

Tuberculomas encefálicos, informe de 31 casos en 33 años de autopsias del Hospital General de México

Georgina Velázquez González,* Héctor Lara Torres,* Mario Reséndiz Morán,* David Aguirre Quezada,* Laura Chávez Macías,* Juan E. Olvera Rabiela*

RESUMEN

Antecedentes: hay cuatro formas de tuberculosis del sistema nervioso central, la más frecuente es la leptomeningitis, seguida de los tuberculomas parenquimatosos, los en placa y el mal de Pott, en el que el daño a la médula espinal es secundario a la lesión tuberculosa espinal. Los tuberculomas encefálicos son más frecuentes en inmunodeprimidos. El cerebelo es un sitio común de tuberculomas en niños y éstos pueden ocasionar hidrocefalia, epilepsia, déficit motor y aparecer como masa encefálica.

Objetivo: informar 31 casos de tuberculomas intracraneos.

Material y método: análisis a 23 casos en hombres y ocho en mujeres entre 8 y 72 años.

Resultados: trece casos de tuberculomas intracraneos fueron únicos y 18 múltiples; cuatro se consideraron gigantes. El sitio de afección más frecuente fue el cerebelo. El cuadro clínico más común fue síndrome meníngeo, seguido de hipertensión endocraneana y alteraciones del estado de vigilia. En el encéfalo hubo lesiones de centro caseoso, bien limitadas, con halo amarillo rojizo perilesional debido al tejido de granulación, con células epitelioides, escasas células de Langhans y necrosis caseosa. Los microorganismos fueron escasos y positivos para Ziehl-Neelsen.

Conclusiones: la frecuencia de la neurotuberculosis disminuyó en los últimos decenios y los tuberculomas ya no son el problema neuroquirúrgico que solían ser.

Palabras clave: tuberculoma, tuberculosis cerebral, en placa, parenquimatoso, micobacterias.

ABSTRACT

Background: There are four forms of tuberculosis in the Central Nervous System. The most frequent is basal leptomeningitis, followed by intraparenchymal tuberculomas, tuberculomas in plaque and Pott's disease, in which damage of spinal cord follows the spinal tuberculosis. Encephalic tuberculomas are more common in immunosuppressed. Cerebellar location is common in children. They can cause hydrocephalus, epilepsy, motor deficit and other manifestations of the encephalic mass.

Objective: To inform 31 cases of intracranial tuberculomas.

Results: There were found 23 in males and eight in females, with an age range from 8 to 72 years. Thirteen were single and 18 multiple. Four were catalogued as giant. The cerebellum was the most common site. In decreasing order of frequency the following manifestations were observed: meningeal signs, intracranial hypertension and alterations of consciousness. The center of the lesions had the typical aspect of caseous necrosis and the amount of granulation tissue varied according to the age. Microscopically, all components of caseous granulomas were identified. The acid-fast bacilli were scarce with the ZN stain.

Conclusions: Frequency of neurotuberculosis has decreased in the last two decades and tuberculomas are not any longer the neurosurgical problem that it once was.

Key words: Tuberculoma, cerebral tuberculosis, en plaque and parenchymatous tuberculosis, mycobacteria.

* Unidad de Patología, Hospital General de México y Facultad de Medicina de la UNAM.

Correspondencia: Dr. Juan E. Olvera Rabiela. Unidad de Patología (310), Hospital General de México y Facultad de Medicina de la UNAM. Dr. Balmis núm. 148, CP 06726, México, DF. E-mail: laurachm@prodigy.net.mx

Recibido: agosto, 2007. Aceptado: noviembre, 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La tuberculosis es causada por *Mycobacterium tuberculosis*, un bacilo aéreo inmóvil que no forma esporas y tiene una cubierta cética que se tiñe de rojo con la tinción de Ziehl-Neelsen. Este bacilo escapa de la actividad fagocitaria de los macrófagos y puede ocasionar hipersensibilidad retardada. Lo que en las cepas virulentas se explica por un glucolípido



Figura 1. Corte axial del encéfalo que muestra dos tuberculomas, uno frontal y otro cerebeloso con tejido de granulación exuberante en la periferia.

