

J. Casas Gómez, J.L. García Jiménez,  
L. Rota Zapata, A. Rodríguez Martín

*An Esp Pediatr* 1998;49:393-396.

## Neurotuberculosis: Tuberculoma supratentorial solitario y meningitis en un niño de 5 años

### Introducción

En España la infección tuberculosa continúa siendo un problema de salud pública; así lo demuestran tasas de incidencia y prevalencia muy superiores a las de países desarrollados: un RAI (riesgo anual de infección o proporción de población que será infectada en 1 año) 20 veces superior al de Holanda y un porcentaje de población infantil infectada a los 14 años 100 veces mayor que en este país<sup>(1)</sup>.

Las razones de esta alta incidencia no han sido estudiadas suficientemente; en Estados Unidos, donde los casos de tuberculosis en menores de 5 años aumentaron un 39% entre 1987 y 1990, se han determinado tres factores: coinfección tuberculosis y SIDA, incremento de inmigrantes procedentes de países con alta prevalencia de tuberculosis y deterioro en el funcionamiento de los Servicios de Salud Pública<sup>(2)</sup>.

La infección tuberculosa del sistema nervioso central (SNC) representa un 6-20% de las tuberculosis extrapulmonares<sup>(3,4)</sup>. El reconocimiento precoz, a veces muy difícil al inicio del cuadro, y la administración de tratamiento adecuado determinan un menor número de secuelas y un descenso significativo de la mortalidad<sup>(5-9)</sup>.

Se presenta un paciente de 5 años en el que la primera manifestación de neurotuberculosis fue una hemiparesia facial derecha con disartria y agnosia verbal de breve duración (12 horas) compatible con un accidente isquémico transitorio (AIT). El AIT es un cuadro raro en la infancia en el que las enfermedades vasculares cerebrales, y de ellas las de etiología infecciosa, son la causa más frecuente en el paciente sin patología cardiovascular de base<sup>(10)</sup>. En nuestro caso la resonancia magnética (RM) demostró un tuberculoma solitario supratentorial que evolucionó hacia la calcificación tras tratamiento.

### Caso clínico

Varón de 5 años que consulta por presentar desde una hora antes desviación de la comisura bucal hacia la izquierda y dificultad en la articulación de las palabras. Desde 48 horas antes presentaba cuadro febril, diagnosticado por su médico de amigdalitis, en tratamiento con amoxicilina-clavulánico y paraceta-



**Figura 1.** Corte coronal medio que muestra en las imágenes potenciadas T2 una zona de hiperseñal a nivel temporobasal izquierdo de unos 2 cm de diámetro.

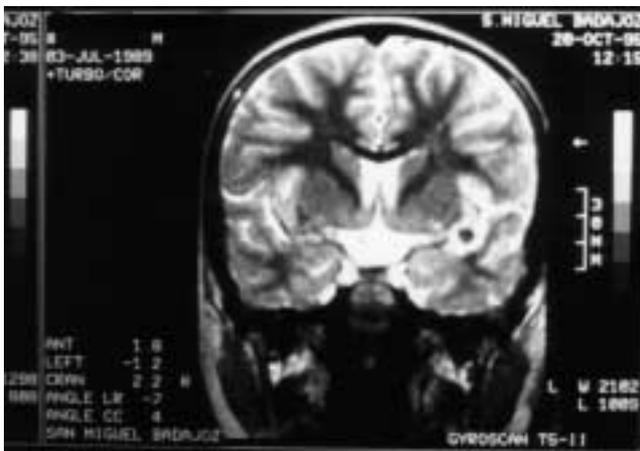
mol. No existían antecedentes personales ni familiares de interés.

La exploración física mostraba, en ese momento, un paciente afebril con buen estado general, destacando únicamente una discreta hiperemia faríngea y una sutil desviación de la comisura bucal hacia la izquierda (no ptosis, mímica facial conservada, le era posible silbar), junto a disartria y agnosia verbal de poca expresividad clínica. La analítica fue normal salvo VSG de 48 mm.

