

Neurotuberculosis. Hallazgos intracraneanos en RM

Jorge Docampo, Carolina Mariluis, Nadia González, Carlos Morales, Claudio Bruno

Resumen

Objetivos. Mostrar nuestra casuística de pacientes con diagnóstico de tuberculosis intracraneana y describir los diferentes tipos de lesiones documentadas en Resonancia Magnética (RM) que caracterizan a esta entidad.

Materiales y Métodos. Para el presente trabajo fueron seleccionados, de forma retrospectiva, 20 pacientes con hallazgos positivos de tuberculosis intracraneana. Doce eran de sexo masculino y 8 de sexo femenino, con un rango etario de 8 meses a 49 años de edad (edad media: 21 años). El diagnóstico clínico fue realizado con punción lumbar y cultivo de LCR. Once pacientes presentaron serología positiva para VIH. Las RM fueron realizadas en resonadores de 0.5T y 1.5T, complementadas en dos casos con Tomografía Computada (TC) de cerebro. A dos pacientes se les realizó difusión (DWI) y a un paciente espectroscopía.

Resultados. Del total de pacientes (n=20), 14 presentaron compromiso subaracnoideo en la convexidad y 13 compromiso subaracnoideo cisternal basal (afectación leptomeníngea). En 13 se observaron tuberculomas y 11 presentaron angéitís de grandes vasos; mientras que 7 tuvieron angéitís de pequeños vasos, 7 hidrocefalia, 6 infartos parenquimatosos y 1 afectación paquimeníngea. Quince pacientes tenían lesiones combinadas.

Conclusión. La localización más frecuente de neurotuberculosis en esta serie fue meníngea con compromiso leptomeníngeo (14 pacientes con afectación subaracnoidea, seguido de afectación cisternal en 13 pacientes) y sólo en un caso fue paquimeníngea. La manifestación parenquimatosa más frecuente fue el tuberculoma (granulomas tuberculosos) con 13 casos. De estos, 5 presentaron un patrón miliar y sólo uno comportamiento pseudotumoral.

Palabras claves. Neurotuberculosis. RM. Tuberculoma. Tuberculosis.

Abstract

Neurotuberculosis. Intracranial MRI findings.

Purposes. To report our case series of patients with a diagnosis of intracranial tuberculosis and to describe the different types of lesions characterizing this entity on Magnetic Resonance Imaging (MRI).

Materials and Methods. For the present study, we retrospectively selected 20 patients with positive MRI findings of intracranial tuberculosis. Twelve of them were males and 8 were females, with an age range of between 8 months and 49 years (mean age: 21years). Clinical diagnosis was obtained by lumbar puncture and cerebrospinal fluid (CSF) culture. Eleven patients presented positive HIV serology. MRIs were performed using 0.5T and 1.5 T scanners and computed tomography (CT) of the brain was also performed in two patients. Diffusion-weighted technique was performed in two patients and spectroscopy in one patient.

Results. Of the total patients studied (n=20), 14 presented convexity subarachnoid involvement and 13 subarachnoid basal cistern involvement (leptomeningeal involvement), 13 presented tuberculomas, 11 large-vessel angitis, 7 small-vessel angitis, 7 hydrocephalia, 6 parenchymatous infarction and one pachymeningeal involvement. Combined lesions were observed in 15 patients.

Conclusion. The most frequent location of neurotuberculosis in this series was meningeal with leptomeningeal involvement (14 patients with subarachnoid involvement, followed by cisternal involvement in 13 patients), and only one patient had pachymeningeal involvement. The most frequent parenchymatous finding of tuberculosis was tuberculoma in 13 patients, 5 with a miliary pattern and only one with pseudo-tumoral behavior.

Keywords. MRI. Neurotuberculosis. Tuberculoma. Tuberculosis.

PROPÓSITOS

Mostrar nuestra casuística de pacientes con neurotuberculosis intracraneana que presentaron lesiones en Resonancia Magnética (RM) y describir los diferentes tipos de lesiones que caracterizan a esta entidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para el presente trabajo fueron seleccionados, de forma retrospectiva, 20 pacientes con hallazgos positivos de tuberculosis intracraneana en RM. Doce pacientes eran de sexo masculino y 8 de sexo femenino, con un rango etario de 8 meses a 49 años de edad (edad media: 21 años). El diagnóstico clínico fue realizado con punción lumbar y cultivo de LCR. Once

pacientes presentaron serología positiva para VIH. Las RM fueron realizadas en resonadores de 0.5T y 1.5T, complementadas en dos casos con Tomografía Computada (TC) de cerebro. A dos pacientes se les realizó difusión (DWI) y a un paciente espectroscopía.

RESULTADOS

Del total de pacientes (n=20), 14 presentaron compromiso subaracnoideo en la convexidad y 13 com-

promiso subaracnoideo cisternal basal (afectación leptomenígea). En 13 se observaron tuberculomas y 11 presentaron angeítis de grandes vasos, mientras que 7 tuvieron angeítis de pequeños vasos, 7 hidrocefalia, 6 infartos parenquimatosos y uno afectación paquimeningea.

Quince pacientes presentaron lesiones combinadas. De éstas, las más frecuentes fueron la asociación entre compromiso cisternal y tuberculomas (n=7), compromiso cisternal e hidrocefalia (n=6) y tuberculomas e hidrocefalia (n=6).

