

# Cerebritis y tuberculoma multifocal del SNC en paciente VIH negativo

José Antonio Chávez López<sup>1</sup>, Rosalina García Cisneros<sup>2</sup>, Silvia García<sup>3</sup>, Antonio Zarate Méndez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Jefe del servicio de neurocirugía hospital de alta especialidad ISSSTE Morelia, Mich. Virrey de Mendoza 1998 int. 509 Col. Félix Ireta, 58070 Morelia, Michoacan. Email: antonioneurocirugia17@outlook.com

<sup>2</sup>Residente de neurocirugía CMN 20 de noviembre, ISSSTE. Sánchez Azcona 1418, int. 102, Col. del Valle, Ciudad de México. Email: garciacisneros24@hotmail.com

<sup>3</sup>Neurología, Comité de Investigación Científica CMN 20 de Noviembre, ISSSTE. Félix Cuevas 540, Col. del Valle. 03100 Ciudad de México. Email: rolasil@yahoo.com

<sup>4</sup>Profesor titular neurocirugía CMN 20 de noviembre, ISSSTE. Félix Cuevas 540, Col. del Valle. 03100 Ciudad de México. Email: Zamu2@prodigy.net.mx

## Resumen

La tuberculosis constituye la enfermedad endémica con mayor prevalencia en el mundo. La afección del sistema nervioso central (SNC) aparece en el 10-15% de los pacientes con tuberculosis predominando en primer lugar la afección de las meninges, en segundo lugar, parénquima cerebral y por último cordón medular. La enfermedad parenquimatosa (cerebritis y tuberculoma), rara vez es descrita en la literatura. Presentamos el caso de un paciente masculino de 24 años de edad con cuadro clínico de un año de evolución caracterizado por parestesias, paresia braquial derecha y crisis convulsivas. Los estudios de imagen demostraron lesiones corticales múltiples con realce giriforme a la administración de contraste. El diagnóstico definitivo fue de cerebritis y tuberculoma multifocal del SNC.

**Palabras claves:** tuberculosis, infección SNC, tuberculoma, cerebritis.

Aceptado: 3 junio 2016

# Cerebritis and multifocal CNS tuberculoma HIV negative patient

## Abstract

TB is the most prevalent endemic disease in the world. Involvement of the central nervous system occurs in 10-15% of patients with tuberculosis. Mainly it affects the meningeal membranes, brain and spinal cord, rarely they have been described in the literature. We presented the case of a male patient 24 years old, with clinical of one-year evolution, characterized by paresthesia, paresis, and seizures. Imaging studies revealed multiple cortical lesions with enhancement giral. The final diagnosis was cerebritis and multifocal CNS tuberculoma.

**Palabras claves:** *tuberculosis, CNS infection, tuberculoma, cerebritis, brains abscess.*

## Introducción

Con frecuencia las infecciones tuberculosas del sistema nervioso central (SNC) son causadas por mycobacterium tuberculosis (MT) como resultado de una diseminación hematogena a partir de una localización primaria puede ser en el pulmón o en el tracto gastrointestinal 1. La meningitis tuberculosa es la manifestación más común en el SNC de la infección por MT la cual se observa por lo general en niños y adolescentes 2. La cerebritis es la manifestación más temprana de una infección cerebral, no es frecuente que los pacientes se presenten en este estadio (6%) puede ser focal o difusa 4.

## Presentación del caso

Presentamos el caso de un hombre masculino de 24 años de edad, el cual tenía un cuadro clínico de dos años de evolución, en su primer episodio muestra parestesias y paresia en extremidad superior derecha, seguido por crisis convulsiva tónico clónico generalizada. Dos años posteriores al primer evento presenta

un cuadro similar de crisis convulsivas y se agrega episodios transitorios de ansiedad, por lo que acude al servicio de urgencias donde es valorado por un médico neurólogo e inicia manejo a base de micofenolato por sospecha de enfermedad desmielinizante sin presentar mejoría de sus síntomas. En la exploración física llamaba la atención la presencia de adenomegalias cervicales bilaterales, por lo que se realizan estudios complementarios, en la punción lumbar se encuentra: elevación proteica con discreta pleocitosis y en el reporte citopatológico de LCR presencia de linfocitos maduros. El panel viral fue negativo incluyendo prueba de VIH, así como el reporte de los marcadores tumorales. Se realizó estudio de PET (tomografía por emisión de positrones) donde se observa hipermetabolismo en ganglios cervicales e imágenes compatibles con metástasis cerebrales. Con los hallazgos clínicos y paraclínicos se interconsulta al servicio de neurocirugía para toma de biopsia por esterotaxia ante la sospecha de lesión tumoral metastásica de origen primario desconocido. Solicitamos previo al evento quirúrgico estudio de resonancia magnética cerebral donde se observamos: en la secuencia T1 coronal (figura 1)

