

Canudas, Rocío
Nalda, María Paula

Tuberculoma cerebral en un paciente pediátrico inmunocompetente: a propósito de un caso

Departamento de Pediatría. Servicio de Clínica Pediátrica
Carrera de Especialización en Clínica Pediátrica

Reporte de caso 2023

Cita sugerida: Canudas R, Nalda MP. Tuberculoma cerebral en un paciente pediátrico inmunocompetente: a propósito de un caso. [reporte de caso] [internet]. [Buenos Aires]: IUHIBA; 2023 [citado AAAA MM DD] 8 p. Disponible en: <https://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/libros/20230926110858/report-de-caso-canudas-nalda-2023.pdf>

Este documento integra la colección Libros, capítulos de libro y documentos varios de Trovare Repositorio del Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

Para más información visite el sitio <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/>



Tuberculoma cerebral en un paciente pediátrico inmunocompetente: a propósito de un caso

Fecha: 10 de Agosto del 2023

Autores: Dra. Rocío Canudas, Dra. María Paula Nalda

Tutor: Dra. Magalí Squitin Tasende

RESUMEN

La tuberculosis continúa siendo una de las enfermedades infecto contagiosas de mayor mortalidad en el mundo. La afectación del SNC es poco frecuente, más aún, bajo la forma de un tuberculoma. Se presenta el caso de un paciente de 4 años de edad oriundo de la provincia de Formosa, sin antecedentes de relevancia, que presentó crisis convulsivas secundarias al hallazgo imagenológico de una lesión cerebral frontal derecha. Ante la sospecha de posible origen neoplásico se realizó la resección en bloque de la lesión cuya histopatología informó un granuloma necrotizante. Se remitió la muestra para estudio con PCR obteniéndose el diagnóstico de confirmación de infección por Mycobacterium tuberculosis. Debido a su baja frecuencia, sobre todo en pacientes sin antecedentes de inmunocompromiso, las enfermedades granulomatosas cerebrales son raramente planteadas como diagnóstico presuntivo primario ante el hallazgo de masas cerebrales.

PALABRAS CLAVE: Tuberculoma cerebral, tuberculosis del sistema nervioso central , granuloma intracraneal , tumores cerebrales

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa granulomatosa crónica de distribución mundial, producida por el Mycobacterium Tuberculosis o bacilo de Koch, que se localiza generalmente en el pulmón, aunque puede afectar otros órganos. La tuberculosis extrapulmonar representa el 20-25% de los casos de enfermedad tuberculosa. Según el último boletín sobre tuberculosis

en la Argentina en el 2021 se notificaron 12.569 casos, con una

tasa nacional que se ubicó en 27,4 por cada 100 mil habitantes (un 15,3% más elevada que en 2020). Dicho aumento en la notificación se debe atribuir principalmente al recupero de casos luego de la emergencia sanitaria por COVID-19. El 14,4% de los casos corresponde a niños, niñas y adolescentes menores de 20 años¹. Los niños que desarrollan esta

enfermedad generalmente lo hacen en los dos años posteriores a la primoinfección. Cuando la primoinfección ocurre antes de la adolescencia, el riesgo de progresar a enfermedad aumenta y puede ser grave, especialmente en los niños menores de 5 años y en los inmunocomprometidos².

A diferencia de las formas pulmonares, las localizaciones extrapulmonares tienen poblaciones bacterianas de escaso número; por esta razón, la proporción de confirmación bacteriológica en estas formas no es tan alta como en las de localización pulmonar². El compromiso del SNC representa 5 a 10% de los casos de localización extrapulmonar y la meningitis es el cuadro más frecuente; una forma infrecuente de presentación son los tuberculomas cerebrales^{3 4}.

Anatomopatológicamente, los tuberculomas son lesiones granulomatosas que se presentan como tumores, no neoplásicos, encapsulados, resultado de un proceso inflamatorio crónico. Los granulomas de encéfalo pueden producirse por una amplia gama de causas destacándose las producidas por micobacterias, hongos, parásitos e inflamatorias⁴, siendo junto a las neoplasias, los principales diagnósticos diferenciales de los tuberculomas del SNC. Su presentación tanto clínica como imagenológica, carece de signos patognomónicos por lo que representan un reto diagnóstico.

