

Tuberculoma meníngeo en placa sin tuberculosis extracerebral. A propósito de un caso

T. Casadevall-Codina, L.F. Pascual-Millán, S. Santos-Lasaosa, C. Tejero, I. Escalza, I. Navas

TUBERCULOUS MENINGIOMA EN PLAQUE WITHOUT EXTRACEREBRAL TUBERCULOSIS. A CASE REPORT

Summary. Introduction. Tuberculosis continues to be an intensely extended disease in under-developed countries in immunodepressed and immunocompetent persons. In the central nervous system tuberculous lesions are the most frequent cause of space occupying lesions. Clinical case. We report the case of a young, immunocompetent woman from Guinea, currently living in Spain. Following a seizure, neuro-imaging showed there to be a right frontal space occupying lesion. The characteristics of the MR images obtained were fundamental to the determination of the meningeal site of the lesion 'en plaque' and to suggest the aetiology as being an infectious-inflammatory process, although a meningioma could not be ruled out. The absence of signs of extracerebral disease, the localization and distribution of the lesion and lack of short term response to medical treatment, which covered the different diagnostic possibilities, made it necessary to do a diagnostic meningeal biopsy. Conclusions. MR imaging is a great help in the diagnosis of tuberculous lesions of the central nervous system. The differential diagnosis between tuberculous pachymeningitis and meningioma, both in the form of plaques, is extremely difficult without obtaining a biopsy specimen. The finding of epithelioid granulomas with caseous necrosis and/or acid-alcohol fast bacilli in the biopsy specimen is diagnostic of tuberculosis. A single meningeal lesion situated in the cortex but with no associated extracerebral disease causes considerable difficulty in diagnosis. Tuberculosis must always be remembered in view of the increasing number of immigrants from under-developed countries. [REV NEUROL 2001; 33: 325-8]

Key words. Caseous necrosis. Granuloma. Meningioma. Meningitis. Pachymeningitis. Tuberculoma.

INTRODUCCIÓN

Una de las lesiones ocupantes de espacio en el sistema nervioso central más extendidas en países en vías de desarrollo la constituyen los granulomas tuberculosos, que tienen preferencia por localizarse en el ámbito de la unión corticosubcortical en el cerebro, en el cerebelo o en las meninges, sobre todo de la base. Un porcentaje no despreciable de pacientes no presentan ningún otro signo de enfermedad extracerebral. Las lesiones tuberculosas únicas, aun en SNC, son un hecho mucho menos frecuente y de difícil diagnóstico diferencial [1]. Presentamos el caso de una paciente de 32 años, procedente de Guinea, que comenzó con una crisis convulsiva tonicoclónica generalizada; las pruebas de neuroimagen que se le realizaron constituyeron un pilar básico para la orientación diagnóstica.

CASO CLÍNICO

Mujer de 32 años, sin hábitos tóxicos, procedente de Guinea y residente en nuestro país desde hacía tres años. Como antecedentes personales destacan cefaleas hacía un año, que se estudiaron con TAC normal. No tenía antecedentes familiares de interés.

Se ingresa en nuestro servicio tras presentar dos episodios consecutivos de crisis convulsivas tonicoclónicas generalizadas, que requieren tratamiento antiepiléptico con difenilhidantoína. En el TAC craneal se objetivó una área hipodensa frontal derecha de predominio subcortical, con discreto efecto masa y sin captación de contraste (Fig. 1).

La exploración física de la paciente, a nivel general, no mostraba más que dos manchas 'café con leche' en la piel; neurológicamente, se hallaba bradipsíquica y bradilálica, con amnesia de lo ocurrido y sin signos de focalidad evidenciables. No estaban presentes signos meníngeos y el fondo de ojo fue normal.

