

Tuberculosis del sistema nervioso central. Experiencia del Hospital de Niños “J M de Los Ríos”. Caracas 1990-2008

Drs. Abraham Krivoy*, Victoria E. Lozada**, Williams J. Arrieche***

Servicio de Neurología Pediátrica

RESUMEN

La tuberculosis del sistema nervioso es una condición amenazante por su alta morbilidad y mortalidad y en los últimos años se produjo un importante incremento que alerta nuestra atención sobre este problema en el país.

Se evaluaron 13 casos entre los años 1990 y 2008, de los cuales 8 son masculinos y 5 femeninos. Las edades oscilaron entre 1 y 4 años con una media de 2 años. Los diagnósticos fueron: Pott 2; absceso cerebral 2; meningitis 2; hidrocefalia 4; hipertensión endocraneana 3. Sólo 4 pacientes se mantienen en control adecuado.

Palabras clave: Tuberculosis. Mal de Pott. Tuberculoma.

SUMMARY

Nervous system tuberculosis is a serious condition with high morbidity and mortality. In the last years an important increase was produced, which might call our attention upon this problem in the country. Between 1990 and 2008, thirteen cases were evaluated, eight male and five female, aged 1 to 4 years old; mean age 2 years. Diagnosis: Pott disease: 2; cerebral abscess 2; meningitis 2; hydrocephalia 4; intracranial hypertension 3. Only 4 patients are under adequate follow up.

Key words: Tuberculosis. Pott disease. Tuberculoma.

* Jefe Honorario del Servicio de Neurocirugía Pediátrica, Fundador y Director del Posgrado Hospital “J. M. de Los Ríos”.

** Adjunto al Servicio de Neurocirugía Pediátrica del Hospital “J. M. de Los Ríos”.

*** Residente del Servicio de Neurocirugía Pediátrica del Hospital “J. M. de Los Ríos”. Cátedra de Clínica y Terapéutica Quirúrgica “A”. Escuela “José María Vargas”. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.

INTRODUCCIÓN

Se ha informado de un aumento en la incidencia de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en la última década (1). Un aumento de la resistencia bacteriana ha emergido como alerta roja a nivel mundial en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, pero constituyen un gran desafío las tuberculosis (TBC) extrapulmonares, por su insidioso comienzo y los errores diagnósticos antes de llegar al definitivo, por lo que un tratamiento temprano, a tiempo, no siempre es posible.

La infección pulmonar suele estar presente en la TBC espinales en menos del 1 % (2). Se establece la vía hematogena a través del plexo de Batson, desde el pulmón (3). La mitad de los pacientes con TBC ósea tienen radiografías torácicas normales (4). La localización más frecuente de la TBC a nivel espinal es a nivel dorsal baja y la región lumbar, como lesión primaria o secundaria a la infección pulmonar (5).

Etiopatogenia

El agente causal de la TBC son las micobacterias del complejo tuberculoso (*Mycobacterium tuberculosis* y *M. bovis*) y el complejo no tuberculoso (*Mycobacterium avium*, *M. intracelulares*), el cual ingresa por inhalación al organismo y al sistema nervioso por vía hematogena. La tuberculosis del sistema nervioso (TBSN) es causada por el *M. tuberculosis* principalmente. Sin embargo, en pacientes inmunosuprimidos las cepas del complejo no tuberculoso, son agentes causales de meningitis (6). La TBC puede afectar al cerebro, médula espinal, nervios craneanos y espinales, meninges,

cráneo y columna vertebral. La meningitis es la principal presentación de TBSN. Sin embargo, los tuberculomas parenquimatosos y la espondilitis tuberculosa (mal de Pott) (7), son formas importantes de presentación conocida. El bacilo de la TBC, al ser inhalado, invade la región media e inferior del tracto respiratorio, donde tiende a multiplicarse focalmente para trasladarse preferiblemente por vía hematogena (aunque la vía linfática puede ser igualmente utilizada), al pulmón (región apical), riñones, cuerpos vertebrales y el sistema nervioso-central. En 1993, los investigadores Rich y McCodick (8), en su trabajo sobre patogénesis de la meningitis TBC, postularon que ésta se desarrolla en dos etapas: 1) diseminación a partir del pulmón con formación de tubérculos en la superficie de la corteza y región subependimarias; 2) ruptura subsiguiente de los tubérculos (focos de Rich), liberando antígenos y bacilos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) produciendo la meningitis. La contigüidad de una infección de cráneo o vértebras a las meningitis puede ser otra vía diseminación.

