



REPORTE DE CASO

Tuberculosis Meníngea en paciente HIV negativo, con melanoma lentiginoso acral e inmunizada con BCG.

Autor: Serrano, Johan¹, Ortiz, Cristhian¹, Morales, Bryan¹, Hernández, Isabel¹

Centro Especializado Dr. Rafael Hernández. Panamá¹

Recibido 27 de noviembre 2024; aceptado 9 de diciembre 2024

Disponible en internet el 31 de enero 2025

PALABRAS CLAVE:

Tuberculosis meníngea, Meningoencefalitis, genXpert, Convulsiones, Bacilo de Calmette-Guérin.

KEY WORDS: *Meningeal tuberculosis, Meningoencephalitis, genXpert, Seizures, Calmette-Guérin Bacillus.*

RESUMEN

Se trata de paciente femenina de 32 años sin antecedentes personales patológicos con excepción de puerperio fisiológico tardío, con historia de aproximadamente 3 días de evolución con malestar general, fiebre no cuantificada y cefalea de intensidad in crescendo hasta presentar deterioro del estado de alerta y tres episodios convulsivos por lo que fue referida del Hospital General del Oriente chiricano al Hospital Regional Rafael Hernández. En el examen físico presentó notable rigidez nuchal con ausencia de otros signos meníngeos y Glasgow 10/15. Ante la sospecha de cuadro de meningitis aguda se realizó punción lumbar cuyo resultado mostró pleocitosis con predominio de mononucleares, hipoglucorraquia e hiperproteorraquia, consistente con meningitis tuberculosa. En 2 pruebas moleculares (genXpert) se corroboró la presencia del *Mycobacterium Tuberculosis*. En este caso se planteó el diagnóstico diferencial con la carcinomatosis leptomeníngea por un melanoma. La paciente es HIV negativo y previamente inmunizada con la vacuna de BCG.

ABSTRACT

This is a 32-year-old female patient with no significant medical history, except for late physiological puerperium. She presented with a three-day history of general malaise, unquantified fever, and progressively worsening headache, eventually leading to decreased alertness and three convulsive episodes. As a result, she was referred from the General Hospital of Eastern Chiriquí to the Rafael Hernández Regional Hospital. Physical examination revealed marked nuchal rigidity with no other meningeal signs and a Glasgow Coma Scale score of 10/15. Suspecting acute meningitis, a lumbar puncture was performed, revealing pleocytosis with a predominance of mononuclear cells, hypoglycorrachia, and hyperproteinorrhachia, findings consistent

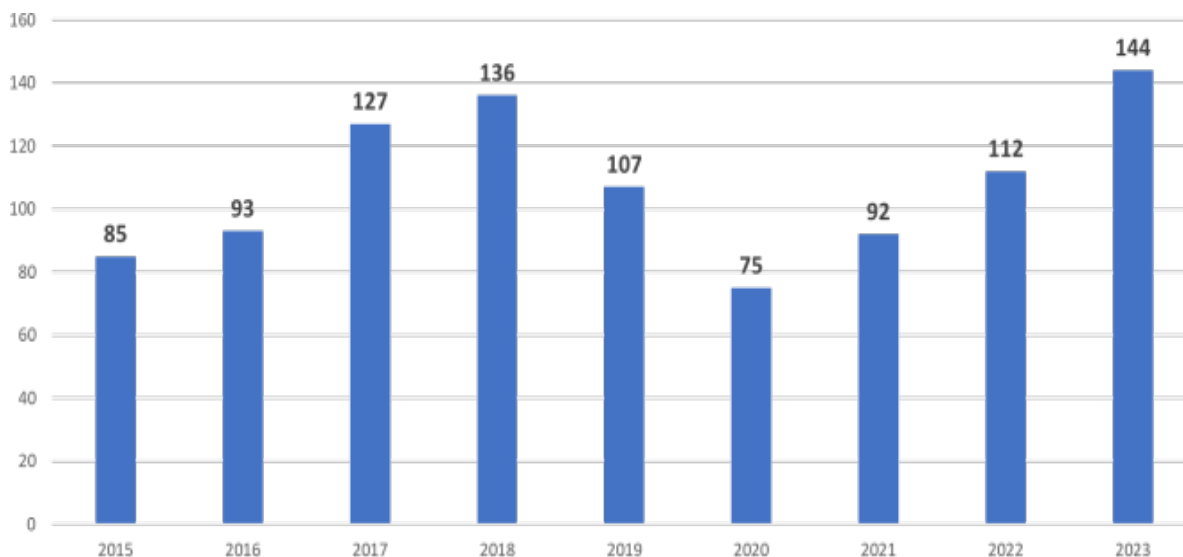
*Autor para correspondencia: Johan Serrano