En sangre se practicaron: bioquímica, hemograma y fórmula, VSG, estudio de coagulación, tóxicos, gasometría, estudio de inmunidad, serologías (lúes, hepatitis B y C, VIH, Leshmania, Borrelia, Rickettsia, Brucella, EBV, CMV, VVZ, VHS) y hemocultivos, destacándose una anemia ferropénica —confirmada con un metabolismo del hierro—, una VSG de 43 mm la primera hora, una crioglobulinemia policlonal IgG, con factor C3 y factor B del complemento elevados e inmunocomplejos circulantes también altos. Las serologías fueron negativas.

La bioquímica del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró: Pandy +, 200 hematíes/mm³, 5 leucocitos/mm³, glucosa de 47 mg/ml, proteínas de 159 mg/dl, ADA de 0,5 UI/l, serologías (rosa de bengala, lúes toxoplasma), baciloscopia y cultivos, incluido para micobacterias, negativos; proteinograma, normal, y la citología revelaba discreta cantidad de células (hematíes y algunos linfocitos).

Los estudios de orina (sedimento y tóxicos), ECG y RX de tórax fueron normales.

En EEG, se objetivaron brotes lentos generalizados de predominio anterior derecho.

La imagen por RM muestra un área de hiposeñal frontal derecha en T₁ y de hiperseñal en T₂. En densidad protónica, también se objetiva hiperseñal. La lesión ejerce cierto efecto masa sobre el asta frontal y cuerpo del ventrículo ipsilateral, así como en surcos de la convexidad. Existe captación de contraste paramagnético en meninge en el ámbito frontal derecho, sin captación de contraste en parénquima cerebral (Fig. 2).

A raíz de los hallazgos por RM, e intentando descartar un proceso inflamatorio-infeccioso crónico, se solicitó una radiografía de senos paranasales, que fue normal, una prueba de la tuberculina, que resultó positiva, una baciloscopia en jugo gástrico y esputo, que fueron negativas, así como el cultivo de esputo, una enzima convertidora de angiotensina (normal), y una SPECT cerebral con MIBI y rastreo corporal con galio, donde se objetivaba un aumento de captación de ambos marcadores en el ámbito de la lesión descrita, la cual se proxxyectaba exclusivamente sobre la calota, sin que pareciera existir afectación intracerebral. La positividad con galio orienta a naturaleza inflamatoria-infecciosa. No se detectaban aumentos de captación activa en otras zonas del organismo.

Después de un tratamiento médico cubriendo las posibilidades diagnósticas que nos sugerían las pruebas complementarias hasta ahora realizadas y dada la inexistencia de cambios radiológicos en la lesión, procedimos a la práctica de una biopsia cerebral, que muestra un proceso fibrosante secun-

Recibido: 19.03.01. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 05.05.01.

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, España.

Correspondencia: Dra. Teresa Casadevall Codina. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Avda. San Juan Bosco, 15. E-50009 Zaragoza. E-mail: nrlh@hcu-lblesa.es

Agradecimientos. Al Dr. Ramón y Cajal y al Dr. Castiella, del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, de Zaragoza, por la ayuda y dedicación prestadas en el procesamiento e interpretación de los resultados de los materiales de biopsia obtenidos, así como la cesión de las imágenes de microscopía.

© 2001, REVISTA DE NEUROLOGÍA



Figura 1. TAC craneal con contraste: área hipodensa frontal derecha con discreto efecto masa, no captador de contraste.

dario a una inflamación crónica granulomatosa, con existencia de granulomas epitelioides con necrosis central de tipo caseoso y con células gigantes multinucleadas de tipo Langhans. Los más menígeos muestran un marcado proceso de endarteritis obliterante (Fig. 3).

Se realizan tinciones para hongos, parásitos y bacilos ácido-alcohol resistentes, así como cultivos, y aunque todos ellos han dado resultado negativo, el cuadro histológico sugiere paquimeningitis crónica granulomatosa de muy probable etiología tuberculosa.

