

11233

H  
Lej



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

## INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EL SERVICIO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD T  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

E S I S  
PRESENTA:

DRA. GABRIELA MENDEZ YOSHINO



PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

DIRECCION DE ENSEANZA

NEUROLOGIA





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS**

**DEL SISTEMA NERVIOSO**

**CENTRAL EN EL SERVICIO**

**DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA**

**DEL HOSPITAL GENERAL DE  
MEXICO**

**DRA. GABRIELA MENDEZ YOSHINO**

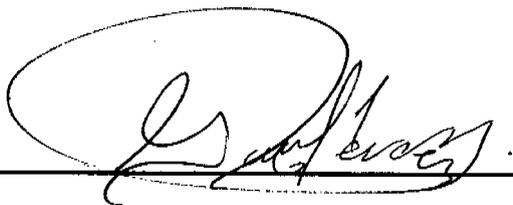
**DR. RICARDO RAMOS RAMIREZ**  
TUTOR DE TESIS

A handwritten signature in black ink, enclosed within a horizontal oval shape. The signature is stylized and appears to read 'Ricardo Ramos Ramirez'. A vertical line extends downwards from the center of the signature, crossing a horizontal line below it.

---

FECHA : 4 de Noviembre de 1999

**DRA. GABRIELA MENDEZ YOSHINO**  
AUTOR DE TESIS

A handwritten signature in black ink, enclosed within a horizontal oval shape. The signature is stylized and appears to read 'Gabriela Mendez Yoshino'. A vertical line extends downwards from the center of the signature, crossing a horizontal line below it.

---

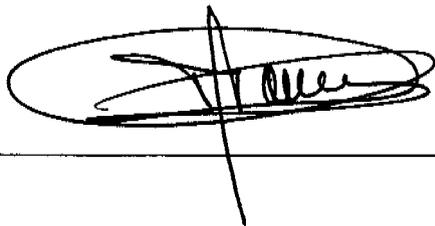
FECHA: 4 de Noviembre de 1999

“El contenido y la presentación de esta tesis es responsabilidad exclusiva del autor y tutor de la misma. Por lo que su reproducción parcial o total requiere la autorización de ambos por escrito”

Recibido: 4 de Noviembre de 1999.

**DR. RICARDO RAMOS RAMIREZ**

Profesor titular del curso universitario del curso de neurología del Hospital General de México, S.Sa.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ricardo Ramos Ramirez', is written over a horizontal line. The signature is enclosed within a large, hand-drawn oval.

## AGRADECIMIENTOS:

A Dios, por haberme  
Permitido vivir  
hasta este momento,  
por Todo lo que me ha dado...  
e Infinitamente,  
por lo que me ha  
negado

## **INDICE:**

Introducción .....	1
Historia .....	5
Epidemiología .....	8
Definiciones .....	12
Etiología .....	14
Etiopatogenia .....	16
Anatomía Patológica .....	20
Aspectos clínicos .....	23
* Meningovascularitis Fimica .....	23
* Mal de Pott .....	29
* Tuberculoma .....	32
* Absceso cerebral tuberculoso .....	33
Aspectos Terapéuticos .....	34
Justificación .....	38
Objetivos .....	39
Material y Métodos .....	40
Resultados y Análisis .....	41
Discusión .....	49
Conclusiones .....	53
Bibliografía .....	54

**INTRODUCCIÓN :**

La infección por Mycobacterium tuberculosis se conoce en todo el mundo desde la era precristiana, se han descrito lesiones tuberculosas en momias humanas de Egipto y Mesopotamia. Esta enfermedad se transformó en un problema de salud pública en la era de la Revolución Industrial, asociada a sobrepoblación, condiciones de trabajo, desnutrición y propagación del alcoholismo. En la actualidad la infección por Mycobacterium tuberculosis en sus distintas formas, continúa siendo un serio problema de salud pública a nivel mundial asociado a los factores antes mencionados, así como a un incremento en la sobrevida de pacientes con enfermedades que condicionan inmunodepresión, como pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, entre otros y en forma muy importante la aparición y diseminación de la epidemia mundial de SIDA por VIH. La tuberculosis es una enfermedad multisistémica, su principal agente etiológico en el hombre es el M. tuberculosis, un bacilo inmóvil, no capsulado, anaerobio, perteneciente al género Mycobacterium que ocasiona la enfermedad en los humanos en mas del 95% de los casos; otros como el M. bovis que infecta al ganado y el M. avium que infecta a las aves, también pueden causar enfermedad en el hombre en menos del 5% de los casos y es importante mencionar al grupo de Micobacterias atípicas (actualmente y mejor denominadas "Micobacterias

distintas a *M. tuberculosis*”) ya que son microscópicamente indistinguibles de *M. tuberculosis*, pueden ocasionar enfermedad clínica y son resistentes a los fármacos convencionales. El principal mecanismo de transmisión de la enfermedad es la inhalación de los bacilos provenientes de las secreciones de enfermos con tuberculosis pulmonar activa que tosen o expectoran. Por ello la lesión primaria en mas del 95% de los casos ocurre en pulmón y está integrada por neumonitis y lesión linfática (linfangitis y linfadenitis) que es lo que conocemos como complejo primario de Ranke, el cual progresa en dos a diez semanas, periodo durante el cual también se desarrolla hipersensibilidad de los tejidos al microorganismo; generalmente evoluciona hacia la curación con caseificación y calcificación ulterior, pero puede diseminarse al resto del parénquima pulmonar, ocasionando neumonía y/o a otros órganos y sistemas por vía linfática o hematogena, ésta última es la responsable de las principales complicaciones de la enfermedad tuberculosa, que aparecen principalmente durante el primer año después de la infección. Los bacilos pueden persistir durante años en las áreas de calcificación y ocasionar la tuberculosis (TB) de reinfección o del adulto, ya que la primoinfección no confiere inmunidad permanente; también puede ocurrir reinfección por un foco exógeno y ambas formas dependen de las condiciones inmunitarias del huésped. En base a lo anterior podemos

clasificar a la TB en : A) Primaria y B) de Reinfección o del adulto y dependiendo del sitio de afección, en : a) Pulmonar y b) Extrapulmonar. Una de las formas de TB extrapulmonar es la afección del Sistema Nervioso Central (SNC) que incluye a la Meningovasculitis, la cual es la forma más grave que ocasiona el mayor número de muertes por TB principalmente en los niños; el Tuberculoma, el/los absceso (s) tuberculoso (s) y la Espondilitis, mejor conocida como Mal de Pott; algunos autores describen una Encefalopatía tuberculosa que solo se ha observado en niños pequeños con tuberculosis Pulmonar (TBP).

La Neurotuberculosis cuya forma mas común es la Meningovasculitis, resulta generalmente de la diseminación por vía linfática o hematógica de un foco primario, aunque en muchos casos (la mayoría) éste no es fácilmente identificable, es más frecuente en niños que en adultos y se desarrolla típicamente dentro de un contexto de malnutrición e inmunodeficiencia, por lo que es lógico pensar que predomina en los países en vías de desarrollo; el Mal de Pott, por el contrario es una forma menos grave, y que puede observarse en individuos inmunocompetentes, es rara en niños. Así, la Neurotuberculosis es el resultado de mecanismos complejos que operan para producir múltiples cambios en los componentes celulares y

estructurales del cerebro, cerebelo, tallo cerebral y médula espinal; su incidencia en una comunidad determinada, es directamente proporcional a la prevalencia de la infección tuberculosa en la población general, lo cual a su vez depende como ya se citó, de las condiciones socioeconómicas e higiénicas de la población en cuestión. En los países desarrollados, durante la década de los 70's, la enfermedad comenzó a considerarse una entidad rara, observándose un incremento en su incidencia desde 1985 concomitantemente con el surgimiento y diseminación de la infección por VIH, de la cual puede constituir la manifestación debutante; sin embargo, en los países del tercer mundo como el nuestro, la enfermedad no se limita solo a ciertos sectores de la población y aunque también ha aumentado su incidencia con el incremento de los casos de SIDA, continúa siendo un problema prioritario de salud pública difícil de enfrentar, por las implicaciones multifactoriales que conlleva (1).