Epidemiología

La TBC es causa líder de muerte en países en vías de desarrollo, asociándose a malas condiciones de higiene. Los países industrializados mostraron una tendencia decreciente de la mortalidad y morbilidad por muchos años, pero a mediados del decenio de 1980, el número de casos notificados se estabilizó. Desde entonces, las zonas y los grupos de población con una elevada prevalencia de infección por VIH, o con un gran número de personas procedentes de lugares con alta prevalencia de tuberculosis, como las regiones indígenas de EE.UU, han ido en aumento (9).

En evolución mundial de la TBC se describe tres períodos. La primera gran epidemia fue la de la “peste blanca” del siglo XIX, cuando el 25 % de la población la padeció causando millares de muertos. La segunda epidemia corresponde al “síndrome expansivo “TBC-SIDA”. Su patogénesis es un proceso complejo, donde la glicoproteína GP120 del VIH destruyendo o disminuyendo la producción de interleukina 2 e interferón, junto con otros mecanismos humorales y moleculares, produce una disminución de los linfocitos T del sistema inmunitario o CD4, a un ritmo más o menos acelerado, del cual depende el pronóstico. Si existen más de 300 linfocitos CD4 por cc, casi siempre se trata de una TBC sin VIH. Cuando menor sea su número el paciente estará cada vez más inmunosuprimido, lo cual dificultará el tratamiento y empeorará el pronóstico. En los casos

con TBC latente infectada con VIH, se desarrolla la enfermedad en al menos un 10 %.

La tercera epidemia se refiere a la TBC multidrogo-resistente (10-12).

La tasa de TBC en Venezuela es de 24,8 casos por 100 000 habitantes. La mayoría de estos casos son reportados en el Estado Delta Amacuro (81 afectados por cada 100 000 habitantes) y la ciudad de Caracas, con 63,6 por cada 100 000 habitantes. Del 5 % al 10 % de los casos de TBC pulmonar desarrollan compromiso extrapulmonar. El 70 % de pacientes con SIDA y TBC tienen afección extrapulmonar. Las formas de presentación de la TBSN más frecuentes son la meningitis tuberculosa, tuberculomas, enfermedad de Poil (TBC vertebral), absceso cerebral y mielorradiculopatía.

Diagnóstico

“Para hacer un diagnóstico de enfermedad tuberculosa hay que pensar en ella”.

Hay que saber que existen diversas formas de presentación de la TBC en el sistema nervioso, ya enumeradas al final del párrafo anterior. Deben tenerse en cuenta que existen factores de riesgo, tales como: procedencia de área endémica, contactos cercanos, pobreza extrema, hacinamiento, desnutrición, SIDA, adictos a drogas inyectadas. Hay situaciones clínicas que aumentan el riesgo de TBC, tales como: diabetes mellitus insulina-dependiente, infección renal crónica avanzada, alteraciones hematológicas, uso de corticoesteroides a dosis altas y uso prolongado.

Los indicadores del diagnóstico clínico de TBC son: fiebre de más de 3 semanas, tos de reciente aparición, relevante si se acompaña de fiebre, pérdida no explicable de peso, historia de contacto (adultos con tratamiento en los 2 últimos años), falla de crecimiento en el menor de 1 año, inmunosupresión, terapia esteroidea.

Para la neuroTBC, además de lo anterior, cefalea, vómitos, trastornos de conducta, déficit focales, convulsiones y trastornos motores.

El diagnóstico complementario consiste en: PPD, lectura a las 24 y 48 horas y hasta días. Más de 10 mm (mayor diámetro) se debe a infección natural. En menores de 2 años a infección reciente. Rayos X de tórax: posición erecta, inspiración, media anteroposterior y lateral. Tomografía axial computada en dudosos. Bacteriología: contenido gástrico, esputos, cultivos.

Se anexan algoritmos diagnósticos para meningitis

por TBC, tuberculoma y mal de Pott.

Características de los casos

Se revisaron un total de 13 casos entre 1990 y 2008, ocho de los cuales fueron masculinos y cinco femeninos. Entre los años 1991, 1992, 1998, 2000 y 2001 se presentó un solo caso por año. En los años 1994 y 1995, sólo dos casos por año, en 2003 se presentaron 3 casos y 1 caso en 2005, lo cual motivó la presente revisión.