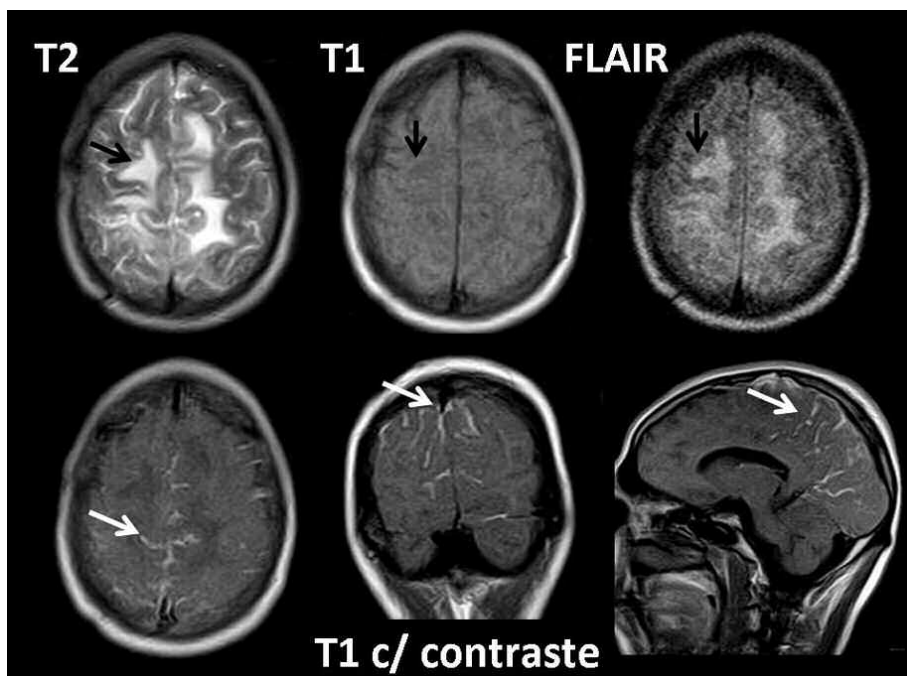


Fig. 1: Compromiso subaracnoideo (leptomeningeo). Se observa un importante edema vasogénico en la sustancia blanca subcortical bifrontoparietal, evidenciado por un incremento de intensidad de señal en T2 y FLAIR (flechas negras). Luego de la administración de gadolinio, se observa realce de los espacios subaracnoideos (flechas blancas).

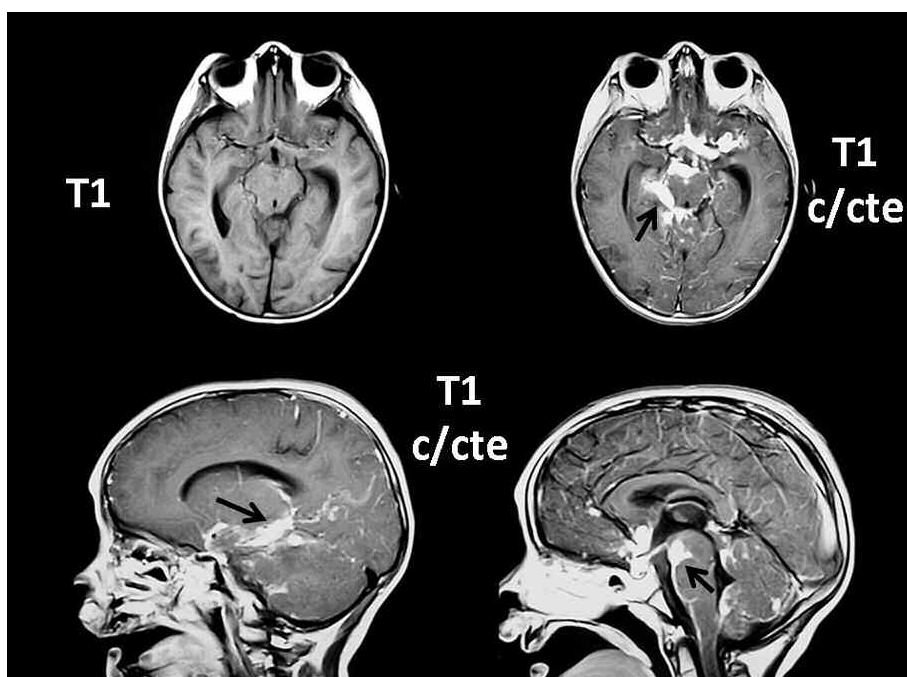


Fig. 2: Compromiso cisternal (leptomeningeo). Se nota realce postgadolinio de las cisternas peritroncales, silvianas y supraselar (flechas negras).

En los casos donde se observó afectación subaracnoidea, la RM evidenció realce de los espacios subaracnoideos, comprometidos luego de la administración de contraste endovenoso (Fig. 1).

En los pacientes que presentaron compromiso cisternal, se observó realce de las cisternas peritroncales, silvianas y/o supraselar (Fig. 2).

Un paciente presentó compromiso de la duramadre (paquimeníngeo), evidenciando un engrosamiento focal de la misma. Éste realzó poscontraste (Fig. 3).

Con respecto a los tuberculomas, en 3 pacientes

fueron solitarios y en 10 múltiples (de estos, 6 presentaron más de 2 lesiones). En lo referente al tipo de tuberculoma, un paciente presentó uno no caseificante, 5 tuvieron tuberculomas caseificantes sólidos, 7 manifestaron tuberculomas caseificantes con centro líquido, 5 presentaron el patrón miliar y uno el pseudotumoral.

El tuberculoma no caseificante se presentó como lesión única, ligeramente hiperintensa en T2 e hipointensa en T1, con realce homogéneo luego de la administración de contraste endovenoso (Fig. 4).

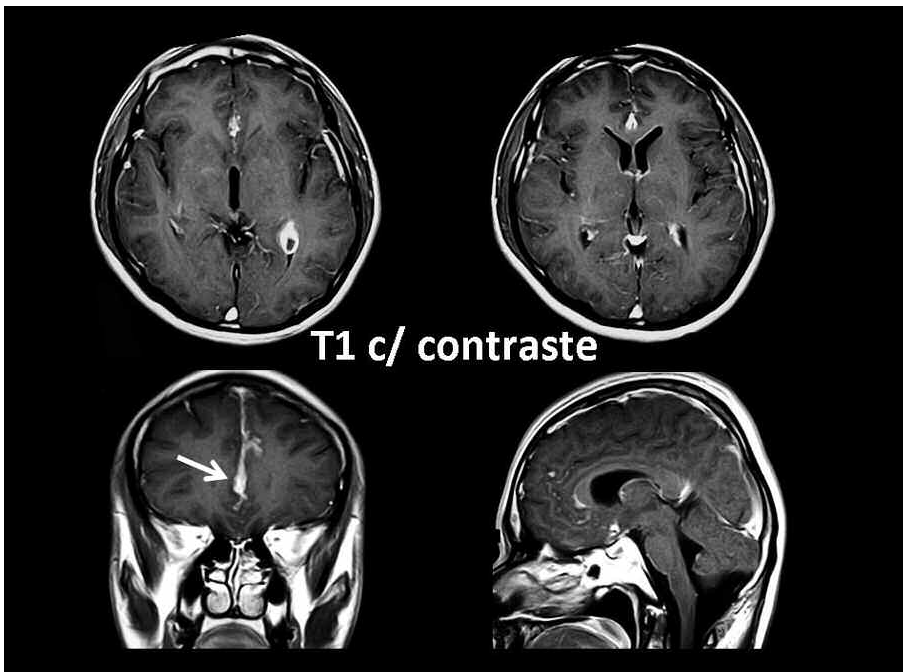


Fig. 3: Compromiso paquimeníngeo. En varios sectores se identifica un engrosamiento focal de la duramadre, asociado a realce intenso posgadolinio (flecha blanca).

