mg; se realiza TAC de cráneo simple donde reportan crecimiento ventricular asociado a hidrocefalia y se lleva a inserción de catéter de derivación ventriculoperitoneal (fig. 1). A pesar de esta intervención y del tratamiento antibiótico, no se observó mejoría clínica; en búsqueda de un foco infeccioso no cubierto o drenado, se solicita TAC de oídos, donde se aprecia mastoiditis coalescente

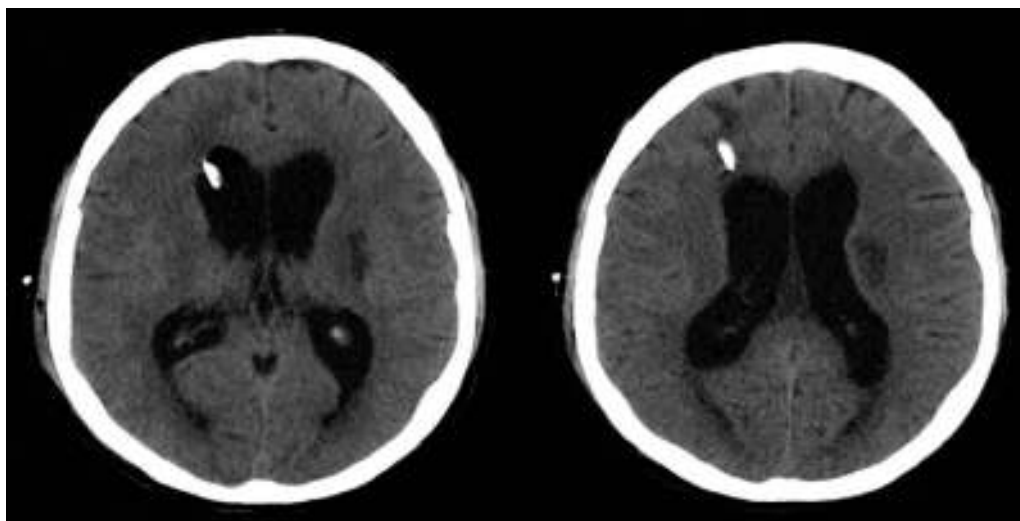


Figura 1 – Cortes axiales de tomografía de cráneo simple a la altura de la corona radiada, evidenciándose dilatación leve a moderada del sistema ventricular en relación con hidrocefalia comunicante sin signos de actividad. Se observa catéter de derivación de acceso frontal derecho. Hipodensidad de sustancia blanca en corona radiada izquierda.

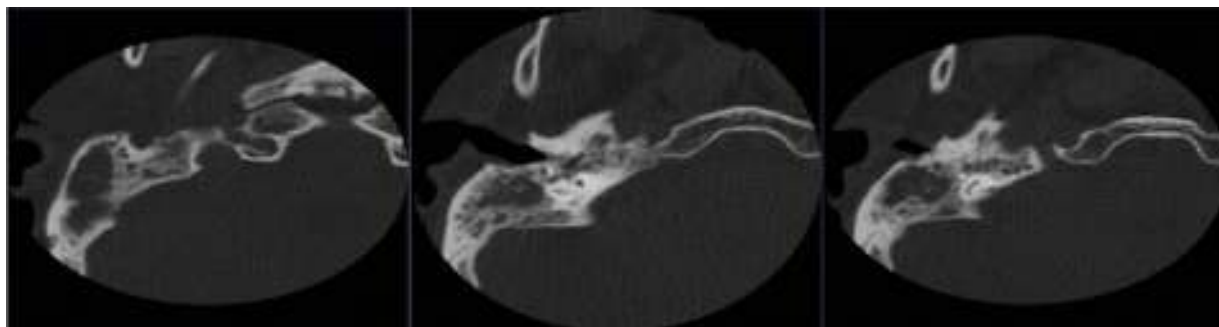


Figura 2 – Tomografía simple de mastoides: cortes axiales, en los que se observa ocupación de celdillas mastoideas por material con densidad de tejido blando, con reabsorción de septos óseos y erosión de la cortical adyacente al seno sigmoideo, hallazgos compatibles con mastoiditis coalescente.