Con respecto a las edades, se presentaron dos casos en el primer año de la vida; cinco casos a los 2 años de edad, la cual constituyó la mayor frecuencia por año de edad; a los cuatro años se presentaron 2 casos, uno a los 7 años y otro a los 12 años.

Las manifestaciones clínicas registradas según su frecuencia, fueron: hipertermia en 9 casos; hiporexia en 7; rigidez de nuca en 5; decaimiento en 3 casos, cefalea, irritabilidad, pérdida de peso y tumoración dorsal, cada una presente en 2 casos. Ataxia, tos, tumoración lumbar, lesión de piel, trastornos de conducta, hemiparestesias y tumoración del hipogastrio, presentes en un caso cada una.

Los diagnósticos de ingreso fueron los siguientes: enfermedad de Pott, absceso vertebral, TBC pulmonar, meningitis TBC, desnutrición crónica, meningitis bacteriana, (dos casos); 4 casos de hidrocefalia; un caso de fractura vertebral y otro de TBC cutánea y miliar.

En los antecedentes se detectaron: 6 casos con BCG; 4 sin la vacuna y 3 casos sin precisar.

De acuerdo al Graffar 11 casos en nivel V y 2 en nivel IV.

Se confirmaron 9 casos con contactos en el hogar y 4 sin comprobación.

En relación al PPD: negativo en 7 casos, positivo entre 10 y 14 mm, en 3 casos y entre 15 y 20 mm, en 3 casos.

El aislamiento del bacilo de Koch fue positivo en 2 casos, negativo en 7 casos y no se realizó en 3 casos.

En cuanto a la prueba de Zhiel-Nielsen en esputo: 2 positivos y 2 negativos. En el LCR negativos 7, positivos 0.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se realizó en 3 casos en el LCR, todos negativos y en jugo gástrico, uno positivo.

Se practicó la prueba adenosina deaminasa (ADA), que es una enzima esencial para el desarrollo del

sistema inmune, en un solo paciente con LCR y PCR negativos.

Se realizaron 5 biopsias, 2 en casos inguinales con linfadenitis granulomatosa con necrosis.

Biopsia somática en TXII: células de Langhans y reacción xantomatosa. Soma LIII, LIV y médula ósea tibial con osteomielietis crónica. Biopsia intracraneal: tuberculosa de ganglio de base izquierdo.

Los diagnósticos finales fueron: 3 con mal de Pott, L1-L2 un caso; L3-L4 un caso y T10 a T12, otro. Hidrocefalia por meningitis: 4 casos derivados y otra derivación por TBC basal.

Los diagnósticos asociados simultáneos fueron TBC pulmonar un caso; miliar un caso; ganglionar un caso; desnutrición crónica cinco casos. Sólo 4 pacientes han sido controlados con regularidad en el servicio de neurocirugía.

DISCUSIÓN

Para el día de hoy, la resonancia magnética nuclear representa el método diagnóstico más preciso en la espondilitis TBC (13). Es indiferenciable la imagen a los neoplasmas donde hay una hiperintensidad de señal en T2 y con realzamiento con el uso del contraste.

Las infecciones piogénicas atacan el disco intervertebral. Es poco frecuente en las espondilitis y en los neoplasmas.

Las biopsias percutáneas con tomografía axial computada o a cielo abierto tienen legítimo puesto en esta patología.

La meningitis por TBC puede acompañarse de síntomas no específicos como son la debilidad, malestar general, fatiga, mialgias, anorexia y cefalea. En los lactantes y niños pequeños los síntomas prodrómicos comunes incluyen irritabilidad, somnolencia, hiporexia y dolor abdominal; los signos meníngeos son positivos en 25 % de los casos.

El antecedente de contacto con TBC es positivo en 50 % los casos de meningitis TBC en niños y solamente en el 10 % de los adultos, según algunas series (14-16). La afección de nervios craneales es común en niños y adultos (15 % a 40 %, en ambos), lo cual no sólo está relacionado con la meningitis TBC, pues los tuberculosos, dependiendo de su localización, causa afección de los nervios craneales. En el mal de Pott, existe afectación del cuerpo vertebral, que al progresar, produce inestabilidad de la columna vertebral y en algunas ocasiones se infecta secundariamente,

formando a ese nivel, absceso epidural, requiriendo ambos intervención quirúrgica.