## **HISTORIA :**

La infección por M. Tuberculosis es tan antigua como la historia del hombre, el primer caso del cual se tiene conocimiento es el hombre del Neolítico encontrado cerca de Heidelberg, Alemania y que data de alrededor del año 5000 a.C.; se han encontrado lesiones esqueléticas tuberculosas en momias egipcias y mesopotámicas que datan del periodo dinástico del año 3400 a.C. Otros hallazgos más recientes han sido encontrados en momias peruanas y corresponden a evidencias (ADN) de lesiones tuberculosas que existieron siglos antes de que Cristóbal Colón descubriera América. La enfermedad ha sido denominada de varias formas tales como "*Tisis*", "*Consumpción*", y el elocuente término "*Hindu Xoy*" ó "*decaimiento de la luna*". El término Tuberculosis fue utilizado primero por Fransiscus Sylvius en 1679 para describir los nódulos pulmonares característicos de la enfermedad (del Lat. *Tubercula*, nudo pequeño); también fue descrita como "*el capitán de todos aquellos hombres de muerte*" por John Bunyan en 1680 y como "*la plaga blanca*" por Oliver Wendell Holmes en 1861. Su naturaleza contagiosa fue ampliamente discutida por médicos del siglo XVII tales como Benjamín Martin y Richard Morton y demostrada por el médico militar francés Jean Antoin Villemin en 1865, cerca de veinte años antes de que el patólogo alemán Robert Koch aislara y cultivara M. tuberculosis a partir de una

cruza de especímenes tuberculosos en 1882. La diseminación histórica de la enfermedad ha sido grandemente influenciada por la urbanización, industrialización, colonización y fenómenos migratorios durante varias guerras. Durante el siglo pasado en Europa y América, la TB se consideraba la causa de un 20-30% de las muertes en la población y prevalecía particularmente en los niños; el descubrimiento de la estreptomicina, la isoniacida y el PAS, los primeros fármacos antifímicos efectivos, condujo a que a fines de la década de los 60's se predijera la erradicación del padecimiento. En un simposio celebrado en Londres en 1971 fue establecido que la enfermedad era una rareza y que para el año 2010 sería seguramente de interés solo para los historiadores médicos. Esta euforia fue sobreestimada, ya que durante la década de los 80's se observó un alarmante resurgimiento de la infección en todo el mundo, registrándose en 1990 aproximadamente 8 millones de casos nuevos al año y 3 millones de muertes; casi un tercio de la población económicamente activa alberga al bacilo y está en riesgo permanente de enfermar de TB. Muchos de estos casos se encuentran en Africa y Asia donde la TB es la enfermedad infecciosa mas letal del hombre, que causa 6.7% de todas las muertes y 16.5% de éstas en adultos entre los 15 y los 59 años de edad. Así mismo durante la década de los 80's empezó a observarse la aparición de las llamadas "Micobacterias atípicas"

resistentes a los antifímicos convencionales, lo cual, junto con la aparición y propagación de la infección por VIH vino a complicar aún más el control de la enfermedad y a convertir en prácticamente imposible su erradicación (2). Respecto a la forma de TB de la cual se tienen evidencias más antiguas, es la Espondilitis tuberculosa; Hipócrates fue el primero en describir el síndrome clínico y la denominación "Mal de Pott" se atribuye a Percival Pott quien en 1790 describió los cambios microscópicos asociados y el primer tratamiento quirúrgico; en 1911 Albee describió la fusión vertebral como tratamiento efectivo para este mal (3).

## **EPIDEMIOLOGIA :**

La Tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa de distribución mundial, continúa siendo una importante causa de incapacidad y muerte potencialmente previsible. Afecta por igual a ambos sexos y puede presentarse a cualquier edad, ya que depende mas de factores ambientales tales como las condiciones socioeconómicas, culturales y de higiene de las poblaciones, que de otros factores no susceptibles de modificación como serían la raza, herencia, etc. En 1995 ocurrieron mas de 9 millones de casos nuevos de TB en el mundo y tres millones de muertes tienen como causa este padecimiento. Estas muertes corresponden a 25% de todas las muertes evitables en países en vías de desarrollo, donde ocurren el 95% de los casos de TB y 98% de las muertes en grupos de edad económicamente productiva entre los 15 y los 50 años. En México, de acuerdo con la reforma del Sector Salud en 1995, la situación epidemiológica de la TB es un problema prioritario que debe enfrentarse con un Programa Nacional con carácter de urgente de acuerdo con los lineamientos a nivel mundial (4). Karl Styblo demostró que la detección intensiva de todos los casos con baciloscopia positiva y el tratamiento adecuado y completo de los mismos, disminuyen el 8 a 9% anual el problema de la TB y que además, la mejoría de las condiciones socioeconómicas ocurridas en los países desarrollados antes

de la aparición de la quimioterapia redujo un 4 a 5% anual la tendencia de la TB (5).

En México durante el periodo de 1992-1996, la morbilidad por TB Pulmonar tuvo un incremento de 34% en el número de casos registrados con un promedio de 14,364 casos nuevos por año. En tanto que la TB Meníngea (TBM) disminuyó sólo 22% y tuvo un promedio de 163 casos por año. En 1996, 17 estados de la República Mexicana tuvieron una tasa de TB en todas sus formas, mayor al promedio nacional de 18.2 por 100,000 y es importante señalar que la población enferma es la económicamente activa, con edades entre 15 y 44 años; los estados mas afectados fueron Baja California, Nuevo León, Chiapas y Nayarit; en 1997 la tasa fue de 28.8 por 100,000, los casos notificados hasta la semana 50 fueron 17,184 , de los cuales 83% eran de localización pulmonar, 0.8% meníngea y 16% otras formas. Las entidades con mayor tasa de morbilidad de TBP son Guerrero, Tamaulipas y Nuevo León, pero 17 estados tienen tasas mayores al promedio nacional que es de 15.1. Aunque la tasa de mortalidad por TBP, TBM y de otras formas disminuyó en los años 1991, 1993 y 1995 en 20, 33 y 21% respectivamente, 16 estados tuvieron tasas mayores de

5.1 , los más afectados fueron Chiapas, Oaxaca, Veracruz y Nayarit donde el grupo con mayor mortalidad fue el de 65 años.

En base a éstos datos podemos considerar que en México no se ha logrado el control de la TB, el TAES (Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado) que es la estrategia mundial que permite un alto índice de curación en mas del 90% de los casos, en nuestro país tiene una eficiencia inferior al 65% debido a la inadecuada organización de los servicios de salud. En algunos estados de la frontera norte se ha registrado un repunte muy importante debido a varias causas, entre ellas el incremento de la pobreza, el predominio de la población suburbana, la demografía cambiante, el impacto de la infección por VIH y la añadidura a otras enfermedades que cursan con inmunodeficiencia; así mismo, las deficiencias operativas de los programas de control, la infección por VIH y la aparición de cepas de Micobacterias distintas a *M. tuberculosis*, han conducido a la aparición de drogo-resistencia y multi-drogo-resistencia a los fármacos disponibles, lo que incrementa aún mas la incidencia y prevalencia de la enfermedad (4).

En el Hospital General de México se registró un total de 563 casos durante el periodo comprendido entre los años 1995 (enero) y

1999 (septiembre), de los cuales 469 fueron de localización pulmonar, 37 del SNC (Espinal 29, TBM 5 y Tuberculoma 3) y 57 de otras localizaciones; la mayoría fueron captados en los servicios de Medicina Interna y Neumología y cabe citar que no se tomó en cuenta a pacientes de la consulta externa, todos los casos fueron enfermos que ameritaron hospitalización. También es muy importante citar que la mayoría de esos pacientes provenía del interior de la República y que sólo una minoría tenía además enfermedades condicionantes de inmunodeficiencia, de las cuales la mas frecuente fué Diabetes Mellitus (6).

## **DEFINICIONES :**

**NEUROTUBERCULOSIS :** Es la infección por *M. tuberculosis* a nivel del SNC, resultante de la diseminación del bacilo por vía linfática o más frecuentemente hematógica a partir de un foco primario; puede ocurrir como complicación de la primoinfección tuberculosa o por TB de reinfección o del adulto. La forma mas frecuente es la Meningovasculitis, seguida por la Espondilitis o Mal de Pott y formas mas raras son el Tuberculoma y el Absceso Cerebral tuberculoso. La encefalopatía tuberculosa sólo se ha reportado en lactantes con TBP.

**MENINGOVASCULITIS TUBERCULOSA :** Es la forma mas grave de la TB, consiste en la invasión del espacio subaracnoideo por bacilos tuberculosos, con implantación de los mismos en la meninges acompañado de fenómeno inflamatorio intenso y vasculitis subpial y del tejido cerebral afectado. Tiene un alto índice de mortalidad y secuelas a pesar de que existe tratamiento efectivo.

**ESPONDILITIS TUBERCULOSA:** También conocida como "Caries vertebral" y/o Mal de Pott o "Paraplejia de Pott", es la invasión bacilar de la columna vertebral, con mayor frecuencia a nivel de los cuerpos vertebrales de la región tóraco-lumbar, con formación de "abscesos frios" que junto con el

fenómeno inflamatorio producen deformidad xifoidea y signos y síntomas neurológicos por compresión radicular y/o medular. Constituye 50-60% de los casos de TB ósea

**TUBERCULOMA:** Lesión tumoral de tejido de granulación tuberculoso, que se forma en el parénquima del encéfalo y/o del cerebelo, la mayoría son asintomáticos pero algunos producen sintomatología de "lesión que ocupa espacio". En los países subdesarrollados ocupan el 5-30% de todos los tumores intracraneales.

**ABSCESO TUBERCULOSO :** Colección de material caseoso dentro del parénquima cerebral (o cerebeloso), se originan por licuefacción del contenido de un tuberculoma, rodeado por una cápsula de tejido fibroso; son clínica y radiológicamente indistinguibles de los abscesos piógenos. Generalmente acompañan a la TBM y su ocurrencia en forma aislada es excepcional, salvo en los sujetos inmunodeprimidos.