de superficie llamado factor cordón, que hace que el bacilo crezca *in vitro* en cordones en forma de serpentina e induce la reacción granulomatosa. El lipoarabinomano inhibe la activación de los macrófagos y provoca que éstos secreten TNF- α , que ocasiona fiebre, pérdida de peso y daño tisular, e IL-10, que suprime la proliferación de células T. El complemento activado en la superficie de las micobacterias puede ayudar a la opsonización del microorganismo y facilitar su captación por la integrina MAC-1, que es intensamente inmunogénica. La tuberculosis en el sistema nervioso central es una enfermedad muy grave y mortal si no se trata en el caso de la leptomeningitis, la forma más común de afección y que deja secuelas importantes, como infartos por la panarteritis concomitante, si el tratamiento se inicia tardíamente.¹ Es frecuente en pacientes inmunodeprimidos. En adultos ocurre como consecuencia de algún foco extracraneano, a menudo localizado en los pulmones. Las secuelas más importantes son el déficit neurológico debido a infartos inducidos por endarteritis, hidrocefalia por obstrucción del líquido cerebroespinal y déficit de los nervios craneales debido a su compresión

por el exudado. El exudado se compone de necrosis caseosa, células epitelioides, infiltrado mononuclear y células gigantes tipo Langhans. El líquido cerebroespinal puede ser claro o turbio, con aumento en el número de proteínas, disminución de la glucosa y los cloruros, y cuenta celular incrementada a expensas de mononucleares, incluso transitoriamente pueden haber polimorfonucleares como respuesta al daño isquémico del parénquima. Los tuberculomas, en cambio, pueden tener un tiempo de evolución largo y comportarse clínicamente como masas, con déficit focal, crisis convulsivas e hidrocefalia, y si no se localizan en la vecindad de los ventrículos, sin cambios en el líquido cefalorraquídeo.^{1,2}

Los tuberculomas encefálicos se localizan en el parénquima, especialmente en los hemisferios cerebrales de los adultos, y en los niños son más frecuentes en el cerebelo.^{2,3} Macroscópicamente son nódulos pequeños, aunque pueden llegar a medir varios centímetros con necrosis caseosa central de color amarillo grisáceo, rodeada de una cápsula fibrosa de espesor variable según el tiempo de evolución; el parénquima vecino aumenta su consistencia respecto del resto del parénquima, debido a la gliosis vecina, y la cápsula puede calcificarse en lesiones de larga evolución. En estudios de imagen y clínicos se pueden confundir, principalmente con glioblastoma multiforme y metástasis. Los tuberculomas en placa tienen como diagnóstico diferencial, en neuroimagen, clínica y a veces macroscópicamente, las metástasis, los meningiomas en placa y hematomas subdurales calcificados. Se observan macroscópicamente en el espacio subdural o subaracnoideo, con base en el tiempo de evolución pueden ser



Figura 2. Tuberculomas confluentes en los hemisferios cerebelosos y el vermis.

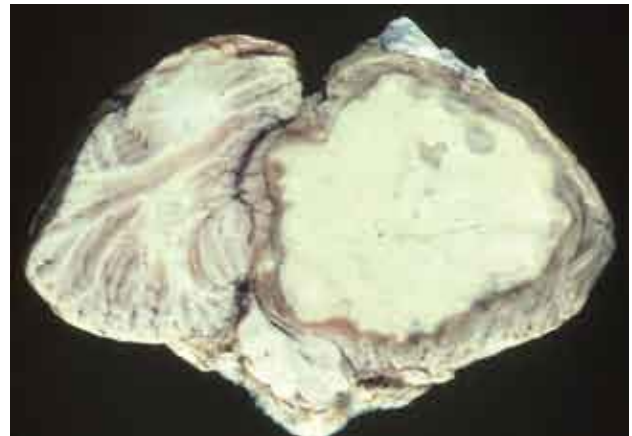
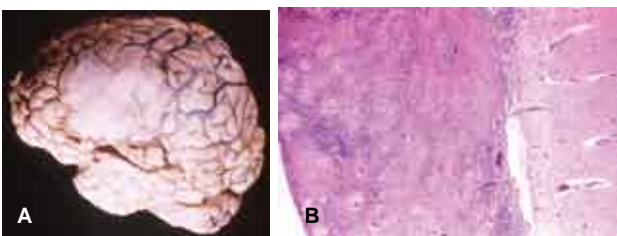
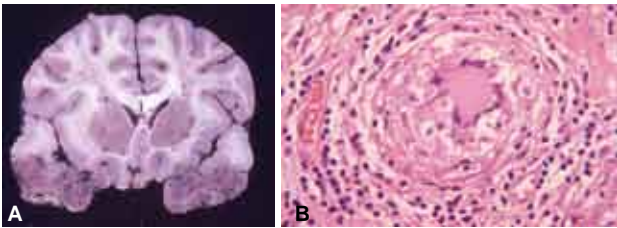