DISCUSIÓN

La neuroimagen (TAC y RM) sugiere tres tipos de patologías: 1. Tumores superficiales de meninges o de córtex [2], tales como meningiomas agresivos, condrosarcomas, metástasis de neuroblastoma o de sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcomas, astrocitomas superficiales, meningoencefaloangiomiomatosis (MEAN) o diseminación tumoral subaracnoidea; 2. Meningoencefalitis infecciosas crónicas, como tuberculosis, espiroquetas, hongos, parásitos-amebas, esquistosomas, *Taenia* o brucelosis; y 3. Meningoencefalitis inflamatorias crónicas, como sarcoidosis, vasculitis inflamatorias primarias (arteritis granulomatosa intracraneal, Churg-Strauss y granulosis linfomatoide) o secundarias (sífilis meningovascular, tuberculosis, micosis menígea, meningitis bacteriana subaguda, parasitarias o linfoma angiocéntrico).

Los datos obtenidos, evidentemente, no concluían un diagnóstico específico, pero la conjunción de factores como la inmunocompetencia de la paciente, la procedencia, la ausencia de eosinofilia y de alteraciones pulmonares, la ausencia también de signos de infección aguda en LCR y, sobre todo, el análisis detallado de las características radiológicas de la lesión, limitaban el amplio número de diagnósticos a descartar: meningioma en placa, astrocitoma de bajo grado, lesión tuberculosa única, neurosarcoidosis y, con menos probabilidad, parásitos y metástasis.

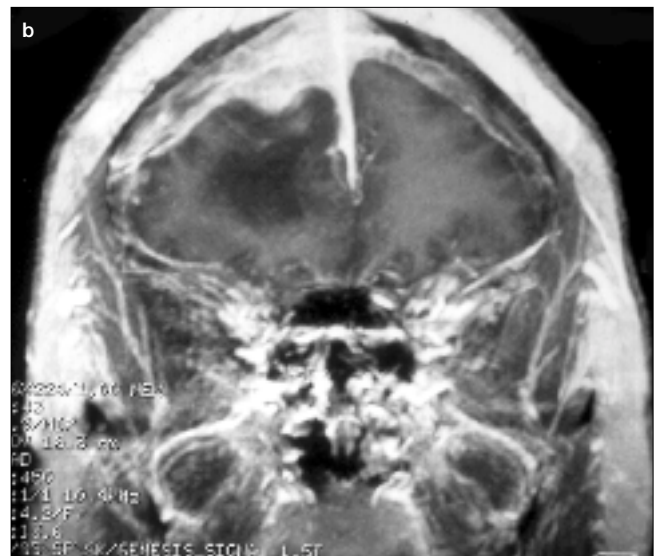


Figura 2. RM cerebral. a) Área de hiperséñal frontal derecha en T₂, con cierto efecto masa sobre el asta frontal y cuerpo del ventrículo ipsilateral, y en surcos de la convexidad. b) Con contraste paramagnético, existe captación en meninge en el ámbito frontal derecho.

Todas estas lesiones pueden presentarse en forma de engrosamiento meníngeo localizado, aunque con diferencias en cuanto a la densidad en la TAC y la intensidad en la RM. Las imágenes de RM en T₂ de lesiones tuberculosas presentan diferente intensidad en relación con la anatomía patológica de las mismas [3]: cuando aumenta el componente de necrosis caseosa, las lesiones tienden a aparecer con un centro hiperintenso y una periferia hipointensa, y los granulomas sólidos más evolucionados se muestran hipointensos.