Métodos diagnósticos. El estudio citoquímico del LCR, así como la tinción de Ziehl-Nielsen de este, son los estudios de quizás mayor valor para el diagnóstico de esta patología (17).

La punción lumbar muestra presión elevada en el 50 % de los casos. El LCR es xantocrómico por incremento de las proteínas (100-200 mg/dL), llegando a niveles más altos en casos con bloqueo espinal (síndrome de Froin). La celularidad no supera por lo general las 500 células/mm³, con predominio de linfocitos, aunque la celularidad puede ser normal o alcanzar hasta 4 000 células/mm³. En presencia de celularidad normal y sospecha de TBSN, debe considerarse efectuar biopsia cerebral. La glucosa en LCR disminuye más del 50 % en relación con la glicemia. La tinción de Ziehl-Nielsen detecta bacilos en el 25 % de los casos. El análisis debe realizarse en el sedimento de la centrifugación del LCR. Los cultivos sólo son positivos luego de 4-6 semanas de crecimiento en un 25 %-75 % de los casos.

Las pruebas diagnósticas en el LCR pueden ser directas (identifican componentes o antígenos del bacilo), como la PCR, el método inmunoenzimático (ELISA), detección de la presencia de ácido tuberculoesteárico y la prueba de aglutinación de partículas de látex para antígenos. Las pruebas indirectas (miden la respuesta del huésped al bacilo) incluyen los niveles de adenosina deaminasa (ADA), la permeabilidad anormal de la barrera hematoencefálica con la prueba de partición del bromuro y la detección de anticuerpos para el bacilo. La combinación de pruebas que detectan complejos inmunes (ELISA) con las que detectan DNA específico de TBC (PCR) ha mostrado 100 % de sensibilidad en casos con cultivo positivo para micobacterias y hasta del 74 % en casos de cultivo negativo.

Tratamiento

El tratamiento se inicia ante la sospecha diagnóstica sin esperar confirmación microbiológica. Actualmente se utilizan 3 ó 4 drogas anti TBC, para evitar resistencia bacteriana. La mayoría de los tuberculomas intracraneales responden a esquemas similares a los usados en meningitis TBC.

En las meningitis se indican: isoniacida (10-15 mg/kg/día) por 12 meses; rifampicina (10-20 mg/kg/día) por 12 meses; pirazinamida (20-40 mg/kg/día) por 12 meses; estreptomycin (20-40 mg/kg/

día) por 02 meses.

Si el paciente presenta hidrocefalia, se realiza derivación ventrículo peritoneal al comprobarse que el LCR está exento del bacilo tuberculoso, de lo contrario se colocará un drenaje ventricular externo, para controlar el cuadro de hipertensión endocraneana. En el tuberculoma intracraneal: isoniacida (5-10 mg/kg/día) por 12 meses; rifampicina (10-15 mg/kg/día) por 12 meses; pirazinamida (15-30 mg/kg/día) por 12 meses.

Los tuberculomas no ameritan resección quirúrgica, excepto en caso de hipertensión intracraneal o gran efecto de masa (18). Se impone la toma de biopsia ante la duda o dificultad diagnóstica.

En la TBC vertebral: esquema de tres drogas similar al anterior Descompresión quirúrgica por drenaje de absceso paravertebral Si se sospecha resistencia bacteriana. agregar etambutol o estreptomycin por 02 meses.

El tratamiento médico se instituyó en los 13 casos, con tres esquemas distintos que fueron los siguientes: isoniacida, pirazinamida y rifampicina en 9 casos; isoniacida, estreptomycin, rifampicina y etambutol en 2 casos; rifampicina, isoniacida, estreptomycin y pirazinamida en 2 casos.

