

Abordaje estereotáctico de tuberculoma que simula tumor del tronco encefálico. Presentación de caso y revisión de la literatura

Stereotactic approach for tuberculoma that simulates brain stem tumor. Case report and literature review

Henin Mora Benites, MD¹; Arlines Alina Piña Tornés, MD²;
Vanessa Campozano Burgos, MD³



Henin Mora Benites, MD
Neurocirujano

¹ *Especialista en Neurocirugía. Jefe de Servicio de Neurocirugía. Hospital: "Teodoro Maldonado Carbo". Profesor de la Universidad Estatal de Guayaquil.*

² *Especialista en Neurocirugía. Docente. Universidad Espíritu Santo-Ecuador.*

³ *Residente de Neurología. Unidad de Cuidados Neurológicos. Hospital: "Teodoro Maldonado Carbo".*

RESUMEN

Introducción: Se presenta el caso de un tuberculoma abordado por cirugía estereotáctica que simuló una lesión ocupante de tronco cerebral; se revisa la literatura publicada al respecto y se resalta la importancia de este proceder en el diagnóstico y tratamiento de estas lesiones.

Caso Clínico: Paciente masculino de 49 años de edad sin antecedentes patológicos personales de enfermedad, con cuadro de cefalea occipital pulsátil e intensa, acompañada de síntomas deficitarios de pares craneales bajos, parestesias y déficit motor braquiocrural izquierdo. Los hallazgos imagenológicos mostraron compromiso del tronco cerebral por lesión anular, con realce a la administración del medio de contraste. Fue abordado quirúrgicamente por vía estereotáctica, a través de la fosa posterior con extirpación total de la lesión sin complicaciones y con buena evolución postoperatoria. El diagnóstico histopatológico evidenció un tuberculoma.

Conclusiones: Aún cuando el tronco encefálico es una localización poco común de las manifestaciones neurológicas de la tuberculosis sobre el sistema nervioso central y en ausencia de una historia de tuberculosis, un tuberculoma debe ser incluido en el diagnóstico diferencial de lesiones ocupantes de espacio en esta región, debido a su capacidad para simular estas lesiones y su incidencia en países en vías de desarrollo. A pesar de que no se definen las diferencias imagenológicas entre este tipo de lesiones y las neoplasias malignas, la cirugía estereotáctica debe considerarse como una herramienta diagnóstica y una alternativa terapéutica, por sus ventajas al ser menos invasiva e igualmente eficaz, permitiendo llegar a un diagnóstico preciso y un tratamiento oportuno en base a criterios histopatológicos y de sospecha clínica.

Palabras clave: Tronco encefálico; tuberculoma; cirugía estereotáctica; diagnóstico histopatológico

ABSTRACT

Introduction: We present a case of tuberculoma approached by stereotactic surgery mimicking space occupying lesions of brainstem; the published literature was reviewed and the importance of this procedure in the diagnosis and treatment of such lesions was emphasized.

Clinical case: A 49 year old male patient without personal pathological history with symptoms of occipital throb and intense headache, accompanied by deficits symptoms of low cranial base pairs, paresthesia and left motor brachiocrural deficit. The imaging findings showed a commitment of the brain stem by annular lesion, enhancement with the contrast's administration. It was surgically approached by stereotactic surgery with total excision of the lesion without complications and positive post-operative recovery. The histopathological diagnosis evidenced a tuberculoma.

Conclusions: Even though the brainstem is a less common location of Neurological manifestations of tuberculosis on the central nervous system and in the absence of a tuberculosis history, even though no history of bacilar infection is found, a tuberculoma should be included in the differential diagnosis of the space occupying lesions in this region, due to its ability to mimic these lesions and its impact on and its much higher frequency on developing countries. Although the imaging differences are not defined between this type of lesions and the malignant neoplasm, the stereotactic surgery should be considered as a diagnostic tool and therapeutic alternative, for its advantages are less invasive and equally effective reaching an accurate diagnosis and an early treatment based on a histopathological criteria and of clinical suspicion.