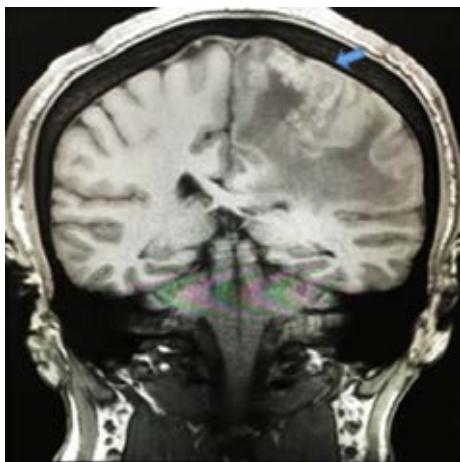


Figura 1. IRM T1 coronal en la que se observa lesiones hipertensas en giro frontal superiro izquierdo y postcentral (flecha).

lesiones hiperintensas de bordes difusos e irregulares en el giro frontal superior izquierdo y giro poscentral, con importante edema vasogénico. En el T1 axial (figura 2) se observaron lesiones súrcales a nivel de la pars marginalis, surco central y poscentral izquierdo, así como en el surco pre central derecho.

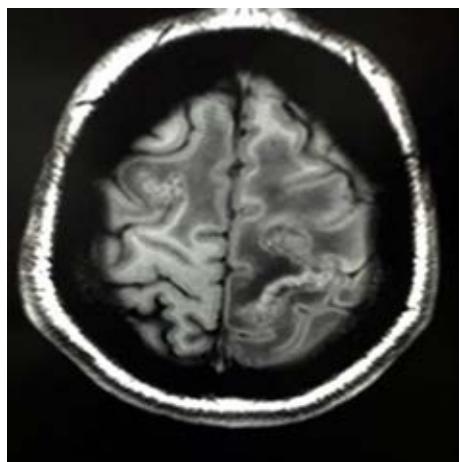


Figura 2. IRM en la que se observa lesiones súrcales en pars marginalis, surco central, postcentral izquierdo y surco pre central derecho.

En la secuencia axial T2 (figura 3) la lesión se comportaba heterogénea con centro hipointenso.

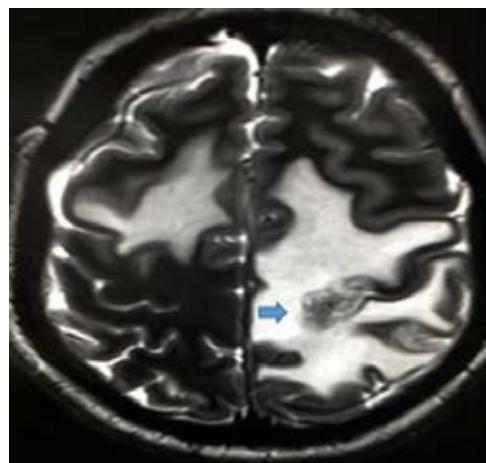


Figura 3. IRM T2 las lesiones se comportan heterogéneas con porción central hipointenso (flecha).

Al administrar medio de contraste (figura 4) se observó realce serpiginoso de las lesiones previamente descritas.

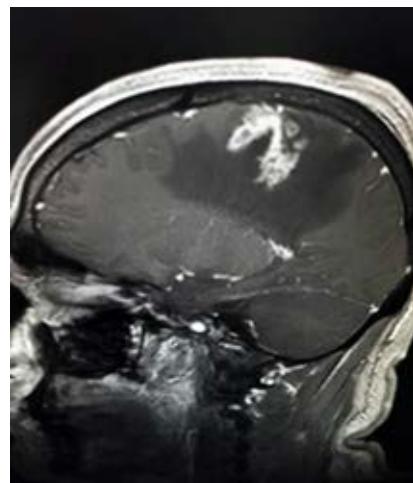


Figura 4. IRM T1 + G sagital : se observa el realceserpiginoso a la administración de contraste.

