

Casuística de interés

Tuberculoma cerebral en paciente inmunocompetente **Brain Tuberculoma in an Immunocompetent Patient**

Dra. Selva Romero.

Residente de Medicina Interna. Clínica Médica "A". Hospital de Clínicas Ayudante de Clase del Dpto. de Parasitología. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Laura Llambí

Profesora Adjunta de Clínica Médica "A". Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dra. Isabel Fernández

Profesora Adjunta de Clínica Médica "A". Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

Dr. Alfredo Álvarez Rocha

Profesor Director de la Clínica Médica "A" - Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

RESUMEN: Arch Med Interna 2011 - XXXIII(2): 45-48

Uruguay presenta baja prevalencia de tuberculosis, ubicándose en la etapa de control de la endemia. El tuberculoma cerebral representa el 1% del total de casos de tuberculosis en inmunocompetentes. Se presenta el caso clínico de una mujer, de 45 años, diabética tipo 2, con un cuadro clínico progresivo de paresia e hipoestesia braquial derecha y crisis epilépticas parciales izquierdas, la serología para virus de inmunodeficiencia humana (VIH): negativa, la velocidad de eritrosedimentación: 24 mm/h; el PPD: 3 mm. Se realizó biopsia esteroatáxica. La anatomía patológica evidenció granulomas con necrosis caseosa y el cultivo *Mycobacterium tuberculosis*. Se comenzó tratamiento según pautas nacionales de la Comisión Honoraria de Lucha Antituberculosa, obteniéndose remisión clínica e imagenológica. La literatura revisada muestra que la demora en el diagnóstico en paciente inmunocompetentes es aproximadamente cuatro veces mayor que en inmunodeprimidos. La presentación clínica es inespecífica, siendo frecuentes la cefalea, la crisis epiléptica generalizada y hemiparesia. La RM es el estudio de mayor sensibilidad diagnóstica, no existiendo imágenes patognomónicas de tuberculoma. El tratamiento es médico; el tratamiento neuroquirúrgico se reserva para casos con hipertensión endocraneana y progresión bajo tratamiento médico. La respuesta al tratamiento se monitoriza con la remisión de los síntomas y el control imagenológico, destacándose la lenta resolución imagenológica.

Palabras clave: tuberculoma; tuberculosis cerebral; tumor intracraneano.

SUMMARY: Arch Med Interna 2011 - XXXIII(2): 45-48

Uruguay presents a low prevalence of tuberculosis. The brain tuberculoma represents 1% of the total number of cases of tuberculosis in immunocompetent. Clinical case: female, 45 years old, diabetes type 2, progressive paresis and right brachial hypoesthesia with partial seizures. Image studies showed left fronto-parietal lesions, human immunodeficiency virus (HIV) serology: negative, ESR: 24 mm/h; PPD: 3 mm. Stereotactic biopsy was performed. Histopathological findings: granulomas with caseous necrosis. Culture: *Mycobacterium tuberculosis*. Medical treatment with antituberculous drugs was indicated according to national guidelines, with clinical and imagenologic remission. The delay in the diagnosis in immunocompetent is approximately four times higher than in immunosuppressed. The clinical presentation is imprecise; headache, seizures and hemiparesis are frequent. MRI has diagnostic sensitivity, however no pathognomonic images of tuberculoma are described. Treatment is based in antituberculous drugs, neurosurgery is reserved for cases with endocranial hypertension and progression under medical treatment. The response to treatment is monitored with the remission of symptoms and control imaging, however remission in MRI is slow.

Keywords: tuberculoma; cerebral tuberculosis; intracranial tumor.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) continúa siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. En el año 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publica el 13° reporte de una serie de informes anuales sobre el control mundial de la tuberculosis, donde se calcula que cerca de 9,27 millones de personas desarrollan la enfermedad cada año. La cifras de mortalidad, correspondientes al año 2007 ascienden a 1,3 millones en pacientes VIH-negativos y 456.000 en VIH-positivos⁽¹⁾.