del lado derecho (fig. 2), se decide llevar a drenaje y biopsia de lesión en mastoides derecha; se recibe reporte anatomopatológico de biopsia de oído (fig. 3), en donde se documenta mastoides derecha con inflamación crónica granulomatosa con necrosis geográfica de caseificación indicativa de infección por micobacterias. En su postoperatorio se recibe reporte de reacción en cadena de polimerasa positiva en el LCR para *M. tuberculosis*; se suspende el tratamiento antibiótico ya iniciado y se inicia tratamiento dirigido para este germen, con mejoría de su cuadro neurológico. No se observan secuelas, se da salida y se continuó tratamiento y seguimiento ambulatorio por Neurología e Infectología.

Discusión

La TB en el oído medio y la mastoides es actualmente una enfermedad rara en los países desarrollados, pero esta enfermedad todavía se produce y puede causar serias consecuencias; Aunque el número anual de casos de este tipo de TB ha disminuido durante la última década, ahora constituye solamente el 6% de los casos reportados en los Estados Unidos¹⁵.

La incidencia de meningitis secundaria es baja pero tiene mayor asociación a otitis media tuberculosa. En raras ocasiones, se han documentado tuberculomas o abscesos, y estos

parecen ser el resultado de la diseminación hematógena en lugar de la extensión directa¹⁶.

La TB es una causa infrecuente de infección crónica del oído medio y mastoides. El diagnóstico de la TB en el oído medio es difícil porque la mayoría de los médicos no están familiarizados con su presentación y se requieren características y estudios especiales de laboratorio; si el diagnóstico se sospecha de manera temprana, las consecuencias de esta enfermedad (pérdida auditiva bilateral severa, colocación de una derivación ventrículo-peritoneal, secuelas neurológicas y disminución de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos) posiblemente se podrían minimizar o ser evitados¹⁷.

La otitis media tuberculosa se asocia a secuelas importantes, incluyendo la pérdida auditiva profunda y permanente¹⁸.

La patogénesis de la otitis media tuberculosa está probablemente relacionada con 3 mecanismos distintos:

1. Propagado al oído medio a través de la trompa de Eustaquio.
2. Hematógena diseminado desde otro foco tuberculoso.
3. Rara vez, implantación directa a través de la canal auditivo externo o por una perforación de la membrana timpánica¹⁹.

Generalmente, la TB del oído medio es unilateral; la enfermedad bilateral es infrecuente, la presentación clásica de la otitis media tuberculosa incluye otalgia, otorrea, múltiples

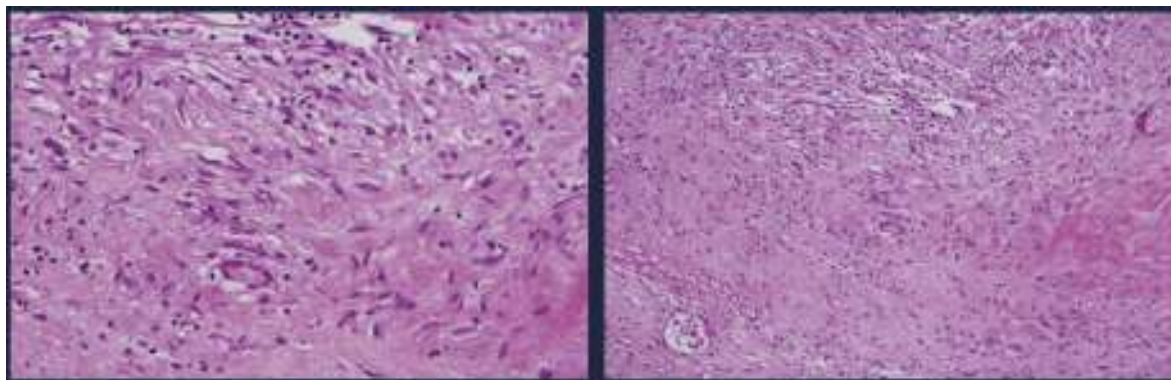


Figura 3 – Fragmentos de colesteatoma en tinción de H&E: se observa inflamación crónica con granuloma epitelioides con formación de empalización periférica, histiocitos epitelioides, células gigantes multinucleadas tipo Langhans que rodean una zona central con necrosis geográfica de caseificación indicativa de infección por micobacterias.