Key Words: Brain stem; tuberculoma; stereotactic surgery; histopathological diagnosis

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) constituye la enfermedad endémica con mayor prevalencia en el mundo y se calcula que en torno a 2.000 millones de personas están infectadas por el *Mycobacterium tuberculosis*, aunque únicamente el 10% de los pacientes desarrollan la enfermedad. Tiene una incidencia anual variable en función de la localización geográfica y oscila entre los 9 casos/100.000 habitantes en los Estados Unidos y unos 110-165 casos/100.000 habitantes en Asia y África;¹ en España, se encuentran en torno a 15 casos/100.000.² Actualmente, continúa siendo un problema de salud y socioeconómico de primera magnitud, ya no sólo en los países en desarrollo, sino también en los más industrializados.³

En el Ecuador este problema aún no ha sido resuelto epidemiológicamente, motivo por el cual es necesario una mayor vigilancia de formas inaparentes de esta enfermedad.⁴

En cuanto a esta última manifestación de la tuberculosis, la extrapulmonar, supone el 10-20% del total de tuberculosis que padecen los enfermos, frecuencia notablemente superior cuando nos encontramos ante pacientes que presentan alguna forma de inmunodeficiencia, debido a que estos pacientes presentan un alto riesgo de infección por tuberculosis;⁵ así como también alta morbilidad y mortalidad asociada a la enfermedad.⁶

La tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) es una forma grave y devastadora de la enfermedad extrapulmonar que aparece en aproximadamente en el 10-15% de todos los pacientes con tuberculosis; aunque puede presentarse a cualquier edad, es característico de niños y adultos jóvenes,⁷ afectando con mayor frecuencia a pacientes con estados de inmunosupresión.⁸ En países subdesarrollados los tuberculomas intracraneales son comunes y comprenden el 5-30% de todas las masas intracraneales.⁹ Además en áreas endémicas llega a alcanzar cifras de hasta el 60% de todas las lesiones intracraneales.⁶

En cuanto a su localización dentro del SNC predomina, en primer lugar, la afectación meníngea, en segundo lugar, la cerebral y, por último, la afectación medular es la más infrecuente de todas. Los tuberculomas son vistos en su mayoría supratentoriales con tendencia a la localización en la unión córticomédular y paraventricular; y menos frecuentemente en ganglios de la base, región sellar, tronco cerebral o cerebelo.⁹⁻¹⁴ Generalmente son lesiones únicas pero en un 15-34% pueden ser múltiples y en un 10% pueden estar asociadas a una meningitis tuberculosa.

Los tuberculomas únicos de tronco encefálico son raros, representan el 6% de todas las masas del tallo cerebral, y entre el 2.5-8% de todos los tuberculomas intracraneales.¹⁵ También, raramente, se pueden presentar en la médula espinal, pero son mucho más

raros⁷ pueden coexistir más de dos lesiones en regiones de diferente localización dentro del sistema nervioso central.^{16,17}

Algunos estudios han observado que los tuberculomas afectan significativamente con mayor frecuencia a las mujeres. Estas diferencias de sexo pueden ser explicadas sobre las bases de hallazgos de numerosos estudios experimentales que han demostrado que las hormonas femeninas son responsables de la gran reactividad inmunológica; sin dejar de mencionar lo observado durante los años reproductivos, en los cuales las tasas de progresión y mortalidad son más altas en pacientes femeninos que en los masculinos.¹⁴

Los bacilos alcanzan el alveolo respiratorio, arrastrados a través de la inhalación de gotas de vapor, desde el pulmón, llegando al parénquima cerebral por vía sanguínea y se sitúan predominantemente en áreas corticales, posiblemente por la rica vascularización que existe en dicha zona. Una vez asentados, producen una intensa reacción inflamatoria mediada por leucocitos mononucleares y por células microgliales, que condicionan la formación de los granulomas. En ocasiones cursan de forma silente y pueden simular una tumoración intraaxial de alto grado de malignidad.¹³

Presentamos un caso clínico con sospecha inicial de neoplasia de tronco cerebral, en quien luego se diagnosticó histopatológicamente un tuberculoma a través de la cirugía estereotáctica, sin diagnóstico previo de tuberculosis pulmonar u otro origen primario de la tuberculosis.