En Uruguay en 2009 se registró un total de 712 casos de tuberculosis, 667 casos nuevos (tasa 19,94 x 105), los cuales representan 93,7% de la incidencia. Montevideo, donde reside casi 50% de la población del país, continúa siendo el departamento que presenta las mayores tasas de incidencia.

Aún lejos de la eliminación de la TB como problema sanitario (incidencia de ≤ 5 casos por 105 en forma mantenida durante por lo menos 3 años), nuestro país presenta una baja prevalencia de tuberculosis y una tasa de incidencia que lo ubica dentro de la etapa de control de la endemia⁽²⁾.

La tuberculosis del sistema nervioso central (SNC) presenta una tasa de incidencia de 0,06 por millón de habitantes⁽²⁾. Esta forma de presentación corresponde cerca de 1% del total de casos de tuberculosis y de 6 a 10% de las formas extrapulmonares en pacientes inmunocompetentes según las distintas series⁽³⁻⁵⁾.

A nivel del SNC la tuberculosis puede presentarse de formas distintas, siendo las más frecuentes la meningitis y el tuberculoma⁽⁶⁾.

El tuberculoma cerebral es una entidad de baja frecuencia en adultos inmunocompetentes, representando 0,15% de las lesiones ocupantes de espacio (LOE) en estos pacientes. Habitualmente se presentan como lesiones únicas, de tamaño variable ubicándose mayormente en fosa posterior y en la zona cortical de los hemisferios, a predominio de lóbulos frontal y parietal^(5,7-13). Debido a las diversas formas de presentación clínica y a la ausencia de características patognomónicas su diagnóstico suele ser dificultoso pudiendo confundirse con otras etiologías de LOE^(14,15). A su vez, dado el infrecuente compromiso meníngeo de esta patología, en la mayoría de los casos, el estudio del líquido cefalorraquídeo no se encuentra alterado, siendo de bajo rendimiento para el diagnóstico^(3,10-13).

El objetivo de este artículo es presentar un caso de tuberculoma cerebral en una paciente inmunocompetente y revisar la literatura respecto a los principales aspectos diagnósticos y terapéuticos de esta entidad infrecuente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura en las siguientes bases bibliográficas: PubMed, LILACS, Scielo, Springer entre 1995-2010.

CASO CLÍNICO

Mujer de 45 años, ocupación en labores, diabética tipo 2 de reciente diagnóstico. Procedente de Treinta y Tres. Ingresó por cuadro clínico progresivo de varios meses de evolución de paresia e hipoestesia braquial derecha, agregó en la evolución crisis epilépticas parciales simples de dicho miembro. Sin elementos de hipertensión intracraneana. En la exploración física se destacó paresia e hipoestesia braquial derecha a predominio distal, siendo el resto de la exploración normal. La tomografía computada (TC) de cráneo mostró