Correo electrónico: johser777@yahoo.com

Autor niega conflictos de interes y financiamiento.

DOI: 10.59722/rmcu.v2i1.842



Gráfica 2. Casos de tuberculosis en la provincia de Chiriquí entre los años 2015-2023.

Fuente: Elaborado por los autores, producto de resultados obtenidos.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la meningitis sigue un proceso de diseminación y respuesta inmunitaria compleja, donde se incluyen etapas de infección sistémica, mecanismos de penetración al sistema nervioso central y una respuesta inflamatoria significativa que produce daño tisular en las meninges y otras estructuras encefálicas. [3]

Primeramente, se da una respuesta inmune sistémica a la infección tuberculosa donde el patógeno es inhalado y depositado en los alvéolos, donde infecta macrófagos alveolares y otras células inmunes, como neutrófilos y células dendríticas. Estos macrófagos inician una respuesta inflamatoria liberando citocinas proinflamatorias como la interleucina-1 (IL-1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) y quimiocinas, que atraen a más células inmunitarias hacia el sitio de infección, posteriormente se da la diseminación del bacilo hacia el sistema nervioso central (SNC), la cual se produce a través de distintos mecanismos que permiten al bacilo superar la barrera hematoencefálica (BHE), que protege al cerebro de patógenos sanguíneos.

Una vez dentro del SNC, el bacilo se establece en el espacio subaracnoideo y en las cisternas basales, donde se generan los focos

infecciosos característicos de la MTB. Este proceso produce alteraciones significativas en las meninges y estructuras cerebrales circundantes. Posteriormente, la inflamación y el daño causado por la MTB en las meninges y en otras estructuras del cerebro, resultan en varias complicaciones graves como: vasculitis, hidrocefalia, tuberculoma y abscesos cerebrales.

Tener en cuenta que esta inflamación persistente en el cerebro, si no se controla adecuadamente, lleva a una progresión del daño neurológico. [4]

Protección de la vacuna Bacilo Calmette-Guérin (BCG):

La persistencia de la meningitis tuberculosa a pesar de la vacunación con Bacillus Calmette-Guérin (BCG) se debe a varias razones relacionadas con la eficacia variable de la vacuna y la complejidad de la respuesta inmune al Mycobacterium tuberculosis. [5] La vacuna BCG es conocida por proporcionar una protección eficaz contra la tuberculosis meníngea y miliar en niños, pero su eficacia contra la tuberculosis pulmonar en adultos es limitada y variable.

Una de las razones principales de esta variabilidad es la diferencia en las cepas de BCG utilizadas, los métodos de administración y las características de las poblaciones vacunadas.

Además, la respuesta inmune inducida por la BCG no es completamente efectiva para prevenir la infección latente por *M. tuberculosis*, que puede reactivarse y causar enfermedad activa, incluyendo la meningitis tuberculosa.