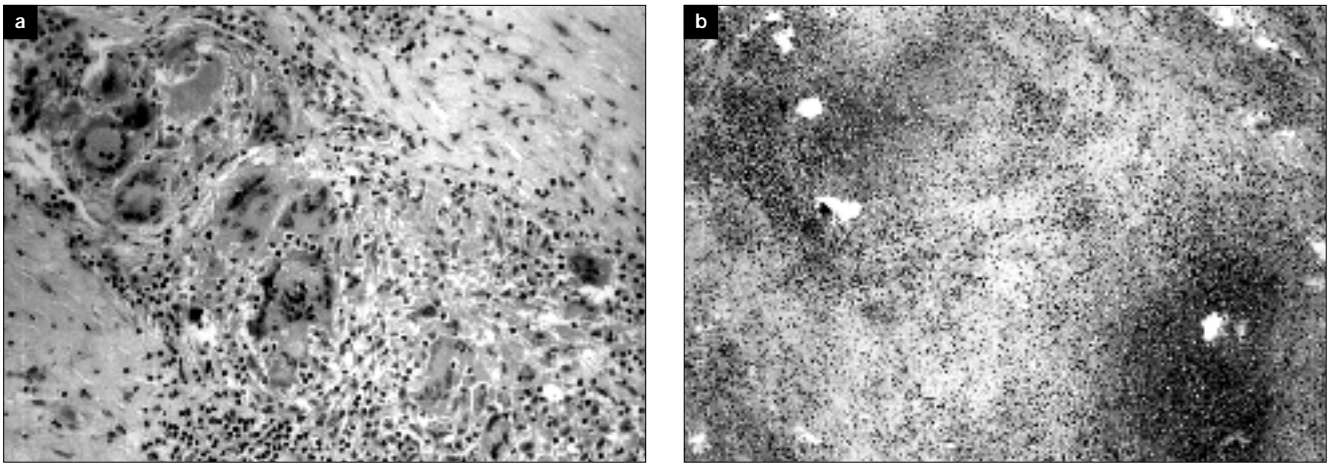


Figura 3. Histopatología: a) Imagen microscópica a gran aumento de células gigantes multinucleadas, rodeando focos de necrosis, y existencia de gran número de linfocitos periféricos, dispuestos en empalizada. b) Visión a menor aumento de los granulomas epitelioides, con focos de necrosis caseosa central.

En el meningioma y en la sarcoidosis, la captación de contraste es muy característica en TAC y en RM –aunque en un pequeño porcentaje puede no estar–, mientras que en el astrocitoma y en la tuberculosis, dicha captación es más heterogénea, dependiendo en la tuberculosis de la fase de evolución de las lesiones. En las imágenes en TAC suele existir un realce anular de la cápsula del tuberculoma, aunque también esta captación puede ser homogénea, heterogénea o no presentarse [2]. En casos de leptomeningitis tuberculosa, el contraste paramagnético en RM muestra un engrosamiento meníngeo evidente [4].

En relación con la exploración por RM, Gupta et al han demostrado que mediante el cálculo de MT ratios en imágenes en T₂ es posible el acercamiento a la diferenciación entre tuberculoma y lesiones meníngeas granulomatosas por cisticercos: la MT ratio de un granuloma hipointenso por cisticercos fue más elevada que la de un tuberculoma también hipointenso [5].

La respuesta a un tratamiento médico también conlleva un hecho diferencial en el ámbito radiológico: los granulomas sarcoidóticos disminuyen drásticamente de tamaño con corticoides [2]; los tuberculomas pueden experimentar paradójicamente un aumento de tamaño durante los primeros meses de tratamiento, debido a la liberación de proteínas tuberculosas [6].

En nuestra paciente, tras 15 días de tratamiento con corticoides, antibióticos de amplio espectro y tuberculostáticos, que se retiraron por aumento de enzimas hepáticas, la lesión no se había modificado, por lo que se procedió a la intervención quirúrgica y biopsia diagnóstica, confirmándose la existencia de tuberculoma extracerebral [7]. Aunque la apariencia externa, macroscópica, de la lesión era compatible con un meningioma en placa –se define que los tuberculomas pueden ser muy similares a los meningiomas, tanto clínica como quirúrgicamente [2]–, la anatomía mi-

croscópica cumplió un requisito confirmatorio del diagnóstico: la existencia de necrosis caseosa en el centro de granulomas epitelioides, requisito que podría sustituirse por el hallazgo de bacilos ácido-alcohol resistentes en la muestra, de haberse dado el caso [8].