Figura 7. Tuberculoma en el hemisferio cerebeloso izquierdo con encapsulación avanzada en la que aún existen vasos neoformados.

blanco-grisáceos o gris-verdosos y de consistencia blanda o dura.³ Hay una forma rara de tuberculosis encefálica, que se distingue por tuberculomas confluentes bien delimitados y bordes hiperémicos, llamada tuberculomatosis.⁴ Los signos y síntomas clínicos de estas formas de aparición dependen de la localización y el tamaño de las lesiones, pueden ocasionar hidrocefalia si interfieren con la circulación del líquido cerebroespinal, producir epilepsia, déficit motor y generalmente aparecen como masa intracraneana, lo que puede dificultar el diagnóstico clínico.⁵

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión de las autopsias del Hospital General de México en un periodo de 33 años, entre 1971 y 2003. El presente estudio incluye las autopsias con diagnóstico anatómico de leptomeningitis tuberculosa y tuberculomas encefálicos. También se revisaron los protocolos, las fotografías macroscópicas y los cortes histológicos, y se comparó con lo descrito en otras series.

RESULTADOS

Se encontraron 31 casos de tuberculomas intracraneos e intraespinales en 24,566 autopsias, que corresponden a 0.13%. Veintitrés en hombres y ocho en mujeres con relación 2.8:1; la edad de aparición fluctuó entre 8 y 72 años, con mediana de 36 y media de 36.5. En 19 casos fueron concomitantes a leptomeningitis tuberculosa y en 18 enfermos la tuberculosis afectó varios órganos.

El cuadro clínico dependió del sitio de afección, más comúnmente síndrome meníngeo, síndrome de hipertensión endocraneana y alteraciones del estado de vigilia. Algunos enfermos manifestaron síndrome cerebeloso, síndrome periacueductal, epilepsia, parkinsonismo, una sección medular y otra neuralgia del trigémino. Otras manifestaciones incluyeron ataque al estado general, fiebre, pérdida de peso y tos productiva (cuadros 1 y 2). El

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas

<i>Síntoma o signo</i>	<i>Número de casos</i>	<i>%</i>
Pérdida de peso	28	90
Síndrome meníngeo	25	81
Alteraciones del estado de vigilia	25	81
Hipertensión endocraneana	25	81
Ataque al estado general	19	61
Fiebre	15	48
Síndrome cerebeloso	11	35
Síndrome periacueductal	4	13
Síndrome de compresión medular	1	3

Cuadro 2. Enfermedades concomitantes

	<i>Número de casos</i>
Leptomeningitis tuberculosa	19
Tuberculosis sistémica	18
Septicemia	3
Síndrome de inmunodeficiencia humana	3
Pancreatitis aguda	2
Cirrosis hepática	2
Hidrotórax bilateral	1

tiempo de evolución varió entre siete días y un año, con promedio de 46 días y mediana de dos meses.