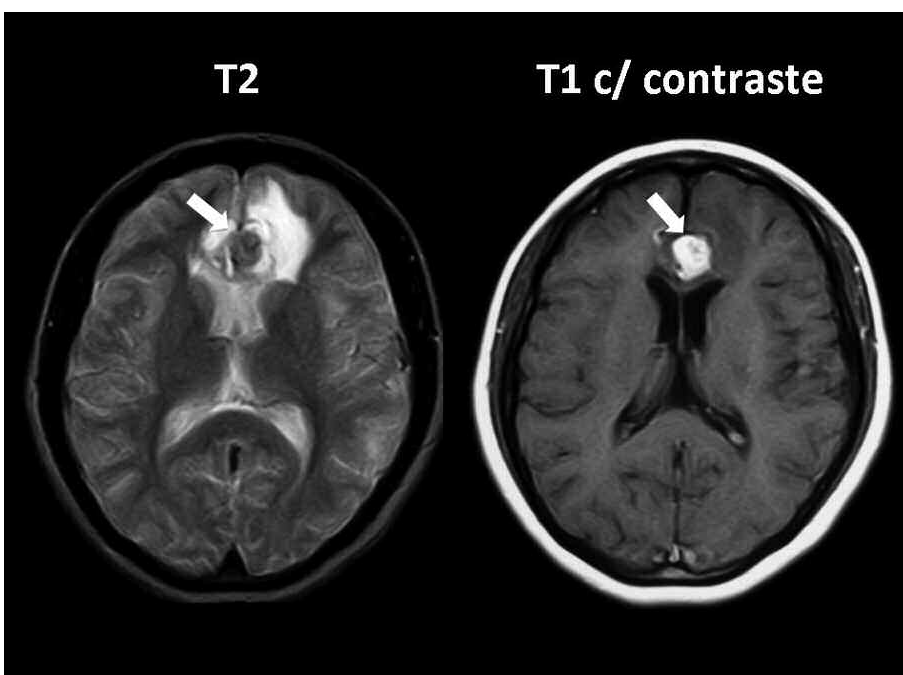


Fig. 4: Tuberculoma no caseificante. Lesión levemente hiperintensa en T2 que presenta realce homogéneo poscontraste. Se encuentra localizada en el lóbulo frontal izquierdo en situación parasagital (flechas blancas) y tiene un importante edema perilesional.

Los pacientes que presentaron tuberculomas caseificantes con centro sólido evidenciaron lesiones hipointensas en T2 e iso-hipointensas en T1 con realce heterogéneo poscontraste (Fig. 5).

Los casos que evidenciaron tuberculomas caseificantes con centro líquido presentaron lesiones nodulares iso-hipointensas en T2, con centro hiperintenso y realce periférico poscontraste (Figs. 6 y 7).

Se observaron múltiples imágenes nodulillares que realzaron poscontraste en los pacientes con tuberculomas de patrón miliar (Fig. 8).

Un paciente presentó una lesión altamente sospechosa de neoplasia en la fosa posterior, con edema perilesional y realce heterogéneo poscontraste. Fue intervenido quirúrgicamente y resultó ser un tuberculoma caseificante (variante pseudotumoral) (Fig. 9).

El realce posgadolinio alrededor de los grandes vasos se evidenció en los casos de angéitís de grandes vasos (Fig. 10) y el realce de las arterias perforantes se manifestó en aquellos con angéitís de pequeños vasos (Fig. 11). En 6 pacientes se evidenció la presencia de infarto cerebral asociado y a uno de ellos se le practi-

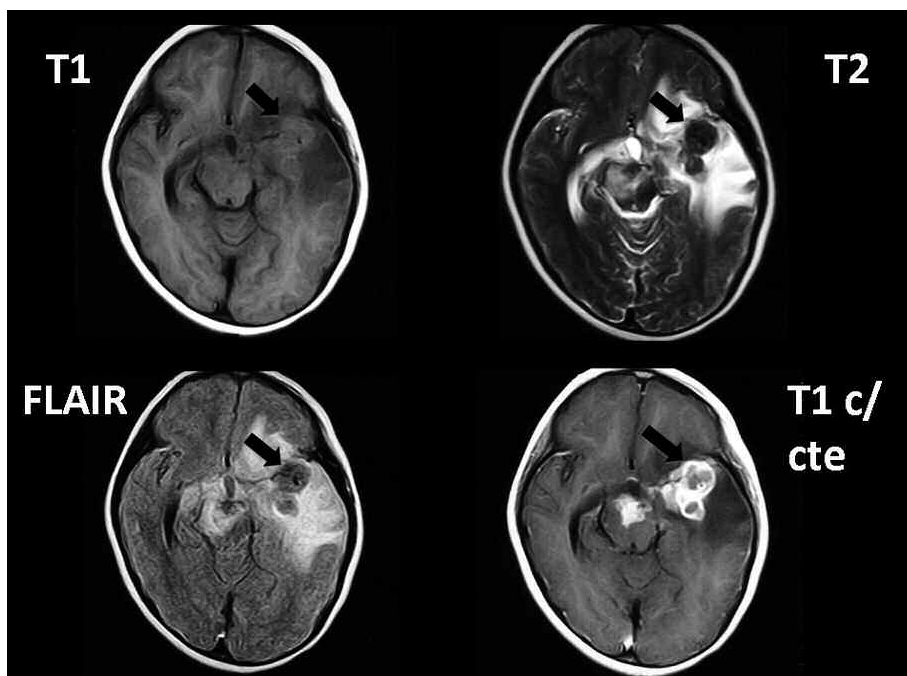


Fig. 5: Tuberculoma caseificante con centro sólido. Lesión sólida isointensa en T1 e hipointensa en T2 y FLAIR, localizada en el lóbulo temporal izquierdo y pedúnculos cerebrales. Presenta realce heterogéneo poscontraste, predominantemente periférico o anular (flechas negras), y un importante edema vasogénico.