Nuestro objetivo es describir la técnica estereotáctica usada en este caso y señalar la importancia de la metodología que utilizamos para llegar a un diagnóstico de certeza antes de aplicar un tratamiento empírico, a través de la efectiva interrelación entre especialidades afines ante estos casos infrecuentes.

REPORTE DE CASO

Paciente masculino de 49 años de edad, residente en Guayaquil-Ecuador, sin antecedentes patológicos personales, que consultó al Servicio de Neurocirugía del Hospital Teodoro Maldonado Carbo derivado por el Servicio de Oncología; acude con cuadro clínico de dos meses evolución, caracterizado por cefalea de tipo pulsátil de intensidad progresiva hasta 7/10, de predominio en región occipital; este cuadro se acompañó de déficit motriz en región braquiocrural izquierda y parestesias en dicho hemicuerpo; además de la sintomatología de pares craneales bajos, dada por dificultad a la deglución primero a sólidos y posteriormente a líquidos, trastornos del lenguaje, vértigo objetivo con lateropulsión hacia la derecha y nistagmus rotacional horizontal.

Examen físico y neurológico positivo: alteración de pares craneales bajos: disartria, disfagia, vértigo, nistagmus, alteraciones de la sensibilidad (hemiparesia) y déficit motriz braquiocrural izquierdo (test de Daniels 0/5).

Exámenes de laboratorio clínico al ingreso: ELISA para VIH negativo.

Exámenes radiológicos: en la Rx de tórax no se visualiza imagen patológica en campos pulmonares.

En la tomografía axial computada (TAC) de cráneo simple y con contraste, realizada el 9/11/2011 se observó una lesión anular ubicada en región bulbo protuberancial del lado derecho, con realce periférico a la administración de contraste. En la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral simple y contrastada, realizada el 11/11/2011 se encontró compromiso del tronco cerebral por lesión anular, con realce a la administración del medio de contraste; lo cual, asociado con las manifestaciones clínicas descritas, permitieron diagnosticar una lesión ocupante de tronco cerebral (Figuras 1, 2 y 3).

El paciente sometido entonces a una biopsia estereotáctica, realizada el día 22/11/2011 (Figura 4).

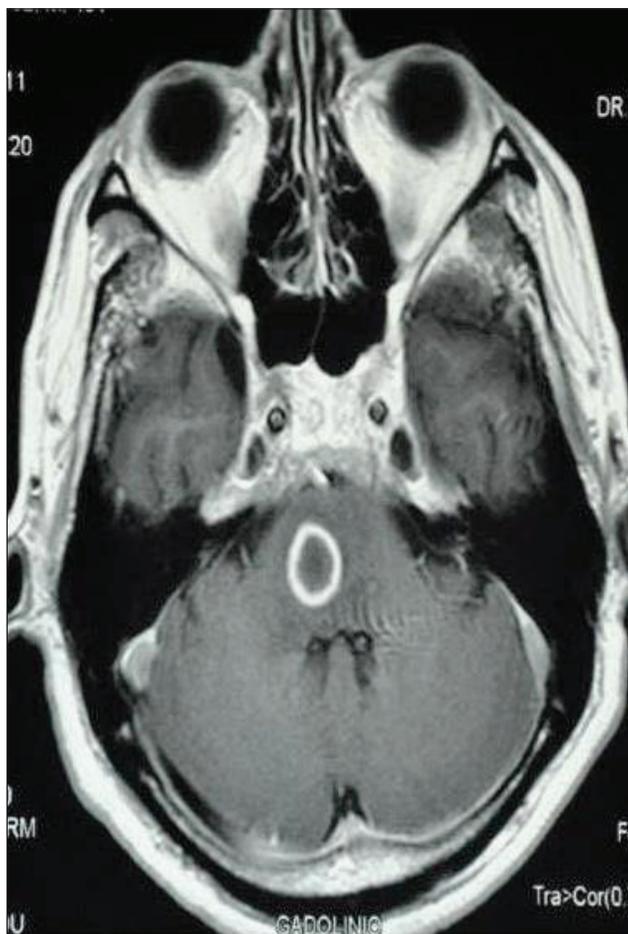


Figura 1. RMN contrastada en T1.

