



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TUBERCULOMA INTRACRANEAL.
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRÍA. 1990-2007**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

INFECTOLOGÍA

P R E S E N T A :

DRA. SOCORRO AZARELL ANZURES GUTIÉRREZ

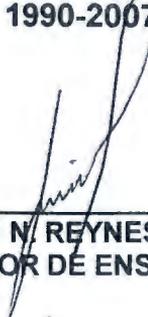
TUTORES:

DRA. MERCEDES MACIAS PARRA

DR. IGNACIO MORA MAGAÑA



Tuberculoma Intracraneal.
Experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría.
1990-2007



DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



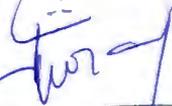
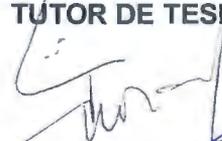
DRA. MIRELLA VAZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. NAPOLEON GONZÁLEZ SALDANA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE INFECTOLOGIA



DRA. MERCEDES MACIAS PARRA
TUTOR DE TESIS



DR. IGNACIO MORA MAGAÑA
ASESOR METODOLOGICO

INDICE

Dedicatoria	4
Agradecimientos	5
Colaboradores	6
Resumen Estructurado	7
Introducción	9
Justificación	16
Objetivos	17
Planteamiento del Problema	18
Material y Métodos	19
Resultados	24
Discusión	32
Conclusiones	38
Bibliografía	39
Anexo de Cuadros	43
Anexo de Gráficas	60
Hoja de Captación de Datos	63

DEDICATORIA

A mi Mamá

**Por su paciencia, y apoyo incondicional todo el tiempo.
Por sus sabios consejos. Por ser mí mejor amiga.**

AGRADECIMIENTOS

*Gracias te doy Señor por dejarme alcanzar esta meta
Gracias por conducirme hasta aquí
Rodeada del amor y apoyo de mis padres, hermanos, toda mi familia,
maestros, compañeros, amigos y mi novio.
Concedeme recibir con respeto y orgullo
Este regalo maravilloso
Mi profesión
Y has que mi vida se convierta en acción de Gracias ante ti y mis pacientes
Tu Señor que has hecho en mi vida mil maravillas.*

COLABORADORES

Dr. Gilberto Gómez Garza
Adscrito al Departamento de Radiología e Imagen, INP.

Dr. Fernando Rueda Franco
Coordinador de Neurociencias
Departamento de Neurocirugía, INP.

Dr. Alfonso Marx Bravo
Departamento de Neurocirugía, INP

Dra. Cecilia Ridaura Saenz
Adscrita al Departamento de Patología

Dra. Gabriela Braun Roth
Adscrita al Departamento de Patología, INP.

Dr. Alejandro Gabriel González Garay
Maestro en Ciencias.
Adscrito al Departamento de Metodología de la Investigación.

Tuberculoma Intracraneal. Experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría. 1990-2007

Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez*, Dra. Mercedes Macias Parra**, Dr. Ignacio Mora Magaña***.

*Residente 5to año de Infectología. Tesista.

** Médico Adscrito al Servicio de Infectología INP. Tutora de Tesis.

*** Jefe del Departamento de Metodología e Investigación. Asesor Metodológico.

RESUMEN ESTRUCTURADO

INTRODUCCION

La tuberculosis (TB) es un problema mundial de salud pública, la afección del Sistema Nervioso Central (SNC) es una de sus expresiones mas graves, el tuberculoma intracraneal (Tbc), representa del 3% al 4% de estos casos; Es poco frecuente la presencia de TB activa en otro sitio, lo que dificulta el diagnóstico de tuberculoma intracraneal, este puede causar todos los signos de lesiones ocupativas y debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de tumores cerebrales. La mayoría de información disponible en la literatura corresponde a población de adultos o series reportadas en países industrializados donde la tuberculosis es menos frecuente. En México, la información al respecto es muy limitada por lo que consideramos importante conocer estos datos en la población del Instituto.

OBJETIVO

Conocer las características clínicas, de laboratorio y de radiodiagnóstico, así como el tratamiento utilizado, respuesta al tratamiento, evolución a los 6 y 12 meses de seguimiento, y secuelas neurológicas en pacientes pediátricos con tuberculoma intracraneal intemados en el INP durante el periodo entre enero de 1990 a diciembre de 2007.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, observacional. Se incluyeron pacientes de 18 años o menores que ingresaron al INP en el periodo del 1° de enero de 1990 al 30 de diciembre del 2007 a los que se les realizó el diagnóstico de Tbc. Mediante evaluación de expedientes clínicos, se realizó una revisión retrospectiva de las variables de estudio para lo cual se desarrolló una hoja de recolección de datos (anexo 1), la muestra fue a conveniencia ya que se revisó un periodo de tiempo. La información se recolectó en una base de datos, se utilizó estadística descriptiva, se analizó la información a través de un programa estadístico, por medio del cual se evaluaron las medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión de todas las variables cualitativas y cuantitativas.

RESULTADOS

Se encontraron 19 pacientes. El Tbc ocupó el 1.7% de los casos de masas de SNC. 14 pacientes (73.7%) correspondieron al sexo masculino, 5 (26.3%) al femenino, con una razón de 2.8:1. La edad media fue 6.1±4.4 años, (3 meses - 16 años 5 meses). Fueron procedentes de Guerrero el 21.1%. El medio socio económico fue bajo en 74%. Hubo antecedente de aplicación de BCG en 9 pacientes (47.4%). Cinco paciente tenían TB activa en otro sitio al momento del diagnóstico y otros 2 tenían diagnóstico de TB activa de 16 a 72 meses previos al diagnósticos. La evolución del cuadro clínico promedio fue 110días±180.72, mediana 42 días (1 día - 570 días). Las manifestaciones clínicas mas frecuentes fueron: vómito 12(63.2%), hipertensión intracraneal 11(57.9%), déficit motor 11(57.9%), crisis convulsivas 10(52.6%), fiebre 9(47.4%), cefalea 9(47.4). El Tbc fue único en 17 casos (89.5%). En TAC las lesiones predominantes fueron iso o hiperintensas sin reforzamiento anular en 11(57.9%) pacientes. Se encontró localización supratentorial en 10 pacientes (52.6%). 9 pacientes (60%) cursaron con hidrocefalia, y de estos 8 requirieron válvula.

Se hizo biopsia por craneotomía compatible con necrosis caseosa e inflamación granulomatosa en 6 pacientes (31.57%). La tinción de Ziehl Nielsen fue positiva en 3/20 muestras (15%) (LCR, lavado gástrico, aspirado bronquial). El cultivo para micobacterias fue positivo en 3/23 muestras (13%). PCR para *Mycobacterium tuberculosis* en LCR positivo 1/3 pacientes (33.3%) . La detección de Ag en suero por el método de Elisa fue positivo en 1/2 (50%) estudios y en 4/9 (44.4%) en LCR. COMBE positivo 8(42.1%). PPD positivo 5 pacientes (36%).

El tratamiento con triple antimicótico 17 pacientes y en 2 cuádruple. Se realizó resección del tuberculoma en 7 pacientes. La estancia intrahospitalaria promedio fue 24.21±13.77 días, mediana 23 días (mínimo 3 días - máximo 52 días). En 15 pacientes (78.9%) se utilizaron esteroides. Hubo secuelas neurológicas en 10 pacientes (52.63%). En 13 pacientes el seguimiento clínico fue a 12 meses, en 1 paciente 6 meses, y en 4 se perdió. La mortalidad fue de (5.3%).

CONCLUSIONES

El tuberculoma intracraneal es poco frecuente en la población estudiada. La incidencia de tuberculoma intracraneal en el INP disminuyó en un 26.9% en los últimos 18 años. El diagnóstico de Tbc en población pediátrica representa un reto para su diagnóstico debido, a lo inespecífico de los signos y síntomas y a la baja posibilidad de identificar *M tuberculosis*.

La sospecha clínica, los hallazgos de Tomografía axial computarizada de cráneo, Resonancia magnética, Rx de tórax, el estudio epidemiológico de contactos y el PPD son fundamentales para establecer un diagnóstico y tratamiento oportunos. El Tuberculoma intracraneal es generalmente único, y en este estudio la localización supratentorial tuvo una frecuencia discretamente mayor que la infratentorial. Las secuelas neurológicas son muy elevadas (50%) probablemente en relación a un diagnóstico tardío.

INTRODUCCION

La tuberculosis (TB) es un problema mundial de salud pública con una mayor morbilidad y mortalidad en países en vías de desarrollo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en el año 2005 que hubo alrededor de 8.8 millones de nuevos casos de TB, de los cuales el 80% se encuentra en solo 22 países. Se estima que una tercera parte de la población mundial está infectada con el bacilo de la TB. La tuberculosis fue causa de 1.6 millones de fallecimientos en el año 2005, esto es igual a 4400 muertes al día.¹

La tuberculosis en el niño, representa del 2% al 7% del total de casos de TB, en países industrializados, en contraste con el 10% a 40% en países en vías de desarrollo. De los individuos infectados, del 5% al 10% pueden desarrollar enfermedad tuberculosa en alguna etapa de su vida, el mayor riesgo ocurre en los 2 a 3 primeros años después de la infección y este riesgo esta directamente relacionado con la edad menor de los sujetos al momento de adquirir la infección. El riesgo de desarrollar enfermedad en menores de 1 año es del 43%, del 24% en niños de 1 a 5 años y del 15% en aquellos de 11 a 15 años de edad.²

En México para el 2006 la tasa de incidencia global de TB fue de 15.26/100,000 habitantes, con una tendencia a la disminución de -7.74 respecto al 2005. La incidencia para menores de 19 años fue de 5.077/100,000 habitantes, con variaciones significativas en los diferentes estados, con una mayor incidencia en los Estados de Veracruz (TB pulmonar), Distrito Federal (TB meníngea) y Baja California Norte (Otras formas) y el estado que reportan menos casos en todas las formas de TB es Tlaxcala.³

Cuadro 1.