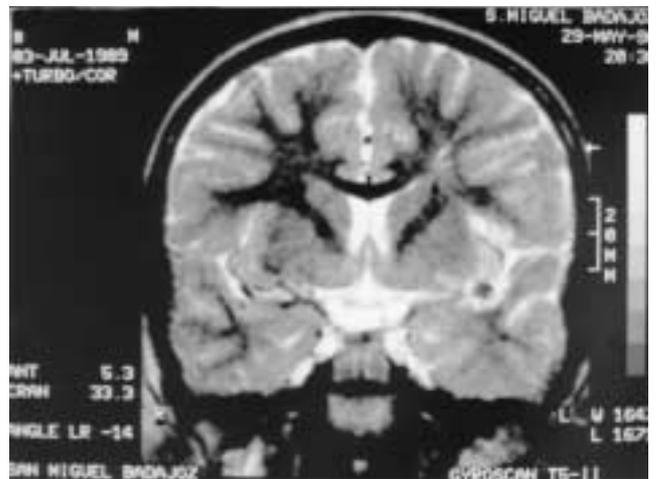
La sintomatología neurológica desapareció en las siguientes 12 horas. Tres días después refería cefalea frontal y persistían picos febriles por lo que se decidió su ingreso. Presentaba un peso de 23 kg (P90), talla de 115'5 cm (P90-95), Tª axilar de 38'4°C, TA de 90/50 mmHg (P25-50) y exploración física normal.

Exploraciones complementarias: hemograma y bioquímica sanguínea normal, VSG:55 mm. La radiografía de tórax mostraba una imagen de condensación a nivel de segmento interno de lóbulo medio. El Mantoux fue positivo con induración de 23 mm. Se realizó punción lumbar obteniéndose un líquido claro con 640 leucocitos/mm<sup>3</sup> (95% mononucleares), glucosa 36 mg/dl (glucemia de 96 mg/dl) y albúmina de 800 mg/dl; BAAR en LCR negativo, adenosina desaminasa (ADA) 49'8 U/L (N < 5 U/L). El cultivo de Löwenstein en jugo gástrico y LCR resultó negativo. La RM craneal mostró a nivel de región temporobasal izquierda una zona de aproximadamente 2 cm, hiperintensa en T2 (Fig. 1) e hipointensa en T1, sugestiva de tuberculoma;

Servicio de Pediatría. Hospital Campo Arañuelo. Navalmoral de la Mata.  
Correspondencia: Jesús Casas Gómez. Servicio de Pediatría. Hospital Campo Arañuelo. Avda. del Hospital s/n. 10300. Navalmoral de la Mata. Cáceres.  
Recibido: Diciembre 1997  
Aceptado: Abril 1998



**Figura 2.** Control a los 4 meses de tratamiento, imágenes potenciadas T2, a nivel de la cisura de la arteria cerebral media izquierda se visualiza aún un pequeño resto del tuberculoma en vías de calcificación.



**Figura 3.** Control al finalizar tratamiento, corte coronal en T2 que evidencia presencia de calcio (señal hipointensa) a nivel temporobasal izquierdo, resto del parénquima, cisuras, ventrículos y fosa posterior sin alteraciones.

tras la administración de contraste paramagnético se observaba realce meníngeo localizado en las cisuras de Silvio y de la arteria cerebral media.

Establecido el diagnóstico de neurotuberculosis se inició tratamiento con cuatro fármacos (isoniacida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina) los dos primeros meses, junto con corticoides orales durante seis semanas (prednisona 2 mg/kg/día). El paciente quedó afebril a los 12 días de iniciar la medicación. Continuó con tratamiento triple hasta el cuarto mes en el que se objetivó la buena evolución del tuberculoma (Fig. 2). Completó un año de tratamiento con isoniacida y rifampicina, la RM mostraba en ese momento una calcificación completa del granuloma temporobasal izquierdo (Fig. 3).