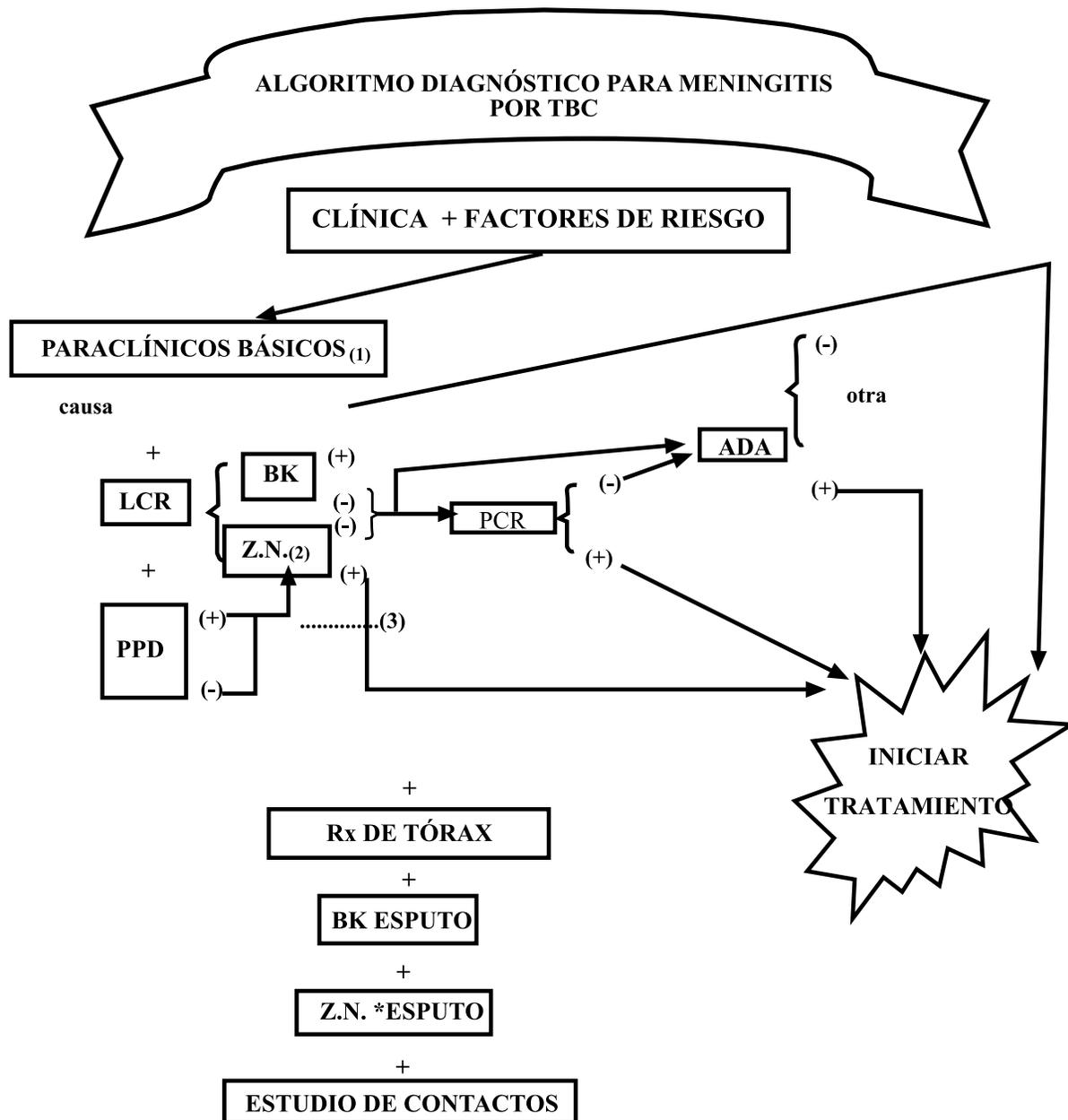
Se practicaron 4 derivaciones ventrículo-peritoneales. Una derivación externa ventricular. Una biopsia esterotáctica. Lumbotomía izquierda y material caseoso L3-L4 con injerto tibial. Toracotomía subcostal con exéresis y corpectomía DII e injerto tricortical.