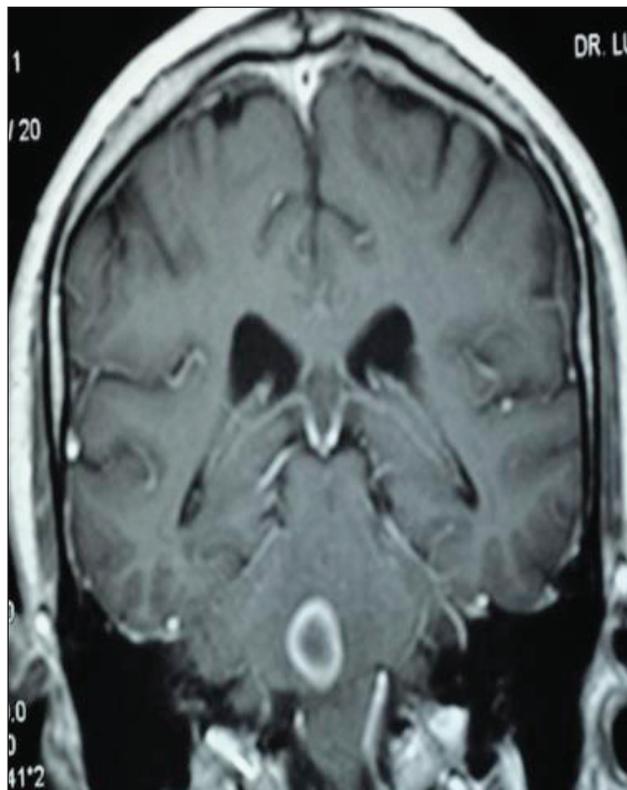


Figura 2. RMN contrastada en T1.



Figura 3. RMN contrastada en T1.

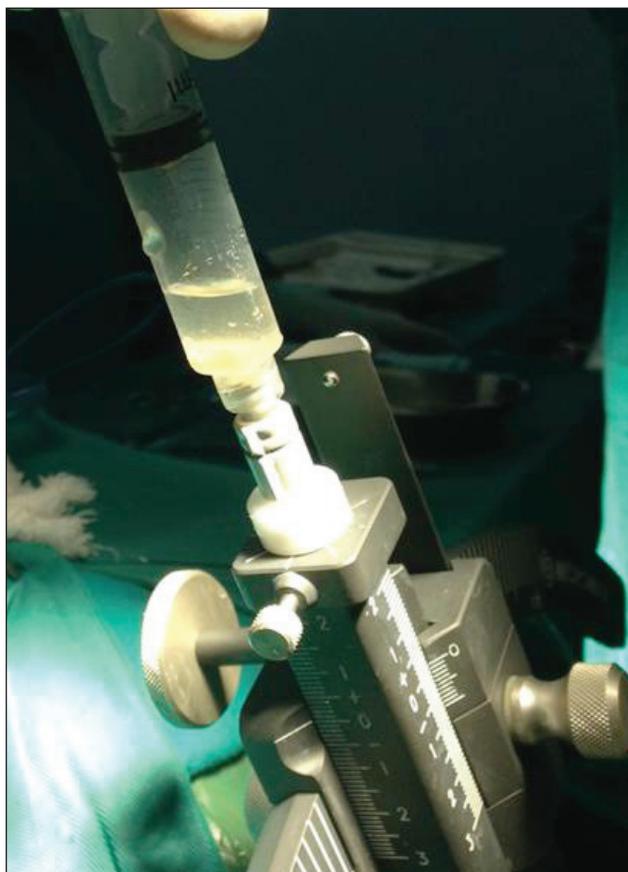


Figura 4. Cirugía estereotáctica en la que se observa material purulento.

Las muestras tomadas consistieron en varios fragmentos irregulares de tejido blanco-grisáceo, de consistencia friable que midieron entre 0,2 y 0,3 cm.