La TB pulmonar constituye la forma clínica mas frecuente de la enfermedad (80% de los casos) en todos los grupos de edad; los casos de TB extrapulmonar oscila entre el 9 y el 23%, la afección del Sistema Nervioso Central (SNC) es la manifestación extrapulmonar mas grave de la enfermedad tuberculosa, que se reporta entre el 10% y el 15% de los casos de TB. Esta

generalmente se manifiesta como meningitis y menos frecuentemente como cerebritis, absceso cerebral y tuberculoma, este último representa del 3% al 4% de los casos de neurotuberculosis.^{2,4-5}

El tuberculoma intracraneal (Tbc) es mas frecuente en adultos con una incidencia reportada en la literatura que oscila entre 2.5/100,000 habitantes a 8/100,000 habitantes generalmente asociado a factores de riesgo como enfermedad miliar, pacientes inmunocomprometidos con VIH y/o desnutrición grave.^{4,6}

Los tuberculomas son usualmente lesiones solitarias, pero pueden ser múltiples en el 15% al 34% de los casos. Pueden desarrollarse en cualquier parte del cerebro, con una mayor afinidad a afectar regiones con mayor flujo sanguíneo como los lóbulos frontales o parietales.⁴ En los pacientes menores de 20 años de edad el Tbc es más frecuente de localización infratentorial, en contraste con pacientes mayores, en quienes las lesiones se encuentran tanto infratentoriales como supratentorialmente.⁴⁻⁶

En menores de 6 años de edad en quienes el tuberculoma es mas frecuente del grupo pediátrico, este se desarrolla alrededor del cerebelo; es raro encontrarlos en la medula espinal, reportándose estos de 2% a 5%, o en tallo cerebral, esta última localización en las grandes series se reporta entre 2.5% al 8% de los casos de Tbc.^{7,8} Otras localizaciones reportadas en la literatura menos frecuentes son: mastoides asociado a otitis media, intraventricular, hipófisis, ángulo pontocerebeloso.⁹⁻¹³

Los tuberculomas intracraneales clínicamente son indistinguibles de otras lesiones ocupativas del sistema nervioso central (SNC). Dentro de las neoplasias del SNC, el tuberculoma representa el 0.15% en países desarrollados y hasta el 30% en los países en vías de desarrollo.¹⁴⁻¹⁵

La diseminación por vía hematogena, al SNC en ocasiones (3% a 4%) da origen a la formación de tuberculosa.⁹

El Tbc se ha reportado asociado a meningitis tuberculosa (MTB) hasta en el

50% de los casos, documentada en bases clínicas y de laboratorio, mientras que en estudios mas recientes esta asociación se ha documentado solo en el 10% de los pacientes. Se ha reportado en forma ocasional como una reacción paradójica durante el tratamiento de meningitis tuberculosa generalmente en los primeros tres meses, no obstante este evento se puede manifestar hasta 18 meses después de haber concluido el mismo. La explicación de este fenómeno no esta claro, algunos autores han sugerido una inadecuada penetración del antifímico a la lesión, dosis inadecuadas del tratamiento y estado inmunológico del paciente ^{7,8,9-16}

Los tuberculomas intracraneales presentan una arquitectura lobular, con nódulos pequeños redondeados u ovales, integrados en una masa bien circunscrita, gris-blanquecina con necrosis central gaseosa, recubierta por una cápsula fibrosa y tejido edematoso con gliosis reactiva, su diámetro varía de 0.5cms a 3cm pero pueden ser ocasionalmente de mayor dimensión.¹⁶⁻²⁰ Histológicamente, el área necrótica se rodea de células epiteliales, linfocitos, y numerosas células gigantes de Langhans, los cambios vasculares son comunes, especialmente en la periferia de la lesión. ¹⁶⁻²⁰

El Tbc generalmente se manifiesta con signos y síntomas inespecíficos de hiporexia, ataque al estado general, pérdida de peso y cefalea, generalmente silentes con incremento gradual y déficit neurológico focal. Las manifestaciones de hipertensión intracraneal, crisis convulsivas; especialmente las crisis parciales, generalmente se presentan en forma mas tardía y depende del tamaño, número y localización de la lesión.^{9,20}

En los casos de tuberculomas con localización en tallo cerebral y pontino se describen trastornos de movimientos oculares como parálisis de tercer y sexto par, nistagmus de convergencia, disfunciones de la mirada vertical, oftalmoplegia internuclear y alteraciones cerebelares. Las manifestaciones neurológicas son indistinguibles de una masa ocupativa de otra etiología.^{19,20.}

En los pacientes con Tbc los signos y síntomas de tuberculosis en otro sitio están ausentes en el 40 a 70% de los casos, así mismo, la historia de contacto

epidemiológico de tuberculosis (Combe) se encuentra solo en el 10 al 30% de los pacientes, lo que dificulta el diagnóstico^{9,16,18}.

El factor pronóstico más importante en Tbc es el tratamiento oportuno. La probabilidad de secuelas neurológicas está directamente relacionada con el tiempo de evolución previo al inicio de tratamiento²¹⁻²³

El diagnóstico se basa en el alto índice de sospecha clínica y la imagen tomográfica o por resonancia magnética. El citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCR) es normal en la mayoría de los caso y las alteraciones descritas son inespecífica con elevación de proteínas (88%), glucosa baja (83%), pleocitosis (84%) predominio de polimorfonucleares (30%).²⁴

La detección de antígenos de micobacterias en el LCR por los métodos de ELISA, y reacción en cadena de polimerasa para identificar DNA de micobacterias se reportan con una sensibilidad del 85% y especificidad del 30%.^{25,26}

La realización de la punción lumbar esta contraindicada en los casos de hipertensión intracraneal, ni los hallazgos del LCR son útiles para confirmar el diagnóstico de tuberculoma y los cultivos para micobacterias generalmente son negativos sin embargo puede ser de utilidad en aquellos pacientes en los que no se tiene el diagnóstico histopatológico, principalmente en los que cursan con meningitis tuberculosa asociada.²⁴

La radiografía de tórax es anormal en el 25 al 50% de los casos. Las radiografías de cráneo en la actualidad no tienen ninguna indicación, se pueden encontrar calcificaciones solo en un 5%, o datos sugestivos de hipertensión endocraneana que en el paciente pediátrico se puede observar como separación de suturas hasta en el 83% en algunas series.²⁷⁻²⁹

En la Tomografía axial computarizada (TAC) cerebral los tuberculomas se clasifican en 3 tipos: 1) lesiones sólidas reforzadas en su totalidad, 2) lesiones con un anillo de reforzamiento 3) lesiones combinadas ²⁹⁻³³

Se ha reportado el signo de "el blanco" definido como un nido central de calcificación, o reforzamiento rodeado por un anillo de demarcación considerado en algunos estudios como patognomónico de tuberculoma de SNC, sin embargo otros reportes muestran que este signo puede ser causado por lesiones de otro tipo como linfoma, toxoplasmosis, o absceso ²⁸⁻³¹ Otras formas atípicas están relacionadas a una imagen quística y a localización supraselares que pueden interpretarse como aneurismas. ³⁴⁻³⁵

En general se considera que la TAC tiene una sensibilidad del 100% y especificidad de 86%, sin embargo el valor predictivo positivo en algunos estudios se refiere tan bajo como el 33%. ³¹

El estudio de Resonancia Nuclear Magnética (RNM) en T1 Weighted Image (T1WI), la imagen más frecuente del tuberculoma se muestra como una delgada área hipointensa en anillo con centro isointensa y en T2WI; centro hipointenso con anillo hiperintenso. La RNM con gadolinio muestra un área de reforzamiento sólido o en anillo. Esta imagen puede corresponder a los cambios histopatológicos de granuloma con necrosis central caseosa rodeada de edema, capas de fibras de colágeno e infiltrado celular inflamatorio, sin embargo, estos hallazgos no son patognomónicos ya que el glioma maligno, la cisticercosis cerebral y el cáncer metastático pueden presentar estas imágenes ³⁶⁻³⁹

La biopsia permanece como el estándar de oro para el diagnóstico de tuberculoma intracraneal. ⁴⁰ La biopsia por estereotáxia permite hacer el diagnóstico de tuberculoma en un 85 a 97% de los casos y se asocia a pocas complicaciones (0.6-6.3%), solo en el 50% de los especímenes se recupera el bacilo ácido alcohol resistente. La exclusión de un proceso neoplásico es con frecuencia el beneficio mas importante de la biopsia estereotáxica ⁴⁰⁻⁴³

Aunque universalmente es aceptado que la quimioterapia es esencial para el tratamiento exitoso no hay acuerdo en la duración del mismo. El tratamiento antifímico en la actualidad incluye 4 fármacos isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol.^{39,40,44}

La Sociedad Americana de Tórax y el Center for Disease Control (CDC) recomiendan una duración de 12 meses cuando la cepa sea sensible, en los pacientes con TB Multi Drogo Resistente el tratamiento debe extenderse hasta 24 meses. Esta indicado continuar el tratamiento antifímico hasta 18 meses en pacientes que no reciben pirazinamida durante los primeros 2 meses de terapia. La persistencia tomográfica de las lesiones con reforzamiento del medio de contraste a los 18 meses sugieren lesión residual por lo que algunos autores recomiendan continuar tratamiento médico, sin embargo esta bien establecido que no hay una correlación clínico tomográfica y que la lesión puede persistir por varios meses e inclusive por años.^{39,40-44}

En el 5% de los casos, puede haber falla al tratamiento medico, en los cuales se ha sugerido la presencia de una patología inmunológica de base y en otros casos esto se ha atribuido al efecto paradójico, en estos casos se recomienda continuar con el mismo tratamiento anfímico y agregar esteroide.^{45-47.}

Los esteroides se recomiendan al inicio de tratamiento en aquellos casos con datos de hipertensión endocraneana, crisis convulsivas, afección de pares craneales, o datos de focalización neurológica y parecen ser eficaces en disminuir estos síntomas, sin embargo su uso no previene en absoluto la aparición o crecimiento paradójico de los tuberculomas el cual se ha visto en pacientes aún con el manejo previo de estos; se ha observado que los glucocorticoides pueden atribuir su eficacia en la interrupción de los síntomas neurológicos debido a la encapsulación y crecimiento del tuberculoma el cual se ha observado coincidentemente en algunos estudios al suspender este tratamiento.⁴⁷⁻⁵³

El tratamiento quirúrgico del Tbc ha sido objeto de debate, ya que algunos autores sugieren la escisión quirúrgica en los casos de tuberculomas mayores

a 3cm o en aquellos casos con hipertensión endocraneana.⁴⁹

La colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal está indicada en los pacientes con hidrocefalia obstructiva e hipertensión intracraneal.^{49,52,54}

En cuanto a secuelas la mayoría de los pacientes presentan algún grado de discapacidad, esto debido a que el diagnóstico en muchas ocasiones se realiza de manera tardía y a la presencia de otras alteraciones asociadas como hidrocefalia. Entre las secuelas neurológicas se reportan las alteraciones motoras como hemiparesia, alteraciones visuales (hemianopsia), alteraciones de pares craneales III,IV, VI VII y crisis convulsivas.^{22,55}

JUSTIFICACIÓN

La tuberculosis es un problema global de Salud Pública cuya manifestación clínica mas frecuente es la forma pulmonar, si bien el tuberculoma cerebral es una entidad muy poco frecuente de la tuberculosis, la mayor información disponible corresponde a población adulta o a series reportadas en países industrializados en donde la tuberculosis es menos frecuente y la importancia del conocimiento de esta entidad radica en la gravedad de la enfermedad y el mayor riesgo de secuelas neurológicas directamente relacionadas a un retraso en su diagnóstico .

A pesar de los avances tecnológicos que permiten la identificación mas precisa de las lesiones intracraneales, no hay imágenes en tomografía axial computarizada o en resonancia magnética patognomónicas de esta entidad, esto aunado a lo inespecífico de las manifestaciones clínicas representa un reto para el personal medico para su diagnóstico oportuno.