La evolución clínica, los controles analíticos, audiometría, exploración oftalmológica y cociente intelectual han sido normales durante el seguimiento.

Se identificó la fuente de contagio en una amiga de la madre que permanecía varias horas diariamente en su domicilio.

## Discusión

La infección tuberculosa de SNC se considera una complicación postprimaria precoz (entre 2 y 12 meses después de la infección primaria). A partir de una diseminación hematogena se produciría una siembra de bacilos a nivel parameningeo (focos de Rich), desde ahí pueden ocurrir distintas posibilidades: ruptura a espacio meníngeo y meningitis secundaria, vasculitis e infarto cerebral, bloqueo de la circulación de LCR e hidrocefalia, formación de un granuloma tuberculoso en parénquima cerebral (tuberculoma) y, por último, reacciones de hipersensibilidad desencadenadas por las proteínas tuberculosas que provocarían lesiones desmielinizantes<sup>(11,12)</sup>. En niños, especialmente menores de 2 años, la inmadurez del sistema inmune (quimiotaxis defectuosa de monocitos y macrófagos, reconocimiento inadecuado de los antígenos tuberculosos por células T, etc.) hace po-

co eficaz la respuesta celular del huésped y aumenta el riesgo de enfermedad tuberculosa, especialmente extrapulmonar<sup>(13)</sup>.

Aunque en estadios avanzados de neurotuberculosis suelen aparecer signos y síntomas neurológicos evidentes (rigidez de nuca, convulsiones, signos piramidales, hemiparesia, hipotonía y afectación de pares craneales, sobre todo II, III, IV y VII), en las fases iniciales pueden ser inespecíficos, como ocurrió en nuestro caso que únicamente presentó una breve sintomatología compatible con un AIT a nivel de las ramas superficiales de la arteria cerebral media probablemente secundario a vasculitis.

La radiografía de tórax es patológica hasta en el 85-90% de los pacientes<sup>(3,6)</sup> y el Mantoux negativo en el 40-50% de los casos, lo que se relaciona con mayor severidad y peor pronóstico de la enfermedad<sup>(3,6,14)</sup>.

El diagnóstico de neurotuberculosis se basa en criterios microbiológicos y clínicos<sup>(6)</sup>:

- Caso microbiológico (uno de los siguientes): aislamiento del bacilo tuberculoso en LCR; o bien aislamiento del bacilo en otro lugar, junto a signos o síntomas neurológicos y LCR alterado o TAC/RM compatible.

- Caso clínico (signos o síntomas neurológicos y dos de los siguientes): contacto tuberculoso identificado, Mantoux positivo, alteración compatible en el LCR, hallazgos en el TAC/RM compatibles. Nuestro paciente cumplía estos últimos.

Actualmente, los progresos en biología molecular han abierto nuevas perspectivas en la estrategia diagnóstica de enfermedad tuberculosa mediante la aplicación de técnicas de reacción de cadena de polimerasa (RCP) a muestras de esputo o sangre. A pesar del alto coste, su sensibilidad (95-100%) y especificidad (83-85%) hacen de ellas un método útil en los casos de difícil diagnóstico o en los que éste debe ser establecido precozmente (inmunodeprimidos, neonatos, formas extrapulmonares con PPD negativo)<sup>(15,16)</sup>.

En los estudios de neuroimagen, la TAC se muestra menos sensible para detectar lesiones tuberculosas de SNC<sup>(17)</sup>. La RM, sin embargo, brinda una amplia información que permite distinguir<sup>(18-20)</sup>:

- Meningitis tuberculosa: las imágenes potenciadas en T1 y tras la administración de gadolinio muestran intensificación anormal de las meninges, generalmente más evidente a nivel de cisternas basales.