El servicio de Anatomía Patológica informó la microscopia: escaso material conformado por necrosis

caseosa y una formación granulomatosa conformada por histiocitos epitelioides, con la técnica de Ziehl Neelsen se identifican escasos bacilos ácidoalcohol resistentes, no elementos de malignidad. Diagnóstico: tuberculoma. Evolución: se realizó TAC cerebral postquirúrgico de control en el cual se visualizó exéresis total de dicha lesión y junto a un área de neumoencéfalo residual; posteriormente el 13/12/2011 es valorado por servicio de Infectología y se inicia tratamiento médico antituberculoso.

El paciente fue dado de alta con seguimiento por consulta externa; hasta la fecha con recuperación parcial del déficit motor (Test De Daniels 4/5) y resto del examen neurológico normal. Además en el control radiológico a través de RMN cerebral no se evidencian las lesiones anteriormente descritas (Figura 5). Por ambas especialidades es dado de alta, encontrándose asintomático hasta la fecha.

DISCUSIÓN

El término tuberculoma es un concepto anatomopatológico y se define por un conglomerado de focos de necrosis caseosa alojado en el parénquima nervioso, que aparece como consecuencia de una diseminación hematogena reciente o tardía de bacilos tuberculosos. Patológicamente, son agregados organizados de células inflamatorias e inmunológicas, cuyo objetivo es restringir el crecimiento del tejido micobacterial. Comienza con el desarrollo de pequeños focos tuberculosos denominados focos de Rich a nivel cerebral, medular o en meninges,¹⁸ en el centro necrótico, hay bacilos en estado larvado que pueden ser viables;⁷ la localización de estos focos y la capacidad del sistema inmune de controlarlos determinará la manifestación de la enfermedad en el sistema nervioso como meningitis

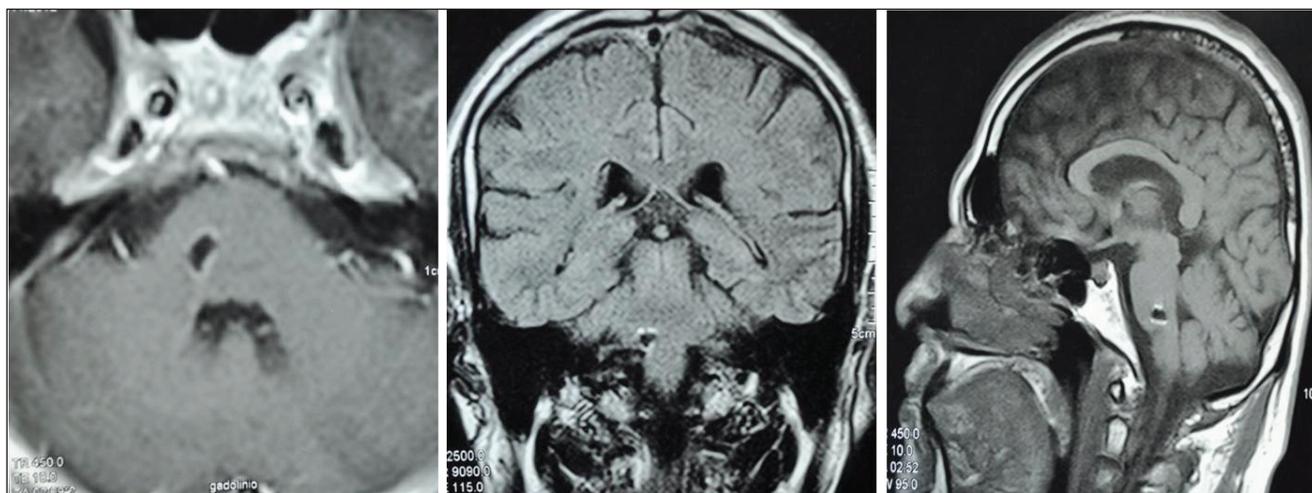


Figura 5. RMN contrastada en control postquirúrgico.

tuberculosa o menos frecuentemente como encefalitis tuberculosa, tuberculoma o absceso tuberculoso.¹⁸