En México, la información al respecto es muy limitada por lo que consideramos importante dar a conocer a la comunidad medica la frecuencia, presentación clínica, datos de laboratorio y radiodiagnóstico útiles para el diagnostico; así como conocer los esquemas de tratamiento médico y quirúrgico utilizados y secuelas neurológicas en la población pediátrica atendida en el Instituto Nacional de Pediatría.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Conocer las características clínicas, de laboratorio y radiodiagnóstico, así como el tratamiento utilizado, respuesta al tratamiento y secuelas neurológicas a 6 y 12 meses de seguimiento en pacientes menores de 18 años internados en el INP durante el periodo comprendido entre el 1ero de enero de 1990 al 31 de diciembre de 2007.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- a) Conocer la edad mas frecuente de presentación del tuberculoma.
- b) Conocer el antecedente de Combe en los pacientes con diagnóstico de tuberculoma
- c) Describir las características clínicas al momento de diagnóstico.
- d) Describir los hallazgos obtenidos por los diferentes métodos de laboratorio auxiliares de diagnóstico utilizados.
- e) Conocer la frecuencia de PPD +
- f) Conocer los hallazgos de gabinete más importantes para el diagnóstico.
- g) Describir la localización mas frecuente del tuberculoma en el INP.
- h) Revisar los resultados del tratamiento médico y quirúrgico.
- i) Conocer el estado neurológico de los pacientes al momento del alta.
- j) Conocer las secuelas de los pacientes a los 6 y 12 meses de seguimiento.

HIPOTESIS

Por tratarse de un estudio descriptivo se omite.

CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION

TIPO DE ESTUDIO: Retrospectivo, descriptivo, transversal, observacional.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las características clínicas, los hallazgos de laboratorio y gabinete, en relación al diagnóstico de tuberculoma intracraneal, así como tratamiento utilizado, respuesta al tratamiento, evolución y secuelas a los 6 y 12 meses de seguimiento posterior al egreso, en pacientes del INP en el periodo comprendido entre el 1ero de enero de 1990 al 31 de diciembre 2007?

P	Características clínicas, hallazgos de laboratorio y gabinete, tratamiento, respuesta al tratamiento, evolución y secuelas.
E	Antecedente de Combe, Desnutrición, Tuberculosis previa, VIH, Inmunosupresión, Vacunación con BCG.
O	Tuberculoma Intracraneal en pacientes del INP 1990-2007

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL

Población Objetivo:

Pacientes hospitalizados y egresados con diagnóstico de tuberculoma intracraneal durante el período de 1ero de enero de 1990 al 30 de diciembre de 2007.

Población Elegible:

Pacientes de 18 años o menores que ingresaron al INP en el periodo del 1° de enero de 1990 al 30 de diciembre del 2007.

Criterios de Selección:

Criterios de inclusión: Se incluyeron pacientes con diagnóstico de tuberculoma intracraneal, a los que se les realizó este diagnóstico en el periodo comprendido del 1ero de enero de 1990 a 31 de diciembre de 2007.

Criterios de exclusión: Pacientes en los que el expediente clínico no se encontró.

METODOLOGIA

Mediante la evaluación de expedientes en archivo clínico, archivo de neurocirugía y archivo de patología, se realizó una revisión retrospectiva de las variables de estudio para lo cual se desarrolló una hoja de recolección de datos (anexo 1), de todos los expedientes clínicos de los pacientes con el diagnóstico de tuberculoma intracraneal que se encontraron y cumplieron los criterios de inclusión.

MUESTRA: Fue a conveniencia ya que se revisó un tiempo específico.

DEFINICION DE VARIABLES

Edad: En meses

Escala: Numérica continua

Género: Masculino – Femenino

Lugar de Procedencia

Escala: Nominal politómica

1. Aguascalientes, 2. Baja California Norte, 3. Baja California Sur, 4. Campeche
5. Coahuila, 6. Colima, 7. Chiapas, 8. Chihuahua, 9. DF, 10. Durango, 11.
Guanajuato, 12. Guerrero, 13. Hidalgo, 14. Jalisco, 15. Estado de México, 16.
Michoacán, 17. Morelos, 18. Nayarit, 19. Nuevo León, 20. Oaxaca, 21. Puebla,
22. Querétaro, 23. Quintana Roo, 24. San Luis Potosí, 25. Sinaloa, 26. Sonora,
27. Tabasco, 28. Tamaulipas, 29. Tlaxcala, 30. Veracruz, 31. Yucatán, 32.
Zacatecas.

Estado Socioeconómico: Calificación otorgada por trabajo social en base a los indicadores para clasificación socioeconómica al ingreso.

TIPIFICACION DE LAS FAMILIAS MEXICANAS SEGUN EL INGRESO ECONOMICO FAMILIAR		
NIVEL ECONOMICO DE VIDA	INDICADORES SALARIO MINIMO \$48.00	CATEGORIA
NIVEL DE SUBSISTENCIA		
Familias de pobreza extrema precaria	0 a 1 S.M.	1X
Familias con pobreza de subsistencia	1.01 a 2 S.M.	1N
NIVEL POPULAR POBRE		
Familias trabajadores con nivel básico	2.01 a 3 S.M.	2N
Familias trabajadoras de nivel básico superior	3 a 4 S.M.	3N
NIVEL MEDIO		
Familias de clase media modesta	4.01 a 6 S.M.	4N
Familia de clase media regular	6.01 A 8 S.M.	5N
NIVEL ACOMODADO		
Familia de clase acomodada	8.01 y mas.	6N

Fuente: Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares 1989, INEGI, México, DF; 1992.

Estudio de Combe: Búsqueda de contacto con tuberculosis corroborada.

Vacunación con BCG: Dato obtenido por los antecedentes vacunales en la historia clínica y/o historial de trabajo social.

Infección Tuberculosa previa: Considerando el diagnóstico integrado previamente en el expediente por clínica, laboratorio y gabinete a nivel pulmonar, meníngeo, ganglionar u otros órganos o sistemas.

Tuberculosis activa extracerebral: En base a datos clínicos compatibles con TB diferentes a los de Tbc apoyada en estudios radiográficas, compatibles o corroborada por el aislamiento de la micobacteria.

Estado nutricional.

Definición: Se utilizó la clasificación de John C Waterlow (toma como punto de referencia la edad para la talla).⁵⁷

$$\%IN = \left[\frac{\text{Peso actual} \times \text{Talla/edad P50}}{\text{Peso/edad P50} \times \text{Talla actual}} \right] \times 100$$

Obesidad: > 120%;

Sobrepeso: 110 a 120%;

Eutrófico: 90 a 110%;

Desnutrición leve: 80 a 89%;

Desnutrición moderada: 70 a 79%;

Desnutrición grave: < 70%.

Cuadro clínico. Se consideró tiempo de evolución en relación al inicio de síntomas inespecíficos como fiebre, pérdida de peso, cefalea, vómito, etc.

Hipertensión Intracraneal. Tríada Clásica Clínica: cefalea, vómitos y edema de papila a la exploración y traducido en síntomas visuales, tales como ambliopía y ceguera intermitente.

PPD: Se consideró positivo si la induración referida en el expediente clínico a las 48hs era de 5mm o mas en niños = a 5 años y de 10mm en mayores de esta edad.

Estudios de Laboratorio:

Biometría hemática

Citoquímico de LCR

PCR para *Mycobacterium tuberculosis*.

Detección de Ag por el método de ELISA en suero y LCR

Estudios de Gabinete. Se incluyeron Rx. de tórax, TAC, RNM, y Angiografía cerebral, tomando en cuenta las interpretaciones oficiales de los respectivos servicios, y en 7 pacientes en los cuales se pudo localizar el estudio de TAC esta fue interpretada por un radiólogo pediatra

Localización y Número de Tuberculomas Intracraneales: En base a estudios de TAC y RNM

Estudio anatomopatológico: De acuerdo a reporte de biopsia o material quirúrgico obtenido durante resección de la lesión.

Tratamiento previo de antifímicos.

Definición: Ingestión de una o más drogas antifímicas durante por lo menos un mes.

Escala: Nominal dicotómica

Categoría: Sí/No

Tratamiento: Se captaron los diferentes esquemas antifímicos utilizados, así como tratamiento quirúrgico.

Respuesta al tratamiento: En base a remisión de los síntomas y signos de hipertensión endocraneana, mejoría o remisión de la sintomatología neurológica e involución del tuberculoma.

ANALISIS ESTADISTICO

La información se recolectó en una base de datos creada para los fines del estudio. Se analizó la información a través de un programa estadístico, por medio del cual se evaluaron las medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión de todas y cada una de las variables cualitativas y cuantitativas.

Usando estadística descriptiva se describieron las variables categóricas mediante porcentajes. Las variables numéricas continuas con mediana y valor mínimo-máximo, promedio o media con desviación estándar.

Se compararan las variables categóricas a través de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. Las variables numéricas continuas se compararon a través de la prueba t de Student o U de Mann Withney en el caso de la comparación de dos medias.

CONSIDERACIONES ETICAS

El investigador responsable se comprometió a salvaguardar la confidencialidad de los pacientes. Dado que el estudio es de tipo descriptivo, y no se realizó procedimiento directo a los pacientes que ponga en peligro la vida, y en virtud de ser una fuente secundaria (expedientes), de donde se obtuvo la información no se requirió la carta de consentimiento informado.

RESULTADOS

Durante el periodo de 1990 a 2007, ingresaron al INP treinta y cuatro pacientes con diagnóstico de tuberculoma intracraneal, de los cuales 15 fueron eliminados, 6 casos tenían diagnóstico únicamente de meningitis tuberculosa, en 2 no se encontró el expediente clínico, uno correspondió a Mal de Pott, en 3 expedientes los diagnósticos no correspondieron a tuberculosis, en otros tres casos los pacientes recibieron tratamiento antifímico durante 3 meses dos niños y por un año el otro paciente, por diagnóstico de probable tuberculoma el cual se descartó por biopsia en un caso, con diagnóstico histopatológico de xantastrocitoma, en otro pacientes la evolución clínica y el estudio de resonancia magnética fueron compatibles con infarto del puente y el tercer caso correspondió a proceso neoplásico, por lo que fueron incluidos para el análisis 19 pacientes.

Es importante mencionar que el último caso de Tbc correspondió al año de 1998 a partir de esta fecha no se ha documentado en el INP ningún caso de tuberculoma intracraneal.

De 1990 al 2007 ingresaron al INP 126,545 menores de 18 años, 19 tuvieron diagnóstico de tuberculoma intracraneal lo que representa el 0.015% del total de ingresos, con una tasa de de 1.5 casos por cada 10,000 egresos.

De 1992 al 2007 se tienen registrados en el sistema de archivo del INP 686 tumores de SNC y durante este periodo se presentaron 12 tuberculomas, que representan el 1.7% del total de los casos, durante este mismo período se reportaron 416 casos de tuberculosis y el tuberculoma constituyó el 2.9%.

De los 19 pacientes incluidos en el estudio se observó una mayor tendencia de presentación en el sexo masculino con 14 casos (73.7%) vs. 5 pacientes (26.3%) en el sexo femenino, con una razón de 2.8:1.