A quince enfermos se les trató con antifímicos. En la mayoría se demostró el foco primario pulmonar, en dos

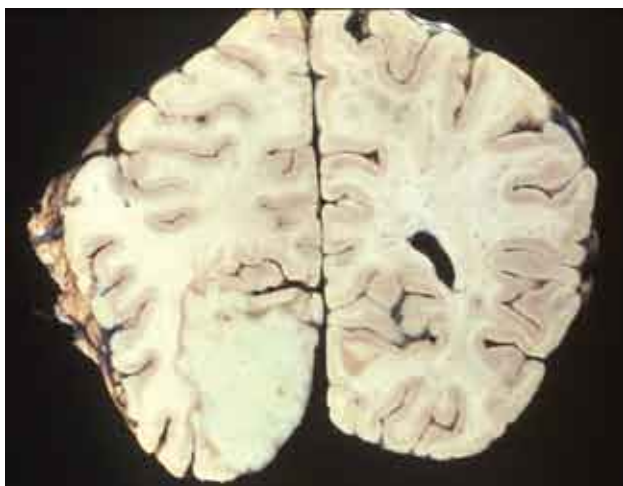


Figura 8. Tuberculoma temporoccipital izquierdo que afecta la cuarta circunvolución temporal y corteza visual. Ocasionó crisis convulsivas y de hemianopsia homónima.

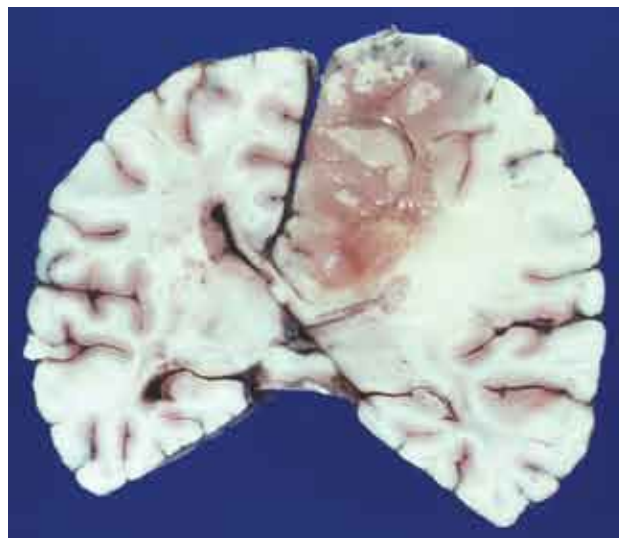


Figura 9. Tuberculoma de gran tamaño en la porción media del lóbulo parietal derecho. El tejido de granulación abundante y su color rosa hicieron pensar en un proceso neoplásico (oligodendroglioma).

casos probablemente fue tan pequeño que pasó inadvertido.

Como forma de aparición encefálica, 11 fueron únicos, otros 11 tuvieron dos o tres (figura 1), siete casos fueron múltiples (cuatro o más, figura 2), uno de ellos con tuberculomas confluentes en ambos lóbulos temporales, forma muy poco común llamada tuberculomatosis (figura 3 a y b) (cuadro 3).

Cuadro 3. Número de lesiones

	Número de casos
Únicas	11
Dos	6
Tres	5
Múltiples (≥ 4)	7
En placa	2



Figura 10. Tuberculoma parietal parasagital con tinte icterico debido a la rotura de la barrera hematoencefalica. Existe otro pequeño en la parte lateral del lóbulo temporal.

Se encontraron dos tuberculomas en placa (figura 4 y figura 5 a y b). Cuatro casos se consideraron tuberculomas gigantes (más de 4 cm), el mayor midió 7 cm en su eje mayor (figura 6). Ocho lesiones midieron entre 1 y 3 cm, y 19 hasta 0.5 cm (cuadro 4).

En el cerebelo se encontraron 11 autopsias (figura 7), seis fueron frontales, cinco temporales (figura 8), cinco parietales (figuras 9 y 10), cinco en el puente, cuatro en el mesencéfalo (figura 11), dos en el núcleo caudado, uno fue occipital, uno en el tálamo y uno en la tienda del cerebelo

Cuadro 4. Tamaño de las lesiones

	Número de casos
Menos de 4 cm	28
Más de 4 cm	4



Figura 11. Tuberculomas en el tectum y tegmentum del mesencéfalo. Inicialmente se manifestó mediante síndrome periacueductal y después hubo hidrocefalia obstructiva y estado de coma por la extensión del proceso a la sustancia reticular.