## **ETIOLOGÍA :**

El género *Mycobacterium* comprende microorganismos bacilares inmóviles no capsulados, anaerobios estrictos que se tiñen con dificultad, pero una vez teñidos resisten la decoloración con ácidos minerales fuertes y alcohol, la tinción más útil para observarlos es la de Zhiel-Nielsen. Los principales tipos de bacilos tuberculosos patógenos para el hombre son *M. tuberculosis* que es el agente causal de la TB en humanos en más del 95% de los casos, también puede infectar a monos, cerdos, perros y loros; *M. bovis* que infecta al ganado vacuno, cerdos, caballos y ocasionalmente a perros, gatos y ovejas. *M. avium* que infecta a las aves se ha aislado solamente de sujetos con SIDA por VIH. El *M. bovis* se encuentra en menos del 1% de los casos de TB humana, pero aún ocasiona brotes de TB letal principalmente por consumo de leche no pasteurizada; en la Neurotuberculosis prácticamente solo se ha aislado *M. tuberculosis*. *M. bovis* y *M. tuberculosis* son micobacterias no fotocromógenas y de crecimiento lento, ya que la visualización de las colonias requiere de 2 a 6 semanas.

Otras Micobacterias antes llamadas atípicas, de las cuales se han reconocido más de 40 y que actualmente se denominan Micobacterias distintas de *M. Tuberculosis*, son de interés debido a que su morfología

microscópica es indistinguible de *M. tuberculosis*, algunas pueden ocasionar enfermedad clínicamente similar a la TB y a que en general, son resistentes a los fármacos disponibles para el tratamiento de esta enfermedad. Se clasifican en cuatro grupos en base a su tiempo de crecimiento y a la pigmentación de las colonias; en México las mas frecuentemente aisladas son del complejo *M. fortuitum*-*M. chelonae*, *M. kansasii* y del complejo *M. avium*-*M. Intracellulare* y *M. scrofulaceum*. En los pacientes inmunodeprimidos la frecuencia se invierte; en el 90% de enfermos con SIDA se ha aislado *M. avium* serovar 1,4 y 8 y en menos del 5% otras Micobacterias Distintas a *M. tuberculosis* (MDMT) consideradas "oportunistas". En éstos enfermos, cuando se ha aislado *M. tuberculosis* (menos de 5%), se ha demostrado la existencia de primoinfección tuberculosa previa a la infección por VIH, o combe positivo (1). Estudios recientes proponen que la ocurrencia de Neurotuberculosis puede ser cepa-dependiente, ya que ciertos factores ambientales podrían originar la aparición de cepas de *M. tuberculosis* con virulencia incrementada y tendencia a invadir el SNC (7).

## **ETIOPATOGENIA :**

El mecanismo de transmisión principal de la TB es la inhalación del microorganismo, ocurre cuando las gotas de flügge procedentes de la tos o expectoración de enfermos con TBP activa se evaporan dejando un pequeño residuo, el "núcleo de la gota" que contiene bacilos vivos que pueden permanecer suspendidos en el aire durante tiempo prolongado. La probabilidad de adquirir una infección tuberculosa está determinada por tres tipos de factores: 1) Del paciente. La excreción de microorganismos al ambiente es mucho mayor en los pacientes con frotis de esputo positivo y sobre todo, sin tratamiento, ya que el inicio de los fármacos antifímicos reduce rápidamente en aproximadamente dos semanas, la cantidad de bacilos en las secreciones del enfermo. 2) Del ambiente. Los ambientes mal ventilados que impiden la dilución de las gotas de flügge, tienen mayor potencial infectante; y 3) Del huésped. Las enfermedades crónicas, la desnutrición, algunas infecciones virales como el sarampión y varicela, la tos ferina, el estrés físico severo, la vacunación antivariolosa, las infecciones pulmonares virales graves y el uso de esteroides pueden favorecer la adquisición de la TB o bien, la reactivación de un foco tuberculoso antiguo. El periodo de incubación es muy variable y se expresa como el tiempo transcurrido entre la infección

y la aparición de la sensibilidad cutánea a la tuberculina y varía de 3 semanas a 3 meses, según el mecanismo de infección.

En mas del 95% de los casos la lesión primaria ocurre en el parénquima pulmonar, aunque puede ocurrir en cualquier otro órgano; al momento en que el bacilo entra en contacto con el organismo, existe una acumulación de polimorfonucleares (PMN) seguida de proliferación de células epitelioides que integran el típico tubérculo. Aparecen células gigantes y toda el área es rodeada por linfocitos; luego los macrófagos transportan a los bacilos hacia los ganglios linfáticos regionales, ello constituye el complejo primario de Ranke, el cual progresa en 2-10 semanas (periodo prealérgico) y posteriormente, al aparecer la hipersensibilidad de los tejidos al microorganismo, la reacción perifocal se acentúa y los ganglios linfáticos regionales crecen, pero la lesión tiende a localizarse y a evolucionar hacia la curación con caseificación y calcificación ulterior, sin embargo puede haber progresión del foco primario parenquimatoso originando neumonía, pleuritis y si se licúa y se vacía al bronquio, cavitaciones primarias; así mismo, durante la fase de caseificación puede haber diseminación hematógica que da lugar a la TB miliar y/o a la siembra de focos tuberculosos en otros órganos. La lesión primaria calcificada puede contener bacilos tuberculosos por mucho

tiempo, lo cual, en el adolescente y adulto joven originará la TB de reinfección o del adulto, que también puede ocurrir por reinfección exógena, ya que la primoinfección no confiere inmunidad permanente. En los pacientes con SIDA en quienes se ha aislado el complejo M. avium, los datos clínicos y anatomopatológicos sugieren una ruta de infección intragástrica, en la que el principal factor determinante es la deficiencia de células T de estos enfermos (1).

La Neurotuberculosis puede originarse por diseminación hematógena durante la primoinfección o durante la reinfección endógena o exógena; en algunos casos también puede ser secundaria a extensión directa del foco primario. La teoría patogénica mas aceptada es la de Rich y Mc Cordock quienes sugieren que la enfermedad se origina al romperse pequeños tubérculos caseosos (nódulos de Rich) en el espacio subaracnoideo, los cuales se implantan en el cerebro y las meninges durante la bacilemia precoz que acompaña a la primoinfección tuberculosa, pueden ser subpiales o subependimarios. Se forma así un exudado subpial que abarca la superficie inferior y medial de los lóbulos frontal y parietal, anteromedial de los lóbulos temporales y la región anterosuperior de los hemisferios cerebelosos; o bien, fuera del epéndimo en el piso del III ventrículo que conduce a diseminación

temprana de la meningitis a la fosa interpeduncular y la parte anterior del tejido pontomesencefálico. En alguno de esos sitios, el exudado inflamatorio puede organizarse y ocasionar meningitis focal, o progresar hasta formar un tuberculoma. La hipersensibilidad a los antígenos de *M. tuberculosis* juega un papel fundamental en la patogenia de la TBM, originando arteritis subaguda-crónica y vasculitis de vasos de pequeño calibre, especialmente vénulas (8). En el Mal de Pott la patogenia es similiar (diseminación a partir de un foco primario) y se conocen tres formas de afección: paradiscal, que es la mas frecuente en adultos; anterior y central. El foco infeccioso primario inicia en la metafisis y erosiona a través del cartílago resultando en estrechamiento del espacio discal, las lesiones anteriores se desarrollan cerca del ligamento longitudinal anterior y pueden involucrar varias vértebras; la erosión del periosteo puede devascularizar el hueso, lo que conduce a la formación de zonas de necrosis y abscesos; las lesiones centrales involucran al cuerpo vertebral y son responsables de las deformidades características (3).

## **ANATOMIA PATOLÓGICA :**

El cuadro anatomopatológico de la TBM es variable. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad se deben a cinco acontecimientos: 1) Formación de un exudado basal espeso que llena las cisternas pontina e interpeduncular y que puede extenderse a las cisternas de los surcos laterales, posteriormente a la cisterna magna y por delante a la quiasmática, quedando relativamente conservada la convexidad. Este exudado rodea a los nervios craneales y a los vasos sanguíneos de la base y a menudo cubre a los plexos coroideos, casi siempre hay ependimitis. Microscópicamente está formado por linfocitos y células plasmáticas y epitelioides, con focos de necrosis caseosa. 2) Vasculitis, principalmente a nivel de la base, con inflamación difusa de la pared que afecta predominantemente a vasos pequeños y que puede dar lugar a zonas isquémicas e infartos; debido la distribución del exudado, las arterias cerebrales anterior y media y sus ramas son las mas frecuentemente afectadas. 3) Grados variables de edema cerebral, infiltración perivascular y reacción microglial en el tejido subyacente al exudado. 4) Hidrocefalia de grado variable en algún momento de la evolución, generalmente de tipo comunicante debida al bloqueo de las cisternas basales por el exudado al inicio, ó por adherencias aracnoideas en etapa tardía; en algunas ocasiones puede ser obstructiva por bloqueo

del acueducto o de los orificios de salida del IV ventrículo. 5) Tuberculomas a menudo múltiples, al principio son pequeños con un centro necrótico o caseoso rodeado de edema cerebral, posteriormente desarrollan una cápsula gruesa y en fases crónicas son relativamente avasculares (8). Microscópicamente la zona central está rodeada por tejido que contiene linfocitos, células epitelioides, células gigantes tipo Langerhans, PMN y células plasmáticas. Cuando se cronifica, la cápsula se hace fibrosa por depósito de colágena y con frecuencia hay microcalcificaciones. Ocasionalmente no hay tuberculomas y en su lugar encontramos verdaderos abscesos tuberculosos, ello ocurre por licuefacción del centro del tuberculoma (9).