La edad de los pacientes tuvo media de 6.1 ± 4.4 años y mediana de 5.5 años (mínimo 3 meses - máximo 16 años 5 meses), con una edad de mayor

incidencia entre los 5 y 9 años de edad, solo 2 pacientes eran menores de un año de edad. Grafica 1

Los pacientes provenían de 10 estados de la república, Guerrero (4[21.1%]), DF. (3[15.8%]), Estado de México (3[15.8%]), Puebla (2[10.5%]), Aguascalientes, Baja California Norte, Chiapas, Guanajuato, Hidalgo, Querétaro y Tabasco con un paciente (5.3%) cada uno.

La mayoría de los pacientes eran procedentes de medio socio económico bajo, el 74% de los casos perteneció a la clasificación socioeconómica 1N (Pobreza de subsistencia), 16% a 2N (Nivel básico), 5% a 3N(Nivel básico superior) y 5% a 5N (Clase media regular).

En 15 pacientes en los que se logró documentar el antecedente o no de vacunación con BCG, este fue positivo en 9 pacientes (47.4%).

La búsqueda de contacto epidemiológico de tuberculosis se encontró en 12 pacientes, siendo positivo en 8 (42.1%), de estos en 7 (87.5%) el contacto fue intradomiciliario. Gráfica 2

El tiempo de evolución del cuadro clínico fue en promedio de 110días±180.72, mediana 42 días (mínimo de 1 día - máximo de 570 días), el 50% tenía 40 o mas días de evolución.

Todos los pacientes se presentaron signos y síntomas neurológicos en algún momento de su evolución. Las manifestaciones clínicas mas frecuentes fueron: vómito 12(63.2%), hipertensión intracraneal 11(57.9%), papiledema 5(26.3%), crisis convulsivas 10(52.6%) parciales simples (1), parciales complejas (3), generalizadas tónicas (2) y generalizadas tónico clónicas (4), la fiebre se presentó en 9 pacientes (47.4%) al igual que la cefalea, con menos frecuencia otras alteraciones. El déficit motor se documentó al ingreso en 11 pacientes (57.9%). Cuadro 2

Cinco pacientes a su ingreso presentaron anemia, con cifras hasta de 6.4g/dl

en un paciente.

Once pacientes presentaron leucocitosis, la media fue $11533/\text{mm}^3 \pm 4951.322/\text{mm}^3$, mediana $11050/\text{mm}^3$ (mínimo $3800/\text{mm}^3$ - máximo $22600/\text{mm}^3$). Los polimorfonucleares tuvieron media de $60\% \pm 17.53\%$, mediana 60.15% (mínimo 28% - máximo 85%), los linfocitos media de $34\% \pm 17.65\%$, mediana 28% (mínimo 8% - máximo 68%), sin existir una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al porcentaje de mononucleares.

Las plaquetas se encontraron en límites normales en la mayoría de los casos (77.8%), solo 4 pacientes (22.2%) presentaron discreta hiperplaquetosis, la media fue $321000/\text{mm}^3$, mediana $315500/\text{mm}^3$ (mínimo $170,000/\text{mm}^3$ - máximo $474,000/\text{mm}^3$).

En 16 pacientes se realizó punción lumbar, el citoquímico del líquido cefalorraquídeo fue normal en 8 pacientes, el hallazgo más frecuente fue aumento de las proteínas en 8 pacientes y aumento de las células en 7, la glucosa se encontró normal en 4 pacientes Cuadro 3.

El PPD se aplicó a 15 pacientes (79%) siendo positivo en 5 (36%). Cuadro 4

En ningún Paciente se documentó patología subyacente.

Siete pacientes (36.8%) tenían radiografías de cráneo, 4 de las cuales fueron anormales (57.1%) en 2 pacientes se reportó separación de suturas, en un caso calcificaciones e impresiones digitales en otro estudio.

El reporte de las radiografías de tórax se encontró en 16 pacientes (84.2%), 6 (37.5%) fueron anormales, se encontraron calcificaciones en tres casos, ganglios mediastinales, derrame con fibrosis y atelectasia total derecha en un caso cada uno.

El tuberculoma fue único en la mayoría de los casos $17/19$ (89.5%), en un paciente se encontraron dos tuberculomas y en otro caso 3 lesiones.

En el estudio simple de TAC todas las lesiones fueron isodensas o ligeramente hiperdensas, con el medio de contraste se apreciaron las siguientes imágenes:

- a) Lesiones nodulares hipodensas con reforzamiento anular: 3 (15.8%) pacientes.
- b) Lesiones nodulares hipodensas sin reforzamiento anular: 3 (15.8%) pacientes.
- c) Lesiones nodulares hiperdensas con reforzamiento anular: 3 (15.8%) pacientes.
- d) Lesiones nodulares hiperdensas sin reforzamiento: 5 (26.3%) pacientes.
- e) Imagen calcificada con reforzamiento anular: 2 (10.5%) pacientes.
- f) Imagen calcificada sin reforzamiento anular: 1 (5.3%) paciente.
- g) Imagen nodular isodensa con reforzamiento homogéneo sin reforzamiento anular: 2 pacientes.

Las lesiones predominantes fueron sin reforzamiento anular en 11 (57.9%) pacientes.

La localización fue discretamente mayor en la región supratentorial en 10 pacientes (52.6%), sin tener significancia estadística. Cuadro 5

Nueve pacientes (60%) presentaron hidrocefalia, 8 de los cuales requirieron colocación de sistema de derivación ventrículo peritoneal, en dos pacientes se encontró compresión ventricular. Cuadro 6

En 15 pacientes (89.5%) se encontró el reporte de la tomografía de control, realizada entre 1 y 48 meses posteriores al egreso; en otros dos pacientes el estudio se realizó a las 24hrs post resección quirúrgica, en el cual se reporta ausencia del tuberculoma y en un caso neumoencéfalo. Cuadro 6

Se realizó RNM solo en 3 pacientes con hallazgos de señal hiperintensa periférica, iso intensa central en T2, señal hipointensa periférica con hiperintensa central, compatible con un área de reforzamiento sólido o en anillo en los 3 casos.

Se realizó ultrasonido transfontanelar en un paciente (6.7%) mostrando una

imagen quística.

El estudio de gammagrama cerebral se hizo en 3 niños (15.7%), de los cuales uno de ellos mostró concentración del radio fármaco en la región de la lesión y los otros dos hipercaptación del radiofármaco también en la zona del Tbc.

En dos pacientes se realizó Angiografía cerebral, en la cual se documentó en uno vasculitis y en el otro zonas de disminución del calibre arterial en áreas del tuberculoma.

Se realizó electroencefalograma a 12 pacientes (63%) siendo anormal en 11 casos, en 8 de estos pacientes el EEG mostró alteración cortico-subcortical con encefalopatía difusa no paroxística, y en los otros 3 pacientes se reportó encefalopatía generalizada con proceso epileptogénico.

Se realizaron potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PETC) en 5 pacientes (26.3%), en dos se demostró alteración grado III-IV en el umbral auditivo (hipoacusia moderada a severa) y PEATC, visuales se realizaron a 4 pacientes (21%) siendo normales en 2 sujetos y mostrando alteración grado III y IV en los otros 2.

Se realizó biopsia por craneotomía en 7 pacientes, en 6 se encontró el resultado histopatológico con necrosis caseosa e inflamación granulomatosa en el 100% de las lesiones. La tinción de Ziehl-Nielsen y el cultivo para micobacterias de material de biopsia fueron negativos en todas las muestras.

Se realizaron una ó más de un tipo de muestra para cada paciente. La tinción de Ziehl Nielsen fue positivo en 3 de 20 muestras (15%). Cuadro 7

El cultivo para micobacterias fue positivo en 3 de 23 muestras (13%). Cuadro 7

Se realizó PCR para *Mycobacterium tuberculosis* en LCR en 3 (15.8%) pacientes, siendo positivo en un caso (33.3%) los cultivos para micobacterias en estos 3 pacientes fueron negativos.

La detección de Ag en suero por el método de Elisa fue positivo en 1 de 2 estudios realizados y en 4 de 9 estudios (44.4%) efectuados en LCR.

Dos pacientes tenían el antecedente de haber recibido tratamiento antifímico previo, por tuberculosis activa, en un caso por tuberculosis pulmonar y en otro por tuberculosis meníngea; 72 meses y 16 meses previos respectivamente y otro paciente se encontraba en su segundo mes de tratamiento por tuberculosis meníngea. El paciente con TB meníngea tenía el antecedente de aplicación de la vacuna de BCG al nacer. Cuadro 8

Al momento del diagnóstico de Tbc, en 4 pacientes (21.1%) se documentó tuberculosis activa en otro sitio, en 2 pacientes tuberculosis meníngea, en un caso tuberculosis pulmonar y en otro paciente tuberculosis peritoneal, los 2 pacientes de TB meníngea tenían el antecedente de vacunación con BCG al nacimiento.

Al analizar las características clínicas en relación a la localización infratentorial o supratentorial, encontramos que un mayor número de pacientes con Tbc supratentorial presentaron crisis convulsivas 7/9 (80%) con significancia estadística. Así mismo se observó una tendencia a mayor casos con secuelas neurológicas en los pacientes con esta localización del Tbc, 7/10 (70%). Los pacientes con Tbc infratentorial tuvieron una tendencia mayor para resección del tuberculoma en 5/7. Cuadro 9

El inicio de tratamiento fue en promedio de 8 días \pm 8.37, mediana 4 (mínimo 1 día - máximo 30 días). Diez y siete pacientes recibieron esquema triple y 2 cuatro antifímicos en estos casos la indicación fue por la presencia de TB activa en otro sitio. Cuadro 10

La duración del tratamiento con antifímicos fue en promedio 361 \pm 141 días, mediana 365 (mínimo 20 días - máximo 600 días). La fase intensiva de estos fue en promedio 98 \pm 64 días, mediana 75 (mínimo 30 días -máximo 210 días). La fase de sostén fue en promedio 266 \pm 102 días, mediana 305(mínimo 90 días - máximo 390 días). Cuadro 11

Se realizó resección del tuberculoma en siete pacientes. El tratamiento antifímico fue iniciado más tardíamente en los pacientes sometidos a cirugía con un promedio de 11 días respecto a 6.5 días en pacientes sin cirugía.

La duración del tratamiento antifímico fue menor en pacientes con resección quirúrgica del Tbc (330 ± 228 días vs. 373 ± 109 días), sin diferencia estadísticamente significativa. Cuadro 12

La estancia intrahospitalaria fue en promedio de 24.21 ± 13.77 días, con mediana 23 días (mínimo 3 días - máximo 52 días).

Al comparar la estancia intrahospitalaria en los pacientes en quienes se realizó resección quirúrgica en relación a los que recibieron tratamiento médico esta fue mayor en los primeros. Así mismo los pacientes que se realizó resección tuvieron mayor tiempo de evolución del cuadro clínico previo al ingreso. Cuadro 12.

La reducción del tuberculoma fue mayor en este grupo de pacientes 85.7% vs. 14.2 con $p=0.002^*$ respecto al grupo manejado solo con tratamiento médico, alcanzando en el tratamiento médico una reducción mayor en los primeros 6 meses de control tomográfico. Cuadro 12 y 13.