perforaciones de la membrana timpánica, tejido de granulación, pérdida de audición, adenopatía preauricular y una parálisis del nervio facial ipsolateral²⁰. Esta complicación es más frecuente en niños que en adultos, con tasas entre el 39 y el 45%^{21,22}. Sin embargo, la mayoría de los autores han informado de que los pacientes con otitis tuberculosa típicamente no presentan la mayor parte de estos hallazgos²³.

El diagnóstico de la otitis tuberculosa requiere un alto índice de sospecha; la mayoría de los pacientes (88-94%) tienen una prueba de tuberculina en piel positiva. El diagnóstico a menudo se realiza mediante biopsia del tejido de oído medio, donde se observan granulomas; la mastoidectomía no siempre es necesaria²⁴.

Los mecanismos por los cuales se produce el compromiso del sistema nervioso central (SNC) son múltiples; entre ellos destacan la respuesta del TNF- α a la liberación de micobacterias en fluido cerebral, produciendo una respuesta mediada por linfocitos T y macroscópicamente generándose lesiones tipo granulomatosas caseificantes²⁵.

Estudios sobre la presencia de infección en el SNC se correlacionan con niveles de TNF- α y son exponenciales a la severidad de la enfermedad, además mostrando peores desenlaces²⁵.

Es esta patología el LCR muestra altos niveles de leucocitos con predominio linfocítico, alta cantidad de proteínas y relación de glucosa baja, con presiones de apertura por lo general > 25 cmH₂O; este último hallazgo es diferente del encontrado en nuestro paciente. Aunque hay que tener en cuenta que hay pacientes que pueden tener hallazgos atípicos, principalmente recuentos celulares bajos, debido a compromiso de su inmunidad celular, como los pacientes de edad avanzada y con coinfección por VIH²⁶, los neutrófilos pueden dominar al inicio de la enfermedad²⁷, pero un aumento significativo de estos hace pensar más en procesos bacterianos.

La MTB tiene una presentación clínica muy variada donde, entre los síntomas más frecuentes, tenemos cefalea, fiebre, vómito, anorexia y fotofobia en menor proporción. Dentro de los signos clínicos tenemos la rigidez nuchal y la parálisis del vñpar craneal dentro de los hallazgos más relevantes, aunque también se ha observado parálisis del III y VIIpar, y convulsiones, que se encuentran predominantemente en niños²⁸. También se ha encontrado a pacientes con cuadros neurológicos inusuales, como movimientos anormales, desencadenados por MTB²⁹.

El compromiso en la médula espinal se presenta en un 10% de los casos como paraplejía secundaria a la formación de tuberculomas que realizan compresión medular. La infección vertebral por estos microorganismos, llamada enfermedad de Pott, se presenta en un cuarto de los pacientes con infección de la médula espinal y se asocia a abscesos o fusiones vertebrales³⁰.

Otras complicaciones vistas en pacientes con infección del SNC por micobacterias son el síndrome de cerebro perdedor de sal y el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética³¹.

Las consecuencias neurológicas se desarrollan por el exudado inflamatorio que se produce en el SNC y que afecta principalmente a la cisura de Silvio, las cisternas basales, el tronco encefálico y el cerebelo²⁴.

Tres procesos importantes producen el déficit neurológico:

1. La adherencia del exudado causa obstrucción del LCR y produce hidrocefalia y compromiso de pares craneales eferentes.
2. Los granulomas pueden coalescer y formar tuberculomas (o un absceso); dependiendo de su localización, causan la sintomatología neurológica.
3. Las vasculitis obliterantes que son las causantes de los síndromes neurovasculares²⁴.