La BCG, induce una respuesta inmune que incluye tanto componentes innatos como adaptativos, pero no siempre es suficiente para eliminar completamente el bacilo de los pulmones, lo que permite la persistencia de infecciones latentes. Se debe considerar que ciertos factores como la variabilidad genética del huésped y del patógeno; y los factores externos pueden influir en la eficacia de la vacuna.^[5]

Signos meníngeos:

La frecuencia de los signos meníngeos en la meningitis, particularmente en el contexto de la meningitis tuberculosa, varía y puede ser menos prominente que en otras formas de meningitis bacteriana aguda. Los signos meníngeos clásicos como la rigidez de nuca se presentan en aproximadamente el 45.3% de los casos de meningitis subaguda y crónica, que incluye la meningitis tuberculosa.^[6] Un estudio que comparó las características clínicas de la meningitis tuberculosa en pacientes mayores con pacientes más jóvenes se observó que la rigidez de nuca se presentaba en el 38% de los pacientes mayores y en el 62% de los pacientes más jóvenes y de mediana edad. Esto sugiere que la presentación de los signos meníngeos puede variar con la edad y el estado inmunológico del paciente.^[6]

Otros signos meníngeos y síntomas comunes en la meningitis tuberculosa. Se incluyen; cefalea presente en el 87.3% de los casos de meningitis subaguda y crónica, náusea y vómitos en un 74.7%, fiebre en un 56.4%, alteración del estado mental en un 26.9% y edema papilar en un 37.5%.^[6] Con respecto a los signos de Kernig y Brudzinski son maniobras clínicas clásicas utilizadas para detectar irritación meníngea, aunque su sensibilidad y especificidad son limitada. Estos signos tienen una sensibilidad baja en el diagnóstico de meningitis.^[7]

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 32 años, referida del Hospital General del Oriente Chiricano con síntomas de cefalea persistente, rigidez nuchal y N°3 episodios convulsivos, asociado a malestar general. Al examen físico se evidenció notable rigidez nuchal sin otros signos meníngeos positivos. Además, se evidencia cicatriz de la vacuna del BCG en brazo izquierdo. (Figura 1)



Figura 1. Evidencia de marca de vacuna BCG. Fuente: Autores.

Al momento del ingreso de la paciente se decidió iniciar manejo con antibiótico, utilizando en este caso la ceftriaxona 2 g intravenoso cada 12 horas y aciclovir 750 mg intravenoso cada 12 horas al no saber la etiología específica del probable cuadro; de igual forma se realiza un primer panel meníngeo con muestra de líquido cefalorraquídeo donde obtenemos una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) por *M. tuberculosis* positiva, siendo la segunda prueba negativa y la tercera prueba nuevamente positiva, obteniendo 2/3 muestras positivas lo que confirma el diagnóstico de tuberculosis meníngea iniciándose el tratamiento con combinado A (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol), el cual se mantiene diario durante su hospitalización.^[1]

La sensibilidad de la prueba del PCR es del 56% y la especificidad del 98%, lo que indica que un resultado negativo no puede descartar tuberculosis meníngea.

Al inicio del cuadro la paciente se mantuvo en aislamiento durante aproximadamente los primeros 4 días intrahospitalarios, al no cumplir criterios para mantener en aislamiento es llevada a sala de Medicina para darle manejo médico correspondiente.

Durante su estancia en sala ha presentado episodios de cefalea intermitentes, que ha disminuido su intensidad, pero se mantiene, en ocasiones no puede dormir por las noches; con respecto a la rigidez de cuello ya ha disminuido. De igual forma durante su hospitalización se realizan dos tomografías computarizadas (CAT) cerebral simple controles los cuales no evidencian lesiones isquémicas, ni dilatación de ventrículos laterales, sin indicios de hidrocefalia. También se realizó un CAT cervical para descartar subluxación o desplazamiento de las vértebras.

En la TBM, la hidrocefalia, el infarto cerebral, las reacciones paradójicas que incluyen tuberculomas y el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria neurológica es más común en individuos coinfectados por VIH lo que puede reducir la Glasgow Coma Scale (GCS).^[2]



Figura 2. Melanoma acral lentiginoso en planta de pie izquierdo. Fuente: autores

Durante su hospitalización se evidenció en planta del pie izquierdo una lesión hiperpigmentada (Figura 2), a la cual se le tomó biopsia que evidenció un melanoma acral lentiginoso (Figura 3).