En 9 pacientes se colocó válvula de derivación ventrículo peritoneal, presentando complicaciones posteriores como disfunción valvular en 5 pacientes. Cuadro 14

En 15 (78.9%) pacientes se utilizaron esteroides, con una mediana de 21 días, (mínimo 2 - máximo 90) en 14 casos dexametasona y en un caso dexametasona en forma inicial, sustituida por prednisona.

Hubo secuelas neurológicas al egreso en 10 pacientes (52.63%), Cinco pacientes presentaron más de una secuela. Cuadro 15.

Al analizar las secuelas en relación al cuadro clínico de ingreso, los pacientes que ingresaron con déficit motor, presentaron mayor riesgo de secuelas al egreso. Cuadro 16

En 13 pacientes se logró el seguimiento clínico hasta 12 meses, en 1 paciente a los 6 meses, y en 4 se perdió el seguimiento ya que dichos pacientes continuaron el manejo en sus clínicas de adscripción sin regresar a consulta en este INP. Solo hubo una defunción (5.3%).

DISCUSION

El tuberculoma intracraneal constituyó en este estudio solo el 2.88% de todos los casos de tuberculosis en todas sus formas, similar al 3 a 4% reportado en la literatura en países en vías de desarrollo.^{4,14,39}

Al analizar la frecuencia del tuberculoma reportada en el INP de 1971 a 1987⁵⁶ observamos una reducción del 26.9% en el número de casos, con respecto al período de 1990 al 2007 (26 casos vs. 19 casos), así mismo, se observó un mayor número de casos en los primeros años con una disminución progresiva y a partir de 1998 no se documentó ningún otro caso de Tbc.

En esta serie el tuberculoma constituyó el 1.47% de las masas ocupativas en SNC, discretamente mayor al 0.15-0.18% reportado en series en países industrializados y que contrasta con el 30% reportado en países en vías de desarrollo, esta menor incidencia pudieran estar en relación a que en la mayoría de las series se incluye principalmente población adulta y se reporta que el Tbc es más frecuente en el adulto joven, asociado a inmunosupresión severa como VIH, cirrosis y desnutrición grave, aunado a una mayor prevalencia de la enfermedad tuberculosa en países en vías de desarrollo.^{4,39.}

El 84% de los pacientes fueron referidos al INP de 10 estados de la república, con un mayor número de casos (21.1%) procedentes del estado de Guerrero, en donde a nivel nacional este estado ocupó en el año 2006 el tercer lugar en el número de casos de tuberculosis pulmonar.³

La mayoría de los pacientes (90%) provenían de un medio socioeconómico bajo, lo que concuerda con lo reportado en las diversas series publicadas y es considerado como un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad tuberculosa.^{21,22}

Se observó en el estudio un discreto predominio del sexo masculino 73.7%, respecto al femenino de 26.3%, similar a lo reportado en las diversas series en

la literatura sin que se tenga alguna explicación al respecto.^{21,22}

En este estudio el pico de mayor incidencia fue entre los 5 y 9 años de edad, similar a lo reportado en la literatura en las cuales se describe predominio en el preescolar y escolar, con una menor incidencia en los adolescentes y en los menores de un año de edad.^{14,21,22}

Llama la atención el antecedente de vacunación con BCG en el solo el 47% de los casos, teniendo en cuenta que la cobertura actual por BCG en el país es del 98%, esta diferencia podría estar en relación a los diferentes periodos de estudio incluidos en esta serie con una menor cobertura en los primeros años, ya que es hasta 1991, cuando se establece en México el Programa de Vacunación Universal.⁵⁸

De los 9 pacientes en quienes se pudo documentar el antecedente de aplicación de vacuna de BCG, dos de los 4 niños que cursaron con tuberculosis meníngea durante o previo al diagnóstico de Tbc, habían recibido vacuna de BCG al nacimiento, esta información es similar a lo descrito en otras series en las cuales el antecedente de BCG en niños con tuberculoma se encontró hasta en el 40% de los casos^{21,22}.

La eficacia protectora de la vacuna de BCG ha sido controvertida, sin embargo se acepta que para las formas diseminadas varía entre el 60% y 85%.⁵⁸

Es posible que la alta cobertura con BCG en nuestro país en los últimos decenios haya contribuido a la disminución observada en el número de casos de tuberculoma intracraneal.

Dos pacientes (11%) tenían antecedente de tuberculosis activa, previo al diagnóstico de Tbc, en un caso el paciente había cursado con MTB, por lo que recibió tratamiento antifímico durante 6 meses en forma regular y 6 meses irregular, cuatro meses después de su suspensión se diagnóstica el Tbc.

La duración del tratamiento de la MTB se ha establecido en 12 meses, no obstante, se ha reportado en forma anecdótica la curación con seis meses de tratamiento, es posible que en este caso, el tratamiento acortado no haya eliminado en su totalidad a los bacilos ya que está bien documentado que los bacilos se puedan reactivar meses o años después, por otro lado, a pesar de la adecuada penetración de los antifímicos a SNC las dosis irregulares hayan sido insuficientes para evitar la formación del Tbc., lo que podría explicar en nuestro paciente la recaída después de haber suspendido el tratamiento.²² Otro paciente tenía el antecedente de haber recibido tratamiento antifímico por un año por TB pulmonar, 72 meses previos, en este caso si bien no se puede descartar la posibilidad de una recaída, estas habitualmente se presentan en los primeros dos años posteriores a la suspensión del tratamiento, por lo que la posibilidad mas factible es una reinfección, lo cual únicamente se podría documentar con el análisis molecular de las cepas.

En otro paciente el Tbc se documentó en el segundo mes de tratamiento antifímico por MTB, este hallazgo es raro en niños, se presenta en intervalos que oscilan entre dos semanas y 14 meses después de iniciado el tratamiento. Se considera que el Tbc se desarrolla durante la infección primaria por diseminación hematogena al parénquima cerebral, por lo que no esta claro su mecanismo de aparición durante la fase de tratamiento. Se ha sugerido la interacción entre la respuesta inmune y los productos de la micobacteria. La tuberculosis activa puede condicionar una respuesta anérgica, con disminución de la respuesta de hipersensibilidad tardía, una vez controlada la enfermedad, la hipersensibilidad tardía se restablece con activación y reclutamiento de los linfocitos y macrófagos en el sitio donde se localizan las micobacterias, cuando esta reacción ocurre en focos microscópicos en el cerebro se presenta un crecimiento lento y encapsulación de los microtuberculomas, esto explicaría el fenómeno paradójico que consiste en un aumento en el tamaño del tuberculoma o aparición de nuevas lesiones durante el tratamiento^{16,22,50,55}.

El contacto epidemiológico de TB se encontró en el 42.1% similar a lo descrito en reportes en países en vías de desarrollo en donde se reporta positivo hasta en el 41%,²¹ este bajo porcentaje de identificación puede estar en relación a

que en estas edades, los pacientes pueden adquirir a la micobacteria en su comunidad y a las dificultades para realizar una búsqueda activa de los contactos. En los casos positivos la fuente de contagio más importante fue el familiar (87%) principalmente en los menores de 5 años (57%), en quienes los contactos son reducidos.²¹

Solo un paciente presentaba desnutrición severa, lo que apoya la hipótesis de que los tuberculomas ocurren en niños cuyas defensas inmunológicas sistémicas son suficientes para prevenir el desarrollo de meningoencefalitis tuberculosa pero insuficiente para evitar la formación de un tuberculoma.

En ningún caso se identifico alguna patología subyacente, a diferencia de lo que se presenta en adultos quienes habitualmente presentan algún estado de inmunodepresión.⁵⁶

El tiempo de evolución clínica fue insidioso en la mayoría de los casos, lo que puede condicionar un retraso en su diagnóstico y manejo oportunos.

El cuadro clínico del tuberculoma cerebral no tiene características patognomónicas que lo diferencien de otras lesiones de SNC, las manifestaciones clínicas dependen de la localización y extensión del tuberculoma, las más frecuentes fueron aquellas relacionadas con déficit motor focal e hipertensión endocraneana.¹⁶

Las alteraciones visuales como amaurosis, hemianopsia, diplopia y estrabismo, fueron mas frecuentes en los Tbc que se localizaron en fosa posterior específicamente en tallo.

Un hallazgo importante fue la mayor incidencia de crisis convulsivas en los niños con tuberculoma de localización supratentorial^{9,12,17,19,25}.

El PPD fue positivo en el 36% de los casos y en la literatura se reporta positivo entre el 30% y 88%, estas variaciones pueden estar en relación a tuberculosis (pulmonar o diseminada).^{9,12,17,19,56,58}

La radiografía de tórax fue sugestiva de tuberculosis en el 37.5% discretamente menor al 40% y 50% reportado en la literatura y menor a lo que se encuentra en los casos de meningitis tuberculosa, este estudio juega un papel muy importante como apoyo diagnóstico de tuberculosis en pediatría.²²

Las imágenes tomográficas fueron nodulares isodensas o hiperdesas sin reforzamiento, en el 57.9% a diferencia de la literatura donde la imagen referida como más característica es con reforzamiento ("tiro al blanco"),^{28,36} lo que puede orientar al diagnóstico diferencial con otras lesiones que pueden dar imágenes similares como cisticercosis, toxoplasmosis.^{28,36}

En nuestro estudio el tuberculoma fue único en 89.5%, discretamente mayor a lo descrito en otras series, en las cuales se reportan lesiones múltiples de 15% al 34%.⁴ La localización supratentorial en este estudio fue del 52.6%, a diferencia de lo reportado en la literatura en la cual en población pediátrica se reporta una mayor frecuencia de lesiones infratentoriales^{17,27}.

Cinco pacientes presentaron una localización atípica del tuberculoma, en tres casos la lesión se localizó en tallo uno en tercer ventrículo y otro caso en región frontal interhemisférica supraselar, los cuales se reportan en la literatura como casos aislados.^{9,13}

La hidrocefalia fue la complicación más frecuente en el 60%, de los casos y compresión ventricular 20%, lo cual se ha correlacionado con un tiempo de evolución más prolongado y un mayor riesgo de presentar secuelas neurológicas.^{32,53}

El estudio de tomografía axial computarizada de cráneo y el estudio de resonancia magnética no obstante que no son patognomónicas de Tbc, son fundamentales para el diagnóstico. Estos estudios nos permiten además documentar complicaciones como hidrocefalia, isquemia cerebral, edema cerebral, etc. La resonancia magnética es más sensible para delimitar la extensión de las lesiones principalmente en fosa posterior.³⁶

Actualmente el tratamiento reportado en la literatura es conservador con 4 antifímicos y la cirugía se reserva para casos precisos.⁴³

El diagnóstico microbiológico en Tbc plantea dificultades, debido a la baja sensibilidad de la baciloscopia que en población pediátrica se reporta entre el 20% y 25%, además de que el Tbc en niños rara vez se asocia a TB activa. En este estudio los cultivos fueron positivos en el 21.4% de los casos.²

El resultado del estudio histopatológico mostró necrosis caseosa con inflamación granulomatosa en el 100% de las lesiones, sin embargo la tinción de Ziehl-Nielsen y los cultivos de biopsia fueron negativos en todos los casos. Estos resultados son comparables con lo reportado por otros autores quienes consideran que la biopsia continúa siendo el estándar de oro, en el diagnóstico de Tbc.^{40,43}

El valor de la PCR y la detección de antígenos por el método de ELISA en el diagnóstico de tuberculosis en pediatría sigue siendo controversial debido a los falsos positivos y falsos negativos que se reportan.^{16,25,26}

La estancia intrahospitalaria fue en promedio de 24.21 ± 13.77 días, siendo significativamente mayor en los pacientes con resección quirúrgica del Tbc (30 días vs. 20 días $p=0.008$), lo cual pudiera estar en relación a una mayor gravedad de los pacientes que ameritaron tratamiento quirúrgico, sin embargo, debido a las características retrospectivas del estudio y al número limitado de los pacientes no es posible hacer conclusiones al respecto.⁴⁹

La presencia al ingreso de déficit motor, hipertensión intracraneal, hidrocefalia y la localización supratentorial se asociaron a una frecuencia significativamente mayor de secuelas neurológicas.