Clínicamente, la enfermedad de forma general se suele presentar con sintomatología infecciosa (fiebre, astenia, pérdida de peso) a la que se añade sintomatología neurológica como cefalea, crisis epilépticas o focalidad cuando ha invadido el SNC, siendo reportado en un 39% de los pacientes con meningitis tuberculosa la presencia de tuberculomas;¹⁹ o se manifiestan con signos y/o síntomas de déficit neurológico focal sin evidencia de enfermedad sistémica o inflamación meníngea,^{20,21,13} como ocurre en nuestro paciente, en cuyo caso es fácil que pueda confundirse con procesos neoplásicos primarios o secundarios del SNC.^{13,22-24} Además pueden desarrollarse paradójicamente durante el curso de tratamientos antimicrobianos. Asimismo como los tuberculomas son relativamente avasculares, su manifestación como una masa hemorrágica es extremadamente inusual.²⁵

Imagenológicamente, la TAC y la RMN han mejorado extraordinariamente el diagnóstico de los tuberculomas; pero sus características radiológicas son inespecíficas y dentro de sus diagnósticos diferenciales se incluyen lesiones tumorales malignas, sarcoidosis, abscesos piógenos, toxoplasmosis y cisticercosis^{26,20}; motivo por el que en este paciente inicialmente la sospecha fue de lesión ocupante de tronco cerebral de origen neoplásico y no tuberculoma. Su aspecto morfológico depende de su estado evolutivo, durante el estadio agudo la TAC puede no mostrar más que un área hipodensa causada por cerebritis¹³. Los tuberculomas inmaduros son iso o ligeramente hiperdensos en la TAC sin contraste y muestran un realce anular, nodular o irregular tras la administración de contraste. Cuando son maduros, se presentan como lesiones iso o hipodensas, que se realzan de forma intensa con contraste y que se encuentran rodeadas de edema vasogénico¹³ como se presentó en las imágenes de este paciente. A veces puede observarse una lesión con realce en anillo y un área central de realce o de calcificación conocido como el "signo de la diana". Sin embargo este signo es inespecífico ya que se puede presentar en otro tipo de infecciones como la neurocisticercosis.^{22,27,28} La tuberculosis principalmente consiste en dos componentes, celular y necrótico, y usando la RMN es posible separar uno del otro²⁹. Esto implica que se observen diferencias en las características de las distintas partes que componen las lesiones (edema, sólido, quístico);¹³ depende de que el granuloma sea no caseoso, caseoso con un centro sólido o caseoso con un centro líquido.³⁰

Desde el punto de vista microbiológico, en función del diagnóstico de la tuberculosis del SNC, debemos mencionar algunos estudios realizados en vistas a obtener un diagnóstico bioquímico/citológico a través

del líquido cefalorraquídeo (LCR), como la tinción de Ziehl-Nielsen que sólo detecta bacilos en el 50% de los pacientes; la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que ha mostrado una sensibilidad en el LCR en el rango entre 60-75% y especificidad del 90-95%; y más recientemente el aumento de las proteínas en el LCR por encima de 3 g/l.¹⁹ Pero esta confirmación bacteriológica aún sigue siendo negativa en un alto porcentaje de pacientes y las pruebas serológicas no gozan de suficiente especificidad y sensibilidad^{31,32}. La PCR se muestra como una herramienta útil para el diagnóstico precoz de la infección tuberculosa al detectar el ADN del *Micobacteria tuberculosis*.^{13,17}

CONCLUSIONES

En conclusión los tuberculomas intracraneales han sido diagnosticados basados más frecuentemente en las características clínicas, cambios en el líquido cefalorraquídeo y hallazgos imagenológicos, por lo que el tratamiento antituberculoso ha sido usualmente administrado en base a un diagnóstico presuntivo.^{32,17}

El tratamiento de los tuberculomas intracraneales ha sido controvertido durante años y aunque está universalmente aceptado que el tratamiento de elección y esencial es de tipo médico con antibióticos combinados, no existe acuerdo sobre el régimen de drogas a seguir, la duración del tratamiento o el papel de la cirugía en el mismo.¹ Esto señala la importancia de la cirugía como herramienta diagnóstica para la confirmación de la sospecha clínica con biopsia de la lesión y según criterios quirúrgicos que no debemos dejar pasar por alto, al disminuir el efecto de masa en los que existen datos de hipertensión intracraneal.¹

La biopsia estereotáctica constituye una herramienta para un diagnóstico precoz y, por consiguiente para un tratamiento farmacológico temprano que provee un mejor pronóstico evolutivo.