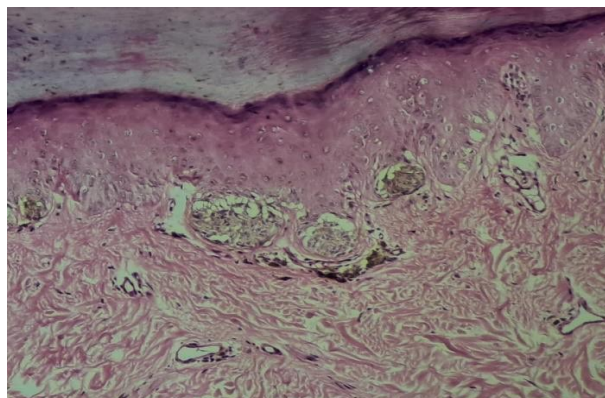


Figura 3. Histopatología de melanoma acral lentiginoso.

Laboratorios

Durante el ingreso se le realiza exámenes de rutina como el hemograma donde se evidencia anemia microcítica hipocrómica y trombocitopenia. Los tiempos de coagulación sin alteraciones en la analítica (Tabla 1).

Por ausencia de hemorragia, sangrados o datos de síntomas anémicos (palidez, fatiga, cansancio, cefalea, taquicardia) no se le realiza reposiciones con hemoderivados. Sin embargo, por la persistencia de la anemia ya descrita, el día 24 de octubre se solicitan algunas pruebas complementarias descritas en la Tabla 3.

Al ingreso se le coloca venoclisis de mantenimiento con Ringer Lactato a 100 cc/h para reposición de hiponatremia, además de manejo con cloruro de potasio (KCL) para reposición de hipokalemia moderada. Sin embargo, al 8vo día recae la analítica a hipokalemia leve por lo que se coloca cloruro de potasio (KCL) en una ocasión, al 9no día se repone con ion K en tres ocasiones. En el 11vo día se presenta hiponatremia leve por lo que se deja sin reposición. El resto de los resultados de la química sérica sin alteraciones en la función renal y función hepática.

Al ingreso se le realiza punción lumbar con datos de infección tipo bacteriana en el líquido

Tabla 1. Hemograma y Tiempos de Coagulación de relevancia realizados durante la hospitalización

2024	13/10	14/10	15/10	17/10	21/10	23/10	24/10	25/10	28/10	30/10
Recuento de glóbulos blancos	8.45	8.71	-	10.64	5.86	-	6.62	-	7.82	7.14
Neutrófilos	7.93	7.07	-	9.86	3.82	-	4.54	-	6.24	5.51
Hemoglobina (Hb)	9.00	9.00	-	9.20	9.60	-	9.30	-	9.10	9.20
Hematocrito	27.40	28.00	-	28.50	30.60	-	28.70	-	28.50	28.70
Plaquetas	103.00	107.00	-	85.00	107.00	-	120.00	-	134.00	103.00
Volumen corpuscular medio (VCM)	75.10	75.60	-	76.20	77.00	-	76.50	-	78.90	78.80
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	24.60	24.30	-	24.60	24.10	-	24.80	-	25.30	25.30
Tiempo de protrombina (TP)	11.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tiempo parcial de tromboplastina (TPT)	26.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
índice internacional normalizado (INR)	1.14	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fibrinógeno	226	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fuente: Elaborado por los autores, producto de resultados obtenidos.

cefalorraquídeo y se le realizan otros tipos de pruebas complementarias para descartar etiología infecciosa tipo viral. Al 3er día de ingreso se realiza nuevamente una punción lumbar con resultados negativos para proceso infeccioso que desencadene una patología neurológica, ante la duda al 5to día

intrahospitalario se lleva a cabo una tercera punción lumbar, estas muestras fueron enviadas al Instituto **Commemorativo Gorgas**, los cuales resultaron positivas para proceso infeccioso tipo bacteriano, por lo que se completa y confirma el diagnóstico con pruebas mencionadas en la **Tabla 4**. Además, ante la persistencia de anemia