La letalidad en este estudio fue baja (5.2%), menor a la reportada en otras series y al 35% reportado en el INP en la década previa, probablemente en relación a un diagnóstico más tardío, ya que no se contaba con TAC antes de 1990 y probablemente a los avances en el manejo de terapia intensiva.^{35,56}

CONCLUSIONES

El tuberculoma intracraneal es poco frecuente en la población estudiada.

La incidencia de tuberculoma intracraneal en el INP disminuyó en un 26.9% en los últimos 18 años.

El diagnóstico de tuberculoma intracraneal en población pediátrica representa un reto para su diagnóstico, debido a lo inespecífico de los signos, síntomas, y a la baja posibilidad de identificar *M tuberculosis*.

La sospecha clínica, los hallazgos de Tomografía axial computarizada de cráneo, Resonancia magnética, Rx de tórax, el estudio epidemiológico de contactos y el PPD, son fundamentales para establecer un diagnóstico y tratamiento oportunos.

El Tuberculoma intracraneal es generalmente único, y en este estudio la localización supratentorial tuvo una frecuencia discretamente mayor que la infratentorial.

Las secuelas neurológicas son muy elevadas (50%) probablemente en relación a un diagnóstico tardío.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- <http://www.who.int/topics/tuberculosis/en>: Who report 2007. Global tuberculosis control.
- 2.- Feja Cristina and Saiman Lisa. Tuberculosis in Children. Clin Chest Med 2005; 26:295-312.
- 3.- <http://www.dgepi.salud.gob.mx/infoepi/index.htm>
- 4.- Guzel A, et al. Intracranial multiple tuberculomas: 2 unusual cases. Surgical Neurology 2005;64(S2):109-112.
- 5.- Rueda Franco F. TUMORES INTRACRANEANOS EN NIÑOS. Publicaciones Técnicas de la Academia Mexicana de Pediatría. México 1996. ISBN 968-6530-02-9.
- 6.- Vidal José E et. al. CEREBRAL TUBERCULOMAS IN AIDS PATIENTS. A forgotten diagnosis? Arq Neuropsiquiatr 2004; 62(3-B):793-796.
- 7.- Rugger C, et al. Tuberculoma complicating tuberculous meningitis: description of one paediatric case. Minerva Pediatr 2005;57(5):329-32.
- 8.- Chavez LG, et al. Central Nervous system Tuberculomas-Report of 31 cases in 32 years of autopsies at the México City General Hospital:165. International Society of Neuropathology 2006;16(Supl 1):S75.
- 9.- Rajshekhar V. Tuberculomas presenting as isolated intrinsic brain stem masses. British Journal of Neurosurgery 1997;11(2):127-133.
- 10.- Grewal DS et. al. Tuberculoma of the mastoid. The Journal of Laryngology and Otology 1995; 109:232-235.
- 11.- Berthier M et al. Intraventricular tuberculoma. Report of four cases in children. Neuroradiology 1987;29:163-167.
- 12.- Sathyanarayana S et al. Solitary tuberculoma of the cerebellopontine angle:a rare presentation. Journal of Clinical Neuroscience 2003;10(1):120-122.
- 13.-Desai Ketan I. et al. Tuberculomas of the hypophysis cerebri: report of five cases. Journal of Clinical Neuroscience 2003;10(5): 562-566.
- 14.- Serrano M, et al. Multiple intracranial tuberculomas in infancy. Rev Neurol 2001;33(1):44-6.
- 15.- Uysal G, et al. Asymptomatic pons tuberculoma in an infant with military tuberculosis. Saudi Med J 2005;26(8):1277-9.

- 16.- Bayindir C, Mete Ozgur, Bilgie Bilge. Retrospective study of 23 pathologically proven cases of central nervous system tuberculomas. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2006;108:353-357.
- 17.- Knauer-Fischer, et al. Tuberculoma of the Pons. *Pediatr Neurol* 1999;20:57-58.
- 18.- Ceylan E, Gencer M. Miliary Tuberculosis Associated with Multiple Intracranial Tuberculomas. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2005;205:367-370.
- 19.- Vimia M, et al. Isolated "one and a half syndrome" with brainstem tuberculoma. *Indian J Pediatr* 2004;71:469-471.
- 20.- Van Toorn, et. al. Brainstem tuberculoma presenting as eight-and-half syndrome. *Europeaan Journal of Paediatric Neurology* 2006;10:41-44.
- 21.- Azam M, et. al. Intracranial tuberculomas and caries spine: an experience from Children's Hospital Islamabad. *J. Ayub Med Coll Abbottabad* 2005 Oct-Dec;16(4):7
- 22.- Farinha NJ, et. al. Tuberculosis if the central nervous system in children: a 20-year survey. *J Infect* 2000;41(1):61-8.
- 23.- Martins Cristina L. et. al. Cerebral tuberculoma presenting as Flexion spasms. *The Ped Inf Dis J* 2007;26(1):83-84.
- 24.- Idris MN et. al. Pronostic indicator in patients with intracranial tuberculoma: a review of 102 cases. *J. Park Med Assoc* 2004 Feb; 54(2):83-7.
- 25.- Kumar Ravindra G. DIAGNOSIS OF INTRACRANIAL TUBERCULOMA. *Ind. J. Tub.*1996;43:35-36.
- 26.- Singh K. et. al. Utility of PCR Assay in Diagnosis of En-plaque Tuberculoma of the Brain. *J.CLIN.MICROBIOL.* 1999;37(2):467-470.
- 27.- De Angelis LM. Intracranial tuberculoma: Case report and review of the literature. *Neurology (Ny)* 1981;31:1133-1136.
- 28.- Bargallo J, et. al. The "target sign": is it a specific sign of CNS tuberculoma? *Neuroradiology* 1996; 38:547-550.
- 29.- Dubeys S, et. al. Tuberculoma in plaque. *Neuroradiology* 2002;50:497-9.
- 30.- Tewary RK, et. al. Intracranial tuberculoma- a diagnostic dilemma. *The Journal of Laryngology and Otology* 2005;119:486-488.
- 31.- Selvapandian S. et. al. Predictive Value of Computed Tomography-based diagnosis of Intracranial Tuberculomas. *Neurosurgery* 1994; 35(5):845-849.
- 32.- Kumar R, et al. Brain stem tuberculosis in children. *Br J Neurosurg*

2000;14(4):356-61.

33.- Martos Fernández E. y cols. Tuberculomas intracraneales múltiples. An Esp Pediatr 1996;45(3):296-298.

34.- Sridhar K. et. al. Cystic Tuberculomas of the Brain.Two Case Reports. Neurol Med Chir (Tokyo) 2004;44:438-441.

35.- Gucuyener K. et. al. Tuberculoma in the suprasellar cistern:possible CT-misinterpretation as aneurysm. Pediatr Radiol 1993;23:153-154.

36.- Wasay M, et. al. Brain CT and MRI findings in 100 consecutive patients with intracranial tuberculoma. J Neuroimaging 2003;13(3):240-7.

37.- Gupta RK, et. al. Role of diffusion weight imaging in differentiation of intracranial tuberculoma and tuberculous abscess from cysticercus granulomas-areport of more than 100 lesions. European Journal of Radiology 2005;55:384-392.

38.- Sugimori H, et. al. Solitary Pontine Tuberculoma. Internal Medicine 2002;9(4):738-742.

39.- Pagnoux C. et. al. Brain Tuberculomas. Ann. Med. Interne. 2000;151(6):448-455.

40.- Nicells DJ, et al. Intracranial tuberculomas developing while on therapy for pulmonary tuberculosis. Lancet Infect Dis 2005;5:795-805.

41.- Maheshwari V. et. Al. Tuberculoma. A significant Diagnostic Entity in Brain Biopsies of Intracranial Space Occupying Lesions in Children. Journal of Tropical Pediatrics 2002;48:242-244.

42.- Mohanthy Aaron et. al. DIAGNOSTIC EFFICACY OF STEREOTACTIC BIOPSIES IN INTRACRANIAL TUBERCULOMAS. Surg Neurol 1999;52:252-258.

43.- Tyler Beverly et. al. Intracranial Tuberculomas in a Child:Computed Tomographic Scan Diagnosis and Nonsurgical Management. PEDIATRICS 1983; 71(6):952-954.

44.- Poonnoose SI, et. al. Rate of Resolution of Histologically Verified Intracranial Tuberculomas. Neurosurgery 2003;53(4):873-879.

45.- Serdar BN, et. al. Paradoxical Intracranial Tuberculoma Requiring surgical Treatment. Pediatr Neurosurg 2005;41:201-205.

46.- Takeshima Hideo et al. Multiple Meningeal Tuberculomas Recurring After 18 Month Anti.tuberculous chemotherapy. Neruol Med chir (Tokyo) 2004; 44:133-137.

- 47.- Shah I. Paradoxical Appearance of Intracranial Tuberculoma in a Child with Tuberculous Meningitis. *Journal of Tropical Pediatrics* 2005; 51(3):191-193.
- 48.- Rolinck C, et. al. Late clinical manifestation of cerebral tuberculomas in two children with tuberculous meningoencephalitis. *Eur J Pediatr* 2001;160:645-649.
- 49.-Jain SJ, Kwen P, Moss WJ. Management and Outcomes of Intracranial Tuberculomas Developing During Antituberculous Therapy: Case Report and Review. *Clin Pediatr* 2005;44:443-450.
- 50.- Hejazi N. et. Al. Multiple Intracranial Tuberculomas with Atypical Response to Tuberculostatic chemotherapy: Literature Review and a Case Report. *Infection* 1997;25(4):233-239.
- 51.- Idris MNA, et al. Tuberculoma of the brain: a series of 16 cases treated with anti-tuberculosis drugs. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2007; 11(1):91-95.
- 52.- Ajay SK, et. Al. Intracranial Tuberculoma Manifesting During Treatment. *INDIAN PEDIATRICS* 1996; 33:231-234.
- 53.- Afghani Benoosh and Lieberman Jay M. Paradoxical Enlargement or Development of Intracranial Tuberculomas During Therapy: Case Report and Reviw. *CID* 1994;19:1092-1099.
- 54.- Kumar Sunshil, et. al. Paradoxical Response to Antitubercular Drugs. *Indian J Pediatr* 1995;62:695-701.
- 55.- Ming-Han T. et. al. Development of Tuberculoma During Therapy Presenting as Hemianopsia. *Pediatr Neurol* 2004; 31:360-363.
- 56.- Gomez Tenorio C. Tuberculomas Cerebrales en Niños. 1988. Tesis.
- 57.- Lourenço Nogueira y cols. El estado nutricional de niñas chinas adoptadas en España. *Nutr Hosp.* 2007;22(4):436-46.
- 58.- Macias Parra M. VACUNA CONTRA LA TUBERCULOSIS en INMUNIZACIONES. Temas de Pediatría. Asociación Mexicana de Pediatría, ISBN-968-25-2224-2 °A.C. INTERAMERICANA MCGRAW-HILL. México1995: 39-52.

