

Reporte de Caso



Tuberculoma cerebral: Reporte de un caso.

Cerebral Tuberculoma: Case report.

Vidaurreta J.¹, Ugarte M.¹, Jiménez T.², Gómez E.³, Gamiño I.⁴.

RESUMEN

La tuberculosis continúa siendo una enfermedad mundial, en el 10% de los casos puede presentarse en su forma extrapulmonar que afecta al Sistema Nervioso Central (SNC). El tuberculoma cerebral ocurre hasta en el 30% de los casos y rara vez da síntomas propios de la enfermedad.

Presentamos el caso de un paciente femenino de 32 años que inicia su padecimiento actual con un cuadro clínico caracterizado por cefalea frontal intensa y pulsátil a la cual se agregan crisis convulsivas tónico clónico generalizadas. Es manejada con anticonvulsivos y enviada a tercer nivel de atención donde es diagnosticada como glioma, la protocolizan para cirugía durante ocho meses y le dan tratamiento con prednisona, esto provoca un descontrol glicémico por lo que la mandan a un hospital de segundo nivel para ser atendida. Posteriormente la paciente pide su alta voluntaria e ingresa a nuestra institución donde actualizamos estudios de imagen, observamos una lesión con realce en anillo, edema perilesional y efecto volumétrico. Operamos a la paciente; se hizo craneotomía frontoparietal izquierda y resección total de la lesión. Patología hace el diagnóstico de tuberculoma cerebral, aislando los bacilos en la muestra cerebral, iniciamos manejo antifímico. Actualmente la paciente está íntegra neurológicamente con adecuada evolución (nueve meses de seguimiento). El diagnóstico de tuberculoma cerebral continúa siendo un reto. Consideramos que la cirugía continúa siendo un método diagnóstico y terapéutico en estos casos.

Palabras claves: Tuberculosis, tuberculoma.

1. Neurocirujano adscrito al Hospital Central Cruz Roja Mexicana, I.A.P., Ciudad de México, México.
2. Facultad de Medicina, Universidad Anáhuac del Norte, Ciudad de México, México.
3. Neuropatólogo Adscrito al Hospital General de México, O. D., Ciudad de México, México.
4. Jefe de Servicio Neurocirugía del Hospital Central Cruz Roja Mexicana, I.A.P., Ciudad de México, México.



ABSTRACT

Tuberculosis is a global disease; in some cases, it could be the extrapulmonary form that affects the Central Nervous System (CNS) in the 10% of cases. Tuberculoma represents the 30% of cases and rarely give specific symptoms of the disease.

We present a case of a 32-year-old female patient who started her current condition with an intense frontal pulsating headache and generalized clonic-tonic seizures. It is managed with anticonvulsants and she was sent to a third level of care where gave her the diagnostic of glioma, her surgery was scheduled, but it was deferred because the high levels of serum glucose were found due to prednisone. She was sent then to a second level hospital to receive attention for hyperglycemia control, after that she requests her voluntary hospital discharge, no follow up or medical control were performed and the patient is admitted to our institution where again we did new image studies, in which we observed a lesion with ring enhancement, perilesional edema and mass effect. Patient was operated by left frontoparietal craniotomy and total resection of the lesion. Adequate post-surgical outcome, the histopathological diagnosis of cerebral tuberculoma was established, we started antifimic management. Currently the patient is neurologically intact with adequate evolution (9 months of evolution). The diagnosis of cerebral tuberculoma continues to be a challenge. We consider that surgery continues to be a diagnostic tool and therapeutic method in these cases.

Key Words: Tuberculosis, tuberculoma.

INTRODUCCION

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa a nivel mundial causada por la exposición de alguna cepa del *Mycobacterium*. La tuberculosis primaria afecta a los pulmones y es transmitida por gotas aerosolizadas¹. Una vez allí el bacilo interactúa con los macrófagos alveolares liberando citoquinas que intervienen en la respuesta inmune mediada por los linfocitos T-helper, formándose el

granuloma en donde se produce necrosis². Puede ser asintomática o con síntomas generales, y el diagnóstico de certeza de la enfermedad activa se realiza mediante placa de tórax y cultivo del esputo¹.

La tuberculosis extrapulmonar es bastante común e involucra al sistema nervioso central (SNC) en el 10% de los casos, y en pacientes inmunocomprometidos tiene mayor



incidencia¹. El padecimiento del SNC ocurre por la reactivación de un foco pulmonar latente por lo que muchas veces hay ausencia de signos y síntomas. Generalmente la tuberculosis llega al SNC antes de que se dé el granuloma, es decir, antes de la contención de la infección, algunos bacilos pueden filtrarse en el sistema linfático y posteriormente diseminarse por vía hematogena^{2,3,4}.