Tabla 2. Química sérica de relevancia realizados durante la hospitalización

2024	13/10	14/10	15/10	17/10	21/10	23/10	24/10	25/10	28/10	30/10
Creatinina	0.36	0.55	-	0.79	0.57	0.39	-	0.43	0.42	0.46
nitrógeno ureico en sangre (BUN)	4	7	-	13	6	7	-	7	-	7
Sodio (Na)	127	134	-	135	135	135	-	133	135	136
Potasio (K)	2.82	4.43	-	3.84	3.16	3.24	-	3.81	3.69	3.67
AST	34	26	-	-	-	-	-	-	13	60
ALT	66	53	-	-	-	-	-	-	22	83
Bilirrubina total	0.52	0.47	-	-	-	-	-	-	0.33	0.30
PT	7.1	-	-	-	-	6.3	6.9	7.3	-	6.3
Albumina	3.9	3.7	-	-	4.0	3.9	3.9	4.1	3.8	3.7

Fuente: Elaborado por los autores, producto de resultados obtenidos.

microcítica hipocrómica, se realiza estudios de hierro sérico con resultados que evidencian N°3 dosis, el resto de las pruebas complementarias se encuentran en niveles óptimos.

Los resultados obtenidos en la microbiología para ácido-alcohol resistentes (BAAR) fueron negativos, sin embargo, en la primera muestra de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del líquido cefalorraquídeo (LCR) se obtiene resultados positivos para trazas de *M. tuberculosis* por lo que se inicia tratamiento con el Combinado A (isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol), al 3er día por la persistencia de la clínica con cefalea intensa, no irradiada, asociada a rigidez nuchal se decide repetir la prueba con resultados negativos.

Sin embargo, ante la sospecha clínico-patológico,

el 5to día se toman nuevas muestras de líquido cefalorraquídeo, por lo cual se realiza la prueba de PCR por genXpert cuyos resultados evidencian trazas de *M. tuberculosis*, confirmado el diagnóstico de Tuberculosis meníngea.

El servicio de neumología realiza lavado y cepillado bronquial, en donde se procesaron muestras tomadas para la detección de BAAR, sin embargo, se obtienen resultados negativos por lo que se descarta la patología de tuberculosis pulmonar.

Se reevalúa paciente con persistencia de cefalea holocraneana de intensidad 8/10 que mejora con la analgesia actual (acetaminofén 1 gramo vía oral cada 6 horas + Tramadol 50 mg intravenoso cada 12 horas); se le medica dexametasona para protección meníngea ante el riesgo de repetir

Tabla 3. Serología de relevancia realizados durante la hospitalización									
2024	13/10	14/10	15/10	17/10	21/10	23/10	24/10	25/10	28/10
Glucosa en líquido cefalorraquídeo	31	-	16	36	-	-	-	-	-
Proteína en líquido cefalorraquídeo	118.95	-	86.43	77.48	-	-	-	-	-
Dengue IgG	Positivo	-	-	-	-	-	-	-	-
Dengue IgM	Negativo	-	-	-	-	-	-	-	-
Panel Respiratorio	-	Negativo	-	-	-	-	-	-	-
SARS- CoV-2	-	Negativo	-	-	-	-	-	-	-
Hepatitis A	-	No hay reactivo	-	-	-	-	-	-	-
Hepatitis B	-	Negativo	-	-	-	-	-	-	-
Hepatitis C	-	Negativo	-	-	-	-	-	-	-
HIV	-	Negativo	-	-	-	-	-	-	-
Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)	-	Negativo	-	-	-	-	-	-	-
Hierro sérico	-	-	-	-	-	-	22	-	-
Vitamina B12	-	-	-	-	-	-	306	-	-
Ácido fólico	-	-	-	-	-	-	11.3	-	-
Ferritina	-	-	-	-	-	-	12.9	-	-

Fuente: Elaborado por los autores, producto de resultados obtenidos.

episodio convulsivo, también se administra tizanidina clorhidrato como terapia de relajante muscular para el control de la rigidez nual. Al tratarse de una tuberculosis a nivel meníngeo y no pulmonar, no se realiza aislamiento de contacto y se continúa la medicación con el combinado A.