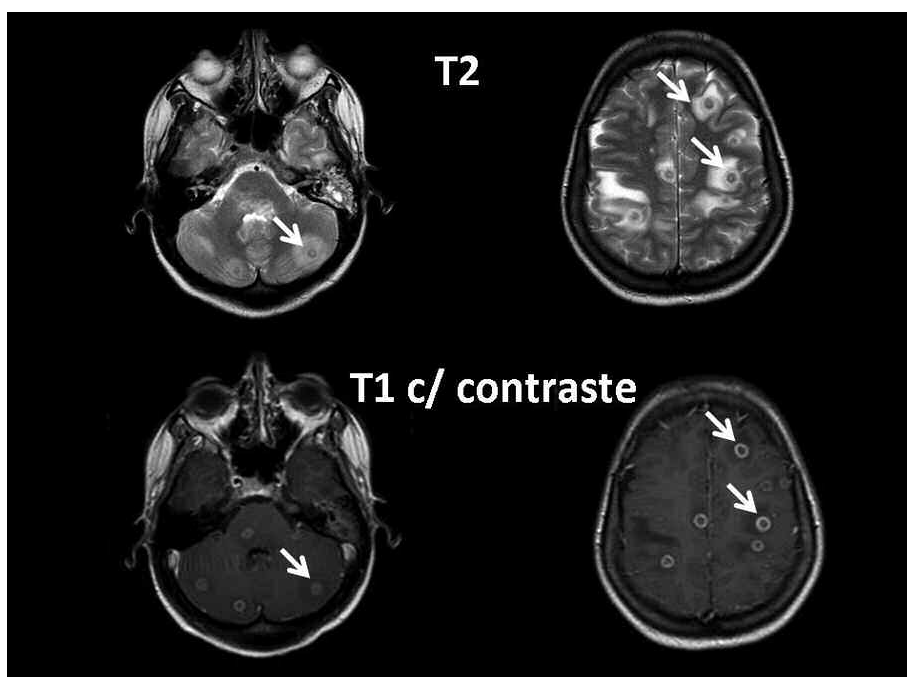


Fig. 6: Tuberculomas caseificantes con centro líquido. Lesiones hipointensas en T2 con centro hiperintenso, que presentan realce periférico luego de la administración de contraste paramagnético (flechas blancas) y se encuentran rodeadas de edema vasogénico.

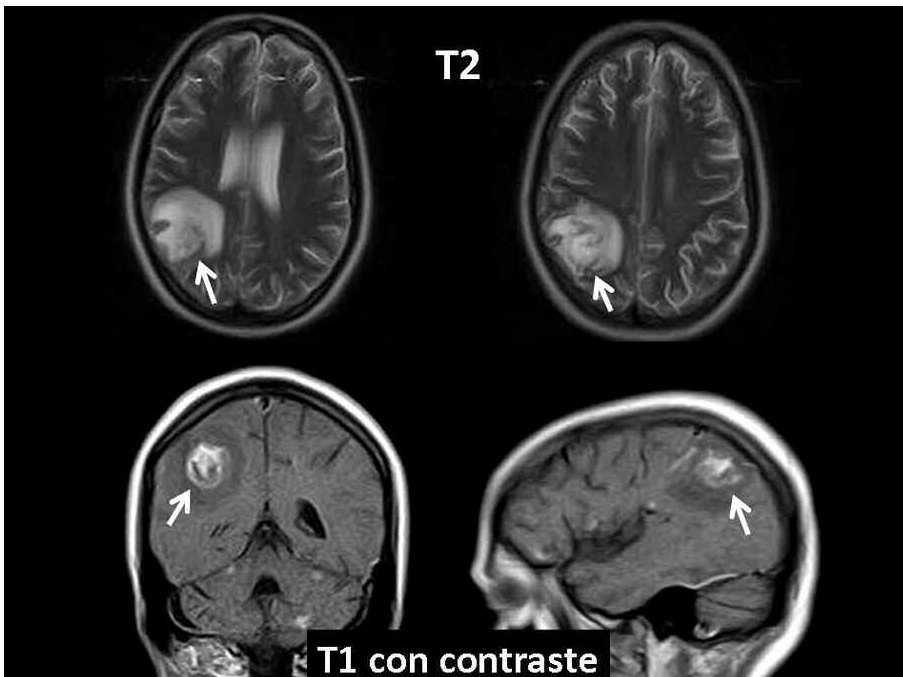


Fig. 7: Tuberculoma caseificante con centro líquido. Imagen heterogénea isointensa en T2, con centro hiperintenso, que realza en forma heterogénea posgadolinio. La lesión presenta edema vasogénico (flechas blancas).

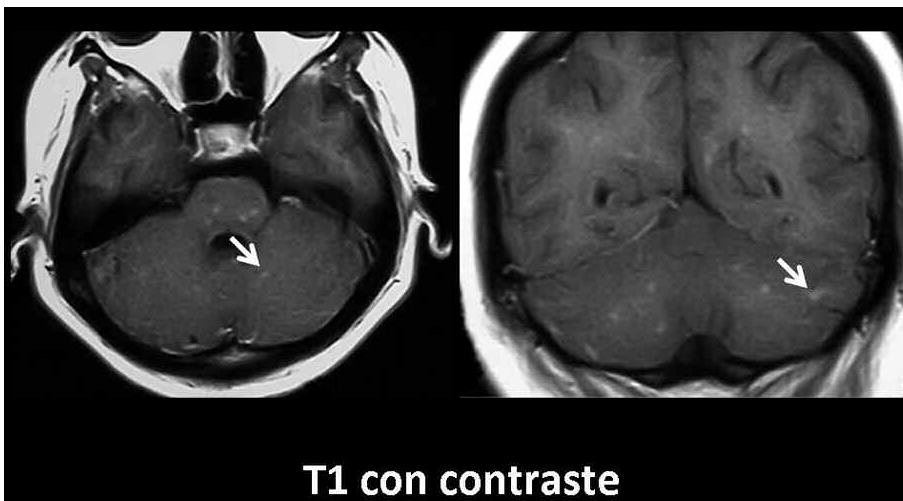


Fig. 8: Tuberculomas con patrón miliar. Realce nodulillar múltiple poscontraste en ambos hemisferios cerebelosos debido a la presencia de pequeños tuberculomas (flechas blancas).

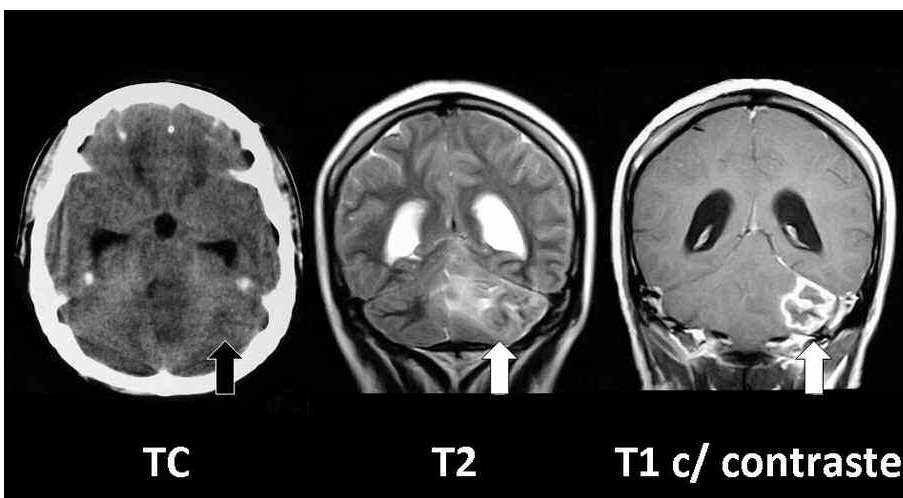


Fig. 9: Tuberculoma pseudotumoral. En la TC se observa una imagen hipodensa mal definida, localizada en el hemisferio cerebeloso izquierdo (flecha negra). En la RM, la lesión es isointensa en T2 con realce poscontraste predominantemente periférico (flechas blancas). Se trata de un tuberculoma caseificante que simula un tumor.

có la técnica de difusión (Figs. 12 y 13).