La enfermedad del SNC comienza con el desarrollo de pequeños focos tuberculosos llamados focos de Rich, a nivel cerebral, medular o meníngeo². La localización y eficacia del sistema inmune determinara el tipo de manifestación de la enfermedad como meningitis basal si la liberación del contenido de los tubérculos se da en el espacio subaracnoideo, o menos frecuente; encefalitis tuberculosa, tuberculoma o absceso tuberculoso^{2,4,6}.

Los tuberculomas se generan sobre todo a nivel supratentorial en adultos inmunocompetentes, frecuentemente en el lóbulo frontal, mientras que en los niños es más común en el cerebelo². Este por lo general tiene una capsula fibrosa con un centro necrótico caseoso, rodeado por células epitelioides gigantes de Langhans y linfocitos^{5,6}. Generalmente los tuberculomas son lesiones únicas, sin embargo, del 15% hasta el 34% pueden ser múltiples^{7,8,9} y hasta en el 10% pueden estar asociadas a meningitis².

La incidencia del tuberculoma varía de 0.5% hasta 30%^{10,11} dependiendo si es

una zona endémica o no¹². Existen reportes de tuberculomas intracraneales hasta en un 13% de niños con VIH SIDA. La sintomatología suele ser indistinguible de otras lesiones a nivel intracraneal, y generalmente se diagnostica por biopsia o autopsia³.

Las manifestaciones clínicas del tuberculoma son poco específicas y pueden ir desde cefalea, déficit neurológico, neuropatías craneales o disfunción hipotalámica y pituitaria¹³. Estudios han demostrado que el 12% de las convulsiones de inicio tardío son debido a tuberculomas¹⁴.

El diagnóstico de la tuberculosis del SNC puede ser mediante líquido cefalorraquídeo (LCR); hipogluorraquia y pleocitosis mixta o linfocítica, incremento de la presión de apertura y presencia de bacilo acido-alcohol resistente (BARR). Otra manera es mediante la reacción de cadena de polimerasa (PCR) la cual es muy específica pero poco sensible, esto se debe en parte a que los tuberculomas pueden estar aislados del espacio subaracnoideo y ser indetectables en el LCR³. La medición de la adenosin deaminasa (ADA) en LCR es una herramienta útil para el diagnóstico diferencial temprano con un punto de corte de 11.39 u/L/min con una sensibilidad del 83% y especificidad de 86%¹⁵.

Los hallazgos radiológicos de tuberculosis en el SNC son variables e inespecíficos. Las anomalías más comunes son la meningitis basal, los

abscesos tuberculosos y los tuberculomas. Los tuberculomas, son lesiones con realce en anillo y necrosis central, muy parecidos a las metástasis, abscesos piogénicos o a los astrocitomas de alto grado^{16,17}.

Existen reportes en la literatura donde los pacientes cuentan con un examen neurológico normal, laboratorios tales como cultivo de LCR, PCR para *Mycobacterium tuberculosis*, ELISA y otros, también normales¹⁸. Debido a la ausencia de signos y síntomas específicos y a que los tuberculomas mimetizan tumores cerebrales¹⁹, tanto el diagnóstico radiológico como el de laboratorio no siempre son certeros y muchas veces se confunden con otras lesiones previamente descritas²⁰.

Generalmente el tratamiento debe ser prolongado y con combinación de antibióticos estandarizados por la OMS (DotBal^{MR}: Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol)^{5,19,21}. Según la Sociedad Americana de Cirugía Torácica y el Centro de Prevención y Control de Enfermedades recomiendan un tratamiento de 12 meses, extendiéndose a 18 si el paciente no recibe pirazinamida durante los primeros 2 meses de tratamiento². Existen reportes donde está recomendado el uso de altas dosis de esteroides ya que reduce la incidencia de hidrocefalia, edema cerebral, y el efecto volumétrico^{19,22}. La cirugía raramente está indicada, a menos que existan síntomas importantes o datos de hipertensión intracraneal.

Sin embargo, consideramos que ante la posibilidad de no tener un diagnóstico de inicio y que en muchas ocasiones radiológicamente simula un tumor se debe considerar, en lesiones accesibles, el manejo quirúrgico como primera opción. Siendo la cirugía diagnóstica y terapéutica.



CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 32 años, que cuenta con todos los servicios de urbanización, cohabita con cinco personas en dos habitaciones, originaria y residente del estado de Morelos, México. En noviembre del 2015 la paciente presenta cefalea frontal intensa y pulsátil a la que se agrega crisis convulsivas tónico clónico generalizadas, valorada y tratada en hospital regional de su Estado, inician manejo con valproato de magnesio y es enviada a tercer nivel de atención en la Ciudad de México donde inician su estudio, realizan tomografía de cráneo donde identifican una lesión frontal izquierda por lo que realizan resonancia magnética y determinan el diagnóstico de probable glioma frontal izquierdo, se inicia manejo con prednisona 25mg cada 12 hrs y furosemide 20mg cada 12 hrs, así como cambio de valproato por levetiracetam 500mg cada 12 hrs. La protocolizan para realizar resección quirúrgica. En julio del 2016 presenta descontrol glucémico por lo que envían a segundo nivel de atención para su control, además se agrega hipertensión arterial sistémica por lo que inician manejo con metformina y

antihipertensivos no especificados por la paciente.

En octubre de 2016, la paciente presenta nuevamente cuadro de descontrol glucémico con glucosa central de 609 mg/dL por lo que inician manejo con insulina, al resolverse el cuadro la paciente se da de alta voluntaria y decide acudir a nuestra institución, ingresando el día 6 de octubre; a su ingreso presenta cuadro de dolor muscular y parestesias en miembros pélvicos, dificultad para deambular, cefalea, astenia, adinamia y malestar generalizado. Realizamos estudios de laboratorio con los siguientes resultados: glucosa 155 mg/dL, leucocitos $4.0 \times 10^3/\text{mm}^3$ y resto sin alteraciones.

A la exploración física presenta facies característica de síndrome de Cushing, con cara de luna llena, acné, obesidad central, giba dorsal y estrías violáceas en piel abdominal, neurológicamente presenta dolor muscular a la movilización de las extremidades inferiores, resto sin alteraciones.

Realizamos tomografía de cráneo simple y contrastada donde observamos imagen circunscrita en el área de la primera y segunda circunvolución frontal izquierda con edema perilesional digitiforme y escaso refuerzo ante el medio de contraste (fig.1).

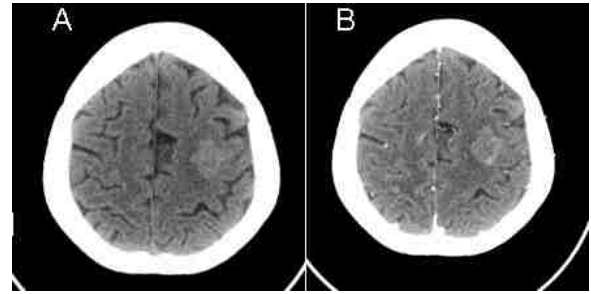


Fig. 1 Tomografía A. simple y B. contrastada en corte axial, se observa lesión frontal izquierda con realce discreto al medio de contraste.

Durante su estancia realizamos resonancia magnética de cráneo con gadolinio, en la cual observamos lesión intraaxial frontal izquierda, con edema perilesional, realce anular y necrosis central, probable astrocitoma de alto grado (fig.2) (fig. 3).

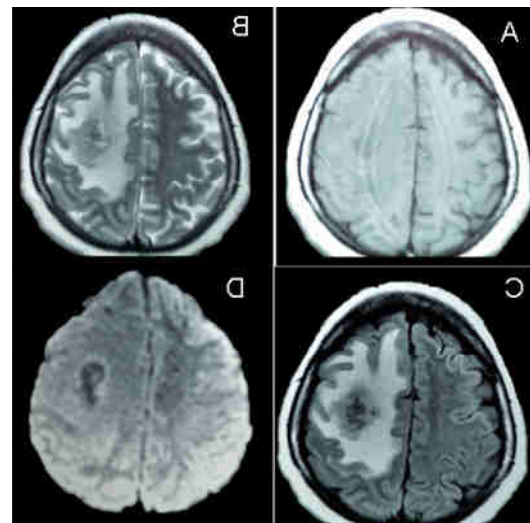


Fig. 2. Resonancia magnética de cráneo en secuencias A. T1W, B. T2W, C. FLAIR y D. DWI, donde se observa lesión heterogénea frontal izquierda.