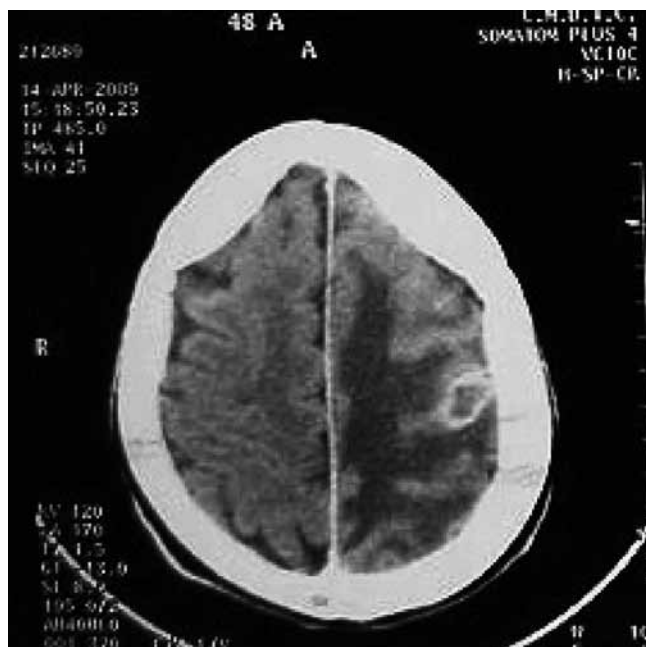


Fig. 1. TC de cráneo con contraste intravenoso. Lesión hipodensa cortico-subcortical, fronto-parietal izquierda. Se observa realce anular frente a la administración de contraste, con edema perilesional, sin realce meníngeo.

lesión hipodensa córticosubcortical, frontoparietal izquierda con imagen satelital, con realce anular frente a la administración de contraste, edema perilesional, sin realce meníngeo (Figura 1). La resonancia magnética (RM) mostró una imagen hipointensa en T1, con lesión satélite en la topografía señalada, que realzó con la administración de gadolinio (Figura 2). Del resto de la paraclínica se destacó: serología para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) negativa, velocidad de eritrosedimentación: 24 mm/h; PPD de 3 mm.

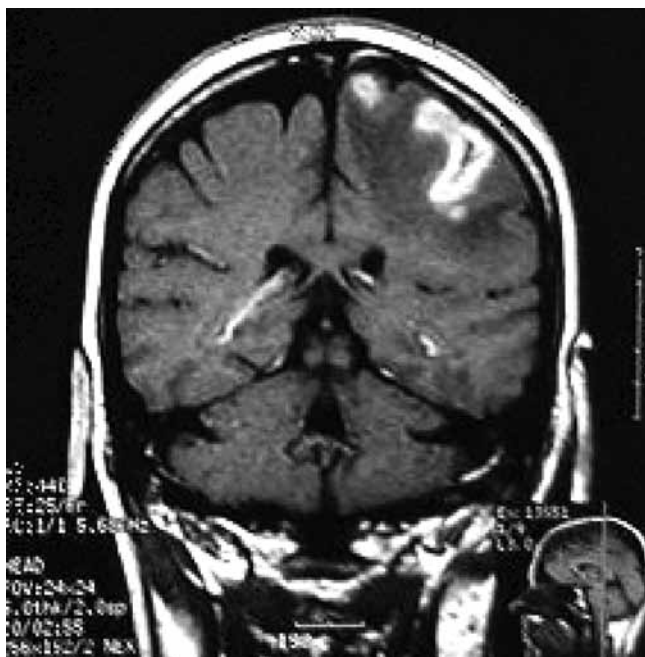


Fig. 2. RNM de cráneo fase T1. Se observa imagen hipointensa, con lesión satélite, que realza con la administración de gadolinio.

Radiografía de tórax normal. TC toracoabdominopélvica adenopatías mediastinales peritraqueales izquierdas, pequeñas, calcificadas.

Se realizó biopsia con guía esteroatáxica, cuyo informe anatómopatológico describió granulomas con necrosis caseosa.

Se recibió estudio directo, donde no se observaron bacilos de Koch, siendo el cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis*.

Se comenzó tratamiento con isoniácida, rifampicina, y pirazinamida, según pautas nacionales de la Comisión Honoraria de Lucha Antituberculosa, asociado a corticoides (dexametasona)⁽²⁾.

En la evolución remitió el síndrome focal neurológico. El control tomográfico a los 8 meses post inicio de tratamiento mostró desaparición de la imagen satelital.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El tuberculoma del SNC es una entidad infrecuente, particularmente en los adultos inmunocompetentes. Sólo 1% de los pacientes con tuberculosis desarrollan un tuberculoma intracraneano^(4,16). El tiempo de demora en el diagnóstico de esta entidad en los inmunocompetentes es aproximadamente cuatro veces mayor que en los inmunodeprimidos, lo que pone de manifiesto el bajo índice de sospecha de esta afección en los primeros^(17,18). En el caso presentado el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de meses, lo cual concuerda con la literatura.