El tronco encefálico es una localización poco común pero muy grave de las manifestaciones de la tuberculosis sobre el sistema nervioso central, y en ausencia de una historia de tuberculosis, el tuberculoma debe ser incluido en el diagnóstico diferencial de lesiones ocupantes de espacio en esta región, debido a su capacidad para simular clínica y radiológicamente lesiones neoplásicas, teniendo en cuenta su mayor tasa de prevalencia en países en vías de desarrollo. El único diagnóstico de certeza es el histológico, lo cual justifica el procedimiento invasivo, más aún teniendo en cuenta su baja morbilidad en manos expertas, por lo cual el abordaje por cirugía estereotáctica debe considerarse como una herramienta diagnóstica, que ofrece una alternativa terapéutica precoz, por su mayor exactitud diagnóstica.

REFERENCIAS

1. Poononooze SI, Rajshekhar V. Rate of resolution of histologically verified intracranial tuberculomas. *Neurosurgery* 2003; 53: 873-78.
2. Álvarez-Castillo MC, Jonsson J, Herrera D. Evaluación del control de la tuberculosis en un área de la Comunidad de Madrid, España (1999-2004). *Gac Sanit* 2011; 25: 127-32.
3. Gómez-Barroso D, Rodríguez-Valín E, Flores-Segovia V, Ramis-Prieto R, Barrio-Fernández J L, Simón-Soria F. Distribución espacial de la tuberculosis en España mediante métodos geostadísticos. *Rev Esp Salud Pública* 2009; 83: 737-44.
4. Programa de control de tuberculosis en Ecuador. Disponible en: <http://www.salud.gob.ec/respira-ecuador-libre-de-tuberculosis/>
5. Getahun H, Gunneberg C, Granich R, Nunn P. HIV infection associated tuberculosis: the epidemiology and the response. *Clin Infect Dis* 2010; 50(3):201-7.
6. Kingkaew N, Sangtong B, Amnuaiphon W, Jongpaibulpatana J, Mankatitham W, Akksilp S, et al. HIV-associated extrapulmonary tuberculosis in Thailand: epidemiology and risk factors for death. *Int J Infect Dis* 2009; 13:722-9
7. Li H, Liu W, You C. Central nervous system tuberculoma. *J Clin Neurosci* 2012; 19: 691-5.
8. Nelson CA, Zunt JR. Tuberculosis of the Central Nervous System in Immuno compromised Patients: HIV Infection and Solid Organ Transplant Recipients. *Clinical Infectious Diseases* 2011; 53(9):915-26.
9. Furtado SV, Venkatesh PK, Ghosal N, Hegde AS. Isolated sellar tuberculoma presenting with panhypopituitarism: clinical, diagnostic considerations and literature review. *Neurol Sci* (2011) 32:301-4.
10. Nayil K, Singh S, Makhdoomi R, Ramzan A, Wani A. Sellar-suprasellar tuberculomas in children: 2 cases and literature review. *Pediatr Neurol* 2011;44(6):463-6
11. Kelly D, Teeter L, Graviss E, Tweardy D. Intracranial tuberculomas in adults: A report of twelve consecutive patients in Houston, Texas. *Scand J Infect Dis.* 2011; 43(10):785-91.
12. Behari S, Shinghal U, Jain M, Jaiswal A K, Wadwekar V, Das K B, et al. Clinical Study Clinicoradiological presentation, management options and a review of sellar and suprasellar tuberculomas. *J Clin Neurosci* 2009; 16(12):1560-6.
13. Rico-Cotelo M, Serramito-García M, Arán-Echabe E, Gelabert-González M. Tuberculoma cerebral que simula un tumor maligno. *Rev Neurol* 2012; 55 (5): 279-82
14. Alarcón F, Maldonado JC, Rivera JW. Movimientos anormales identificados en pacientes con tuberculomas intracraneales. *Neurología.* 2011; 26(6):343-50.