En la primera semana, con respuesta satisfactoria a

la clínica inicial; sin embargo, al 15vo día la paciente presenta cefalea holocraneana de intensidad 9/10 asociado a leve rigidez nual, por lo que se realiza una tomografía computarizada cerebral simple en donde no se evidencia alteraciones en el parénquima cerebral, ni se encuentran datos de hidrocefalia ni edema vasogénico,

Tabla 4. Microbiología de relevancia realizados durante la hospitalización

	13/10/2024	14/10/2024	15/10/2024	16/10/2024	17/10/2024
Cultivo de líquido ceforraquideo (LCR)	No hubo crecimiento en las 72 horas de incubación	-	No hubo crecimiento a los 5 días	No hubo crecimiento a las 72 horas de incubación	-
Celularidad de líquido ceforraquideo (LCR)	Color: incoloro Aspecto: ligeramente turbio Leucocitos: 277 Polimorfonucleares: 18% Mononucleares: 82% Eritrocitos: 54 Cremados: 9% No cremados: 91%	-	Color: incoloro Aspecto: ligeramente turbio Leucocitos: 1008 Polimorfonucleares: 20% Mononucleares: 80% Eritrocitos: 72 No cremados: 100%	-	Color: incoloro Aspecto: ligeramente turbio Leucocitos: 216 Polimorfonucleares: 7% Mononucleares: 93% Eritrocitos: 27 No cremados: 100%
Tinción por GRAM de líquido ceforraquideo	No se observó microorganismos	-	-	-	-
Tinción por BAAR de LCR	No se observó ácido-alcohol resistentes en la muestra	-	-	-	-
PCR por TBC de LCR	-	Complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> detectado. Trazas Resistencia a rifampicina indeterminada GeneXpert	No se detectó complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . GeneXpert	-	Complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> detectado. Trazas Resistencia a rifampicina indeterminada GeneXpert
Antígeno de Criptococo en LCR	-	-	-	Negativo	-
Tinción por GRAM en lavado bronquial	-	-	-	Cocos Gram Positivos en cadena 1+ Leucocitos polimorfonucleares a moderados	-
Cultivo de lavado bronquial	-	-	-	Positivo <i>Streptococcus mitis</i>	-
Tinción por BAAR en lavado bronquial	-	-	-	No se observó Bacilos ácido-alcohol resistentes en la muestra	-
PCR por tuberculosis en lavado bronquial	-	-	-	No se detectó complejo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> GeneXpert	-
Tinción por BAAR en cepillado bronquial	-	-	-	No se observó ácido-alcohol resistentes en la muestra	-
Tinción por GRAM en cepillado bronquial	-	-	-	No se observó microorganismos	-

Fuente: Elaborado por los autores, producto de resultados obtenidos.

por lo que se maneja con analgesia. Al 16to día la paciente presenta mejoría del cuadro clínico antes descrito con una evolución satisfactoria.

Estudios de Imagen

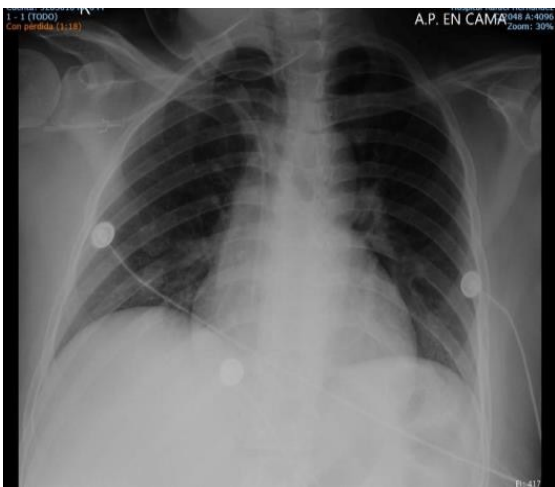


Figura 4. Radiografía de tórax AP. Fuente: Autor

Se realizó una radiografía de tórax (Figura 4), con el objetivo de identificar posibles signos sugestivos de tuberculosis pulmonar. Tras una evaluación minuciosa de las imágenes, no se evidenciaron hallazgos radiográficos indicativos de enfermedad activa tales como infiltrados apicales, cavitaciones, consolidaciones, nódulos calcificados, linfadenopatías mediastínicas o hiliares. Los resultados obtenidos descartan la presencia de tuberculosis pulmonar activa en este momento.