En un paciente con tuberculoma caseificante cerebeloso se realizó DWI y espectroscopía por RM, evidenciándose difusión facilitada centrolesional. En la periferia de la lesión se observaba cierto grado de restricción, probablemente debido a la presencia de células inflamatorias (Fig. 14a). En la espectroscopía se constató la existencia anormal de lípidos y ácido láctico, con un leve incremento del pico de colina, indicando un proceso inflamatorio en curso con anaerobiosis y daño de membranas (Fig. 14b y c).

DISCUSIÓN

La neurotuberculosis (NTB) tiene una prevalencia del 2% al 5% en pacientes inmunocompetentes con tuberculosis y de 10% en casos de HIV+ con tuberculosis. Los estudios radiológicos de tórax son compatibles con tuberculosis aproximadamente en un 50-60% de los casos de NTB. Ésta puede producirse por reactivación de una infección latente o por diseminación de una primoinfección^(1,2,3).

La localización del bacilo tuberculoso en el sistema

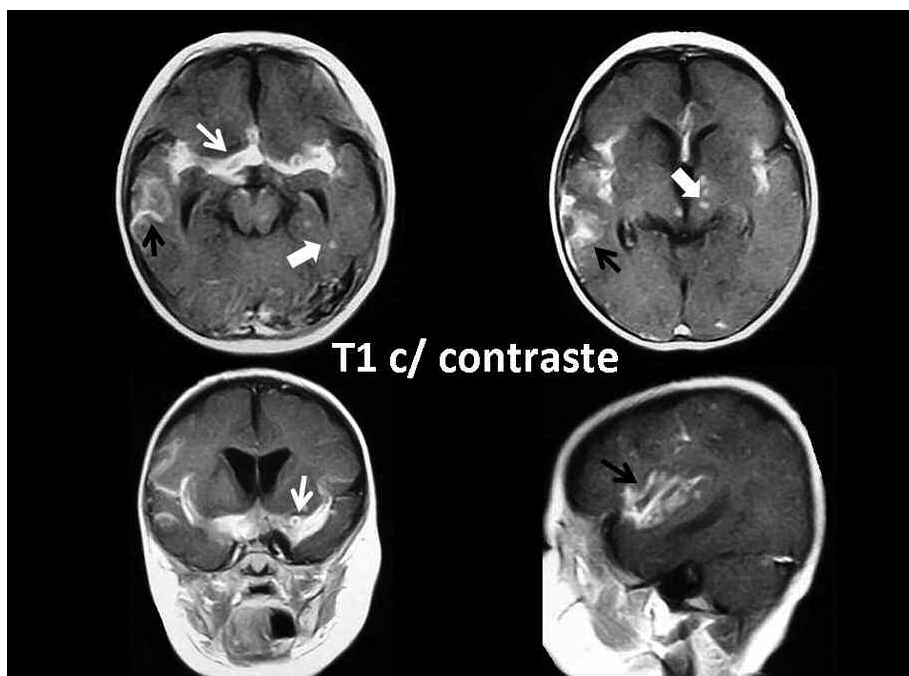


Fig. 10: Angéitis de grandes vasos. Rodeando a las arterias cerebrales medias, se observa un intenso realce poscontraste en las cisternas silvianas, en correlación con la presencia de angéitis de grandes vasos (flechas blancas finas). También se constata compromiso focal subaracnoideo a nivel temporal derecho (flechas negras) y se observan pequeños tuberculomas con patrón miliar (flechas blancas gruesas).

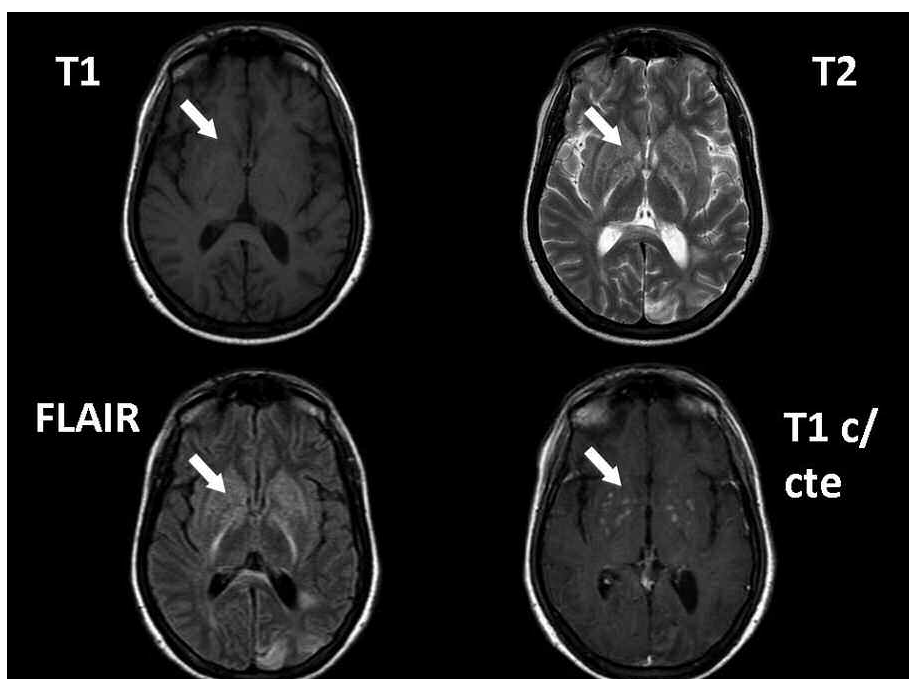


Fig. 11: Angéitis de pequeños vasos. Se observa realce poscontraste de los vasos perforantes de los ganglios de la base, en correlación con la presencia de angéitis de pequeños vasos (flechas blancas).

nervioso central (SNC) puede manifestarse por: formación de granulomas, abscesos, cerebritis, vasculitis, paquimeningitis y/o leptomeningitis ⁽⁴⁾.