15. Talama's O, Del Brutto O H, García-Ramos G. Brain-stem tuberculoma. An analysis of 11 patients. *Arch Neurol.* 1989; 46(5):529-35.
16. Chitre PS, Tullu MS, Sawant V, Ghildiyal RG. Co-Occurrence of Intracerebral Tuberculoma With Lumbar Intramedullary Tuberculoma. *J Child Neurol.* 2009 May; 24(5):606-9.
17. Monteiro R, Carneiro JC, Costa C, Duarte R. Cerebral tuberculomas.- A clinical challenge. *Respiratory Medicine Case Reports* 2013; 9: 34-7.
18. Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Central Nervous System Tuberculosis: Pathogenesis and Clinical Aspects. *Clin Microbiol Rev.* 2008; 21(2):243-61.
19. Anuradha HK, Garg RK, Sinha MK, Agarwal A, Verma R, Singh MK, et al. Intracranial tuberculomas in patients with tuberculous meningitis: predictors and prognostic significance. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011; 15(2):234-9.
20. Sahai-Srivastava S, Jones B. Brainstem tuberculoma in the immunocompetent: case report and literature review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008; 110(3):302-4.
21. Fuldem Yildirir Donmez AE Mehmet Coskun AE GulnurGuven. Medulla oblongata tuberculoma mimicking metastasis presenting with stroke-like symptoms. *Neurol Sci* 2009; 30(4):349-52.
22. Álvarez-Salgado JA, Ruiz-Ginés JA, Fuentes-Ventura, CD, Gonzales-Sejas AG, Belinchón de Diego JM, González-Llanos F, et al. Tuberculoma intracranial simulando neoplasia maligna. Caso clínico y revisión de la literatura. *Neurocirugía* 2011; 22(6): 600-4.
23. Suslu H T, Bozbuga M, Bayindir C. Cerebral tuberculoma mimicking high grade glial tumor. *Turk Neurosurg.* 2011;21(3):427-9.
24. Gastón-Jaimovich S, Driollet-Laspiur S, Figurelli S, Guevara M, Gardella J. Tuberculoma que simula una neoplasia cerebral. Sugerencias diagnósticas y terapéuticas. *NEUROL ARG.* 2013; 5(1):30-3.
25. Manish Ranjan, Aryan Saritha1, Mahadevan K, Shankar Sampath. Tuberculomas cerebelares con hemorragias. Reporte de caso y consideraciones fisiopatológicas. *British Journal of Neurosurg* 2009; 23(2): 203-5.
26. Ogbole GI, Basse OS, Okolo CA, Ukperi SO, Ogunseyinde AO. Testicular tuberculosis presenting with metastatic intracranial tuberculomas: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2011; 5(1):100-5.
27. Marais S, Scholtz P, Pepper D J, Meintjes G, Wilkinson R J, Candy S. Neuroradiological features of the tuberculosis associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14(2): 188-96.
28. Lu Z, Zhang B, Qiu W, Hu X. Disseminated intracranial tuberculoma mimicking neurocysticercosis. *Intern Med.* 2011; 50(18):2031-4.
29. Gómez-Arias B, Zarco-Montero LA. Tuberculomas cerebrales: reporte de caso. *Univ. Méd. Bogotá* 2010; 51 (2): 220-7.
30. Trivedi R, Saksena S, Gupta RK. Magnetic resonance imaging in central nervous system tuberculosis. *Indian J Radiol Imaging* 2009; 19(4): 256-65.
31. López P, Prieto A, Cala A, Trujillo-Gómez J, Carrizosa-Moog J, Cornejo-Ochoa J W. Utilidad de la medición de adenosin deaminasa en líquido cefalorraquídeo de niños con meningitis tuberculosa en un hospital colombiano 2001-2003. *Acta Neurol Colomb* 2008; 24:151-7.
32. Ramos-Merino L, Vázquez-Rodríguez P, Castelo-Corral L, Sánchez-Vidal E, Míguez-Rey E, Alonso-Mesonero D, et al. Valor diagnóstico de la adenosin deaminasa en el líquido cefalorraquídeo para meningitis tuberculosa. *Rev Clin Esp.* 2013; 213(Espec Congr):162.