APENDICE DE CUADROS

- Cuadro 1: Casos de Tuberculosis en los Estados de Mayor y Menor Incidencia. Estados Unidos Mexicanos. 2006. Población General.
- Cuadro 2: Signos y Síntomas en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.
- Cuadro 3: Hallazgos en LCR en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.
- Cuadro 4: Diámetro de PPD Positivo en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.
- Cuadro 5: Localización Anatómica del Tuberculoma Intracraneal.
- Cuadro 6: Complicaciones en Tomografía en Pacientes con Tuberculoma Intracraneal en Niños en el INP.
- Cuadro 7: Sitio de Identificación de *M. tuberculosis* en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.
- Cuadro 8: Esquema de Tratamiento para Tuberculosis activa previa en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.
- Cuadro 9: Cuadro Clínico, Manejo y Secuelas Neurológicas en Relación a la Localización del Tuberculoma Intracraneal en Niños en el INP.
- Cuadro 10: Tratamiento Antifímico Intensivo y de Sostén en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.
- Cuadro 11: Duración de Tratamiento en 13 Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.
- Cuadro 12: Comparación de Tratamiento Médico y Quirúrgico en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.
- Cuadro 13: Evolución tomográfica en Niños con Tuberculoma Intracraneal en Relación a Tratamiento Médico o Quirúrgico en el INP.
- Cuadro 14: Complicaciones Postquirúrgicas en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.
- Cuadro 15: Tipo de Secuelas Neurológicas al Egreso en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.
- Cuadro 16: Factores de Riesgo para Secuelas en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.

Cuadro 1

Casos de Tuberculosis en los Estados de Mayor y Menor Incidencia Estados Unidos Mexicanos. 2006 Población General

Estado	TB Pulmonar	TB Meníngea	Otras Formas
Veracruz	1528		
B. C. Norte	1158	21	263
Guerrero	957		
D. F.		30	237
Jalisco		23	232
Tlaxcala	44	0	6
Zacatecas	53		
Aguascalientes	64		
Yucatán		0	
Quintana Roo		0	8
B. C. Sur			7

FUENTE: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología/SSA

Cuadro 2

Signos y Síntomas en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP

Signos Y Síntomas	No. de pacientes	Porcentaje
Ataque al estado general	13	68.4
Vomito	12	63.2
Reflejos osteotendinosos	12	63.2
Hiperreflexia	11	
Hiporeflexia	1	
Hipertensión intracraneana	11	57.9
Déficit motor	11	57.9
monoparesia	2	
hemiparesia	8	
cuadriparesia	1	
Crisis convulsivas	9	47.4
Cefalea	9	47.4
Fiebre	9	47.4
Afección a pares craneales	9	47.4
Fuerza muscular	8	42.1
4/5	3	
3/5	4	
2/5	1	
Afasia	7	36.8
Ataxia	6	31.5
Papiledema	5	26.3
Alteración del estado de alerta	5	26.3
Somnolencia	2	
Letargia	2	
Movimientos anormales	4	21
Lateralización de cabeza	2	
Clonus	1	
Movimientos atetósicos	1	

Cuadro 3**Hallazgos en LCR en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP**

	Células/mm ³	PMN%	MNC%	Glucosa(mg/dl)	Proteínas(mg/dl)
Media	147.38	37.88	60.88	60.56	419.76
Mediana	8.50	30.00	70.00	60.00	46.00
Desv. S.	376.60	32.18	34.43	18.26	1470.73
Mínimo	0	0	4	30	8
Máximo	1280	86	100	92	6119

Cuadro 4

Dimensiones de PPD Positivo en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP

No. de Pacientes	Edad	Diámetro PPD (mm)	BCG al nacer
1	3 meses	5	si
1	37 meses	10	
1	82 meses	15	no
1	107 meses	20	no
1	100 meses	25	si

Cuadro 5

Localización Anatómica del Tuberculoma Intracraneal en Niños en el INP

Localización	No. de pacientes	Porcentaje
Supratentorial	10	52.6
Infratentorial	8	42.1
Supratentorial e infratentorial	1	5.3
Total	19	100

Localización	No. de tuberculomas	Porcentaje
Frontal	2	9
Frontal interhemisférico	1	4.5
supraselar	3	13.6
Parietal	4	18.8
Cerebelo	4	18.8
3er Ventrículo	1	4.5
Tallo	3	13.6
Diencefalo	2	9
Parieto-temporal	1	4.5
Ponto-cerebeloso	3	13.6
Fronto-parietal	1	4.5
Parieto-occipital	1	4.5
Total	22	100

Área cerebral afectada	No. de pacientes	Porcentaje
Un área	12	63
dos áreas	6	31.6
más de dos áreas	1	5.3
Total	19	100

Cuadro 6

Complicaciones Tomográficas en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP

Imagen	TAC Inicial. No. de pacientes N(%)	TAC Control No. de pacientes N(%)
Hidrocefalia	5 (26.3)	4 (21)
Hidrocefalia + Aracnoiditis	2 (11)	
Hidrocefalia y Edema periventricular	1 (5.5)	
Hidrocefalia y compresión ventricular	1 (5.5)	
Compresión ventricular	1 (5.5)	
Edema cerebral	2 (11)	
Edema perilesional	1 (5.5)	
Edema perilesional y compresión ventricular	2 (11)	
Higroma e infarto	1 (5.5)	
Sin otros hallazgos	3 (16.5)	
Área de Infarto		3 (16)
Calcificación		3 (16)
Encefalomalacia		3 (16)
Higromas		2 (11)
Neumoencefalo		1 (5.5)
Normal		1 (5.5)

Cuadro 7

Resultados de BAAR y Cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP

Tipo de Muestra	BAAR positivo		Cultivo positivo	
	No. de Muestras	No.+(%)	No. de Muestras	No.+(%)
Lavado gástrico	7	2(28.5)	6	1(16.6)
LCR	12	1(8.3)	16	2(12.5)
Aspirado bronquial	1	0	1	0
Total	20	3(36.8)	23	3(29.1)

Cuadro 8

Esquema de Tratamiento para Tuberculosis activa previa en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP

Localización	Tiempo previo de diagnóstico	Medio de diagnóstico	Esquema previo	Tiempo de tx.
TB pulmonar	72 meses	BAAR en lavado gástrico	Estreptomicina Isoniacida Etambutol	12 meses
TB meníngea	16 meses	Citoquímico LCR	Rifampicina Isoniacida Etambutol	14 meses
TB meníngea	2 meses	Citoquímico LCR	Rifampicina Isoniacida Piracinamida	60 días

Cuadro 9

Cuadro Clínico, Manejo y Secuelas Neurológicas en Relación a la Localización del Tuberculoma Intracraneal en Niños en el INP

Signos y síntomas	Supratentorial (%) IC 95%	Infratentorial (%) IC 95%	valor de P
Cefalea	(33.3) (-0.018 - 0.68)	(66.6) (0.31 - 1.01)	0.15
Hipertensión intracraneal	(63.6) (0.316 - 0.955)	(36.4) (0.044 - 0.62)	0.25
Crisis Convulsivas	(80) (0.51 - 1.08)	(20) (-0.80 - 0.40)	0.01*
Déficit motor	(54.5) (0.21 - 0.87)	(45.4) (0.12 - 0.78)	0.70
Resección	(28.5) (-1.01 - 0.67)	(71.4) (0.32 - 1.101)	0.07
Válvula	(44.4) (0.07 - 0.81)	(55.5) (0.18 - 0.92)	0.63
Secuelas	(70) (0.37 - 1.02)	(30) (-0.20 - 0.62)	0.08
Hidrocefalia	(50) (.14 - 0.85)	(50) (0.10 - 0.89)	NS
<hr/>			
Nota: Se eliminó el paciente con localización supra e infratentorial para el análisis			
<i>Evolución (días)</i>	87 (± 170.96)	135 (± 197.96)	0.57

Cuadro 10

Tratamiento Antifímico Intensivo y de Sostén en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP

Tratamiento Intensivo	No. de Pacientes N (%)	Tratamiento de Sostén	No. de Pacientes N (%)
Isoniacida Rifampicina Pirazinamida	11 (58)	Isoniacida Rifampicina	10 (52.6)
Isoniacida Rifampicina Etambutol	6 (32)	Isoniacida Etambutol	2 (10.5)
Isoniacida Rifampicina Pirazinamida Etambutol	2 (10)	Rifampicina Etambutol	1 (5.5)
		Desconocido	6 (31.8)
Total	19 (100)		19 (100)

Cuadro 11

Duración de Tratamiento Antifímico en 13 Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP

Tiempo (en meses)	No. de pacientes
12	8
13	2
14	1
19	1
20	1

Cuadro 12

Comparación de Tratamiento Médico y Quirúrgico en Pacientes con Tuberculoma Intracraneal en el INP

	Tratamiento quirúrgico	Tratamiento médico	Valor de P
Evolución previa	178.43±208	75.27±158	0.012 [*]
Inicio de tratamiento	11±10.77	7 ±6.5	0.04 [*]
Tiempo de tratamiento	330±228	363±109	0.41
Estancia Intrahospitalaria (días)	30± 9.03	20±15.24	0.008 [*]
	% (IC 95%)	% (IC 95%)	
Reducción de tuberculoma	85.7 (0.55 – 1.15)	14.2 (-0.15 – 0.44)	0.002 [*]

Cuadro 13

**Evolución Tomográfica del Tuberculoma Intracraneal en
Relación al Tratamiento Médico ó Quirúrgico en el INP**

Paciente	Tiempo TAC de control	Reducción Tx. antifimico %	Reducción TX. quirúrgico %
1	1 día		90
2	1 día		95
3	1 mes		95
4	1 mes	sin cambios	
5	3 meses	sin cambios	
6	3 meses		100
7	6 meses	95	
8	6 meses	100	
9	6 meses	90	
10	9 meses	100	
11	12 meses	50	
12	12 meses		100
13	12 meses	sin cambios	
14	12 meses		100
15	12 meses		100
16	24 meses	90	
17	48 meses	100	