Los hallazgos de NTB pueden clasificarse desde el punto de vista topográfico en:

-Meningitis tuberculosa, bajo la forma de leptomeningitis, paquimeningitis y vasculitis ⁽⁴⁾.

-Tuberculosis parenquimatosa, bajo la forma de tuberculomas (único, múltiples o miliars), cerebritis y abscesos tuberculosos ⁽⁴⁾.

La meningitis tuberculosa es la manifestación más

frecuente de NTB en todo el rango etario y su diagnóstico precoz es fundamental para reducir la morbi-mortalidad. Se caracteriza por presentar realce meníngeo, frecuentemente de cisternas basales, como así también de las meninges en contacto con los surcos de la convexidad y cisuras (compromiso leptomeníngeo) ⁽³⁾. Existe un exudado gelatinoso inflamatorio a nivel de las cisternas y espacios subaracnoideos que realzan posgadolinio ⁽⁵⁾.

En etapas tempranas pueden no evidenciarse alteraciones meníngeas en la RM sin contraste, pero con el

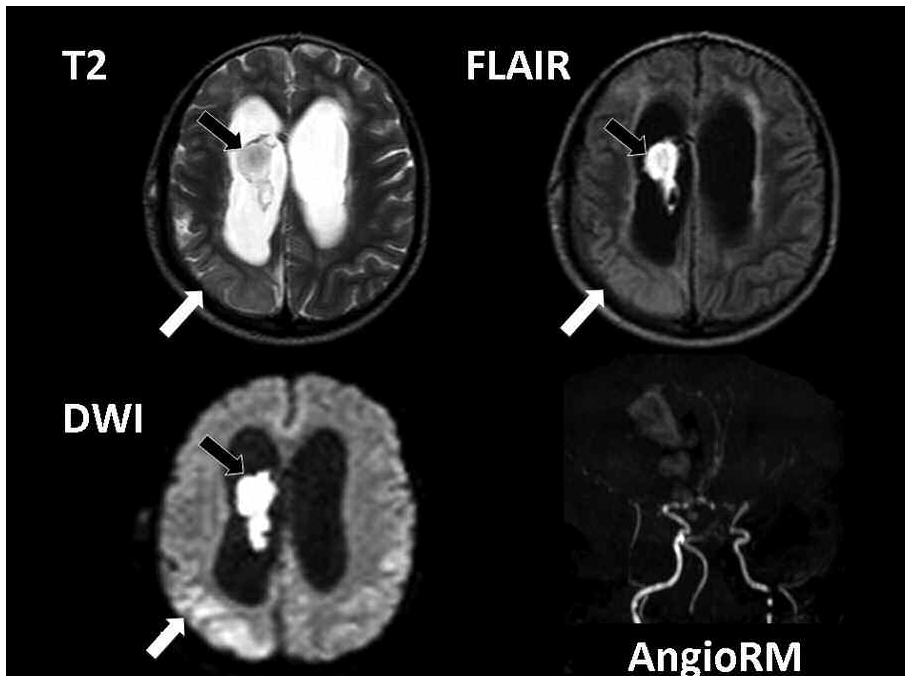


Fig. 12: Infarto cerebral secundario a aneurisma. Hidrocefalia. Se observa una gran dilatación de los ventrículos laterales, asociada a la presencia de un coágulo localizado en el ventrículo lateral derecho (flechas negras). Se constata un infarto subagudo en el lóbulo parietal derecho, hiperintenso en T2 y FLAIR, el cual restringe en DWI (flechas blancas). En la Angio RM no se observa señal de las arterias cerebrales medias, en correlación con la presencia de aneurisma de grandes vasos.

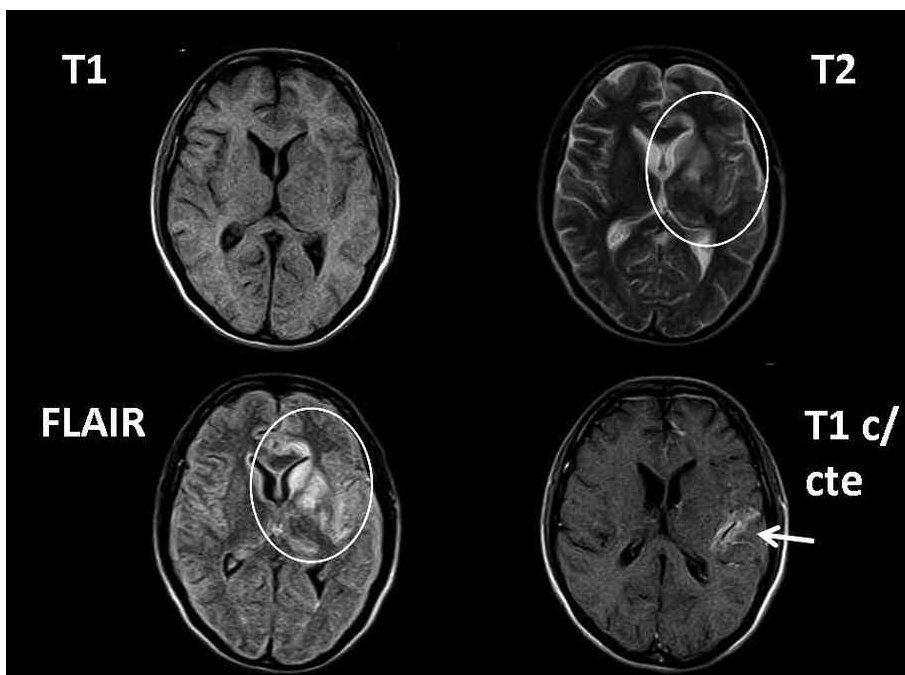


Fig. 13: Infarto secundario a aneurisma. Se observa un infarto en los ganglios izquierdos de la base, evidenciado por el edema y el incremento de intensidad de señal en T2 y FLAIR (círculo blanco). En el lóbulo temporal izquierdo se observa realce poscontraste periférico a una rama de la arteria cerebral media izquierda, en correlación con la presencia de aneurisma (flecha blanca).

