

TUBERCULOMA CEREBRAL EN PACIENTE PEDIÁTRICO. DESCRIPCIÓN DIAGNÓSTICA

CARGINA ROMERO GONZÁLEZ, GUILLERMO BRICEÑO, MARÍA CECILIA GÓMEZ, YAZMÍN MILLÁN MARTÍNEZ, AUGUSTO PEREIRA

HOSPITAL DE NIÑOS "DR. JOSÉ MANUEL DE LOS RÍOS" SERVICIO DE ONCOLOGÍA. CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: El tuberculoma es un granuloma formado por la respuesta inflamatoria a la infección de tuberculosis, constituye una forma rara de manifestación, siendo su compromiso aislado extremadamente inusual. La presunción diagnóstica en casos sin antecedentes y compromiso aislado del SNC, en forma de tuberculoma, es extremadamente rara. Los tuberculomas intracraneales son la presentación menos común de la tuberculosis del SNC, representando el 1 %. Se diagnostican principalmente en función de las características clínicas, los cambios del líquido cefalorraquídeo y las características de imagen. En la espectroscopia en los tuberculomas se puede encontrar un importante pico de lípidos. **CASO CLÍNICO:** Se describe el caso de una escolar de 9 años quien cursó con clínica neurológica dada por cefalea holocraneana, vómitos y diplopía, con RMN cerebral que reporta LOE infra-tentorial planteándose diagnóstico de posible neoplasia del SNC por lo que realizan exéresis y biopsia de la lesión la cual reporta hallazgos compatibles con tuberculoma, los cuales fueron corroborados mediante características metabólicas en espectroscopia que sugieren dicha lesión, manteniendo tratamiento y control mensual con infectología y oncología. **DISCUSIÓN:** El tuberculoma es de diagnóstico clínico, serológico e imaginológico, representando una enfermedad extremadamente rara a cualquier edad y particularmente en pacientes pediátricos, la cual al realizarse un adecuado diagnóstico e iniciarse tempranamente el manejo y tratamiento correspondiente, mejora la oportuna determinación de diagnóstico diferencial con neoplasias incrementando la sobrevida de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Tuberculoma, tumor, sistema nervioso central, oncología pediátrica.

SUMMARY

OBJECTIVE: The tuberculoma is a granuloma formed by the inflammatory response to tuberculosis infection, is a rare form of manifestation, being its isolated commitment extremely unusual. The diagnostic presumption in cases with no history and isolated involvement of the CNS, in the form of tuberculoma, is extremely rare. The intracranial tuberculomas are the least common presentation of CNS tuberculosis, representing the 1 %. They are diagnosed mainly according to the clinical characteristics, the cerebrospinal fluid changes and the imaging characteristics. In the spectroscopy in the tuberculomas you can find an important peak of lipids. **CLINICAL CASE:** The case of a 9 year old school girl who presented with neurological symptoms due to hole-cranial headache, vomiting and diplopia, with brain MRI that reports infra-tentorial LOE, being diagnosed of possible CNS neoplasm, is described, so they perform resection and biopsy of the lesion which reports findings compatible with the tuberculoma, which were corroborated by the metabolic characteristics in the spectroscopy suggesting said lesion, the patient maintaining monthly treatment and control with the infectology and oncology. **DISCUSSION:** The tuberculoma is clinically, serologically and imaging diagnosed, representing an extremely rare disease at any age and particularly in pediatric patients, which when an adequate diagnosis is made and the corresponding treatment and treatment are started early, improves the timely determination of the differential diagnosis with neoplasia, increasing the survival of these patients.

KEY WORDS: Tuberculoma, central nervous system, tumor, pediatric oncology.

Recibido: 29/12/2018 Revisado: 18/02/2019
Aceptado para publicación: 13/03/2019

Correspondencia: Dra. Cargina Romero. Hospital "Dr. José Manuel de Los Ríos". San Bernardino, Caracas, Venezuela: Tel: 4147760777. E-mail: cargirg@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis en humanos es el resultado de la infección con organismos del complejo de *Mycobacterium tuberculosis*, que incluye *M. tuberculosis*, *M. bovis* o *M. africanum*. La infección inicial suele ser a través del tracto respiratorio, siguiendo la inhalación de los organismos en pequeñas gotas de aerosol, producidas predominantemente por adultos con cavitación ⁽¹⁾.