- Tuberculomas: el granuloma no caseoso aparece hipointenso en T1 e hiperintenso en T2 y tras la administración de contraste; el granuloma caseoso con caseificación sólida aparece hipointenso en T1 y T2, asociado a un grado variable de edema perilesional que se muestra hiperintenso en T2; el granuloma caseoso con caseificación líquida se muestra hipointenso centralmente en T1 e hiperintenso con un anillo perilesional hipointenso en T2; la diseminación miliar, generalmente, no es visible en la imagen convencional spin-eco, pero tras contraste aparecen como lesiones múltiples pequeñas y homogéneas hiperintensas en T1.

- Signos de curación: desaparición total de las alteraciones iniciales, lesiones no progresivas de encefalomalacia con o sin calcificación (las zonas calcificadas aparecen como áreas hipointensas en T1 y T2). El diagnóstico diferencial de las imágenes de TAC y RM incluye infección micótica de SNC, neurocisticercosis, sarcoidosis y neoplasias<sup>(17,18)</sup>.

En nuestro paciente se objetivó un único tuberculoma temporo-basal izquierdo con afectación meníngea localizada que evolucionó hacia la resolución total de la meningitis y la calcificación del granuloma cerebral. Los tuberculomas solitarios son raros en los niños, ya que la infección tuberculosa del SNC afecta en el 70-80% de los casos a niños menores de 5 años<sup>(4,7,9,17)</sup> y con esta edad son más frecuentes los tuberculomas múltiples<sup>(6,17)</sup>.

El tratamiento recomendado se basa en terapia triple o cuádruple los dos primeros meses, con o sin corticoides las 4-6 semanas iniciales, seguido de terapia doble durante un mínimo de 12 meses<sup>(21,22)</sup>. Los corticoides mejoran la evolución y disminuyen la mortalidad de los casos moderados y severos<sup>(23-25)</sup>; actuarían suprimiendo la actividad de los macrófagos y reduciendo la producción de citoquinas y óxido nítrico que se comportan como tóxicos neuronales<sup>(11,13)</sup>. Su empleo se consideró adecuado en nuestro caso por la afectación meníngea y parenquimatosa.

El tratamiento quirúrgico se reserva para los casos de hidrocefalia y tuberculomas que no responden a tratamiento médico<sup>(1,9)</sup>.

La mortalidad varía según las series entre un 2 y un 20%<sup>(3,4,6-9)</sup>. Un 20-80% de los pacientes (dependiendo del estadio clínico) sufrirán secuelas: retraso mental (40-60%), hipotonía (40-60%), epilepsia (40-50%), hemiplejía e hipopituitarismo (20%), hidrocefalia (12-32 %) y sordera neurosensorial (12-17%)<sup>(6-9,26)</sup>. El diagnóstico y tratamiento precoces podrían explicar la favorable evolución de nuestro paciente.

Como conclusiones destacamos las características peculiares de nuestro caso por la inhabitual localización del tubercu-

loma, la escasa expresividad clínica y su buena evolución. Subrayamos la importancia de establecer el diagnóstico de forma precoz y de realizar TAC o RM al paciente con signos neurológicos sutiles y sospecha de tuberculosis, aunque el LCR sea normal.