Actualmente, la detección de ADN específico de *Mycobacterium tuberculosis* en LCR, mediante pruebas de PCR, junto con imágenes por RM compatibles con infección tuberculosa, se está estableciendo como diagnóstico confirmatorio [8].

La exéresis quirúrgica de la lesión, seguida de politerapia con isoniácida, piracinamida y etambutol, constituye el tratamiento que la paciente seguirá durante 18-24 meses. Actualmente está asintomática y con mejoría en la neuroimagen.

CONCLUSIONES

A pesar de que la tuberculosis del SNC en pacientes inmunocompetentes se presenta cada vez menos en países desarrollados, continúa mostrándose como un importante problema de salud en países en vías de desarrollo. Las lesiones cerebrales por *Mycobacterium tuberculosis* constituyen una causa frecuente de lesión ocupante de espacio en el SNC en dichas zonas geográficas. Menos frecuente es el hecho de hallar lesiones tuberculosas en el SNC sin la presencia de enfermedad tuberculosa en el resto del organismo y, mucho más raro, hallar una lesión meníngea en placa [8], única [1], que nos obliga a desplegar un amplio y complejo abanico de diagnósticos diferenciales, simplificado gracias al empleo de técnicas de neuroimagen.

Dados los intensos movimientos migratorios de la población mundial ocurridos en estos últimos tiempos, creemos imprescindible la consideración de dichas patologías en los países desarrollados [9].

BIBLIOGRAFÍA

1. Tseng MY, Kao MC, Chiu CT. Isolated leptomeningeal tuberculoma. J Formos Med Assoc 1999; 98: 361-4.
2. Lee SH, Krishna GV, Rao G, Zimmerman RA. RM y TC craneal. 3 ed (edición española). Madrid: Ed. Marbán; 1994. p. 412-3, 558-67.
3. Gupta R, Jena A, Sharma A, Guha DK, Khushu S, Gupta AK. MR imaging of intracranial tuberculomas. J Comput Assist Tomogr 1988; 12: 280-5.
4. Boukobza M, Tumer I, Ghichard JP, Brunekeau L, Polivka M, Leib SL, et al. Tuberculosis of the central nervous system. MRI features and clinical course in 12 cases. J Neuroradiol 1999; 26: 172-81.
5. Gupta RK, Kathuria MK, Pradhan S. Magnetization transfer MR imaging in CNS tuberculosis. Am J Neuroradiol 1999; 20: 867-75.
6. Andrade-Filho AS, Gomes AG, De Lemos AC, Neves MC, Souza-Pereira SL, De Souza AP, et al. Paradoxical expansive lesions of cerebral tuberculosis during antitubercular drug therapy. Arq Neuropsiquiatr 1999; 57: 471-5.
7. Castro-Vilanova MD, Morín MM, Cantón R, Domingo J, Corral F, Rodríguez-García E, et al. Tuberculomas intracraniales en un paciente inmunocompetente. Rev Neurol 2000; 31: 96-100.
8. Singh KK, Nair MD, Radhakrishnan K, Tyagi JS. Utility of PCR assay in diagnosis of en plaque tuberculoma of the brain. J Clin Microbiol 1999; 37: 467-70.
9. Shen JJ, Yuan RY, Lu JJ, Chung CL, Hsu CY. Tuberculous meningitis in a filipino maid. J Formos Med Assoc 1999; 98: 783-6.