En la TB espinal podemos encontrar tejido de granulación exudativo con abscesos, cuya coalescencia origina focos de necrosis caseosa; tiene un aspecto amarillento como "queso". Al exámen microscópico se observa un patrón nodular con un área central de necrosis, las típicas células gigantes de Langerhans con núcleo periférico son comunes pero no patognomónicas. La deformidad en cifosis ocurre como consecuencia del colapso de los cuerpos vertebrales. La región afectada con mayor frecuencia es la tóraco – lumbar.



El daño neurológico ocurre como consecuencia de la compresión ó directamente por invasión dural; la compresión puede ser anterior (lo mas frecuente), posterior o ambas, los abscesos, tejido de granulación o el secuestro de discos y cuerpos vertebrales resultan en déficit neurológico por la compresión directa dentro del espacio epidural. La simple deformación ósea ocasiona síntomas neurológicos por dislocación o subluxación de la columna vertebral. Como mecanismo del daño neurológico se ha propuesto la presión directa y/ò la trombosis vascular (3).

## **ASPECTOS CLINICOS :**

### **MENINGOVASCULITIS FIMICA :**

El cuadro clínico es muy variable, puede simular cualquier otra enfermedad del SNC. Habitualmente existe una fase prodrómica que puede durar una, tres o mas semanas, en la que el paciente refiere síntomas inespecíficos como apatía, malestar general y febrícula intermitente. En adultos es frecuente encontrar depresión, confusión y cambios de personalidad y conducta. Los niños a menudo presentan vómitos, dolor abdominal y pueden debutar con convulsiones. Tras el periodo prodrómico pueden aparecer signos de irritación meníngea (ausentes en 20 a 40% de los casos) y en mas de la mitad de los casos, cefalalgia progresiva con fotofobia importante.(12) La febrícula se transforma en fiebre, aunque también puede estar ausente. Posteriormente pueden presentar deterioro del estado de despierto debido al edema cerebral y/o a la hidrocefalia, algunas focalidades neurológicas por infartos y en 20-40% de pacientes se observa afección de los nervios craneales, en orden de frecuencia el VI, III, y IV y por último el VII. Si ocurre oclusión vascular a nivel de ganglios basales se observarán movimientos anormales principalmente atetósicos. Cuando el exudado se extiende a las meninges espinales dará como resultado signos de radiculomielitis. Conforme progresa la enfermedad aumentan

los signos de disfunción cerebral y la fase terminal se caracteriza por coma profundo, postura de decorticación o descerebración, convulsiones y alteraciones hipotalámicas. Sin tratamiento la muerte ocurre a las 4-8 semanas del inicio de los síntomas. Se han definido tres estadios clínicos útiles para el pronóstico: I. Pacientes con síntomas inespecíficos, sin alteración de la conciencia ni complicaciones. II. Estadio I, mas trastorno moderado de la conciencia y/o signos neurológicos discretos; y III. Afectación importante del nivel de conciencia y/o signos neurológicos graves. En las últimas décadas se describen casos atípicos con mayor frecuencia, en casi 15% de los adultos la enfermedad presenta un curso agudo o puede debutar con convulsiones, focalidad neurológica ó hipertensión endocraneana (10).

El diagnóstico debe establecerse lo mas pronto posible para evitar complicaciones y disminuir las secuelas; cuando se tiene la sospecha razonable de TBM en base al cuadro clínico, el estudio paraclínico mas útil es el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido por punción lumbar (PL). Este es generalmente claro y transparente, aunque puede ser ligeramente opalino o xantocrómico; es característica la pleocitosis no mayor de 1000 cel/ul (200-300) con predominio linfocitario; si se toma la muestra en etapa inicial, hasta en 1/3 de los casos puede haber

predominio de PMN. También encontramos generalmente hiperproteinorraquia no mayor de 500 mg/dl e hipogluorraquia moderada en 50-90% de los pacientes, lo que ayuda a distinguirla de las meningitis bacterianas en las que generalmente la hipogluorraquia es grave y de las víricas en que la glucosa suele ser normal. La tinción de Ziehl-Nielsen positiva en LCR confirma el diagnóstico, pero sólo se encuentra en menos del 25% de los casos; el cultivo de bacilos en medio de Löwenstein permite aislar el gèrmen hasta en 90% de los casos pero su utilidad es limitada ya que requiere de 2 a 4 semanas (10). Actualmente se dispone de dos pruebas eficaces para el diagnóstico: la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (13), para detectar ADN de *M. tuberculosis* en LCR que permite tener el diagnóstico en menos de 24 hrs. y cuya sensibilidad puede ser de hasta 90% dependiendo del método utilizado para extraer y purificar el ADN de la micobacteria (14) y/o combinado con otros estudios inmunológicos como ELISA o aglutinación de partículas de látex (15); su especificidad es de 100%. La otra prueba es la determinación de la Actividad de Adenosina Desaminasa (ADA) (11) cuyos valores normales son de 3-9 U/L; en adultos tiene una sensibilidad superior al 95% y una especificidad de mas del 90%. Otras alteraciones que no establecen el diagnóstico de TBM pero frecuentemente se asocian son las siguientes: Anemia moderada,

Velocidad de Eritrosedimentación (VES) elevada en 80% de casos y también es común la hiponatremia secundaria a secreción Inadecuada de hormona antidiurética o a síndrome de consumo cerebral de sal (16); en un paciente con meningitis aséptica, éste hallazgo por sí mismo sugiere etiología tuberculosa. En los pacientes que tienen además granulomas hepáticos se eleva la TGO. La intradermoreacción de Mantoux (PPD) es negativa hasta en 60% de casos, a menudo se positiviza durante el tratamiento (excepto en pacientes gravemente inmunodeprimidos) y en lugares con elevada prevalencia de TB puede ser positiva en muchos pacientes con meningitis de otra etiología. La tele-radiografía de tórax es patológica sólo en 20-50% de los adultos con TB del SNC. En fondo de ojo pueden observarse tubérculos coroideos en muy pocos pacientes. Los estudios de imagen son útiles para monitorizar la evolución de la enfermedad, detectar complicaciones, descartar otras causas de meningitis crónica y guiar el abordaje quirúrgico. La Tomografía Computada de Cráneo (TCC) puede mostrar zonas con captación de contraste en las cisternas basales que corresponden al exudado basal; hasta en 85% de los pacientes grados variables de hidrocefalia generalmente de tipo comunicante. Así mismo pueden observarse áreas hipodensas principalmente alrededor de las cisuras de Silvio y en los ganglios basales, correspondientes a infartos (17). Las Imágenes por

Resonancia Magnética (IRM) de cráneo corroboran lo encontrado en la TCC. El exudado basal aparece isointenso al parénquima cerebral en las secuencias T1, e isointenso o hipointenso en T2, pero capta gadolinio mas precozmente que en la TCC (18). En los pacientes con SIDA los hallazgos por imàgen no difieren de los encontrados en enfermos inmunocompetentes (19).

El diagnóstico diferencial es difícil, ya que como se dijo antes, la meningovasculitis fímica puede mimetizar cualquier enfermedad neurológica. Deberá diferenciarse principalmente de otras meningitis y encefalitis infecciosas, básicamente las bacterianas mal tratadas y las víricas; las infecciones parameníngeas, incluso la endocarditis infecciosa y otras infecciones crónicas del SNC. Otras enfermedades no infecciosas pueden ocasionalmente debutar como TBM; como neoplasias, encefalopatías, hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural, esclerosis múltiple, LES, algunas vasculitis y las encefalitis postinfecciosas.

El pronóstico depende de la prontitud con la cual se establezca el diagnóstico y se inicie el tratamiento, los factores que lo empeoran son: 1) el estadio clínico inicial, 2) demora en el tratamiento, 3) edad, peor en

las edades extremas de la vida, 4) enfermedades asociadas, 5) TB miliar asociada, 6) hidrocefalia e hipertensión intracraneal y 7) hiperproteíorraquia e hipogluorraquia severas en LCR. Incluso en ausencia de complicaciones la curación es mucho mas lenta que en las meningitis agudas, la glucosa suele ser el primer parámetro en recuperarse y a los dos meses de tratamiento se ha normalizado en 80% de los pacientes, las proteínas persisten elevadas hasta tres o mas meses y son un índice confiable de la presencia de hidrocefalia cuando se elevan súbitamente. La ADA empieza a disminuir progresivamente a partir del primer mes de tratamiento y se normaliza a los 3-4 meses, excepto si existe hidrocefalia. Hasta en 30% de los casos ocurren secuelas, las mas frecuentes son las alteraciones visuales por daño isquémico o por parálisis de los músculos oculares y los trastornos auditivos ocasionados también por el tratamiento con estreptomina. En los niños no son raros los trastornos mentales con déficit intelectual; así mismo se han descrito múltiples endocrinopatías secundarias a cicatrización progresiva de la región hipotalámica o hipofisiaria, en estos casos puede observarse en las placas simples de cráneo, calcificaciones en la silla turca (10).

**MAL DE POTT :**

Su presentación clínica depende del estadio de la enfermedad, de la edad del paciente, la presencia y localización de compromiso neurológico, abscesos y fistulizaciones. La forma mas común de presentación es el dolor radicular, de inicio insidioso y de naturaleza mecánica; puede haber otros síntomas inespecíficos como fiebre y pérdida de peso. Después de un tiempo variable de hasta meses o incluso años, se puede presentar un síndrome de compresión medular mas comunmente ventral, con paraplejia principalmente de extremidades inferiores y síndrome piramidal bilateral; con menor frecuencia un síndrome de cordones posteriores o una combinación de ambos. A menudo los pacientes desarrollan deformación en cifosis de la región afectada, que incrementa el daño neurológico. La afección cervical es infrecuente pero cuando ocurre, el cuadro de presentación suele ser tortícolis, dolor y rigidez del cuello acompañado de disfagia y/o disnea. En algunos pacientes se pueden observar lesiones cutáneas por ruptura y fistulización de abscesos espinales o bien, compromiso visceral cuando afecta la región lumbo-sacra (raro) (3).

El estudio de elección para el diagnóstico de la TB espinal es la IRM de la región afectada, ya que define perfectamente las lesiones, el tipo de las mismas y la extensión epidural y subligamentosa de la

infección; también descarta otras patologías y se requiere para guiar el abordaje quirúrgico. En todos los casos en que se sospeche TB espinal deben realizarse placas simples de columna en proyecciones AP, lateral y oblicua, en las cuales podremos observar la deformidad ósea, colapso de los cuerpos vertebrales, erosión anterior del cuerpo vertebral, vértebra plana y los abscesos que pueden verse como calcificación de tejidos blandos o pérdida de la sombra normal del psoas. También puede detectarse estrechamiento de los espacios discales. La TC de columna confirma los hallazgos descritos y en las etapas tempranas de la enfermedad son muy útiles los cortes sagitales y coronales. La mielografía simple es útil para demostrar compresión medular y/o bloqueo espinal. Los hallazgos incluyen desplazamiento o adelgazamiento de la columna de material de contraste y/u obstrucción parcial o completa al flujo del mismo. Con mieloTC puede delimitarse la extensión del proceso epidural y diferenciar entre absceso epidural e intrusión ósea del canal espinal; en las secuencias T1 de IRM podremos observar disminución de la intensidad de señal dentro del cuerpo vertebral afectado, en los discos intervertebrales y en los abscesos paraespinales; en T2 frecuentemente hay un aumento de la intensidad de señal (inespecífico) en las áreas de alteración ósea y tejidos blandos. La administración de gadolinio ayuda a distinguir entre espondilitis TB y

otras infecciones granulomatosas, también evalúa mas adecuadamente la diseminación de la infección con cortes coronales, así como la presencia de osteomielitis (20).

Los estudios complementarios pueden aportar datos para apoyar el diagnóstico, como la VES que puede ser normal (10% de los casos) o aumentada. La fórmula roja en la biometría hemática generalmente es normal y la PPD es negativa en 14% de los casos. La biopsia guiada por TC es el mejor método para establecer el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial se hará básicamente con otras infecciones de la columna vertebral como las mielitis piógenas, las cuales habitualmente son de presentación aguda con síntomas de sepsis. La actinomicosis, nocardiosis y brucelosis fácilmente se confunden con TB espinal debido a su curso mas crónico. La enfermedad metastásica usualmente predomina en adultos mayores pero puede ser difícil diferenciarla de la TB sin biopsia. Otras enfermedades que pueden confundirse fácilmente son: micosis, sarcoidosis, carcinomatosis y sífilis (Tabes dorsal) (11).

El pronóstico del Mal de Pott, contrario a la TBM es casi siempre favorable con tratamiento, debido a su lenta progresión. La paraplejia de inicio tardío asociada a enfermedad tuberculosa inactiva es un dato de mal pronóstico (3).

### **TUBERCULOMA :**

La sintomatología depende básicamente de la localización, el tamaño del tumor y de si éste es único o múltiple; algunos no producen síntomas (son un hallazgo incidental en necropsia), otros pueden originar crisis epilépticas y lo mas frecuente en pacientes que ameritan hospitalización, es que por su tamaño y localización produzcan un síndrome de hipertensión intracraneal franco. No puede distinguirse clínicamente de otras neoplasias de crecimiento lento.

El diagnóstico solamente puede establecerse mediante estudio histopatológico de la lesión. En etapas iniciales se observa en la TCC como una zona hipo o isodensa frecuentemente rodeada de edema que se intensifica con el medio de contraste en forma homogénea; en etapas mas tardías puede mostrar reforzamiento "en anillo". Con IRM podemos

detectar pequeños tuberculomas no detectados por TC y descartar otras patologías.

El pronóstico también es favorable en la mayoría de los casos, habitualmente desaparecen con quimioterapia sola, pero algunos pueden requerir tratamiento quirúrgico; en sí podemos decir que depende de su localización, tamaño y repercusiones (21).

#### **ABSCESO CEREBRAL TUBERCULOSO :**

Clínicamente producen las mismas alteraciones que los abscesos de otro origen, las cuales dependen de su localización y tamaño, habitualmente son de evolución subaguda pero la diferenciación sólo puede establecerse mediante estudio histopatológico de su contenido. En personas inmunocompetentes, constituyen una complicación de la TBM, pero en pacientes inmunodeprimidos principalmente con SIDA pueden observarse en forma aislada. El pronóstico también depende de la prontitud con que se instale el diagnóstico y el tratamiento (22).

## **ASPECTOS TERAPÉUTICOS :**

La piedra angular en el tratamiento de la Neurotuberculosis es la quimioterapia. En todos los casos en que exista sospecha razonable de infección del SNC por M. tuberculosis, el tratamiento deberá iniciarse lo mas rápido posible, incluso antes de tener la confirmación mediante los estudios paraclínicos; sobre todo en la meningovasculítis fímica, ya que de ello depende el desarrollo de complicaciones, la mortalidad y la existencia así como el grado, de secuelas incapacitantes. Deberá iniciarse con una combinación de tres o cuatro fármacos antifímicos de primera línea (rifampicina, HAIN, piracinamida, etambutol, estreptomycin), utilizando los de segunda línea (PAS, etionamida, cicloserina, quinolonas, etc) únicamente cuando no puedan utilizarse aquellos por toxicidad o resistencia. La duración del tratamiento será de 12 meses . Las dosis recomendadas son :

Estreptomycin: 1 gr/d Por vía I.M. durante 2 meses.

HAIN : 5-10 mg/Kg/d en adultos y 15-20 mg/Kg/d en niños (sin pasar de 450 mg/d) adicionando 50 mg/d de Piridoxina para prevenir la neuropatía periférica que es un efecto colateral de la isoniacida en dosis mayores de 300mg/d.

Rifampicina : 600 mg/d adultos y 15-20 mg/kg/d niños (no mas de 600 mg/d).

Piracinamida : 30 mg/Kg/d.

Etambutol : 25 mg/kg/d, disminuir a 15 mg/kg/d después del segundo mes de tratamiento.

La piracinamida, que tiene una excelente difusión al LCR y es bactericida para bacilos intracelulares, y el etambutol se asociarán a rifampicina, estreptomycin y/o HAIN durante los dos primeros meses de tratamiento. Es preciso monitorizar las pruebas de función hepática para detectar toxicidad por HAIN, rifampicina o piracinamida; también se controlarán la agudeza visual si se administra etambutol y la auditiva si se administra estreptomycin (10, 11).

El uso de esteroides como terapia coadyuvante para la neurotuberculosis es muy controversial. En la TBM moderada a grave parecen reducir las secuelas y mejorar la supervivencia, así mismo producen una más rápida resolución de los parámetros anormales en el

LCR incluyendo la presión elevada; suele utilizarse dexametasona en dosis de 8 a 12 mg/d por 6 a 8 semanas. El argumento que apoya el uso de esteroides es que tanto las complicaciones inmediatas como las secuelas tardías de la TBM resultan más de la respuesta inmunológica tisular al bacilo que de los efectos directos del mismo y los esteroides actúan como moduladores de ésta respuesta; por otro lado la principal objeción para su uso, es que al disminuir el fenómeno inflamatorio, algunos antifímicos tales como rifampicina, estreptomina y etambutol, no alcanzan concentraciones efectivas en LCR. Otra razón en contra es que su administración en el caso de tuberculomas, por el mismo mecanismo explicado, provoca mayor crecimiento o aparición de los mismos (23, 24, 25).

Aquellos pacientes que desarrollan complicaciones de TBM como hidrocefalia e hipertensión endocraneana pueden requerir tratamiento quirúrgico mediante derivación ventriculoperitoneal o aún mejor, al exterior; éste procedimiento ha mostrado buenos resultados en los pacientes que se encuentran en estadio III, y muy pobres resultados en aquellos en estadio IV (26).

En los pacientes con mal de Pott, después de aproximadamente 3 a 4 semanas de quimioterapia en dosis efectivas puede evaluarse el beneficio del tratamiento quirúrgico. El método que ha mostrado mejores resultados es la descompresión anterior y fusión, colocando injerto autólogo de cresta iliaca, y está indicado en forma inmediata en aquellos pacientes con paraplejia, déficit neurológico grave debido a lesiones cervicales o tóricas altas, destrucción importante de la columna cervical y/o cifosis asociada a TB activa; en forma electiva se realizará en aquellos que después de uno a seis meses de quimioterapia persistan con déficit neurológico. Otros procedimientos como la laminectomia está indicada unicamente en los raros casos de afección posterior (3).

En cuanto al tratamiento de los tuberculomas y el absceso cerebral tuberculoso, éstos habitualmente responden a la terapia antifimica sola y en muy raros casos requieren resección quirúrgica, incluso, su manipulación quirúrgica puede ocasionar diseminación de la infección (27).

## **JUSTIFICACION:**

La Tuberculosis del SNC es una entidad frecuente en nuestro medio. A pesar de los múltiples adelantos científico – tecnológicos de las últimas décadas y del vasto conocimiento disponible acerca de la enfermedad, ésta continúa siendo una importante causa de incapacidad y muerte. Debido a que sus manifestaciones clínicas pueden simular cualquier otra enfermedad neurológica y a que su pronóstico depende básicamente de la prontitud con que se establezca el diagnóstico y se inicie el tratamiento, consideramos de gran importancia la realización de este estudio, ya que el Hospital General de México atiende a un gran número de personas provenientes de diversas partes de la República y en su mayoría procedentes de medio socioeconómico bajo; nuestras conclusiones nos permitirían plantear la reevaluación de los programas de prevención y control de la Tuberculosis, así como la toma de las medidas necesarias para facilitar su diagnóstico y tratamiento oportunos.

**OBJETIVOS:**

Conocer la incidencia, prevalencia, modo de presentación y comportamiento clínico de la Tuberculosis del SNC en la población atendida en el servicio de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México.

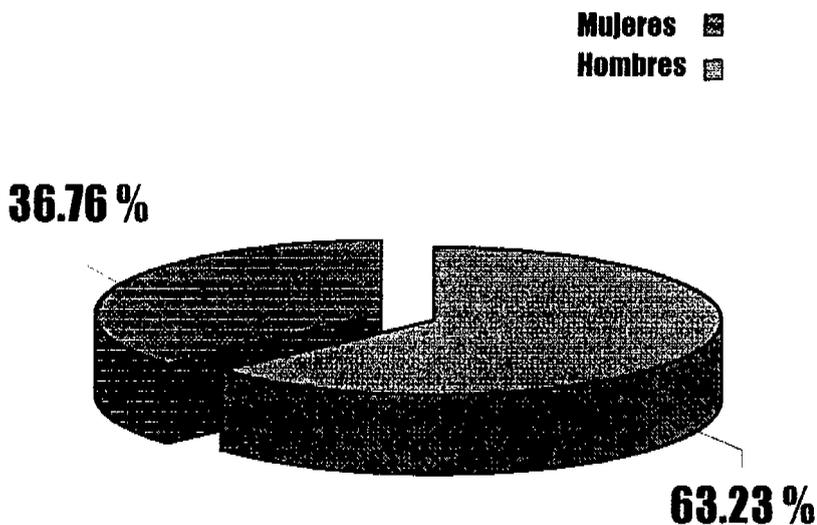
**MATERIAL Y METODOS, PROCEDIMIENTO :**

El presente estudio fue realizado en la Unidad de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México O.D. Se revisaron 105 expedientes obtenidos del archivo , correspondientes a pacientes que fueron hospitalizados durante el periodo de diez años comprendido entre julio de 1988 y junio de 1999 con diagnóstico de TB del SNC en alguna de sus formas; de ellos solamente se incluyeron 68 en quienes se confirmó la infección tuberculosa clínicamente y mediante algún estudio paraclínico de laboratorio ó gabinete. De cada expediente obtuvimos toda la información concerniente al padecimiento y posteriormente la analizamos en forma retrospectiva en cuanto a la incidencia, prevalencia, modo de presentación y comportamiento clínico de la enfermedad.

**RESULTADOS Y ANALISIS:**

**Se revisaron 105 expedientes de pacientes con diagnosticos de TB del SNC en alguna de sus variedades.**

**En 68 se confirmo la infecci3n por M. tuberculosis, correspondieron a 43 hombres y 25 mujeres con edad promedio de 41 a1os en un rango de 15 a 80 a1os.**



**Gr1fica 1: Distribuci3n de TB del SNC por Sexo**

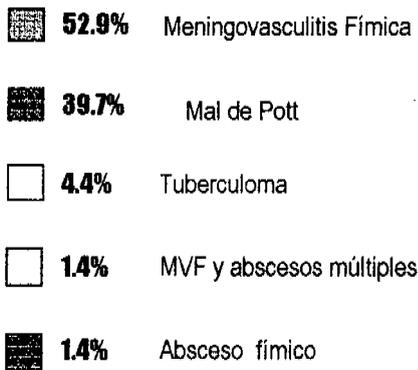
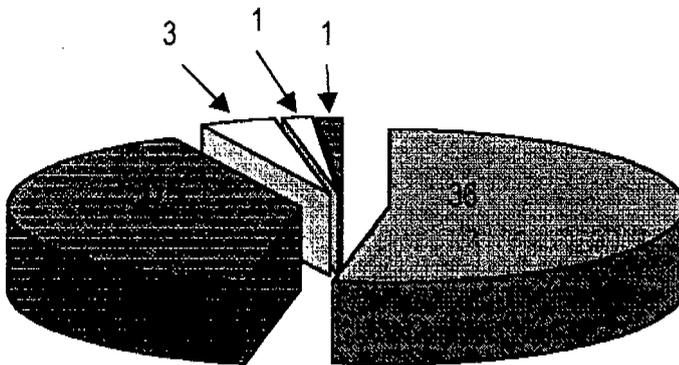
En el presente estudio la TB del SNC mostrò ser mas frecuente en hombres que en mujeres, identificamos ademàs una mayor prevalencia en personas de edad reproductiva. La mayor parte de los pacientes (55) eran originarios del interior de la Repùblica y de àreas conurbadas a la Cd. de Mèxico; todos, excepto 2, provenian de medio socioeconòmico bajo con factores asociados tales como hacinamiento y alimentaciòn deficiente que fueron los mas comunes. En cuanto a otros antecedentes de importancia, encontramos un porcentaje elevado de analfabetismo de 42.6, asì como alcoholismo intenso en 35.2%; solamente en 5(7.3%) se identificò el foco primario, 3 en pulmòn uno ademàs en peritoneo y uno en riñòn. Solamente 5 pacientes tuvieron alguna enfermedad condicionante de inmunodeficiencia: uno aplasia medular, uno SIDA en etapa IV, dos con DM tipo II y uno con Poliimiositis y tratamiento mediante esteroides. El 64% de todos los pacientes habian recibido vacunaciòn con BCG en la infancia y solamente 22% tuvieron combe positivo comprobado.

En cuanto al comportamiento clìnico de la enfermedad, la mayor parte de los pacientes con TB intracraneal (53.6%) tuvieron como sìnoma inicial cefalalgia y en aquellos con TB espinal, el dolor radicular en 62.9%. El anàlisis de LCR fuè compatible con el diagnòstico en el

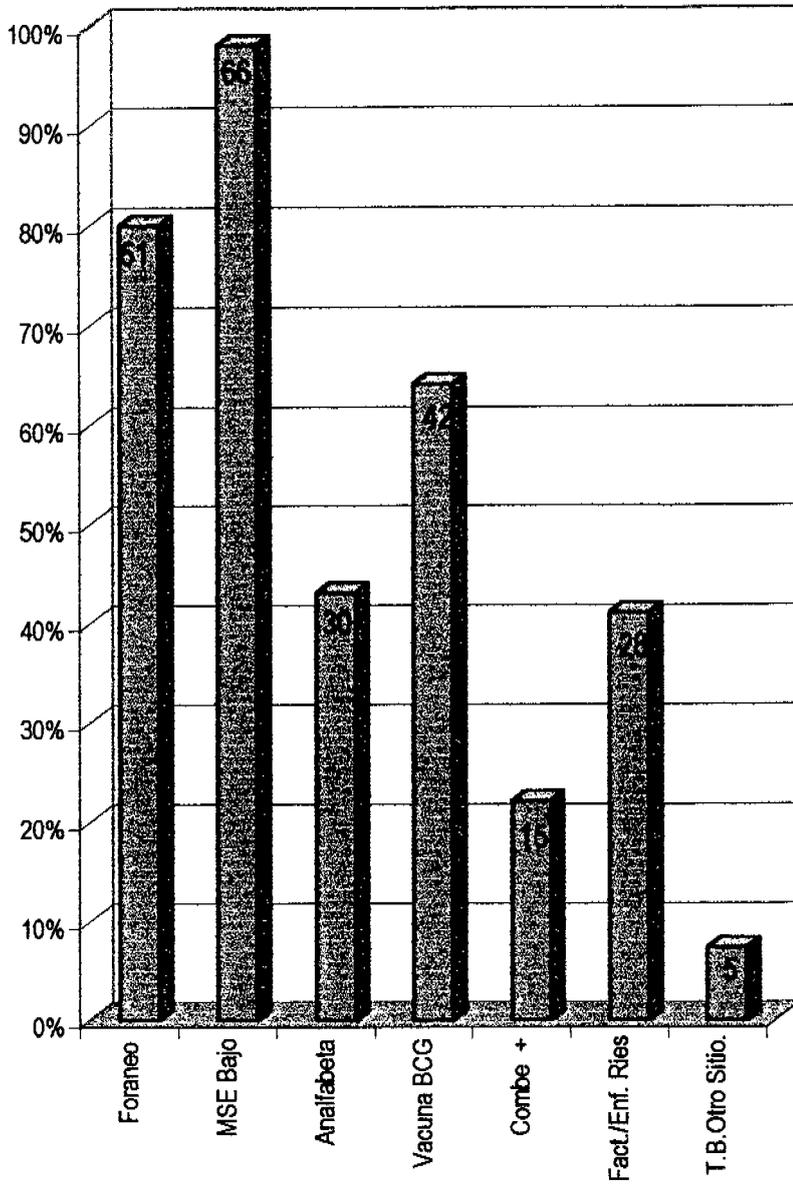
92.4% de los enfermos con afección intracraneal, mientras que en aquellos con afección espinal los estudios de imagen mostraron mayor utilidad para el diagnóstico complementados con biopsia transquirúrgica de la(s) lesión (es). Todos los pacientes excepto uno cuyo diagnóstico premortem fue cáncer de próstata, recibieron quimioterapia con rifampicina, estreptomina, Isoniacida y piracinamida y 35 (51.4%) requirieron además tratamiento quirúrgico; derivación ventrículo-peritoneal por hidrocefalia y principalmente los enfermos con Mal de Pott a quienes se les efectuó fusión con colocación de injerto óseo y fijación, con drenaje de abscesos cuando éstos estaban presentes. Solamente uno de los tres pacientes con tuberculoma requirió resección quirúrgica de la lesión, el resto y el enfermo con absceso fímico único, respondieron a la quimioterapia sola.

En lo que respecta a la evolución, 38 pacientes cursaron con complicaciones tales como sepsis, hidrocefalia, falla renal y hepática; de ellos, 30 murieron 25 (60.9%) de los que tenían MVF y 6 (22%) con TB espinal. De los 38 pacientes que mejoraron, un 27.9% presentó secuelas en distinto grado. Es importante agregar que en los enfermos con Mal de Pott hubo un retraso en el diagnóstico por diversas causas de 6 meses hasta 5 años y medio.

**36 casos correspondieron a Meningovascullitis Fimica (25H y 11M) , 27 con Mal de Pott (14H y 13M); 3 tuvieron Tuberculoma ( 2H y 1M ); 1(H) con Absceso Fimico y 1(H) con MVF y Abscesos múltiples.**

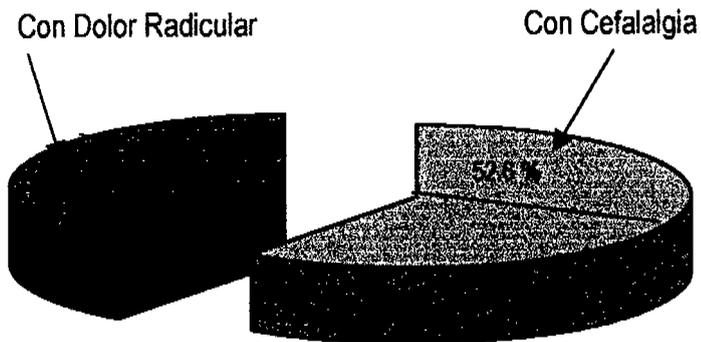


**Gráfica 2 : FORMA DE PRESENTACIÓN**

**Gráfica 3: Antecedentes de importancia**

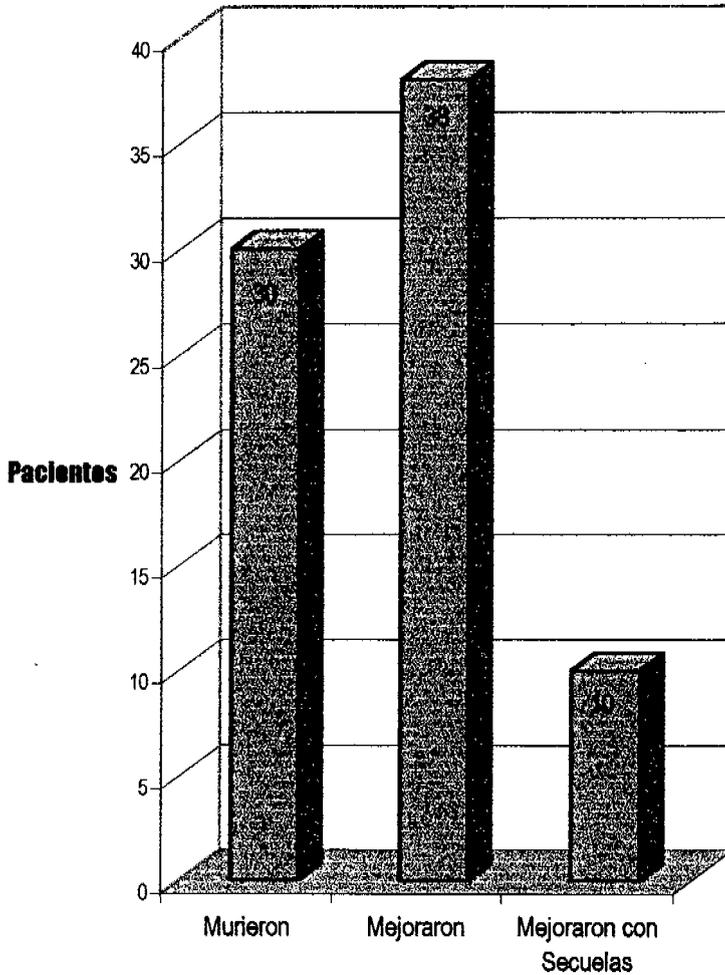
**La mayor parte de los pacientes (55) eran originarios del interior de la República y de áreas conurbadas a la Cd. de México, todos, excepto dos, provenían de medio socioeconómico bajo; se encontró un porcentaje de analfabetismo de 42.6. Sólo 5 pacientes (7.3%) tenían infección por M. tuberculosis en otro sitio (Ver gráfica), y 28 tenían alguna enfermedad o algún factor que les condicionaba inmunodepresión, como alcoholismo crónico intenso.**

**En cuanto al modo de presentación, de los 41 pacientes con afección intracraneal, la cefalalgia fué el síntoma inicial en el 53.6 % de ellos; en los 27 pacientes con afección espinal el síntoma inicial fué dolor radicular en el 62.9 %**



**Gráfica 4: Síntoma Inicial**

**En cuanto a la evolución 38 pacientes presentaron complicaciones como hidrocefalia, sepsis, falla renal y hepática; de ellos 30 murieron. De los que presentaron mejoría, 10 tuvieron secuelas de distinto grado.**



**Gráfica 5: Evolución**

## **DISCUSION:**

Nuestro estudio confirma una vez mas lo escrito en la literatura acerca de los aspectos epidemiológicos y clínicos de la infección por M. tuberculosis a nivel del SNC; la enfermedad continúa estrechamente ligada a condiciones de pobreza y prevalece en grupos de edad económicamente activa ( 4, 5 y 6 ). Contrario a lo que se observa en estudios previos realizados en otros países, la Neurotuberculosis no ocurre solamente o con mayor frecuencia en sujetos que tienen alguna enfermedad subyacente que les condiciona inmunodeficiencia; aunque sí ocurre lo contrario, es decir, un gran porcentaje de enfermos inmunodeprimidos principalmente con SIDA por VIH cursan con TB pulmonar y/o extrapulmonar en algún momento durante la evolución de su padecimiento e incluso pueden debutar con alguna forma de TB (28) . En este estudio encontramos que la mayor parte de nuestros pacientes provenían de medio socioeconómico bajo y de provincia, con varios factores asociados tales como hacinamiento y alimentación deficiente que fueron los mas comunes , así como un elevado índice de analfabetismo y consumo crónico de alcohol. Solamente 5 pacientes tuvieron alguna otra enfermedad subyacente, dos DM tipo II, uno SIDA en etapa IV, uno Polimiositis con tratamiento inmunosupresor mediante esteroides y otro

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

con aplasia medular. La utilidad de la vacunación con BCG es discutible, ya que la mayor parte de los pacientes estudiados (64%) recibieron la vacuna en la infancia (evidenciado por la cicatriz en hombro derecho) y llama la atención que solo 22% tenían combe positivo confirmado. La forma de neurotuberculosis mas frecuente y grave en nuestros pacientes fue la meningovasculitis .

En cuanto al comportamiento clínico de la enfermedad también nuestros hallazgos concuerdan con los de estudios previos; el síntoma inicial en la mayoría de los pacientes con TB intracraneal fue cefalalgia y en aquellos con TB espinal, el dolor radicular; en un 15 a 20% observamos una presentación atípica. La evolución fue subaguda y crónica también en la mayoría de los casos y al momento del ingreso al hospital, el 25% de los enfermos con MVF estaban en coma (estadio IV), lo que confirma su extrema gravedad. Solamente en 5 de nuestros pacientes se logró identificar el foco primario de infección, tres tuvieron TB pulmonar, uno además peritoneal y otro además en riñón.

El diagnóstico fue complicado y cabe citar que en casi todos los pacientes con Mal de Pott, este tuvo un retraso considerable de hasta 5 años y medio desde el inicio de la sintomatología; al parecer como

consecuencia de la poca disponibilidad de servicios médicos en áreas rurales y de la escasez de recursos para la realización de estudios paraclínicos especiales común en los hospitales pertenecientes a la S.S. y civiles. El LCR mostró las alteraciones típicas descritas en la bibliografía (hiperproteinorraquia, hiper celularidad e hipogluorraquia) en casi todos los pacientes con MVF y los estudios de imagen (TCC e IRM) mostraron mayor utilidad para apoyar el diagnóstico en aquellos con tuberculoma y Mal de Pott, así como para monitorizar la evolución y evaluar en su momento la necesidad de tratamiento quirúrgico en todos los enfermos, sin embargo a muchos de nuestros pacientes no fue posible efectuarles IRM, TCC, PCR y/o ADA en LCR por no contar con los recursos necesarios para ello, incluso en algunos (10) el diagnóstico de tuberculosis se confirmó durante la necropsia.

A todos los pacientes, excepto uno cuyo diagnóstico inicial fue cáncer de próstata, se les administró esquema antifímico con 4 fármacos (rifampicina, estreptomina, piracinamida e isoniacida) y aún así, mas de la mitad de ellos, o cursaron con complicaciones graves como hidrocefalia, sepsis, falla renal y hepática, etc. o ameritaron tratamiento quirúrgico; casi la mitad murieron y de los que respondieron al tratamiento, un 27.9% quedaron con secuelas incapacitantes (3,12,16,32).

Durante el presente estudio no fue posible analizar mas a fondo ciertos aspectos importantes sobre la inmunología de la tuberculosis, debido a que por tratarse de un análisis retrospectivo de los expedientes clínicos archivados en la unidad, no obtuvimos información completa al respecto; además de que si actualmente no contamos con recursos suficientes para efectuar un diagnóstico rápido de la enfermedad mediante los métodos de laboratorio e imagen mas confiables, mucho menos nos sería posible realizar los análisis necesarios para determinar, por ejemplo, la especie de micobacteria encontrada en cada enfermo, u otras determinaciones inmunológicas mas complejas y específicas. Creemos que nuestro estudio plantea la necesidad urgente de reevaluar y quizá rediseñar los programas actuales de prevención y control de la tuberculosis en nuestro País, así como de crear estrategias de obtención de recursos para la salud, con el fin de proporcionar una mayor calidad de atención a nuestros pacientes.

**CONCLUSIONES:**

- 1.- La Tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública en nuestro medio.
- 2.- La mayoría de los enfermos con TB del SNC no tienen alguna otra enfermedad subyacente que les condicione inmunodeficiencia como ocurre en otros países.
- 3.- La forma mas grave de Neurotuberculosis que es la meningovascularitis, es también la mas frecuente en adultos.
- 4.- El comportamiento clínico agresivo de la TB del SNC plantea la necesidad de procurar un diagnóstico rápido de la misma así como un tratamiento oportuno y eficaz con el fin de disminuir la morbi - mortalidad.

**BIBLIOGRAFIA:**

- 1) Jesús Kumate y col, Manual de Infectología. XIII edición, edit. MENDEZ EDITORES. México D.F. 1992.
- 2) B. J. Cremin. Tuberculosis: The resurgence of our most lethal infectious disease - a review. PEDIATR RADIOL Vol.25, 1995 p.620 – 26.
- 3) Oheneba Boachie – Adjei, MD, and Robert G. Squillante, MD. Tuberculosis of the Spine. ORTH CLIN NORTH AM Vol. 27, no. 1, Jan 1996 p.95 – 103.
- 4) Ramírez Casanova Ernestina. Día Mundial contra la Tuberculosis 24 de marzo de 1998. NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX Vol. 57, no. 1, ene – mar 1998 p. I y II.
- 5) Olvera - Castillo R. Tuberculosis: Enfermedad del presente o ¿Tuberculosis, enfermedad del siglo XXI?. REV INER Vol. 11 no. 1, ene – mar 1998. p . 05 – 06.
- 6) Fuente: Subdirección de Planeación, Departamento de Epidemiología, Hospital General de México.
- 7) Z. Arvanitakis, MD et.al. M. Tuberculosis molecular variation in CNS infection. NEUROLOGY vol. 50, 1998. P. 1827 – 1832.
- 8) Darab K. Dastur, MD, Daya K. Manghani PhD et.al. Pathology and Pathogenetic Mechanisms in Neurotuberculosis. RAD CLIN NORTH AM Vol. 33, no. 4, July 1995. P. 733 – 752.
- 9) Delgado – Morales M., Chávez – Macías L. Y col. Algunos datos de la Neurotuberculosis, obtenidos de la revisión de 13,689 autopsias. PATOLOGIA vol. 30 no. 3, 1992 p. 139 – 143.
- 10) A: Codina – Puiggros Tratado de Neurología, cap. 14 quinta edición, edit. ELA 1994, Madrid, España.
- 11) R: D: Adams M.A. MD, et. al. Principios de Neurología, cap.32, sexta edición, (primera edición en Español) edit. MC GRAW – HILL INTERAMERICANA .

- 12) Lamonte – M., Silberstein – SD and Marcelis J.F. Headache associated with aseptic meningitis. HEADACHE Vol. 35, no. 9 oct. 1995, p. 520 – 26.
- 13) Linda F.F. Kox MSc et. al. Early Diagnosis of Tuberculous Meningitis by Polymerase Chain Reaction. NEUROLOGY Vol. 45, dec. 1995 p. 2228 – 2232.
- 14) Peter Yuk – Fong Liu, MD, et. al. Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by a simplified nested amplification protocol. NEUROLOGY Vol. 44, 1994 p. 1161 – 64.
- 15) H. Miörner et.al. Diagnosis of tuberculous meningitis: a comparative analysis of 3 immunoassays, an immune complex assay and the polymerase chain reaction. TUB LUNG DIS. Vol 76, 1994 p.1661-1164.
- 16) L.K. TI, SC. Kang et. al. Acute Hyponatraemia Secondary to Cerebral Salt Wasting Syndrome in a Patient with Tuberculous Meningitis. ANAESTH INT CARE Vol. 26, 1998 p. 420 – 23.
- 17) Claudio Campi de Castro, MD, et. al. CT Scan of Cranial Tuberculosis, RADIOL CLIN NORTH AM Vol. 23, no. 4 july 1995 p. 753 – 759.
- 18) J. Randy Jinkins, MD et.al. MR Imaging of Central Nervous System Tuberculosis. RADIOL CLIN NORTH AM Vol. 23, no. 4 july 1995 p. 771 – 786.
- 19) M. Francisco Villoria, MD, et. al. MR Imaging and CT of Tuberculosis in the Patient with AIDS. RADIOL CLIN NORTH AM Vol. 23, no. 4 july 1995 p. 805 – 820.
- 20) Dean J. Shanley. Tuberculosis of the Spine: Imaging features. AJR Vol. 164, march 1995, p. 659 – 664.
- 21) Mitchell R. Gropper, MD et. al. Cerebral Tuberculosis with into brainstem tuberculoma. J NEUROSURG Vol. 81, dec 1994 p. 927 – 931.
- 22) David J: Farrar, MB, et. al. Tuberculous Brain Abscess in a Patient with HIV Infection: Case Report and Review. AM J MED Vol.102, mar 1997 p. 297 – 301.

- 23) David P. Dooley et. al. Adjunctive Corticosteroid Therapy for Tuberculosis: A Critical Reappraisal of the Literature. CLIN INF DIS Vol. 25, oct. 1997 p. 872 – 887.
- 24) Liana Tsenova, Karen Sokol et. al. A Combination of Thalidomide plus Antibiotics Protects Rabbits from Mycobacterial Meningitis – Associated Death. J INF DIS Vol. 177, june 1998 p. 1563 – 1572.
- 25) Benoosh Afghani and Jay M. Lieberman. Paradoxical Enlargement or Development of Intracranial Tuberculomas during Therapy: Case Report and Review. CLIN INF DIS Vol. 19, dec. 1994 p. 1092 – 1099.
- 26) John M. Mathew et. al Shunt Surgery in poor grade patients with tuberculous meningitis and hydrocephalus: Effects of response to external ventricular drainage and other variables on long – term outcome. J. NEUROL NEUROSURG PSYCH Vol. 65, 1998 p. 115 – 118.
- 27) J.C. García - Moncó, MD, et. al. Resolution of a brainstem abscess through antituberculous therapy. NEUROLOGY Vol. 49, july 1997, p. 265 – 267.
- 28) Ma. De Lourdes García García y col. Tuberculosis y SIDA en Mèxico. SALUD PUBLICA DE MEXICO nov – dic 1995, vol. 37, no. 6, p. 539 –548.
- 29) Laniado – Laborin R. Y col. Prevalencia de Infecciòn Tuberculosa en Estudiantes en la Ciudad de Tijuana, Mèxico. SALUD PUBLICA MEX ene – feb 1998 vol. 40 no. 1 p. 47 – 52.
- 30) Bustamante –Montes-LPy col. Características Sociodemogràficas de la gente que murió por TBP en Veracruz, LLMèxico. SALUD PUBLICA MEX sep – oct 1996 vol. 38, no. 5, p. 323 – 31.
- 31) Alvarez –Gordillo GC, y col. Factores de riesgo para resistencia a drogas antituberculosas en Chiapas, Mèxico. SALUD PUBLICA MEX sep – oct 1995, vol. 37, no. 5, p. 408 – 416.
- 32) Nabil I Girgis , Yehia Sultàn et. al. Tuberculous Meningitis Abbassia Fever- Hospital Naval Medical Research Unit no. 3 – Cairo, Egypt from 1976 to 1996. AM J TROP MED HYG vol. 58, no. 1, 1998 p. 28 – 34.