Cuadro 14

Complicaciones Post Quirúrgicas en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP

	No. de pacientes	Porcentaje
Ventriculitis	1	20
Ventriculitis + Infección de trayecto de catéter	1	20
Disfunción valvular	4	40
Disfunción valvular + Quiste de LCR	1	20
Disfunción valvular + Hematoma subdural	1	20
Total	8	100

Cuadro 15

Tipo de Secuelas Neurológicas al Egreso en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP

Tipo de Secuela	No. de pacientes	Porcentaje %
Alteraciones motoras Hemiparesia facio corporal	4	21
Secuelas visuales	3	15.7
Atrofia óptica	2	10.5
Disminución agudeza visual	1	
Crisis convulsivas	2	10.5
Retraso psicomotriz moderado a severo	2 3	10.5 15.7
Déficit de coordinación y alteraciones en la marcha	3	15.7

Cuadro 16**Factores de Riesgo para Secuelas en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP**

Secuelas	OR	valor de P	(IC 95%)
Edad	1.005	0.734	[.972 - 1.040]
Crisis Convulsivas	6.746	0.338	[.135 - 336.130]
Evolución previa	.985	0.586	[.933 - 1.039]
Déficit motor	0.004	0.000	[.0178 - 0.09]
Localización supratentorial	.405	0.665	[.006 - 24.121]
No. de áreas afectadas en cerebro	0.0103	0.000*	[.968 - 0.011]
Tratamiento quirúrgico	5.345	0.409	[.099 - 286.699]
Hipertensión intracraneana	2.33	0.39	
Hidrocefalia	0.66	0.67	

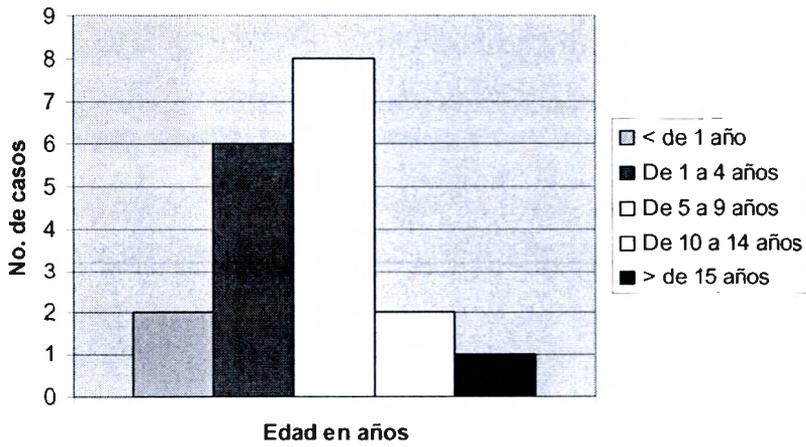
Apéndice de Gráficas

GRAFICA 1: Distribución por Grupo de Edad en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.

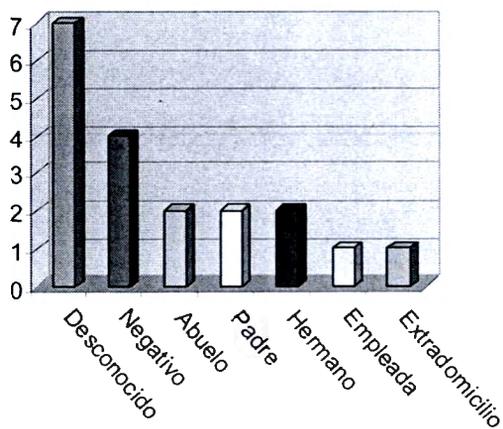
GRAFICA 2: Antecedente de Combe en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP.

Gráfica 1

Distribución por Grupos de Edad en Niños con Tuberculoma Intracraneal en el INP



Grafica 2
Antecedente de Combe en Niños con Tuberculoma Intracraneal
en el INP



28. Nausea	1 Si 2 No	()
29. Vómito	1 Si 2 No	()
30. Crisis convulsivas	1 Si 2 No	()
31. Tipo de Crisis		()
31.1 Parciales simples	31.2 Parciales complejas	31.3 Generalizadas Tónica
31.4 G. Clónicas	31.5 G. Mioclónicas	31.6 G. Atónicas
		31.7 Ausencia
32. Mareo	1 Si 2 No	()
33. Fotofobia	1 Si 2 No	()
34. Diplopía	1 Si 2 No	()
35. Nistagmus	1 Si 2 No	()
36. Ataxia	1 Si 2 No	()
37. Disartria	1 Si 2 No	()
38. Afasia	1 Si 2 No	()
39. Déficit motor	1 Si 2 No	()
40. Tipo de déficit		()
40.1 monoparesia	40.2 hemiparesia	40.3 tri paresia
		40.4 cuadriparesia
41. Ataque al edo. General	1 Si 2 No	()
42. Rechazo a la vía oral	1 Si 2 No	()
43. Pérdida de peso en gramos		()

EXPLORACIÓN FÍSICA AL INGRESO:

44. TA sistólica () mmHg		
45. TA diastólica () mmHg		
46. FC () x min		
47. FR () x min.		
48. Temp. () °C		
49. Peso en kilogramos ()		
50. Talla en centímetros ()		
51. Estado nutricional ()		
	51.1 Eutrófico	51.2 Desnutrición GI
		51.3 Desnutrición GII
	51.4 Desnutrición GIII	51.5 Detención de peso y talla
52. Perímetro cefálico en centímetros ()		
53. Estado de alerta ()		
	53.1 alerta	53.2 somnoliento
	53.3 letárgico	53.4 estupor
		53.5 coma
54. Fondo de ojo ()		
	54.1 normal	54.2 papiledema unilateral
		54.3 papiledema bilateral
55. Afección a pares craneales 1 Si 2 No ()		
56. Par craneal ()		
	56.1=Oftálmico	56.2=Ocular
	56.3=Motor Ocular Común	56.4=Patético
	56.5=Trigémico	56.6=Motor Ocular Externo
	56.7=Facial	56.8=Vestibular
	56.9=Glosofaríngeo	56.10 = Vago
		56.11= Espinal
		56.12= Hipoglosos
57. Número de pares craneales afectados ()		
	57.1 Uno	57.2 Dos
		57.3 Tres

58. Déficit motor actual 1 Si 2 No ()
59. Tipo de Déficit actual ()
 1 monoparesia 2 hemiparesia 3 cuadriparesia
60. Ataxia a la exploración 1 Si 2 No ()
61. PPD 1 Si 2 No ()
62. Diámetro en milímetros ()
63. Diagnóstico definitivo ()
 1.Cultivo 2.Tomografía 3.Biopsia 4.PCR ()

LABORATORIO

64. Hemoglobina: _____ g/L 65. Hematocrito: _____ %
66. Leucocitos: _____ uL 67. Polimorfonucleares: _____ uL
68. Mononucleares _____ uL 69. Eosinofilos _____ uL
70. Bandas _____ uL 71. Linfocitos: _____ uL
72. Plaquetas: _____ uL
73. LCR Celulas: _____ 74. LCR Polimorfonucleares: _____
75. LCR mononucleares _____ 76. LCR Glucosa: _____
77. LCR Microproteinas: _____
78. Glucosa sérica: _____ 79. Sodio: _____
80. Potasio: _____ 81. Calcio: _____
82. BAAR Tipo de muestra ()
 82.1 Aspirado bronquial 82.2 Jugo gástrico 82.3 Expectoración
 82.4 LCR 82.5 Biopsia 82.6 Orina 82.7 Otro
83. Resultado BAAR 1 Positivo 2 Negativo ()
84. Cultivos para *M. tuberculosis* 1 Si 2 No ()
85. Tipo de muestra de cultivo ()
 85.1 Aspirado bronquial 85.2 Jugo gástrico 85.3 Expectoración
 85.4 LCR 85.5 Biopsia 85.6 Orina 85.7 Otro
86. Resultado de cultivo 1 Positivo 2 Negativo ()
87. PCR para micobacterium 1 Si 2 No ()
88. Tipo de muestra de PCR ()
 88.1 LCR 88.2 Biopsia 88.3 Otro
89. PCR resultado 1 Positiva 2 Negativa ()
90. Tele de tórax
 90.1 Normal 90.2 Ganglios mediastinales 90.3 Neumonía
 90.4 Calcificaciones 90.5 Patrón miliar 90.6 Derrame 90.7 Cavitada
91. TAC de cráneo 1 Si 2 No ()
92. TAC de cráneo # de tuberculomas ()
93. Localización ()
 93.1 Frontal 93.2 Parietal 93.3 Temporal 93.4 Pedúnculo cerebeloso derecho
 93.5 Pedúnculo cerebeloso izquierdo 93.6 Ganglios basales
 93.7 Tallo 93.8 Puente 93.9 Ventricular 93.11 Otra
94. Otros hallazgos tomográficos ()

94.1 Hidrocefalia	94.2 Compresión ventricular	94.3 Desviación de línea media
94.4 Aracnoiditis	94.5 Calcificaciones	94.6 Otros
95. RNM	1 Si 2 No	()
96. RNM (Interpretación)		()
96.1 Reforzamiento en anillo	96.2 Señal hipointensa periférica T1	96.3 Señal isoíntensa central T1
96.4 Señal hiperíntensa periférica T2	96.5 Señal isoíntensa central T2	96.6 Necrosis central
93.7 Caseificación	93.8 Otros	
97. Dimensiones en milímetros _____		
98. Biopsia	1 Si 2 No	()
99. Tipo de Biopsia		
99.1 Abierta	99.2 Estereotaxia	()
100. Resultado biopsia	1 Positivo 2 Negativo	()
101. Otros estudios		()
101.1 Angiografía		
102. Tx antifímico actual (Desde hospitalización)		()
102.1 Rif Hain Pira	102.2 Rifa Hain Pira Etambutol	102.3 Rifa Hain Pira Estrepto
103. Tiempo de administración (en días)		()
104. Duración de la fase intensiva (en días)		()
105. Tratamiento de sostén		()
102.1 Diario	102.2 Intermitente	
106. Duración tratamiento de sostén (en días)		()
107. Tratamiento esteroideo	1 Si 2 No	()
108. Duración de tratamiento esteroideo en días		()
109. Resección Quirúrgica	1 Si 2 No	()
110. Porcentaje Resección		()
111. Colocación de válvula	1 Si 2 No	()
112. TAC control	1 Si 2 No	()
113. Tiempo de TAC de control (en meses)		()
114. Reducción del tuberculoma (porcentaje)		()
115. Evolución Neurológica 6 meses		()
115.1 Mejoría	115.2 Curación	115.3 Recaída
116. Evolución Neurológica 12 meses		()
116.1 Mejoría	116.2 Curación	116.3 Recaída
117. Secuelas Motoras	1 Si 2 No	()
118. Tipo de secuelas		()
1 monoparesia	2 hemiparesia	3 triparesia
4 cuadríparesia	5 Otras secuelas	
119. Pronóstica		()
119.1 Bueno para la vida y la función	119.2 Reservado para la vida y la función	
119.3 Malo para la vida y la función		