**TUBERCULOMA MENÍNGEO EN PLACA
SIN TUBERCULOSIS EXTRACEREBRAL.
A PROPÓSITO DE UN CASO**

Resumen. Introducción. La tuberculosis continúa siendo una enfermedad muy extendida en los países en vías de desarrollo en sujetos inmunodeprimidos e inmunocompetentes. En el ámbito de sistema nervioso central, las lesiones tuberculosas constituyen la causa más frecuente de lesión ocupante de espacio. Caso clínico. Presentamos el caso de una paciente joven, inmunocompetente, procedente de Guinea y residente actual de nuestro país, a la que, tras una crisis convulsiva, se le detectó, mediante neuroimagen, una lesión ocupante de espacio frontal derecho. Las características de las imágenes por RM fueron básicas para determinar la localización meníngea 'en placa' de la lesión y para obtener una aproximación etiológica como proceso infeccioso-inflamatorio, aunque no descartaba meningioma. La ausencia de signos de enfermedad extracerebral, la localización y distribución de la lesión y la ausencia de respuesta a corto plazo a tratamiento médico, que cubría diferentes posibilidades diagnósticas, determinaron la práctica de una biopsia meníngea, que fue diagnóstica. Conclusiones. Las imágenes por RM constituyen un pilar de apoyo diagnóstico clave en las lesiones tuberculosas del sistema nervioso central. El diagnóstico diferencial entre paquimeningitis tuberculosa y meningioma, ambos en placa, es sumamente difícil sin una biopsia. El hallazgo de granulomas epitelioides con necrosis caseosa o bacilos ácido-alcohol resistentes en material de biopsia es diagnóstico de tuberculosis. Una lesión meníngea única, de localización cortical y sin enfermedad extracerebral, plantea importantes dudas diagnósticas. La posibilidad de tuberculosis debe estar presente, dado el creciente número de inmigrantes procedentes de países subdesarrollados. [REV NEUROL 2001; 33: 325-8]

Palabras clave. Granuloma. Meningioma. Meningitis. Necrosis caseosa. Paquimeningitis. Tuberculoma.

**TUBERCULOMA MENÍNGEO 'EM PLACA'
SEM TUBERCULOSE EXTRACEREBRAL.
A PROPÓSITO DE UM CASO**

Resumo. Introdução. A tuberculose continua a ser uma doença muito extensa nos países em vias de desenvolvimento, em indivíduos imunodeprimidos e imunocompetentes. No contexto do sistema nervoso central, as lesões tuberculosas constituem a causa mais frequente de lesão ocupando espaço. Caso clínico. Apresentamos o caso de uma doente jovem, imunocompetente, oriunda da Guiné e actualmente residente no nosso país, em que, após uma crise convulsiva, se lhe detectou, através da neuroimagem, uma lesão frontal direita ocupando espaço. As características das imagens da RM foram a base para a determinação da localização meníngea da lesão em placa e para obter uma aproximação etiológica como processo infeccioso/inflamatório, embora não excluísse meningioma. A ausência de sinais de doença extracerebral, a localização e distribuição da lesão e a ausência de resposta ao tratamento médico, a curto prazo, que cobria diferentes possibilidades diagnósticas, tornou necessário a biopsia meníngea, que foi diagnóstica. Conclusões. As imagens da RM constituem um pilar de apoio diagnóstico chave nas lesões tuberculosas do sistema nervoso central. O diagnóstico diferencial entre paquimeningite tuberculosa e meningioma, ambos em placa, é altamente difícil sem a realização de uma biopsia. O achado de granulomas epiteliais com necrose caseosa e/ou bacilos ácido/álcool-resistentes em material de biopsia é diagnóstico de tuberculose. Uma lesão meníngea única, de localização cortical e sem doença extracerebral, põe importantes dúvidas diagnósticas. A possibilidade de tuberculose deve estar presente, dado o número crescente de imigrantes oriundos de países subdesenvolvidos. [REV NEUROL 2001; 33: 325-8]

Palavras chave. Granuloma. Meningioma. Meningite. Necrose caseosa. Paquimeningite. Tuberculoma.