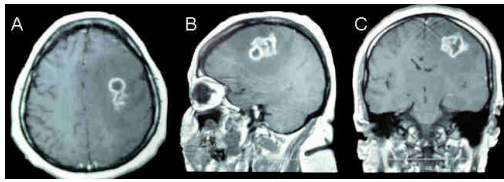


Fig. 3. Resonancia magnética de cráneo en secuencia T1W con gadolinio en corte A. axial, B. coronal y C. sagital, donde se observa realce anular de la lesión, con presencia de centro hipointenso.

El día 11 de octubre del 2016 es intervenida quirúrgicamente, realizamos craneotomía frontoparietal izquierda y resección total de la lesión, sin complicaciones ni eventos agregados. Durante el periodo manejado con paracetamol, se realiza protocolo sin localizar sitio de infección, realizamos tomografía de control la cual se reporta sin complicaciones (fig. 4), posterior a las 48 hrs cede la fiebre y el día 20 de octubre de 2016 es egresada del servicio por mejoría, indicamos manejo médico y prednisona en dosis de reducción.

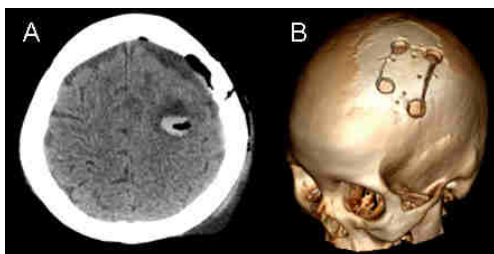


Fig. 4. Tomografía de control A. corte axial, se observan cambios postquirúrgicos en el lecho quirúrgico y B. reconstrucción 3D donde se observa la craneotomía frontoparietal izquierda.

El resultado histopatológico reporta corteza cerebral con lesión inflamatoria e infecciosa, caracterizado por necrosis central y delimitada por macrófagos epitelioides y linfocitos. No se aprecian células neoplásicas. Se realizó tinción Ziehl-Neelsen con evidencia de escasos bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) (fig.5).

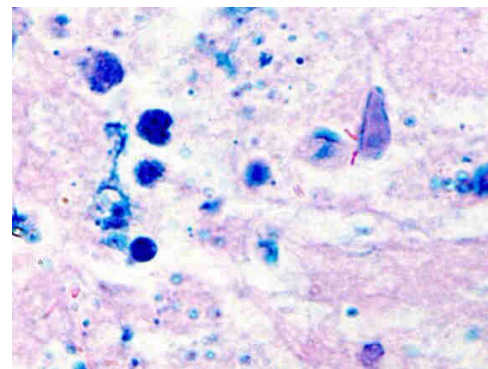


Fig. 5. Microfotografía de corte histopatológico con tinción Ziehl-Neelsen, se observan algunos bacilos ácido-alcohol resistentes.

El día 18 de noviembre reingresa al servicio de urgencias por presentar seis crisis convulsivas tónico clónico generalizadas en 24 hrs, motivo por el cual realizamos tomografía de cráneo simple donde observamos imagen hipodensa subdural izquierda compatible con empiema frontal izquierdo (fig.6), iniciamos manejo antibiótico, realizamos craniectomía frontoparietal izquierda y drenaje de empiema epidural; sin complicaciones. Durante su estancia realizamos protocolo de tuberculosis mediante cultivos de expectoración, hemocultivos, cultivos urinarios y placa de tórax, todos ellos sin evidencia de

tuberculosis. El día 3 de diciembre la egresamos por mejoría con manejo antifímico (DoTBal^{MR}) a domicilio.

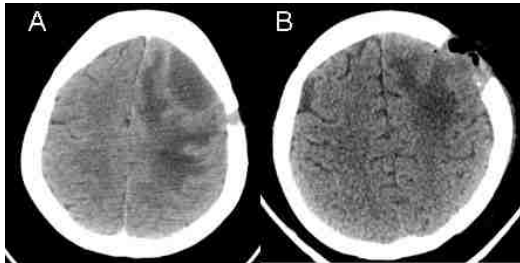


Fig. 6. Tomografía de cráneo simple en cortes axiales A. prequirúrgica donde se observa imagen hipodensa subdural frontal izquierda, compatible con empiema subdural y B. Tomografía de control posterior a craneotomía y drenaje de empiema, se observan cambios postquirúrgicos.

Posteriormente damos seguimiento en la consulta externa, encontrándola neurológicamente íntegra sin complicaciones, sin déficit neurológico; no ha presentado crisis convulsivas, adecuado control glucémico y de la presión arterial; no ha presentado fiebre ni otras complicaciones, cuenta con IRM de control sin evidencia de lesión. (fig. 7, 8.1, 8.2).