Figura 12. Tuberculoma en la porción lateral de la tienda del cerebelo. Hubo neuralgia del trigémino y muerte precedida de choque neurogénico.

y los trigéminos, respectivamente (figura 12); sólo un caso se localizó en el segmento T3 a T6 de la médula espinal (figura 13; cuadro 5).

En el encéfalo hubo lesiones bien limitadas, con halo amarillo rojizo perilesional debido a la proliferación vascular, con células epitelioides, escasas células de Langhans y necrosis caseosa central (figura 14). Los microorganismos fueron escasos y positivos para Ziehl-Neelsen (figura 15).

Las enfermedades concomitantes fueron: tuberculosis sistémica en 18 casos, SIDA con toxoplasmosis en tres, sepsis en tres, pancreatitis aguda en dos, cirrosis hepática en dos e hidrotórax bilateral en uno. La mayoría de los pacientes murió por complicaciones pulmonares (cuadro 6).

Cuadro 5. Localización de las lesiones

	Número de casos
Cerebelo	11
Frontal	6
Temporal	5
Parietal	5
Puente	5
Mesencéfalo	4
Masas grises centrales	3
Occipital	1
Médula espinal	1
Tienda del cerebelo	1
Trigémino	1

Cuadro 6. Causa de muerte

	Número de casos
Neumonía	14
Tuberculosis sistémica	9
Sepsis	3
Pancreatitis aguda	2
Cirrosis hepática y choque hipovolémico	2
Desnutrición grave	1

DISCUSIÓN

Los tuberculomas encefálicos aún son frecuentes en México, aunque en proporción menor que la leptomeningitis.⁴ En la bibliografía mundial no hay series tan grandes de autopsias de tuberculomas encefálicos. Los casos publicados en otros países fueron de personas inmunodeprimidas,

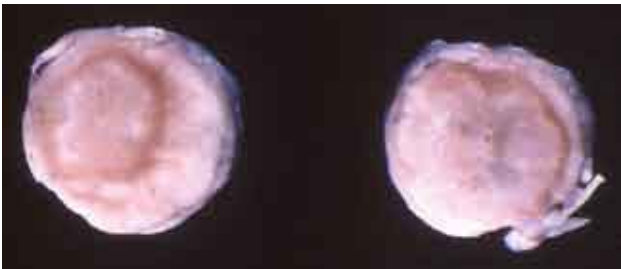


Figura 13. Tuberculoma intramedular que afectó casi toda la superficie de corte. Clínicamente se diagnosticó síndrome de sección medular y muerte secundaria a choque séptico por escaras de decúbito infectadas.

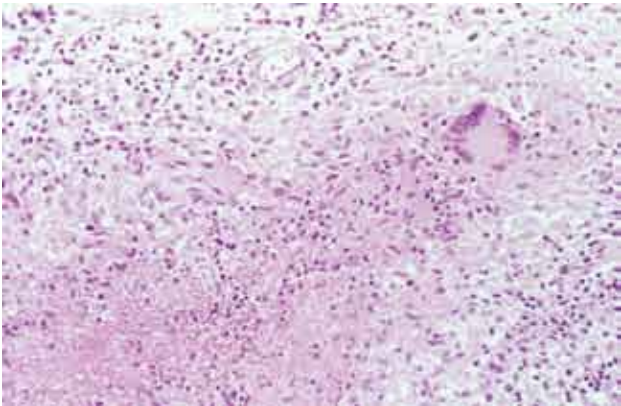


Figura 14. Granuloma con los componentes celulares característicos y necrosis caseosa.