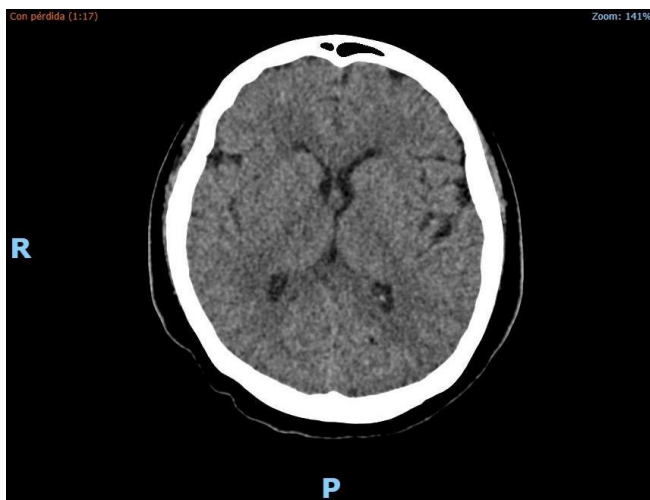


Figura 5. Tomografía Axial Computarizada (TAC) cerebral simple a nivel ganglionar. Fuente: Autor.

La imagen corresponde a un corte axial a nivel de los ganglios basales en una tomografía cerebral sin contraste. No se identifican signos de hemorragia intracraneal, hiperdensidades espontáneas, ni áreas de hipodensidad que sugieran isquemia o infarto reciente. Asimismo, no se observan evidencias de edema cerebral como borramiento de surcos corticales, colapso ventricular o efecto de masa. Las cisternas de la base y las estructuras de la línea media se encuentran centradas, sin desviaciones que sugieran herniaciones. Los ganglios basales, tálamos y sustancia blanca periventricular muestran características radiológicas dentro de la normalidad.

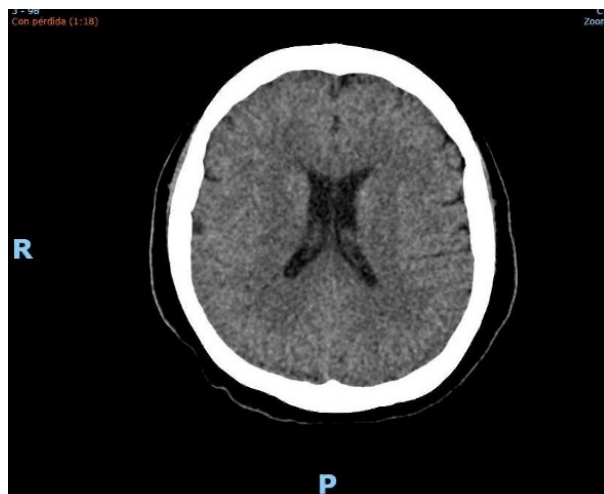


Figura 6. Tomografía Axial Computarizada (TAC) cerebral simple a nivel supraganglionar. Fuente: Autor

En el corte axial correspondiente al nivel supraganglionar, no se identifican áreas de hemorragia intracraneal ni lesiones hipodensas. Las cisuras, surcos corticales y giros cerebrales presentan una morfología conservada, sin evidencias de edema cerebral ni borramiento de los espacios subaracnoideos. Las cisternas basales y el espacio subaracnoideo se observan libres, sin signos de ocupación o engrosamiento que sugieran inflamación meníngea. Los ventrículos laterales muestran una configuración y simetría normales, sin signos de hidrocefalia ni colapso ventricular. Las estructuras de la línea media se encuentran centradas, sin desplazamiento que sugiera efecto de masa o herniaciones. Los hallazgos son compatibles con un examen dentro de límites normales para este nivel.