A pesar de la presentación infrecuente de los tuberculomas, considerando su capacidad de simular otras lesiones y por la alta incidencia de tuberculosis en

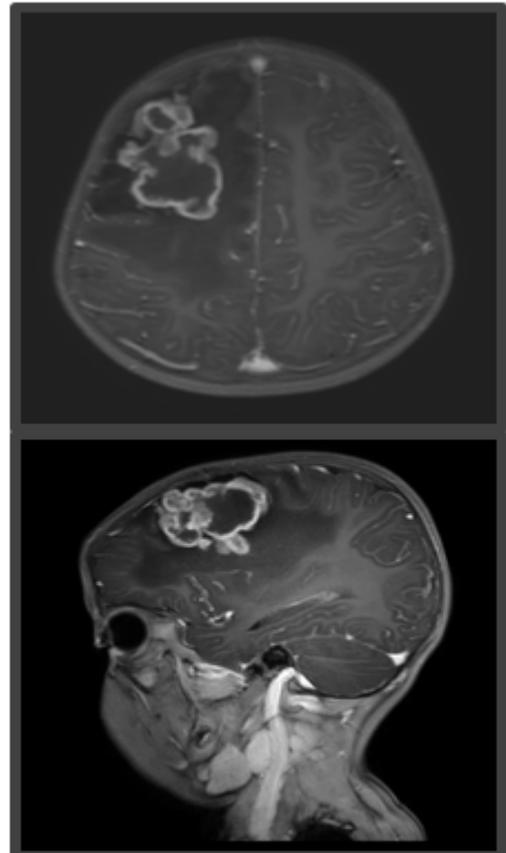
nuestro país, se debe incluir esta etiología en la lista de diagnósticos diferenciales de masas intracraneales. Presentamos el caso clínico de un paciente pediátrico previamente sano y sin antecedentes epidemiológicos de relevancia con diagnóstico de tuberculosis cerebral con el objetivo de reflejar esta posibilidad diagnóstica.

CASO CLÍNICO

Se reporta el caso de un paciente de 4 años de edad oriundo de la provincia de Formosa, referido como previamente sano, con antecedente de neurodesarrollo normal y esquema de vacunación completo para la edad incluyendo BCG que presentó dos crisis convulsivas secundarias a una masa ocupante en SNC. Como único antecedente patológico referido por su familia, presentó dos episodios de neumonía de manejo ambulatorio, el último de ellos a los 2 años de edad.

Como antecedente de enfermedad actual, el paciente presentó un primer evento comicial, tónico clónico, de 10 minutos de duración con recuperación ad integrum. Se realizó en esa oportunidad un electroencefalograma, siendo el mismo normal por lo que se decidió tomar una conducta terapéutica expectante. Dos meses más tarde intercurrió con otra crisis, de inicio focal izquierdo con posterior generalización. Requirió 2 dosis de lorazepam endovenoso para su resolución y posteriormente se indicó continuar con levetiracetam como tratamiento de mantenimiento. Se realizó entonces una tomografía computada de

cerebro que evidenció una lesión ocupante de espacio cortical subcortical frontal derecho con edema vasogénico. Tras dicho hallazgo y clínica del paciente se decidió su derivación a este centro para diagnóstico y tratamiento. Con el objetivo de caracterizar la lesión se solicitó una resonancia magnética nuclear de cerebro con contraste (**figura 1 y 2**) que informó la presencia de una gran lesión ocupante de espacio a nivel frontal derecho, de aspecto necrótico, con área de edema/infiltración con leve efecto de masa, acompañada de una lesión satélite frontal izquierdo, milimétrica. Por las características imagenológicas se planteó origen neoplásico de alto grado de estirpe astrocitaria como primer diagnóstico diferencial. En ese contexto, se decidió la resección tumoral completa. Tras constatarse buena evolución postoperatoria, sin presentar signos de foco neurológico se otorgó el egreso hospitalario luego de 4 días de internación, retornando el paciente a su ciudad de origen. La anatomía patológica tumoral evidenció un proceso inflamatorio granulomatoso necrotizante, Ziehl Neelsen, Grocott y PAS negativo. Habiéndose descartado un proceso neoplásico se citó nuevamente al paciente para continuar con la valoración diagnóstica.



RMN de cerebro con contraste endovenoso en T1 corte axial (**figura 1**) y corte sagital (**figura 2**) que muestra lesión frontal derecha, de señal heterogénea y bordes hiperintensos.

Como parte del plan de estudios, se interconsultó a los servicios de inmunología, reumatología e infectología. Los exámenes hematológicos y bioquímicos generales no mostraron alteraciones. Se descartó vasculitis asociada a ANCA, granulomatosis con poliangeitis, sarcoidosis y enfermedad granulomatosa crónica. Se realizaron serologías para Toxoplasmosis, HIV, Sífilis, Chagas y Rochalimaea las cuales fueron negativas. La prueba de Mantoux con derivado proteico purificado fue de 10 mm.

Se realizó una radiografía de tórax que evidenció un infiltrado perihiliar y en el lóbulo superior izquierdo (**figura 3**). Para

profundizar el estudio, se realizó una tomografía de tórax (**figura 4**) con contraste endovenoso que evidenció una masa con calcificaciones en lóbulo superior del pulmón izquierdo asociada a retracción y engrosamiento pleural y ganglios mediastinales, compatible con un proceso infeccioso/inflamatorio granulomatoso.



Figura 3. Radiografía de tórax de frente que muestra infiltrado perihiliar y en el lóbulo superior izquierdo

Debido a la presunción diagnóstica de tuberculosis se solicitó una PCR (polymerase chain reaction) para micobacterias en el material de la biopsia del granuloma cerebral la cual fue positiva. Se realizó además un BAL (lavado broncoalveolar) siendo el complejo de micobacterias detectable y la baciloscopia negativa. Al interrogatorio, tanto el paciente como su familia no habían presentado sintomatología respiratoria ni sistémica compatible con tuberculosis. Negaron haber estado en contacto con casos confirmados.

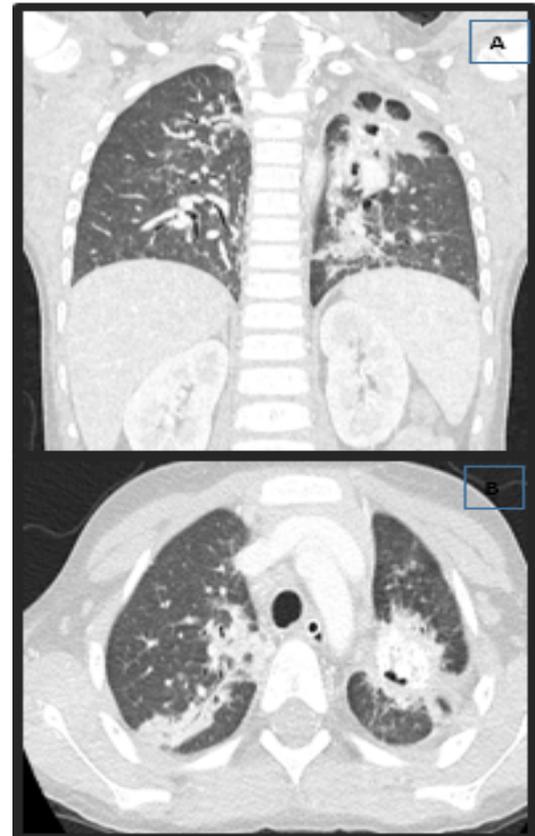


Figura 4. Tomografía de tórax con contraste endovenoso que muestra una masa con calcificaciones en lóbulo superior del pulmón izquierdo en corte coronal (A) y axial (B).

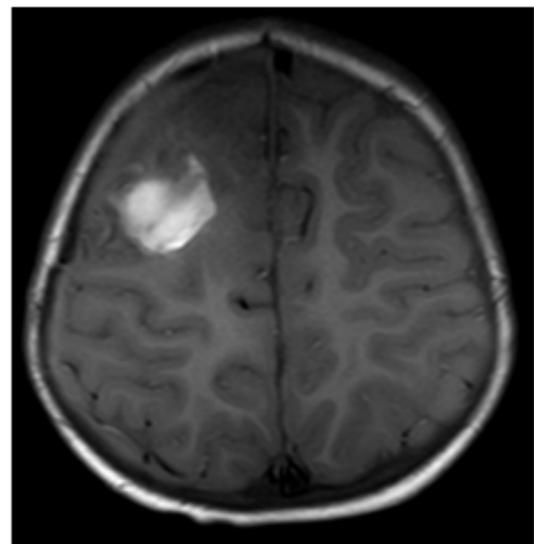


Figura 5: RMN de cerebro con contraste endovenoso en T1 (corte axial) que muestra disminución de la cavidad de resección parenquimatosa frontal derecha, así como del edema perilesional.

Una vez obtenida la confirmación microbiológica se inició tratamiento antifímico con isoniacida, etambutol, rifampicina y pirazinamida. Se indicó realizar catastro familiar. Con el objetivo de descartar compromiso meníngeo y por ende requerimiento de corticoterapia, se indicó realizar una punción lumbar siendo el procedimiento no autorizado por los padres del paciente. Ante dicha negativa se solicitó una resonancia de cerebro y médula con contraste para definir la extensión de la enfermedad (**figura 5**). A nivel cerebral se informó, con respecto a las imágenes prequirúrgicas, una disminución de la cavidad de resección parenquimatosa frontal derecha así como del edema perilesional y efecto de masa sobre estructuras encefálicas adyacentes. Se evidenciaron nuevas lesiones leptomeníngeas nodulares occipitales derechas. La columna vertebral en toda su extensión se encontró indemne. Ante los hallazgos imagenológicos de inflamación se decidió iniciar corticoterapia coadyuvante con corticoides en las primeras semanas del tratamiento.

Se otorgó el alta hospitalaria continuando su tratamiento en su ciudad de origen con controles clínicos en este centro por telemedicina.

DISCUSIÓN

La tuberculosis del SNC representa aproximadamente un 5-10% de los casos de tuberculosis extrapulmonar siendo una forma severa con elevada morbimortalidad^{3 4}. Se produce por diseminación hematogénica desde un foco distal o bien durante el transcurso de una

tuberculosis diseminada. Aparece con mayor frecuencia en niños y pacientes inmunodeprimidos no siendo esto último el caso de nuestro paciente, quien se encontraba inmunocompetente al momento del diagnóstico. La meningitis es el cuadro clínico más frecuente. Por otro lado, los tuberculomas son las lesiones menos frecuentes y constituyen solo el 1% de la tuberculosis de forma global⁵.

Dentro de los tumores intracraneales, los tuberculomas representan aproximadamente el 4% en países desarrollados, cifra que se eleva hasta un 30% en los países en vías de desarrollo. El diagnóstico diferencial incluye principalmente a las neoplasias y a otros granulomas del encéfalo, los cuales pueden tener múltiples causas, infecciosas (bacterianas o micóticas), parasitarias e inflamatorias, todos diagnósticos que se debieron descartar en nuestro paciente⁶.

Histopatológicamente, los tuberculomas son lesiones granulomatosas, es decir un agregado focal de macrófagos activados formado por la respuesta inflamatoria a la infección de tuberculosis. Son de crecimiento lento con edema peri-focal variable, de tamaño variable (hasta 3 cm - 4 cm) y en su mayoría intra-parenquimatosas. Pueden presentarse en cualquier parte del SNC, siendo más comúnmente encontrados en los hemisferios cerebrales, especialmente en la unión cortico medular y la región peri-ventricular. En su mayoría son infra-tentoriales en niños y supra-tentoriales en adultos⁷. Generalmente son lesiones

solitarias, aunque se reportan múltiples del 15 al 33% de los casos, más frecuentemente en inmunodeprimidos y con tuberculosis pulmonar manifiesta, sin embargo, se han reportado también en pacientes sin estas condiciones ⁶.

Respecto a la presentación clínica, pueden cursar de forma asintomática o producir cefalea, crisis comiciales o focalidad neurológica, sin otra evidencia de enfermedad sistémica ⁸. Si bien los estudios de neuroimagen ayudan al diagnóstico, siendo la resonancia magnética la de mayor sensibilidad diagnóstica, no existen imágenes patognomónicas del tuberculoma ⁹. En ocasiones, pueden simular una tumoración intra axial de alto grado de malignidad como se planteó inicialmente en nuestro paciente ¹⁰.

El diagnóstico de TBC cerebral se basa en hallazgos clínicos, bioquímicos/citológicos (en líquido cefalorraquídeo) y radiológicos. El estudio histopatológico de tejidos tomados por biopsia muestra los típicos granulomas necrotizantes cuya presencia tiene una elevada especificidad. Sin embargo, para obtener el diagnóstico de certeza se requiere siempre la detección de *M. tuberculosis*. Lamentablemente, la confirmación bacteriológica aún sigue siendo negativa en un alto porcentaje de pacientes ya que como en otras localizaciones extrapulmonares, los tuberculomas cerebrales tienen poblaciones bacterianas de escaso número (paucibacilares). Esto entraña un problema para la detección de los bacilos ácido alcohol resistente (BAAR) mediante el empleo de la

técnica de Ziehl-Neelsen. El cultivo es el gold standard permitiendo detectar entre 10-100 bacterias/ml de muestra, sin embargo, requiere varias semanas para su crecimiento ⁸. Para superar este inconveniente existen actualmente los métodos moleculares como la PCR, que son más específicos y rápidos al lograr la amplificación de fragmentos genéticos específicos de *M. tuberculosis* ⁵. En nuestro caso, debido a que la baciloscopia fue negativa tanto en la biopsia del granuloma como en el BAL se arribó al diagnóstico mediante una PCR de la biopsia de la lesión cerebral.

Los fármacos antituberculosos constituyen la primera línea terapéutica y como puede verse en el caso expuesto, pueden complementarse también con antiepilépticos y esteroides según la aparición de crisis comiciales y al grado de edema perilesional respectivamente ⁶. La duración de la terapia para la meningitis tuberculosa es de 12 meses, con posibilidad de extender la duración de la terapia dependiendo de la respuesta ⁷. Con tratamiento antifímico los tuberculomas usualmente disminuyen en tamaño y desaparecen en 3 meses. En otras ocasiones, las lesiones pueden tardar años en resolverse y a veces dejan una calcificación residual. El tratamiento quirúrgico sólo se recomienda cuando falla el tratamiento médico, es necesaria la descompresión o el diagnóstico es incierto ⁴.

Según la literatura, el retraso en el diagnóstico de las formas extrapulmonares de la tuberculosis es un hecho frecuente que conlleva un aumento de

morbilidad y mortalidad ³. Los tuberculomas , por ejemplo, tienen una demora en el diagnóstico de 4 veces en pacientes inmunocompetentes respecto a inmunodeprimidos ⁹. Algunos de los factores que explican esta situación y que se ven reflejados en el caso presentado son: inmunocompetencia del paciente, ausencia de contacto con un individuo tuberculoso, signos de infección pulmonar primaria o signos sistémicos de enfermedad ⁴. En consecuencia el diagnóstico de los tuberculomas cerebrales es pocas veces sospechado antes de la confirmación histopatológica y microbiológica⁵.

CONCLUSIÓN

La tuberculosis con afectación del SNC es una presentación infrecuente , más inclusive la presentación de tuberculomas. Su diagnóstico continúa representando un desafío diagnóstico debido a que su presentación tanto clínica como imagenológica, carece de signos patognomónicos y además, fuera del examen histopatológico, los estudios microbiológicos están limitados por su sensibilidad y especificidad. A pesar de ello , es importante tenerlos en cuenta entre los diagnósticos diferenciales de masas intracraneales y lesiones granulomatosas con el objetivo de brindar un tratamiento pronto y específico.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ministerio de Salud de la República Argentina. 2023. Sexto boletín sobre tuberculosis en Argentina.
<https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-presento-el-sexto-boletin-sobre-tuberculosis-en-argentina>
2. Ministerio de Salud de la República Argentina. 2014. Enfermedades infecciosas: Tuberculosis. Guía para el equipo de salud. 2° edición.
https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000049cnt-guia_de_diagnostico_tratamiento_y_preencion_de_la_tuberculosis_2015.pdf
3. Hauille, Emilia F, Varas, Héctor, & Alchapar, Erica. (2018). Tuberculomas en sistema nervioso central. Revista americana de medicina respiratoria, 18(3), 201-204.
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-236X2018000300012
4. Poutvinski, Vladimir, Rojas- Solano, José, & Fuchs- Cordon, José. (2005). Tuberculomas cerebrales en una paciente joven. Acta Médica Costarricense, 47(3), 154-157.
http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022005000300011&lng=en&tlng=es.
5. Ariel Varela Hernández , Patricio Herrera Astudillo , Félix Orellana Cortez , Luis Lamus Aponte (2020). Tuberculoma cerebral como única manifestación de tuberculosis en embarazada. Presentación de un caso. Revista chilena de Neurocirugía 46: 48-52.
https://www.neurocirugiachile.org/pdfrevista/v46_n1_2020/varela_p48_v46n1_2020.pdf
6. Ariel Varela Hernández , Félix Orellana Cortez , María Berenice García Gimenez , Claudio Martínez Terreu (2018). Granulomas del encéfalo. A propósito de un caso. Revista chilena de Neurocirugía 44: 154-159.
https://www.neurocirugiachile.org/wp-content/uploads/2018/11/Varela_p154_v44n2_2018.pdf
7. Cargina Romero Gonzalez, Guillermo Briceño, Maria Cecilia Gómez, Yazmin Millan Martínez, Augusto Pereira (2019) . Tuberculoma cerebral en paciente pediátrico.Descripción diagnóstica.Revista Venezolana de Oncología, vol. 31, núm. 2, pp. 120-125. Sociedad Venezolana de Oncología.
[https://www.redalyc.org/journal/3756/375658206006/html/#:~:text=Los%20tuberculomas%20a%20me nudo%20se.toxoplasmosis%20y%20cisticercosis%20\(1\).](https://www.redalyc.org/journal/3756/375658206006/html/#:~:text=Los%20tuberculomas%20a%20me nudo%20se.toxoplasmosis%20y%20cisticercosis%20(1).)
8. M Ramírez-Lapausa, A Menéndez-Saldaña y A Noguero-Asensio (2015) Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. Revista Española Sanidad Penitenciaria ;17: 3-11.
https://scielo.isciii.es/pdf/sanipe/v17n1/02_revision.pdf
9. Romero, Selva, Llambí, Laura, Fernández, Isabel, & Álvarez Rocha, . Alfredo. (2011). Tuberculoma cerebral en paciente inmunocompetente. *Archivos de Medicina Interna*, 33(2), 45-48.
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2011000200005&lng=es&tlng=es.
10. J.A. Álvarez-Salgado; J.A. Ruiz-Ginés; C.D. Fuentes-Ventura; A.G. Gonzales-Sejas; J.M. Belinchón de Diego; F. González-Llanos Fernández de Mesa y A. Rodríguez de Lope-Llorca . (2011). Tuberculoma intracraneal simulando neoplasia maligna. Caso clínico y revision de la literatura. Neurocirugía 2011; 22: 600-604.
<https://scielo.isciii.es/pdf/neuro/v22n6/caso9.pdf>