CONCLUSIONES

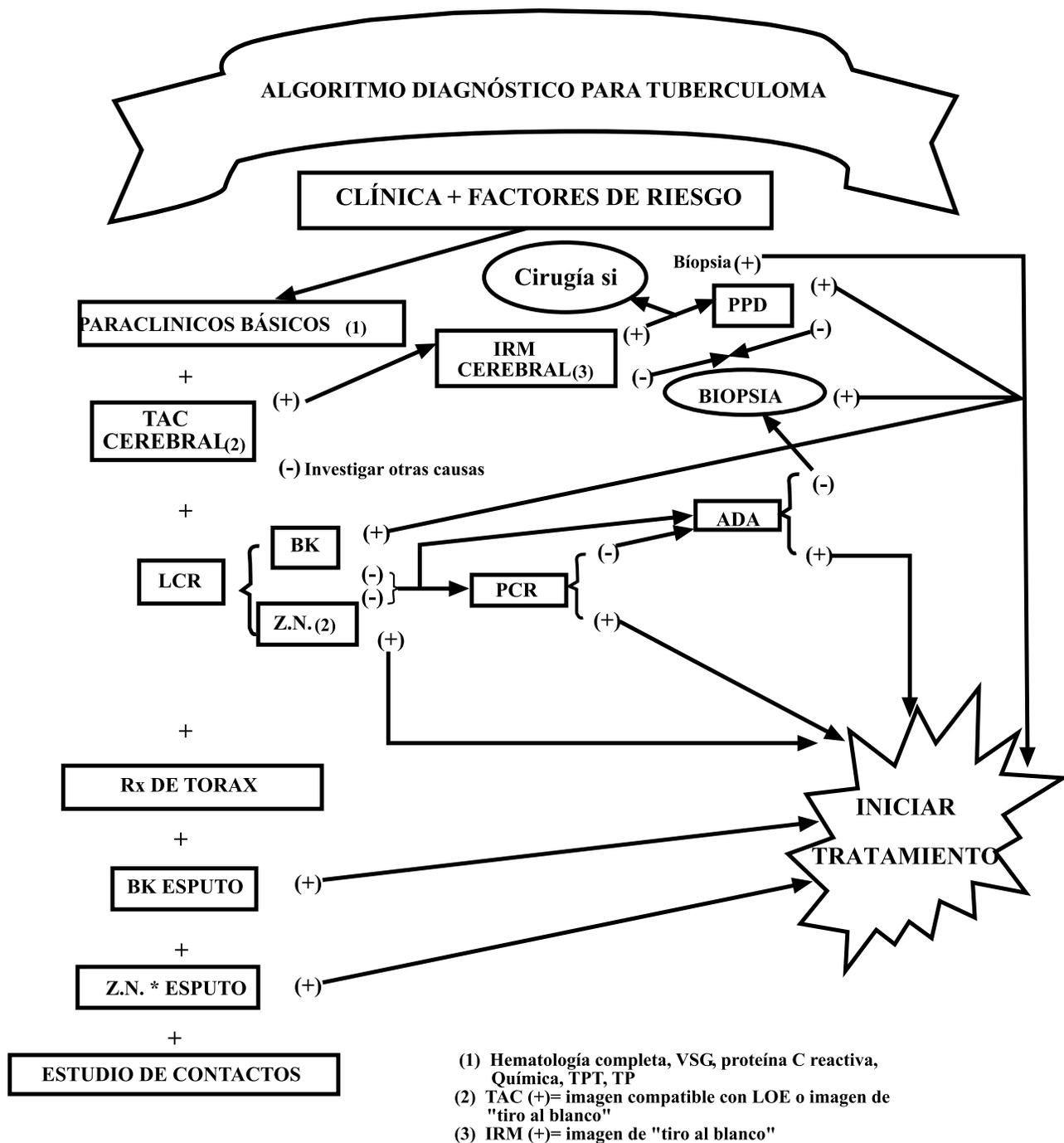
1. La TBSN en nuestro centro muestra un incremento en el número de casos a través de los años.
2. En nuestro centro existe un subregistro generado por paros laborales, además de no ser nuestro hospital un centro primario de atención a pacientes con TBC.
3. Se encuentra un predominio de los casos en los estratos socioeconómicos bajos.
4. Hay dificultad diagnóstica en el centro por ciertas fallas de laboratorio.
5. La prueba de PCR negativa no descarta la presencia de TBC.
6. Ante la sospecha de TBC, aunque no se tenga diagnóstico de certeza, se justifica el tratamiento temprano.