Fig. 7. Paciente durante el seguimiento en la consulta.

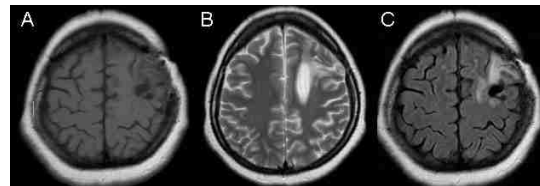


Fig. 8.1 Resonancia magnética de cráneo postquirúrgica en cortes axiales secuencias A. T1W, B. T2W y C. FLAIR, donde se observan cambios postquirúrgicos sin evidencia de recidiva ni complicaciones.

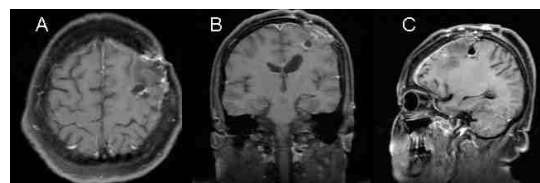


Fig. 8.2 Resonancia magnética de cráneo postquirúrgica en secuencia T1W con gadolinio en cortes A. axial, B. coronal y C. sagital, donde se observan cambios postquirúrgicos y sin complicaciones.



DISCUSIÓN

Los tuberculomas no generan sintomatología con excepción de la propia causada por el efecto de volumen, como puede ser cefalea, déficit focal y crisis convulsivas de inicio tardío. El tratamiento, cuando se tiene el diagnóstico, es farmacológico con una adecuada respuesta. La paciente de nuestro caso cuenta con cuadro clínico caracterizado por cefalea y crisis convulsivas, en sus estudios de imagen presentaba lesión con reforzamiento anular, edema perilesional y efecto volumétrico. Se sospechó en un inicio de un glioma, por lo que se decide hacer tratamiento quirúrgico, encontrando una lesión poco vascularizada, indurada con buen plano de clivaje y gliosis periférica; posterior a la cirugía la paciente evoluciona satisfactoriamente. El resultado de patología nos indicó que se trataba de un tuberculoma, encontrando bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). La paciente acude a cita de control tres semanas después con cefalea y monoparesia proporcional braquial derecha, hacemos estudios de control encontrando empiema epidural frontal izquierdo, intervenimos nuevamente a la paciente, sin complicaciones y evolucionando de manera satisfactoria. Durante el internamiento iniciamos manejo con antifímicos (doTBal^{MR}), y buscamos intencionadamente bacilos en orina, esputo sin evidencia de bacilos, placa de tórax no mostraba ninguna alteración

relacionada con tuberculosis, función renal normal.

Esta paciente fue diagnosticada y protocolizada inicialmente para cirugía cerebral por glioma e inclusive en otra institución se inició manejo con esteroides y se sospechó de igual manera de una lesión neoplásica primaria del SNC.

A pesar de que la paciente es inmunocompetente sabemos que los esteroides pueden comprometer la migración de leucocitos y las respuestas inmunológicas incluso en los pacientes sanos. No sabemos cuánto pudo contribuir el uso de dosis altas de esteroides a no presentar más sintomatología.

En este caso nunca existió sospecha de tuberculosis, ni por antecedentes, ni por clínica y tampoco por imagenología, por lo que el manejo fue quirúrgico con adecuados resultados clínicos hasta el momento del seguimiento.

Por lo que consideramos que en casos de pacientes con tuberculomas únicos o múltiples accesibles donde exista una de ellos con efecto volumétrico, deberá establecerse como medida terapéutica el manejo quirúrgico, además del manejo médico antifímico. Los lineamientos en el tratamiento de las enfermedades infecciosas en el sistema nervioso central mencionan que si no hay respuesta terapéutica requerirá una mejor categorización ya sea a través de biopsia o resección, si la lesión infecciosa se encuentra cerca del sistema ventricular ante el riesgo de



irrupción y endodermatitis o en caso de herniación es preferible hacer un drenaje abierto controlado para paliar el efecto de desplazamiento de la lesión cerebral.