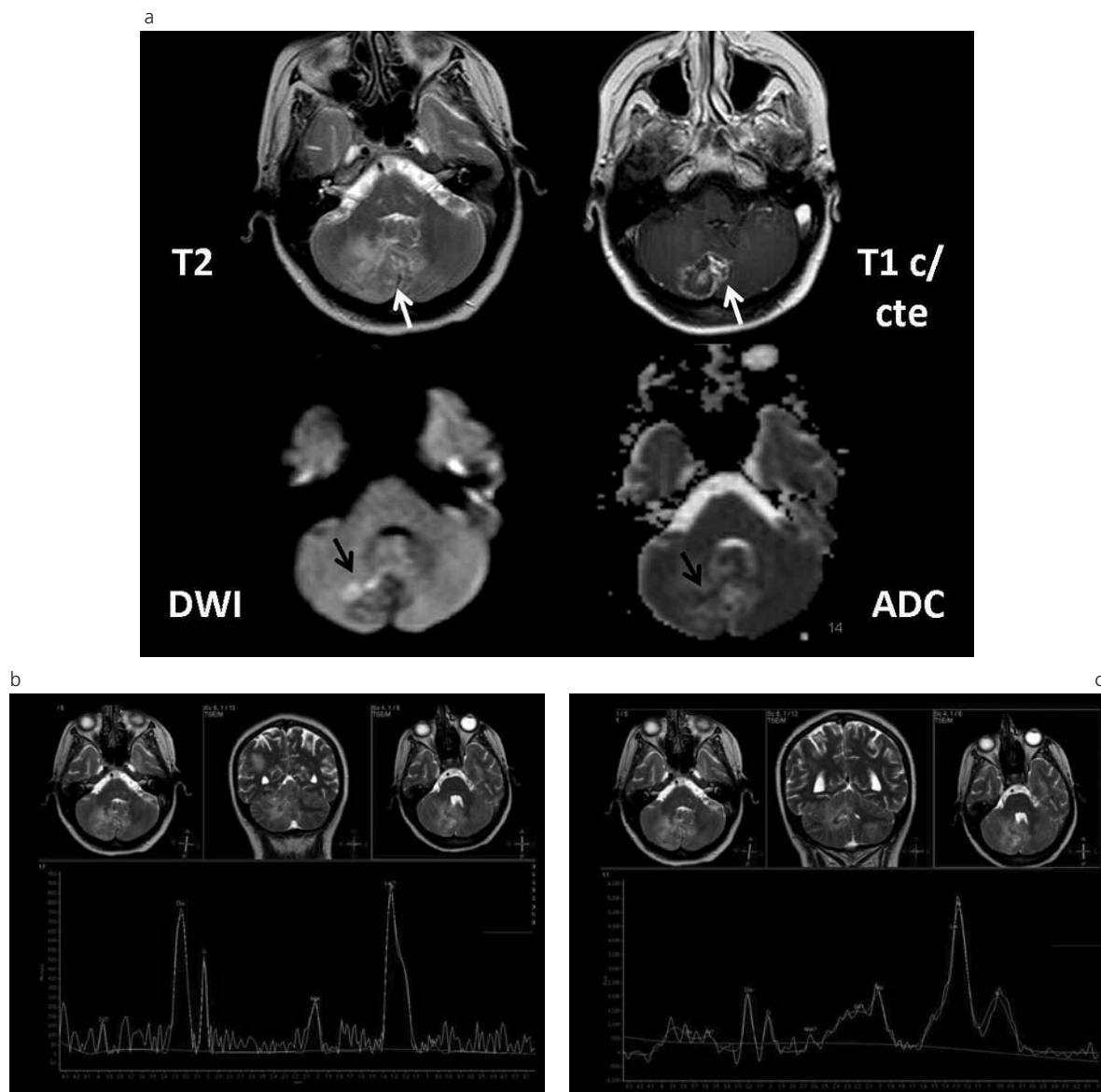


Fig. 14. DWI y espectroscopía de tuberculoma cerebeloso por RM. (a) En la secuencia axial T2 se observa una lesión isointensa con edema perilesional a nivel del hemisferio cerebeloso derecho, que realza en forma heterogénea poscontraste (flechas blancas). En DWI y ADC se evidencia difusión facilitada a nivel de la lesión, con cierto grado de restricción en su sector periférico (flechas negras). (b) y (c) Espectroscopía con tiempo de eco largo (b) y corto (c) donde se observa un aumento del pico de lípidos y láctico, así como también un ligero incremento del pico de colina y un descenso del pico de N-Acetil Aspartato.

progreso de la enfermedad se observa una señal anormal por hiperproteínorraquia en los espacios subaracnoideos comprometidos y realce anormal poscontraste. Los sitios frecuentemente afectados son la fosa interpeduncular y las cisternas pontina, perimesencefálica y supraselar. También se observa compromiso de surcos de la convexidad y de las cisuras silvianas⁽⁶⁾.

La afección paquimeníngea, caracterizada por un engrosamiento focal o difuso de la meninge (duramadre) con realce poscontraste, es infrecuente⁽⁶⁾.

Como complicaciones asociadas se pueden encontrar hidrocefalia comunicante o no comunicante e infartos secundarios a vasculitis.

La hidrocefalia comunicante puede resultar del bloqueo de las cisternas basales por la presencia de un exudado inflamatorio, mientras que la hidrocefalia no comunicante puede deberse a la presencia de una lesión parenquimatosa focal con efecto de masa o por una obstrucción del sistema ventricular debida al depósito de células tuberculosas o tejido de granulación en el epéndimo (llamado también ependimitis granulomatosa)^(1,4).

La invasión de la pared vascular por los bacilos tuberculosos y el exudado inflamatorio pueden causar una vasculitis eventualmente complicada con infarto. Su prevalencia es del 20% al 40% en los casos

con NTB, siendo las localizaciones más frecuentes los ganglios de la base y la cápsula interna ^(3,4).

La forma más común de NTB parenquimatosa es el tuberculoma, el cual puede presentarse como: único, múltiple y/o miliar. Si bien ocurre en diferentes localizaciones, éste predomina en los lóbulos frontales y parietales ⁽⁷⁾.

Los hallazgos en RM son variables, dependiendo de si presenta caseificación y si tiene un componente sólido o líquido.

Los tuberculomas se diferencian en: no caseificantes y caseificantes con centro sólido o centro líquido ⁽³⁾.

Un tuberculoma no caseificante es hipointenso en T1 e hiperintenso en T2, con realce homogéneo poscontraste ^(3,6); mientras que los caseificantes con centro sólido son iso a hipointensos en T1 y T2. Estos usualmente presentan edema perilesional variable (hiperintenso en T2) ^(3,6,7).

Los tuberculomas caseificantes con centro líquido son hipointensos en T1, presentan un centro hiperintenso en T2 con un halo hipointenso (cápsula) y tienen un realce en anillo poscontraste ^(3,6,7).

Se cree que existe una progresión de las lesiones tuberculosas no caseificantes a caseificantes, y en estas últimas de centro sólido a líquido.

Luego del tratamiento, los tuberculomas pueden desaparecer, o bien quedar calcificados en el 25% de los casos ^(3,6,7).