Se decide realizar la toma de biopsia por esterotaxia en área no elocuente y el reporte de histopatología fue de cerebritis tuberculosa y tuberculoma cerebral, con tinción de Ziehl Nielsen positiva (figura 5).

Se inició manejo antifímico a base de isoniazida, pirazinamida y etambutol presentando adecuada respuesta clínica al manejo hasta el momento actual.

Se investigaron factores de riesgo para tuberculosis dentro de los antecedentes del paciente sin encontrar contacto con familiares o personas cercanas que padecieran tuberculosis, el único antecedente de relevancia encontrado fue que dos años previos al primer episodio de crisis convulsiva el paciente había estado hospitalizado durante un mes por neumonía adquirida en la comunidad.

En los estudios de imagen que realizamos de tórax y baciloscopía en expectoración fueron negativos.

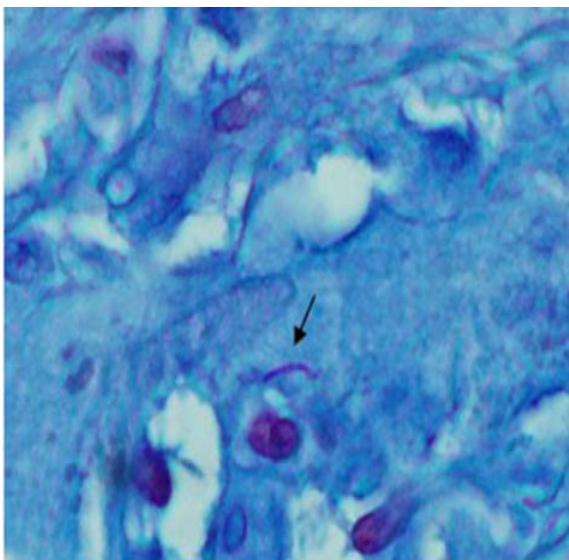


Figura 5. Tinción de Ziehl-Neelsen se observa la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes (flecha).

## Discusión

La mayoría de las infecciones tuberculosas del sistema nervioso central son causadas por *mycobacterium tuberculosis* (MT) como resultado de una diseminación hematogena a partir de una localización primaria puede ser en el pulmón o en el tracto gastrointestinal. Al inicio, pequeñas lesiones tuberculosas (focos de Rich) se desarrollan en el sistema nervioso central ya sea durante el estadio de bacteriemia de la infección tuberculosa primaria o poco después. Estas lesiones tuberculosas primarias pueden ser inoculadas en las meninges; la superficie subpial y ependimaria del cerebro o médula espinal y pueden permanecer latentes durante varios años. Despues la ruptura de uno o varios de estos focos produce varios tipos de tuberculosis del SNC. El tipo y la extensión de la lesión dependen de la cantidad de bacilos y de su virulencia, así como de la respuesta inmune del huésped<sup>1</sup>. La meningitis tuberculosa es la manifestación más común en el SNC de la infección por MT, la cual se observa con frecuencia en niños y adolescentes. La meningitis tuberculosa se origina secundario a extensión o ruptura de un foco subpial al espacio subaracnoideo o ventricular<sup>2</sup>.

La enfermedad parenquimatosa (cerebritis, tuberculoma y absceso cerebral tuberculoso), rara vez son descritas en la literatura<sup>3</sup>. Ahora los tuberculomas corresponden al 0.2% de todas las biopsias de tumores cerebrales. Al principio del siglo XX, cuando no existía el tratamiento antifímico, los tuberculomas correspondían al 34% de los tumores intracraneales.

La cerebritis es la manifestación más temprana de una infección cerebral, no es frecuente que los pacientes se presenten en este estadio (6%), puede ser focal o difusa. La cerebritis tuberculosa se presenta en los giros de la corteza cerebral. El realce giriforme cortical o en empalizada en los estudios de tomografía y RM contrastada son característicos en este tipo de lesiones<sup>4</sup>, el cual es secundario a inflamación de las meninges,

ruptura de la barrera hematoencefálica, puede existir arteritis que conduzca a infartos cerebrales<sup>5</sup>.

El absceso tuberculoso es raro y está caracterizado por un área central de licuefacción con pus, puede ser solitario o múltiple y frecuentemente esta multiloculado<sup>6</sup>, en el estudio de tomografía se observa hipodenso en el centro con edema en la periferia y efecto de masa. En la secuencia T2 de RM el área necrótica central se observa con aumento de señal, en la imagen postcontraste se observa realce anular delgado e uniforme, aunque puede ser irregular y grueso en pacientes inmunocomprometidos<sup>7</sup>.

Las características histopatológicas de la tuberculosis cerebral son diferentes de otras infecciones similares y el diagnóstico definitivo depende de las evidencias microscópicas de alteraciones inflamatorias agudas en el tuberculoma, y la presencia de bacilo alcohol resistente (BAR)<sup>1-8</sup>. Se han reportado la presencia de infiltrado linfocitario extenso, células gigantes de Langhans, micro granulomas no caseificantes y caseificantes difusos en la corteza que corresponden al realce giral visto en la tomografía, además en algunas muestras de biopsia se han observado escasos bacilos tuberculosos diseminados dentro del infiltrado inflamatorio<sup>9,10,11</sup>.

El tuberculoma por lo general se presenta como lesión única del sistema nervioso central<sup>12</sup>, estos pueden desarrollarse a través de cuatro mecanismos fisiopatológicos: invasión del bacilo a través del LCR (meningitis tuberculosa), como consecuencia de una tuberculosis diseminada, reacción paradójica en pacientes con tratamiento antituberculoso con o sin antirretrovirales y reactivación local de un foco latente<sup>13</sup>. Se caracterizan por zonas de necrosis central caseosa rodeada por una capsula de tejido fibroso, células epiteloides, células gigantes multinucleadas y linfocitos. En el centro necrótico hay bacilos viables en estado latente. Alrededor de la capsula se produce edema del parénquima y proliferación astrocitica<sup>4</sup>.

Su evolución natural depende de la inmunidad del paciente y de la aplicación o no de tratamiento antituberculoso. Farrar cree que la evolución depende de la cantidad de bacilos presentes y de la virulencia<sup>14</sup>. En este sentido los tuberculomas pueden desaparecer, calcificarse o evolucionar a áreas focales de cerebritis, o incluso crear abscesos cuando existe un fracaso rotundo de la respuesta inmunitaria. La mayoría de los casos de tuberculomas cerebrales se presentan en países en vías de desarrollo, donde la incidencia de tuberculosis, especialmente en su fase diseminada y la tasa de infección por VIH son altas<sup>13</sup>.

En los pacientes con SIDA, la tuberculosis cerebral o tuberculoma con frecuencia una enfermedad subaguda y la manifestación clínica más común son las convulsiones, trastornos de la conciencia, paresias y cefalea<sup>15</sup>. En estos pacientes la causa principal de lesión focal intracraneal coexistentes con valores de CD4+ por debajo de 100 cel./µL es la toxoplasmosis. Valores de CD4+ en pacientes con tuberculosis cerebral sin otras infecciones del SNC son reportadas entre 112-270 cel./µL<sup>16</sup>.

El diagnóstico de infección del SNC por MT puede basarse en la historia clínica, análisis de laboratorio, imagen e histopatología. Los estudios de laboratorio incluyen citología, microbiología y análisis bioquímico y molecular. La citología de LCR demuestra pleocitosis de predominio linfocítico, elevación protéica y glucosa baja. Los estudios microbiológicos incluyen la identificación del bacilo en el LCR a través de frotis o cultivo. El análisis bioquímico y molecular incluyen amplificación del ácido nucleico y proteína C reactiva (PCR)<sup>17</sup>.

El diagnóstico diferencial de tuberculosis del SNC es amplio, incluyendo encefalitis toxoplásmita (causa más frecuente de lesión expansiva en pacientes con SIDA), linfoma primario del SNC, otras causas raras abarcan; criptococoma y absceso por criptococo, lesión mico bacteriana no tuberculosa, absceso piógeno, goma sifilitica, aspergiloma, etc<sup>18</sup>.

la experiencia terapéutica en las formas extra pulmonares de tuberculosis especialmente en el SNC no es tan abundante como en las pulmonares; sin embargo, parece aconsejable utilizar tres o cuatro fármacos (Isoniazida, pirazinamida y rifampicina con o sin etamubtol si se sospecha resistencia a isoniazida) durante dos meses y después con isoniazida y rifampicina hasta completar un año. Se ha descrito el uso de infliximab en el manejo de reacciones paradójicas desencadenadas por el tratamiento antituberculoso, estas reacciones paradójicas son exacerbaciones inmuno-mediadas de la enfermedad por lo que el infliximab inhibe la respuesta celular inmune para MT la cual en el SNC tiene una alta tasa de mortalidad<sup>19</sup>. Algunos casos requieren además el uso de dosis altas de esteroides e intervenciones neuroquirúrgicas. El pronóstico es pobre aun cuando se reconoce y se trata tempranamente.

## Conclusión

Los tuberculosas del SNC son lesiones poco frecuentes, se presentan más comúnmente en pacientes inmunocomprometidos, pueden presentarse asociados a cuadro de meningitis tuberculosa (forma más común), secundario a reacción paradójica a uso de medicamentos antituberculoso o reactivación de un foco latente (foco de Rich). En el caso expuesto nos llamó la atención la presencia de una infección por MT en el SNC en un paciente inmunocompetente, la cual es rara, se ha descrito que corresponde a <0.2% de los reportes de biopsia cerebral. Creemos que en este caso el paciente pudo haber tenido un foco latente (foco de Rich) en el SNC, que se reactivó posterior a sufrir el cuadro de neumonía. Es importante tener en cuenta este tipo de lesiones como diagnóstico diferencial de lesiones súcales y corticales con efecto de masa en pacientes que viven en países en vías de desarrollo.

## Referencias

1. Rich AR, Mccordoc HA. Pathogenesis of tubercular meningitis. Bull John Hopkins Hosp.1933; 52:5-13.
2. Whitener DR. Tuberculous brain abscess. Report a case and review of the literature. Arch Neurol 1978;35(4):148-55.
3. Bhargava S, Gupta AK, Tandon PN. Tuberculous meningitis, a TC study. Br J Radiol 1982; 55:189-96.
4. Garcia-Monco JC. Central nervous system tuberculosis. Neurol Clin 1999; 17:737-59.
5. Kanchan L, Xiwen S. Various manifestation of central nervous system tuberculosis: a review. Biomedical L 2016;2(1):1-7.
6. Morgado C, Ruivo N. imaging meningo-encephalic tuberculosis. Euro J Radio 2005;55(2):188-92.
7. Vidal JE, Oliveira CP, Laguna F, et al. "tuberculous brain abscess in AIDS patients: report of three cases and literature review. International journal of infectious Diseases 2005;9(4):201-7.
8. Tyson G, Newman P, Strachan WE. Tuberculous brain abscess. Surg Neurol 1978; 10(5):323-5.
9. Bhargava S, Tandon PN. Intracranial tuberculosas: a CT study. Br J Radiol 1980; 53:935-45.
10. Dastur HM, Desai AD. A comparative study of brain tuberculosas and gliomas based upon 107 case records of each. Brain 1965; 88:375-96.
11. Dastur DK, Dave UP. Ultrastructural basis of the vasculopathy in and around brain tuberculosas. Possible significance of altered basement membrane. AM J Pathol 1977; 89:35-45.
12. Dechambenoit G, Boni NG, Santini JJ, Ba Z, Beaumel A, Kakou M. tuberculous abscess of the cerebellum, Neurochirurgie. 1993; 39(5):326-29.

13. Machado DM, Marchiori E, Praxedes MC, Malheriros NR, Santos AA. Abscesso cerebral tuberculoso na SIDA: relato da um caso. *Radiol Bras* 1995; 28:343-7.
14. Martinez L, Burillo J, Niubo R, Rufi G, et al. Tuberculoma cerebral, a propósito de ocho casos. *Med Clin* 1991;97:218-23.
15. Whiteman M, Espinoza L, Post Mj, Bell MD, Falcone S. Central Nervous system tuberculosis in HIV-infected patients: clinical and radiographic findings. *Am J Neuroradiol* 1995; 16(6):1319-27.
16. Farrar DJ, Flannigan TP, Gordon NM, et al. tuberculous brain abscess in a patient with HIV infection: case report and review. *Am J Med* 1997;102(3):297-301.
17. Marx GE, Chan ED. Tuberculous meningitis: diagnosis and treatment overview. *Tuber Rest Treat* 2011; :798764.
18. Price RW, Worley JM. Management of neurological complications of HIV-1 infection and AIDS. In: Sande MA, Volpering Pa, editors. *The medical management of AIDS*. Philadelphia: W.B. Saunders 1995:261-88.
19. Timothy K, Blackmore, Laurence M. Et al. Therapeutic use of infliximab in tuberculosis to control severe paradoxical reaction of the brain and lymph nodes. *Oxford J* 2008.;47(10):83-5.

---

### Artículo sin conflicto de interés

---

© Archivos de Neurociencias