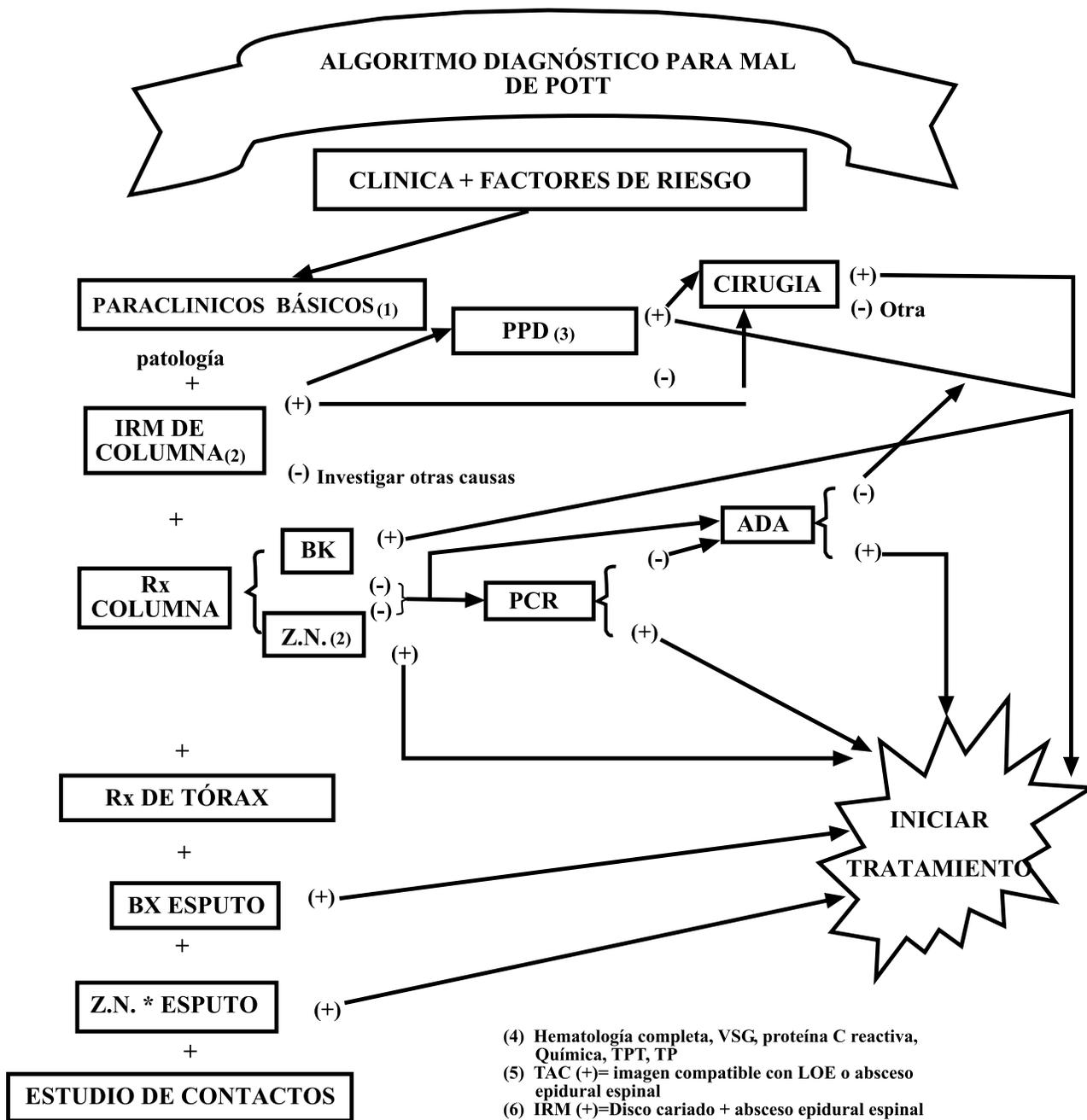
TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- 7. La meningitis fue la forma predominante de presentación
- 8. La clínica más común fue cuadro convulsivo, cefalea e irritabilidad.
- 9. Las secuelas neurológicas se relacionaron con la infección meníngea
- 10. El cuadro de tuberculoma aislado sólo se confirma con biopsia cerebral, pues la neuroimagen no es específica
- 11. La dificultad en el seguimiento de estos pacientes probablemente se explica por el bajo nivel socioeconómico o su desvío para el tratamiento en centros especializados.