La presentación clínica carece de especificidad, según distintas series, las formas de presentación más frecuentes son la cefalea, la crisis epiléptica generalizada y la hemiparesia^(4,19-21).

Si bien los estudios de neuroimagen ayudan al diagnóstico, no existen imágenes patognomónicas de tuberculoma. La topografía típica es a nivel de lóbulos frontales y parietales, pudiendo observar lesiones únicas o múltiples con realce anular o nodular con contraste, con paredes irregulares de contorno liso o polilobulado y edema perilesional⁽²²⁻²⁴⁾, tal como se observa en las imágenes correspondientes a nuestra paciente. El tamaño de las lesiones puede variar desde 1 a 8 cm de diámetro. Estas características imagenológicas son comunes a otras LOE, tales como gliomas, lesiones metastásicas, abscesos bacterianos, entre otros, haciendo dificultoso el diagnóstico^(3,14,15,18,19).

Dentro de los estudios de neuroimagen la RM es la que tiene más sensibilidad y permite detectar lesiones más precozmente^(25,26).

La infrecuente imagen de "tiro al blanco", en la que una zona hiperdensa central se rodea de un área hipodensa, a su vez rodeada de un anillo de captación anormal del contraste, ha sido descrita como patognomónica en los tuberculomas cerebrales. Este signo ha sido cuestionado como patognomónico, ya que se ha reportado también en casos de toxoplasmosis cerebral y linfomas⁽²⁷⁾.

La presentación radiológica de los tuberculomas depende en gran parte de si la lesión es o no caseificante, calcificada con centro sólido, o caseificada con centro líquido. El grado de edema que rodea a la lesión está en relación inversa con la edad de la lesión⁽¹¹⁾. Las lesiones radiológicas tardías incluyen calcificaciones y atrofia local.

La posibilidad de realizar una RM con técnicas como la difusión y la espectroscopía permite aumentar la especificidad diagnóstica. Estas técnicas permiten ayudar a distinguir lesiones neoplásicas, infecciosas y vasculares^(28,29).

Si bien los estudios de imagen pueden acercarnos al diagnóstico, la confirmación de que se trata de un tuberculoma es microbiológica, siendo el gold estándar para confirmarla la realización de una biopsia esteroatáxica, que permite el estudio anatómopatológico en la mayoría de los casos de elevada especificidad y la toma de muestra para estudio microbiológico. En virtud de la mayor accesibilidad al diagnóstico microbiológico de otras localizaciones extraneurológicas, antes de proceder a realizar una biopsia esteroatáxica, siempre se debe realizar una cuidadosa búsqueda de enfermedad extraneurológica, y sólo en caso de que no se confirme el diagnóstico en otra localización se procederá a realizarla, como ocurrió en nuestro paciente⁽²³⁾.

Desde el punto de vista anatómopatológico, la lesión característica es la presencia en los tejidos de un infiltrado granulomatoso con necrosis central, siendo un hallazgo de elevada especificidad lo que habilita el inicio del tratamiento antituberculoso, como se hizo en este caso. Pueden existir lesiones sin necrosis central.

De lesiones con necrosis sólo en 10% de los casos se observan bacilos ácido-alcohol-resistentes, siendo por esto de fundamental importancia, no sólo el análisis anatómopatológico de la muestra, sino su cultivo, aumentando así el rendimiento diagnóstico⁽²¹⁾.