CONCLUSIONES

- Se ha corroborado que el método del gen Xpert, basado en el PCR, vendría siendo el de elección para el diagnóstico de tuberculosis en líquido cefalorraquídeo, teniendo en cuenta que en el caso de la paciente se empleó la prueba del PCR la cuál es altamente específica para confirmar el diagnóstico.
- A pesar de la inmunización previa con BCG, este caso destaca que la vacunación no siempre previene la infección tuberculosa en adultos, resaltando la necesidad de métodos de diagnóstico específicos y rápidos en poblaciones de riesgo. La persistencia de tuberculosis extrapulmonar como la meníngea, incluso en pacientes vacunados, reafirma la necesidad de optimizar las estrategias de prevención y detección en estas presentaciones menos comunes.
- Las imágenes de tomografía computarizada (TAC) utilizadas en este caso ilustran la importancia de las pruebas de imagen en el monitoreo de complicaciones neurológicas, como hidrocefalia y lesiones intracraneales, frecuentes en la tuberculosis meníngea. Aunque en nuestra paciente no hubo hallazgo estas herramientas no solo facilitan la evaluación de la respuesta al tratamiento, sino que también ayudan a identificar posibles secuelas que puedan requerir intervenciones adicionales.

IDENTIFICACIÓN ORCID:

Johan Serrano Quintero 0009-0005-4029-4220

Cristian Ortiz Ríos 0009-0003-6452-813

Bryan Morales 0009-0003-8431-1542

Isabel Hernández 0009-0008-5623-8065

REFERENCIAS

1. Dawi J, Mohan AS, Misakyan Y, Affa S, Gonzalez E, Hajjar K, et al. The Role of Oxidative Stress in TB Meningitis and Therapeutic Options. *Diseases* [Internet] 2024;12:50. Available from: <https://doi.org/10.3390/diseases12030050>
2. Davis AG, Rohlwick UK, Proust A, Figaji AA, Wilkinson RJ. The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Journal Of Leukocyte Biology* [Internet] 2019;105:267-80. Available from: <https://doi.org/10.1002/jlb.mr0318-102r>
3. Bineshfar N, et al. Evaluation of the epidemiologic, clinical, radiologic, and treatment methods of patients with subacute and chronic meningitis. *BMC Neurology* [Internet] 2022;22. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02873-1>
4. Zhu X, He N, Tong L, Gu ZH, Li H. Clinical characteristics of tuberculous meningitis in older patients compared with younger and middle-aged patients: a retrospective analysis. *BMC Infectious Diseases* [Internet] 2023;23. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08700-3>
5. Forgie SE. The history and current relevance of the eponymous signs of meningitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35(7):749–51. doi:10.1097/INF.000000000000152.
6. González SE, García AC, Ortiz PMG, Sánchez PE. Tuberculosis del sistema nervioso central. *Acta Neurológica Colombiana* [Internet] 2021;37:81-9. Available from: <https://doi.org/10.22379/24224022338>
7. Wu X, Tan G, Gao R, et al. Assessment of the Xpert MTB/RIF Ultra assay on rapid diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *Int J Infect Dis* 2019; 81:91 – 96.
8. Donovan J, Rohlwick UK, Tucker EW, et al., Meningitis tuberculosa; Consorcio Internacional de Investigación. Listas de verificación para orientar la atención crítica y de apoyo de la meningitis tuberculosa. *Wellcome Open Res* 2019; 4:163.
9. Moliva JI, Turner J, Torrelles JB. Immune Responses to Bacillus Calmette–Guérin Vaccination: Why Do They Fail to Protect against Mycobacterium tuberculosis? *Frontiers In Immunology* [Internet] 2017;8. Available from: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00407>