La gravedad de la presentación de la MTB se clasifica en 3 grados, dependiendo de la escala de coma Glasgow y la presencia o ausencia de signos focales neurológicos; son variables predictoras de mortalidad³²:

1. Grado I: alerta y orientado sin déficit focal neurológico.
2. Grado II: escala de coma Glasgow 14-10, con o sin déficit focal neurológico o escala de coma Glasgow 15 sin déficit neurológico focal.
3. Grado III: escala de coma Glasgow < 10, con o sin déficit neurológico focal.

Los pacientes que presentan coinfección por VIH comúnmente no alteran la presentación clínica, pero sí alteran el número y la naturaleza de las complicaciones, siendo mayor la aparición de hidrocefalia³³.

Primero, el diagnóstico de la TB meníngea no es fácil debido a que la presentación clínica de la enfermedad no es específica; segundo, la poca cantidad de bacilos en el SNC disminuye la sensibilidad de las pruebas diagnósticas microbiológicas y, tercero, la evaluación con los diferentes métodos diagnósticos que hay en muchas ocasiones es incompleta³⁴.

La valoración clínica muchas veces genera la sospecha de la enfermedad pero tampoco es precisa para detectarla. Los hallazgos en la radiografía de tórax son muy indicativos; hasta el 50% de los pacientes con MTB presentan cambios de TB activa o secuelas de esta²⁸.

El diagnóstico radiológico se puede hacer por TAC o RM del sitio comprometido o donde se sospeche la lesión, encontrándose con lesiones indicativas o características de TB y posibles complicaciones de esta, como son los infartos cerebrales, la hidrocefalia y los tuberculomas, dentro de los más comunes. La visualización de realce meníngeo e imágenes con características de tuberculoma tiene 89% de sensibilidad y 100% especificidad para el diagnóstico de TB meníngea³⁵.

La RM es mucho mejor en las lesiones ubicadas en el tallo cerebral y el cerebelo, pero no diferencia entre patologías tuberculosas de no tuberculosas, como criptococo meníngeo, meningitis por virus, sarcoidosis, metástasis y linfomas, ya que la valoración radiológica de estas imágenes son muy parecidas a la TB meníngea³⁶.

El diagnóstico bacteriológico se basa en la identificación, casi siempre, del bacilo ácido alcohol resistente en el SNC por técnica de tinción Ziehl-Neelsen, aunque en muchas ocasiones es dependiente de la experiencia del microbiólogo, llegando a tener hasta una sensibilidad del 80%³⁷.

En el diagnóstico molecular la reacción en cadena de la polimerasa para TB tiene una baja sensibilidad, con una alta especificidad, del 56 y el 98%, respectivamente³⁸.

El tratamiento se basa en el uso del tetraconjugado, el mismo modelo de quimioterapia utilizado para TB pulmonar, que se divide en una fase intensa de 2 meses con los 4 medicamentos y, posteriormente, una fase de continuación con uso de 2 medicamentos^{39,40}; se sugiere el tratamiento durante 9-12 meses, con isoniácida más rifampicina y siempre el uso en forma conjunta de piridoxina para evitar los efectos adversos de la isoniácida.

El uso de los corticoides como terapia ayudante es controversial, pero se indica que reduce la inflamación del SNC, la incidencia de complicaciones neurológicas y el tiempo de recuperación del paciente. Se ha visto que reduce la mortalidad en los pacientes pero no la morbilidad⁴¹.

Como última opción tenemos el tratamiento quirúrgico. La hidrocefalia es la complicación más frecuente en la MTB meníngea, la cual es tratada con los antibióticos ya mencionados, punciones lumbares repetidas o derivación ventriculoperitoneal⁴², como lo requirió nuestro paciente.

Conclusión

La MTB es una entidad poco frecuente a nivel mundial, pero en nuestro medio, debido a la gran cantidad de personas en contacto con el bacilo, debe ser un diagnóstico a tener en cuenta y más aún si se reconoce que es una patología en la que el diagnóstico no es sencillo debido a todas las variantes clínicas y paraclínicas que presenta. Como personal de salud debemos tenerla en cuenta, sospecharla y tratarla lo más rápido y mejor posible, ya que el retraso en el tratamiento aumenta la mortalidad en estos pacientes.