## Bibliografía

- 1 López Linares M. Tratamiento de la tuberculosis en niños y adolescentes. *An Esp Pediatr* 1992; **37**:261-269.
- 2 Starke JR, Jacobs RF, Jereb J. Resurgence of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1992; **120**:839-855.
- 3 Vallejo J G, Ong LT, Starke JR. Clinical features, diagnosis and treatment of tuberculous in infants. *Pediatrics* 1994; **94**:1-7.
- 4 Bueso Carretero M<sup>a</sup>M, Gutiérrez Sánchez E, Garre Sánchez I, Marín Cervantes A, Gutiérrez Rivas J, Marín Vives L. Meningitis tuberculosa en niños. A propósito de 25 casos. *Rev Esp Pediatr* 1993; **49**:429-434.
- 5 Hooijboer PG, van der Vliet AM, Sinnige LG. Tuberculous meningitis in native Dutch children: a report of four cases. *Pediatr Radiol* 1996; **26**:542-546.
- 6 Doerr LA, Starke JR, Ong LT. Clinical and public health aspects of tuberculous meningitis in children. *J Pediatr* 1995; **127**:27-33.
- 7 Frontera Izquierdo P, Calvo Rigual M, Tomás Vila M, Pérez Tamarit D, Monfort Martí A. Meningitis tuberculosa en niños. Estudio de 34 casos. *An Esp Pediatr* 1981; **14**:311-320.
- 8 Visudhiphan P, Chiemchanya S. Tuberculous meningitis in children: treatment with isoniazid and rifampicin for twelve months. *J Pediatr* 1989; **114**:875-879.
- 9 Palomeque Rico A, Pastor Durán X, Hostalot Abás A, Jovan Rodés L, Ribas Jiménez M, Jiménez González R. Meningitis tuberculosa: revisión de 209 casos. *An Esp Pediatr* 1994; **41**:83-87.
- 10 Pinsard N, Mancini J. Transtornos motores: hemiplejía aguda. En: Fejerman N, Fernández Alvarez E, eds. *Neurología Pediátrica*. Buenos Aires: El Ateneo, 1988:420-431.
- 11 Dastur DK, Manghani DK, Udani PM. Pathology and pathogenetic mechanisms in neurotuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; **33**:733-752.
- 12 Berger JR. Tuberculous meningitis. *Cur Sci* 1994; **7**:191-200.
- 13 Smith S, Jacobs R, Wilson CB. Immunobiology of childhood tuberculosis: a window on the ontogeny of cellular immunity. *J Pediatr* 1997; **131**:16-26.
- 14 Newton RW. Tuberculous meningitis. *Arch Dis Child* 1994; **70**:364-366.
- 15 Delacourt C et al. Use of polymerase chain reaction for improved diagnosis of tuberculosis in children. *J Pediatr* 1995; **126**:703-709.
- 16 Condos R, McClune A, Rom WN, Schluger NW. Peripheral blood based PCR assay to identify patients with active pulmonary tuberculosis. *Lancet* 1996; **347**:1082-1085.
- 17 Campi C, García N, Sousa ZM, Guido G. C T Scan of cranial tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; **33**:753-769.
- 18 Jinkins JR, Gupta R, Chang KH, Rodríguez- Carvajal J. MR imaging of central nervous system tuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995; **33**:771-786.
- 19 Gupta RK, Gupta S, Singh D, Sharma B, Kohli A, Gujral RB. MR imaging and angiography in tuberculous meningitis. *Neuroradiology* 1994; **36**:87-92.
- 20 Jamieson DH. Imaging intracranial tuberculosis in childhood. *Pediatr*

- Radiol* 1995; **25**:165-170.
- 21 Committee on Infectious Diseases. Chemotherapy for tuberculosis in infants and children. *Pediatrics* 1992; **89**:161-166.
  - 22 American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; **149**:1359-1374.
  - 23 Senderovitz T, Viskum K. Corticosteroids and tuberculosis. *Respir Med* 1994; **88**:561-565.
  - 24 Afghani B, Lieberman JM. Paradoxical enlargement or development of intracranial tuberculomas during therapy: case report and review. *Clin Infect Dis* 1994; **19**:1092-1099.
  - 25 Schoeman JF, van Zyl LE, Laubscher JA, Donald PR. Effect of corticosteroids on intracranial pressure, computed tomographic findings and clinical outcome in young children with tuberculous meningitis. *Pediatrics* 1997; **99**:226-231.
  - 26 Lam KS, Sham MM, Tam SC, Ng MM, Ma HTG. Hypopituitarism after tuberculous meningitis in childhood. *An Inter Med* 1993; **118**:701-706.