CONCLUSIONES

La tuberculosis continúa siendo un problema de salud mundial más aún por las enfermedades como VIH-SIDA que ha aumentado su incidencia en los últimos años. México continúa siendo un país endémico, y a pesar de ello el tuberculoma es una variante de la infección por tuberculosis en el SNC. Al estar encapsulado genera pocos síntomas derivados de la infección y solo

presenta síntomas secundarios a la irritación cortical y/o el efecto volumétrico y el edema perilesional. Las imágenes de tomografía y de resonancia magnética muchas veces simulan una lesión neoplásica. Al tener un paciente con imágenes sugestivas de una neoplasia sin antecedentes de tuberculosis ni síntomas propios de la enfermedad, el diagnóstico de tuberculoma cerebral se convierte en un reto, aunque exista alto grado de sospecha y los antecedentes suficientes, por lo que en la mayoría de las ocasiones la cirugía se convierte en el método diagnóstico y terapéutico de elección aunado al manejo farmacológico propio de la enfermedad.



REFERENCIAS:

1. Zumala A, Raviglione M, Hafner R, et al. Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2013;368:745-755.
2. Álvarez-Salgado JA, Ruiz-Guínés CD, Fuentes-Ventura AG, et al. Tuberculoma intracraneal simulando neoplasia maligna: Caso clínico y revisión de la literatura. *Hosp Virg de la Salud*. 2011;22:600-604.
3. Garcia-Monco JC. Tuberculosis. *Handb Clin Neurol*. 2014;121:1485-1499.
4. Reid V, Keane J. Tuberculous Mastoiditis and Cerebral Tuberculoma. *N Engl J Med*. 2002;23:347.
5. Cataño JC. Cerebral Tuberculoma. *N Engl J Med*. 2007;357:21:2166
6. Rich A, McCordock H. The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1933;52:5-37.
7. Hisham M, Dahmouh M. Parenchymal brain tuberculoma in a patient with sickle cell disease. *Pediatric Emerg Care*. 2012;28:7.
8. Sonmez G, Ozturk E, Sildiroglu H, et al. MRI findings of intracranial tuberculomas. *Clin Imaging*. 2008;32:88-92.
9. Santy K, Phang N. The diagnosis of brain tuberculoma by magnetic resonance spectroscopy. *European Journal of Pediatrics*. 2011;170(3):379-387.
10. Abdelmoneim M, Kheir. Brain tuberculoma an unusual case of stroke in child with trisomy 21: a case report. *J Med Case Report*. 2017;11:114.
11. Greenberg M. *Handbook of Neurosurgery*. Thieme, 8º edición, cap. 20.4, pag. 329.
12. Kaynak S, Aykut E, et al. Giant calcified and ossified midbrain tuberculoma. *J Neurosurg*. 1983;58:133-135.

13. Ibrahim MD, Tuberculoma of the brain: a clinical and Agiographic study. Dep of Neuro Surg. 1962;368-385.
14. Arbaiza D, Campos P, Etiología de la epilepsia de inicio tardío: Un estudio retrospectivo. Rev Per Neurol. 1995;1(2):285-289.
15. Gomez B, Zarco I, Tuberculomas cerebrales: Reporte de un caso. Univ Med Bogota (Colombia), 2010;51(2):220-227.
16. Al-Okaili RN, Krejza J, Wang S, et al. Advance MR imaging techniques in the diagnosis of intraaxial brain tumors in adults. *Radiographics*. 2006;26:S173.S189.
17. Al-Okaili RN, Krejza J, Woo JH, et al. Intraaxial brain masses: MR imaging-based diagnostic strategy- initial experience. *Radiology*. 2007;243:539-550.
18. Botturi A, Prodi E, Silvani A, et al. Brain tuberculoma: high index of suspicion helps in avoiding biopsy/surgery. *Neurol Sci*. 2012;33:363-365
19. Harold A, Wilkinson MD, Ernest J, et al. Central nervous system tuberculosis: a persistent disease, *J Neurosurg*. 1971;34;15-22.
20. Dayananda B, Rao M S, Subrahmanyam M, et al, Cerebral Tuberculoma Simulating Cystic Glioma: A case report. Neurosurgical Unit, and Department of Pathology, Osmania General Hospital, Hyderabad, India. P. 172-173.
21. Torche VM, Segovia VMA, Naranjo HM, et al, Tuberculoma cerebral con clínica pseudotumoral. *Rev Chilena Neuro C*. 2006;4(2):73-80.
22. Lieberman A, Dart L, Bennett R, Intracerebral tuberculoma, *J Neurosurg*, 1970;33:331-333.



Correspondencia:

Dr. Jorge Alfonso Vidaurreta Serrano
Email: dr.jorgevidaurreta@gmail.com

Recibido : 13/07/17

Aprobado : 11/08/17

Conflicto de intereses : Los autores declaran no presentar conflicto de intereses