Siempre debemos utilizar todos los métodos diagnósticos que tengamos a la mano para diagnosticar esta patología y así obtener mejores y mayores argumentos para iniciar tratamiento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Well GT, Paes BF, Terwee CB, Springer P, Roord JJ, Donald PR, et al. Twenty years of pediatric tuberculous meningitis: A retrospective cohort study in the western cape of South Africa. *Pediatrics*. 2009;123:e1-8.
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;41:61-8.
3. Karande S, Gupta V, Kulkarni M, Joshi A. Prognostic clinical variables in childhood tuberculous meningitis: An experience from Mumbai, India. *Neurol India*. 2005;53:191-5.
4. Saitoh A, Pong A, Waecker NJ Jr, Leake JA, Nespeca MP, Bradley JS. Prediction of neurologic sequelae in childhood tuberculous meningitis: A review of 20 cases and proposal of a novel scoring system. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:207-12.
5. Thwaites GE, Duc Bang N, Huy Dung N, Thi Quy H, Thi Tuong Oanh D, Thi Cam Thoa N, et al. The influence of HIV infection on clinical presentation, response to treatment, and outcome in adults with Tuberculous meningitis. *J Infect Dis*. 2005;192:2134-41.
6. WHO Report. Global Tuberculosis Control 2008. Surveillance Planning Financing 2008 Geneva [consultado 19 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.who.int/tb/publications/global-report/2008/pdf/fullreport.pdf>
7. Thwaites GE, Chau T, Stepniewska K. Diagnosis of adult TBM by use of clinical and laboratory features. *Lancet*. 2002;360:1287-92.
8. Enberg M, Quezada M, de Toro C, Fuenzalida L. Meningitis tuberculosa en adultos: análisis de 53 casos. *Rev Chil Infectol*. 2006;23:134-9.
9. Thwaites GE, Chau TT, Farrar JJ. Improving the bacteriological diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Microbiol*. 2004;42:378-9.
10. Torok ME, Chau TT, Mai PP, Phong ND, Dung NT, Chuong LV, et al. Clinical and microbiological features of HIV-associated tuberculous meningitis in Vietnamese adults. *PLoS One*. 2008;3:e1772.
11. WHO 2010/2011 tuberculosis global facts [consultado 31 Mar 2011]. Disponible en: www.who.int/tb/publications/2010/factsheet.tb.2010.pdf
12. Garg RK. Classic diseases revisited: Tuberculosis of the central nervous system. *Postgrad Med J*. 1999;75:133-40.
13. Villoria MF, de la Torre J, Fortea F, et al. Intracranial tuberculosis in AIDS: CT and MRI findings. *Neuroradiology*. 1992;34:11-4.
14. Dastur DK, Manghani DK, Udani PM. Pathology and pathogenetic mechanisms in neurotuberculosis. *Radiol Clin North Am*. 1995;33:733-52.
15. CDC. Tuberculosis elimination revisited: Obstacles, opportunities, and a renewed commitment: Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis (ACET). *MMWR*. 1999;48:1-13.
16. Cohen SS, Koepcke GW. Tuberculosis of the ear and mastoid in adults. *Am Rev Tuberc*. 1942;45:427-36.
17. Craig DH. Tuberculous mastoiditis: A review of eight cases. *J Laryngol Otol*. 1962;76:623-38.
18. Windle-Taylor PC, Bailey CM. Tuberculous otitis media: A series of 22 patients. *Laryngoscope*. 1980;90:1039-44.
19. Glover SC, Tranter RMD, Innes JA. Clinical records: Tuberculous otitis media —a reminder. *J Laryngol Otol*. 1981;95:1261-4.
20. Vernick D. Clinical-pathologic conference. *N Engl J Med*. 1999;340:1349-54.
21. Turner AL, Fraser JS. Report for the year 1914 from the Ear, Nose and Throat Department of the Royal Infirmary, Edinburgh: III. Tuberculosis of the middle ear cleft in children:

- A clinical and pathological study. *J Laryngol Rhinol Otol.* 1915;30:209-47.
22. M'Cart HWD. Tuberculous disease of the middle ear. *J Laryngol Otol.* 1925;40:456-66.
 23. Weiner G, O'Connell JE, Pahor AL. The role of surgery in tuberculous mastoiditis. *J Laryngol Otol.* 1997;111:752-3.
 24. Singh B. Role of surgery in tuberculous mastoiditis. *J Laryngol Otol.* 1991;105:907-15.
 25. Sharief MK, Ciardi M, Thompson EJ. Blood-brain barrier damage in patients with bacterial meningitis: Association with tumor necrosis factor-alpha but not interleukin-1 beta. *J Infect Dis.* 1992;166:350-8.
 26. Laguna F, Adrados M, Ortega A, Gonzalez-Lahoz JM. Tuberculous meningitis with acellular cerebrospinal fluid in AIDS patients. *Aids.* 1992;6:1165-7.
 27. Jeren T, Beus I. Characteristics of cerebrospinal fluid in tuberculous meningitis. *Acta Cytol.* 1982;26:678-80.
 28. Girgis NI, Sultan Y, Farid Z, et al. Tuberculosis meningitis, Abbassia Fever Hospital Naval Medical Research Unit No 3, Cairo, Egypt, from 1976 to 1996. *Am J Trop Med Hyg.* 1998;58:28-34.
 29. Alarcon F, Duenas G, Cevallos N, Lees AJ. Movement disorders in 30 patients with tuberculous meningitis. *Mov Disord.* 2000;15:561-9.
 30. Dastur DK. Neurosurgically relevant aspects of pathology and pathogenesis of intracranial and intraspinal tuberculosis. *Neurosurg Rev.* 1983;6:103-10.
 31. Cotton MF, Donald PR, Schoeman JF, van Zyl LE, Aalbers C, Lombard CJ. Raised intracranial pressure, the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, and arginine vasopressin in tuberculous meningitis. *Childs Nerv Syst.* 1993;9:10-5 [discussion 15-16].
 32. Hosoglu S, Geyik MF, Balik I, Aygen B, Erol S, Aygencel TG, et al. Predictors of outcome in patients with tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002;6:64-70.
 33. Katrak SM, Shembalkar PK, Bijwe SR, Bhandarkar LD. The clinical, radiological and pathological profile of tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *J Neurol Sci.* 2000;181:118-26.
 34. Thwaites GE, Chau TT, Stepniewska K, Phu NH, Chuong LV, Sinh DX, et al. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features. *Lancet.* 2002;360:1287-92.
 35. Bernaerts A, Vanhoenacker FM, Parizel PM, Van Goethem JW, Van Altena R, Laridon A, et al. Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings. *Eur Radiol.* 2003;13:1876-90.
 36. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, Kleinert R, Payer F, Kleinert G, et al. MRI in tuberculous meningoencephalitis: report of four cases and review of the neuroimaging literature. *J Neurol.* 1991;238:340-4.
 37. Stewart SM. The bacteriological diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clinical Pathology.* 1953;6:241-2.
 38. Pai M, Flores LL, Pai N, Hubbard A, Riley LW, Colford JM. Diagnostic accuracy of nucleic acid amplification tests for tuberculous meningitis: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2003;3:633-43.
 39. British Thoracic Society. Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom: Recommendations 1998. *Thorax.* 1998;53:536-48.
 40. Centers for Disease Control. Treatment of tuberculosis. *MMWR Recomm Rep.* 2003;52:1-77.
 41. Girgis NI, Farid Z, Kilpatrick ME, Sultan Y, Mikhail IA. Dexamethasone adjunctive treatment for tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J.* 1991;10:179-83.
 42. Lamprecht D, Schoeman J, Donald P, Hartzenberg H. Ventriculoperitoneal shunting in childhood tuberculous meningitis. *Br J Neurosurg.* 2001;15:119-25.