La tuberculosis miliar del SNC usualmente está asociada a meningitis. Se identifican múltiples imágenes pequeñas (menores de 2 mm), hiperintensas en T2, con realce homogéneo luego de la administración de gadolinio ^(3,6,7).

Los abscesos tuberculosos son infrecuentes. Resultan similares a los granulomas caseificantes con centro líquido, aunque suelen ser multiloculados y más grandes que los tuberculomas. Además, en general presentan edema perilesional y efecto de masa ⁽³⁾.

Los tuberculomas de gran tamaño pueden simular lesiones neoplásicas (pseudotumor), siendo predominantemente hiperintensos en T2, heterogéneos e hipointensos en T1, y con realce variable poscontraste ⁽⁶⁾.

En las técnicas de DWI, el tuberculoma con centro caseificante suele tener una difusión similar al parénquima encefálico normal o ser facilitada debido a su alto contenido de caseum. En el sector periférico del tuberculoma no tratado puede existir un cierto grado de restricción causado por el depósito de células inflamatorias ^(6,8,9).

En el absceso tuberculoso se evidencia una alta restricción en DWI y ADC descendido a nivel del contenido de la colección. Esto se debe a la presencia de células inflamatorias intactas y detritus celulares que limitan el movimiento de las moléculas de agua. En cambio, en la pared del absceso la difusión es facilitada ^(6,10-13).

En la espectroscopía, los tuberculomas se caracterizan por: descenso del pico de N-Acetil Aspartato con presencia anormal de lípidos y ácido láctico, des-

censo de N-Acetil Aspartato/Creatina (NAA/Cr) y leve descenso de N-Acetil Aspartato/Colina (NAA/Cho) ⁽¹⁴⁾. La existencia de lípidos es causada por la presencia de ácidos grasos en el material caseoso del centro de los tuberculomas ^(15,16).

Los abscesos tuberculosos típicamente presentan altos picos de lípidos y ácido láctico. No evidencian picos de aminoácidos, succinato, acetato ni alanina, en contraste con el absceso piogénico que presenta aumento en los picos de todos estos metabolitos ^(10,17,18). Esto se debe a que la pared celular de la micobacteria está predominantemente compuesta de lípidos, en contraste con la pared celular de otras bacterias. Por otra parte, hay una falta relativa de enzimas proteolíticas en el exudado inflamatorio tuberculoso, en comparación con la inflamación piogénica. La ausencia de aminoácidos en el absceso tuberculoso probablemente se debe a la presencia de un gran número de bacilos tuberculosos y linfocitos, y a la falta de enzimas proteolíticas. Esto resulta en una pobre degradación de proteínas a aminoácidos ⁽¹⁵⁾.

CONCLUSIÓN

La localización más frecuente de neurotuberculosis en esta serie fue meníngea con compromiso leptomeníngeo (14 pacientes con afectación subaracnoidea, seguido de afectación cisternal en 13 pacientes) y sólo en un caso paquimeníngea. La manifestación parenquimatosa más usual fue el tuberculoma (granulomas tuberculosos) en 13 casos. De estos, 5 presentaron un patrón miliar y sólo uno comportamiento pseudotumoral.

Bibliografía

- Whiteman M, Espinoza L, Post MJ, Bell MD, Falcone S. Central nervous system tuberculosis in HIV-infected patients: clinical and radiographic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16:1319-27.
- Vidal JE, Hernández AV, Oliveira AC, et al. Cerebral tuberculosis in AIDS patients: a forgotten diagnosis? *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62:793-6.
- Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: a radiologic review. *Radiographics* 2007; 27:1255-73.
- Khoo JL, Lau KY, Cheung CM, Tosí TH. Central Nervous System Tuberculosis. *J HK Coll Radiol* 2003; 6:217-28.
- Engin G, Acunas B, Acunas G, Tunaci M. Imaging of extrapulmonary tuberculosis. *Radiographics* 2000; 20: 471-88.
- Trivedi R, Saksena S, Gupta RK. Magnetic resonance imaging in central nervous system tuberculosis. *Indian J Radiol Imaging* 2009; 19:256-65.
- Harisinghani MG, McLoud TC, Shepard JA, Ko JP, Shroff MM, Mueller PR. Tuberculosis from head to toe. *Radiographics* 2000; 20:449-70.
- Basoglu O, Savas R, Kitis O. Conventional and diffusion-weighted MR imaging of intracranial tuberculomas. A case report. *Acta Radiol* 2002; 43:560-2.

9. Vasudev MK, Jayakumar PN, Srikanth SG, Nagarajan K, Mohanty A. Quantitative magnetic resonance techniques in the evaluation of intracranial tuberculomas. *Acta Radiol* 2007; 48:200-6.
10. Al-Okaili RN, Kreiza J, Wang S, Woo J, Melhem ER. Advanced MR imaging techniques in the diagnosis of intra-axial brain tumors in adults. *Radiographics* 2006; 26 Suppl 1:S173-89.
11. Luthra G, Parihar A, Nath K, et al. Comparative evaluation of fungal, tubercular, and pyogenic abscesses with conventional and diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:1332-8.
12. Gupta RK, Prakash M, Mishra AM, Husain M, Prasad K, Husain N. Role of diffusion weighted imaging in differentiation of intracranial tuberculoma and tuberculous abscess from cysticercus granulomas-a report of more than 100 lesions. *Eur J Radiol* 2005 Sep; 55:384-92.
13. Mishra AM, Gupta RK, Saksena S, et al. Biological correlates of diffusivity in brain abscess. *Magn Reson Med* 2005; 54:878-85.
14. Khanna PC, Godinho S, Patkar DP, Pungavkar SA, Lawande MA. MR spectroscopy-aided differentiation: "giant" extra-axial tuberculoma masquerading as meningioma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27:1438-40.
15. Santy K, Nan P, Chantana Y, Laurent D, Nadal D, Richner B. The diagnosis of brain tuberculoma by (1)H-magnetic resonance spectroscopy. *Eur J Pediatr* 2011; 170:379-87.
16. Saini K, Patel A, Shaikin W, Magar L, Pungaonkar S. Magnetic resonance spectroscopy in pituitary tuberculoma. *Singapore Med J* 2007; 48:783-6.
17. Smith AB, Smirniotopoulos JG, Rushing EJ. From de archives of the AFIP. Central nervous system infections associated with human immunodeficiency virus infection: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 2008; 28:2033-58.
18. Gupta RK, Vatsal D, Husain N, et al. Differentiation of tuberculous from pyogenic brain abscesses with in vivo proton MR spectroscopy and magnetization transfer MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:1503-09.

El autor y los colaboradores del trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses.