

Tuberculosis: ¿enfermedad pulmonar únicamente?

Jorge Eduardo González Mendoza*

RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad infecto-contagiosa bacteriana; el principal microorganismo transmisor es el *Mycobacterium tuberculosis*. Es una patología de distribución mundial y que puede afectar cualquier órgano o sistema del cuerpo. La afección pulmonar es la presentación más común, pero las formas extrapulmonares han tomado mucha importancia por su aumento en el número de casos. Se había considerado erradicada en los países del primer mundo, pero en los últimos años ha reemergido, en gran parte debido a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, el abandono de programas de control, el aumento de la inmigración y las condiciones sociosanitarias que esto conlleva. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud es la enfermedad infecciosa número uno en muertes a nivel mundial. La incidencia para la infección osteoarticular es de aproximadamente 2% del total de los casos, siendo la espondilodiscitis tuberculosa la forma más común de ésta y el segmento toracolumbar el más afectado. La paraplejía es la complicación más grave de la tuberculosis espinal, presentándose hasta en 30% de los pacientes con infección en dicha región. La tuberculosis miliar se refiere a la infección de dos o más sitios no contiguos al foco primario. Generalmente se presenta al diseminarse el bacilo por vía hematológica hacia zonas

SUMMARY

*Tuberculosis is a bacterial infecto-contagious disease. Its main producer microorganism is the *Mycobacterium tuberculosis*. This is a world spreaded pathology and can affect any organ or body system. Lung affection is the most common form, but extrapulmonary tuberculosis has taken such an importance due to its cases increase. It was considered eradicated in first world countries, but in recent years it has reemerge largely due to the human immunodeficiency virus (HIV), the abandonment of prevention programs, immigration increase and social determinants health conditions. According to The World's Health Organization, TB is the deadliest infectious disease in the world. Osteoarticular infection incidences are approximately 2% of the total cases, with tuberculous spondylodiscitis being the most common form, and the thoracolumbar segment the most affected. Paraplegia is the most severe complication of spinal tuberculosis, representing up to 30% of patients with infection in said body region. Miliary tuberculosis refers to two or more spots, not contiguous to the primary location; Generally present when the bacillus disseminates per hematogenous via towards greater oxygen and blood flow zones. The definitive diagnosis consists in the bacterial presence demonstration by microbiological, cytological or histopathological methods. All*

* Cirujano Ortopedista. Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. Servicio de Ortopedia.

Dirección para correspondencia:
Dr. Jorge Eduardo González Mendoza
Torre Médica Elite. Centro Médico Puerta de Hierro. Av. Empresarios No 150,
Piso 23, Colonia Puerta de Hierro, 45116, Zapopan, Jalisco, México.
Correo electrónico: jegm654@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/orthotips>

con un excelente aporte sanguíneo y de oxígeno. El diagnóstico definitivo consiste en demostrar la presencia de la bacteria por métodos microbiológicos, citológicos o histopatológicos. Todas las formas de tuberculosis pueden curarse con los esquemas actuales de manejo médico.

Palabras clave: Tuberculosis, espondilodiscitis tuberculosa, TB miliar.

forms of tuberculosis can be cure with the existing medical treatment.

Key words: Tuberculosis, spinal TB, miliary tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa, bacteriana crónica de distribución mundial¹. Es producida por cuatro microorganismos de la familia de las micobacterias: *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* y *M. microti*, fenotípica y genéticamente similares, aunque sólo *M. tuberculosis* tiene importancia epidemiológica, ya que los otros raramente producen enfermedad en el humano.^{1,2}

El *Mycobacterium tuberculosis*, descubierto por Robert Koch en 1882 y también llamado por ello el bacilo de Koch, es un bacilo delgado, inmóvil, de 4µ de longitud media, aerobio obligado, que se tiñe de rojo por la tinción de Ziel-Neelsen. La coraza lipídica de su pared lo hace resistente a la decoloración con ácido y alcohol; de ahí el nombre de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). Su transmisión es directa, de persona a persona. Por su lento crecimiento, con un tiempo de generación de 20 a 24 horas, requiere varias semanas antes de que sus colonias sean visibles en medios artificiales y llegue a producir síntomas.

No produce toxinas, lo que le permite permanecer por largo tiempo dentro de las células. Debido a su aerobiosis, presenta diferente capacidad de crecimiento según la tensión del oxígeno del órgano que lo alberga; además posee numerosos antígenos capaces de producir respuestas inmunológicas diferentes en el huésped.

Se adquiere por vía inhalatoria y se extiende desde el pulmón por vía broncogénica, linfática o hematógena, produciendo diferentes cuadros en función del lugar donde se asienta; es una patología de distribución mundial que puede afectar cualquier órgano y sistema del cuerpo. Mientras la afección pulmonar es la presentación más común, la presentación extrapulmonar es un problema clínico de mucha importancia.^{2,3}

La tuberculosis es una enfermedad que se consideró casi erradicada de los países del primer mundo en las pasadas décadas, pero que ha tenido un regreso dramático, y en los últimos años ha reemergido en gran parte por la aparición del virus de la inmunodeficiencia humana, el abandono de los programas de control, el aumento de la inmigración y las precarias condiciones sanitarias que esto conlleva.³

De acuerdo con la OMS, es la enfermedad infecciosa específica número uno en muertes a nivel mundial. Se estima que aproximadamente un tercio de la población está infectada, lo cual representa más de dos mil millones de casos en el mundo.^{2,3}

La TB comienza con una lesión primaria que cursa y desaparece rápidamente sin causar mayor deterioro orgánico, pero al no desarrollarse una respuesta inmunitaria adecuada, ambas entidades dan paso a las formas crónicas que usualmente no se presentan hasta años o décadas después de la infección. Lo anterior significa que el periodo de incubación de la TB es indefinido y, por tanto, hace muy compleja su historia natural.

Desde los primeros estudios sobre la TB se puso en evidencia que sólo una minoría: 2 a 4% de los niños que la contraían, morían por su causa. La respuesta fue hallada al mirar la enfermedad como un proceso de dos etapas. La primera es la adquisición de la infección y, la segunda, el desarrollo de la enfermedad. Dos fases tan completamente distintas que parecerían ser causadas por gérmenes diferentes.

La TB se diferencia de otras enfermedades infecciosas en que además de tener un periodo de incubación indefinido, la inmunidad que se desarrolla después de pasada la primera infección generalmente no es suficiente para librar a la persona del organismo invasor; como resultado, una desconocida pero significativa proporción de reactores tuberculínicos están en riesgo de reactivación por el resto de sus vidas.¹⁻³

Se define el término de tuberculosis extrapulmonar a la presencia de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* de cualquier órgano o tejido con o sin foco pulmonar según la Organización Mundial de la Salud.

La incidencia para la afección osteoarticular oscila entre 1 a 2% del total de los casos y de 0.5 a 1% para la tuberculosis espinal. Los pacientes con tuberculosis extrapulmonar presentan síntomas como fiebre, anorexia, pérdida de peso, fatiga, además de alguna manifestación relacionada con el órgano o sistema afectado.³

En pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida la presentación más común extrapulmonar es la afección de nódulos linfáticos. En estudios realizados en la India se reporta que la afección extrapulmonar constituye entre 45 a 56% de todos los casos de tuberculosis en personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.³⁻⁵

La infección tuberculosa del aparato respiratorio no es exclusiva del pulmón, ya que se ha demostrado que cerca de 40% de los pacientes con infección pulmonar presentan tuberculosis de la laringe, dando como manifestación clínica el enronquecimiento de la voz y dolor únicamente. Ocasionalmente se encuentra infección de los senos paranasales maxilares, así como la mucosa del septum y la piel vestibular, lo cual puede ocasionar complicaciones como la perforación de septum, rinitis atrófica y ulceraciones del vestíbulo nasal.

La tuberculosis de nódulos linfáticos es la presentación extrapulmonar más común y estadísticamente los nodos linfáticos periféricos y cervicales son los más afectados. Inicialmente, como ya se comentó, la micobacteria entra por las

vías respiratorias diseminándose por vía hematógica y linfática. Los nódulos hiliares y de mediastino son los que inicialmente se ven afectados, durante la infección primaria o en la reactivación de la misma, pero debido al sistema de drenaje posteriormente los nódulos cervicales.

La linfadenopatía tuberculosa periférica se clasifica en cinco etapas: en la etapa 1 se encuentran nódulos firmes, móviles, mostrando hiperplasia reactiva no específica; en la etapa 2 se encuentran nódulos de consistencia gomosa fijos a tejidos circundantes secundario a periadenitis; la etapa 3 consiste en la presentación de un reblandecimiento central del nódulo y la formación de un absceso; en la etapa 4 hay formación de absceso en collar, y por último en la etapa 5 se agrega la formación de fístulas; puede remitir en cualquier etapa, dejando sólo cicatriz y calcificación de los nódulos afectados.¹⁻³

La tuberculosis abdominal es el término usado para la presentación de TB en el tracto gastrointestinal, peritoneo, *omentum*, mesenterio o sus nódulos, o cuando hay afección de algún órgano intraabdominal (*Figura 1*).

Los casos hepatobiliares o pancreáticos son relativamente raros pero casi siempre asociados con tuberculosis miliar, generalmente en pacientes inmunocomprometidos.⁶

La neuroinfección se clasifica en tres categorías clínico-patológicas: 1) meningitis tuberculosa, la más común, abarcando cerca de 80% de los casos de la afección neurológica, 2) tuberculoma intracráneo que es una masa granulomatosa que generalmente son unos granitos que sólo miden unos milímetros pero pueden alcanzar hasta 4 cm. En los pacientes menores de 20 años, generalmente la presentación es infratentorial; después de esa edad, lo más común es que se localice en la zona supratentorial y 3) aracnoiditis.

El tuberculoma ocurre cuando el tubérculo cerebral se rodea de una cápsula y, por tanto, desarrolla un cuadro clínico de masa ocupando espacio más que un proceso inflamatorio. A menudo, la única manifestación clínica son las convulsiones, aunque algunos sólo manifiestan síntomas de aumento de presión endocraneana.^{7,8}

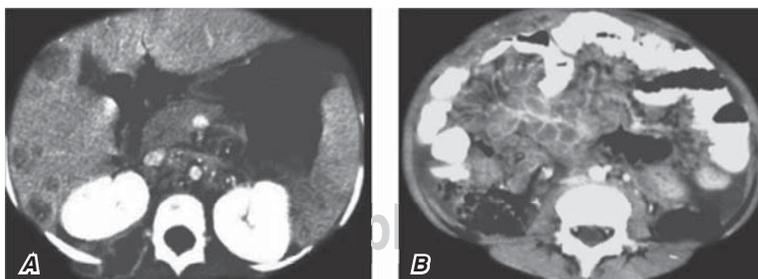


Figura 1. A) Cortes tomográficos donde se observan lesiones tuberculosas en hígado y bazo, así como nódulos linfáticos calcificados en la zona paraaórtica. B) Se observa linfadenopatía en el mesenterio.

El derrame pleural se considera otra de las presentaciones extrapulmonares, posterior a la ruptura de algún foco subpleural hacia el espacio pleural, presentándose una reacción de hipersensibilidad retardada a nivel local que provoca el derrame. Cuando existe ruptura de una cavidad con material caseoso hacia el mismo espacio pleural se puede presentar empiema torácico.

La afectación pericárdica puede presentarse como pericarditis aguda, derrame pericárdico crónico, tamponade cardíaco o constricción pericárdica. Algunos estudios reportan una diferencia importante en la presentación de pericarditis aguda fímica en los países desarrollados (4%), en comparación con los países en vías de desarrollo (hasta 60%).

En los casos de derrame pleural, generalmente los pacientes presentarán dolor intenso, sensación de opresión retroesternal, taquicardia, pulso paradójico, disminución de tono de los ruidos cardíacos. Los casos de pericarditis constrictiva se originan por el engrosamiento del pericardio visceral o parietal, restando flexibilidad a la misma, afectando sobre todo la diástole; por consiguiente, los pacientes presentarán congestión venosa pulmonar manifestándose en disnea, ortopnea, edema de miembros pélvicos y ascitis; también presentan disminución de gasto cardíaco, taquicardia e inclusive pueden llegar a presentar atrofia miocárdica en los casos crónicos.^{8,9}

La infección tuberculosa en tejido óseo puede presentarse en cualquier hueso del cuerpo, pero estadísticamente se presenta más seguido en cadera y columna vertebral.^{10,11} Se observan dos tipos básicos de la enfermedad: la granulosa y la exudativa o caseosa, que en la mayoría de las veces se presentan simultáneamente, pero con predominio de una de ellas; la presentación clínica de la tuberculosis de la cadera o rodilla dependerá del estadio clínico-patológico, y la sintomatología consta de dolor, limitación de arcos de movilidad, espasmos musculares y deformidades en casos severos.^{12,13}

La espondilodiscitis tuberculosa es la forma más común de la afección ósea;¹⁰⁻¹⁴ generalmente se presenta en pacientes menores de 30 años; el segmento que más comúnmente se ve afectado es la zona de transición toracolumbar, seguido de la zona torácica media y el segmento cervical.

Hay dos tipos de TB espinal: la forma clásica o espondilodiscitis y una forma atípica cada vez más común, que es la espondilitis sin la participación del disco,^{14,15} en los adultos; la participación del disco intervertebral es secundaria a propagarse de vértebra adyacente infectada mientras que en los niños puede ser debido principalmente a la naturaleza vascularizada del disco intervertebral.

La lesión básica en la enfermedad de Pott es una combinación de la osteomielitis y la artritis, que suele afectar a más de una vértebra; la cara anterior del cuerpo vertebral adyacente a la placa subcondral está comúnmente implicada.

La TB espinal puede incluir lo siguiente: destrucción ósea progresiva que conduce a un colapso vertebral y cifosis, formación de abscesos fríos (debido a la extensión de la infección en los ligamentos adyacentes y los tejidos blandos), estrechamiento del canal vertebral por abscesos, tejido de granulación o la invasión dural directa que produce compresión de la médula espinal y los déficits neurológicos.^{15,16}

A nivel cervical, el exudado puede acumularse a nivel de la fascia prevertebral y producir obstrucción de la vía aérea, disfagia o un absceso retrofaríngeo y de ahí diseminarse hacia mediastino o hacia la tráquea, esófago o cavidad pleural, así como hacia el músculo esternocleidomastoideo y originarse un absceso a nivel de cuello.^{15,16,17}

La paraplejía es la complicación más grave de la tuberculosis espinal y se presenta hasta en un 30% de los pacientes con afección de la columna vertebral. El compromiso neurológico generalmente se desarrolla durante la infección activa de la infección; aunque también puede presentarse muchos años después del cuadro agudo y sin evidencia de reactivación.

El mecanismo más común de la paraplejía en la espondilodiscitis tuberculosa es mecánico, por compresión de la médula espinal. Las compresiones medulares, y menos frecuentemente, las de cola de caballo, que aparecen antes del diagnóstico o durante los dos primeros meses de evolución, se deben casi siempre a la epiduritis tuberculosa granulomatosa y/o con absceso.

En otros casos, la compresión neurológica precoz es fundamentalmente mecánica por compresión de origen óseo, relacionada con el retroceso de la pared posterior o con la invasión de fragmentos óseos, deformación cifótica e inestabilidad vertebral.^{16,17}

La infección genitourinaria por tuberculosis se presenta en un 3-4% de los casos de pacientes con TB pulmonar, y como prácticamente todas las infecciones extrapulmonares se adquiere por diseminación hematológica. Usualmente se desarrolla de 5 a 20 años después de la infección primaria. Inicia con la formación de lesiones tuberculosas pequeñas en los riñones y la progresión y formación de tuberculomas se presenta de forma unilateral.

La remisión de estas lesiones generalmente es espontánea y tienen buena respuesta a tratamiento médico; sin embargo, pueden seguir aumentando de tamaño a través de los años y romperse dentro de las nefronas y entonces es cuando se presenta la baciluria, diseminándose la infección hacia el resto del aparato genitourinario.

Los pacientes suelen presentar disuria, hematuria, dolor en fosa renal, piuria estéril y presencia de una masa renal; el compromiso genital afecta en el hombre al epidídimo con sus signos locales de hipertrofia dolorosa y en la mujer los anexos con inflamación de las trompas, produciendo con frecuencia esterilidad. La biopsia del epidídimo y del endometrio, que muestra la lesión granulomatosa, es el método específico para el diagnóstico.^{18,19}

La infección cutánea es una de las menos comunes, presentándose sólo entre 0.1 a 2.5%. Según diferentes estudios, la forma más común es la presencia de un chancro tuberculoso, y debe diferenciarse de la secundaria a la aplicación de la vacuna del Bacilo Calmette-Guerin. Cabe mencionar que los pacientes inmunocomprometidos presentan cuadros poco usuales representados por pápulas, nódulos, vesículas e induración, haciéndose el diagnóstico por biopsia y cultivo.^{20,21}

La tuberculosis ocular se presenta entre 2 a 30% de los pacientes con infección primaria pulmonar y puede afectar cualquier parte del ojo, teniendo

cierta predilección por la coroides, lo que se diagnostica con la presencia de tubérculos coroides, inclusive en la diseminación de la infección extrapulmonar (Figura 2).

La uveítis tuberculosa se presenta como una panuveítis o en forma de una iridociclitis granulomatosa crónica.^{3,22}

La tuberculosis miliar, o diseminada, se refiere a la afección de dos o más sitios no contiguos al foco primario; ésta puede ocurrir durante la primoinfección o en algún periodo de reactivación. Durante la infección primaria, algunos bacilos pueden alcanzar el torrente circulatorio sanguíneo a través del sistema linfático y diseminarse hacia zonas con un excelente aporte sanguíneo y de oxígeno, como es el hígado, bazo, médula ósea y cerebro; generalmente esos focos presentan curación al calcificarse las lesiones. Pasando el periodo primario, puede existir la no resolución de dichos focos y seguir creciendo o progresando. Años después, esos focos latentes pueden reactivarse y erosionar hacia los vasos sanguíneos y resultar en una embolización hematógena y entonces desarrollarse la tuberculosis miliar. Clínicamente se puede encontrar organomegalia, tuberculomas coroidales, lesiones dérmicas consistentes en máculas eritematosas así como pápulas y lesiones ulcerativas; además el paciente puede presentar ictericia y hepatomegalia en los casos con afección hepática. La infección neurológica se presenta en forma de meningitis o tuberculomas; los pacientes además suelen presentar dolor abdominal en gran parte de los casos.^{3,7,23,24}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo consiste en demostrar la presencia de *Mycobacterium tuberculosis* por métodos microbiológicos, citológicos o histopatológicos; el cultivo, al identificar con certeza *M. tuberculosis* se convierte en el *gold standard* del diagnóstico de la enfermedad tuberculosa; además es herramienta valiosa para detectar una agrupación de pacientes con la misma cepa de bacilo (clúster).

Uno de los medios de cultivo más usado es el Ogawa Kudoh y el medio Lowenstein – Jensen basado en medios sólidos, pero ambos tardan de 3 a 6 semanas en detectar crecimiento bacteriano. Los métodos automatizados como el BACTEC MGIT 960 (en la actualidad el más rápido de referencia), utilizan medio líquido y un revelado de desarrollo bacteriano por fluorescencia, permitiendo en 10-13 días obtener resultados positivos; los negativos se observan hasta después de 42 días.²⁵

La baciloscopia es un examen microscópico de extendido de esputo, líquidos de punción, material purulento, homogeneizados de tejidos. Las dos técnicas más comunes son la tinción de Ziehl Neelsen, que muestra la ácido alcohol resistencia y la microscopía de fluorescencia con fluorocromo auramina-

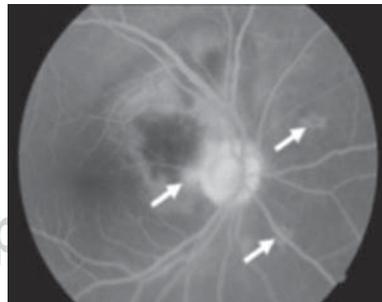


Figura 2. Tubérculos coroides, patognomónicos de tuberculosis miliar.

rodamina B y microscopios LED (*light emission diode*), donde se aprecian los bacilos como puntos brillantes sobre fondo negro. La baciloscopía se cuantifica en cruces luego de la lectura de por lo menos 100 campos microscópicos: +++: más de 10 baar x campo. ++: 1-10 baar x campo. +: 1-10 baar x 10 campos número de baar en 100 campos (1-10). Se considera positiva la baciloscopía con más de cinco bacilos por 100 campos.²⁵

La prueba cutánea de la tuberculina cada vez es de menor peso para el diagnóstico, sobre todo en países donde la tuberculosis es endémica. En el caso de la prueba cutánea con la tuberculina, una respuesta positiva indica infección previa con el bacilo; sin embargo, esa positividad podría indicar también infección con micobacterias no tuberculosas o previa vacunación con bacilo de Calmette-Guérin (BCG).^{3,25,26}

Con el avance de la tecnología biomédica se han añadido métodos cada vez menos invasivos para la toma de tejidos y/o fluidos para su estudio y diagnóstico, como lo son la biopsia por aspiración guiada por tomografía axial computarizada (TAC), la cirugía toracoscópica videoasistida, así como la laparoscopia.

A todos los líquidos o tejidos que se obtengan de muestra se deben realizar cultivo citológico y citoquímico y análisis histopatológico.

El estudio citológico y bioquímico de algunos fluidos como son el líquido cefalorraquídeo y el líquido pericárdico pleural muestran una alta concentración de proteínas y bajos niveles de glucosa, en comparación con los niveles séricos, y comúnmente el predominio de leucocitos polimorfonucleares en etapas iniciales y en mononucleares en las tardías.²⁵

MÉTODOS SEROLÓGICOS, MOLECULARES Y OTROS NO CONVENCIONALES

A los fluidos corporales se les pueden realizar métodos de inmunodiagnóstico, tal como es el ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA por sus siglas en inglés) por medio del cual se detectan antígenos, anticuerpos e inmunocomplejos contra la micobacteria.

Los métodos diagnósticos aplicados a muestras sanguíneas o séricas para el diagnóstico de TB extrapulmonar son controversiales; se han hecho estudios para valorar la eficacia y utilidad de la detección de anticuerpos antimicobacterianos a antígeno A60 en suero, encontrándose una tasa de positividad en 79.2% para pacientes con neurotuberculosis y 62.5% para otras formas de tuberculosis extrapulmonar confirmadas.

La adenosina deaminasa (ADA) es una enzima del metabolismo de las purinas, la cual cataliza adenosina en purina y es encontrada en muchos tejidos humanos, particularmente en tejido linfoide, y se le ha encontrado uso en el diagnóstico de derrame pleural y ascitis por tuberculosis. Existen dos isoenzimas: la ADA 1, que es encontrada en actividad alta de linfocitos y monocitos, y la ADA 2, que se encuentra sólo en monocitos. En el derrame pleural tuberculoso, la isoenzima ADA 2 es considerada la responsable primaria de la actividad de la ADA total, en comparación con los derrames paraneumónicos, en los cuales se encuentra más presente la ADA 1.

El interferón- γ es una citocina producida por los linfocitos T activados, y juega un rol importante en la respuesta inmune en la tuberculosis. Se han encontrado niveles altos de IFN- γ ; se han reportado en derrames pleurales por tb posiblemente relacionados a una estimulación *in situ* de los linfocitos T CD4 por los antígenos *tuberculosis*; muchos estudios reportan una mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de niveles de IFN- γ , en comparación con la cuantificación de niveles de ADA.²⁵

Por último, existe la posibilidad de identificación del complejo *M. tuberculosis* sin necesidad de cultivo a través de la amplificación de material genético bacilar de las muestras por PCR e identificación por hibridación de sondas de ADN. La altísima sensibilidad de la PCR exige para evitar falsos positivos trabajar solamente con muestras que tengan baciloscopias positivas.^{25,26}

IMAGEN

La radiografía del tórax es muy sensible ($\geq 90\%$) en mostrar anomalías variables en el parénquima pulmonar, desde opacidades alveolares hasta nódulos y atelectasias con pérdida de volumen pulmonar, generalmente localizadas hacia la parte superior y posterior de los pulmones (*Figura 3*).

A medida que la enfermedad progresa, aparecen otras alteraciones radiológicas. La expulsión de material caseoso a través de un bronquio deja una cavidad dentro de los pulmones: la caverna tuberculosa. Con la siembra hematológica se presentan micronódulos diseminados en ambos pulmones. Es necesario resaltar que ninguna de las imágenes mencionadas anteriormente son específicas.²⁷

Tomografía axial computarizada: útil en paciente con empiema o derrame pleural; el uso de medio de contraste ayuda a identificar la zona de la lesión pulmonar subyacente, linfadenopatía mediastinal, hiliar o paratraqueal, en general en cualquier parte del cuerpo, así como zonas de engrosamiento pleural. También es de utilidad en pacientes con derrame pericárdico. Con dicho estudio pueden observarse granulomas o abscesos en hígado, páncreas, riñón, zonas de infiltración del mesenterio, presencia de tuberculoma o absceso tuberculoso (*Figura 4*).^{27,28}

La resonancia magnética nuclear con gadolinio ayuda más en comparación de la TAC en casos de detección de tuberculomas muy pequeños (*Figura 4*), para visualizar mejor las lesiones granulomatosas en meninges, así como ser uno de los estudios de imagen más importantes en el diagnóstico de la espondilodiscitis tuberculosa.²⁷⁻²⁹



Figura 3. Radiografía de tórax de un paciente con TB miliar, en la cual se observa un infiltrado difuso bilateral y pequeños nódulos pulmonares.

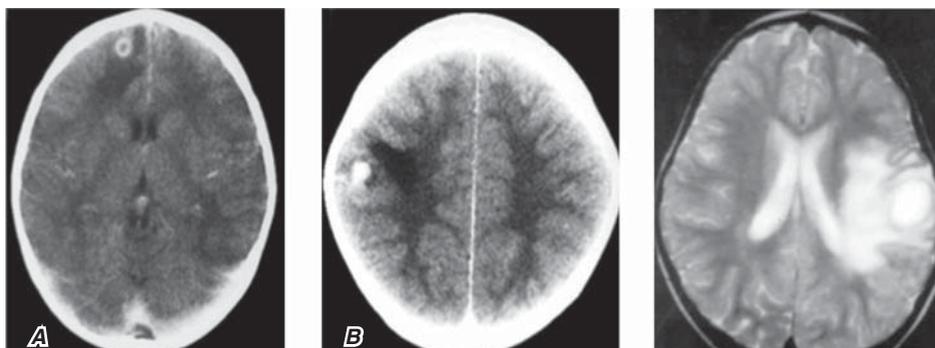


Figura 4. A) Se observa un tuberculoma frontal derecho, con un patrón de imagen de los más comunes. B) Se observa también un tuberculoma, pero con un patrón de imagen no muy usual, el cual es secundario a presentar una necrosis mínima. En la imagen de resonancia magnética nuclear se observa un absceso tuberculoso en secuencia T2.

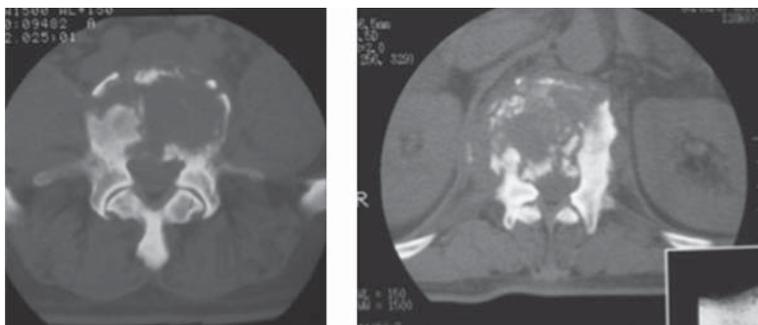


Figura 5. Se observan cortes axiales de dos pacientes con TB espinal; en la imagen de la izquierda se trata de un patrón de lesión osteolítico, y en la imagen de la derecha un patrón fragmentario.

En los casos de espondilocistitis tuberculosa la tomografía computarizada (CT) proporciona detalle óseo (Figura 5), mientras que la resonancia magnética evalúa la participación de los tejidos blandos y la formación de abscesos, la preservación relativa del disco, la rarefacción de las placas terminales vertebrales, acuñaamiento anterior, la presencia de abscesos prevertebrales y paravertebrales o intraóseo o con extensión subligamentaria, así como la ruptura del espacio epidural, el colapso concéntrico del cuerpo vertebral (Figura 6).^{28,29}

La gammagrafía ósea juega un papel importante para el diagnóstico; se estima diversamente la sensibilidad de la gammagrafía ósea con tecnecio: de 60 a 100% según los estudios realizados a nivel mundial.

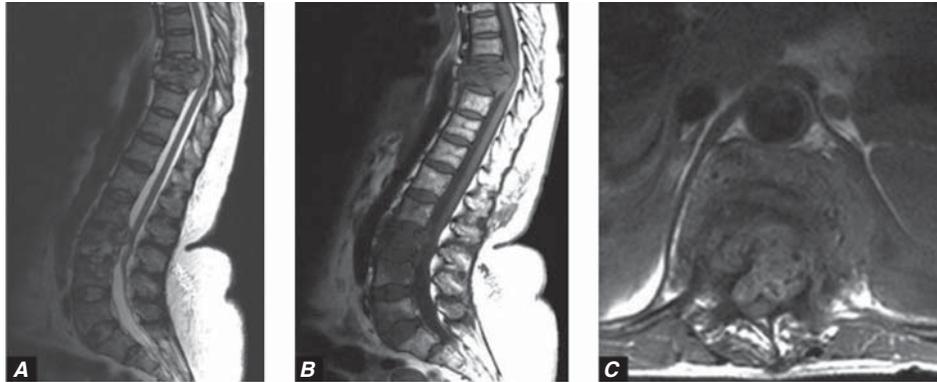


Figura 6. Secuencia T2 (A) y T1(B) de cortes sagitales de columna dorsolumbar donde observamos destrucción de T8 y T9 por espondilodiscitis tuberculosa; además, a nivel de L3 se encuentra otra lesión no contigua. En el corte axial (C) se observa la compresión medular por el absceso.

TRATAMIENTO

Todas las formas de TB se pueden curar si se conocen y respetan cuatro condiciones esenciales que deben tener los tratamientos: ser asociados, prolongados, supervisados y facilitados.^{3,30,31}

La Organización Mundial de la Salud clasifica a los fármacos anti-TB en cinco grupos:^{30,31}

- I. Drogas de primera línea orales: isoniacida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z), etambutol (E) y rifabutina.
- II. Drogas inyectables: kanamicina (Km), amikacina (Am), capreomicina (Cm) y estreptomina (Sm).
- III. Fluoroquinolonas: levofloxacina (Lfx), moxifloxacina (Mfx), gatifloxacina (Gfx).
- IV. Drogas de segunda línea orales: cicloserina (Cs)/terizidona (Tz), etionamida (Eto)/protonamida (Pt), ácido p-amino salicílico (PAS).
- V. Miscelánea de fármacos con distintos niveles de actividad sobre *M. tuberculosis*: clofazimina, linezolid, amoxicilina-clavulánico, imipenem/cilastatina, isoniacida en altas dosis (15-20 mg/kg/día), tioacetazona y claritromicina.

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

El esquema de tratamiento en adultos y niños está constituido por la triple asociación bactericida compuesta por H, R y Z; se agrega un cuarto fármaco como el E, ya que la resistencia inicial a H y S es elevada en muchos países y se podría estar realizando una monoterapia encubierta. Si bien la S es bactericida, se prefiere asociar como cuarta droga el E (excepto en meningitis TB donde se utiliza S) de baja resistencia inicial y administración oral. Los

regímenes farmacológicos son bien tolerados, de baja toxicidad y se administran en dos fases:

- a) Fase intensiva o esterilizante: dos meses de HRZE en forma diaria que incluye 60 tomas.
- b) Fase de consolidación: cuatro meses de HR en forma diaria que corresponde a 120 tomas, o en forma intermitente (3 veces por semana), que corresponde a 48 tomas.

La fase intensiva suele extenderse empíricamente hasta tres meses si la enfermedad es grave y la baciloscopia persiste positiva al segundo mes. Se recomienda una fase de consolidación más prolongada, de 7-10 meses con H R diaria para los pacientes con formas graves de TB pulmonar, extrapulmonar y diseminada. En la forma extrapulmonar pleural y en pulmonares mínimas y moderadas se utiliza el esquema de seis meses (2 HRZE/4 HR). Estos esquemas terapéuticos logran la curación de casi el 100% de los enfermos, con 1 a 2% de recaídas.^{31,32}

Esquemas alternativos: en caso de no poder utilizar algún fármaco de primera línea (por toxicidad o monorresistencia) se aconsejan los siguientes esquemas alternativos: Sin H: 2 REZS/7 RE (9-12 meses según extensión lesional). Sin R: 2 HEZS/10 HE (12 meses) Sin Z: 2 HRES/7 HR (nueve meses) Sin E: 2 HRZS/4 HR (seis meses).

Fármacos en dosis fijas: Existen diferentes presentaciones farmacológicas que asocian 2 (H 150 mg + R 300 mg), 3 (H 75 mg + R 150 mg + Z 400 mg) y 4 fármacos (H 75 mg + R 150 mg + Z 400 mg + E 275 mg) en dosis fijas. Estas asociaciones son muy útiles ya que facilitan la toma de la medicación cuando el tratamiento no se supervisa, evitando el abandono parcial de los fármacos, no generándose así resistencias.

Uso de corticoides: Están indicados en la pericarditis y en la meningitis; se recomienda una dosis de metilprednisona 0.5 a 1 mg/kg/d por 30 días. En la meningitis TB se ha demostrado que el uso inicial de corticoides disminuye la mortalidad, no así las secuelas de la enfermedad. En pediatría se añade la indicación de corticoides en pacientes con masas ganglionares que compriman la vía aérea, distrés respiratorio, enfisema o enfermedad parenquimatosa grave que no se resuelve, y también en el granuloma endobronquial que ocasiona patología enfisematosa por acción valvular; en las formas miliares es controvertido, pero se indica en aquellas con mala evolución e insuficiencia respiratoria; se utiliza prednisona 0.5 a 1 mg/kg /día durante 6-8 semanas y luego se quita con reducción gradual.³²

TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS MULTIRRESISTENTE

Los pacientes con tuberculosis multirresistente deben tratarse con esquemas que incluyan una fase inicial no menor a seis meses (o hasta obtener como mínimo la conversión bacteriológica sostenida del esputo: dos cultivos mensuales conse-

cutivos negativos) que incluyan un inyectable de segunda línea (Km, Am o Cm), una fluoroquinolona antituberculosis (levofloxacina o moxifloxacina), Z o E si en el antibiograma aparecen sensibles y no menos de dos drogas del grupo 4 (Cs, Eto y/o PAS). Superada la fase inicial del tratamiento, la fase de continuación se hace con los mismos fármacos orales, suspendiendo el inyectable, con una duración de 12 a 18 meses según la forma clínica y evolución del paciente.^{31,32}

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La mayoría de los procedimientos de tipo quirúrgico son para la toma de tejido o líquido de las zonas de absceso granulomatoso para corroborar el diagnóstico y poder iniciar con el tratamiento antibiótico antifímico.

Muchas de las indicaciones quirúrgicas dependerán del sitio anatómico en el cual se encuentre la lesión infecciosa, así como la sintomatología de la misma, como en los casos de los tuberculomas que se comportan con efecto de masa, provocando aumento de la presión intracraneana, o hidrocefalia, por sólo mencionar un ejemplo.

Las indicaciones de la cirugía en el tratamiento de la tuberculosis vertebral, al cual en este documento se le da más importancia por el enfoque del mismo, han disminuido considerablemente gracias a un diagnóstico más precoz de la enfermedad y al desarrollo de tratamientos antituberculosos eficaces.³³

La cirugía puede estar indicada en caso de compresión medular, cuando no existen signos neurológicos; también cuando hay un absceso paravertebral compresivo o que no experimenta una regresión con el tratamiento médico, o por lesiones vertebrales muy destructoras que provocan una deformación cifótica y/o una inestabilidad vertebral importantes.^{34,35}

BIBLIOGRAFÍA

1. Rothman RH, Simeone FA. The spine. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006.
2. Lawn SD, Zumla AI. tuberculosis. Lancet. 2011; 378: 57-72.
3. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. Indian Journal of Medical Research. 2004; 120 (4): 316-353.
4. Tuli SM. Tuberculosis of the spine: a historical review. Clin Orthop Relat Res. 2007; 460: 29-38.
5. Corti M, Villafañe MF, Trione N, Yampolsky C, Gilardi L. Spondilodiscitis due to *Mycobacterium tuberculosis* in HIV and non-HIV-infected patients: eleven years experience in a referent Hospital of infectious diseases in Argentina. Ann Trop Med Public Health. 2012; 5: 450-452.
6. Rasheed S, Zinicola R, Watson D, Bajwa A, Mc Donald PJ. Intraabdominal and gastrointestinal tuberculosis. Colorectal Dis. 2007; 9: 773-783.
7. Kumar R, Sharma R, Mohan A, et al. Neurological complications of miliary tuberculosis. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2010; 112: 188-192.
8. Rana BS, Jones RA, Simpson I. A recurrent pericardial effusion: the value of polymerase chain reaction in the diagnosis of tuberculosis. Heart, 1999; 82: 246-248.
9. Lin MT, Wang JY, Yu CJ, et al. *Mycobacterium tuberculosis* and polymorphonuclear pleural effusion: incidence and clinical pointers. Respir Med. 2009; 103: 820-826.
10. Martini M, Ouahes M. Bone and joint tuberculosis: a review of 652 cases. Orthopedics. 1988; 11: 861-866.
11. Zychowicz ME. Osteoarticular manifestations of *Mycobacterium tuberculosis* infection? Orthopaedic Nursing. 2010; 29: 400-408.
12. Wolfgang GL. Tuberculosis joint infection. Clin Orthop Relat Res. 1978; 136: 257-263.

13. Al-Saleh S, Al-Arfaj A, Naddaf H, Memish Z. Tuberculosis arthritis: a review of 27 cases. *Ann Saudi Med.* 1998; 18: 368-369.
14. Alothman A, Memish ZA, Mahmood SA. Tuberculous spondylitis. Analysis of 69 cases from Saudi Arabia. *Spine.* 2001; 26: E565-570.
15. Colmenero JD, Jiménez-Mejías ME, Reguera JM, Palomino-Nicas J, Ruiz-Mesa JD, Márquez-Rivas J, et al. Tuberculous vertebral osteomyelitis in the new millenium: Still a diagnostic and therapeutic challenge. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004; 23: 477-483.
16. Polley P, Dunn R. Noncontiguous spinal tuberculosis: incidence and management. *Eur Spine J.* 2009; 18: 1096-1101.
17. Rasouli M, Mirkooch M, Vaccaro A, et al. Spinal tuberculosis: diagnosis and management. *Asian Spine J.* 2012; 6 (4): 294-308.
18. Figueiredo A, Marmo A, et al. Urogenital tuberculosis in immunocompromized patients. *International Urology and Nephrology.* 2009; 41: 327-333.
19. Lund RJ, Koch MJ, Bradley OJ, Meares AJ, Dunlay RW. Extrapulmonary tuberculosis in patients with end stage renal disease. *International Urology and Nephrology.* 2000; 32: 181-183.
20. Pérez B, Pifarre R, Vera CV, García JM, Baradad M, Vilà M. Tuberculosis cutánea por *Mycobacterium tuberculosis*: una patología muy poco frecuente. *An Med Interna (Madrid).* 2006; 23 (11).
21. García-Rodríguez JF, Monteagudo-Sánchez B, Mariño-Callejo A. Tuberculosis cutánea: estudio descriptivo de 15 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008; 26 (4): 205-211.
22. Sudharshan Sridharan, Jyotirmay Biswas. Ocular tuberculosis: an update. *Expert Rev Ophthalmol.* 2007; 2 (5): 845-860.
23. Cunha BA, Krakakis J, McDermott BP. Fever of unknown origin (FUO) caused by miliary tuberculosis: diagnostic significance of morning temperature spikes. *Heart Lung.* 2009; 38 (1): 77-82.
24. Sharma SK, Mohan A, Sharma A, Mitra DK. Miliary tuberculosis: new insights into an old disease. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5: 415-430.
25. Oberhelman RA, Soto-Castellares G, Gilman RH, et al. Diagnostic approaches for paediatric tuberculosis by use of different specimen types, culture methods, and PCR: a prospective case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10: 612-620.
26. Liebeschuetz S, Bamber S, Ewer K, Deeks J, et al. Diagnosis of tuberculosis in South African children with a T-cell-based assay: a prospective cohort study. *The Lancet.* 18-31, 2004; 364: 2196-2203.
27. De Vuyst D, Vanhoenacker F, Gielen J, Bernaerts A, De Schepper A. Imaging features of musculoskeletal tuberculosis. *Eur Radiol.* 2003; 13: 1809-1819.
28. Andronikou S, Wieselthaler N. Modern imaging of tuberculosis in children: thoracic, central nervous system and abdominal tuberculosis. *Pediatr Radiol.* 2004; 34: 861-875.
29. Anley CM, Brandt AD, Dunn R. Magnetic resonance imaging findings in spinal tuberculosis: Comparison of HIV positive and negative patients. *Indian Journal of Orthopaedics.* 2012; 46 (2): 186-190.
30. Zhaohui Ge, Zili Wang, Mingji Wei. Measurement of the concentration of three antituberculosis drugs in the focus of spinal tuberculosis. *Eur Spine J.* 2008; 17: 1482-1487.
31. Benator D, Bhattacharya M, Bozeman L, Burman W, Cantazaro A, Chaisson R. Tuberculosis trials Consortium. Rifapentine and isoniazid once a week *versus* rifampin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis: randomized clinical trial. *Lancet.* 2002; 360: 528-534.
32. Zhuo H, Lei Y, Wang C, et al. Study of pharmacokinetic and bioavailability of a combination rifampicin tablet in healthy volunteers. *Chin J Clin Pharm.* 1999; 15: 425-430.
33. Rangel-Castilla L, Hwang SW, Whitehead WE, Curry DJ, Luerssen T, Jea A. Surgical treatment of thoracic Pott disease in a 3-year-old child, with vertebral column resection and posterior-only circumferential reconstruction of the spinal column. *J Neurosurg Pediatrics.* 2012; 9: 447-451.
34. Sai Kiran NA, Vaishya S, Kale SS, Sharma BS, Mahapatra AK. Surgical results in patients with tuberculosis of the spine and severe lower-extremity motor deficits: a retrospective study of 48 patients. *J Neurosurg Spine.* 2007; 6: 320-326.
35. Rezaei AR, Lee M, Cooper PR, Errico TJ, Koslow M. Modern management of spinal tuberculosis. *Neurosurgery.* 1995; 36: 87-97.