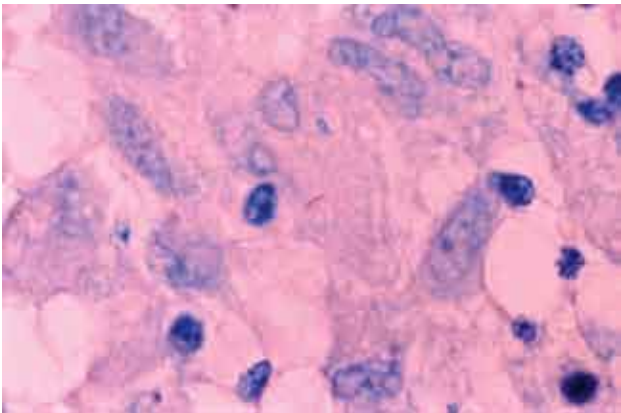


Figura 15. Tinción de Ziehl-Neelsen con un solo bacilo resistente a ácido-alcohol, lo cual ilustra el hecho de que el agente causal casi nunca es abundante en tuberculomas.

generalmente concomitantes a SIDA,^{6,7} lo que no ocurrió en la mayoría de los de esta serie.

La localización, el número y las consecuencias son iguales a lo informado en otras series, con rarezas,¹ como los tuberculomas en placa,^{3,8} Sólo se encontraron tuberculomas encefálicos en cuatro menores, uno de ellos con tuberculosis sistémica (el menor tenía ocho años). Se les encontró en localizaciones poco comunes, como los casos de la afección del trigémino y de la médula espinal.^{9,10} Otro caso destacable fue un tuberculoma de gran tamaño que casi ocupó todo el hemisferio cerebeloso, mediante imagen se diagnosticó como tumor y el niño sobrevivió algún tiempo con derivación ventrículo atrial. Se sabe que un número mayor de tuberculomas supratentoriales dejan de crecer sin tratamiento, a diferencia de los infratentoriales, que requieren tratamiento más rápido¹ porque raramente se vuelven quiescentes. La tuberculomatosis es otra de las rarezas de este trabajo. Las enfermedades concomitantes y causas de muerte son similares a lo descrito.⁴

Su frecuencia disminuyó en los dos últimos decenios, por el uso de resonancia magnética y de medicamentos más efectivos, y dejó de ser un problema neuroquirúrgico; sin embargo, aún es útil la biopsia, especialmente en casos sin manifestaciones sistémicas de tuberculosis.^{3,11}

REFERENCIAS

1. Graham DI, Lantos PL, eds. Greenfield's neuropathology. 7th ed. London: Arnold, 2002;pp:171-6.
2. Rosenblum M, Bilbao J, Ang LC. Neuromuscular system. In: Rosai J, Ackerman LV. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9th ed. Philadelphia: CV Mosby, 2004;pp:2487-90.
3. Isenmann S, Zimmermann DR, Wichmann W, Moll C. Tuberculoma mimicking meningioma of the falx cerebri. PCR diagnosis of mycobacterial DNA from formalin-fixed tissue. Clin Neuropathol 1996;15(3):155-8.
4. Delgado M, Chávez Macías L, Olvera J, López J, Carrera E, Manrique JJ. Algunos datos de la neurotuberculosis obtenidos de la revisión de 13,689 autopsias. Patología (Méx) 1992;30:139-43.
5. Dastur HM. Diagnosis and neurosurgical treatment of tuberculous disease of the CNS. Neurosurg Rev 1983;6(3):111-7.
6. Scaravilli F, Gray F. Opportunistic infections. In: Gray F. Atlas of the neuropathology of HIV infection. New York: Oxford University Press, 1993;pp:49-120.
7. Zuger A, Lowy FD. Tuberculosis. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. Infections of the central nervous system. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997;pp:417-43.
8. Bauer J, Johnson RF, Levy JM, Pojman DV, Ruge JR. Tuberculoma presenting as an en plaque meningioma. Case report. J Neurosurg 1996;85(4):685-8.
9. Vukusic S, Hernet D, Sindou M, Trillet M, Aimard G, Vighetto A. Tuberculome intramédullaire—un cas. Rev Neurol (Paris) 1998;154(6-7):535-8.
10. Rattliff JK, Connolly ES. Intramedullary tuberculoma of the spinal cord. J Neurosurg 1999;90(1 Suppl):125-8.
11. Bouchama A, al-Kawi MZ, Kanaan I, Coates R, Jallu A, Rahm B, Siqueira EB. Brain biopsy in tuberculoma: the risks and benefits. Neurosurgery 1991;28(3):405-9.

Lamentamos profundamente el fallecimiento de la doctora
 Ingard Montfort Happel