(1) HEMATOLOGÍA COMPLETA, VSG, PROTEÍNA C REACTIVA, QUÍMICA, Rx DE TÓRAX, TAC CEREBRAL
 (2) Z.N.: TINCIÓN DE ZIEHL NIELSEN
 (3) CLÍNICA RESPIRATORIA MÁS PPD (+), PODRÍA SER SUFICIENTE PARA INICIAR TRATAMIENTO EN CENTROS UBICADOS EN ZONAS ENDÉMICAS Y QUE NO CUENTEN CON GRANDES POSIBILIDADES DIAGNÓSTICAS





REFERENCIAS

- Wellons JC, Zomorodi AR, Villavicencio AT, Woods CW, Lawson WT, Eastwood JO. Sacral tuberculosis: A case report and review of the literature. Surg Neurol. 2004;61:136-141.
- Ornan B, Robertson JM, Nelson RJ, Chin LC. Pott's disease a resurgent challenge to the thoracic surgeon. Chest. 1989;95:145-150.
- Resnick D, Niwayama G.. Diagnosis of bone and joint disorder. 2ª edición. Filadelfia PA: W.B. Saunders. 1988.
- Gorse GJ, País MJ, Kusske JA, Cesario TC. Tuberculous

- spondylitis, a report of six cases and a review of the literature. *Medicine*. 1983;62:178-193.
5. Case records of the Massachusetts General Hospital, Case 5-1988. *N Engl Med*. 1988;318:306-331.
 6. Boletín Informativo, Facultad de Medicina, UCV. 2002 (enero-junio), año XXI (1):7.
 7. Dusmet M, Halkic N, Corpatux JM. Video-assisted thoracic surgery diagnosis of thoracic spinal tuberculosis. *Chest*. 1999;116:1471-1472.
 8. Rich AR, McCordick HA. The pathogenesis of tuberculosis. *Bull Johns Hopkins Hospital*. 1933;52:5-37.
 9. David L. Heymann El control de las enfermedades transmisibles. editor. 18ª edición. Publicación científica y técnica N° 613. Organización Panamericana de la Salud. Washington, DC 20037, EUA, 2005.
 10. Martín F, Martín T. La tuberculosis de hoy. *Gac Méd Caracas*. 1996;104(1):26-31.
 11. Martín F. Extremos en tuberculosis. *Gac Méd Caracas*. 1999;107(3):305-306.
 12. Martín F. Situación actual de la tuberculosis. *Gac Méd Caracas*. 2001;109(4):547-549.
 13. Rahman N. Atypical forms of spinal tuberculosis. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1980;62:162-165.
 14. Naldu AK, Gogate A. Early detection of tuberculous meningitis using one step competitive ELISA. *Indian J Pathol Microbiol*. 1997;40:531-538.
 15. Newton RW. Tuberculous meningitis. *Arch Dis Child*. 1994;70:364-366.
 16. Garth D, Ehrlich W, Steven J, Greenberg C. Tuberculous meningitis. PCR-based diagnostics in infectious diseases. Canada Blackwell Science Ltd. 1993
 17. Radhakrishnan VV, Mathal A. Detection of mycobacterial antigen in cerebrospinal fluid: Diagnostic and prognostic significance. *J Neurol Sci*. 1990;99:93-99.
 18. Rangel-Guerra R, Martínez HR, Garza JA, Ancer J. Brain stem tuberculoma. *Arch Neurol*. 1991;48:358-359.

Gac Méd Caracas 2009;117(2):145-150

Prevención del síndrome metabólico en adolescentes

Dr. Isidoro Villalobos Rodríguez †

Unidad de Diabetes del Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara" Puerto Cabello, Estado Carabobo, 2007

RESUMEN

La resistencia a la insulina, según investigaciones internacionales, es cada vez más frecuente. Se le ha asociado con la etiología de la diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y otros factores de riesgo coronario. El objetivo primordial de este estudio es demostrar la importancia de la prevención del síndrome metabólico en adolescentes. Para ello se escogió intencionalmente una muestra de 70 estudiantes de un liceo de la ciudad de Valencia, ubicado

en una zona de condición socioeconómica media o baja, que tuvieran antecedentes familiares de obesidad, diabetes, dislipidemia y enfermedad coronaria. En este grupo se encontró un 34 % con colesterol elevado, un 26 % con insulina elevada, 41 % de lipoproteínas de baja densidad elevadas y un 17,14 % con índice de masa corporal elevado (sobrepeso y obesidad). Con este grupo (12 casos) se puso en práctica un tratamiento a base de ejercicios de una hora interdiaria, dieta hipograsa y baja en carbohidratos durante 6 meses. Al finalizar el tiempo de tratamiento se encontró que todos los niveles medidos (peso real, índice de masa corporal, insulina, colesterol total, lipoproteínas

Trabajo financiado por CDCH, UC.

† El doctor Villalobos falleció poco tiempo después de enviar su trabajo para publicación en la Gaceta Médica de Caracas.