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las diez principales causas de muerte en todo el mundo. En 2015, se estima que 10,4 millones de personas en el mundo desarrollaron TB y 1,8 millones murieron; más del 95 % de estas muertes ocurrieron en países de bajos y medianos ingresos ⁽²⁾.

Rich y col., sugirieron que la tuberculosis del SNC progresa, aunque en fases distintas ocurren en dos etapas. La primera etapa es que las lesiones tuberculares más pequeñas, también conocidas como focos de Rich, generalmente se desarrollan durante la bacteriemia primaria o poco después y pueden localizarse en las meninges, superficie sub-ependimaria del cerebro o la médula espinal. Los focos de Rich pueden permanecer en las etapas latentes durante muchos años. La segunda etapa se caracteriza por un crecimiento progresivo o ruptura. Los focos de Rich conducen a la progresión de la enfermedad y son responsables de la manifestación final de la tuberculosis del SNC. El tuberculoma se forma como un agrandamiento progresivo de los focos ricos dentro del parénquima intra-cerebral ^(2,3).

El tuberculoma es un granuloma (es decir, un agregado focal de macrófagos activados) formado por la respuesta inflamatoria a la infección de tuberculosis. Los macrófagos inducidos por los linfocitos T, fagocitan a los bacilos y forman células gigantes. El material que contiene algunos bacilos puede aparecer en el centro, rodeado de

gliosis e infiltración linfocítica ⁽⁴⁾. Los tubérculos se originan durante la bacteriemia inicial, pero la extensión y la tasa de progresión al tuberculoma son extremadamente variables ⁽⁵⁾. Estas lesiones son de crecimiento lento con edema peri-focal variable, de tamaño variable (hasta 3 cm - 4 cm) y en su mayoría intra-parenquimatoso. Puede involucrar cualquier parte del SNC, más común en los hemisferios cerebrales. Los tuberculomas pueden causar defectos neurológicos focales y convulsiones ⁽⁴⁾.

La tuberculosis (TBC) es una patología reemergente en el mundo. Compromete SNC en el 2 %-10 % de los casos, con mayor frecuencia en países subdesarrollados y en pacientes inmunodeprimidos ⁽⁶⁾. La forma más frecuente de presentación es la meningoencefalitis, mientras que el tuberculoma constituye una forma rara de manifestación, siendo su compromiso aislado extremadamente inusual. La presunción diagnóstica en casos sin antecedentes y compromiso aislado del SNC, en forma de tuberculoma, es extremadamente rara ⁽⁷⁾.

Los tuberculomas intracraneales son la presentación menos común de la TB del SNC, que se encuentra en el 1 % de estos pacientes. Son múltiples en solo 15 %-33 % de los casos. Los tuberculomas a menudo se presentan con síntomas y signos de déficit neurológico focal sin evidencia de enfermedad sistémica. Las características radiológicas también son inespecíficas y diagnóstico diferencial incluye lesiones malignas, sarcoidosis, absceso piógeno, toxoplasmosis y cisticercosis ⁽¹⁾.

Los tuberculomas generalmente se localizan en la unión cortico medular y la región periventricular, como se espera por la diseminación hematogena. En su mayoría son infra-tentoriales en niños y supra-tentoriales en adultos. Pueden presentar meses o años después de la infección ⁽⁵⁾. En raras ocasiones se observa un tuberculoma de gran tamaño con efectos de masa ⁽⁸⁾.

Los tuberculomas intracraneales se

diagnostican principalmente en función de las características clínicas, los cambios del líquido cefalorraquídeo y las características de imagen; por lo tanto, la terapia anti-tuberculosa generalmente se administra sobre una base presunta. La confirmación bacteriológica no es posible para la mayoría de los pacientes por que las pruebas serológicas no tienen suficiente sensibilidad y especificidad ⁽⁵⁾.

La aparición de tuberculoma en la RMN depende del borde y el contenido, que puede clasificarse en tres grupos, primero la lesión no caseificante, otros son la variedad caseificante con componente sólido central y la caseificación completamente del contenido líquido. El tuberculoma no caseoso comúnmente muestra una señal hipointensa en las imágenes potenciadas en T1, volviéndose hiperintenso en las imágenes T2 y característicamente muestra una mejora nodular homogénea en el estudio de contraste. Mientras, el granuloma caseoso con centro sólido muestra hipointensa a isointensa en la imagen T1 e hipointensa típica en las imágenes T2 y solo muestra contraste de contraste periférico, mientras que el grupo final con contraparte líquido central se muestra como hipointenso en la imagen T1 e hiperintenso en imagen potenciada en T2 con borde hipointenso, y el borde se mejora en el estudio de contraste. Un grado variable de edema vaso-génico generalmente acompaña a la lesión y es relativamente más prominente en las primeras etapas ⁽⁸⁾.

En cuanto a la espectroscopia plantea un desafío diagnóstico manejándose actualmente como una herramienta de ayuda debido a estar ya descritas características propias del tuberculoma a través de este método, teniéndose que pueden evidenciarse un valor más alto de colina/ creatina en tumores cerebrales intra-axiales que en tuberculomas así como también valores más altos de la relación Mio/Cre en tumores cerebrales intra-axiales que en tuberculomas, así como valores más bajos del N-Acetil-Aspartato/

creatina en tumores cerebrales intra-axiales que en tuberculomas. Además en los tuberculomas se puede encontrar un importante pico de lípidos ⁽⁹⁾.

Es universalmente aceptado que los medicamentos anti-tuberculosis son esenciales para el tratamiento exitoso de los tuberculomas intracraneales, pero no hay acuerdo con respecto a la duración de la terapia ⁽¹⁾. El tratamiento inicial de los tuberculomas intracraneales tiene como objetivo reducir la presión intracraneal y otros efectos de masa y confirmar el diagnóstico. El tratamiento quirúrgico abierto se asocia con un trauma quirúrgico excesivo. La duración de la terapia para la meningitis tuberculosa es de 12 meses. Sin embargo, la duración de la terapia puede prolongarse dependiendo de la respuesta. La mayoría de los tuberculomas intracraneales desaparecen por completo con tratamiento conservador ⁽⁵⁾.

El objetivo del presente trabajo es describir el reporte de un caso de una niña con clínica neurológica e imágenes sugestivas de tuberculoma, lo cual es una entidad extremadamente rara, destacando así la importancia del inicio temprano del control de estas patologías para su adecuado manejo.

CASO CLÍNICO

Escolar femenina de 9 años de edad natural y procedente del Estado Trujillo, quien inició enfermedad actual en enero 2017 cuando presenta cefalea holocraneana de moderada intensidad, la cual cedía con el uso de AINES, por persistencia de sintomatología es evaluada por neurología quienes diagnostican migraña e indican tratamiento con meloxicam, con mejoría parcial. Posteriormente (octubre de 2017) se asocia náuseas y vómitos en proyectil en número de 5-6 veces al día y diplopía. Es evaluada en hospital de su localidad quienes al realizar el examen físico evidencian paresia del VI par derecho y papiledema bilateral, motivo por el cual se indica y realiza RMN de cráneo (19/10/2017) la cual

reportó LOE en hemisferio cerebeloso izquierdo ovalada de bordes irregulares bien definida con efecto de masa sobre el IV ventrículo con cambios en la intensidad de la señal de comportamiento isointenso en T1 y señal intermedia en T2 y FLAIR con áreas hipointensas en su interior sin restricción hídrica y difusión ADC hiperintenso debido a edema vaso-génico (Figura 1). Por no contar con disponibilidad de especialista es referida a nuestro centro donde es ingresada por el servicio de neurocirugía pediátrica el 25/10/2017 con diagnósticos: LOE fosa posterior e hidrocefalia secundaria a LOE, realizan cultivo (sin desarrollo bacteriano) y citoquímico de LCR resultando patológico (Cuadro 1) por lo que cumple antibiótico terapia (ceftriaxone y vancomicina) y en vista de cultivo de LCR negativo, El 01/11/2017 se realizó colocación de sistema de derivación ventrículo peritoneal, es evaluada por servicio de oncología planteándose diagnóstico de posible neoplasia del SNC, solicitándose exéresis más biopsia de LOE para definir diagnóstico histológico, posteriormente el 14/12/2017 es realizada resección extensa subtotal (90 %) del LOE, con biopsia que reporta lesión inflamatoria crónica con presencia de pequeños y numerosos granulomas necrotizante y no necrotizantes con relación gigante celular



Figura 1.