El tratamiento es fundamentalmente médico, con drogas antituberculosas, variando el protocolo según los diferentes países y regiones, esto se debe a que no existen estudios randomizados que establezcan cuál es el mejor plan de tratamiento. En nuestro país, el tratamiento realizado es el normatizado por la Comisión Honoraria de Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes (CHLA-EP). En los pacientes inmunocompetentes comprende 2 fases: la primera, de 2 meses, con una triterapia basada en Isoniacida (H): 5 mg/kg/día (dosis máxima 300 mg); Rifampicina (R): 600 mg diarios en pacientes con más de 50 kg de peso y 450 mg/día en pacientes con \leq 50 kg de peso; Pirazinamida (Z): 2 g/día en pacientes con más de 60 kg de peso y 1,5 g/día en pacientes con \leq 60 kg de peso. Todos en una sola toma antes del desayuno. Una segunda fase, de 7 meses, con una biterapia, H: 5 mg/kg/día no más de 300 mg; R: 600 mg/día en pacientes con más de 50 kg de peso, 450 mg diarios en pacientes de \leq 50 kg de peso.

Durante la primera fase se aconseja la utilización de corticosteroides a fin de disminuir la mortalidad y la producción de paquimeningitis. Se recomienda la administración de dexametasona en todos los pacientes. Para pacientes con peso mayor a 25 kg se comienza con dexametasona 12 mg/día durante las 3 primeras semanas y dosis decrecientes (8, 4 y 2 mg/día) en las 3 semanas siguientes, respectivamente⁽²⁾. Los tratamientos antituberculosos eliminan en pocas semanas a los bacilos extracelulares; la prolongación del tratamiento en la segunda fase logra la eliminación de los bacilos intracelulares, lo que evita las recaídas.

Los efectos adversos que producen estas drogas son fundamentalmente: hepatotoxicidad, toxicidad renal, neurotoxicidad periférica, reacciones de hipersensibilidad. Deben realizarse controles clínicos y paraclínicos seriados con el fin de hallar alteraciones hepáticas y renales principalmente⁽²⁾.

En el caso de nuestra paciente, si bien fueron realizados exámenes paraclínicos seriados, no hubo efectos adversos bajo tratamiento antituberculoso.

Se ha descrito en algunos pacientes, un aumento de las lesiones con empeoramiento clínico durante los primeros meses de tratamiento antituberculoso, el cual se conoce como expansión paradójica. Este fenómeno, se debe habitualmente a un incremento del componente edematoso de las lesio-

nes y no debe interpretarse como un fallo al tratamiento^(22,30).

El tratamiento neuroquirúrgico se reserva únicamente para los casos con hipertensión endocraneana y progresión bajo tratamiento médico^(3,22).

La respuesta al tratamiento se monitoriza con la remisión de los síntomas y el control imagenológico, destacándose que la resolución imagenológica es lenta^(19,24).