Cuadro 1. Citoquímico de LCR

Aspecto	Turbio
Color	Xantocrómico con botón hemático
Volumen	2,5 cm ³
Células	57
Mononucleares	72 %
Polimorfonucleares	28 %
Proteínas	403
Glucosa	65
Pandy	+++

tipo Langhans y Touton. Nota: Coloraciones especiales para hongo y BAAR fueron negativas. Los hallazgos histológicos sugieren una lesión tipo tuberculoma. El 02/02/2018 se realiza estudio de RMN cráneo con espectroscopia el cual reporta: presencia de LOE ubicada en el hemisferio cerebeloso izquierdo de aspecto groseramente mamelonante y presentando unas dimensiones de 15,4 mm x 19,8 mm vertical x 6 mm transversal con presencia de actividad bioquímica con características de malignidad grado II en LOE de hemisferio cerebeloso izquierdo y tiene un origen glial con mediciones de lípidos elevadas (Figura 2), por lo que es referida al servicio de infectología pediátrica quienes indican serologías para toxoplasmosis, citomegalovirus y toxocariasis negativas, RX tórax: infiltrado intersticial bilateral. Antecedentes epidemiológicos negativos para TBC y colocan PPD con lectura de 15 mm (positiva), el 22/03/2018 inicia tratamiento antifímico con 4 drogas. Actualmente la paciente se mantiene asintomática manteniendo control mensual por infectología y oncología, siendo su último estudio de imagen RMN cerebral con contraste (11/05/2018) que reporta LOE en hemisferio cerebeloso izquierdo que capta contraste y mide 11,3 mm x 8,79 mm x 8,9 mm representando una disminución del 48,32 % (Figura 3).

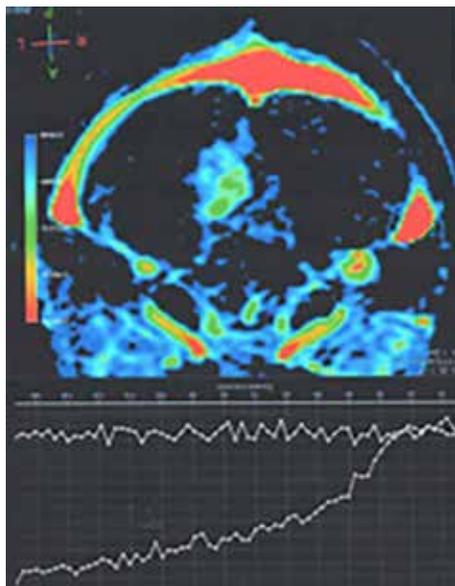


Figura 2.

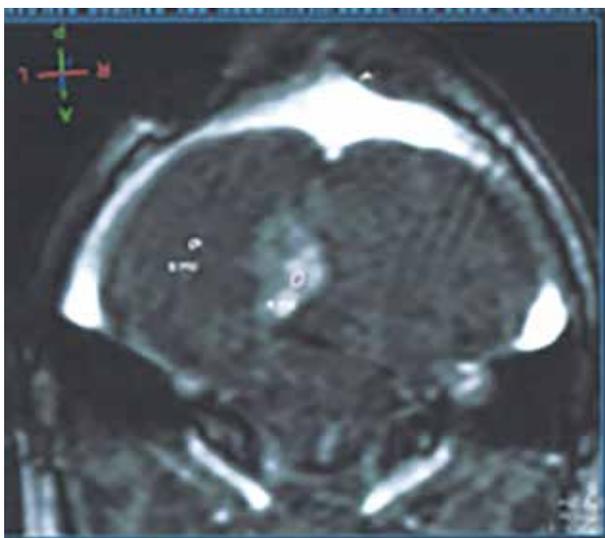


Figura 3.

DISCUSIÓN

La tuberculosis (TB) sigue siendo una de las diez principales causas de muerte en todo el mundo. En 2015, se estimó que 10,4 millones de personas en todo el mundo desarrollaron TB y 1,8 millones murieron; más del 95 % de estas muertes ocurrieron en países de bajos y medianos ingresos ^(1,2), Venezuela está ubicada dentro de dicho grupo de países y con características climáticas y de hacinamiento actas para el desarrollo del *Mycobacterium tuberculosis*, pudiendo en el caso de esta paciente, representar los casos que se presentan de manera única y aislada. Compromete el sistema nervioso central (SNC) en el 2 %-10 % de los casos, con mayor frecuencia en pacientes inmunodeprimidos ⁽⁶⁾ no siendo este el caso de esta paciente, quien se encontraba inmuno-competente al momento del diagnóstico. Esta entidad puede involucrar cualquier parte del SNC, más común en los hemisferios cerebrales. Los tuberculomas pueden causar defectos neurológicos focales y convulsiones ⁽⁴⁾ en este caso se pudo observar una clínica neurológica relacionada con el efecto de masa causado por la LOE la cual presentaba una localización infra-tentorial como se ha descrito más en niños, siendo la localización supra-tentorial más característica en el adulto.