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO Report 2009 Global tuberculosis control - epidemiology, strategy, financing. WHO/HTM/TB/2009.411. En línea 2009. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/en/index.html Fecha de acceso: Marzo 2010.
2. Informe epidemiológico año 2009. Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes (CHLA-EP) Departamento de tuberculosis. Programa nacional de control de la tuberculosis. CHLA-EP. 2009
3. Giese A, Kucinski T, Hagel C, et al. Intracranial tuberculomas mimicking a malignant disease in an immunocompetent patient. *Acta Neurochir* 2003; 145: 513 - 517.
4. Vural M, Arslantas A, Ozsandik A, et al. Intracranial tuberculoma: a case report. *Osmangazi J Med* 2005; 75(2):75 - 80.
5. Sahaiu-Srivastava S, Jones B. Brainstem tuberculoma in the immunocompetent: case report and literature review. *Ci Neurol Neurosur* 2008; 110: 302-304.
6. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al. Capítulo 150. Enfermedades producidas por micobacterias. Tuberculosis. Harrison's. Principios de Medicina Interna. 16° ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana; 2009. p. 5422-5490.
7. Awada A, Daif AK, Pirani M, et al. Evolution of brain tuberculomas under standard antituberculous treatment. *J Neurol Sci* 1998; 156(1): 47- 52.
8. Cortez K, Kottlilil S, Mermel LA. Intracerebral tuberculoma misdiagnosed as neurosarcoidosis. *South Med J* 2003; 96(5):494-496.
9. Poonnoose SI, Rajshekhar V. Rate of resolution of histologically verified intracranial tuberculomas. *Neurosurgery* 2003; 53(4):873-879.
10. Katti MK. Pathogenesis, diagnosis, treatment and outcome aspects of cerebral tuberculosis. *Med Sci Monit* 2004; 10: 215-229.
11. Bernaerts A, Vanhoenacker PM, Parizel JW, et al. Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings. *Eur Radiol* 2003; 13:1876-1890.
12. Zavascki A, Días A, Cruz R, et al. Intracranial tuberculomas in an immunocompetent patient mimicking brain metastasis of unknown origin. *Infection* 2006; 34:181-182
13. Poonnoose SI, Singh S, Rajshekhar V. Giant cerebellar tuberculoma mimicking a malignant tumour. *Neuroradiology* 2004; 46: 136-139
14. Chanet V, Baud O, Deffond D et al. Pseudotumor presentation of intracerebral tuberculomas. *South Med J* 2005; 98(4): 489-491.
15. Yanardag H & al. Cerebral tuberculosis mimicking intracranial tumor. *Singapur Med J* 2005; 46(12):731-733.
16. Noriega L, Villarreal F. Tuberculomas cerebrales múltiples. *Rev Neurolog* 2003; 37(6):531-535
17. Garcia-Monco JC. Central nervous system tuberculosis. *Neurol Clin* 1999; 17: 737-759.
18. Zavascki A, Dias A, Cruz R, et al. Intracranial Tuberculomas in an Immunocompetent Patient Mimicking Brain Metastasis of Unknown Origin. *Infection* 2006; 34: 181-182.
19. Martinez-Vazquez C, Bordon J, Rodriguez-Gonzalez A, et al. Cerebral tuberculoma: a comparative study in patients with and without HIV infection. *Infection* 1995; 23: 149-153.
20. Lado F, Carbarco Ortiz de Barrón A, Carballo E, et al. Tuberculomas cerebrales y expansión paradójica. *Rev Clín Esp* 2005; 205(2): 94-95.
21. Gonzales-Martín J, García-García JM, Anibarro L, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico tratamiento y prevención de tuberculosis. *Enferm Infecc Microb Clin* 2010; 28 (5): 297 1-20.
22. Guzel A, Tatli M, Aluclu U, Yancin K. Intracranial multiple tuberculomas: 2 unusual cases. *Surg Neurol* 2005; 64:109-112.
23. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, et al. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* 2009; 59(3):167-187.
24. Vidal JE, Penalva de Oliveira AC, Dauar RF. Cerebral tuberculomas or tuberculous brain abscess: the dilemma continues. *Clin Infect Dis* 2005; 40:1072.
25. Foerster BR, Thurnher MM, Malani PN, Petrou M, Carets-Zumelzu F, Sundgren PC. Intracranial infections: clinical and imaging characteristics. *Acta Radiol.* 2007; 48 (8):875-893.
26. Sonmez G, Ozturk E, Sildiroglu HO, Mutlu H, Cuce F, Senol MG, et al. MRI findings of intracranial tuberculomas. *Clinical Imaging.* 2008; 32(2):88-92.
27. Thwaites G, Chau T, Mai N. Tuberculous meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychia* 2000; 68:289-299.
28. Pal D, Bhattacharyya A, Husain M, Prasad KN, et al. In Vivo Proton MR Spectroscopy Evaluation of Pyogenic Brain Abscesses: A Report of 194 Cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 360-366.
29. Ramin SL, Tognola WA, Spatti AR. Proton magnetic resonance spectroscopy: clinical applications in patients with brain lesions. *Sao Paulo Med J* 2003;121: 254-9.
30. Nicolls D, King M, Holland D, & al. Intracranial tuberculomas developing while on therapy for pulmonary tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 795-801