El tuberculoma constituye una forma rara de manifestación de tuberculosis en SNC, siendo su compromiso aislado extremadamente inusual. La presunción diagnóstica en casos sin antecedentes y compromiso aislado del SNC, en forma de tuberculoma, es extremadamente rara ⁽⁷⁾. Siendo esta aún mucho más infrecuente en pacientes pediátricos, como la paciente presentada la cual no tenía ningún antecedente familiar o epidemiológico para TBC.

Las características radiológicas también son inespecíficas y diagnóstico diferencial incluye lesiones malignas, sarcoidosis, absceso piógeno, toxoplasmosis y cisticercosis ⁽¹⁾ por lo que se

realizaron serologías para dichos diagnósticos diferenciales siendo estas negativas.

En cuanto a la espectroscopia plantea un desafío diagnóstico, los trazados metabólicos muestran habitualmente un pico muy significativo de lípidos/lactatos. Si bien este hallazgo resulta inespecífico, analizado junto con la información disponible permite sospechar el diagnóstico final manejándose actualmente como una herramienta de ayuda debido a estar ya descritas características propias del tuberculoma a través de este método, teniéndose que pueden evidenciarse un valor más alto de colina/creatina en tumores cerebrales intra-axiales que en tuberculomas así como también valores más altos de la relación Mio/Cre en tumores cerebrales intra-axiales que en tuberculomas, así como valores más bajos del N-Acetil-Aspartato/creatina en tumores cerebrales intra-axiales que en tuberculomas características que estuvieron presentes en la descripción espectroscópica de la imagen de LOE de esta paciente ⁽⁹⁾.

Con lo anteriormente expuesto se pone de manifiesto la importancia de realizar diagnóstico diferencial de las lesiones en SNC, mediante la elaboración y descripción clínica y teórica de este caso destaca la relevancia de dar a conocer patologías infrecuentes como los tuberculomas, los cuales deben incluirse siempre en el diagnóstico diferencial de las lesiones ocupantes del espacio cerebral, documentado imaginológicamente lesiones sospechosas, cumplir con el estudio completo y adecuado de las mismas para de esta manera brindar un tratamiento específico y correcto, un seguimiento adecuado y así lograr un resultado satisfactorio en estos pacientes, así pueden lograr una respuesta completa e incrementar la sobrevida.

REFERENCIAS

1. Mayasaria E, Sufida (Pathology Anatomy Department). Multiple intracranial tuberculomas: Diagnosis difficulties in a clinical case. *Procedia Chemistry*. 2016;18:199-204.
2. World Health Organization. Tuberculosis fact sheet. Disponible en: URL: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>. Consultado: 19/10/2016.
3. Kumar R, Prasad L. Paradoxical enlargement of giant intracranial tuberculoma mimicking glioma. *Indian J Pediatr*. 2015;82:861-862.
4. Jaimovicha SG, Driollet Laspiura S, Figurelli S, Guevara M, Gardella J. Tuberculoma que simula una neoplasia cerebral. Sugerencias diagnósticas y terapéuticas. *Neurol Arg*. 2013;5(1):30-33.
5. Pereira NM, Shah I, Biyani N, Shah F. Frontal lobe tuberculoma. *Ox Med Case Reports*. 2016;1:12-14.
6. WHO. Global Tuberculosis Report 2014. Disponible en: URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137094/9789241564809_eng.pdf. Consultado: 14/11/2017
7. Monteiro R, Carneiro JC, Costa C, Duarte R. Case report. Cerebral tuberculomas A clinical challenge. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2013;9:34-37.
8. Satyarthee GD. Giant intracerebral tuberculoma with complete disappearance on antitubercular therapy alone in a pediatric case: A case illustration with review of management strategy. *J Pediatr Neurosci*. 2017;12(2):180-184.
9. Sgarbi N. Infecciones del sistema nervioso: nuevas herramientas diagnósticas. *Rev Argent Radiol*. 2015;79(1):12-13.